QUALITATIEVE EN QUANTITATIEVE

ANALYSE DER URINE

ONZER

HUISDIEREN,

WAARAAN TOEGEVOEGD IS

DE ALGEMEENE SYMPTOMATOLOGIE

DER

NIERZIEKTEN,

DOOR

P. F. VERMAST,

Rijks- en Gemeente-Veearts.

.....

Met Figuren.

.....

VENLOO, WED. H. H. UYTTENBROECK, 1880.

C
26

ANALYSE DER URINE

ONZER

HUISDIEREN.

RIJKSUNIVERSITEIT TE UTRECHT
2671 539 5

C 26 C. 26

QUALITATIEVE EN QUANTITATIEVE

ANALYSE DER URINE

ONZER

HUISDIEREN,

WAARAAN TOEGEVOEGD IS

DE ALGEMEENE SYMPTOMATOLOGIE

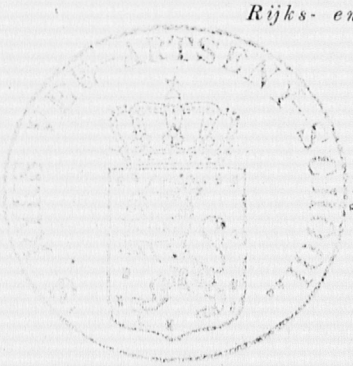
DER

NIERZIEKTEN,

DOOR

P. F. VERMAST,

Rijks- en Gemeente-Veearts.



Met Figuren.

VENLOO, WED. H. H. UYTTENBROECK, 1880.

BIBLIOTHEEK DE
RIJKSUNIVERSITEI
UTRECHT

VOORWOORD.

Ut frumentum feceris, ita metes.

Waar is de tijd gebleven, toen de uroscopie voornamelijk door empirici beoefend werd? Gelukkig vervlogen. Leeken kwamen vol hoop in die dagen van heinde en ver met den geheimzinnigen schat van dezen of genen patiënt, verborgen in een fleschje, naar die wonderdoctoren. Deze laatsten beschouwden zoo diepzinnig mogelijk het vocht van alle kanten om daarna het lijden van dat individu den volke te verkondigen en om het door hunne medicatie te herstellen. Dat die uroscopisten het niet altijd bij het rechte eind hadden bleek daaruit, dat zij herhaalde malen bij den neus werden genomen en het zal niemand verwonderen, dat er werkelijk kluchtige scenen voorvielen, die de mededeeling overwaardig waren; getuige het geval door den heer Janné in het *Tijdschrift voor Veeartsenijkunde en Veeteelt*, 2e jaargang, bladz. 93, gepubliceerd. Mogen we hier en daar nog enkele dergelijke wonderdoctoren aantreffen, toch zijn ze wel voor een groot gedeelte opgeruimd. Het urineonderzoek berust thans niet meer op een bloot beschouwen, maar in het wetenschappelijk opsporen der daarin voorkomende bestanddeelen; daardoor kunnen wij eenigszins op de hoogte gesteld worden van de stofwisseling in het algemeen en van sommige plaatselijke ziekten van het uropoëtisch apparaat in het bijzonder; bovendien zou het urineonderzoek ons eene vingerwijzing kunnen aangeven of de veearts nog voort kan gaan met het toedienen van geneesmiddelen die eene cumulatieve werking bezitten als: digitalis, strychnine, enz. Dit zal ons ontegenzeggelijk een stapje verder kunnen brengen. Veel is er in deze richting in de veeartsenijkunde nog niet gewerkt. In het „*Bericht über das Veterinärwesen in Sachsen*, pro 1874, komt er over deze zaak eene mededeeling voor van *Hofmeister* en *Siedamgrotzky*, terwijl men dan hier en daar nog eenige verstrooide bijdragen aantreft. Juist stond dit werkje op het punt van afdrukken, toen er in „*Der Thierarzt*" pro 1879 eene bijdrage voorkwam „*Ueber Harnanalysen*" van den veearts *Hahn* in Colmar.

Gedurende mijn korten, practischen loopbaan ben ik enkele malen in de gelegenheid geweest om mij te overtuigen hoe nuttig het soms is eene analyse van de afgescheiden urine in het werk te stellen, om dan door het resultaat, hetwelk door de analyse verkregen wordt, gelukkiger in het stellen zijner diagnose te zijn.

Zou er verder door die onderzoekingen over het vele duistere, dat een groot gedeelte onzer pathologie nog aanbiedt — men denke slechts aan de ziekten van het bloedvatensysteem, van het cerebro-spinaalstelsel, van het uropoëtisch apparaat, van de lever, enz. — niet wat meer licht verspreid *kunnen* worden?

Ziedaar den prikkel, die mij tot de samenstelling van dit boekske aanleiding heeft gegeven.

Nauwelijks had ik er eenigen tijd aan gewerkt of mijn plan om het in druk te geven scheen in duigen te zullen vallen wegens de bijna onoverkomelijke bezwaren die daaraan verbonden waren; maar gedachtig aan de zinsprenk „*een onvermoeiden arbeid komt alles te boven*" gaf mij nieuwen moed.

De lezer bemerkt al aanstonds dat het quantitatief bepalen van vele stoffen hoofdzakelijk op de titreermethode berust en daarom deelde ik in enkele woorden de beginselen daarvan mede. Wil men zich met deze methode meer vertrouwd maken, dan kan ik den lezer gerust naar het „*Titrirbuch von Dr. Mohr*" verwijzen. Ik gaf tegelijkertijd eene methode aan voor de bepaling van het zilvergehalte en van het oxaalzuur met kaliumpermanganaat, omdat én het zilvernitraat én het kaliumpermanganaat spoedig aan chemische veranderingen onderhevig zijn. Men zou dan soms met die veranderde oplossingen werken en geheel verkeerde resultaten verkrijgen.

Bij het samenstellen van dit werkje heb ik de urineanalyse van *Neubauer* und *Vogel* en van *Ultzmann* und *Hoffmann* geraadpleegd en bij mededeelingen van andere schrijvers hunne namen zooveel mogelijk in den tekst aangehaald.

Het lag voor de hand, dat deze arbeid met groote moeielijkheden gepaard zoude gaan, als men denkt:

1° aan de hoogst gecompliceerde samenstelling der urine en

2° aan de geringe hulpmiddelen en bronnen, waarover ik te beschikken zou hebben.

Behalve de opgesomde bezwaren, waarmede men te kampen heeft is er nog één, die, in de menschelijke en in de militaire veterinaire praktijk geheel kan vervallen, maar in de civiele praktijk behoeft men hieraan in de meeste gevallen niet te denken. Het is de mogelijkheid om het afscheidingsbedrag in 24 uren te kennen. Wij kunnen dus de stoffen maar aangeven, die in 1000 CC. bevat zijn. Dit levert ons echter eