

SEKERE ASPEKTE VAN VERANDERINGE IN DIE INTRAVENTRIKULÊRE
DRUK EN AFGELEIDES DAARVAN BY SKAPE TYDENS HIPO- EN
HIPERDINAMIESE TOESTANDE

deur

PAUL JACOBUS SCHUTTE

Verhandeling voorgelê ter gedeeltelike
nakoming van die vereistes vir die graad
Magister Scientiae (Fisiologie)

aan die

POTCHEFSTROOMSE UNIVERSITEIT VIR
CHRISTELIKE HOËR ONDERWYS

Leier: Dr. J.C. Jansen van Ryssen

Potchefstroom

Januarie 1979

INHOUDSOPGAW

<u>INLEIDING</u>	1
-------------------------	---

HOOFSTUK 1

<u>LITERATUURVERKENNING</u>	3
------------------------------------	---

1.1 Kontraktiliteit	3
----------------------------	---

1.2 Linkerventrikulêre druk en tydsafgeleides	7
---	---

1.2.1 Tempo van linkerventrikulêre drukstyging	7
---	---

1.2.2 $t-dP/dt$ (Pos)..	17
---------------------------------	----

1.2.3 Indekse gebaseer op isovolumetriese spanning, isovolumetriese druk en diastoliese druk	20
--	----

1.2.4 Die verhouding dP/dt en die gemeenskaplike ont= wikkelde piek-isovolumetriese druk	22
--	----

1.2.5 Maksimale snelheid waarmee die kontraktiele ele= mente verkort (V_{maks})..	24
--	----

1.2.6 Maksimum tempo van linkerventrikulêre drukkaling (Piek-negatiewe dP/dt)	27
--	----

1.2.7 $t-dP/dt$ (negatief)	32
-----------------------------------	----

HOOFSTUK 2

<u>METODE</u>	34
----------------------	----

2.1 Drukomsetter	34
-------------------------	----

2.2 Inplanting van die drukomsetter	35
--	----

2.3	Versterker en differensieerder	35
2.4	Fisioregistreerder	35
2,5	Opnames	36
2.6	Resultaatverwerking	36
2.7	Eksperimente	38

HOOFSTUK 3

	<u>RESULTATE EN BESPREKING</u>	39
	Kontrolewaardes	39
3.1	Hiperdinamiese toestande	40
3.1.1	Adrenalien	40
3.1.1.1	Metode	40
3.1.1.2	Resultaat	41
3.1.1.3	Bespreking	48
3.1.2	Noradrenalien.	51
3.1.2.1	Metode	51
3.1.2.2	Resultaat.	51
3.1.2.3	Bespreking	60
3.1.3	Digoksien (<i>Lanoxin</i>)... ..	63
3.1.3.1	Metode	63
3.1.3.2	Resultaat	63
3.1.3.3	Bespreking	71

3.1.4	Adrenaliëntoediening tydens β -blokkering met propranolol	73
3.1.4.1	Metode	73
3.1.4.2	Resultaat	73
3.1.4.3	Bespreking	81
3.2	Hipodinamiese toestande	83
3.2.1	Asetielcholien	83
3.2.1.1	Metode	83
3.2.1.2	Resultaat	83
3.2.1.3	Bespreking	91
3.2.2	Propranolol (<i>Inderal</i>)..	94
3.2.2.1	Metode :..	94
3.2.2.2	Resultaat	94
3.2.2.3	Bespreking	102
3.2.3	Gousiekte	104
3.2.3.1	Metode	104
3.2.3.2	Resultaat	105
3.2.3.3	Bespreking	114

HOOFSTUK 4

<u>GEVOLGTREKING</u>	117
-----------------------------	-----

<u>OPSOMMING</u>	121
-------------------------	-----

<u>SUMMARY</u>	123
<u>UITGESOEKTE LITERAATUUR.</u>	125
<u>AFKORTINGS.</u>	140
<u>BEDANKINGS</u>	141

INLEIDING

Daar is nog baie min oor die hemodinamika van die skaaphart bekend. Om meer inligting daaroor te bekom is die linkerventrikulêre drukkromme gerigistreer, sodat die linkerventrikulêre sistoliese druk en die linkerventrikulêre einddiastoliese druk bepaal kon word. Om ventrikulêre funksie selgs in terme van absolute waardes van druk te beskryf is onvolledig, want waardevolle inligting lê in die golfvorms opgesluit. Daarom is dit belangrik om die tydsafgeleide van hierdie drukkromme (dp/dt) ook te registreer. Laasgenoemde beskryf die tempo waarteen die linkerventrikulêre druk toe- of afneem. Dit staan in noue verband met die hoër dinamiese funksies van die hart. Hoër dinamiese funksies van die hart hou verband met die tempo van veranderinge in die meganiese gebeure in die hart, byvoorbeeld die tempo van volume-, druk- en vloeiveranderings, en dit is wat bedoel word met die kontraktiliteit van die hart.

Die werkverrigting van die linkerventrikel word by die intakte dier deur hoofsaaklik drie faktore beheer, naamlik die voorbelading, kontraktiliteit en die nabelading. Die voorbelading word deur Starling se wet van die hart beskryf en herlei die krag van kontraksie na die aanvanklike spierlengte. Die tweede faktor kontraktiliteit herlei die krag van kontraksie, sonder dat die aanvanklike spierlengte dit beïnvloed, na die maksimum verkortingsnelheid van die kontraktiele element (V_{maks}) (Sonnenblick 1962 a en b). Bader en Brooklyn (1967) sien kontraktiliteit as die eienskap van spierweefsels om te verkort of om spanning te ontwikkel of beide as gevolg van die ontwikkeling van intermolekulêre kragte waarvan die presiese geaardheid nog nie gedefinieer is nie. Die nabelading beïnvloed

vloed die hartfunksie deur neuro-hormonale meganismes wat tot 'n verhoogde konsentrasie katesjolamiene in die hartweefsel lei. Mason (1976) sien die hartfrekwensie ook as 'n faktor wat die hartfunksie beheer.

Om die hartfunksie van die skaap uit die linkerventrikulêre druk en die tydsafgeleide daarvan te kon evalueer was dit noodsaaklik om hipo- en hiperdinamiese toestande te skep. Dit is gedoen deur die toediening van farmakologiese stowwe en deur die opwekking van gousiekte. In hierdie studie is die invloed van die hartfrekwensie op hartfunksie nie nagegaan nie, en daarom is die dosisse van die stowwe wat toegedien is, so gekies dat dit nie die hartfrekwensie baie verander het nie. Uit die EKG is die P-Q-tydsinterval bereken, sodat vasgestel kon word of die AV-geleiding van die hart tydens die verskillende toestande verander het.

HOOFSTUK 1

LITERATUURVERKENNING

Aanvanklik is 'n veranderde kontraksiekrag soos waargeneem uit 'n veranderde kardiaale omset slegs verklaar in terme van die Frank-Starling-meganisme wat die krag van kontraksie na die aanvanklike spierlengte herlei. Daar is egter baie getuienis wat daarop dui dat daar ook ander meganismes werksaam is om die hartfunksie te verander. Hierdie meganismes word in terme van 'n verandering in kontraktiliteit beskryf (Rushmer 1970).

1.1 Kontraktiliteit

Badeer en Brooklyn (1967) definieer kontraktiliteit as die vermoë van spierweefsels om te verkort of om spanning te ontwikkel of beide as gevolg van die ontwikkeling van intermolekulêre kragte. Hulle wys daarop dat die term nog nie presies gedefinieer is nie.

Bogenoemde outeurs toon aan dat die kontraktiliteit van die hartspier by geïsoleerde spierpreparate en by die intakte hart bestudeer kan word. Die kontraksie kan isometries of isotopies wees of beide. Die spier kan voorbelaaï of nabelaaï wees of beide. 'n Belangrike probleem bly egter die keuse van geskikte kriteriums om die kontraktiliteit mee te bepaal. Hulle wys verder daarop dat by die geïsoleerde spier verskeie kriteriums gebruik word, maar die klassieke benadering is om isometriese kontraksies te registreer en om dan die maksimum krag wat ontwikkel, te gebruik as 'n indeks vir kontraktiliteit. 'n Beter metode is volgens hulle om die tempo van kragontwikkeling

(dF/dt) as 'n kriterium vir kontraktiliteit te gebruik.

Franklin, VanCitters en Rushmer (1962) en Rushmer, VanCitters en Franklin (1963) registreer die aortavloeiensnelheid, linker-ventrikulêre druk en die linkerventrikulêre omtrek, en met behulp van van analoë rekenaars verkry hulle veranderlikes soos die slagvolume, bloedvloeiversnelling, tempo van linkerventrikulêre drukstyging (dP/dt), slagwerk, arbeid ensovoorts. Hierdie veranderlikes gee volgens hierdie outeurs 'n aanduiding van kontraktiliteit. Rushmer et al. (1963) stel voor dat kontraktiliteit in presies gedefinieerde en aanvaarde fisiese terme beskryf moet word, byvoorbeeld die tempo-afhanklike veranderlikes soos die tempo van linkerventrikulêre drukstyging (dP/dt), die tempo van bloedvloeiverandering (dV/dt), die tempo van ventrikulêre werkverrigting (arbeid) en die tempo van deursnee-
veranderinge (dD/dt).

Reale (1967) wys ook daarop dat veranderinge in die miokardiale kontraktiliteit algemeen geïnterpreteer word as veranderinge in die kardiaale funksie, soos byvoorbeeld die tempo waarteen gebeure plaasvind.

Sarnoff (1955) gebruik die verband tussen slagwerk en die gemiddelde atriale druk as 'n indeks vir kontraktiliteit. As die linkerventrikel, byvoorbeeld, vanaf 'n gegewe einddiastoliese druk of vesellengte meer eksterne slagwerk en slagarbeid verrig, het 'n verhoging in kontraktiliteit plaasgevind.

Sonnenblick (1962 a en b), Levine en Britman (1964), Fry, Griggs en Greenfield (1964), Ross, Covell, Sonnenblick en Braunwald (1966) en Taylor, Ross, Covell en Sonnenblick (1967) het die maksimum snelheid waarmee die kontraktiele element verkort (V_{maks}), ge-

bruik as 'n kriterium vir kontraktiliteit. Hulle het V_{maks} verkry deur die krag snelheidskromme na nulbelading te herlei. Ter staving van hierdie bewering wys Sonnenblick (1962a) daarop dat 'n toename in die rustende vesellengte van die hartspier nie V_{maks} verhoog nie maar dat katesjolamiene, verhoogde Ca^{2+} konsentrasies en 'n verhoogde stimulasiefrekwensie wel V_{maks} van geïsoleerde spierpreparate verhoog.

Nejad, Klein, Mirsky en Lown (1971) wys daarop dat die metode om V_{maks} as 'n indeks vir kontraktiliteit te gebruik vir die papillêrespier bruikbaar is, maar dit is nie wiskundig korrek om hierdie analises vir die intakte hart uit te voer nie en veral nie wanneer die einddiastoliese druk verhoog is en die ekstrapolering na nulbelading oor 'n lang afstand gedoen moet word nie. Hulle wys voorts daarop dat 'n toestand van nulbelading nie tydens kontraksie in die linkerventrikel bestaan nie.

Volgens Badeer en Brooklyn (1967) is die kriteriums vir kontraktiliteit vir die intakte, pompende hart nog nie duidelik gedefinieer nie. Sekere navorsers gebruik die kardiaale omset as 'n indeks vir kontraktiliteit, maar dit is nie 'n goeie kriterium nie, omdat 'n verhoogde kardiaale omset verkry kan word deur slegs die hartfrekwensie te verhoog sonder dat die slagvolume hoef te verander. Die gebruik van die slagvolume as 'n indeks vir kontraktiliteit is ook nie beduidend nie, want onder sekere omstandighede neem die slagvolume af of bly konstant ten spyte van 'n verhoogde kontraksiekrag. Volgens hierdie outeurs is die maksimale sistoliese druk (LVSP) of, liever nog, die tempo van linkerventrikulêre drukstyging (dP/dt) 'n beter kriterium vir kontraktiliteit.

Volgens Mason (1976, p.112) is daar twee basiese benaderings om die kontraktiliteit van die intakte hart te evalueer:

- (i) pompfunksie (hemodinamika) en
- (ii) spierfunksie (spiermeganika).

In die tradisionele benadering van pompanalise word kwalitatiewe ondersoeke na verskille in die inotrope toestand van die hart verkry deur te kyk na die standaard- hemodinamiese veranderlikes soos die kardiaale omset, slagvolume, sistoliese ejeksiesnelheid en ventrikulêre einddiastoliese druk, asook die komplekser metings van die ventrikulêre einddiastoliese volume, ejeksiefraksie, slagwerk en slagarbeid en om dit dan te evalueer teen die agtergrond van die Frank-Starling-beginsel van ventrikulêre funksiekrommes, wat sistoliese funksie na die voorbelading herlei.

Dit is egter ook moontlik om kontraktiliteit kwantitatief te beskryf in terme van die spiermeganika wat die krag-, snelheids- en lengte-eienskappe van die miokardium beskryf. Om kontraktiliteit numeries te bepaal is dit dus nodig om die meganiese gebeure wat tydens die isovolumetriese en ejeksiefases van sistolie plaasvind, na te gaan. Dit kom dus daarop neer dat die meting van die kontraktiliteit langs twee lyne ontwikkel het, naamlik

1. isovolumetriese indekse wat die tempo van linkerventrikulêre drukstyging (dP/dt) gebruik (Mason 1969), en
2. ejeksie-indeks wat die tempo waarteen die spiervesels verkort (VcF), gebruik (Gault, Ross en Braunwald 1968).

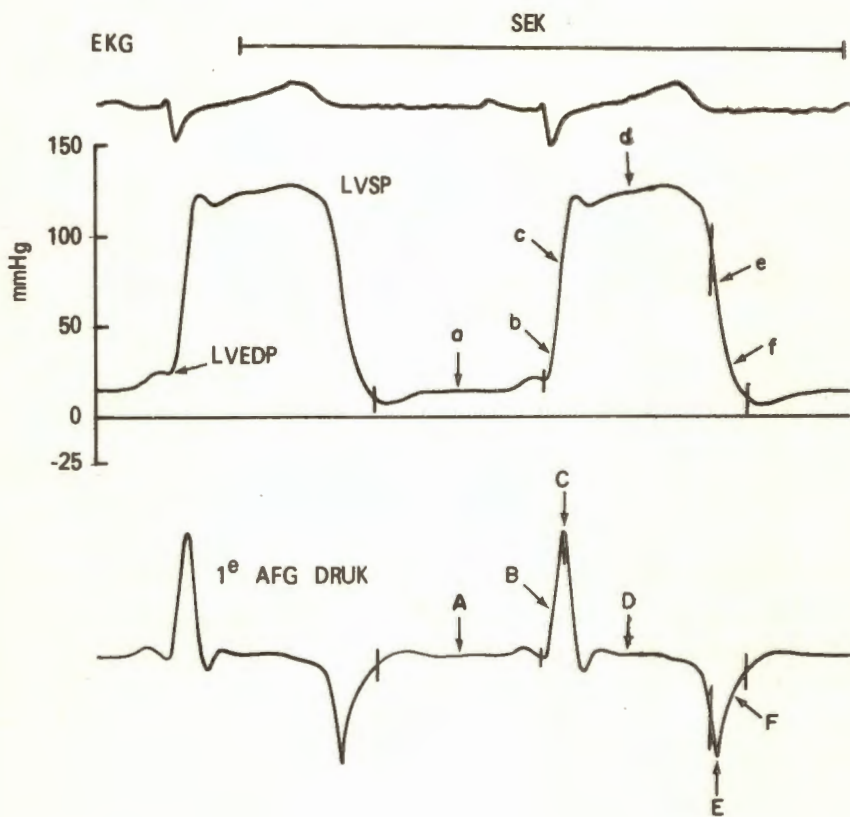
1.2 Linkerventrikulêre druk en tydsafgeleides

1.2.1 Tempo van linkerventrikulêre drukstyging

Siegel en Sonnenblick (1963) gebruik die klassieke analises van Gasser en Hill (1924) en Hill (1938) om aan te toon dat die sa-
metrekkende hartspier beskryf kan word in terme van 'n aktiewe
kontraktsiele komponent wat met 'n passiewe elastiese komponent
in serie geskakel is. Wanneer die spierlengte konstant gehou
word, trek die spier isometries saam, en onder hierdie toestand
sal 'n verkorting van die aktiewe kontraktsiele element rekking
van die serie-elastiese element veroorsaak. As die serie-
elastiese element egter gerek word, bou krag (*force*) op wat
na die eksterne gedeeltes van die spier oorgedra word. Die
tempo van kragontwikkeling hang af van die verkortingseienskap-
pe van die kontraktsiele element en die styfheid van die serie
elastiese komponent. Die verkortingseienskappe van die kontrak-
tsiele element word beskryf deur die krag-snelheid-verhouding
wat die snelheid van isotoniese verkorting van die spier her-
lei na die belading wat die spier dra. By 'n geïsoleerde hart-
spier is aangetoon dat die serie-elastiese komponent nie deur
stowwe wat kontraktiliteit verander, beïnvloed word nie. Met
ander woorde, faktore wat die kontraktiliteit beïnvloed, werk
direk in op die kontraktsiele element, en veranderinge in die
kontraktsiele element word deur veranderinge in die krag-snel-
heid-verhouding gemanifesteer. Isometriese kontraktsie kan in 'n
verandering in die tempo van spanningontwikkeling (dP/dt) ma-
nifesteer. Hulle wys egter daarop dat dP/dt nie alleen as ge-
volg van veranderinge in die kontraktsiele toestand verander nie
maar dat 'n verandering in die aanvanklike vesellengte ook
 dP/dt verander.

Die tempo van linkerventrikulêre drukstyging het navorsers al baie jare lank geïnteresseer, soos byvoorbeeld Frank (1895), Patterson, Piper en Starling (1914) en Wiggers (1914).

In die praktyk word linker- en regterventrikulêre drukke deur middel van ingeplante druksensors geregistreer (Noble, Wyler, Milne, Trenchard en Guz 1969) of regstreeks deur middel van 'n kardiopunktuur (Reeves, Hefner, Jones, Coghlan, Prieto en Carroll 1960). Die helling of tempo van die drukverandering kan dan elektronies met behulp van 'n differensieerder verkry word. Figuur 1 illustreer die linkerventrikulêre druk en die gelyktydige eerstetydsafgeleide daarvan by 'n skaap. Die verskillende segmente van die eerste afgeleide en die ooreenstemmende gedeeltes op die drukkromme word op die figuur aangedui. Tydens linkerventrikulêre vulling is die tempo van linkerventrikulêre drukstyging minimaal, en daarom is die dP/dt -registrasie 'n reguit lyn by zero (segment A). Tydens isovolumentriese kontraktsie styg dP/dt aanvanklik stadig en dan vinnig (segment B) om piek-positiewe dP/dt (punt C) te bereik. Piek-positiewe dP/dt stel die maksimale tempo van linkerventrikulêre drukstyging voor. Piek-positiewe dP/dt word gewoonlik bereik op die oomblik wanneer die halfmaanvormige kleppe open (Wallace, Skinner en Mitchell 1963; Wilenthal, Mierzwiak en Mitchell 1969) of 'n rukkie voordat die kleppe open (Gleason en Braunwald 1962; Reeves, Hefner, Jones, Coghlan, Prieto en Carroll 1960; Letac, Cannon, Hood en Lown 1968; Furnival, Linden en Snow 1970). Gedurende die vroeë en middelfases van ventrikulêre ejeksie keer dP/dt terug tot by die basislyn, want daar is dan geen verandering in die druk nie.



FIGUUR 1

'N TIPIESE VOORBEELD VAN GELYKTYDIGE REGISTRASIES
VAN LINKERVENTRIKUL&RE DRUK, DIE EERSTE AFGELEIDE
VAN DIE DRUK (dp/dt) EN DIE EKG

Dit is 'n bekende feit dat wanneer die kontraktiliteit van die miokardium verhoog word, die tempo van spanningsontwikkeling ook sal verhoog, en dit kan aangetoon word deur 'n toename in die tempo van intraventrikulêre drukstyging (dP/dt) (Wiggers 1914; Wiggers 1927a, p. 217; Reeves, Hefner, Jones, Coghlan, Prieto en Carroll 1960; Gleason en Braunwald 1962; Wallace, Skinner en Mitchell 1963; Mitchell, Wallace en Skinner 1963; Rushmer 1964; Wildenthal, Mierzwiak en Mitchell 1969; Mason 1969; Furnival, Linden en Snow 1970; Barnes, Bishof, Horwitz en Kaspar 1973; Kane en Ungar 1975).

Gleason en Braunwald (1962) toon aan dat toestande wat daarvoor bekend is dat dit kontraktiliteit verhoog, soos byvoorbeeld oefening, toediening van isoproterenol, noradrenalin, adrenalin en atropien, groot verhogings in piek-positiewe dP/dt veroorsaak.

Wallace et al. (1963) vind ook dat as die hartfrekwensie, slagvolume en gemiddelde aortadruk konstant gehou word, toediening van noradrenalin 'n verhoging in piek-positiewe dP/dt veroorsaak.

Furnival et al. (1970) het piek-positiewe dP/dt kwantitatief geëvalueer. Hulle het dit reggekry deur die verband wat daar bestaan tussen piek-positiewe dP/dt en HF tydens isoprenalin toediening, te gebruik. Dit beteken dat as die toedieningsnelheid van isoprenalin stapsgewys verhoog word, die hart=

frekwensie en piek-positiewe dP/dt die ooreenkomstig verander het. Deur piek-positiewe dP/dt dan kwantitatief met die hart-frekwensie te vergelyk kon hulle die gevolgtrekking maak dat piek-positiewe dP/dt kwantitatief eweredig met die inotrope toestand van die hart verander, en gevolglik is piek-positiewe dP/dt 'n kwantitatiewe indeks van die inotrope veranderinge in die ventrikel.

Siegel en Sonnenblick (1963) vind dat 'n verhoging in die Ca^{2+} konsentrasie ook die tempo van spanningsontwikkeling by papillêre spiere verhoog.

Wallace, Skinner en Mitchell (1963), Mitchell et al. (1963), Furnival et al. (1970) en Kane en Ungar (1975) het gevind dat indien die hartfrekwensie verhoog word terwyl die aortadruk en linkerventrikulêre einddiastoliese druk konstant gehou word, piek-positiewe dP/dt ook verhoog.

Barnes et al. (1973) vind ook dat 'n toename in die hartfrekwensie wanneer die einddiastoliese deursnee konstant gehou word, piek-positiewe dP/dt effens verhoog.

Siegel en Sonnenblick (1963) het ook gevind dat as die hartfrekwensie verhoog, die tempo van spanningsontwikkeling dP/dt ook by 'n konstante vesellengte by papillêre spiere verhoog.

Furnival et al. (1970) wys daarop dat die verandering in dP/dt as gevolg van verandering in die hartfrekwensie wat hulle vasgestel het, klein was in vergelyking met die verandering wat verkry is as isoprenalien toegedien is.

Noble, Trenchard en Guz (1966b) en Nobile, Wyler, Milne, Trenchard en Guz (1969) het by normale wakker honder gevind dat die tempo van linkerventrikulêre drukstyging (piek-positiewe dP/dt) nie deur die hartfrekwensie beïnvloed word nie. Dit is nie duidelik hoekom hierdie resultate verskil van die van bogenoemde outeurs nie, maar dit wil voorkom asof die hartfrekwensie binne fisiologiese grense baie min invloed op die kontraktiliteit van die normale wakker hondehart het.

Morgenstern, Arnold, Höljes en Lochner (1970) het ook gevind dat die hartfrekwensie 'n geringe invloed op piek-positiewe dP/dt gehad het.

Wallace et al. (1963) en Kane en Ungar (1975) vind dat piek-positiewe dP/dt ook verhoog word wanneer die linkerventrikulêre einddiastoliese druk verhoog as die hartfrekwensie en aortadruk konstant gehou word.

Morgenstern et al. (1970) het gevind dat by hoë koronêre perfusiedrukke die linkerventrikulêre einddiastoliese druk 'n groter effek op piek-positiewe dP/dt gehad het as tydens normale toestande.

Furnival et al. (1970) kon geen betekenisvolle verandering in piek-positiewe dP/dt toon wanneer die linkerventrikulêre einddiastoliese druk verander word terwyl die hartfrekwensie en gemiddelde aortadruk konstant gehou word nie.

Ook Barnes et al. (1973) het gevind dat 'n verhoging in die voorbelading weinig invloed op piek-positiewe dP/dt gehad het.

Noble et al. (1969) het by ongenarkotiseerde honde gevind dat piek-positiewe dP/dt nie deur die voorbelading of die hartfrekwensie beïnvloed word nie. Dit lyk dus asof hierdie parameter baie na aan die ideale indeks vir kontraktiliteit is. Hulle wys daarop dat dit nie noodwendig vir ander preparate hoef te geld nie. Die bruikbaarheid van piek-positiewe dP/dt word ook beperk deur die feit dat dit slegs informasie gee van spierkontraksie tydens vroeë sistolie. Hierdie outeurs het nie die invloed van nabelading in die betrokke studie nagegaan nie.

Wallace, Skinner en Mitchell (1963); Furnival et al. (1970); Morgenstern et al. (1970) en Kane en Ungar (1975) het gevind dat as die aortadruk (nabelading) verhoog terwyl die linkerventrikulêre einddiastoliese druk (LVEDP) en hartfrekwensie konstant gehou word, piek-positiewe dP/dt ook verhoog het. Furnival et al. (1970) wys daarop dat die toenames wat in piek-positiewe dP/dt tydens 'n verhoging van die aortadruk gevind is klein was in verhouding tot die verhoging wat met isoprenalien-toediening verkry is.

Wildenthal et al. (1969) het by genarkotiseerde honde met 'n oop borskas gevind dat veranderinge in die aortadruk wel 'n invloed op piek-positiewe dP/dt het. Daar is ook gevalle waar die oopgaan van die aortaklep nie piek-positiewe dP/dt beïnvloed nie. Dit is veral die geval onder toestande waar die kontrolewaardes vir die aortadruk hoog was. Hulle het ook gevind dat 'n klein slagvolume tot gevolg het dat piek-positiewe dP/dt bereik word voordat die aortaklep open.

Wildenthal et al. (1969) stel dit duidelik dat bogenoemde nie noodwendig hoef te geld vir normale ongenarkotiseerde proefdiere of by die mens nie, maar solank daar nog nie definitiewe bewyse vir bogenoemde bevindinge by ongenarkotiseerde diere met 'n intakte sirkulasie is nie, moet die invloed van die aortadruk op piek-positiewe dP/dt tog in aanmerking geneem word.

Morgenstern et al. (1970) het gevind dat wanneer piek-positiewe dP/dt in die isovolumetriese kontraksiefase bereik word, die aortadruk nie piek-positiewe dP/dt beïnvloed nie, maar as piek-positiewe dP/dt sy maksimum tydens die ejeksiefase in sistolie bereik, word dit wel deur die aortadruk beïnvloed. By 'n diastoliese aortadruk laer as 60 mmHg. het hulle gevind dat piek-positiewe dP/dt wel in die ejeksiefase van sistolie bereik word. Hulle vind ook dat isoprenalintoediening veroorsaak dat piek-positiewe dP/dt in die ejeksiefase van sistolie bereik word al word die voor- en nabelading konstant gehou. Hulle wys verder ook daarop dat piek-positiewe dP/dt nie altyd met die oopgaan van die aortaklep saamval nie, want 'n verhoogde diastoliese aortadruk, 'n afname in die hartfrekwensie of propranololtoediening veroorsaak dat piek-positiewe dP/dt 'n rukkie voordat die aortaklep open bereik word.

Barnes et al. (1973) het by normale ongenarkotiseerde honde gevind dat 'n toename in die nabelading klein maar betekenisvolle toenames in piek-positiewe dP/dt toon.

Wildenthal et al. (1969) stel dit duidelik dat hoewel verskeie navorsers aanvaar dat piek-positiewe dP/dt sy maksimum bereik voordat die aortaklep open, die presiese tyd waarop hy sy maksimum tydens isovolumetriese kontraksie bereik, nog nie vasge-

stel is nie.

Reeves et al. (1960) vergelyk piek-positiewe dP/dt kwalitatief met ander bekende parameters van ventrikulêre funksie. Hulle toon 'n goeie korrelasie aan tussen piek-positiewe dP/dt en piekventrikulêre druk, ventrikulêre omtrek, ventrikulêre einddiastoliese rekking en ventrikulêre einddiastoliese druk, en hulle kom dan op grond hiervan tot die gevolgtrekking dat piek-positiewe dP/dt wel 'n goeie aanduiding van hartfunksie gee.

Wallace, Skinner en Mitchell (1963) vind ook 'n goeie korrelasie tussen die spanningsboogmetode (*strain gauge arch*) en piek-positiewe dP/dt om kontraktiliteit by 'n konstante einddiastoliese druk te meet.

Furnival et al. (1970) het ook piek-positiewe dP/dt met ander parameters vergelyk wat die inotrope toestand van die hart meet, naamlik piek-ventrikulêre druk, duur van sistolie en slagwerk. Isoprenalien is toegedien terwyl die hartfrekwensie, aorta-druk en linkerventrikulêre einddiastoliese druk konstant gehou word. Die waardes van elke indeks is met die waardes van piek-positiewe dP/dt in dieselfde kardiaale siklus vergelyk. Hulle het gevind dat die veranderinge in piek-linkerventrikulêre druk kwalitatief dieselfde is as die van piek-positiewe dP/dt . Hulle het ook vasgestel dat piek-linkerventrikulêre druk 'n minder sensitiewe indeks van die inotrope veranderinge as piek-positiewe dP/dt is, veral omdat die piek-linkerventrikulêre druk so afhanklik van die voor- en nabelading is. Hulle vind 'n omgekeerde verband tussen piek-positiewe dP/dt en die duur van sistolie tydens inotrope veranderinge, en hulle kom tot die gevolgtrekking dat piek-positiewe dP/dt sensitiewer as die duur van sistolie is om inotrope veranderinge van die hart

aan te dui. Wat die vergelyking van piek-positiewe dP/dt met die slagwerk betref, het hierdie outeurs gevind dat slagwerk wel inotrope veranderinge meet; maar daar het ook gevalle voorgekom waar die slagwerk konstant gebly het, terwyl die inotrope toestand wel verander het. Piek-positiewe dP/dt het vanaf die kontrole baie groter veranderinge as die slagwerk getoon.

Barnes et al. (1973) het piek-positiewe dP/dt en die tempo van linkerventrikulêre deursnee-verandering (dD/dt) vergelyk en gevind dat albei hierdie parameters 'n goeie maatstaf is van die toestand van die miokardium en dat hulle deur veranderinge in die voorbelading, nabelading en die hartfrekwensie minimaal beïnvloed word.

Harrison, Friesinger, Johnson, Ross en Johns (1969) vind 'n baie goeie korrelasie tussen die I- J- amplitude van die ballistokardiogram en piek-positiewe dP/dt by die linkerventrikel.

Metzger, Chough, Kroetz en Leonard (1967) het 'n omgekeerde verband gevind tussen piek-positiewe dP/dt en die preëjeksieperiode (PEP) van die sistoliese tydsintervalle wanneer isoproterenol, noradrenalin en angiotensien toegedien is.

Noble, Trenchard en Guz (1966a) het ook 'n goeie korrelasie tussen piek-positiewe dP/dt en bloedvloei-versnelling aange-toon.

Eindelik kan afgesluit word deur die siening van Wallace, Skinner en Mitchell (1963) te aanvaar, naamlik dat piek-positiewe dP/dt 'n sensitiewe indeks is vir ekstrinsiek geïnduseerde veranderinge in miokardiale kontraktiliteit, maar die feit dat die einddia-

stoliese druk, aortadruk en hartfrekwensie piek-positiewe dP/dt beïnvloed, dui daarop dat piek-positiewe dP/dt nie opsigself as 'n indeks vir kontraktiliteit gesien moet word nie. Veranderinge in hierdie parameter moet gevolglik versigtig geïnterpreteer word as veranderinge in die linkerventrikulêre einddiastoliese druk, aortadruk en hartfrekwensie ook plaasgevind het.

Mason (1969) stel voor dat ander parameters saam met piek-positiewe dP/dt gebruik word om die kontraktiliteit van die miokardium te bepaal.

1.2.2 t- dP/dt (Pos)

Omdat dit duidelik geblyk het dat piek-positiewe dP/dt in 'n mate deur die voorbelading, nabelading en hartfrekwensie beïnvloed word, en omdat fisiologiese ingrepe en farmakologiese stowwe neig om dit te verander, is piek-positiewe dP/dt nie alleen voldoende om die kontraktiliteit van die hart te evalueer nie en het dit gelei tot die bestudering van hemodinamiese indekse wat belading uitskakel.

Mason (1969) wys daarop dat die metings van die isovolumetriese fase van kontrakisie sensitiewer is om veranderinge in die inotrope toestand aan te dui en ook minder van belading afhanklik is as wat die geval is met berekeninge wat op die ejsiesfase van sistolie gebaseer is. Hierdie bevinding staaf weer eens die waarde van dP/dt en ander afgeleides van isovolumetriese druk sonder dat voor- en nabelading 'n rol speel, in die evaluering van miokardiale kontraktiliteit.

Die eerste poging om die invloed van voorbelading as 'n faktor uit te skakel was om die tydsinterval vanaf die begin van ventrikulêre kontraksie totdat piek-positiewe dP/dt bereik word ($t-dP/dt$), te bepaal en om dit met piek-positiewe dP/dt te vergelyk.

Reeves en Hefner (1962) het in hierdie verband proewe met honde uitgevoer. Hulle het die spanningsboogmetode (*strain gauge arch*) gebruik om die isometriese spanning van die linkerventrikel te bepaal. Hulle het aangetoon dat die maksimum tempo van spanningstyging (piek dT/dt) regstreeks verband hou met toenames in die voorbelading en kontraktiliteit, maar die tydsinterval van die begin van kontraksie af totdat piek dT/dt bereik word, verander nie as die voorbelading verander het nie. Dit kom daarop neer dat wanneer die spiersegment tussen die twee bene van die boog (*arch*) gerek word, piek- dT/dt verhoog sonder dat die interval van kontraksie af totdat piek- dT/dt bereik word, verander. Die toediening van adrenalien en die gevolglike verhoging in kontraktiliteit het ook 'n verhoging van piek- dT/dt tot gevolg gehad, maar in teenstelling met boostaande het die tyd van die begin van kontraksie totdat piek- dT/dt bereik word, verkort.

Morgenstern et al. (1970) vind net soos Reeves en Hefner (1962) dat $t-dP/dt$ ook nie deur die voorbelading beïnvloed word nie. Hulle vind verder dat die nabelading ook nie eintlik 'n invloed op $t-dP/dt$ het nie, maar stowwe soos propranolol, isoprenalien en 'n verandering in die hartfrekwensie het wel 'n invloed daarop gehad. As die kontraktiliteit verhoog, verkort $t-dP/dt$, en as die kontraktiliteit afneem, verleng $t-dP/dt$.

Mason, Sonnenblick, Ross, Covell en Braunwald (1965) bevestig bogenoemde bevindinge by 'n geïsoleerde papillêre katspiertjie.

Mason et al. (1965) vind verder by intakte hondeharte en by ongenarkotiseerde pasiënte dat 'n verhoging in kontraktiliteit altyd geassosieer word met 'n verkorting van $t-dP/dt$ en 'n toename in piek-positiewe dP/dt . Hulle vind byvoorbeeld dat die toediening van isoproterenol piek-positiewe dP/dt laat toeneem terwyl $t-dP/dt$ verkort.

Anders as wat die geval by geïsoleerde spiere is, vind Mason et al. (1965) net soos Taylor, Ross, Covell en Sonnenblick (1967) dat veranderinge in die voorbelading ook $t-dP/dt$ beïnvloed. Mason et al. (1965) vind egter dat die nabelading ook $t-dP/dt$ beïnvloed, maar die verandering van $t-dP/dt$ kom nie in dieselfde verband as die verandering van piek positiewe dP/dt voor nie. As piek-positiewe dP/dt en $t-dP/dt$ gevolglik omgekeerd eweredig verander, kan gesê word dat daar 'n verandering in kontraktiliteit plaasgevind het. Mason et al. (1965) wys verder daarop dat hoewel teenoorgestelde veranderinge in $t-dP/dt$ en piek-positiewe dP/dt op 'n verhoogde kontraktiliteit dui, dit tog so is dat veranderinge in die voor- en nabelading 'n verandering in die kontraktiliteit (inotrope toestand) kan verberg. Wanneer die kontraktiliteit byvoorbeeld verhoog terwyl die aortadruk daal, het dit tot gevolg dat piek-positiewe dP/dt nie verhoog nie ondanks die feit dat $t-dP/dt$ verkort. Die vroeë oopgaan van die aortaklep beperk piek-positiewe dP/dt , sodat die verhoogde kontraktiele toestand van die miokardium nie deur 'n toename in piek-positiewe dP/dt weerspieël word nie. Net so kan die onderdrukking van kontraktiliteit verberg word deur 'n styging in die aortadruk en gevolglike styging in die piek-isovolumetriese druk.

Mason et al. (1965) maak die gevolgtrekking dat die kontrak= tiele proses die unieke vermoë besit om piek-positiewe dP/dt te verhoog en terselfdertyd die tyd wat dit duur om piek-po= sitiewe dP/dt te bereik, te verkort. Om $t-dP/dt$ en piek-positiewe dP/dt met mekaar te vergelyk kan baie help om inotrope verande= rings in die miokardium aan te dui, maar dit is belangrik dat hulle in 'n omgekeerde verband moet verander, en geen aflei= dings van die kontraktiese toestand kan gemaak word waneer hier= die twee parameters reglynig met mekaar verander nie.

1.2.3 Indekse gebaseer op isovolumentriese spanning, isovo= lumetriese druk en diastoliese druk

Daar is al baie aandag geskenk aan die ontwikkeling van indek= se om kontraktiliteit te meet wat nie deur veranderinge in die einddiastoliese vesellengte, druk of volume beïnvloed word nie.

Siegel en Sonnenblick (1963) het aangetoon dat 'n konstante fraksie van die totale sistoliese isometriese spanning (IIT) en die maksimale tempo van spanningsontwikkeling by geïsoleerde papillêre spiertjies lineêr met die einddiastoliese vesellengte verander. Die maksimale tempo van drukontwikkeling het ook by 'n isovolumentriese hondehart lineêr met die einddiastoliese druk of volume verander. In teenstelling hiermee het hulle gevind dat die verhouding $dP/dt/IIT$ by 'n gegewe hartfrekwensie en kontraktiliteit onafhanklik is van veranderinge in die voor= belading tydens die totale isovolumentriese spanning. Verhoogde kontraktiliteit het ook die verhouding $dP/dt/IIT$ aansienlik verhoog. Die konstante fraksie van die totale isovolumentriese spanning (IIT) is by die intakte hart bereken uit die deel van die ontwikkelde sistoliese drukkromme vanaf ventrikulêre kon= traksie totdat piek-positiewe dP/dt bereik word. Die verhou=

ding $dP/dt/IIT$ meet dan kontraktiliteit onafhanklik van veranderinge in die einddiastoliese druk.

Veragut en Krayenbuhl (1965) stel voor dat dit by die intakte hart akkurater is om die isovolumetriese druk (IP) wat met piek-positiewe dP/dt ooreenstem, te gebruik. Die verhouding $dP/dt/IP$ word dan verkry.

Nejad, Klein, Mirsky en Lown (1971) vind dat die verhouding $dP/dt/IP$ nie deur veranderinge in die voorbelading beïnvloed word nie en dat veranderinge in die nabelading dit nie veel verander het nie, terwyl isoprenalien 'n groot verhoging in die verhouding $dP/dt/IP$ veroorsaak.

Mason (1969) wys ook daarop dat albei bogenoemde parameters deur die aortadruk (nabelading) beïnvloed word, omdat hulle waardes afhanklik is van die druk wanneer die aortaklep oopmaak. Dus sal die waarde van die twee parameters by lae aortadrukke en by die normale regterventrikel beperk wees, omdat onder hierdie toestande die isovolumetriese fase te kort is. Dit kom daarop neer dat as dP/dt styg terwyl ejeksie plaasvind, die verhoudings ander waardes sal aanneem as wat tydens 'n isovolumetriese sistolie die geval sal wees. Dit beklemtoon die belangrikheid om bepalinge te doen voordat ejeksie plaasvind; want slegs as piek-positiewe dP/dt bereik word voordat ejeksie plaasvind, is die verhouding onafhanklik van die nabelading.

Mason (1969) wys ook daarop dat die verhouding piek-positiewe dP/dt tot linkerventrikulêre einddiastoliese druk, wat deur Reeves et al. (1960) voorgestel is as 'n indeks om kontraktiliteit te meet, ook deur veranderinge in die aortadruk beïnvloed

vloed word.

Dieselfde geld ook vir die parameter piek-positiewe dP/dt tot maksimale isovolumetriese spanning ($dP/dt/MIT$) soos deur Frank en Levinson (1964) voorgestel om kontraktiliteit te meet, maksimale isovolumetriese spanning word bereken uit die bepaling van die einddiastoliese volume en piek-isovolumetriese druk.

1.2.4 Die verhouding dP/dt en die gemeenskaplike ontwikkelde Piek-isovolumetriese druk

Mason, Sonnenblick, Covell, Ross en Braunwald (1967) en Mason (1969) het die verhouding tussen dP/dt en die ontwikkelde druk tydens isovolumetriese kontrakisie voorgestel as 'n indeks om ventrikulêre kontraktiliteit mee te bepaal sonder dat die nabelading dit beïnvloed. (dP/dt is nie noodwendig piek-positiewe dP/dt nie). Daar is by 'n nabelaaide papillêre katspiertjie gevind dat as die spiertjie toegelaat word om te verkort, die verhouding tussen isometriese dP/dt en die isometriese spanning nie verander het wanneer die gewig wat die spiertjie moes optel, verander het nie. Die verhouding dP/dt tot isometriese spanning het baie toegeneem deur toe-stande wat 'n sterk positiewe inotrope werking het.

Mason et al. (1967) en Ross, Covell, Sonnenblick, Braunwald (1966) het die verhouding dP/dt tot ontwikkelde isovolumetriese druk op die intakte hart toegepas deur gebruik te maak van 'n regterhartverbypad-preparaat (*right heart bypass preparation*) by honde. Die outeurs het gevind dat indien die linkerventrikulêre einddiastoliese druk konstant gehou word, veranderinge in die aortadruk nie 'n invloed op die verhouding dP/dt tot ontwikkelde

isovolumetriese druk gehad het nie. As die aortadruk konstant gehou word terwyl die linkerventrikulêre einddiastoliese druk verander, het die verhouding dP/dt tot ontwikkelde isovolumetriese druk slegs 'n geringe verandering getoon.

Positiewe inotrope stowwe soos noradrenalin, adrenalin of Ca^{2+} of gepaarde elektriese stimulasie het altyd opvallende verhogings in die verhouding dP/dt tot ontwikkelde isovolumetriese druk getoon.

Die verhouding dP/dt tot ontwikkelde isovolumetriese druk het dus nie verander as die nabelading verander het nie, maar dit is tog deur groot veranderinge in die voorbelading beïnvloed, terwyl inotrope veranderinge altyd die verhouding verander het.

Bogenoemde bevindinge is toegepas om 'n indeks vir die intakte normale situasie saam te stel.

So het Braunwald, Ross, Gault, Mason, Mills, Gabe en Epstein (1969) en Mason et al. (1967) gevind dat die verhouding dP/dt tot die gemeenskaplik ontwikkelde piek-isovolumetriese druk $(dP/dt)/CPIP$ klein veranderinge toon as die linkerventrikulêre einddiastoliese druk verhoog, en as die nabelading verander het, het hierdie verhouding glad nie verander nie. Stowwe met 'n positiewe inotrope werking soos isoproterenol en oefening het groot toenames in die verhouding $(dP/dt)/CPIP$ tot gevolg gehad.

Mason (1969) wys daarop dat dit uit bogenoemde gegewens nou duidelik is dat veranderinge in kontraktiliteit geskêel kan word van veranderinge in die voorbelading en die nabelading tydens 'n ondersoek by 'n enkele pasiënt. Hy stel die volgende voorkeurslys op vir die gebruik van die verskillende parameters: Indien die nabelading (arteriële diastoliese druk of aorta=

druk) verander terwyl die voorbelading (linkerventrikulêre einddiastoliese druk) konstant bly, is die verhouding (dp/dt)/CPIP die betroubaarste om te gebruik. Indien die linkerventrikulêre einddiastoliese druk verander sonder dat die aortadruk (arteriële diastoliese druk) verander, is die verhoudings piek-positiewe dp/dt tot die isovolumetriese spanning (IIT), isovolumetriese druk (IP), maksimale isovolumetriese spanning (MIT) en tot die linkerventrikulêre einddiastoliese druk of volume die betroubaarste.

1.2.5 Maksimale snelheid waarmee die kontraktiele element verkort (V_{maks})

Mason (1969) wys daarop dat daar nog nie 'n onfeilbare metode is waar daar van dp/dt gebruik gemaak word om suiwer kontraktiliteit te meet, sonder die invloed van voor- en nabelading nie.

Davidson, Covell, Malloch en Ross (1971) maak ook die gevolgtrekking dat die meeste hemodinamiese parameters wat ontwikkel is om kontraktiliteit te meet, in 'n sekere mate sensitief is vir veranderinge in die voor- en nabelading.

Mason (1969) voer aan dat kontraktiliteit wel bepaal kan word sonder dat die voor- en nabelading dit beïnvloed, deur die verhouding (dp/dt)/CPIP deur die linkerventrikulêre einddiastoliese druk of volume te deel. Verder word daar ook heelwat navorsing gedoen om die verband tussen dp/dt en isovolumetriese druk op die krag-snelheidseienskappe van die hartspier toe te pas en om dan op hierdie manier 'n metode te vind wat die maksimale snelheid waarmee die kontraktiele element verkort

V_{maks}), te bereken (Mason et al. 1967; Mason, Spann en Zelis 1968; Mason, Spann en Zellis 1970; Nejad, Klein, Mirsky en Lown 1971; Taylor, Ross, Covell en Sonnenblick 1967; Shimosato 1969; Ross, Covell, Sonnenblick en Braunwald 1966; Fry, Griggs en Greenfield 1964);

Die berekening van bostaande kan soos volg gedoen word soos beskryf deur Mason (1969). Dit kom daarop neer dat die verhouding tussen dP/dt en isovolumetriese druk op die krag-snelheidseienskappe van die miokardium toegepas kan word. Volgens Hill se driekomponentmodel vir die hartspier vind spanningsontwikkeling (T) en verkorting van die kontraktiele element met 'n gelyktydige verlenging van die serie-elastiese element gedurende isometriese kontraktsie plaas. Die snelheid waarmee die serie-elastiese komponent (V_{SE}) verleng, en die snelheid waarmee die kontraktiele element (V_{KE}) verkort, is gelyk by die geïsoleerde hartspier tydens isometriese kontraktsies en by die intakte hart gedurende isovolumetriese kontraktsies.

V_{SE} kan bereken word deur die snelheid waarmee die spanning ontwikkel (dT/dt), deur die styfheidsfaktor van die serie-elastiese komponent te deel. Hierdie styfheidsfaktor word gedefinieer as 'n konstante K vermenigvuldig met sy belading plus 'n ander konstante C. Langs hierdie weg is V_{KE} gelyk aan V_{SE} , wat op sy beurt bereken kan word uit die verhouding

$\frac{dT/dt}{K \times T + C}$. Mason (1969) haal die volgende waardes vir die konstantes aan, naamlik $K = 40$ en $C = 80$. Om T vir die intakte hart te bereken benodig kennis van die radius en wanddikte van die miokardium, maar gedurende die isovolumetriese gedeelte van 'n enkele kontraktsie bly die radius egter konstant. Daar word ook nie verwag dat die wanddikte veel sal verander nie, en daarom kan die isovolumetriese spanning (T) uit die isovolumetriese druk (IP) geskat word, en dT/dt kan uit dP/dt geskat word. Dus kan V_{KE} bereken word uit dP/dt en sy ooreenstem-

mende isovolumetriese druk: $V_{KE} = \frac{dP/dt}{K \times IP + C}$.

'n Isovolumetriese krag-snelheidskromme kan vanaf 'n enkele kardiaale siklus gekonstrueer word deur V_{KE} te herlei na isovolumetriese druk tot wanneer die aortaklep open. Ekstrapolering van die kromme na zerobelading gee 'n skatting van die maksimale snelheid waarmee die kontraktiele element verkort het (V_{maks}). Omdat V_{maks} regstreeks herlei kan word na die kontraktiele toestand van die spier en nie deur die voor- en nabelading beïnvloed word nie, is dit 'n bruikbare metode om veranderinge en kontraktiliteit waar te neem.

Nejad et al. (1971) wys daarop dat dit nie wiskundig geldig is om bogenoemde metode te gebruik nie, veral nie wanneer die linkerventrikulêre einddiastoliese druk verhoog is en die ekstrapolering na zerobelading oor 'n lang afstand moet plaasvind nie, ook omdat 'n toestand van zerobelading nie tydens kardiaale kontrakisie in die linkerventrikel bestaan nie.

Mason (1976, p. 255) som die sensitiwiteit van die parameters om kontraktiliteit te meet in volgorde van afnemende sensitiwiteite soos volg op:

- (1) Piek-positiewe dP/dt ;
- (2) dP/dt /CPIP;
- (3) indekse gebaseer op isovolumetriese spanning, isovolumetriese druk en diastoliese druk en
- (4) V_{maks} -metodes.

dP/dt is 'n baie sensitiewe parameter waarmee die inotrope toestand van die hart gemeet kan word, maar aan die ander kant

reageer dit ook op die voor- en nabelading van die hart. V_{maks} is nie baie sensitief vir groot veranderinge in die voor- en nabelading nie maar ook nie baie sensitief vir kontraktiliteit nie. Gevolglik raak parameters wat belading elimineer, ook inherent minder sensitief om kontraktiliteitsveranderinge te meet.

1.2.6 Maksimum tempo van linkerventrikulêre drukdaling (Piek-negatiewe dP/dt)

Volgens Wiggers (1921) word die periode van diastolie onderverdeel in 'n isovolumentriese verslappingsfase, snelle vullingsfase en diastase.

Weisfeldt, Scully, Frederiksen, Rubenstein, Pohost, Beierholm, Bello en Daggett (1974) wys daarop dat diastolie net soos sistolie deur 'n aantal faktore beïnvloed word, soos byvoorbeeld die bloeddruk, slagvolume, hartfrekwensie en die tempo waarteen die druk afneem (piek-negatiewe dP/dt).

Die bespreking wat hier volg sal handel oor piek-negatiewe dP/dt en die moontlike faktore wat piek-negatiewe dP/dt beïnvloed, en die moontlike verband wat daar tussen piek-positiewe dP/dt en piek-negatiewe dP/dt bestaan.

Piek-negatiewe dP/dt word soos volg gevorm (figuur 1,p.9): Gedurende die vroeë en middelfases van ventrikulêre ejeksie is daar 'n afname in die tempo van drukdaling en beweeg dP/dt na die basislyn. Gedurende laat ejeksie, wanneer die intraventrikulêre druk begin daal, begin dP/dt negatief raak (segment D). Die tempo van linkerventrikulêre drukdaling bereik sy maksimum by punt E gedurende isovolumentriese verslapping (segment F) (Mason 1969).

Parmley en Sonnenblick (1969) het miokardiale verslapping by die geïsoleerde papillêre katspiertjie tydens toestande van veranderde lading en kontraktiliteit bestudeer. Hulle verdeel verslapping tydens die nabelaaide toestand in 'n vinnige beginfase en 'n stadige eksponensiële fase. Daar is gevind dat 'n groter nabelading met 'n toename in die tempo van spanningdaling geassosieer word. Hulle gee geen aanduiding van die invloed van voorbelading en HF op die fase nie.

Cohn, Liedtke, Serur, Sonnenblick en Urschel (1972) bestudeer die invloed van kontraktiliteit, voorbelading en nabelading (aortadruk) op piek-negatiewe dp/dt . Hulle bevind dat piek-negatiewe dp/dt herlei kan word na beide die intrinsieke kontraktiliteit van die miokardium en die volume van die hart wanneer verslapping plaasvind. Die laaste faktor word weer bepaal deur die onderlinge verhoudinge tussen einddiastoliese volume, kontraktiliteit, uitvloeierstand en slagvolume.

Frederiksen, Weisfeldt, Scully, Bello, Beierholm, Rubenstein en Daggett (1973) het met 'n regterhartverbypadpreparaat (*Right heart bypass preparation*) by honde gevind dat die belangrikste bepaler van piek-negatiewe dp/dt die sistoliese aortadruk is. Indien die verhouding tussen die sistoliese aortadruk en die slagvolume (via die La Place-vergelyking) tot piek-sistoliese wandspanning herlei word, sal 'n verandering in die sistoliese aortadruk 'n verandering in die verslappingstempo veroorsaak.

Weisfeldt et al. (1974) het bevind dat die tyd waarop die aortaklep sluit, nie piek-negatiewe dp/dt beïnvloed nie. Dit is in teenstelling met piek-positiewe dp/dt , wat onder sekere omstandighede deur die oopgaan van die aortaklep beperk word (Mason 1969).

Weisfeldt et al. (1974) vind verder net soos Frederiksen et al. (1973) dat die belangrikste bepalers van die hoogte van piek-negatiewe dP/dt die hoogte van die piek-aortadruk of die hoogte van die linkerventrikulêre sistoliese druk is. So het hierdie outeurs gevind dat 'n verhoogde ventrikulêre sistoliese druk met 'n konstante slagvolume en hartfrekwensie 'n verhoging in piek-negatiewe dP/dt veroorsaak. Daarteenoor veroorsaak matige veranderinge in die hartfrekwensie, indien die slagvolume en piek-aortadruk konstant gehou word, nie betekenisvolle veranderinge in piek-negatiewe dP/dt nie. Hierdie outeurs het verder gevind dat indien die hartfrekwensie tydens 'n konstante slagvolume en aortadruk baie verhoog word, piek-negatiewe dP/dt afneem. Hierdie afname is egter geassosieer met 'n afname in die piek-ventrikulêre sistoliese druk. Veranderinge in die slagvolume terwyl die gemiddelde aortadruk en hartfrekwensie konstant gehou word, het ook veranderinge in die piek-ventrikulêre sistoliese druk en gevolglik 'n verandering in piek-negatiewe dP/dt tot gevolg gehad (Weisfeldt et al. 1974). Wanneer die piek-sistoliese aortadruk konstant gehou word, veroorsaak groot veranderinge in die slagvolume klein maar gereelde veranderinge in piek-negatiewe dP/dt .

Bogenoemde outeurs maak die gevolgtrekking dat indien die piek-sistoliese wandspanning die belangrikste bepaler van die maksimale verslappingstempo is, daar verwag kan word dat die piek-aortadruk 'n groot effek op piek-negatiewe dP/dt sal hê, terwyl die hartfrekwensie geen effek op piek-negatiewe dP/dt sal hê nie. Toenames in die slagvolume as gevolg van veranderinge in die ventrikulêre einddiastoliese volume sal dan 'n baie geringe invloed op piek-negatiewe dP/dt veroorsaak.

Weis, Frederiksen en Weisfeldt (1976) het by die harte van werkende honde gevind dat piek-negatiewe dP/dt 8-34 msek na= dat die aortaklep gesluit het, bereik word. Voordat die aorta= klep sluit, is die tempo van linkerventrikulêre drukdaling 'n funksie sowel van die dinamiese styfheid van die omtrek as van die linkerventrikulêre wandspanning. Piek-negatiewe dP/dt word bereik in die isovolumetriese verslappingsfase, en die linker= ventrikel bly isovolumetries totdat die mitraalklep open. As nou aanvaar word dat die linkerventrikel werklik isovolumetries met 'n konstante afmeting is, dan kan die tempo van drukdaling (piek-negatiewe dP/dt) 'n aanduiding gee van die afname in lin= kerventrikulêre wandspanning. Dit gee weer 'n aanduiding van die aktiwiteit van die aktiewe kardiaale verslappingsstelsel en enige viskoëlasiestiese veranderinge gedurende hierdie deel van die kardiaale siklus.

Reale, Giofr , Nigrim  en Motolese (1972) het die invloed van isoproterenol op piek-negatiewe dP/dt nagegaan, en hulle het gevind dat piek-positiewe dP/dt met isoproterenoltoediening baie verhoog, terwyl piek-negatiewe dP/dt feitlik onveranderd gebly het. Beta-blokkering met oxprenolol het 'n afname in piek-positiewe dP/dt veroorsaak en geen verandering in piek-negatiewe dP/dt nie. Hierdie outeurs vind verder dat piek-negatiewe dP/dt by druk-oorbelaaide linkerventrikels styg terwyl die parameters by volumebelaaide linkerventrikels afneem. Tydens positiewe inotrope stimulerings het piek-negatiewe dP/dt by die druk-oorbelaaide linkerventrikel nie beduidend verander nie, terwyl dit by die volume-oorbelaaide linkerventrikel weer toegeneem het.

Reale et al. (1972) kom dan tot die gevolgtrekking dat die tempo van isovolumetriese verslappings verskillend en onafhank=

lik van die tempo van isovolumetriese kontraktsie kan verander. Die feit dat ventrikulêre hipertrofie en dilatasie die tempo van linkerventrikulêre drukdaling beïnvloed en dat chroniese volume-oorbelaaië linkerventrikels verskillend van normale en druk-oorbelaaië linkerventrikels op inotrope stimulering reageer, dui daarop dat die studie van isovolumetriese verslapping belangrik kan wees vir die algehele evaluering van ventrikulêre funksie.

Cohn et al. (1972) het net soos Gleason en Braunwald (1962) en Reale et al. (1972) 'n dissosiasie gevind tussen piek-positiewe dP/dt en piek-negatiewe dP/dt tydens inotrope stimulering en tydens groot verhogings in die aortadruk. Cohn et al. (1972) het probeer om die fisiologiese basis daarvoor vas te stel. Hulle vind by hartspierpreparate waarvan die voorbelading, slagvolume en eindsistoliese volume konstant gehou word, dat positiewe inotrope stimulering 'n verhoging in beide piek-negatiewe dP/dt en piek-positiewe dP/dt veroorsaak, maar hulle vind by die intakte hart waar die slagvolume kon varieer, dat positiewe inotrope stimulering 'n duidelike dissosiasie tussen piek-positiewe dP/dt en piek-negatiewe dP/dt veroorsaak. Piek-positiewe dP/dt het baie toegeneem, terwyl piek-negatiewe dP/dt baie min verander het.

Cohn et al. (1972) verklaar die bostaande verskynsel soos volg op grond van die feit dat einddiastoliese druk tydens inotrope stimulering met 'n hartspierpreparaat met 'n konstante slagvolume onveranderd gebly of selfs gedaal het, kan aanvaar word dat die einddiastoliese volume ook nie verander het nie. Hulle vind egter dat die slagvolume wel toegeneem het, wat daarop dui dat die eindsistoliese volume baie gedaal het, en dit is hierdie daling in die eindsistoliese volume wat dan

die afname in piek-negatiewe dP/dt tot gevolg het. Hierdie redenasie word ondersteun deur die feit dat 'n groot toename in die nabelading die slagvolume laat afneem en die eindsistoliese volume weer laat toeneem met 'n parallele toename in piek-negatiewe dP/dt . Hulle wys verder daarop dat by die intacte hart piek-negatiewe dP/dt net soos piek-positiewe dP/dt deur die voorbelading einddiastoliese vesellengte en die kontraktiese toestand van die miokardium beïnvloed word en dat inotrope stimulering oponerende effekte kan bewerkstellig, naamlik 'n eerste regstreekse effek, wat neig om piek-negatiewe dP/dt te laat toeneem, en 'n tweede effek, naamlik 'n afname in die eindsistoliese volume, wat weer neig om piek-negatiewe dP/dt te laat afneem. Die netto effek is dus 'n onveranderde piek-negatiewe dP/dt . Die resultaat stem ooreen met die werk van Parmley en Sonnenblick (1969), maar dit is moeilik om geïsoleerde spierpreparate regstreeks met die intacte hart te vergelyk. Dit is egter interessant dat, anders as in die geval van papillêre spiere, 'n toename in die eindsistoliese volume 'n vinniger verslapping by die intacte hart veroorsaak.

Katz en Repke (1973) wys ten slotte daarop dat inotrope stowwe en siektetoestande die nie-meganiese faktore van verslapping beïnvloed, soos byvoorbeeld kalsiumopname in die sarkoplasmiese retikulum.

1.2.7 t-dP/dt (negatief)

Verskeie navorsers gebruik die tydsintervalle gedurende verslapping om inligting aangaande die verslappingsproses te bekom. So gebruik Arevalo en Sakamoto (1964) die isovolumetriese verslappingsperiode gemeet vanaf die begin van die aortakomponent van die tweede hartgeluid tot by die kruispunt van

die atriale en linkerventrikulêre drukkromme. Benchimol en Ellis (1967) gebruik weer die isovolumetriese verslappings-tyd gemeet vanaf die aortakomponent van die tweede hartgeluid (A_2) tot by die 0-punt van die apekskardiogram. Weis et al. (1976) gebruik die tyd vanaf piek-negatiewe dP/dt tot by die vlak van linkerventrikulêre einddiastoliese druk en ander intervale as indekse vir verslapping.

In die huidige ondersoek is die tydsinterval vanaf piek-negatiewe dP/dt tot by die kruising tussen die basislyn en die lyn van die afgeleide se registrasie gemeet ($t-dP/dt(\text{negatief})$). Daar kan nie met sekerheid gesê word of hierdie interval binne die isovolumetriese verslappingsfase voorgekom het nie, omdat dit nie duidelik was waar die isovolumetriese fase geëindig het nie, en daarom kan die vroeë vullingsfase ook moontlik 'n deel van hierdie interval uitmaak. Hierdie feit beperk die waarde van hierdie parameter aansienlik.

HOOFSTUK 2

METODE

Die metode wat hier gevolg is, is geskoei op die werk van Neal, Halpern, Reeves (1960) en Noble (1953).

2.1 Drukomsetter

'n P22-drukomsetter (*Konigsberg Instruments Inc.*) is in water by 37°C teenoor 'n kwikmanometer as referensie gekalibreer. Vir die doel is die drukomsetter in 'n waterdigte buis geplaas. Die oop punt van die buis was bokant die wateroppervlak, so dat die omsetter regstreeks met die atmosfeer in verbinding kon wees. Die uitgang van die omsetter is aan 'n versterker en fisioregistreerder verbind, sodat die zeroreferensielyngeregistreer kon word. Die versterker is toe so ingestel dat dit dieselfde zeroreferensielyng gee. Daarna is die buis met die druksensor aan die kwikkolom verbind, en 'n druk van 100 mmHg is op die sisteem geplaas en die uitwyking geregistreer. Die versterker se ykingsisteem is vervolgens so ingestel dat dit dieselfde uitwyking gee. Dit is tydens die volle duur van die eksperiment onveranderd gelaat. Op dié manier kon die sisteem voor elke opname vir die betrokke versterking op die fisioregistreerder geyk word. Die uitwyking wat die ykingsisteem van die versterker op die fisioregistreerder veroorsaak het, was dan 100 mmHg.

2.2 Inplanting van die drukomsetter

Volgroeide skape van 'n onbekende genetiese afkoms is vir die doel gebruik. Daar is ook gepoog om sover moontlik skape te gebruik wat uit 'n gebied gekom het waar die gousiektebossie (*Paohyatigma pygmaeum*) nie voorgekom het nie, of so dat die bossies nie vir die skape bekombaar was nie.

Nadat die skape gevas het, is 'n operasie onder aseptiese toestande uitgevoer, waartydens die toraks by die vyfde interkostaalruimte geopen is. By die apikale dimpel van die hart is 'n snit gemaak, sodat die P22-drukumsetter, wat vooraf gekalibreer en gesteriliseer is, ongeveer 2,5 cm diep in die linkerventrikel geplaas kon word. Die borskas is weer geheg. 'n Rumenfistel is ook tydens die operasie ingeplant. Die proefdier is 7 - 10 dae kans gegee om van die operasie te herstel voordat met eksperimentele werk begin is.

Die operasiemetode wat toegepas is, is volledig deur Stone (1973) beskryf.

2.3 Versterkers en differensieerders

Die linkerventrikulêre druk is elektronies versterk en gedifferensieer, sodat beide die linkerventrikulêre drukkromme en die eerste tydsafgeleide van die druk (dP/dt) geregistreer kon word.

2.4 Fisioregistreerder

'n Vyfkanaal-*Minograf* 803 is gebruik om die elektrokardiogram, linkerventrikulêre druk en die tempo van linkerventrikulêre drukverandering (dP/dt) mee te registreer.

2.5 Opmnames

Die skaap is in 'n staander geplaas en met behulp van 'n halter stewig vasgemaak sodat hy gemaklik kon staan. Geen narkose of kalmeermiddels is toegedien nie.

Die ingeplante drukomsetter is met behulp van sy kabeltjie aan die versterker en differensieerder verbind, en dié is met behulp van kabeltjies aan die fisioregisteerder gekoppel.

Gesteriliseerde naaldelektrodes is onder die vel van die skaap ingesteek volgens die metode van Schultz, Pretorius en Terblanche (1972).

Nadat die proefdier kans gegee is om te kalmeer, is die linker-ventrikulêre druk, die eerste afgeleide van die druk en afleiding II van die EKG geregistreer. Die kanaal van die fisioregisteerder waarop die EKG geregistreer is, is gestandaardiseer, sodat 1 mv 'n uitwyking van 1 cm op die registrasiepapier gegee het. Die kanale waarop die linkerventrikulêre druk en dp/dt geregistreer is, is ook gestandaardiseer, sodat 1 mv 'n uitwyking van 1 cm of 5 mm op die registrasiepapier gee na gelang van die betrokke eksperiment. Hierdie versterkings is tydens die volle duur van 'n eksperiment onveranderd gehou.

Registrasies is gemaak teen papiersnelhede van 25, 50 en 100 mm/sek.

2.6 Resultaatverwerking

Uit die linkerventrikulêre drukgolf is die linkerventrikulêre sistoliese druk en linkerventrikulêre einddiastoliese druk in

mmHg gemeet. Die twee drukke is van die zeroreferensielyn af gemeet. Hierdie zeroreferensielyn stel atmosferiese druk voor. Die eerste afgeleide van die druk dP/dt is gemeet van sy referensielyn af tot waar dit 'n positiewe piek bereik om piek-positiewe dP/dt in mm te gee en van sy referensielyn af tot waar dit 'n negatiewe piek bereik om piek-negatiewe dP/dt in mm te gee.

Die tydsinterval $t-dP/dt$ (positief) is gemeet van die begin van linkerventrikulêre drukstyging tot by piek-positiewe dP/dt , en die tydsinterval is in millisekondes uitgedruk. Die tydsinterval $t-dP/dt$ (negatief) is gemeet van piek-negatiewe dP/dt tot waar die basislyn negatiewe dP/dt kruis. Dit is ook uitgedruk in millisekondes. Die verhouding $\frac{dP/dt}{IP}$ is nie in eenhede voorgestel nie maar wel as 'n indeks. Die indeks is soos volg verkry: dP/dt is geneem as piek-positiewe dP/dt en IP as die maksimum LV druk wat met piek-positiewe dP/dt saamval. Die hartfrekwensie is uit die EKG in slae per minuut bereken. Die PQ-tydsinterval is gemeet van die piek-P-golf tot by die Q-golf van die QRS-kompleks van afleiding II van die EKG. Die tydsinterval is ook in millisekondes uitgedruk.

Hoewel sommige parameters se waardes soms in werklike eenhede aangegee is, is in alle gevalle gebruik gemaak van persentasieveranderinge vanaf die kontrolewaarde om veranderinge mee aan te toon. Vir die resultate is toe die rekenkundige gemiddeldes (\bar{x}) en die standaardafwyking van die gemiddelde (SA) bereken. Die studente-t-toets is gebruik om aan te toon of 'n verandering betekenisvol verskil het al dan nie (Snedecor en Cochran 1967).

As dit uit die resultate geblyk het dat daar zerodryf by die drukregistrasies as gevolg van die onstabieliteit van die druk=

sensor voorgekom het, is daardie resultate buite rekening ge= laat.

2.7 Eksperimente

Eksperimentele hiperdinamiese toestande is opgewek met be= hulp van adrenaliën, noradrenaliën, digoksien (*Lanoxin*) en adrenaliën tydens β -reseptor blokkering met propranolol.

Eksperimentele hipodinamiese toestande is opgewek met proprano= lol, asetielcholiën en gousiekte.

Die eksperimentele prosedure wat in elke geval gevolg is, word onder 'n eie opskrif bespreek.

HOOFSTUK 3

RESULTATE EN BESPREKING

Om die hemodinamika van die skaap hart te kan bestudeer is dit noodsaaklik om veranderinge in die hartwerking teweeg te bring sodat vasgestel kan word hoe verskillende faktore die hartwerking beïnvloed. Hierdie veranderinge is teweeggebring deur middel van hipo- en hiperdinamiese toestande. Hiperdinamiese toestande is opgewek met farmakologiese stowwe en hipodinamiese toestande met farmakologiese stowwe en gouesiekte.

Voordat die farmakologiese stowwe toegedien is, is eers kontrolewaardes vir die verskillende parameters bepaal.

Kontrolewaardes

Die gemiddelde kontrolewaarde vir die linkerventrikulêre sistoliese druk (LVSP) van die skape was 100,3 mmHg, met 'n gemiddelde standaardafwyking van 6,53. Die kontrolewaarde vir die linkerventrikulêre einddiastoliese druk was 5,8 mmHg, met 'n gemiddelde standaardafwyking van 2,85.

Die gemiddelde kontrolewaarde vir die tydsinterval $t-dP/dt$ (positief) was 40,4 millisekondes met 'n gemiddelde standaardafwyking van 1,9. Die kontrolewaarde vir die gemiddelde PQ-interval was 96,7 millisekondes met 'n gemiddelde standaardafwyking van 3,88. Pretorius en Terblanche (1967) vind 'n gemiddelde waarde van 109 millisekondes (80 ms tot 120 ms).

Die kontrolewaarde vir $t-dP/dt$ (negatief) was 82,6 millisekondes, met 'n standaardafwyking van 9,81.

Die gemiddelde kontrolewaarde vir die hartfrekwensie was 78,4 slae per minuut, met 'n gemiddelde standaardafwyking van 13,72. Schultz, Pretorius en Terblanche (1972) vind 'n gemiddelde hartfrekwensie van 72,2 slae per minuut, terwyl Van Ryssen (1978) 'n gemiddelde hartfrekwensie van 127,64 slae per minuut verkry. Hy skryf die hoër hartfrekwensie toe aan die invloed van natriumpentobarbitoon op die hart.

In al die gevalle was die steekproefgrootte 80, behalwe by die PQ-intervalle, waar die steekproefgrootte 59 was.

Omdat piek-positiewe dP/dt en piek-negatiewe dP/dt nie in absolute waardes van mmHg/s bereken is nie maar slegs in mm's, word hulle gemiddelde kontrolewaardes nie aangetoon nie. $\frac{dP/dt}{IP}$ se gemiddelde kontrolewaarde word ook nie aangetoon nie, omdat die parameter slegs as 'n indeks gebruik is.

3.1 Hiperdinamiese toestande

3.1.1 Adrenaliën

3.1.1.1 Metode

Nadat kontroleopnames gemaak is, is 1,0 $\mu\text{g/Kg}$ adrenaliën vinnig intraveneus toegedien. Opnames is na ongeveer 10 sekondes, 1 minuut, 3 minute en 5 minute gemaak. Altesame agtien eksperimente is op drie skape uitgevoer.

3.1.1.2 Resultaat

Die persentasieveranderinge word in tabel 1A en 1B aangetoon. Grafiese voorstellings van die gemiddelde persentasieveranderinge wat by die verskillende parameters ingetree het, word in figuur 2A en 2B aangetoon, en tipiese voorbeelde van die veranderinge word in figuur 3A en 3B aangetoon.

Die LVSP verander na ongeveer 10 sekondes van 'n gemiddelde kontrolewaarde van 107,3 mmHg tot 147,2 mmHg. Die gemiddelde persentasietoename was 37,0% (20,0% tot 50,0%). Dit was 'n betekenisvolle verandering. Die gemiddelde druk het daarna geleidelik na die kontrolewaarde teruggekeer. Die LVEDP het ook toegeneem van 'n gemiddelde kontrolewaarde van 4,6 mmHg tot 14,1 mmHg. Die gemiddelde persentasieverandering was 265,7% (34,6% tot 705,9%) na ongeveer 10 sekondes. Dit was 'n betekenisvolle verandering, en daarna het hierdie druk geleidelik na die kontrolewaarde teruggekeer.

Piek-positiewe dP/dt bereik na ongeveer 10 sekondes 'n betekenisvolle gemiddelde toename van 144,5% (78,6% tot 206,0%) $t-dP/dt$ (positief) bereik 'n gemiddelde maksimum verkorting van 27,2% (15,0% tot 43,6%) na ongeveer 10 sekondes, en $dP/dt/IP$ bereik 'n gemiddelde toename van 45,9% (4,8% tot 98,8%) na ongeveer 10 sekondes. Al drie die parameters se gemiddelde waardes keer dan geleidelik na normaal terug. Na 5 minute toon nie een van die parameters meer 'n betekenisvolle verandering nie.

Piek-negatiewe dP/dt het gemiddeld met 30,2% (9,5% tot 61,8%) toegeneem, terwyl $t-dP/dt$ (negatief) met 26,5% (12% tot 61,9%) verkort het. Al twee die veranderinge was na ongeveer 10

TABEL 1A

PERSENTASIEVERANDERINGE NA ADRENALIENTOEDIENING

Skaap	Datum	LYSP				LVEDP				PIEK-POS. @/dt				t-dP/dt (Pos.)				dP/dt 1P			
		10 sek.	1 min.	3 min.	5 min.	10 sek.	1 min.	3 min.	5 min.	10 sek.	1 min.	3 min.	5 min.	10 sek.	1 min.	3 min.	5 min.	10 sek.	1 min.	3 min.	5 min.
69	17/9/78	50,0	2,6	- 9,9	- 7,9	122,4	98,1	24,5	0,0	133,3	19,8	0,0	- 2,1	-15,0	- 2,5	2,5	2,5	50,7	24,0	6,7	1,3
69	19/9/78	20,1	0,0	2,6	- 2,5	139,2	100,0	100,0	-32,9	82,6	13,0	8,7	2,2	-17,8	- 8,9	-4,4	- 4,4	17,4	- 2,2	- 9,8	-15,2
69	22/9/78	41,0	10,3	- 2,5	2,5	83,3	83,3	16,7	16,7	112,8	23,4	2,1	- 1,3	-24,4	- 8,9	-6,7	- 2,2	54,3	8,6	- 4,9	- 4,9
69	24/9/78	32,5	7,5	7,5	4,9	34,6	81,3	24,4	-32,1	78,6	17,9	3,6	3,6	-20,5	- 4,6	2,3	- 4,6	23,3	2,2	- 8,6	1,1
69	25/9/78	21,6	8,1	13,5	9,1	495,5	481,8	363,6	246,5	96,3	9,3	- 0,7	- 0,7	-20,0	- 2,5	2,5	2,5	25,9	-2,8	-17,6	- 4,6
71	2/10/78	49,6	8,3	- 0,8	0,8	400,0	278,9	20,2	100,0	200,0	30,8	7,7	7,7	-21,1	- 5,3	0,3	0,6	71,6	23,5	6,2	4,9
71	4/10/78	44,4	-5,6	- 5,6	-11,1	184,3	76,0	-14,9	-43,0	187,1	50,0	28,6	21,4	-28,2	2,6	-2,6	1,3	80,0	15,7	7,1	1,4
71	11/10/78	44,8	10,3	3,4	2,1	279,7	200,0	139,1	39,1	136,3	11,8	- 5,9	- 3,5	-37,5	- 2,5	-0,8	- 5,0	77,6	- 8,5	-14,9	9,6
71	16/10/78	42,9	12,8	6,0	5,2	200,0	100,0	- 1,5	-50,7	150,0	25,0	12,5	6,3	-43,6	- 7,7	-0,5	0,3	98,8	19,1	34,5	44,1
68	5/9/78	43,3	46,0	13,4	-	705,9	705,8	452,9	-	206,0	37,5	25,0	-	-30,0	- 5,0	-2,5	-	57,1	-25,0	-11,9	-
68	5/9/78	30,0	16,6	0,0	-	400,0	400,0	0,0	-	150,0	25,0	0,0	-	-25,0	- 2,5	0,0	-	50,0	10,0	- 4,3	-
68	8/9/78	32,2	-3,0	0,0	-	152,9	52,9	0,0	-	85,3	2,9	- 5,9	-	-20,0	- 2,5	0,3	-	15,3	-17,7	-14,1	-
68	6/9/78	36,3	9,2	- 6,1	-9,1	498,6	190,7	196,5	0,0	180,0	40,0	3,3	3,3	-27,6	- 5,0	-2,5	- 2,5	44,5	0,0	- 1,3	- 1,3
68	6/9/78	43,8	17,2	3,1	-3,2	202,9	202,9	0,0	1,47	181,3	25,0	6,3	0,0	-29,1	- 8,9	-6,3	0,0	67,1	13,7	4,1	- 1,4
68	6/9/78	39,5	30,3	- 3,0	-6,1	202,9	302,9	0,0	1,8	166,7	21,2	3,0	- 6,1	-32,5	- 5,0	0,0	2,5	16,5	-30,9	-23,7	-32,9
68	7/9/78	37,9	13,7	3,4	10,3	295,4	498,8	0,6	0,58	169,0	31,0	6,9	3,5	-25,0	-10,0	0,5	0,3	30,6	-20,0	-12,9	-16,5
68	7/9/78	36,7	4,9	- 6,4	0,0	196,5	296,4	1,2	-12,8	136,7	20,0	6,7	0,0	-37,5	-10,0	-2,5	0,3	4,8	-13,3	13,3	-14,5
68	7/9/78	20,0	-1,5	-10,7	- 7,7	187,2	44,4	2,8	-44,4	150,0	12,5	- 3,1	0,0	-35,0	-10,0	-5,0	0,0	32,6	-24,7	-12,4	12,4
x		37,0	10,43	0,53	- 0,91	265,7	231,3	73,7	12,6	144,5	5,5	5,5	2,3	-27,2	- 5,5	-1,4	- 0,9	45,9	- 1,6	- 3,4	- 1,1
SA ±		9,37	12,27	6,97	6,86	172,14	187,9	131,2	74,8	40,4	9,2	9,2	6,4	7,8	3,5	2,9	2,5	26,66	17,53	13,79	17,00
n		18	18	18	15	18	18	18	15	18	18	18	18	15	18	18	15	18	18	18	15
P		✓	✓			✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓			✓	✓	✓	✓

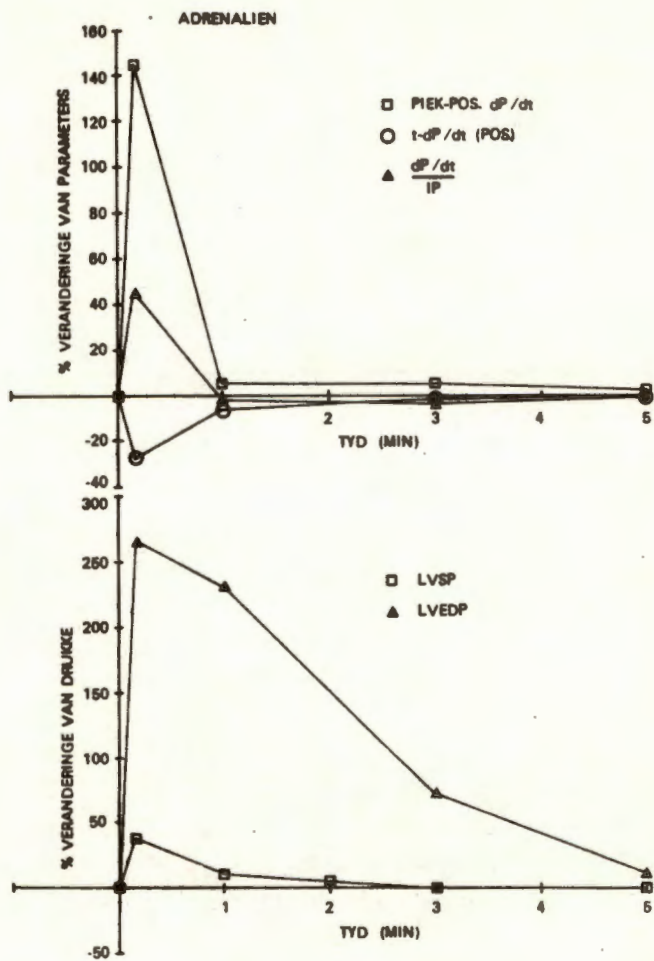
✓ Betekenisvolle verandering op 'n SE peil (Tweesydig)

TABEL 1B

PRESENTASIEVERANDERINGE NA ADRENALIENTOEDIENING

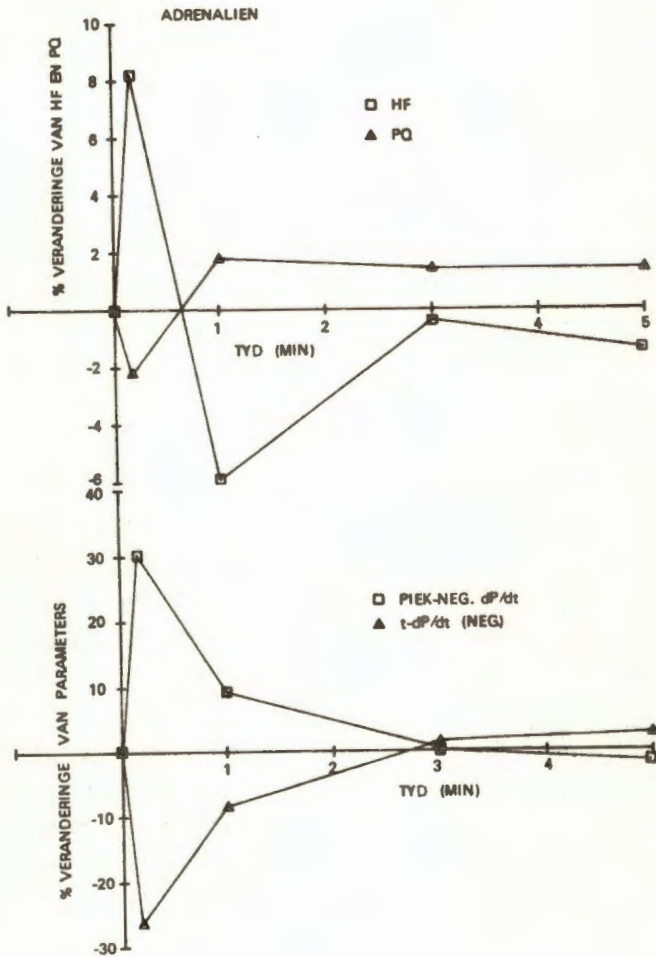
Skoop Datum	HF				PQ				PIEK-NEG. dP/dt				t-dP/dt (Neg.)			
	10 sek.	1 min.	3 min.	5 min.	10 sek.	1 min.	3 min.	5 min.	10 sek.	1 min.	3 min.	5 min.	10 sek.	1 min.	3 min.	5 min.
68 17/9/78	0,9	-13,5	- 5,4	- 8,1	0,0	0,0	5,6	0,0	42,9	- 2,0	-10,2	- 6,1	-37,5	-12,5	- 6,3	-16,0
69 19/9/78	12,1	3,0	3,0	- 3,0	0,0	0,0	0,0	5,6	13,1	- 4,4	- 3,3	- 4,4	-38,5	- 7,7	- 3,1	- 7,7
69 22/9/78	17,5	2,1	1,4	2,1	- 3,3	0,0	0,0	0,0	56,3	12,6	2,3	5,8	-25,0	1,6	1,6	9,4
69 24/9/78	11,1	- 5,6	12,0	- 5,6	0,0	0,0	0,0	0,0	17,2	-11,2	- 4,3	-10,3	-20,0	5,0	- 1,7	1,7
69 25/9/78	16,7	8,3	- 5,6	- 5,6	0,0	0,0	0,0	0,0	9,5	0,0	4,8	2,4	-33,3	- 6,7	3,3	- 1,7
71 2/10/78	15,0	-10,0	15,0	10,0	0,0	0,0	0,0	0,0	36,8	- 5,3	- 5,3	0,0	-61,9	- 4,8	0,0	0,9
71 4/10/78	14,0	8,8	14,0	3,5	-10,0	0,0	0,0	0,0	27,8	11,1	11,1	5,5	-50,0	-25,0	-25,0	1,2
71 11/10/78	- 1,8	-17,9	- 1,8	- 1,8	-	-	-	-	27,8	- 1,1	5,6	0,0	-25,0	- 6,3	12,5	3,8
71 16/10/78	15,3	10,6	17,0	11,7	-	-	-	-	20,3	24,1	13,9	1,3	-14,3	7,1	14,3	14,3
68 5/9/78	0,0	-25,8	- 6,5	-	0,0	0,0	0,0	-	61,8	29,4	5,9	-	-20,5	-10,3	- 1,3	-
68 5/9/78	21,0	-14,0	- 4,5	-	0,0	0,0	0,0	-	46,7	20,0	6,7	-	-21,1	-14,4	- 2,6	-
68 8/9/78	3,2	8,4	- 3,2	-	0,0	0,0	0,0	-	24,3	- 5,4	- 5,4	-	-12,0	4,0	5,3	-
68 6/9/78	3,3	-23,3	-10,0	- 3,3	0,0	11,1	5,6	6,7	14,3	11,4	-11,4	-8,6	-25,0	-25,0	6,3	3,8
68 6/9/78	3,5	-13,8	0,0	- 4,8	0,0	0,0	5,6	0,0	39,4	21,2	3,1	-3,1	-16,1	-25,9	- 1,2	- 1,2
68 6/9/78	13,3	-13,3	- 3,3	- 6,7	- 5,3	5,3	5,3	0,0	22,2	27,8	-11,1	-16,7	-14,3	- 7,1	8,6	7,1
68 7/9/78	- 3,3	- 8,0	0,0	- 3,3	7,5	7,5	2,2	2,2	46,2	19,2	7,7	7,7	-14,3	8,6	14,3	11,4
68 7/9/78	- 3,3	0,0	0,0	- 2,7	- 5,3	5,3	3,2	3,2	28,6	14,3	0,0	7,1	-26,7	-17,3	- 2,7	6,7
68 7/9/78	9,7	- 3,2	0,0	- 3,2	- 4,2	0,0	- 5,3	0,0	25,8	3,2	- 3,2	-6,5	-21,1	0,0	5,3	5,3
\bar{x}	8,2	- 5,8	- 0,4	- 1,4	- 2,2	1,8	1,4	1,4	30,2	9,2	8,4	-1,7	-26,5	- 8,4	1,5	2,9
SA \pm	7,9	11,3	11,3	5,8	3,3	3,5	2,99	2,37	14,83	12,78	7,58	7,09	13,34	10,32	9,1	7,38
n	18	18	18	15	16	16	16	13	18	18	18	15	18	18	18	15
P	✓	✓			✓			✓	✓	✓		✓	✓			

✓ Betekenisvolle verandering op *n 5% peil (Tweesydig)



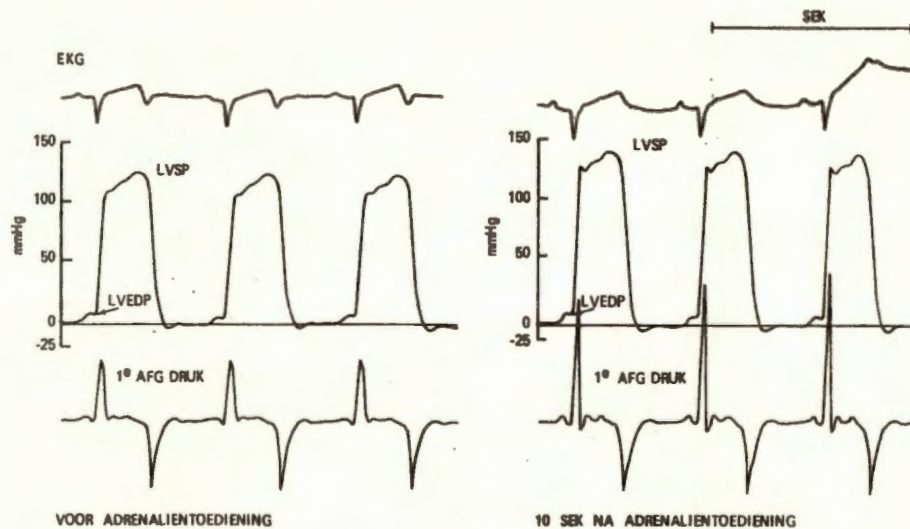
FIGUUR 2A

**GRAFIESE VOORSTELLINGS VAN DIE GEMIDDELTE PERSentasIEVER-
ANDERINGE NA ADRENALIENTOEDIENING**



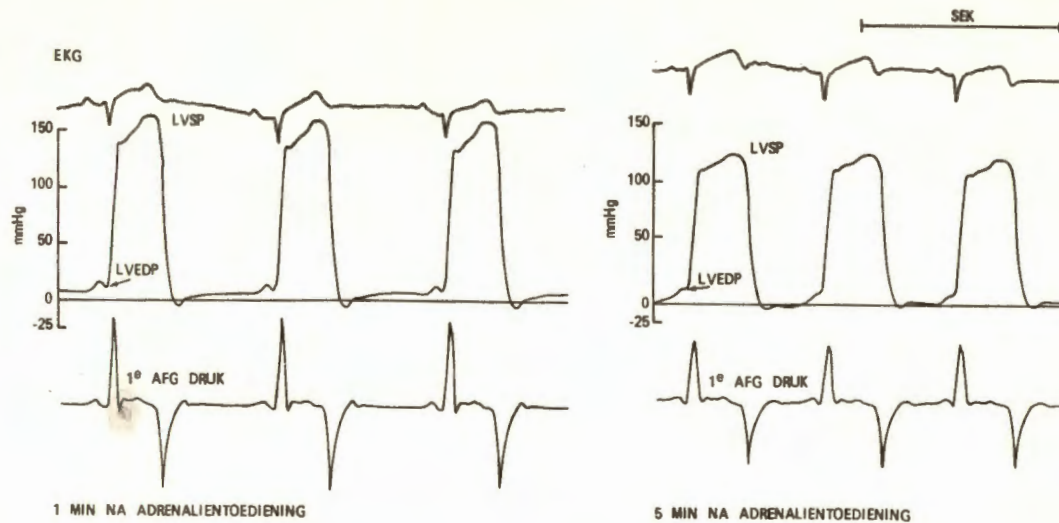
FIGUUR 2B

**GRAFIESE VOORSTELLINGS VAN DIE GEMIDDELDE PERSentasiever-
ANDERINGE NA ADRENALIENTOEDIENING**



FIGUUR 3A

'N TIPIESE VOORBEELD VAN VERANDERINGE WAT INGETREE HET NA
ONGEVEER 10 SEKONDES NA ADRENALIËNTOEDIENING



FIGUUR 3B

'N TIPIESE VOORBEELD VAN VERANDERINGE WAT INGETREE HET NA
ONGEVEER 1 EN 5 MINUTE NA ADRENALIENTOEDIENING

sekondes betekenisvol. Daar was 'n geleidelike terugkeer na die kontrolewaardes.

Die hartfrekwensie het 'n baie geringe toename van 88,6 slae per minuut tot 94,0 slae per minuut na ongeveer 10 sekondes getoon. Die gemiddelde persentasietoename was 8,2% (-3,3% tot 21,0%). Die toename na ongeveer 10 sekondes en die re-fleksiewe bradikardie na 1 minuut was 'n betekenisvolle verandering.

Die PQ-interval het na ongeveer 10 sekondes ook 'n betekenisvolle verkorting van 2,2% (-10,0% tot 7,5%) getoon.

3.1.1.3 Bespreking

Volgens Innes en Nickerson (1975) het adrenalien 'n invloed op die α -reseptore en β -reseptore. Die invloed op die β -reseptore van die miokardium en die invloed op die SA-knoop veroorsaak dat tagikardie ontstaan en dat die ritme ook soms versteur is. Die sistolie is verkort en kragtiger as gevolg van 'n verhoogde kontraktiliteit. Kardiale omset en slagvolume is ook verhoog. Daar is ook 'n verhoogde veneuse terugvoer na die hart, soos gesien kan word uit 'n verhoogde atriale druk.

Die feit dat piek-positiewe dP/dt toeneem het terwyl $t-dP/dt$ (positief) verkort het en die feit dat die verhouding $dP/dt/IP$ ook toeneem het, stem ooreen met die bevindinge van Innes en Nickerson (1975) en Goldberg, Bloodwell, Braunwald en Morrow (1960), naamlik dat die kontraktiliteit van die linkerventrikel tydens adrenalientoediening toeneem. Reeves et al. (1960) vind ook 'n toename in piek-positiewe dP/dt

tydens adrenaliëntoediening.

Volgens Innes en Nickerson (1975) het die intraveneuse toediening van adrenalien 'n karakteristieke effek op die bloeddruk. Hierdie effek is egter dosisafhanklik. Die toename in die sistoliese druk is groter as die van die diastoliese druk, sodat die polsdruk verhoog. Die druk daal tot onder normaal voordat dit na die kontrolewaarde terugkeer. Die meganisme om bloeddruk te verhoog is drievoudig, naamlik 'n regstreekse miokardiale stimulering wat die krag van kontraksie en die hartfrewensie verhoog, en derdens veroorsaak dit vasokonstriksie in die meeste vaskulêre beddens en venas. Arteriële en veneuse pulmonale drukke verhoog as gevolg van regstreekse pulmonale vasokonstriksie. Die verhoging in die pulmonale druk by die mens is sekondêr as gevolg van 'n verhoogde linkeratriale druk. Herdistribusie van bloed van die sistemiese sirkulasie na die pulmonale sirkulasie as gevolg van die konstriksie van die groot sistemiese venas speel ook 'n belangrike rol in die verhoogde pulmonale druk. 'n Oordosis adrenalien kan as gevolg van pulmonale edeem die dood veroorsaak.

Verder vind Innes en Nickerson (1975) dat die hartfrewensie, wat aanvanklik toeneem, later as gevolg van kompenserende vagusontlading afneem. Klein dosisse 0,1 $\mu\text{g}/\text{Kg}$ kan weer veroorsaak dat die bloeddruk daal. Laasgenoemde effek kan toegeskryf word aan die feit dat die vasodilator- β_2 -reseptore sensitiewer is as die vasokonstriktor- α -reseptor. Innes en Nickerson (1975) wys ook daarop dat as adrenalien stadig toegedien word, ander effekte as bogenoemde verkry kan word, byvoorbeeld 'n matige verhoging in die sistoliese bloeddruk terwyl die diastoliese bloeddruk daal. Hierdie outeurs wys daarop dat die perifere weerstand en die diastoliese bloed-

druk hoofsaaklik afhanklik is van die verhouding waarin α - en β -reseptore gestimuleer word.

Goldberg et al. (1960) en Sackner, Dougherty, Watson en Wanner (1975) vind net soos Innes en Nickerson (1975) 'n styging in die sistoliese bloeddruk. Sackner et al. (1975) vind 'n daling in die diastoliese bloeddruk, terwyl Goldberg et al. (1960) groot variasies in die diastoliese bloeddruk opmerk.

Wiggers (1927b) vind net soos in die onderhawige ondersoek dat die linkerventrikulêre sistoliese en diastoliese bloeddruk na adrenaliëntoediening 'n styging toon.

Die feit dat piek-negatiewe dP/dt 'n toename getoon het, dui daarop dat die tempo van drukdaling toegeneem het. Dit weer-spieël 'n toename in die isovolumetriese verslappingstempo. Die verkorting van $t-dP/dt$ (negatief) dui moontlik op 'n verlengde vullingsfase, veral in die lig daarvan dat die hartfrekwensie nie baie toegeneem het nie.

Opsommend kan die totale effek van adrenalien soos volg opgesom word, en dit kan moontlik 'n verklaring vir die resultaat bied. Die feit dat piek-positiewe dP/dt verhoog het terwyl $t-dP/dt$ (positief) verkort het, tesame met die toename in $dP/dt/IP$ dui op 'n moontlike verhoogde kontraktiliteit, en dit kon aanleiding gegee het tot die verhoogde sistoliese druk. Die verhoogde perifere weerstand en veral die verhoging van die veneuse druk kon 'n verhoogde veneuse terugvoer tot gevolg gehad het. Die toename in piek-negatiewe dP/dt dui op 'n verhoogde isovolumetriese verslappingstempo, en die verkorting van $t-dP/dt$ (negatief) dui op 'n moontlike verlengde vullingsfase, veral omdat die hartfrekwensie nie baie

verander het nie en hierdie gesamentlike effekte, naamlik verhoogde kontraktiliteit, verlengde vullingsfase en verhoogde perifere weerstand, kon dan moontlik tot 'n verhoogde linker-ventrikulêre einddiastoliese druk aanleiding gegee het.

3.1.2 Noradrenalin

3.1.2.1 Metode

Nadat kontroleopnames gemaak is, is 1 $\mu\text{g}/\text{Kg}$ noradrenalin vinnig intraveneus toegedien. Opnames is na ongeveer 10 sekondes, 1 minuut, 3 minute en 5 minute na die toediening gemaak. Veertien eksperimente is op drie verskillende skape uitgevoer.

3.1.2.2 Resultaat

Die persentasieveranderinge word in tabel 2A en 2B aangetoon. Figuur 4A en 4B toon grafiese voorstellings van die gemiddelde persentasieveranderinge wat by die verskillende parameters ingetree het. 'n Tipiese voorbeeld van die verandering wat ingetree het, word in figuur 6A en 6B weergegee. Figuur 5 toon die verband tussen linkerventrikulêre einddiastoliese druk en piek-positiewe dP/dt , $t-dP/dt$ (positief) en $dP/dt/IP$ aan.

Piek-positiewe dP/dt toon die grootste toename na ongeveer 10 sekondes na toediening, naamlik 148,2% (92,2% tot 222,6%). Na 1 minuut was die gemiddelde persentasieverandering 12,9%. Na 3 minute was dit 6,0% en na 5 minute feitlik terug na normaal op 2,5%. Laasgenoemde is nie 'n betekenisvolle verandering nie.

TABEL 2A

PERSENTASIEVERANDERINGE NA NORADRENALIËTOEDIENING

Skaap Datum	LVSP				LVDP				PIEK-POS. dP/dt				t-dP/dt (Pos.)				$\frac{dP/dt}{P}$			
	10 sek.	1 min.	3 min.	5 min.	10 sek.	1 min.	3 min.	5 min.	10 sek.	1 min.	3 min.	5 min.	10 sek.	1 min.	3 min.	5 min.	10 sek.	1 min.	3 min.	5 min.
68 9/9/78	55,9	38,6	4,0	4,0	348,7	348,7	248,7	200,0	158,8	11,8	- 2,9	- 5,9	-24,7	- 6,5	- 1,3	1,3	46,9	- 2,5	7,4	3,7
68 10/9/78	77,8	22,2	18,5	29,7	76,1	150,7	87,3	76,1	222,6	41,9	19,4	9,7	-32,5	-12,5	- 7,5	- 2,5	48,8	- 1,2	4,7	-17,4
68 14/9/78	53,5	17,8	12,5	0,0	104,0	308,0	305,7	154,3	150,0	16,7	11,1	0,0	-37,5	- 7,5	- 2,5	0,0	21,1	5,3	5,3	- 5,3
68 15/9/78	69,3	26,9	11,5	11,5	205,7	305,7	207,7	102,9	144,4	16,7	2,8	5,6	-28,2	-12,8	- 2,6	0,0	16,0	-12,0	- 3,0	-10,0
68 18/9/78	66,7	37,0	7,4	3,73	34,0	167,9	101,9	101,9	154,6	33,3	6,1	6,1	-32,5	-10,0	- 5,0	- 5,0	27,2	4,4	- 4,4	0,0
71 6/10/78	53,9	23,1	11,6	12,4	175,0	245,0	17,5	2,5	175,0	12,5	12,5	0,6	-25,0	- 5,0	- 2,5	- 1,3	47,0	- 5,0	29,0	18,0
71 9/10/78	29,1	3,3	- 8,3	- 3,2	264,7	123,5	8,8	8,8	182,7	13,3	13,3	10,7	-25,0	-10,0	- 2,5	- 0,5	51,0	6,0	31,0	28,0
71 15/10/78	31,0	10,3	3,4	3,4	300,0	16,1	16,1	16,1	127,8	5,6	- 1,1	- 4,4	-27,5	- 3,8	- 2,5	- 1,5	58,0	19,8	- 4,7	- 8,5
71 18/10/78	37,9	3,4	3,4	3,4	273,0	178,4	86,5	2,7	156,1	3,7	- 1,2	3,7	-33,3	- 2,1	- 2,3	0,5	69,9	17,5	- 3,9	- 2,9
69 25/9/78	44,5	16,7	19,5	-2,8	103,9	111,5	76,9	76,9	135,6	6,7	8,9	2,2	-24,4	-13,3	-11,1	-11,1	27,7	-14,9	24,5	22,3
69 12/9/78	43,6	5,1	2,6	-8,1	150,0	103,9	- 7,7	0,0	121,3	12,8	6,4	4,3	-11,6	- 7,0	- 3,5	- 7,0	8,4	- 0,9	- 6,5	9,4
69 14/9/78	50,1	20,6	8,8	17,7	130,4	4,4	8,7	- 4,4	146,0	14,9	10,3	10,3	-20,0	-12,0	-12,0	-10,0	15,0	5,1	5,1	21,2
69 15/9/78	29,8	5,5	2,8	-8,0	235,9	102,6	0,0	-33,0	92,2	-1,2	0,0	- 5,9	-16,7	- 2,4	9,5	- 2,4	0,78	-18,0	- 9,4	-18,8
69 27/9/78	24,4	13,6	- 5,3	8,2	107,6	98,1	67,9	98,1	108,3	-7,5	- 2,1	0,0	-15,6	- 2,2	- 2,2	- 2,2	12,5	- 8,3	3,3	- 9,2
\bar{x}	47,7	17,4	6,6	5,4	179,2	161,8	87,6	55,9	148,2	12,9	6,0	2,6	-25,3	- 7,7	- 3,4	- 3,0	32,3	- 0,3	5,6	2,2
SA \pm	16,38	11,58	7,94	10,03	93,98	105,72	99,18	66,8	32,47	12,66	6,9	5,63	7,42	4,15	5,04	3,88	21,13	11,09	13,31	15,29
n	14	14	14	14	14	14	14	14	14	14	14	14	14	14	14	14	14	14	14	14
P	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

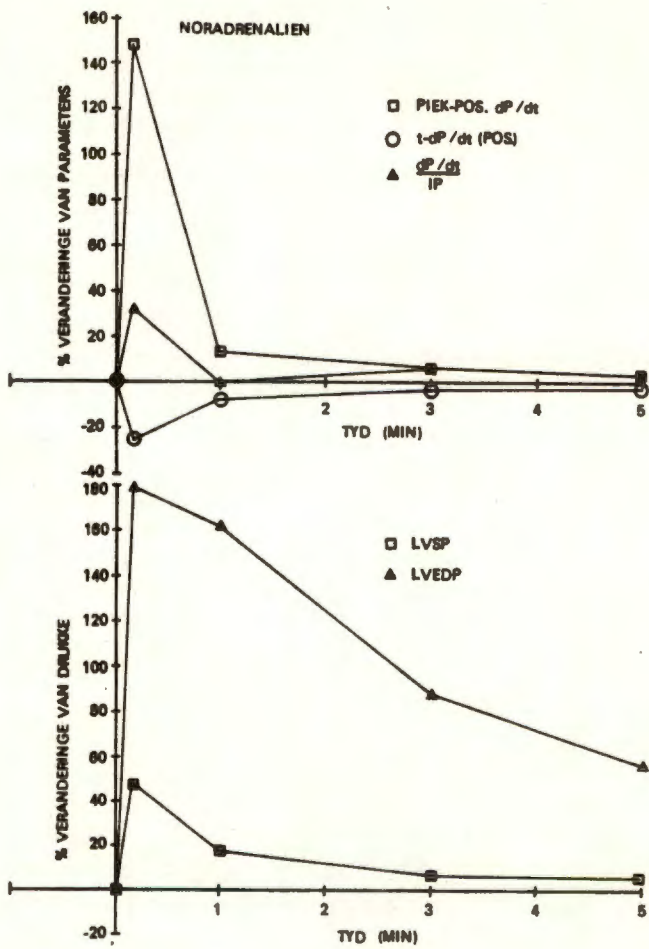
✓ Betekenisvolle verandering op 'n 5% peil (Tweesydig)

TABEL 2B

PERSENTASIEVERANDERINGE NA NORADRENALIENTOEDIENING

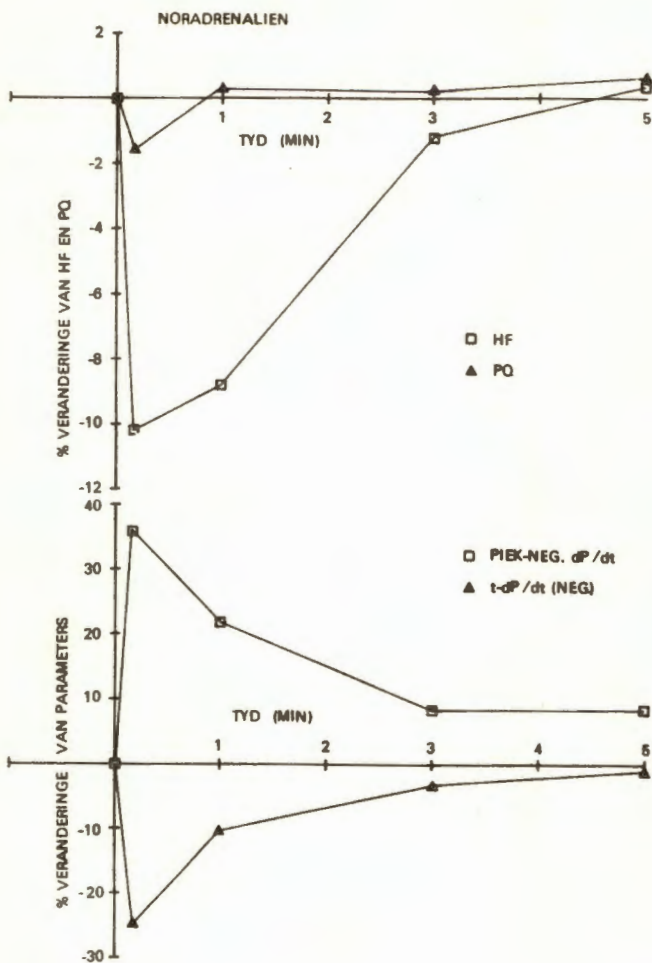
Skaap Datum	HF				PQ				PIEK-NEG. dp/dt				t-dp/dt (Neg.)			
	10 sek.	1 min.	3 min.	5 min.	10 sek.	1 min.	3 min.	5 min.	10 sek.	1 min.	3 min.	5 min.	10 sek.	1 min.	3 min.	5 min.
68 9/9/78	- 6,3	-18,0	-18,0	-10,2	0,0	0,0	0,0	0,0	58,6	44,8	3,5	3,5	-20,0	-13,8	- 2,5	- 2,5
68 10/9/78	31,8	13,6	22,7	22,7	0,0	0,0	0,0	0,0	78,6	50,0	32,1	57,1	-39,0	-26,8	-14,6	-28,0
68 14/9/78	13,9	-23,1	-11,5	-15,4	0,0	0,0	0,0	0,0	64,3	36,7	25,0	14,3	-25,0	- 7,5	- 6,3	0,0
68 15/9/78	26,1	- 4,4	4,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	65,5	37,9	8,6	17,2	-37,5	-25,0	-18,8	- 6,3
68 18/9/78	9,5	0,0	2,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	54,8	38,7	6,5	3,2	-27,5	-20,0	- 2,5	0,0
71 6/10/78	-29,0	-16,1	- 3,2	- 3,2	-	-	-	-	22,2	22,2	2,2	11,1	-40,0	-30,0	- 1,0	- 2,0
71 9/10/78	-33,9	0,0	12,3	15,4	-	-	-	-	9,5	5,7	-14,3	4,8	-12,5	- 6,3	2,5	1,3
71 15/10/78	-42,7	-13,5	- 6,3	- 6,3	-	-	-	-	40,0	12,0	10,0	1,0	-25,0	- 2,5	12,5	6,3
71 18/10/78	-33,3	-16,7	-11,1	- 8,9	-	-	-	-	50,0	16,7	16,7	11,1	-42,0	- 2,0	-20,0	- 2,0
69 25/9/78	-17,9	-10,7	- 3,6	- 3,6	- 5,3	- 5,3	- 3,2	0,0	13,6	9,1	9,1	0,0	-27,8	- 5,6	0,0	0,0
69 12/9/78	3,5	0,0	3,5	1,7	- 5,6	5,6	5,6	4,2	4,2	2,1	- 4,2	-12,5	12,5	0,0	0,0	0,0
69 14/9/78	-18,5	0,0	3,7	11,1	0,0	0,0	0,0	0,0	9,1	6,8	5,7	9,1	-12,5	- 1,3	0,0	12,5
69 15/9/78	-29,6	-19,0	- 8,5	- 8,5	0,0	0,0	0,0	0,0	16,3	11,6	11,6	- 7,0	-15,6	0,0	5,6	5,6
69 27/9/78	-16,7	-15,4	- 4,6	9,2	- 5,2	0,0	0,0	0,0	14,3	9,5	0,0	11,9	-11,1	8,9	0,0	0,0
\bar{x}	-10,2	- 8,8	- 1,2	0,3	- 1,6	0,3	0,2	0,6	35,8	21,8	8,5	8,4	-24,9	-10,3	- 3,2	- 0,9
SA \pm	23,71	10,4	10,51	10,8	2,59	2,57	2,13	1,77	28,65	16,16	11,2	16,09	11,28	11,5	9,07	8,63
n	14	14	14	14	10	10	10	10	14	14	14	14	14	14	14	14
P		✓							✓	✓			✓	✓		

Betekenisvolle verandering op 'n 5% peil (Tweesydig)



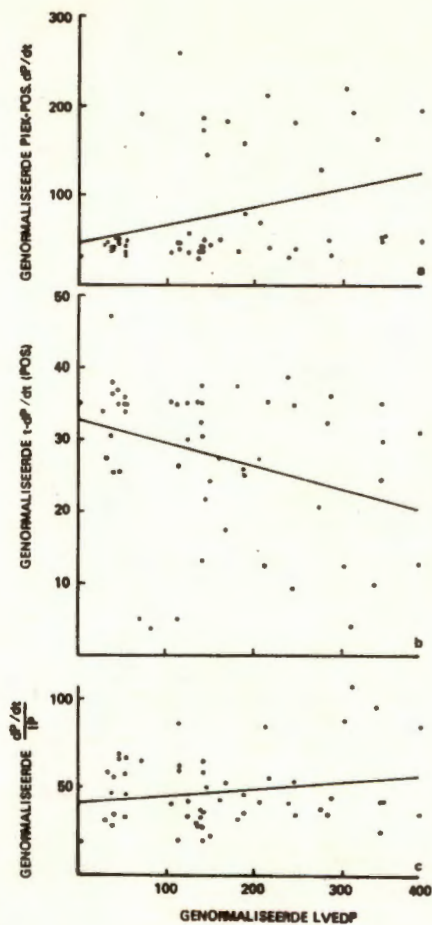
FIGUUR 4A

GRAFIESE VOORSTELLINGS VAN DIE GEMIDDELTE PERSENTASIE-
VERANDERINGE NA NORADRENALIENTOEDIENING



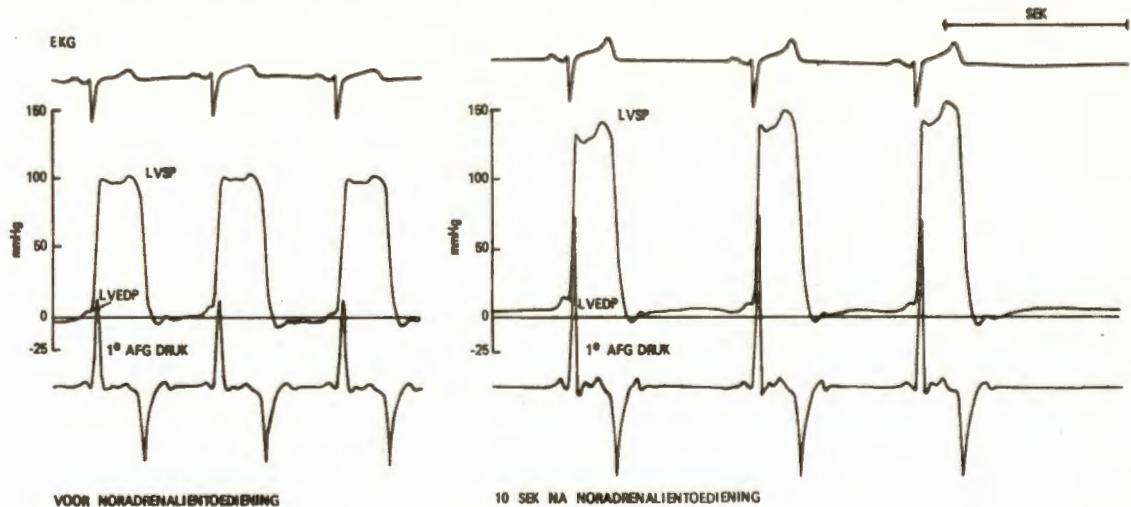
FIGUUR 4B

GRAFIESE VOORSTELLINGS VAN DIE GEMIDDELTE PERSENTASIEVERANDERINGE NA NORADRENALIEN-TOEDIENING



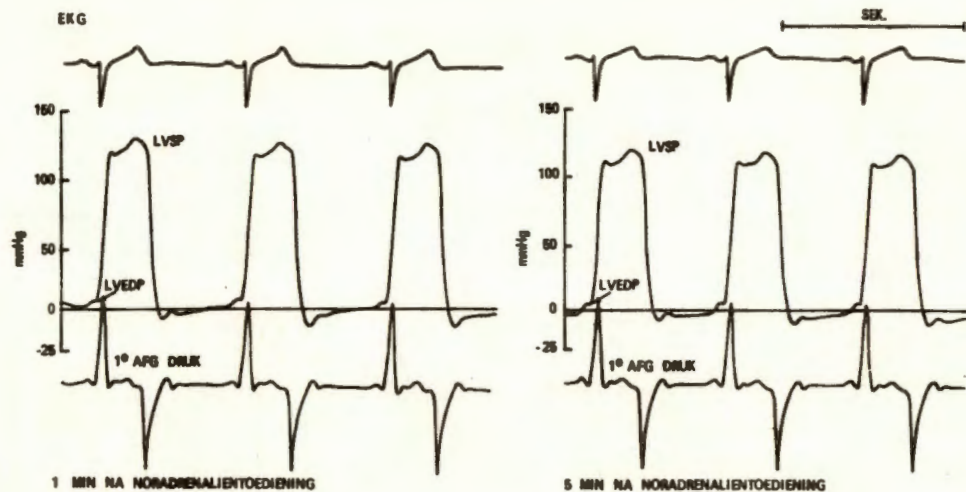
FIGUUR 5

GENORMALISEERDE PERSENTASIEVERANDERINGE VAN $\frac{dp/dt}{IP}$; $t-dp/dt$ (Pos); PIEK-POS dp/dt TEENOOR DIE GENORMALISEERDE PERSENTASIE=VERANDERINGE VAN LVDP TYDENS NORADRENALIENTOEDIENING



FIGUUR 6A

'N TIPIESE VOORBEELD VAN VERANDERINGE WAT INGETREE HET NA ONGEVEER 10 SEKONDES NA NORADRENALIËNTOEDIENING



FIGUUR 6B

'N TIPIESE VOORBEELD VAN VERANDERINGE WAT INGETREE HET NA
ONGEVEER 1 EN 5 MINUTE NA NORADRENALIENTOEDIENING

t-dP/dt (positief) bereik ook 'n betekenisvolle maksimum verkorting na ongeveer 10 sekondes, naamlik 25,3% (11,6% tot 37,5%). Ook dP/dt/IP neem na ongeveer 10 sekondes met gemiddelde 32,3% toe (0,78% tot 69,6%). Al drie die parameters se waardes keer dan geleidelik na normaal terug.

Die LVSP het na ongeveer 10 sekondes gemiddeld 47,7% toegeneem (24,4% tot 77,8%). In absolute waardes het die druk van 'n kontrolewaarde van 97,1 mmHg toegeneem tot by 'n gemiddeld van 133,4 mmHg. Hierna het die druk na normaal teruggekeer.

Die LVEDP neem ook na ongeveer 10 sekondes toe van 'n gemiddelde kontrolewaarde van 3,9 mmHg tot by 'n gemiddeld van 10,35 mmHg. Die gemiddelde persentasieverandering was 179,2% (34,0% tot 348,7%). Na 1 minuut was die gemiddelde persentasieverandering 161,8%, na 3 minute 87,6% en na 5 minute 55,9%.

Die hartfrekwensie het na ongeveer 10 sekondes gemiddeld afgeneem van 80,4 slae per minuut na 56,9 slae per minuut.

Dit is 'n gemiddelde persentasieafname van 10,2% (-42,7% tot 31,8%). Dit is egter nie 'n betekenisvolle afname nie. Na 1 minuut was die gemiddelde afname -8,8%. Dit was 'n betekenisvolle verandering. Na 3 minute was die gemiddelde afname 1,2% en na 5 minute feitlik normaal (0,3%).

PQ verkort met 1,6% na ongeveer 10 sekondes. Al die veranderinge is egter nie betekenisvol nie.

Piek-negatiewe dP/dt neem na ongeveer 10 sekondes gemiddeld 35,8% (4,2% tot 78,6%) toe, en daarna keer dit weer na die gemiddelde kontrolewaardes terug.

t-dP/dt (negatief) toon na ongeveer 10 sekondes 'n maksimum gemiddelde verkorting van 24,9% (11,1% tot 42,0%) en na 1 minuut 'n gemiddelde persentasieverandering van -10,3%. Albei was betekenisvolle veranderinge, en daarna keer dit na normaal terug.

Die verband tussen LVEDP en piek-positiewe dP/dt, t-dP/dt (positief) en $\frac{dP/dt}{IP}$ het die volgende opgelewer, naamlik dat die genormaliseerde piek-positiewe dP/dt teenoor die genormaliseerde LVEDP 'n korrelasiekoëffisiënt van 0,1069 getoon het; genormaliseerde t-dP/dt (positief) teenoor LVEDP het 'n $r^2 = 0,101$ getoon, en $\frac{dP/dt}{IP}$ het 'n $r^2 = 0,044$ getoon.

3.1.2.3 Bespreking

Volgens Innes en Nickerson (1975) werk noradrenalin net soos adrenalin op effektorsele in, maar hulle werking verskil hoofsaaklik in die mate waarmee hulle α - en β -reseptore stimuleer. Noradrenalin werk hoofsaaklik op die α -reseptore in en baie min op die β -reseptore, behalwe in die hart, waar dit ook op die β -reseptore inwerk. Oor die algemeen is noradrenalin minder effektief as adrenalin en word groter dosisse benodig om dieselfde effek te veroorsaak.

Wallace, Skinner en Mitchell (1963) het by honde met 'n regterhartverbypad (*right heart bypass*) gevind dat wanneer die hartfrekwensie, slagvolume en gemiddelde aortadruk konstant gehou word, piek-positiewe dP/dt verhoog, terwyl die LVEDP tydens intraveneuse toediening van noradrenalin 2 cm H₂O gedaal het.

Wallace, Mitchell, Skinner en Sarnoff (1963) vind ook by honde met regterhartverbypad dat as die HF, aortadruk en slagvolume konstant gehou word, die toediening van noradrenalinien 'n daling in LVEDP veroorsaak, terwyl al die fases van ventrikulêre sistolie verkort. Dit dui volgens hulle op 'n toename in die snelheid van kontraksie en 'n afname in die duur van kontraksie.

Goldberg, Bloodwell, Braunwald en Morrow (1960) het by mense gevind dat die intraveneuse toediening van noradrenalinien 'n verhoging in die ventrikulêre kontraksiëkrag veroorsaak, maar wys daarop dat groot variasies by die verskillende pasiënte voorgekom het wat die kontraktiele krag druk en hartfrekwensie betref.

Kane en Ungar (1975) het ook by honde met 'n oop borskas met 'n konstante LVEDP, gemiddelde aortadruk en hartfrekwensie gevind dat die toediening van noradrenalinien dosisafhanklike toenames in piek-positiewe dP/dt veroorsaak.

In die huidige ondersoek is by intakte skape gevind dat piek-positiewe dP/dt toegeneem het, terwyl $t-dP/dt$ (positief) verkort en die verhouding $\frac{dP/dt}{IP}$ vergroot het. Dit dui dus op 'n verhoogde kontraktiliteit tydens noradrenalinietoediening.

Die afname in die hartfrekwensie is in ooreenstemming met wat in die literatuur beskryf is (Innes en Nickerson 1975).

In die huidige ondersoek het die PQ-interval nie betekenisvol verander nie.

Innes en Nickerson (1975) vind dat intraveneuse toediening van 10 μg noradrenalin by mense 'n verhoging in beide die sistoliese en diastoliese bloeddruk tot gevolg het. Hulle vind ook 'n verhoogde perifere weerstand tydens die toediening van noradrenalin. 'n Kompenserende refleksiewe vagusaktiwiteit laat weer die hartfrekwensie afneem, en as gevolg hiervan neem die slagvolume toe. Die afname in die bloedvloei deur die niere, brein, lewer en skeletspiere as gevolg van vaso-konstriksie dra by tot die verhoogde bloeddruk. Anders as in die geval van adrenalin veroorsaak klein dosisse nie vasodilatatie nie, en gevolglik daal die bloeddruk ook nie.

Franklin, Van Citters en Rushmer (1962) vind dat noradrenalin 'n verhoging in linkerventrikulêre druk, 'n verhoging in piek-aortavloeiensnelheid en bradikardie veroorsaak. Hulle vind verder ook dat die slagvolume onveranderd bly of 'n bietjie verhoog. Die arbeid en slagwerk van die hart verhoog aanvanklik en keer dan terug na die kontrolewaardes.

In die huidige ondersoek is gevind dat die linkerventrikulêre sistoliese druk toegeneem het. 'n Moontlike verklaring hiervoor kan die toename in linkerventrikulêre kontraktiliteit wees. Die styging in LVEDP wat na ongeveer 10 sekondes verkry is, kan moontlik verklaar word op grond van 'n verhoogde perifere weerstand wat deur Innes en Nickerson (1975) beskryf word. Daar was ook tegniese probleme met die registrasie van LVEDP, wat onder die gevolgtrekking beskryf sal word, en dit kan ook moontlik die LVEDP-waardes beïnvloed het.

Piek-negatiewe dP/dt het toegeneem, en dit dui moontlik daarop dat die tempo van isovolumetriese verslapping toegeneem het. Die verkorting van $t-dP/dt$ (negatief) dui moontlik op

'n verlengde vullingsfase, en die afname in die hartfrekwensie versterk hierdie vermoede. Die verlengde vullingsfase kan moontlik saam met die verhoogde perifere weerstand 'n verklaring bied vir die verhoogde LVEDP wat verkry is.

3.1.3 Digoksien (Lanoxin)

3.1.3.1 Metode

Kontroleopnames is gemaak, en daarna is 0,0027 mg/Kg liggaamsmassa digoksien intraveneus aan 'n normale skaap toegedien. Opnames is na ongeveer 10 sekondes, 1 minuut, 3 minute en 5 minute gemaak. Dertien eksperimente is op 3 verskillende skape uitgevoer.

3.1.3.2 Resultaat

Die persentasieveranderinge kom voor in tabel 3A en 3B. Grafiese voorstellings van die gemiddelde persentasieveranderinge teenoor die tyd word in figuur 7A en 7B aangetoon en tipiese voorbeelde van die veranderinge wat ingetree het, in figuur 8A en 8B.

Piek-positiewe dP/dt toon 'n groot gemiddelde toename van 76,5% (23,8% tot 140,9%) na ongeveer 10 sekondes. Daarna neem dit af tot onder die kontrolewaarde (-0,5%) en styg dan weer effens na 3 minute (6,8%) en bereik 'n waarde van 3,3% na 5 minute. Die veranderinge ná 10 sekondes, 3 minute en 5 minute was betekenisvol.

$t-dP/dt$ (positief) het 'n gemiddelde persentasieverandering van -15,0% na ongeveer 10 sekondes getoon (-10,0% tot -25,0%).

TABEL 3A

PERSENTASIEVERANDERINGE NA DIBOKSIENTOEDEKING

Skaap Datum	LVSP				LVDP				PIEK-POS. $\Delta P/\Delta t$				$t-\Delta P/\Delta t$ (Pos.)				$\frac{\Delta P/\Delta t}{P}$			
	10 sek.	1 min.	3 min.	5 min.	10 sek.	1 min.	3 min.	5 min.	10 sek.	1 min.	3 min.	5 min.	10 sek.	1 min.	3 min.	5 min.	10 sek.	1 min.	3 min.	5 min.
68 13/9/78	42,0	10,7	14,2	0,0	13,6	13,6	13,6	0,0	66,7	11,1	16,7	0,0	-25,0	-7,5	-5,0	0,0	27,8	-7,8	1,1	-8,9
68 12/9/78	26,7	3,4	6,6	-10,0	0,0	50,7	26,4	0,0	47,1	9,9	9,9	0,0	-17,5	-2,5	0,0	0,0	24,7	6,6	1,3	0,0
68 25/9/78	32,1	14,2	10,7	7,1	98,9	199,7	-90,1	-50,1	79,0	-15,8	18,8	10,5	-12,8	-2,6	-2,6	2,6	24,1	-12,1	20,5	14,5
68 12/9/78	30,6	9,1	9,1	0,0	-42,9	0,0	0,0	-42,9	60,0	-12,0	0,0	0,0	-21,1	0,0	2,6	2,6	15,6	0,0	0,0	8,3
68 13/9/78	28,5	10,7	3,5	14,2	-9,0	-30,8	-9,0	-19,9	79,0	15,8	10,6	10,6	-10,0	-15,0	-5,0	-2,6	14,4	-2,2	-6,7	-2,2
69 25/9/78	50,7	22,4	0,0	0,0	41,5	196,2	47,2	98,1	117,1	-18,4	-6,1	-10,2	-14,1	0,7	2,6	0,0	46,4	30,0	9,1	0,0
69 12/9/78	70,2	17,5	0,6	-3,5	-33,3	251,3	-86,7	-69,2	140,9	-1,1	13,6	4,8	-16,7	-2,1	-4,5	-1,2	11,8	-5,5	13,6	4,6
69 14/9/78	61,1	18,4	1,9	1,3	-83,5	25,3	-32,9	-32,9	126,1	2,2	13,0	6,6	-10,2	4,7	-1,5	-0,3	7,4	-2,5	2,5	3,3
69 15/9/78	66,4	14,1	0,0	3,8	-10,3	82,8	-66,2	-89,7	98,9	0,2	3,1	3,1	-12,5	0,0	-2,6	0,5	4,5	-13,0	8,4	-4,6
69 28/9/78	51,7	13,3	1,2	-6,0	-43,5	243,5	71,7	-93,5	86,7	5,4	0,0	0,0	-12,2	4,9	1,2	2,4	7,9	-11,0	10,2	-3,9
71 20/10/78	19,0	8,4	12,0	5,0	-22,0	62,6	-18,9	-2,4	42,9	-2,9	7,1	4,3	-12,8	2,6	-1,3	-0,3	18,6	-4,3	7,1	0,0
71 18/10/78	2,0	0,0	-6,6	0,0	11,3	5,7	11,3	0,0	23,8	7,9	12,7	14,3	-12,5	0,3	0,1	-1,3	13,0	3,9	0,0	13,0
71 21/10/78	42,7	14,2	14,2	14,2	-42,0	56,3	16,1	-6,7	26,7	-5,3	-4,0	-0,7	-17,5	2,5	-2,5	-1,3	8,0	-26,1	-9,1	-5,7
\bar{x}	39,5	12,0	5,2	2,0	-9,4	89,0	-3,7	-23,3	76,5	-0,5	6,8	3,3	-15,0	-1,8	-1,4	0,1	17,3	-3,4	4,8	1,4
SA \pm	18,78	6,04	6,5	7,02	45,6	98,40	40,72	49,77	37,05	10,29	7,65	6,32	4,39	5,12	2,62	1,6	11,38	13,06	8,12	7,11
n	13	13	13	13	13	13	13	13	13	13	13	13	13	13	13	13	13	13	13	13
P	/	/	/						/	/	/	/	/	/		/				

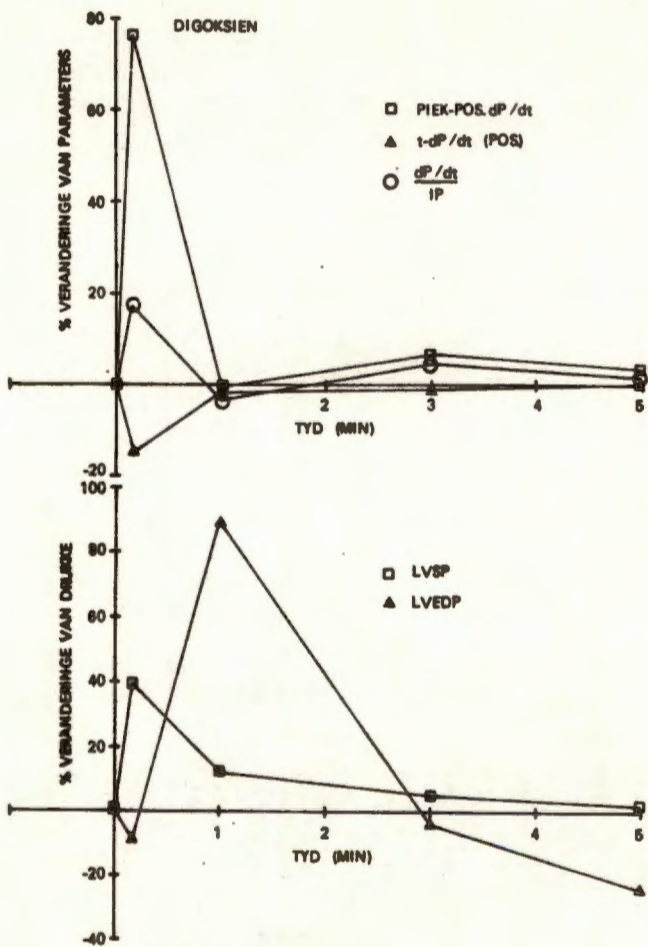
/ Betekenisvolle verandering op 'n 5% peil (Twoesydig)

TABEL 38

PERSENTASIEVERANDERINGE NA DIGOKSIDENTOEDIJNING

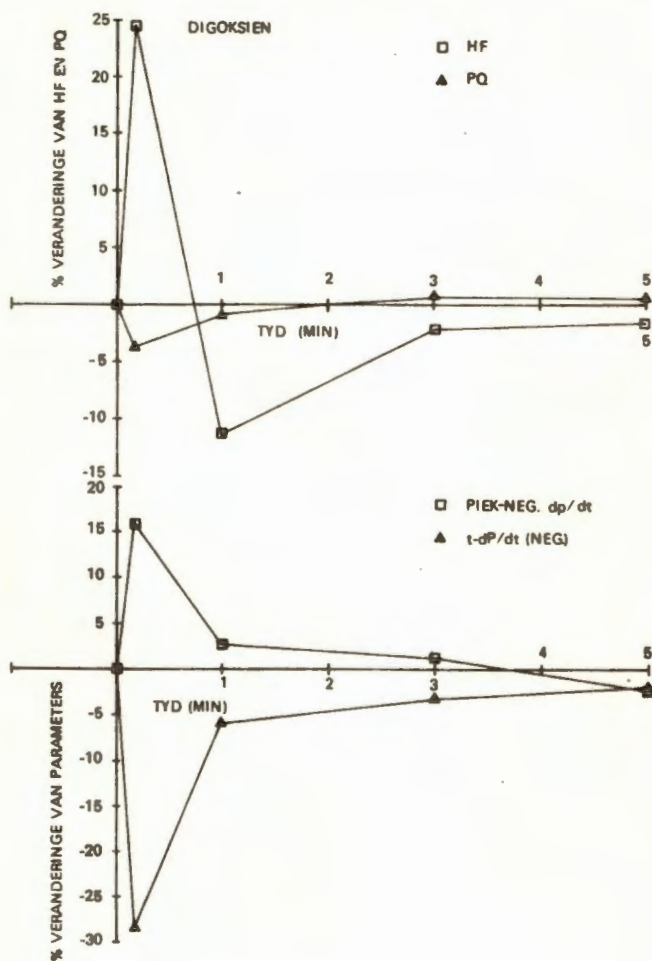
Skaap	Datum	HF				PQ				PIEK-REG. dP/dt				t- dP/dt (Neg.)			
		10 sek.	1 min.	3 min.	5 min.	10 sek.	1 min.	3 min.	5 min.	10 sek.	1 min.	3 min.	5 min.	10 sek.	1 min.	3 min.	5 min.
68	13/9/78	81,8	-4,6	4,6	-5,5	0,0	0,0	0,0	0,0	31,0	3,5	10,3	0,0	-29,4	-17,7	-20,0	0,0
68	12/9/78	12,0	-20,0	-16,0	-16,0	0,0	0,0	0,0	0,0	11,8	-5,9	-5,9	-20,6	-25,0	-6,3	-8,8	0,0
68	25/9/78	11,5	-15,4	15,4	11,6	0,0	0,0	0,0	0,0	13,3	6,7	20,0	6,7	-25,0	-12,5	-18,8	-12,5
68	12/9/78	22,6	-9,7	0,0	-0,7	0,0	0,0	0,0	0,0	21,1	5,3	5,3	2,6	-37,5	-25,0	0,0	0,0
68	13/9/78	31,0	3,5	-10,3	0,0	-10,0	-10,0	0,0	0,0	25,0	12,5	-3,1	12,5	-7,9	-5,3	5,3	-7,9
69	25/9/78	33,3	-20,0	-5,6	-5,6	-5,3	0,0	0,0	0,0	10,6	6,4	-6,4	6,4	-27,5	12,5	-1,3	-1,3
69	12/9/78	18,5	-14,8	7,4	3,7	-5,3	0,0	0,0	0,0	30,4	8,7	-4,4	-10,9	-25,0	0,0	-1,3	0,6
69	14/9/78	37,0	-7,4	-3,7	-3,7	-5,3	1,1	1,1	2,1	16,4	7,8	7,8	0,4	-25,2	4,8	-3,1	-1,8
69	16/9/78	18,7	-3,2	-3,2	-3,2	-5,3	0,0	0,0	1,1	14,3	10,6	6,1	6,1	-12,8	-10,3	-1,3	1,3
69	28/9/78	12,5	-18,8	-15,6	0,0	-5,6	0,0	5,6	2,2	11,5	2,9	0,0	7,7	-25,3	1,3	1,3	-1,3
71	20/10/78	56,3	-6,3	14,6	25,0	-	-	-	-	11,1	-5,6	1,1	0,0	-42,9	-2,9	-1,4	-0,7
71	18/10/78	-16,7	-13,6	1,9	-7,4	-	-	-	-	5,6	-4,4	-5,6	2,2	-37,5	-2,5	5,0	1,3
71	21/10/78	0,0	-18,2	-18,2	-18,2	-	-	-	-	6,4	-14,9	-9,6	5,3	-50,0	-12,5	2,5	-2,5
\bar{x}		24,5	-11,4	-2,2	-1,6	-3,7	-0,9	0,7	0,5	16,0	2,6	1,2	2,4	-28,5	-5,9	-3,2	-1,9
SA		24,85	7,43	11,02	11,06	3,47	3,22	1,77	0,92	8,37	7,96	8,36	8,41	11,4	9,88	8,03	3,96
n		13	13	13	13	10	10	10	10	13	13	13	13	13	13	13	13
P		✓	✓			✓				✓				✓			

✓ Betekenisvolle verandering op 'n 5% peil (Twozydig)



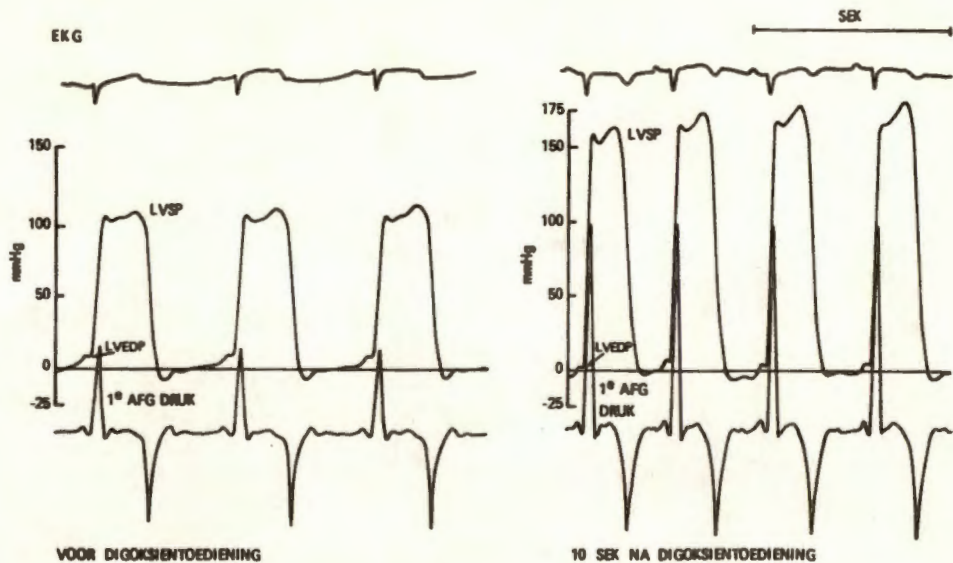
FIGUUR 7A

GRAFIESE VOORSTELLINGS VAN DIE GEMIDDELTE PERSentasieveranderinge na Digoksiendoediening



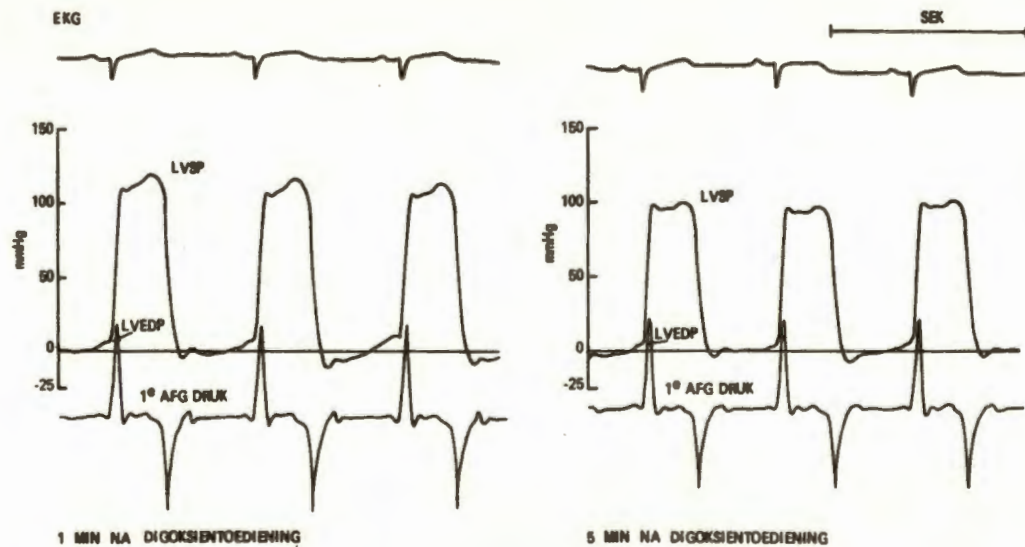
FIGUUR 7B

GRAFIESE VOORSTELLINGS VAN DIE GEMIDDELTE PERSENTASIEVER-
ANDERINGE NA DIGOKSIENTOEDIENING



FIGUUR 8A

'N TIPIESE VOORBEELD VAN VERANDERINGE WAT INGETREE HET
NA ONGEVEER 10 SEKONDES NA DIGOKSIENTOEDIENING



FIGUUR 8B

'N TIPIESE VOORBEELD VAN VERANDERINGE WAT INGETREE
HET NA ONGEVEER 1 EN 5 MINUTE NA DIGOKSIENTOEDIENING

Na 1 minuut was die verkorting 1,8%, na 3 minute 1,4% en na 5 minute 'n verlenging van 0,1%. Die verandering na ongeveer 10 sekondes was betekenisvol.

$\frac{dP/dt}{I_p}$ het 'n gemiddelde toename van 17,3% (7,4% tot 27,8%) na ongeveer 10 sekondes getoon. Na 1 minuut het dit net soos die piek-positiewe dP/dt tot onder normaal gedaal (-3,4%) en toe weer toegeneem na 4,5% ná 3 minute en 1,4% na 5 minute. Slegs die verandering na ongeveer 10 sekondes was betekenisvol.

Die LVSP het na ongeveer 10 sekondes van 'n gemiddelde kontrolewaarde van 103,0 mmHg tot by 143,6 mmHg toegeneem. Die persentasieverandering was 39,5% (2,0% tot 70,2%). Na 1 minuut was die verandering 12,0%, na 3 minute 5,2% en na 5 minute 2,0%. Eers na 5 minute was die verandering nie meer betekenisvol nie.

Die linkerventrikulêre einddiastoliese druk het nie betekenisvol verander nie. Na ongeveer 10 sekondes het die druk van 'n gemiddelde kontrolewaarde van 7,1 mmHg tot by 6,1 mmHg afgeneem. Die gemiddelde persentasieverandering was -9,4% (98,9% tot -83,5%). Na 1 minuut het die LVEDP egter met 89,0% gestyg (nie betekenisvol nie) en na 3 minute weer afgeneem het onder die kontrolewaarde (-3,7%) en na 5 minute -23,8%.

Na ongeveer 10 sekondes het die hartfrekwensie toegeneem van 'n gemiddelde van 79,1 slae per minuut tot 98 slae per minuut. Die persentasieveranderinge was 24,5% (-16,7% tot 81,8%). Na 1 minuut het die hartfrekwensie afgeneem tot onder die kontrolewaarde (-11,4%), na 3 minute -2,2% en na 5 minute -1,6%.

Na 1 minuut was die veranderinge nie meer betekenisvol nie.

Die PQ-interval het ook na ongeveer 10 sekondes betekenisvol verkort (3,7%).

Piek-negatiewe dP/dt het gemiddeld 16,0% (5,6% tot 31,0%) toegeneem na ongeveer 10 sekondes en daarna geleidelik na die kontrolewaarde teruggekeer. Slegs die verandering na ongeveer 10 sekondes was betekenisvol.

$t-dP/dt$ (negatief) het ook na ongeveer 10 sekondes 'n betekenisvolle verkorting getoon. Die gemiddelde persentasieverandering was -28,5% (-7,9% tot -50,0%) daarna was die veranderinge nie meer betekenisvol nie.

3.1.3.3 Bespreking

Ten spyte van 'n verkorting van al die fases van sistolie stimuleer die hartglikosiede die miokardium deur 'n toename in die tempo van krag of spanning ontwikkeling (Wallace, Mitchell, Skinner en Sarnoff 1963).

Digitalis resorteer onder die hartglikosiede en, het 'n kragtige positiewe inotrope werking op die miokardium. Digitalis verhoog die krag van sistoliese kontraksie, en dit het 'n volledige sistoliese lediging tot gevolg. Die residuele bloedvolume verklein en 'n afname in die veneuse druk kom voor. Die hartfrekwensie neem gewoonlik af. Arteriële en veneuse konstriksie is nie baie duidelik nie of dit kan selfs verminder en dit dra by tot die afname in die veneuse druk (Moe en Farah 1975).

Cotten en Stopp (1958) het gevind dat digitalis die kardiaale omset en atriale drukke ten spyte van 'n verhoogde kontraktiliteit laat daal.

Moe en Farah (1975) bevind dat digitalis onder normale omstandighede deur middel van vasokontriksie van die arteriële en veneuse gladde spiere 'n toename in die totale perifere vaskulêre weerstand veroorsaak. Dit neig om die verhoogde kontraktiliteit teen te werk deurdat ventrikulêre ejsie moeiliker plaasvind, en dit veroorsaak dat die kardiaale omset feitlik onveranderd bly. Dit is nie duidelik hoe lank na die toediening bogenoemde plaasvind nie.

In die huidige ondersoek het die kontraktiliteit verhoog, soos blyk uit die verhoging van piek-positiewe dP/dt , die verkorting van $t-dP/dt$ (positief) en die verhoging van $\frac{dP/dt}{IP}$. Dit stem ooreen met die bevindinge van Mitchell et al. (1963).

Die veranderinge wat in die huidige studie na ongeveer 10 sekondes voorgekom het, kan moontlik soos volg verklaar word: 'n Verhoogde linkerventrikulêre kontraktsie kan 'n vollediger sistoliese lediging tot gevolg hê, sodat die residuele sistoliese bloedvolume verklein, en dit kan lei tot 'n afname in die LVEDP na ongeveer 10 sekondes. Die verhoging in piek-negatiewe dP/dt en die verkorting van $t-dP/dt$ (negatief) kan moontlik neig om die verandering in LVEDP teen te werk, en daarom was die daling in LVEDP ook nie baie groot nie. Dit wil dus voorkom asof vasokontriksie nog nie in hierdie stadium voorgekom het nie.

Die feit dat die kontraktiliteit na 1 minuut weer normaal was, soos uit die parameters blyk, en die feit dat die perifere

weerstand tydens digoksientoediening verhoog, kan moontlik veroorsaak het dat die ventrikulêre ejeksie nou minder volledig plaasgevind het, en dit kan moontlik 'n afname in die kardiale omset veroorsaak, wat moontlik tot 'n groter residuele sistoliese bloedvolume lei. Daarnaas kan die feit dat veneuse konstriksie 'n verhoogde veneuse terugvoer kan bewerkstellig, 'n moontlike verklaring bied vir die groot verhoging in LVEDP na 1 minuut (89,0%). Onder hierdie toestande het die hartfrekwensie afgeneem, en dit lyk nie of piek-negatiewe dP/dt en $t-dP/dt$ (negatief) 'n groot rol in hierdie veranderinge kon gespeel het nie, want hulle toon 'n baie geringe verandering onder hierdie toestand.

3.1.4 Adrenaliëntoediening tydens β -blokkering met propranolol

3.1.4.1 Metode

Een mg propranolol is een minuut lank intraveneus toegedien. Tien minute na die einde van die toediening is 'n opname gemaak wat as kontrole vir hierdie eksperiment gebruik is. Daarna is 1 $\mu\text{g}/\text{Kg}$ liggaamsmassa adrenalien intraveneus toegedien, en opnames is na ongeveer 10 sekondes, 1 minuut, 3 minute en 5 minute na die toediening gemaak. 'n Totaal van 10 eksperimente is op 3 verskillende skape uitgevoer.

3.1.4.2 Resultaat

Die persentasieveranderinge word in tabel 4A en 4B weergegee. Grafiese voorstellings van die gemiddelde persentasieveranderinge teenoor die tyd word in figuur 9A en 9B uitgestippel. Tipiese voorbeelde van die veranderinge wat ingetree het, word in figuur 10A en 10B aangetoon.

TABEL 4A

PERSENTASIEVERANDERINGE NA ADRENALIENTOEDIENING TYDENS β -RESEPTORBLOKKERING MET PROPANOLOL

Skaap	Datum	LYSP				LYEOP				PIEK-POS. dP/dt				t- dP/dt (Pos.)				$\frac{dP/dt}{IP}$			
		10 sek.	1 min.	3 min.	5 min.	10 sek.	1 min.	3 min.	5 min.	10 sek.	1 min.	3 min.	5 min.	10 sek.	1 min.	3 min.	5 min.	10 sek.	1 min.	3 min.	5 min.
68	14/9/78	31,7	38,4	- 3,8	3,9	59,3	80,2	0,0	-20,9	162,5	18,8	6,3	3,1	-30,0	- 2,5	- 2,5	0,0	43,8	- 4,1	1,4	13,7
68	15/9/78	25,0	25,0	7,2	- 3,5	86,7	100,0	13,3	0,0	138,7	7,1	10,7	10,7	-20,0	- 2,5	- 2,5	0,0	49,3	-10,5	4,5	10,5
69	26/9/78	27,8	10,3	5,2	0,0	73,6	122,6	22,6	-80,9	134,8	13,0	8,7	4,4	-30,4	-15,2	- 4,4	0,0	70,3	2,7	12,2	8,1
69	26/9/78	40,7	7,7	5,1	2,6	75,2	49,5	-25,7	-49,5	171,4	19,1	19,1	19,1	-31,8	-13,6	- 9,1	- 11,4	65,5	2,4	2,4	10,7
69	28/9/78	42,4	15,2	6,1	15,2	150,0	38,5	50,0	0,0	124,4	12,2	7,3	2,4	-28,9	- 8,9	- 6,7	- 4,4	23,7	3,3	3,3	- 2,2
69	30/9/78	42,1	21,0	2,6	2,6	196,2	222,6	98,1	47,2	115,8	5,3	15,8	15,8	-34,8	- 4,4	- 4,4	- 8,7	20,6	5,2	8,1	- 5,2
71	16/10/78	30,4	12,3	1,5	5,0	228,6	557,1	9,5	11,4	105,5	2,7	16,4	15,1	-25,0	- 2,5	- 2,5	- 3,0	67,0	- 6,0	21,0	20,0
71	18/10/78	46,0	3,8	0,0	0,0	200,0	200,0	4,4	4,4	70,7	3,7	1,2	9,8	-23,1	- 1,0	0,0	- 1,3	33,3	- 9,4	1,7	18,0
71	20/10/78	57,0	14,2	3,5	2,1	107,2	174,7	74,7	32,5	125,4	12,7	15,5	14,1	-20,0	- 5,0	- 2,5	- 2,5	44,3	1,5	7,6	14,0
71	23/10/78	47,8	13,6	- 1,9	0,8	200,0	220,3	-10,1	7,3	80,3	13,1	9,8	- 3,3	-32,6	- 4,7	- 2,3	6,4	- 8,5	2,1	-10,6	
\bar{x}		39,9	16,2	2,6	2,9	134,7	176,6	23,7	-11,3	122,7	10,8	11,1	9,1	-27,7	- 6,5	- 3,9	- 3,4	42,6	- 2,4	6,4	7,7
SA \pm		10,57	9,89	3,60	4,94	67,63	150,06	38,95	29,23	31,84	5,86	5,54	7,19	5,29	5,0	2,56	3,86	21,32	5,97	6,2	10,27
n		10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
P		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

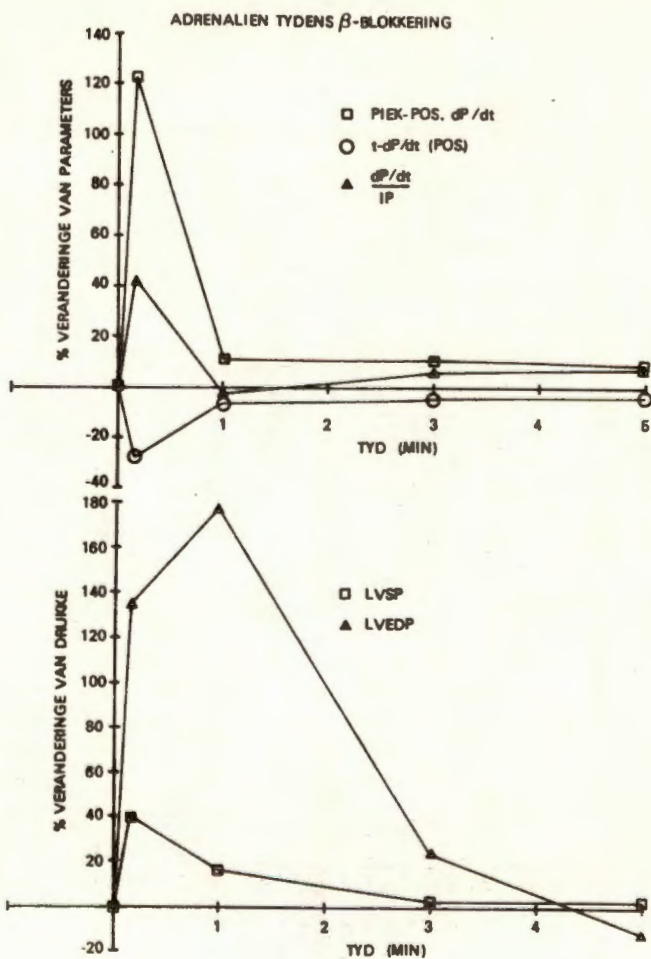
/ Betekenisvolle verandering op 'n 5% peil (Tukeystg)

TABEL 48

PERSENTASIEVERANDERINGE NA ADRENALIENTOEDIENING TYDENS β -RESEPTORBLOKKERING MET PROPRANOLOL

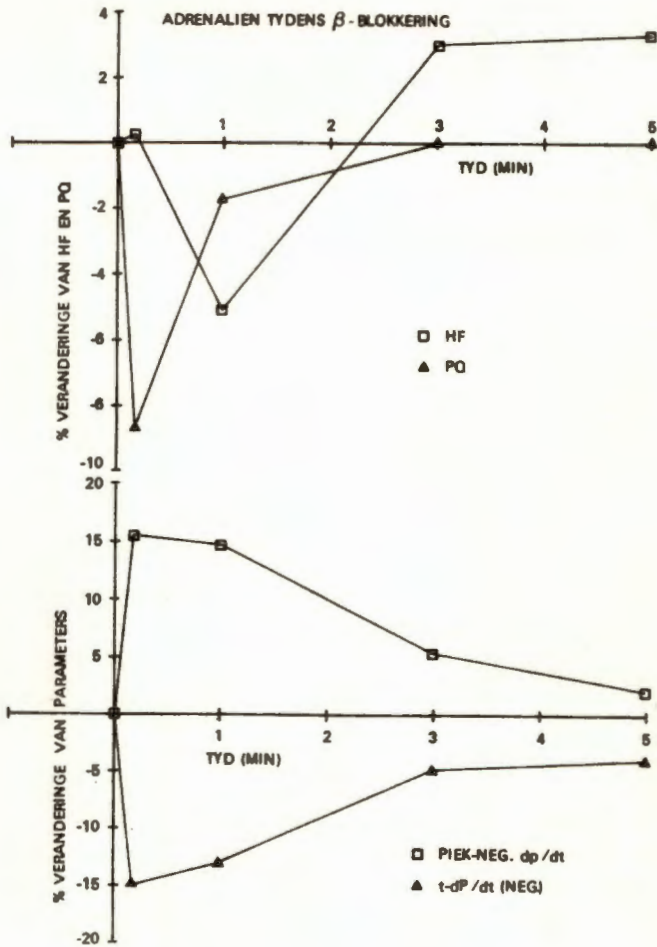
Skaap	Datum	HF				PQ				PIEK-NEG. dP/dt				t-dP/dt (Neg.)			
		10 sek.	1 min.	3 min.	5 min.	10 sek.	1 min.	3 min.	5 min.	10 sek.	1 min.	3 min.	5 min.	10 sek.	1 min.	3 min.	5 min.
6d	14/9/78	22,7	4,6	0,0	-4,6	0,0	0,0	0,0	0,0	20,0	50,0	0,0	0,0	-26,3	-42,1	0,0	0,0
6d	15/9/78	30,4	-4,4	4,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	12,5	25,0	6,3	-12,5	-11,1	-27,8	-11,1	-5,6
69	25/9/78	-3,3	-9,1	3,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	4,6	0,0	0,0	0,0	-7,1
69	26/9/78	2,8	0,0	5,6	5,6	-5,3	0,0	0,0	0,0	-13,0	-13,0	8,7	4,4	-12,5	-12,5	-12,5	-25,0
69	28/9/78	-8,3	-4,2	4,2	0,0	-36,8	0,0	0,0	0,0	17,1	17,1	12,2	12,2	-16,7	2,1	4,2	4,2
69	30/9/78	-3,7	-33,3	-3,7	0,0	-10,0	-10,0	0,0	0,0	19,1	23,8	9,5	9,5	-20,0	-18,8	-6,3	0,0
71	16/10/78	20,0	20,0	10,0	10,0	-	-	-	-	15,8	21,1	10,5	-0,5	-21,7	-13,0	-11,3	1,7
71	18/10/78	-20,0	-6,0	-10,0	10,0	-	-	-	-	25,0	3,3	-0,5	-3,3	-5,2	-2,6	-0,9	0,9
71	20/10/78	-18,4	-18,4	6,1	6,1	-	-	-	-	33,3	11,1	0,0	1,1	-30,0	-10,0	-2,0	0,0
71	23/10/78	-20,0	0,0	10,0	6,0	-	-	-	-	25,3	8,4	8,4	6,0	-5,8	-3,9	-5,8	-5,8
\bar{x}		0,25	-5,1	3,0	3,3	-8,7	-1,7	0,0	0,0	15,5	14,7	5,5	2,2	-14,9	-12,9	-4,6	-3,7
SA ₅		18,49	14,01	6,15	4,9	14,35	4,08	0,0	0,0	13,34	17,2	5,08	6,98	9,73	13,73	5,72	8,35
n		10	10	10	10	6	6	6	6	10	10	10	10	10	10	10	10
P										✓	✓	✓		✓	✓	✓	

✓ Betekenisvolle verandering op 'n 5% peil (Tweesydig)



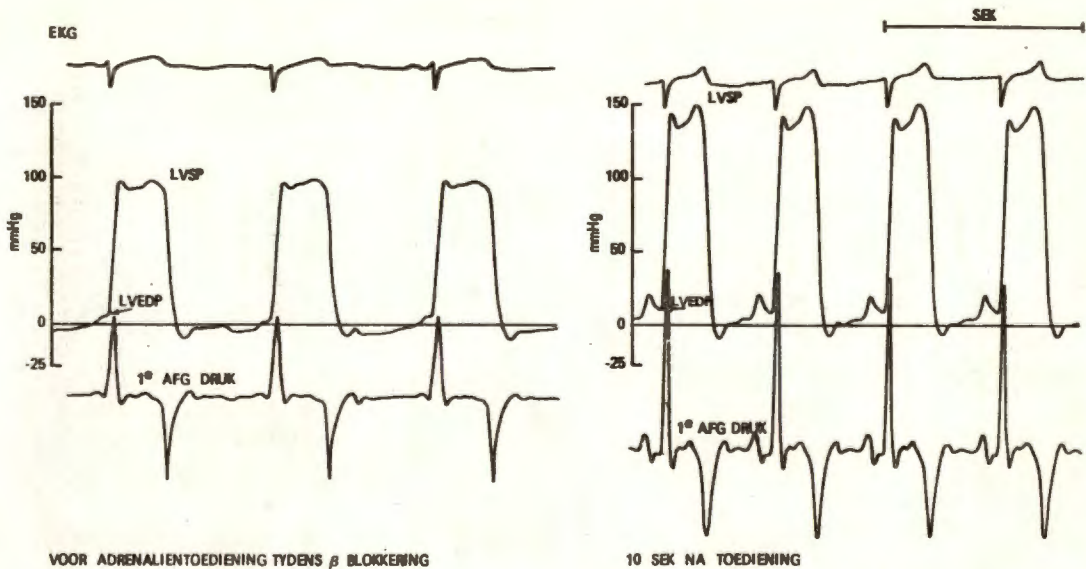
FIGUUR 9A

GRAFIESE VOORSTELLINGS VAN DIE GEMIDDELDE PERSENTASIEVER-
ANDERINGE NA ADRENALIENTOEDIENING TYDENS β -BLOKKERING
MET PROPRANOLOL



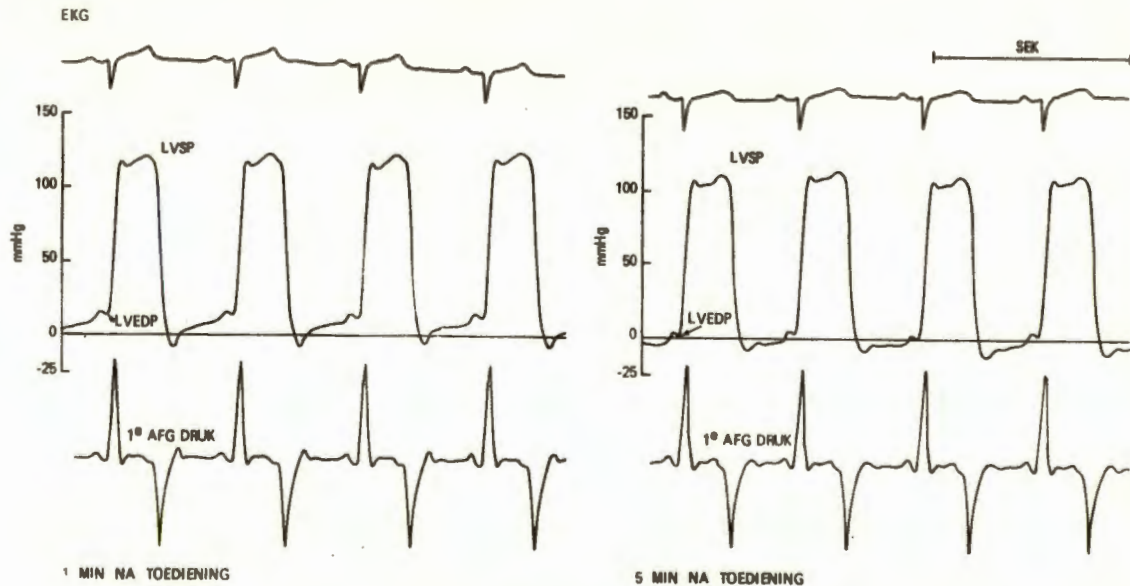
FIGUUR 9B

GRAFIESE VOORSTELLINGS VAN DIE GEMIDDELDE PERSENTASIE VERANDE-
RINGE NA ADRENALIEN TOEDIENING TYDENS β -BLOKKERING
MET PROPRANOLOL



FIGUUR 10A

'N TIPIESE VOORBEELD VAN VERANDERINGE WAT INGETREE HET NA
ONGEVEER 10 SEKONDEN NA ADRENALIETOEDIENING TYDENS β -BLOK-
KERING MET PROPRANOLOL



FIGUUR 10B

'N TIPIESE VOORBEELD VAN VERANDERINGE WAT INGETREE HET NA
ONGEVEER 1 EN 5 MINUTE NA ADRENALIENTOEDIENING TYDENS β -
BLOKKERING MET PROPRANOLOL

Die grootste veranderinge in piek-positiewe dP/dt , $t-dP/dt$ en $\frac{dP/dt}{IP}$ het na ongeveer 10 sekondes voorgekom. Piek-positiewe dP/dt het gemiddeld 122,7% (70,7% tot 171,4%) toegeneem. Na een minuut was die gemiddelde verandering 10,8%, na vyf minute 9,1%. Al laasgenoemde veranderinge was betekenisvol.

$t-dP/dt$ (positief) het na ongeveer 10 sekondes gemiddeld 27,7% (20,0% tot -34,8%) verkort. Na 1 minuut was die verkorting 6,5%, na 3 minute 3,9% en na 5 minute 3,4%. Al die veranderinge was betekenisvol.

$dP/dt/IP$ het na ongeveer 10 sekondes met gemiddeld 42,6% (6,4% tot 70,3%) toegeneem. Dit was 'n betekenisvolle verandering. Na 1 minuut was daar 'n nie betekenisvolle afname van 2,4%; na 3 minute was daar weer 'n gemiddelde toename van 6,4%, en na 5 minute was die toename 7,7%. Laasgenoemde was al twee betekenisvolle veranderinge.

Die LVSP het na ongeveer 10 sekondes van gemiddeld 95,3 mmHg tot 133,2 mmHg gestyg. Die gemiddelde verandering na ongeveer 10 sekondes was 39,9% (25,0% tot 57,0%). Na 1 minuut was die gemiddelde toename 16,2% en na 3 minute 2,6%. Almal was betekenisvolle veranderinge. Na 5 minute was die verandering nie meer betekenisvol nie.

Die LVEDP het na ongeveer 10 sekondes van 'n gemiddelde kontrolewaarde van 5,8 mmHg tot 'n gemiddelde van 12,5 mmHg toegeneem. Die gemiddelde verandering na 10 sekondes was 134,7% (56,7% tot 228,6%). Na 1 minuut was die gemiddelde verandering 176,6%. Albei laasgenoemde veranderinge was betekenisvol. Daarna was die veranderinge nie meer betekenisvol nie en het die waardes na die kontrolewaarde teruggekeer.

Die hartfrekwensie het na ongeveer 10 sekondes feitlik onveranderd op 73 slae per minuut gebly. Die gemiddelde verandering was 0,25% (-20,0% tot 30,4%). Na 1 minuut het die hartfrekwensie afgeneem met gemiddeld 5,1%; na 3 minute het die gemiddelde hartfrekwensie 'n verandering getoon van 3,0% en na 5 minute 'n gemiddelde verandering van 3,3%. Nie een van die veranderinge was betekenisvol nie.

Die PQ-interval het na ongeveer 10 sekondes 'n verkorting van 8,7% ondergaan, en na 1 minuut was die verkorting 1,7%. Daarna het die waardes na normaal teruggekeer. Nie een van die genoemde veranderinge was betekenisvol nie.

Piek-negatiewe dP/dt het na ongeveer 10 sekondes met 'n gemiddeld van 15,5% (-13,0% tot 33,3%) toegeneem. Na 1 minuut was die toename 14,7% en na 3 minute 5,5%. Al drie die veranderinge was betekenisvol. Na 5 minute was die verandering (2,2%) nie meer betekenisvol nie.

$t-dP/dt$ (negatief) het na ongeveer 10 sekondes met gemiddeld 14,9% (0,0% tot -26,3%) verkort. Na 1 minuut was die gemiddelde verandering -12,9%, en na 3 minute was dit -4,6%. Al drie die veranderinge was betekenisvol. Na 5 minute was die verandering (-3,7%) nie meer betekenisvol nie.

3.1.4.3 Bespreking

Shanks (1966) vind by genarkotiseerde honde dat propranolol die werking van adrenalien blokkeer en dat dit die pressoreffek potensieer sonder dat die polsdruk toeneem. Hy skryf dit toe aan die feit dat die vasokonstriksiewerking van adrenalien nie geblokkeer is nie, terwyl die vasodilatasie effek

van adrenaliën wel geblokkeer is. Dit lei dan tot die verhoogde arteriële druk.

Ablad, Carlsson, Carlsson, Dahlöf en Hultberg (1974) het net soos Shanks (1966) gevind dat lae dosisse propranolol die vasodilatasie-effek van adrenaliën in skeletspiere inhibeer en die pressoreffek potensieer.

In die huidige ondersoek is van 'n lae konsentrasie propranolol gebruik gemaak, en gevolglik kon algehele β -reseptorblokkering moontlik nie bewerkstellig word nie. Omdat propranolol 'n nie-spesifieke reseptorblokkeerder is, is dit ook nie duidelik in watter mate α - en β -reseptore geblokkeer is nie. Die resultaat toon ooreenkomste met wat met adrenalientoediening verkry is onder normale omstandighede.

By hierdie resultaat was die gemiddelde persentasieverandering na ongeveer 10 sekondes effens hoër as wat die geval met die toediening van adrenaliën onder normale toestande was, terwyl die gemiddelde persentasieverandering van die LVEDP baie laer by hierdie resultaat was, as by die vorige resultaat.

Piek-positiewe dP/dt het nie so 'n groot gemiddelde persentasie toename getoon as tydens adrenalientoediening onder normale omstandighede nie. Die gemiddelde persentasieveranderinge van $t-dP/dt$ (positief) en $dP/dt/IP$ het baie nou ooreengestem tydens hierdie twee toestande, behalwe dat die verhouding $dP/dt/IP$ tog 'n kleiner toename getoon het as adrenaliën tydens β -blokkering met propranolol toegedien word.

Tydens β -blokkering met propranolol het die hartfrekwensie na die toediening van adrenalien feitlik geen gemiddelde persentasieverandering na ongeveer 10 sekondes getoon nie. Maar net soos in die geval van adrenalientoediening onder normale omstandighede het die hartfrekwensie na 1 minuut as gevolg van refleksiewe bradikardie afgeneem. Die PQ-interval het ook in hierdie geval meer verkort as in die vorige eksperiment.

Piek-negatiewe dP/dt en $t-dP/dt$ (negatief) het ook by hierdie resultaat 'n kleiner gemiddelde persentasietoename na ongeveer 10 sekondes getoon as wat die geval by die vorige resultate was.

Oor die algemeen beskou lyk dit dus tog of die werking van adrenalien in 'n mate onderdruk was weens die β -reseptor-blokkeringsaktiwiteit van propranolol.

3.2 Hipodinamiese toestande

3.2.1 Asetielcholien

3.2.1.1 Metode

Nadat kontroleopnames gemaak is, is 200 μg asetielcholien intraveneus toegedien, en opnames is na ongeveer 10 sekondes, 1 minuut, 3 minute en 5 minute na toediening gemaak. 'n Totaal van vyftien eksperimente is op drie skape uitgevoer.

3.2.1.2 Resultaat

Die persentasieveranderinge word in tabel 5A en 5B weergegee; grafiese voorstellings in figuur 11A en 11B en tipiese

voorbeelde van die veranderinge in figuur 12A en 12B.

Daar het 'n afname in die tempo van drukstyging, soos uit die parameters waargeneem, plaasgevind. So het piek-positiewe dP/dt na ongeveer 10 sekondes gemiddeld 12,3% (12,5% tot -33,3%) afgeneem. Na 1 minuut het piek-positiewe dP/dt weer met 4,6% toegeneem. Die twee veranderinge was albei betekenisvol. Na 3 en 5 minute was die veranderinge nie meer betekenisvol nie.

$t-dP/dt$ (positief) het na ongeveer 10 sekondes met gemiddeld 8,0% (-2,5% tot 15,8%) toegeneem. Dit was 'n betekenisvolle verandering. Die veranderinge na 1 minuut, 3 minute en 5 minute was nie betekenisvol nie.

Die verhouding $dP/dt/IP$ het na ongeveer 10 sekondes 'n geringe gemiddelde persentasie afname getoon, naamlik 6,3% (29,0% tot -26,7%). Na 1 minuut was die afname 4,5%, na 3 minute 3,6% en na 5 minute 8,2%. Net die gemiddelde persentasieverandering na 5 minute was betekenisvol.

Die LVSP het van 'n gemiddelde 100,1 mmHg na 81,9 mmHg afgeneem. Die gemiddelde persentasieafname na ongeveer 10 sekondes was 18,2% (-28,9% tot -9,5%). Dit was 'n betekenisvolle afname. Die veranderinge na 1 minuut, 3 minute en 5 minute was nie betekenisvol nie.

Die LVEDP het na ongeveer 10 sekondes van 'n gemiddelde kontrolewaarde van 6,1 mmHg na 1,9 mmHg afgeneem. Die gemiddelde afname was 67,0% (-27,0% tot -100,0%). Na 1 minuut het die LVEDP met 52,2% gestyg. Hierdie twee veranderinge was albei betekenisvol. Na 3 minute was die LVEDP 20,4% hoër en

84

TABEL SA

PERSENTASIEVERANDERINGE NA ASETIELCHOLIENTOEDIENING

Skaap	Datum	LVSP				LVEDP				PIEK-POS / dP/dt				t-dP/dt (Pos.)				dP/dt P			
		10 sek.	1 min.	3 min.	5 min.	10 sek.	1 min.	3 min.	5 min.	10 sek.	1 min.	3 min.	5 min.	10 sek.	1 min.	3 min.	5 min.	10 sek.	1 min.	3 min.	5 min.
71	2/10/78	-14,3	7,7	1,0	7,2	-89,9	75,4	8,7	8,7	-9,7	-1,9	-1,3	3,3	5,3	2,6	5,3	2,6	3,1	-12,9	-21,1	-7,7
71	4/10/78	-12,8	5,7	0,7	0,7	-93,2	-46,6	-43,7	-33,0	7,1	21,4	17,9	9,3	-5,3	-7,9	-2,6	-2,6	28,2	36,5	24,5	3,2
71	7/10/78	-13,8	3,4	6,9	3,4	-83,1	65,1	24,1	3,6	-10,0	-11,3	-6,7	0,0	4,2	5,3	-0,3	-1,3	9,7	-15,9	-0,6	-14,8
71	17/10/78	-13,4	0,0	6,7	1,4	-89,9	-50,0	-35,5	-30,4	-6,7	2,0	-1,3	0,7	2,3	-2,8	-0,3	1,0	-20,5	-21,0	-16,0	-15,3
69	18/9/78	-27,1	-2,8	-10,9	5,3	-75,5	-75,5	0,0	-50,9	-17,4	8,7	-4,4	0,0	12,5	10,0	5,0	0,0	-7,4	14,1	0,8	-13,2
69	20/9/78	-24,4	-4,8	4,9	-7,2	-92,3	0,0	100,0	18,0	-21,7	4,4	8,7	-6,5	12,5	10,0	0,0	5,0	-4,4	-1,5	-2,2	-6,7
69	25/9/78	-9,5	4,7	2,4	2,4	-32,9	65,8	-17,7	16,5	-16,7	8,3	-4,2	-12,5	10,0	7,5	12,5	10,0	11,3	2,0	-14,7	-22,9
69	29/9/78	-27,2	-13,6	-15,9	-4,5	-100,0	-1,9	-3,8	-3,8	-12,0	0,0	-4,0	0,0	12,5	0,0	0,0	0,0	29,0	-15,0	10,5	-12,3
68	11/9/78	-28,9	7,8	2,0	3,8	27,0	280,0	0,0	0,0	-15,2	3,0	6,1	0,0	5,0	-2,5	0,0	0,0	-12,8	-2,1	6,4	3,4
68	11/9/78	-23,1	11,6	7,7	7,7	60	111,8	100,0	0,0	-17,6	0,0	5,9	0,0	12,8	-2,6	2,6	0,0	-26,4	-19,8	-15,1	-19,8
68	12/9/78	-19,2	19,2	3,9	0,0	-61,8	129,4	102,4	0,0	-11,8	0,0	-5,9	5,9	15,8	2,6	0,0	2,6	-20,0	-12,9	-10,6	-5,9
68	12/9/78	-18,6	11,1	3,7	3,7	-82,6	57,0	0,0	0,0	-33,3	0,0	5,6	0,0	19,0	0,0	0,0	0,0	-26,7	-4,7	0,0	0,0
68	13/9/78	-14,8	18,5	7,4	7,4	-32,4	76,5	51,5	0,0	-18,8	-6,3	0,0	0,0	12,5	0,0	-2,5	-2,5	-14,3	-22,6	-13,1	-4,8
68	13/9/78	-14,8	-7,4	-	-	-34,0	19,4	-	-	-12,5	6,2	-	-	7,5	0,0	-	-	-2,5	-7,5	-	-
68	14/9/78	-10,7	0,0	-9,6	-6,4	-50,0	76,5	0,0	-25,0	12,5	12,5	6,3	6,3	-2,5	0,0	-2,5	0,0	-14,3	-10,7	1,2	1,2
Σ		-18,2	4,1	0,8	0,7	-67,0	52,2	20,4	-6,9	-12,3	4,6	1,6	-1,0	8,0	1,5	1,2	1,1	-4,5	-6,3	-3,6	-8,2
SA ±		6,44	9,17	7,47	5,18	25,99	87,3	49,19	20,13	10,98	6,96	7,01	5,25	6,37	4,99	4,06	3,26	17,81	15,35	12,43	8,32
n		15	15	14	14	15	15	14	14	15	15	14	14	15	15	14	14	15	15	14	14
P		✓				✓	✓			✓	✓			✓							✓

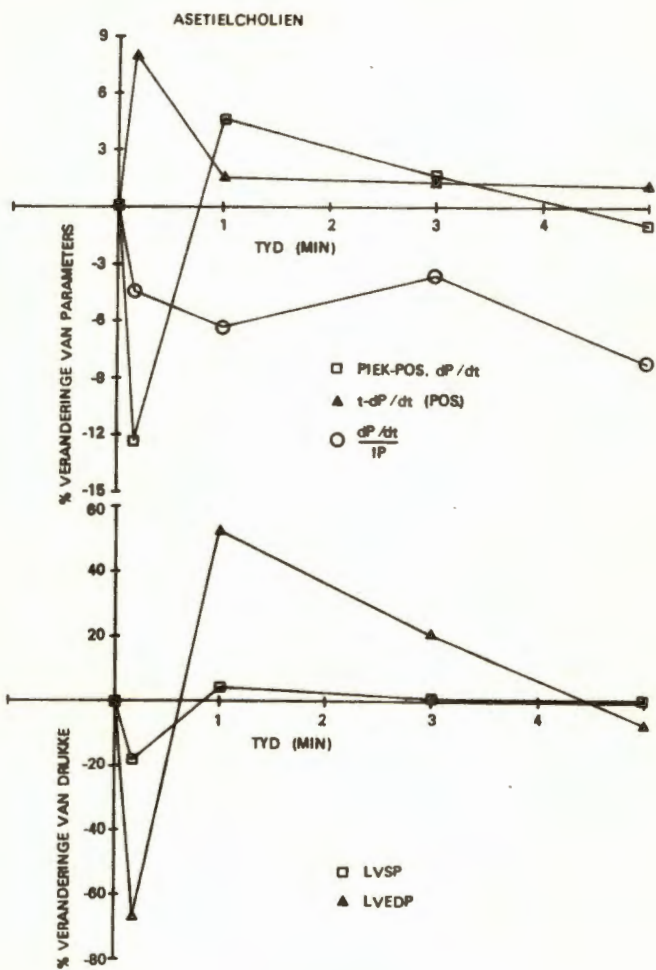
✓ Betekenisvolle verandering op 'n 5% peil. (Tweesydig)

TABEL 5B

PERSENTASIEVERANDERINGE NA ASETIELHOLIENTOEDIENING

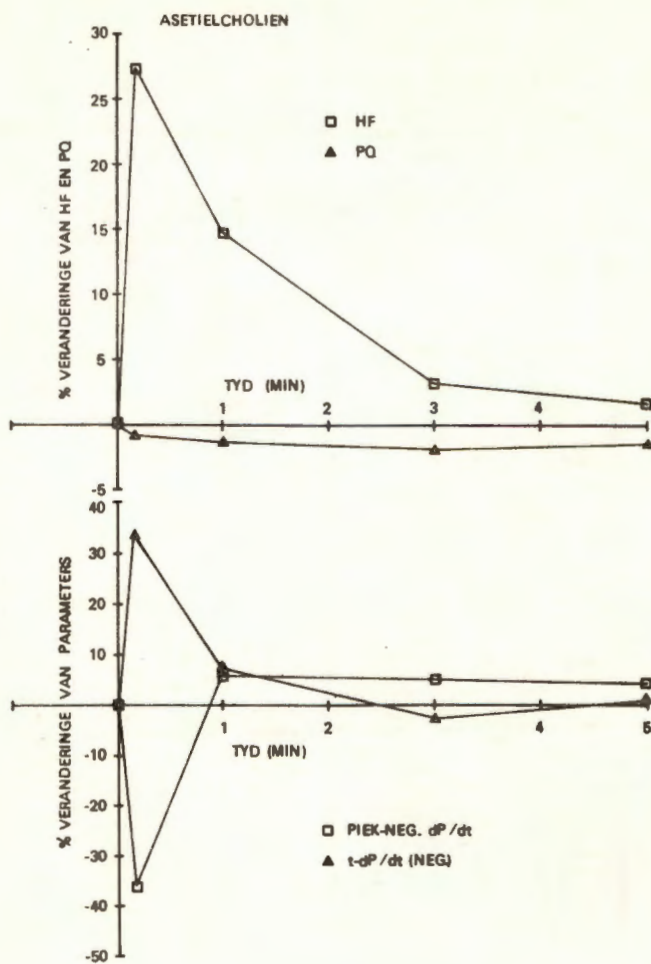
Skaap	Datum	HF				PQ				PIEK-NEG. dP/dt				t-dP/dt (%eg.)			
		10 sek.	1 min.	3 min.	5 min.	10 sek.	1 min.	3 min.	5 min.	10 sek.	1 min.	3 min.	5 min.	10 sek.	1 min.	3 min.	5 min.
71	2/10/78	41,2	7,8	7,8	7,8	-	-	-	-	-37,0	11,9	18,5	18,5	66,7	33,3	16,7	16,7
71	4/10/78	93,7	47,4	15,8	5,3	-	-	-	-	-25,0	10,7	14,3	10,7	25,0	6,3	6,3	2,5
71	7/10/78	26,2	6,8	6,8	2,9	-	-	-	-	-35,7	10,7	21,4	21,4	25,0	12,5	-25,0	-12,5
71	17/10/78	33,3	20,4	7,5	-3,2	-	-	-	-	-43,8	6,3	6,3	6,3	25,0	6,3	-15,0	-6,3
69	18/9/78	14,3	7,1	-3,6	3,6	5,0	0,0	0,0	-5,0	-47,8	-13,0	-15,2	8,7	37,5	25,0	0,0	0,0
69	20/9/78	30,8	15,4	19,2	0,0	-10,0	-5,0	-10,0	-5,0	-52,2	-17,4	4,4	-13,0	37,5	18,2	0,0	0,0
69	25/9/78	46,2	73,1	11,5	3,9	-5,3	-5,3	-5,3	0,0	-43,5	-4,4	8,7	4,4	25,0	25,0	0,0	0,0
69	29/9/78	14,3	7,1	7,1	7,1	5,3	0,0	0,0	0,0	-44,2	11,5	-3,9	3,9	50,0	0,0	-2,5	0,0
68	11/9/78	40,0	12,0	4,0	4,0	0,0	0,0	0,0	0,0	-41,2	2,9	2,9	0,0	22,2	-6,7	-44,4	0,0
68	11/9/78	26,1	4,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	-20,0	13,3	6,7	6,7	37,5	-6,3	6,3	0,0
68	12/9/78	1,3	1,3	-13,6	6,3	5,3	5,3	5,3	5,3	-28,6	21,4	7,1	0,0	25,0	25,0	6,3	0,0
68	12/9/78	-16,0	0,0	-12,0	-12,0	0,0	0,0	0,0	0,0	-53,3	0,0	-3,3	-3,3	50,0	0,0	1,3	0,6
68	13/9/78	10,0	5,0	-5,0	5,0	0,0	0,0	0,0	0,0	-42,9	14,3	7,1	10,7	25,0	-12,5	1,3	0,1
68	13/9/78	40,0	10,0	-	-	0,0	0,0	-	-	-28,6	7,1	-	-	41,2	5,9	-	-
68	14/9/78	9,5	4,8	0,0	4,8	-9,1	-9,1	-9,1	-9,1	0,0	12,5	-6,3	-6,3	12,5	-25,0	25,0	12,5
\bar{x}		27,4	14,8	3,2	1,6	-0,8	-1,3	-1,9	-1,4	-36,3	5,9	4,9	4,3	33,7	7,2	2,6	0,9
SA \pm		25,01	19,75	9,63	5,52	5,34	3,82	4,74	3,97	14,0	10,6	9,87	9,56	14,03	16,26	17,01	6,94
n		15	15	14	14	11	11	10	10	15	15	14	14	15	15	14	14
p		✓	✓							✓	✓			✓			

✓ Betekenisvolle verandering op 'n 5% peil (Tweesydig)



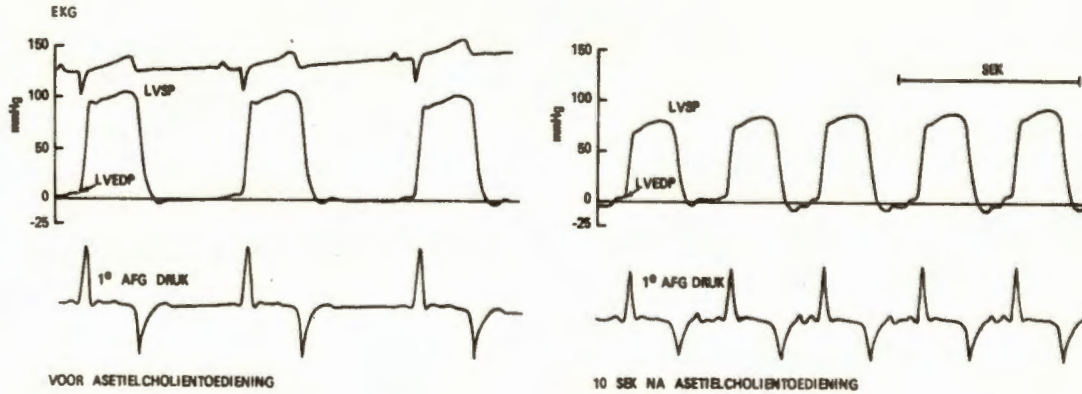
FIGUUR 11A

GRAFIESE VOORSTELLINGS VAN DIE GEMIDDELDE PERSENTA=
SIEVERANDERINGE NA ASE TIELCHOLIEN TOEDIENING



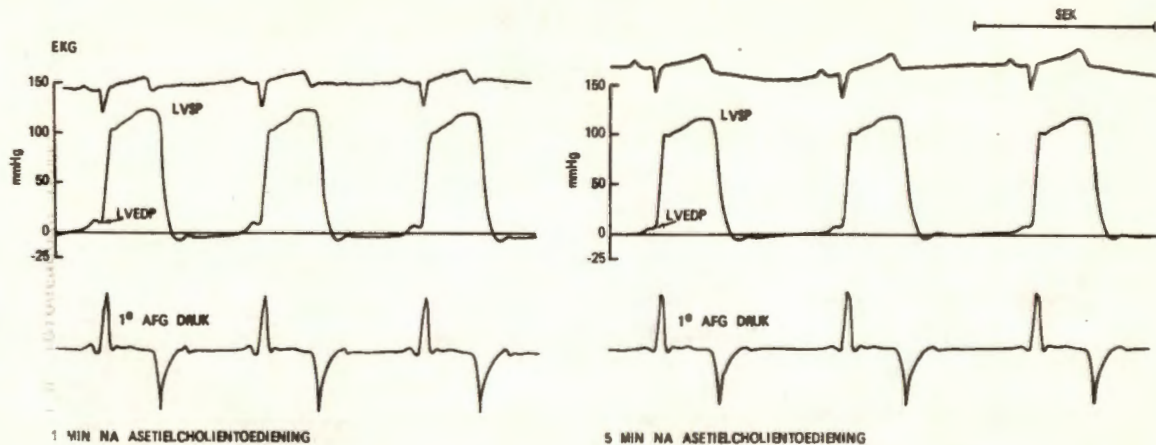
FIGUUR 11B

GRAFIESE VOORSTELLINGS VAN DIE GEMIDDELTE PERSENTASIE-
VERANDERINGE NA ASETIELCHOLIËNTOEDIENING



FIGUUR 12A

'N TIPIESE VOORBEELD VAN VERANDERINGE WAT INGETREE HET NA
ONGEVEER 10 SEKONDES NA ASETIELCHOLIEN TOEDIENING



FIGUUR 12B

'N TIPIESE VOORBEELD VAN VERANDERINGE WAT INGETREE HET NA
ONGEVEER 1 EN 5 MINUTE NA ASETIELCHOLIEN TOEDIENING

na 5 minute 6,9% laer as die kontrolewaarde. Laasgenoemde twee veranderinge was nie betekenisvol nie.

Die hartfrekwensie het na ongeveer 10 sekondes van 'n gemiddelde kontrole van 69,5 slae per minuut na 87,5 slae per minuut toegeneem.

Die gemiddelde toename na ongeveer 10 sekondes was 27,4% (-16,0% tot 93,7%). Na 1 minuut was die gemiddelde toename 14,8%. Albei was betekenisvolle veranderinge. Na 3 en 5 minute was die veranderinge nie meer betekenisvol nie.

Die PQ-interval het nie betekenisvol verander nie.

Piek-negatiewe dp/dt het na ongeveer 10 sekondes gemiddeld 36,3% (0,0% tot -53,3%) afgeneem. Na 1 minuut was die gemiddelde afname 5,9%. Albei veranderinge was betekenisvol. Die gemiddelde persentasieveranderinge na 3 en 5 minute was nie betekenisvol nie.

$t-dp/dt$ (negatief) het slegs na ongeveer 10 sekondes 'n betekenisvolle verandering, naamlik 'n toename van 33,7% (12,5% tot 66,7%), getoon. Die ander veranderinge was nie betekenisvol nie.

3.2.1.3 Bespreking

Koelle (1975) wys hoofsaaklik op drie primêre uitwerkings van asetielcholien (ach) op die kardiovaskulêre sisteem, naamlik vasodilatatie, afname in die hartfrekwensie (negatiewe chronotrope effek) en 'n afname in die krag van kontraksie (negatiewe inotrope effek). Van hierdie uitwerkings kan egter ver-

skans wees deur ander faktore, soos byvoorbeeld die vrystelling van katesjolaмиene sodra asetielcholien toegedien word, en die onderdrukking van ach-effekte deur baroreseptore en ander reflekse. Om bogenoemde invloede verder te omskryf kom dit daaropneer dat asetielcholien dilatasie van feitlik alle vaskulêre beddens, insluitend die pulmonêre en koronêre veroorsaak. Asetielcholien het 'n belangrike invloed op feitlik alle tipes gespesialiseerde kardiaie selle en laat die hartfrekwensie afneem deur 'n afname in die tempo van depolarisasie in die SA-knoop. Asetielcholien verminder die krag van ventrikulêre kontraksie, maar as hoë konsentrasies toegedien word, kan 'n positiewe inotrope effek verkry word deur die lokale vrystelling van katesjolaмиene.

Bogenoemde outeur vind dat klein dosisse asetielcholien (1-5 $\mu\text{g}/\text{Kg}$) 'n kortstondige daling in die bloeddruk as gevolg van vasodilatasie veroorsaak, wat opgevolg word deur 'n refleksiewe tagikardie. 'n Baie groter dosis, 90 - 140 mg per minuut, intraveneus toegedien, word benodig om tipiese bradikardie en hipotensie te bewerkstellig.

Volgens Koelle (1975) veroorsaak intraveneuse toediening van asetielcholien by die mens feitlik net vasodilatasie en 'n effense daling in die bloeddruk. Geen duidelike veranderinge in die hartfrekwensie en bloeddruk kom tot uiting nie. as gevolg van die vinnige ensiematiese hidrolise van asetielcholien, die effektiewe kompenserende kardiovaskulêre reflekse via die baroreseptore, die simpatoadrenale ontlading en die nikotiniene werking van asetielcholien.

Franklin, Van Citters en Rushmer (1962) vind ook bradikardie by honde na 'n vinnige intraveneuse toediening van 15 $\mu\text{g}/\text{Kg}$

asetielcholien. Dit het slegs 2-4 sekondes geduur, waarna dit opgevolg is deur refleksiewe tagikardie. Hulle vind verder dat die piek-sistoliese druk, die slagvolume en die slagwerk afneem. As die bradikardie deur tagikardie opgevolg word, begin die linkerventrikulêre sistoliese druk weer geleidelik styg.

Uit die huidige resultate blyk dit ook dat die krag van ventrikulêre kontraksie afgeneem het, soos waargeneem uit die afnames in piek-positiewe dP/dt , die verlenging van $t-dP/dt$ (positief) en die afname in $dP/dt/IP$. Die afname in LVEDP na ongeveer 10 sekondes kan moontlik verklaar word uit die afname in kontraksiekrag en 'n gevolglike verminderde veneuse terugvoer en ook uit die vasodilatasie wat plaasgevind het.

Soos uit die afname in die kontraksiekrag van die ventrikel ver wag word, het LVSP ook na ongeveer 10 sekondes afgeneem.

Piek-negatiewe dP/dt het ook na ongeveer 10 sekondes afgeneem, en dit dui op 'n afname in die tempo van isovolumetriese verslapping. $t-dP/dt$ (negatief) het verleng, en dit dui op 'n verkorte vullingsfase, veral omdat die hartfrekwensie ook nog gestyg het. Hierdie faktore kan moontlik ook bygedra het tot die afname in die LVEDP na 10 sekondes.

Na 1 minuut het piek-positiewe dP/dt betekenisvol toegeneem, terwyl die ander twee parameters, $t-dP/dt$ (positief) en $dP/dt/IP$, nie betekenisvol verander het nie. LVEDP het ook na 1 minuut betekenisvol toegeneem. Die toename in LVEDP kan moontlik die gevolg van kompensering wees, en dit kan wees dat piek-positiewe dP/dt as gevolg van die toename in LVEDP toegeneem het. Daar moet ook in dié verband daarop gewys word

dat tydens noradrenaliëntoediening daar nie eintlik 'n korrelasie tussen piek-positiewe dP/dt en LVEDP gevind is nie. Die korrelasiekoëffisiënt was wel groter as wat met die ander twee parameters vrkry is (kyk figuur 5, p. 56). Dit is ook moeilik om te verklaar hoekom $dP/dt/IP$ eers na 5 minute 'n betekenisvolle verandering getoon het.

Die hartfrekwensie het na ongeveer 10 sekondes toegeneem, moontlik as gevolg van kompensering. Die PQ- interval het nie betekenisvol verander nie, wat daarop dui dat die gemiddelde AV-geleiding nie veel verander het nie.

3.2.2 Propranolol (Inderal)

3.2.2.1 Metode

Nadat kontroleopnames gemaak is, is 0,03 mg/Kg propranolol oor 'n tydperk van 1 minuut intraveneus toegedien. Opnames is na 1 minuut, 3 minute, 5 minute en 10 minute na toediening gemaak. Tien eksperimente is op drie skape uitgevoer.

3.2.2.2 Resultaat

Die persentasieveranderinge word in tabel 6A en 6B aangetoon. Grafiese voorstellings van die gemiddelde persentasieveranderinge wat by die verskillende parameters ingetree het, word in figuur 13A en 13B weergegee en tipiese voorbeelde van die veranderinge in figuur 14A en 14B.

Omdat propranolol 'n redelike lang werking het, is die gemiddelde persentasieveranderinge ná 10 minute beskryf.

TABEL 6A

PERSENTASIEVERANDERINGE NA PROPRANOLOLOTOEDIENING

Skaap	Datum	LVSP				LVEDP				PIEK-POS. dP/dt				t-dP/dt (Pos.)				dP/dt T			
		1 min.	3 min.	5 min.	10 min.	1 min.	3 min.	5 min.	10 min.	1 min.	3 min.	5 min.	10 min.	1 min.	3 min.	5 min.	10 min.	1 min.	3 min.	5 min.	10 min.
68	14/9/78	-2,6	-3,8	-3,8	-3,8	0,0	-16,5	-16,5	-16,5	0,0	-2,9	-8,6	-8,6	2,6	2,6	2,6	2,6	0,0	1,3	-4,0	-4,0
68	15/9/78	-3,2	-3,2	-3,8	3,7	-34,6	21,2	30,8	15,4	-15,2	-15,2	-15,2	-15,2	5,3	7,9	7,9	5,3	-15,2	-11,4	-11,4	-15,2
69	25/9/78	-1,0	0,0	0,0	-2,0	-26,4	-50,9	-75,5	0,0	-2,3	-11,5	-11,5	-11,5	0,0	20,0	15,0	15,0	-2,3	-11,5	-15,0	-15,0
69	26/9/78	-1,6	0,0	2,4	-4,8	-9,3	22,1	37,2	22,1	-22,2	-18,5	-25,9	-22,2	20,0	20,0	10,0	10,0	-18,8	-15,6	-16,7	-12,5
69	28/9/78	-8,3	-8,3	-5,6	-8,3	-83,3	-93,3	-87,2	-33,3	-13,0	-10,9	-8,7	-10,9	2,4	5,0	7,3	7,3	-1,1	1,1	3,3	1,1
69	30/9/78	-2,5	-7,4	-4,9	-4,9	0,0	-5,9	15,5	-5,9	-8,3	-16,7	-16,7	-20,8	15,0	12,5	10,0	15,0	-8,0	-4,7	-4,7	-9,3
71	16/10/78	-6,7	-6,7	-13,3	-8,1	-69,6	-59,4	-79,7	-89,9	-21,1	-16,8	-22,1	-23,2	8,1	6,8	8,4	8,1	-16,0	-5,1	-11,0	-16,0
71	18/10/78	-0,7	-7,1	-12,9	-7,1	68,3	-48,8	-82,9	-107,3	-22,2	-5,6	-13,3	-8,9	15,8	5,3	5,3	2,6	-17,7	7,1	-1,8	1,8
71	20/10/78	-1,4	0,0	-1,4	-6,7	16,1	-16,0	-21,4	-36,6	-5,3	-6,7	-5,3	-5,3	8,1	8,1	5,4	8,1	-16,0	-15,0	-24,5	-16,0
71	23/10/78	0,0	-2,2	-2,2	-0,8	14,5	6,7	-31,1	-23,3	-12,9	-1,4	-8,6	-12,9	10,5	5,3	10,5	13,2	-13,6	-2,3	-9,1	-18,2
\bar{x}		-2,8	-3,9	-5,0	-4,3	-12,4	-24,1	-31,1	-27,5	-12,3	-10,6	-13,6	-14,0	8,8	9,4	8,2	8,7	-10,9	-5,6	-9,5	-10,3
SA \pm		2,68	3,31	4,56	3,75	43,91	37,94	48,46	42,22	8,16	6,18	6,52	6,21	6,55	6,18	3,44	4,59	7,33	7,62	8,09	7,42
n		10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
P		✓	✓	✓	✓					✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

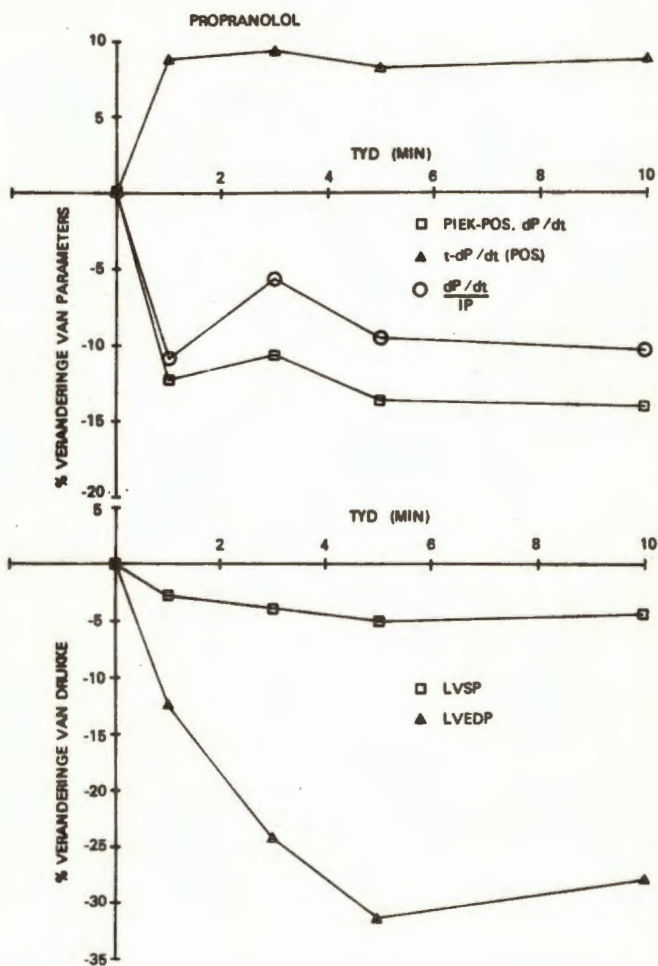
✓ Betekenisvolle verandering op 'n 5% peil (Tukeysgig)

TABEL 68

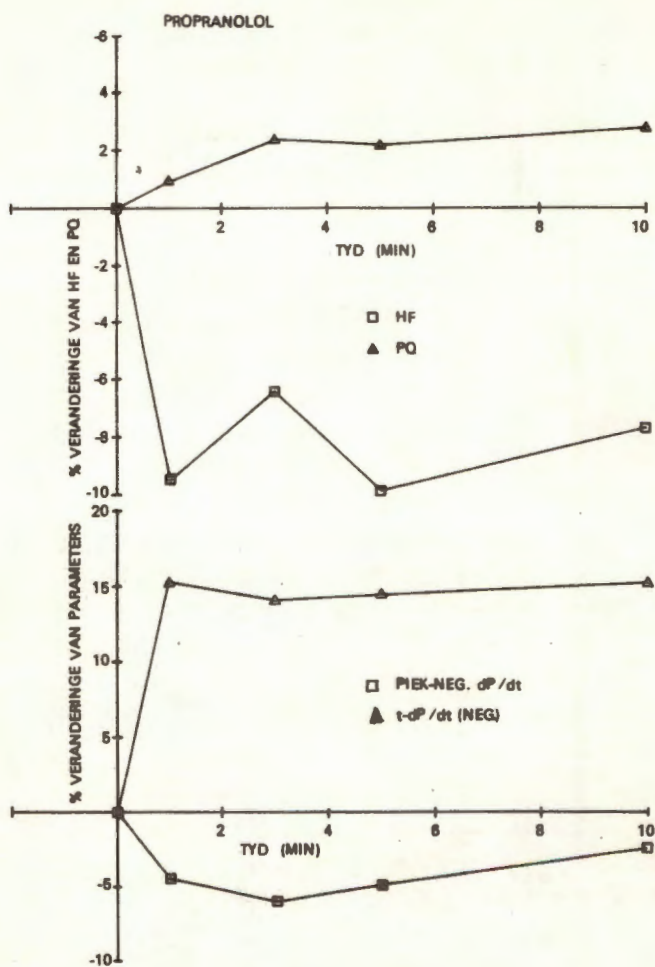
PERSENTASIEVERANDERINGE NA PROPANOLTOEDIERING

Skaap Datum	HF				PQ				PIEK-NEG. dP/dt				t-dP/dt (Neg.)			
	1 min.	3 min.	5 min.	10 min.	1 min.	3 min.	5 min.	10 min.	1 min.	3 min.	5 min.	10 min.	1 min.	3 min.	5 min.	10 min.
66 14/9/78	-12,0	- 8,0	-16,0	-12,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	- 3,3	3,2	- 3,3	18,8	18,8	25,0	18,8
66 15/9/78	-15,4	-15,4	-15,4	-11,5	0,0	0,0	0,0	0,0	-13,3	- 6,7	- 6,7	6,7	33,3	20,0	20,0	20,0
69 25/9/78	2,9	0,0	- 2,9	- 2,9	0,0	5,6	5,6	5,6	2,3	2,3	- 2,3	2,3	16,7	20,0	16,7	16,7
69 26/9/78	5,6	5,6	0,0	0,0	0,0	3,3	2,2	5,6	4,4	0,0	0,0	0,0	6,7	6,7	6,7	6,7
69 28/9/78	- 7,1	-10,7	-17,9	-14,3	0,0	0,0	0,0	0,0	- 8,7	- 8,7	- 8,7	-10,9	22,5	18,8	18,8	20,0
69 30/9/78	- 3,3	-10,0	-10,0	-10,0	5,3	5,3	5,3	5,3	- 4,2	-10,4	- 8,3	-12,5	23,1	23,1	23,1	23,1
71 16/10/78	-18,2	-14,6	- 9,1	- 9,1	-	-	-	-	- 5,6	- 8,9	- 1,1	5,6	10,0	9,0	10,0	15,0
71 18/10/78	-27,6	1,4	- 4,8	3,5	-	-	-	-	- 6,7	- 2,2	-11,1	2,2	9,1	4,6	4,6	5,5
71 20/10/78	-10,9	- 9,1	-12,7	-10,9	-	-	-	-	- 5,0	- 9,0	- 7,0	-10,0	6,7	8,9	8,9	11,1
71 23/10/78	- 9,1	- 3,6	- 9,1	- 9,1	-	-	-	-	- 7,1	-11,8	- 4,7	- 2,4	5,6	11,1	11,1	15,6
n	- 9,5	- 6,4	- 9,8	- 7,6	0,9	2,4	2,2	2,8	- 4,4	- 5,9	- 4,7	- 2,2	15,3	14,1	14,5	15,3
SA ±	9,85	7,02	5,9	5,81	2,16	2,71	2,67	3,01	5,31	4,77	4,5	6,90	9,19	6,88	7,15	5,8
n	10	10	10	10	6	6	6	6	10	10	10	10	10	10	10	10
P	✓	✓	✓	✓					✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓

✓ Betekenisvolle verandering op 'n 5% peil (Tweesydig)

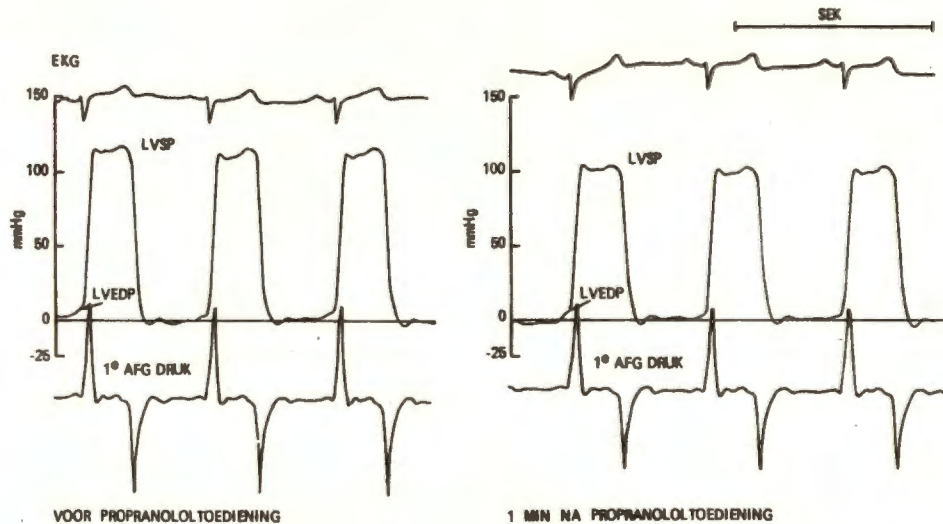


FIGUUR 13A
GRAFIESE VOORSTELLINGS VAN DIE GEMIDDELTE PERSENTASIE-
 VERANDERINGE NA PROPRANOLOLTOEDIENING



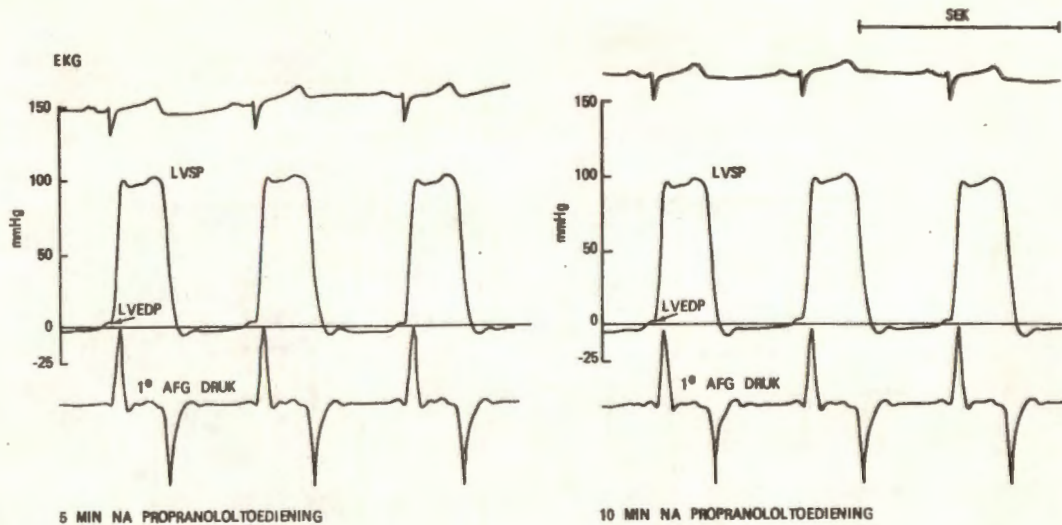
FIGUUR 13B

**GRAFIESE VOORSTELLINGS VAN DIE GEMIDDELTE PERSENTASIEVER-
ANDERINGE NA PROPRANOLOLTOEDIENING**



FIGUUR 14A

'N TIPIESE VOORBEELD VAN VERANDERINGE WAT INGETREE HET NA
ONGEVEER 1 MINUUT NA PROPRANOLOLTOEDIENING



FIGUUR 14B

'N TIPIESE VOORBEELD VAN VERANDERINGE WAT INGETREE HET NA
ONGEVEER 5 EN 10 MINUTE NA PROPRANOLOLTOEDIENING

Piek-positiewe dp/dt het na 10 minute die grootste persentasieafname getoon. Die gemiddelde afname was 14,0% (-5,3% tot -23,2%). Die veranderinge was betekenisvol.

$t-dp/dt$ (positief) het na 10 minute 'n gemiddelde verandering van 8,7% (2,6% tot 15,0%) getoon. Die veranderinge op die verskillende tye was betekenisvol.

$dp/dt/IP$ het na 10 minute 'n gemiddelde verandering van -10,3% (11,1% tot -18,2%) getoon.

Die LVSP het ook op al die tye betekenisvol afgeneem. Na 10 minute het die LVSP gemiddeld afgeneem van 98,9 mmHg tot by 94,6 mmHg. Die gemiddelde afname na 10 minute was 4,3% (3,7% tot -8,3%). Die afnames was betekenisvol.

Die LVEDP het geen betekenisvolle afname getoon nie. Die persentasieverandering was soos in die meeste gevalle groot, met 'n ewe groot standaardafwyking. Na 10 minute het die LVEDP afgeneem van 'n gemiddelde kontrolewaarde van 7,2 mmHg tot by 5,5 mmHg. Die gemiddelde persentasieverandering was -27,5% (-107,3% tot 22,1%).

Die hartfrekwensie het ook op al die tye betekenisvol afgeneem. Na 10 minute het die hartfrekwensie van 'n gemiddelde kontrolewaarde van 79,3 slae per minuut afgeneem na 73,4 slae per minuut. Die gemiddelde verandering was -7,6% (3,5% tot 14,3%).

Die PQ-interval het nie betekenisvol verander nie.

Piek-negatiewe dP/dt het nie na 10 minute 'n betekenisvolle verandering getoon nie. Die gemiddelde afname was 2,2% (6,7% tot -12,5%).

$t-dP/dt$ (negatief) het na 10 minute 'n betekenisvolle gemiddelde verandering van 15,3% (5,5% tot 23,1%) getoon.

3.2.2.3 Bespreking

Volgens Ablad, Carlsson, Carlsson, Dählöf, Ek en Hultberg (1974) is propranolol 'n nie-selektiewe β -blokkeerder.

Wat die hemodinamiese invloed van propranolol betref, het Horwitz, Atkins en Leshin (1974) die volgende gevind: Wanneer propranolol toegedien is, was die hartfrekwensie en slagvolume oor die algemeen tydens oefening laer as wat die geval tydens oefening sonder die toediening van propranolol was.

Shubrooks, Zir, Dinsmore en Harthorne (1975) vind dat die linkerventrikulêre eindsistoliese en einddiastoliese druk tydens propranololtoediening nie veel verander het nie.

Sowton en Hamer (1966) vind nie betekenisvolle veranderings in die sistoliese en diastoliese bloeddruk tydens β -blokkering nie.

Parker, West en Di Giorgi (1968) vind wel 'n styging in LVEDP tydens propranololtoediening.

Bishop en Horwitz (1971) toon ook 'n toename in die linkerventrikulêre einddiastoliese druk aan, terwyl hulle nie eintlik 'n verandering in die slagvolume, hartfrekwensie en linker=

ventrikulêre sistoliese druk vind nie.

Helfant, Herman en Gorlin (1971) vind dat propranolol 'n afname in kontraktiliteit veroorsaak, en daar is ook faktore wat neig om die bloedtoevoer na die hart te verminder. Hulle vind groot variasies in die LVEDP.

In die huidige ondersoek het piek-positiewe dP/dt en $dP/dt/IP$ 'n betekenisvolle afname getoon, terwyl die tydsinterval $t-dP/dt$ (positief) betekenisvol verleng het. Dit dui moontlik op 'n afname in kontraktiliteit van die linkerventrikel. Dit is in ooreenstemming met die bevinding van Helfant et al. (1971) wat ook 'n afname in kontraktiliteit gekry het.

Die afname in kontraktiliteit is moontlik die oorsaak van die afname in die LVSP, want Reeves et al. (1960) en Furnival et al. (1970) het gevind dat daar 'n ooreenkoms tussen piek-positiewe dP/dt en LVSP is. Die ooreenkoms is van so 'n aard dat as piek-positiewe dP/dt styg, die LVSP ook styg. Met ander woorde albei dui op 'n verhoogde kontraktiliteit. Gevolglik kan daar verwag word dat 'n afname in piek-positiewe dP/dt ook met 'n afname in LVSP geassosieer word, en dit dui op 'n afname in die kontraksiekrag van die hart.

Net soos Helfant et al. (1971) en Shubrooks et al. (1975) gevind het, het daar ook in die huidige ondersoek groot variasies in die waardes van LVEDP voorgekom. Dit het daartoe gelei dat die gemiddelde standaardafwyking groot was en die veranderinge nie betekenisvol nie.

Die afname in LVEDP hoewel nie betekenisvol nie kan moontlik verklaar word uit die feit dat die bloedtoevoer na die hart met

propranololtoediening verminder (Helfant et al. 1971)

Dié afname in die hartfrekwensie is tipies van die werking van propranolol (Helfant et al. 1971).

Die PQ-interval het nie betekenisvol verander nie.

Piek-negatiewe dP/dt het afgeneem. Dit dui op 'n afname in die tempo van verslapping. $t-dP/dt$ (negatief) het verleng. Dit dui moontlik op 'n verkorte vullingsfase, en beide kon moontlik in die daling van die LVEDP 'n rol gespeel het.

3.2.3 Gousiekte

3.2.3.1 Metode

Nadat 'n druksensor en 'n rumenfistel ingeplant is, is die skape in alle gevalle 7 - 10 dae kans gegee om van die operasie te herstel. Kontroleopnames is gemaak, en nadat die waardes oor 'n tydperk van 'n paar dae redelik konstant gebly het, is begin om die skape, nadat hulle gevas het, deur die rumenfistel met die blare van die plant *Pachystigma pygmaem* te doseer.

Drie skape is met vars plantmateriaal gedoseer (25g/Kg liggaamsmassa), en 4 skape is met gedroogde plantmateriaal gedoseer (300 gram per totale liggaamsmassa). Die skape is daaglik gedoseer tot op die dag van dood. Daar is in die meeste gevalle daaglik opnames gemaak en in sommige gevalle tweedaaglik sodat die verloop van gousiekte gevolg kon word.

3.2.3.2 Resultaat

Die resultate van die meeste van die skape wat in hierdie ondersoek gebruik is, stem ooreen met dié van skaap nommer 66, en daarom is sy resultaat as tipies beskou om die verloop van gousiekte aan te toon (Figuur 15A, 15B, 16A, 16B en 16C).

Al die skape se resultate word as persentasieveranderinge in tabel 7, 8 en 9 weergegee. Grafiese voorstellings van skaap nommer 66 se resultaat word in figuur 15A en 15B weergegee. 'n Tipiese voorbeeld om die verloop van gousiekte aan te toon word in figuur 16A, 16B en 16C vervat.

By skape nommer 37, 66, 59, 68 en 69 het piek-positiewe dP/dt tydens die verloop van gousiekte afgeneem. Die laagste waarde is gewoonlik een dag voor dood bereik, behalwe by skaap nommer 21, waar piek-positiewe dP/dt tot bokant die kontrolewaarde gestyg het. Skaap nommer 44 het ook 'n nie-tipiese patroon getoon: eers 'n afname in piek-positiewe dP/dt en toe na 15 dae weer 'n styging, om die dag voor dood weer af te neem.

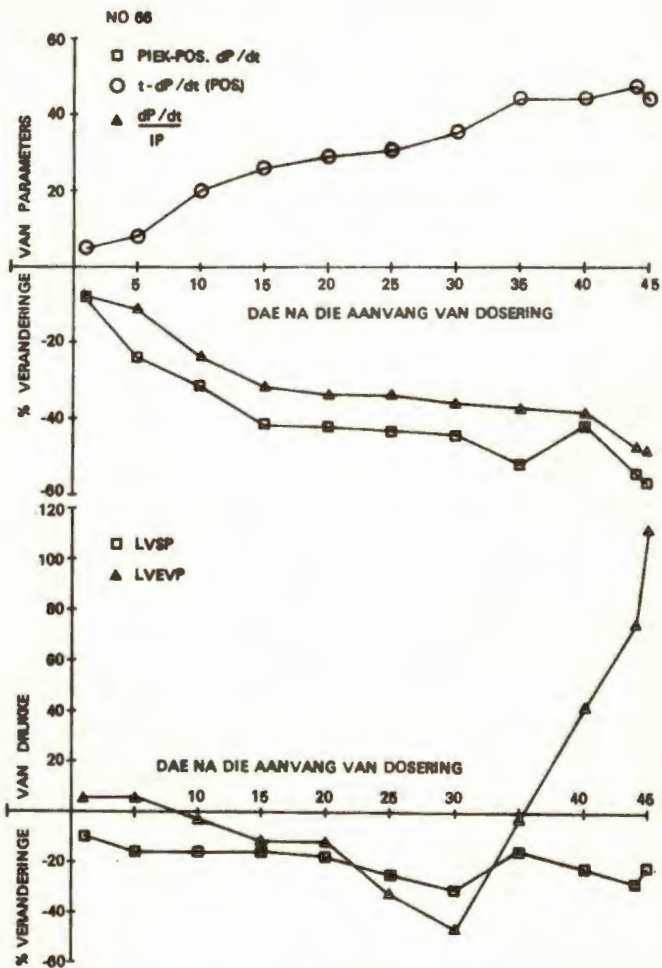
Die verhouding $\frac{dP/dt}{IP}$ het oor die algemeen dieselfde patroon gevolg as piek-positiewe dP/dt behalwe by skaap nommer 21, waar die verhouding $dP/dt / IP$ 'n groter persentasie afname getoon het as piek-positiewe dP/dt .

$t-dP/dt$ het tydens die verloop van gousiekte in alle gevalle toegeneem. Piek-positiewe dP/dt en $t-dP/dt$ het oor die algemeen in 'n omgekeerde verhouding verander.

TABEL B

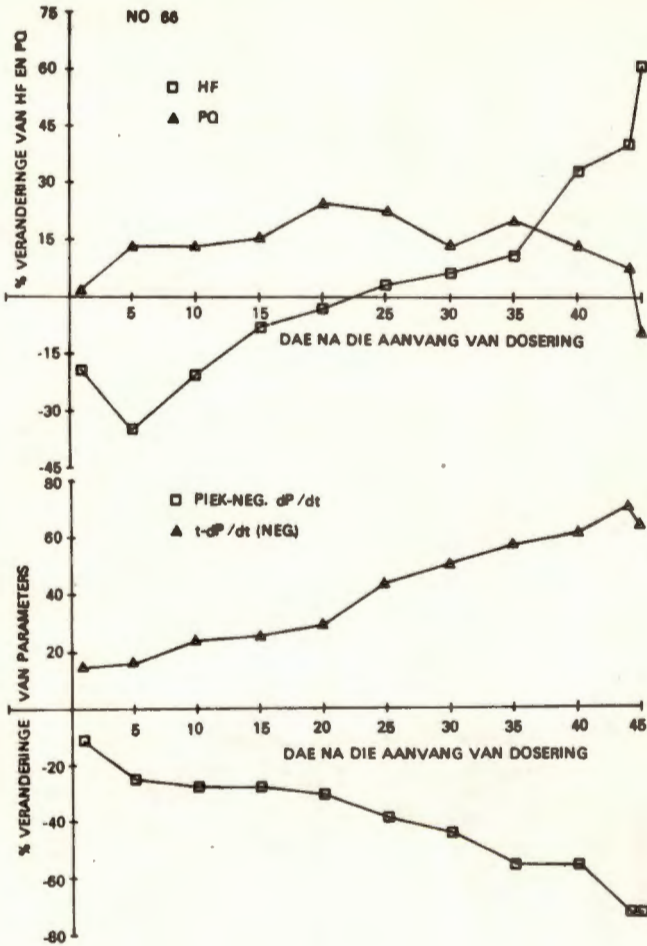
% VERANDERINGE TYDENS GOUSIEKTE (DROU PLANTMATERIAAL)

Skaap no.	Datum	Daar na aanvang van dosering	LVSP	LVEDP	PIEK-POS.dP/dt	t-dP/dt (Pos.)	$\frac{dP}{dt} \frac{dV}{V}$	HF	PQ	PIEK-NEG.dP/dt	t-dP/dt (Neg.)
66	6/7/78	1	- 9,8	5,6	- 8,6	5,1	- 7,9	-19,1	1,9	- 11,1	14,7
	10/7/78	5	-15,9	5,6	-23,9	8,1	-11,2	-34,9	13,3	- 25,0	16,0
	15/7/78	10	-15,9	- 3,1	-31,5	20,1	-23,6	-20,6	13,3	- 27,8	23,9
	20/7/78	15	-15,9	-11,8	-41,6	26,1	-31,5	- 7,9	15,5	- 27,8	25,2
	25/7/78	20	-17,4	-11,8	-42,1	29,1	-33,7	- 3,2	24,6	- 30,6	29,1
	30/7/78	25	-24,9	-32,8	-43,2	30,6	-33,7	3,2	22,3	- 38,9	43,4
	4/8/78	30	-30,9	-47,2	-44,2	35,1	-36,0	6,4	13,3	- 44,4	49,9
	9/8/78	35	-15,2	- 2,6	-51,8	44,1	-37,1	11,1	20,1	- 55,6	56,5
	14/8/78	40	-21,9	41,5	-41,6	44,1	-38,2	33,3	13,3	- 55,6	60,4
	18/8/78	44	-27,9	74,4	-54,3	47,2	-47,2	39,7	7,6	- 72,2	69,5
	19/8/78	45	-21,8	111,8	-56,8	44,1	-48,3	60,3	-9,4	- 72,2	63,0
	20/8/78	D000									
	59	15/5/77	1	- 1,9	-15,5	- 9,2	- 5,2	5,6	2,0	- 0,3	- 7,4
19/5/77		5	- 3,7	-12,0	-19,1	- 3,6	- 5,7	2,0	- 0,3	- 7,6	- 0,8
24/5/77		10	-14,8	-15,5	-28,6	2,7	-16,8	-3,6	0,7	- 17,1	0,0
29/5/77		15	-22,2	-57,8	-38,1	7,4	-22,2	-1,5	3,8	- 14,8	0,0
3/6/77		20	-29,6	-71,8	-47,6	10,6	-23,3	1,0	3,8	- 40,1	5,0
8/6/77		25	-33,3	-43,7	-54,8	12,2	-33,8	16,3	14,2	- 44,7	8,3
13/6/77		30	-44,4	-15,5	-66,7	13,7	-36,7	25,5	14,2	- 53,9	16,7
16/6/77		33	-53,7	-15,8	-61,9	12,2	-44,4	23,0	3,8	-58,5	16,7
17/6/77		34	-48,2	12,7	-66,7	10,6	-50,0	36,2	3,8	-67,7	-
18/6/77		D000									



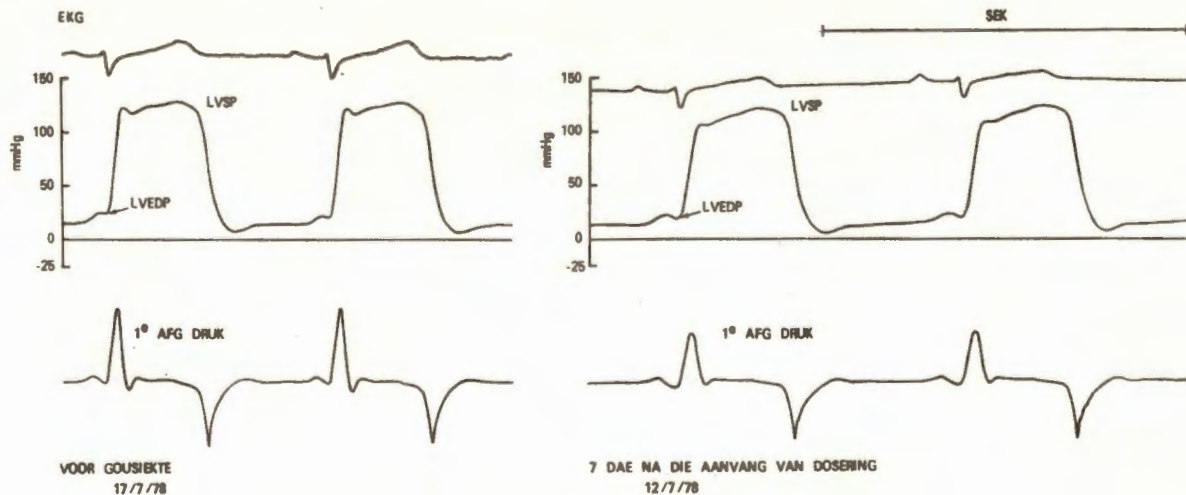
FIGUUR 15A

GRAFIESE VOORSTELLINGS VAN DIE PERSENTASIEVERANDERINGE TEENOR DAE NA DIE AANVANG VAN DOSERING OM DIE VERLOOP VAN GOUSIEKTE BY SKAAP NO. 66 AAN TE TOON (DIE SKAAP IS 46 DAE NA DIE AANVANG VAN DOSERING DOOD)



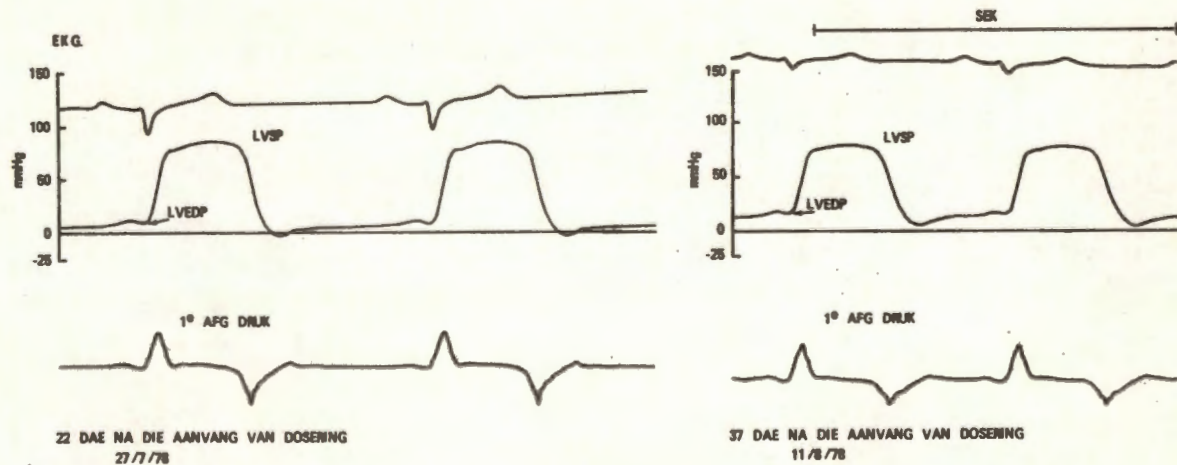
FIGUUR 15B

GRAFIESE VOORSTELLINGS VAN DIE PERSENTASIEVERANDERINGE TEENOR DAE NA DIE AANVANG VAN DOSERING OM DIE VERLOOP VAN GOUSIEKTE BY SKAAP NO. 66 AAN TE TOON (DIE SKAAP IS 46 DAE NA DIE AANVANG VAN DOSERING DOOD)



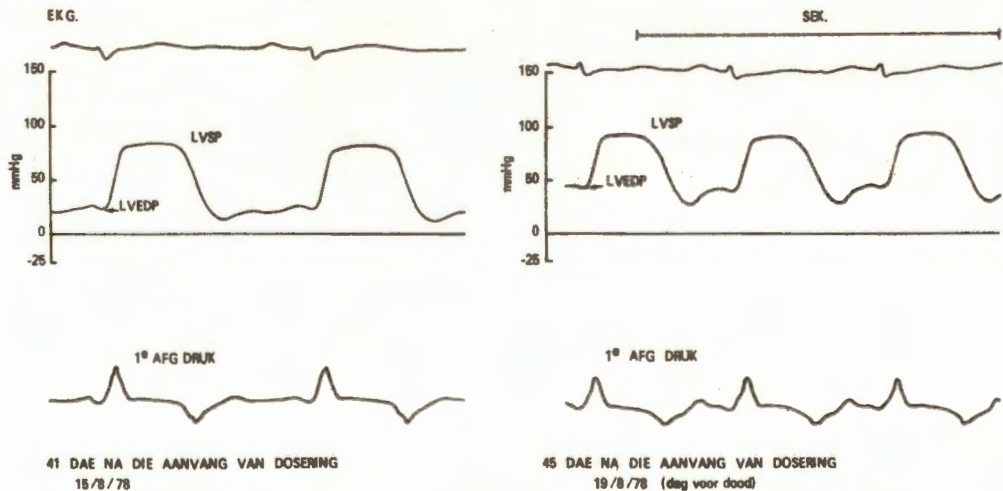
FIGUUR 16A

'N TIPIESE VOORBEELD VAN DIE VERANDERINGE WAT BY SKAAP
NO. 66 INGETREE HET 7 DAE NA DIE AANVANG VAN DOSERING
MET *PACHYSTIGMA PYGMAEUM*



FIGUUR 16B

'N TIPIESE VOORBEELD VAN VERANDERINGE WAT BY SKAAP NO. 66
INGETREE HET 22 EN 37 DAE NA DIE AANVANG VAN DOSEERING



FIGUUR 16C

'N TIPIESE VOORBEELD VAN DIE VERANDERINGE WAT BY SKAAP
NO. 66 INGETREE HET 41 EN 45 DAE NA DIE AANVANG VAN
DOSERING

By al die skape het die LVSP afgeneem hoewel die druk gewoonlik een dag voor dood effens gestyg het (skape nommer 69, 21, 44, 66 en 59).

By die meeste skape het die LVEDP eers afgeneem tydens die verloop van gousiekte en dan weer begin toeneem tot by die dag van dood (skape nommer 69, 37, 44, 59 en 66). By skaap nommer 68 het die LVEDP gedurende die doseringstydperk baie gevarieer, en by skaap nommer 21 het die LVEDP min of meer konstant gebly en eers kort voor dood 'n styging getoon.

Die hartfrekwensie het by al die skape tydens een of ander stadium begin styg. Hierdie styging in die hartfrekwensie was gewoonlik kort voor dood.

Die PQ-interval het tydens die verloop van gousiekte oor die algemeen baie gevarieer.

Piek-negatiewe dP/dt het tydens die verloop van gousiekte, oor die algemeen baie afgeneem, behalwe by skaap nommer 21 en 44, waar die parameter eers 'n afname getoon het en toe weer 'n toename.

$t-dP/dt$ (negatief) het net soos in die geval van piek-positiewe dP/dt in 'n omgekeerde verhouding tot piek-negatiewe dP/dt verander.

3.2.3.3 Bespreking

Volgens Theiler, Du Toit en Mitchell (1923) is gousiekte 'n plantvergiftiging wat by herkouers voorkom. 'n Skielike dood tree gewoonlik na 'n latente periode van twee tot ses

weke in.

Pretorius en Terblanche (1967) beskryf die volgende simptome vir gousiekte, naamlik tagikardie, hipernee, dispnee, sistoliese geruise, gallopritmie, splitsing van die eerste hartgeluid, aritmie en 'n afname in kontraktiliteit.

In die huidige ondersoek is afnames van tot 63,0% in piek-positiewe dP/dt gekry. $t-dP/dt$ het in al die gevalle verleng, terwyl $dP/dt/IP$ ook afgeneem het. Dit dui op 'n moontlike afname in kontraktiliteit tydens gousiekte.

Die afname in die LVSP bevestig dit verder, omdat 'n afname in kontraktiliteit met afname in LVSP geassosieer word.

Die styging van die LVEDP wat in die meeste gevalle kort voor dood voorgekom het, kan daarop dui dat die linkerventrikel as gevolg van die afname in kontraktiliteit nie daarin kon slaag om sy inhoud genoeg uit te pomp nie. Die kardiaale omset neem dus af en die eindsistoliese volume verhoog, en dit kan tot 'n verhoogde LVEDP lei.

Die toenames in die hartfrekwensie is in ooreenstemming met wat vorige outeurs gevind het (Pretorius, Terblanche, Van der Walt en Van Ryssen (1973) en Pretorius en Terblanche (1967)).

Die dramatiese afname in piek-negatiewe dP/dt was in alle gevalle van gousiekte baie opvallend (kyk figuur 16A, B en C), terwyl $t-dP/dt$ (negatief) verleng het.

Die afname in piek-negatiëwe dP/dt dui op 'n afname in die tempo van isovolumetriëse verslapping.

Katz et al. (1973) wys daarop dat inotropie stowwe en siekte-toestande die nie-meganiese faktore van verslapping beïnvloed, soos byvoorbeeld kalsiumopname in die sarkoplasmiese retikulum.

Pretorius en Malan (1974) vind 'n afname in Ca^{2+} -opname en 'n toename in die Ca^{2+} -vrystelling tydens gousiekte.

Die afname in piek-negatiëwe dP/dt kan dan moontlik op grond van die nie-meganiese faktore van verslapping verklaar word.

Daar is vasgestel dat die druksensor nie vasgegroeï het nie en dat daar ook nie uitermate bindweefsel op die sensor gevorm het tydens die kroniese gousiekte eksperimente nie. Dus moet die veranderinge in die parameters toegeskryf word aan 'n afname in hartfunksie.

HOOFSTUK 4

GEVOLGTREKKING

Hiperdinamiese toestande het oor die algemeen 'n verhoging in kontraktiliteit, linkerventrikulêre sistoliese druk en linkerventrikulêre einddiastoliese druk soos waargeneem uit die parameters veroorsaak, behalwe met digoksien, waar daar na ongeveer 10 sekondes eers 'n daling in die LVEDP voorgekom het, en eers daarna het die LVEDP gestyg. Die tempo van isovolumetriese verslapping soos waargeneem uit piek-negatiewe dP/dt het toegeneem, terwyl $t-dP/dt$ (negatief) verkort het, wat moontlik op 'n verlengde vullingsfase dui. Die hartfrekwensie het gewoonlik na ongeveer 10 sekondes gestyg en daarna afgeneem tot onder die kontrolewaarde waarskynlik as gevolg van refleksiewe bradikardie, behalwe met noradrenalin, waar die hartfrekwensie gedaal het en geleidelik na normaal teruggekeer het. Die AV-geleidingstyd soos waargeneem uit die P-Q-interval van die EKG het oor die algemeen baie min verander.

Hipodinamiese toestande wat met farmaka opgewek is, het oor die algemeen 'n afname in die kontraktiliteit en linkerventrikulêre bloeddruk soos waargeneem uit die parameters veroorsaak. Die maksimale isovolumetriese verslappingstempo soos waargeneem uit piek-negatiewe dP/dt het afgeneem en $t-dP/dt$ het verleng. Die AV-geleidingssnelheid het nie veel verander nie. Die hartfrekwensie het tydens propranololtoediening afgeneem, terwyl dit tydens asetielcholientoediening gestyg het. Laasgenoemde is waarskynlik as gevolg van refleksiewe tagikardie. By gouesiekte was daar met die verloop van die proefneming oor die algemeen 'n afname in kontraktiliteit en linkerventrikulêre sistoliese druk. Die LVEDP het baie gevarieer maar het oor die algemeen 'n rukkies voor die dag waarop die skaap dood is, 'n

styging getoon. Die maksimale tempo van isovolumetriese verslapping het drasties afgeneem, soos blyk uit die afname van piek-negatiewe dP/dt t- dP/dt (neg) het met die verloop van gousiekte verleng. Die hartfrekwensie het in die reël baie toegeneem. Die presiese tyd waarop dit tydens die verloop van die siekte begin styg het, het van skaap tot skaap verskil, en veral wanneer droë plantmateriaal gedoseer is, het die tyd baie gevarieer.

Dit blyk uit die veranderinge in die parameters dat die ventrikulêre werkverrigting van die skaaphart tydens hiper- en hipodinamiese toestande groot veranderinge ondergaan. Die parameters piek-positiewe dP/dt , t- dP/dt (pos) en $dP/dt/IP$ verskaf inligting aangaande die kontraktiliteit van die hart, terwyl die parameter piek-negatiewe dP/dt inligting verskag aangaande isovolumetriese verslapping en t- dP/dt (neg) inligting aangaande die vulingsfase tydens diastolie. LVSP en LVEDP verskaf ook inligting aangaande die hartwerking. LVEDP het hoofsaaklik met die Frank-Starling-meganisme te doen, terwyl LVSP inligting aangaande kontraktiliteit verskaf.

Tydens die toediening van farmaka was dit baie opvallend dat die verhoging in kontraktiliteit baie groter was as die afname in kontraktiliteit soos waargeneem uit die verskillende parameters. Dit bevestig die standpunt van Van Ryssen (1978) dat dit wil voorkom asof die skaaphart onder normale omstandighede nie baie effektief as 'n pomp funksioneer nie.

Dit wil ook voorkom asof 'n verhoogde kontraksiekrag geassosieer kan word met 'n verhoogde tempo van isovolumetriese verslapping soos waargeneem uit piek-positiewe dP/dt , piek-negatiewe dP/dt , t- dP/dt (pos) en $dP/dt/IP$. 'n Afname in kontraktiliteit is ook

met 'n afname in die tempo van isovolumetriese verslapping geassosieer. Veral by gousiekte was die afname in kontraktiliteit en isovolumetriese verslapping baie opvallend (kyk figuur 16A, B en C). Die afname ná die kontrole in piek-negatiewe dP/dt was egter in die meeste gevalle groter as die afname wat piek-positiewe dP/dt ná die kontrole getoon het. Dit kan moontlik wees dat Ca^{2+} -opname in die sarkoplasmiese retikulum hierin 'n rol gespeel het, want Katz (1973) stel dit duidelik dat inotrope stowwe en siektetoestande die nie-meganiese faktore van verslapping beïnvloed, soos byvoorbeeld kalsiumopname in die sarkoplasmiese retikulum.

As die drie parameters wat kontraktiliteit meet, oppervlakkig vergelyk word, wil dit voorkom asof piek-positiewe dP/dt ook deur die voorbelading (LVEDP) beïnvloed word. Piek-positiewe dP/dt het oor die algemeen tydens inotrope veranderinge 'n baie groter verandering getoon as wat die geval was met $t-dP/dt$ (pos) en $dP/dt/IP$, terwyl die LVEDP ook verander het. Om dit nader te ondersoek is by 'n hiperdinamiese toestand (toediening van noradrenalin) die korrelasie tussen die genoemde parameters en LVEDP bepaal. Uit die resultate (figuur 5) blyk dit dat daar nie juis 'n korrelasie voorgekom het nie. Die korrelasiekoëffisiënt van piek-positiewe dP/dt was $r^2 = 0,1069$. $t/dP/dt$ (pos) het 'n $r^2 = 0,1010$ getoon, en $dP/dt/IP$ 'n $r^2 = 0,044$.

In watter mate LVEDP die hartfunksie beïnvloed, is moeilik om uit hierdie ondersoek te bepaal, want die standaardafwyking van die gemiddelde van die persentasieveranderinge van LVEDP was oor die algemeen baie groot. Die moontlike oorsake daarvan kan wees dat die LVEDP normaalweg by 'n skaap baie varieer of die feit dat die skape tydens die toediening van die farmakologiese

stowwe op hulle regtersy moes lê, wat 'n baie ongewone posisie vir 'n skaap is. In so 'n posisie neig die skaap se maag om op te blaas, en dit kan ook die waardes beïnvloed het. Die groot variasie kan ook toegeskryf word aan tegniese faktore wat ondervind is, soos byvoorbeeld sweef van die papier by die fisioregistreerder, tesame met die feit dat dit nie moontlik was om die zeroreferensielyn naby die betrokke drukkromme te registreer nie. Omdat LVEDP en LVSP uit dieselfde drukregistrasie met dieselfde sensitiwiteit geregistreer is, het dit veroorsaak dat die totale LVEDP-uitwyking op die papier baie klein was (2-4 mm). Gevolglik sal 'n baie klein foutjie as gevolg van die papiersweef by die bepaling van die waardes 'n relatiewe groot fout veroorsaak het. Dit kan egter nie 'n beduidende verandering by die groter LVSP-uitwyking op die registrasiepapier (40 mm) gehad het nie.

Uit die resultate blyk dit dat die skaaphart groot veranderinge wat betref die kontraksiekrag, isovolumetriese verslapping, LVSP en LVEDP ondergaan tydens hiper- en hipodinamiese toestande soos blyk uit die verskillende parameters. Dit dui ook daarop dat die linkerventrikulêre drukkromme en tydsafgeleide gebruik kan word om veranderinge in die hartwerking van die skaap en veral veranderinge in kontraktiliteit aan te toon.

OPSOMMING

Daar is nog baie min aangaande die hemodinamika van die skaaphart bekend. Om meer inligting daaroor te bekom is die linkerventrikulêre drukkromme by die intakte hart geregistreer. Omdat dit slegs beperkte inligting oor die hartfunksie lewer, is die eerste tydsafgeleide van die druk (dP/dt) ook geregistreer, sodat daaruit inligting aangaande kontraktiliteit en die isovolumetriese verslapping tydens onderskeidelike sistolie en diastolie verkry kan word.

Die linkerventrikulêre druk is met behulp van 'n druksensor, wat regstreeks by die apikale dimpel van die skaaphart in die linkerventrikel ingeplant is, geregistreer. Die eerste afgeleide van die druk (dP/dt) is met behulp van 'n elektroniese differensieerder verkry, en die parameters piek-positiewe dP/dt , $t-dP/dt$ (Pos), $dP/dt/IP$, piek-negatiewe dP/dt en $t-dP/dt$ (neg) is daaruit bepaal. Uit die linkerventrikulêre drukkromme is ook die linkerventrikulêre sistoliese druk en die linkerventrikulêre einddiastoliese druk bepaal. Saam met die linkerventrikulêre drukkromme en die eerste tydsafgeleide daarvan is ook die EKG geregistreer. Die hartfrewensie en die pQ-interval is uit die EKG bereken.

Om veranderinge in die funksie van die skaaphart soos waargeneem uit die linkerventrikulêre druk en afgeleide daarvan waar te neem was dit nodig om hipo- en hiperdinamiese toestande op te wek. Hiperdinamiese toestande is opgewek deur middel van die toediening van adrenalien, noradrenalien, digoksien asook adrenalien tydens β -reseptorblokkering. Hipodinamiese toestande is opgewek deur middel van die toediening van asetielcholien, propranolol

en die opwekking van gousiekte.

Uit die resultaat het dit geblyk dat hiperdinamiese toestande 'n verhoging in piek-positiewe dP/dt en ander parameters veroorsaak het wat op 'n verhoogde kontraktiliteit dui. Piek-negatiewe dP/dt het ook verhoog, en dit dui daarop dat 'n verhoogde kontraktsiekrag met 'n vinniger isovolumetriese verslapping geassosieer word. Die LVSP en LVEDP het ook as gevolg van hierdie toestande verhoog. Die hipodinamiese toestande het 'n afname in kontraktiliteit veroorsaak asook 'n afname in die tempo van isovolumetriese verslapping. Tydens gousiekte was hierdie afname in isovolumetriese verslapping baie opvallend. Die hartfrekwensie het nie tydens die toediening van farmaka baie opvallend verander nie, behalwe tydens gousiekte, waar dit 'n paar dae voor die dood ingetree het, begin styg het. Tydens die hipodinamiese toestande het die LVEDP en LVSP gedaal, behalwe tydens gousiekte, waar die LVEDP kort voor die dag van dood begin styg het.

Uit die resultaat is dit duidelik dat die skaaphart tydens hiper- en hipodinamiese toestande groot veranderinge ondergaan, soos blyk uit die linkerventrikulêre drukkromme en die tydsafgeleide daarvan, en dat hierdie parameters bruikbaar is om die hoër dinamiese funksies soos kontraktiliteit van die skaaphart te bestudeer.

SUMMARY

Very little is known regarding the haemodynamics of the sheep heart. In order to obtain more information, a left ventricular pressure curve was registered for the intact heart. As this still yields only limited information regarding heart function, the first time derivative of the pressure (dP/dt) was also registered, so that information regarding contractility and isovolumetric relaxation could be obtained during systolic and diastolic phases.

Left ventricular pressure was registered by means of a pressure transducer implanted directly at the apical dimple of the left ventricle of the sheep heart. The first derivative of the pressure (dP/dt) was obtained with the help of an electronic differentiator, and the parameters of peak positive dP/dt , $t-dP/dt$ (positive), $dP/dt/IP$, peak negative dP/dt and $t-dP/dt$ (negative) were determined through it. By means of the left ventricular pressure curve left ventricular systolic pressure and left ventricular end diastolic pressure were determined. Together with the left ventricular pressure curve and the first time derivative of it, the EKG was also registered. The heart frequency and the PQ interval were calculated from the EKG.

In order to discern changes in the function of the sheep heart as observed from left ventricular pressure and its derivative, it was necessary to induce hypodynamic and hyperdynamic conditions. Hyperdynamic conditions were induced through the application of adrenaline, noradrenaline, digoxin as well as adrenaline in the course of β -receptor blockage. Hypo-

dynamic conditions were induced by means of the application of acetylcholine, propranolol and the induction of gousiekte.

From results it has emerged that hyperdynamic conditions caused an increase in peak positive dp/dt and other parameters which point to increased contractility. Peak negative dp/dt also increased, and this points to the fact that increased strength of contraction is associated with a more rapid isovolumetric relaxation. The LVSP and the LVEDP also increased as a result of these conditions. Hypodynamic conditions caused a decrease in contractility and in the tempo of isovolumetric relaxation. In the course of gousiekte this decrease in isovolumetric relaxation was very noticeable. Heart frequency did not change very significantly during the application of pharmaceutical preparations, except in the course of gousiekte where it showed an increase a few days before death. During hypodynamic conditions the LVEDP and the LVSP decreased, except in the case of gousiekte where the LVEDP showed an increase shortly before the day on which death occurred.

From the results it has become clear that the sheep heart undergoes significant change during hyperdynamic and hypodynamic changes, as emerges from the left ventricular pressure curve and its time derivative. These parameters are useful in the study of the higher dynamic functions of the sheep heart, such as contractility.

UITGESOEKTE LITERATUUR

- ABLAD, B., CARLSSON, B., CARLSSON, E. DAHLÖF, C., EK, L. en HULTBERG, E. (1974).
Cardiac effects of beta-adrenergic receptor antagonists. In: *The Myocardium. Advances in Cardiology*, Volume 12, p. 290 (Karger, Basel).
- AREVALO, F. en SAKOMOTO, T. (1964).
On the duration of the isovolumetric relaxation period (IVRP) in dog and man. *The American Heart Journal*, 67(5), p. 651.
- BADEER, H.S. en BROOKLYN, N.Y. (1967).
Contractility of the nonfailing hypertrophied heart. *The American Heart Journal*, 73, p. 693.
- BARNES, G.E., BISHOP, V.S., HORWITZ, L.D. en KASPAR, R.L. (1973).
The maximum derivatives of left ventricular pressure and transverse internal diameter as indices of the inotropic state of the left ventricle in conscious dogs. *Journal of Physiology*, 235, p. 571.
- BENCHIMOL, A. en ELLIS, J.G. (1967).
A study of the period of isovolumic relaxation in normal subjects and in patients with heart disease. *The American Journal of Cardiology*, 19, p. 196.
- BISHOP, V.S. en HORWITZ, L.D. (1971).
Effects of altered autonomic control on left ventricular function in conscious dogs. *The American Journal of Physiology*, 221, p. 1278.

- BRAUNWALD, E., ROSS, J. Jr., GAULT, J.H., MASON, D.T., MILLS, C., GABE, I. en EPSTEIN, S.E. (1969).
Assessment of cardiac function. *Ann. Int. Med*, 70, p. 369.
- COHN, P.F., LIEDTKE, A.J., SERUR, J., SONNENBLICK, E.H. en URSCHEL, C.W. (1972).
Maximal rate of pressure fall (peak negative dP/dt) during ventricular relaxation. *Cardiovascular Research*, 6, p. 263.
- COTTEN, M. DEV. en STOPP, P.E. (1958).
Action of digitalis on the nonfailing heart of the dog. *The American Journal of Physiology*, 192, p.114.
- DAVIDSON, D.M., COVELL, J.W., MALLOCH, C.I. en ROSS, J. (1971).
Effects of alterations in left ventricular (LV) filling on the ratio of dP/dt to LV pressure (LVP) in the conscious animal. *Supplement II to Circulation*, 43 en 44. p. II-126.
- FRANK, O. (1895).
On the dynamics of cardiac muscle. Vertaal deur Chapman, C.B. en Wasserman, E. *The American Heart Journal*, 58, p. 282, 1959.
- FRANK, M.J. en LEVINSON, G.E. (1964).
Measurement of myocardial contractility in man. *Clinical Research*, 12, p. 182.
- FRANKLIN, J.L., VAN CITTERS, R.L. en RUSHMER, R.F. (1962).
Left ventricular function described in physical terms. *Circulation Research*, 11, p. 702.

- FREDERIKSEN, J., WEISFELDT, M.L., SCULLY, H.E., BELLO, A.G., BEIERHOLM, E., RUBENSTEIN, J. en DAGGETT, W.M. (1973). Hemodynamic determinants of maximum left ventricular relaxation rate. *Federation of American Societies for Experimental Biology Federation Proc*, 32, p. 656.
- FURNIVAL, C.M., LINDEN, R.J. en SNOW, H.M. (1970). Inotropic changes in the left ventricle: The effect of changes in heart rate, aortic pressure and end-diastolic pressure. *Journal of Physiology (London)*, 211, p. 359.
- FRY, D.L., GRIGGS, D.M. Jr. en GREENFIELD, J.C. Jr. (1964). Myocardial mechanics: Tension-velocity-length relationships of heart muscle. *Circulation Research*, 14, p. 73.
- GASSER, H.S. en HILL, A.V. (1924). The dynamics of muscular contraction. *Proc. Roy Soc (Biol)* 96, p. 398.
- GAULT, J.H., ROSS, J.Jr. en BRAUNWALD, E. (1968). Contractile state of the left ventricle in man: Instantaneous tension-velocity-length relations in patients with and without disease of the left ventricular myocardium. *Circulation Research* 22, p. 451.
- GLEASON, W.L. en BRAUNWALD, E. (1962). Studies on the first derivative of the ventricular pressure pulse in man. *Journal of clinical Investigation*, 41, p. 80.

- GOLDBERG, L.I., BLOODWELL, R.D., BRAUNWALD, E. en MORROW, A.G. (1960).
The direct effects of norepinephrine, epinephrine, and methoxamine on myocardial contractive force in man. *Circulation*, 22, p. 1125.
- HARRISON, W.K., FRIESINGER, G.C., JOHNSON, S.L., ROSS, R.S. en JOHNS, J. (1969).
Relation of the ballistocardiogram to left ventricular pressure measurements in man. *The American Journal of cardiology*, 23, p. 673.
- HELFANT, R.H., HERMAN, M.V. en GORLIN, R. (1971).
Abnormalities of left ventricular contraction induced by beta adrenergic blockade. *Circulation*, 43, p. 641.
- HILL, A.V. (1938).
Heart of shortening and dynamic constants of muscle. *Proc. Roy Soc (Biol)*, 126, p. 135.
- HORWITZ, L.D., ATKINS, J.M. en LESHIN, S.J. (1974).
Effects of beta-adrenergic blockade on left ventricular function in exercise. *The American Journal of Physiology*, 227, p. 839.
- INNES, I.R. en NICKERSON, M. (1975).
Norepinephrine, epinephrine, and the sympathomimetic amines. (*In* Red: Goodman, L.S. en Gilman, A. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. Macmillan Publishing Company. London, 1975).
- KANE, K.A. en UNGAR, A. (1975). Situations in which left ventricular dP/dt maximum may not reflect changes in the performance of the heart as a pump. *Journal of*

Physiology, 244, p. 89.

KATZ, A.M. en REPKE, D.I. (1973)

Calcium-membrane interactions in the myocardium: Effects of ouabain, epinephrine and 3', 5'-cyclic adenosine monophosphate. The American Journal of Cardiology, 31, p. 193.

KOELLE, G.B. (1975).

Parasympathomimetic agents. (In Red: Goodman, L.S. en Gilman, A. The Pharmacological Basis of Therapeutics. Macmillan Publishing Company. London. 1975).

LETAC, B., CANNON, R., HOOD, W.B. Jr. en LOWN, B. (1968).

Measurement of the second derivative of left ventricular pressure using a fiberoptic catheter. Proceedings Society for Experimental Biology and Medicine, 127, p. 63.

LEVINE, H.J. en BRITMAN, N.A. (1964).

Force-velocity relations in the intact dog heart. Journal of Clinical Investigation, 43, p. 1383.

MASON, D.T., SONNENBLICK, E.H., ROSS, J. Jr., COVELL, J.W. en BRAUNWALD, E. (1965).

Time to peak dP/dt : A useful measurement for evaluating the contractile state of the human heart. Supplement II to Circulation 31 en 32, p. II-145.

MASON, D.T., SONNENBLICK, E.H., COVELL, J.W., ROSS, J. Jr. en BRAUNWALD, E. (1967).

Assessment of myocardial contractility in man: Relationship between the rate of pressure rise and developed pressure throughout isometric left ventricular

contraction (P). Supplement II to circulation, 35 en 36, p. II -183.

MASON, D.T., SPANN, J.F. Jr. en ZELIS, R. (1968).

The maximum intrinsic velocity of the myocardium in man: Estimation from the rate of pressure rise and intraventricular pressure throughout isovolumic left ventricular systole. Supplement VI to Circulation, 37 en 38 p. VI - 134.

MASON, D.T. (1969).

Usefulness and limitations of the rate of rise of intraventricular pressure (dP/dt) in the evaluation of myocardial contractility in man. The American Journal of Cardiology, 23, p. 516.

MASON, D.T., SPANN, J.F. Jr. en ZELIS, R. (1970).

Quantification of the contractile state of the intact human heart. Maximal velocity of contractile element shortening determined by the instantaneous relation between the rate of pressure rise and pressure in the left ventricle during isovolumic systole. The American Journal of Cardiology, 26. p. 248.

MASON, D.T., BRAUNWALD, E., COVELL, J.W., SONNENBLICK, E.H. en ROSS, J.Jr. (1971).

Assessment of cardiac contractility. The relation between the rate of pressure rise and ventricular pressure during isovolumic systole. Circulation, 44. p. 47.

- MASON, D.T. (1976).
Congestive heart failure. Dun-Donnelley Publishing Corporation. New York.
- METZGER, C.C., CHOUGH, C.B., KROETZ, F.W. en LEONARD, J.J. (1967).
True isovolumic contraction time and its correlation with easily measured external indices of ventricular contractility. *Circulation*, 36, Suppl. II - 187.
- MITCHELL, J.H., WALLACE, A.G. en SKINNER, N.S. Jr. (1963).
Intrinsic effects of heart rate on left ventricular performance. *The American Journal of Physiology*, 205, p.41.
- MOE, G.K. en FARAH, A.E. (1975).
Digitalis and allied cardiac glycosides. (In Red: Goodman, L.S. en Gilman, A. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. Macmillan Publishing Company, London).
- MORGENSTERN, C., ARNOLD, G., HÖLJES, U. en LOCHNER, W. (1970).
Die druckanstiegsgeschwindigkeit im linken ventrikel als maß für die kontraktilität unter verschiedenen hämodynamischen bedingungen. *Pflügers Arch*, 315, p. 173.
- NEAL, J.J. Jr., HALPERN, W. en REEVES, T.J. (1960).
Velocity and acceleration of pressure change in heart and arteries. *Journal of Applied Physiology*, 15, p. 747.
- NEJAD, N.S., KLEIN, M.D., MIRSKY, I. en LOWN, B. (1969).
Assessment of contractile state of the heart utilizing the maximum value of $(dP/dt)/P$. *The Physiolo=*

gist, 12, p. 313.

- NEJAD, N.S., KLEIN, M.D., MIRSKY, I. en LOWN, B. (1971)
Assessment of myocardial contractility from ven-
tricular pressure recordings. Cardiovascular Re=
search, 5, p. 15.
- NICKERSON, M. en COLLIER, B. (1975). Drugs inhibiting adre=
nergic nerves and structures innervated by them.
(In: Red: Goodman, L.S. en Gilman, A. The Pharmacolo=
gical Basis of Therapeutics. Macmillan Publishing
Company. London, 1975).
- NOBLE, F.W. (1953).
Electrical methods of blood-pressure recording.
Thomas, Springfield.
- NOBLE, M.I.M., TRENCHARD, D. en GUZ, A. (1966a).
Left ventricular ejection in conscious dogs: Measure=
ment and significance of the maximum acceleration
of blood from the left ventricle. Circulation Re=
search, 19, p. 139.
- NOBLE, M.I.M., TRENCHARD, D. en GUZ, A. (1966b).
Effect of changing heart rate on cardiovascular
function in the conscious dog. Circulation Re=
search, 19. p. 206.
- NOBLE, M.I.M., WYLER, J., MILNE, N.C., TRENCHARD, D. en
GUZ, A. (1969).
Effect of changes in heart rate on left ventricular
performance in conscious dogs. Circulation Re=
search, 24, p. 285.

- PARKER, J.O., WEST, R.O. en DI GIORGI, S. (1968)
 Hemodynamic effects of propranolol in coronary heart disease. The American Journal of Cardiology, 21, p. 11.
- PARMLEY, W.W. en SONNENBLICK, E.H. (1969).
 Relation between mechanics of contraction and relaxation in mammalian cardiac muscle. The American Journal of Physiology, 216(5), p. 1084.
- PATTERSON, S.W., PIPER, H.P. en STARLING, E.H. (1914).
 The regulation of the heart beat. The Journal of Physiology, 48, p. 465.
- PRETORIUS, P.J. en MALAN, N.T. (1974)
 Factors affecting calcium transport by cardiac sarcoplasmic reticulum (In: Red. Dhalla, N.S. Myocardial Biology: Recent advances in Studies on Cardiac Structure and Metabolism. Volume 4. University Park Press, Baltimore).
- PRETORIUS, P.J. en TERBLANCHE, M. (1967).
 A preliminary study on the symptomatology and cardiodynamics of gousiekte in sheep and goats. Journal of the South African Veterinary Medical Association, 38(1), p. 29.
- PRETORIUS, P.J., TERBLANCHE, M., VAN DER WALT, J.D. en VAN RYSSSEN, J.C.J. (1973).
 Cardiac Failure in ruminants caused by gousiekte. (In: Red, Bajusz, E. en Rona, G. Recent Advances in Studies on Cardiac Structure and Metabolism. Volume 2. Cardiomyopathies. University Park Press, Baltimore).

- REALE, A. (1967).
Evaluation of the contractile state of the human heart from the first derivative of the apexcardiogram. *Circulation*, 36. p. 933.
- REALE, A., GIOFFRÈ, P.A., NIGRIMD, A. en MOTOLESE, M. (1972).
Maximum rate of pressure decline in the normal, hypertrophied and dilated left ventricle in man. *The American Journal of Cardiology*, 29, p. 286.
- REEVES, T.J., HEFNER, L.L., JONES, W.B., COGHLAN, C., PRIETO, G. en CARROLL, J. (1960).
The Hemodynamic determinants of the rate of change in pressure in the left ventricle during isometric contraction. *The American Heart Journal*, 60, p. 745.
- REEVES, T.J. en HEFNER, L.L. (1962).
Isometric contraction and contractility in the intact mammalian ventricle. *The American Heart Journal*, 64, p. 525.
- ROSS, J. Jr., COVELL, J.W., SONNENBLICK, E.H. en BRAUNWALD, E. (1966).
Contractile state of the heart characterized by Force-velocity relations in variably afterloaded and isovolumic beats. *Circulation Research*, 18, p. 149.
- ROSS, J. Jr. (1969).
The assessment of myocardial performance in man by hemodynamic and cineangiographic techniques. *The American Journal of Cardiology*, 23, p. 511.

- ROSS, J. en SOBEL, B.E. (1972).
Regulation of cardiac contraction Annual Review
of Physiology, 34, p. 66.
- RUSHMER, R.F., VAN CITTERS, R.L. en FRANKLIN, D.L. (1963).
Some axioms, popular notions and misconceptions
regarding cardiovascular control. Circulation,
27, p. 118.
- RUSHMER, R.F. (1964).
Initial ventricular impulse. A potential key to
cardiac evaluation. Circulation, 29, p. 268.
- RUSHMER, R.F. (1970).
Cardiovascular Dynamics. Derde uitgawe. W.B.
Saunders. Philadelphia.
- SACKNER, M.A., DOUGHERTY, R., WATSON, H. en WANNER, A. (1975).
Hemodynamic effects of epinephrine and terbutaline
in normal man. Chest, 68, p. 616.
- SARNOFF, S.J. (1955).
Myocardial contractility as described by ventricular
function curves: Observation on Starling's law
of the heart. Physiol. Rev. 35, p. 107.
- SCHULTZ, R.A., PRETORIUS, P.J. en TERBLANCHE, M. (1972).
An electrocardiographic study of normal sheep using
a modified technique. Onderstepoort Journal of
Veterinary Research, 39(2), p. 97.
- SHANKS, R.G. (1966).
The pharmacology of beta sympathetic blockade.
The American Journal of Cardiology, 18, p. 308.

- SHIMOSATO, S. (1969).
Isovolemic intraventricular pressure change:
An index of myocardial contractility during anes-
thesia. *Anesthesiology*, 31, p. 327.
- SHUBROOKS, S. J. Jr., ZIR, L.M., DINSMORE, R.E. en HART-
HORNE, J.W. (1975).
Left ventricular wall motion response to intra-
venous propranolol. *Circulation*, 52, p. 124.
- SIEGEL, J.H. en SONNENBLICK, E.H. (1963).
Isometric time-tension relationships as an index
of myocardial contractility. *Circulation Research*,
12, p. 597.
- SNEDECOR, G.W. en COCHRAN, W.G. (1967).
Statistical Methods. Sesde Uitgawe, Iowa State
University Press. Ames Iowa.
- SONNENBLICK, E.H. (1962a).
Force-velocity relations in mammalian heart muscle.
The American Journal of Physiology, 202, p. 931.
- SONNENBLICK, E.H. (1962b).
Implications of muscle mechanics in the heart.
Federation of American Societies for Experimental
Biology Federation Proceedings, 21, p. 975.
- SOWTON, E. en HAMER, J. (1966).
Hemodynamics changes after beta adrenergic blockade.
The American Journal of Cardiology, 18, p. 317.
- STONE, L.H. (1973).
Implantation of solidstate pressure transducers

in: Chronically implanted cardiovascular instrumentation. McCutcheow, E.P. p. 229. Academic Press. New York.

TAYLOR, R.R., ROSS, J.Jr., COVELL, J.W. en SONNENBLICK, E.H. (1967).

A quantitative analysis of left ventricular myocardial function in the intact, sedated dog. *Circulation Research*, 21, p. 99.

THEILER, A., DU TOIT, P.J. en MITCHELL, D.T. (1923).

Gauwziekte in sheep. Ninth and tenth reports of the director of veterinary education and research, 9, p. 1 - 105.

VAN RYSSEN, J.C.J.

'n Eksperimentele ondersoek na die hoërdinamiese funksie van die skaaphart. Ongepubliseerde proefskrif. P.U. vir C.H.O.

VERAGUT, U.P. en KRAYEHBUHL, H.P. (1965).

Estimation and quantification of myocardial contractility in the closed-chest dog. *Cardiologia*, 47, p. 96.

WALLACE, A.G., SKINNER, N.S. Jr. en MITCHELL, J.H. (1963).

Hemodynamic determinants of the maximal rate of rise of left ventricular pressure. *The American Journal Physiology*, 205, p. 30.

WALLACE, A.G., MITCHELL, J.H., SKINNER, N.S. en SARNOFF, S.J. (1963).

Duration of the phases of left ventricular systole. *Circulation Research*, 12, p. 611.

- WEIS, J.L., FREDERIKSEN, J.W. en WEISFELDT, M.L. (1976)
Hemodynamic determinants of the time-course of fall
in canine left ventricular pressure. The Journal
of Clinical Investigation 58, p. 751.
- WEISFELDT, M.L., SCULLY, H.E., FREDERIKSEN, J., RUBENSTEIN,
J.J., POHOST, G.M., BEIERHOLM, E., BELLO, A.G. en
DAGGETT, W.M. (1974).
Hemodynamic determinants of maximum negative dp/dt
and periods of diastole. The American Journal of
Physiology, 227(3), p. 613.
- WIGGERS, C.J. (1914).
Some factors controlling the shape of the pressure
curve in the right ventricle. The American Journal
of Physiology, 33. p. 382.
- WIGGERS, C.J. (1921).
Studies on the consecutive phases of the cardiac
cycle. The duration of the consecutive phases of
the cardiac cycle and criteria for their precise
determination. The American Journal of Physiology,
56(3), p. 415.
- WIGGERS, C.J. (1927a).
Studies on the cardiodynamic actions of drugs. I The
application of the optical methods of pressure re-
gistration in the study of cardiac stimulants and
depressants. The Journal of Pharmacology and Ex-
perimental Therapeutics, 30, p. 217.
- WIGGERS, C.J. (1927b).
Studies on the cardiodynamic actions of drugs. II

The mechanism of cardiac stimulation by epinephrin.
The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 30, p. 233.

WIGGERS, C.J. (1951).

Determinants of cardiac performance. Circulation, 4. p. 485.

WILDENTHAL, K., MIERZWIAK, D.S. en MITCHELL, J.H. (1969).

Efect of sudden changes in aortic pressure on left ventricular dP/dt . The American Journal of Physiology, 216, p. 185.

AFKORTINGS

LVSP	linkerventrikulêre sistoliese druk
LVEDP	linkerventrikulêre einddiastoliese druk
dP/dt	eerste tydsafgeleide van die linkerventrikulêre druk (tempo van linkerventrikulêre drukstyging en drukdaling)
PIEK-POS dP/dt	amplitude van die positiewe golf van die eerste tydsafgeleide van die linkerventrikulêre druk (maksimum tempo van linkerventrikulêre drukstyging)
t-dP/dt (pos)	tydsinterval gemeet van die begin van linkerventrikulêre drukstyging tot waar piek-pos dP/dt bereik word
IP	isovolumetriese druk
PIEK-NEG dP/dt	amplitude van die negatiewe golf van die eerste tydsafgeleide van die linkerventrikulêre druk (maksimum tempo van linkerventrikulêre drukdaling)
t-dP/dt (neg)	tydsinterval gemeet van piek-neg dP/dt tot waar die basislyn laasgenoemde kruis
LV	linkerventrikel
POS	positief
NEG	negatief
HF	hartfrekwensie
EKG	elektrokardiogram
PQ	tydsinterval van die begin van die P-golf tot by die Q-golf van die EKG
AV	atrioventrikulêr(e)
SA	sinoatriaal(a)le

BEDANKINGS

Graag bedank ek die volgende persone vir die hulp wat hulle aan my verleen het om hierdie studie te voltooi:

Dr.J.C. Jansen van Ryssen vir sy bekwame hulp en leiding wat hy as leier gebied het. Sy bereidwilligheid om te alle tye behulpsaam te wees word hoog op prys gestel.

Prof. J.J. van der Walt vir die hulp wat hy met die oplossing van tegniese probleme verleen het.

Prof. P.J. Pretorius vir sy aanmoediging en belangstelling.

Mr.D. Lowings vir sy hulp.

Al die personeellede van die Departement Fisiologie.

Mev. E. Schutte vir die netjiese tikwerk.

Mev. M. Gericke vir die noukeurige natrek van die figure.

Die personeel van die Ferdinand Postma-biblioteek vir die hulp met die verkryging van artikels, maak van afdrukke en die bind van die verhandeling.

Die WNNR vir finansiële ondersteuning.

My moeder vir haar liefde, belangstelling en aanmoediging.

Elsie Swaters vir haar liefdevolle hulp en aanmoediging.

AAN GOD ALLEEN DIE EER!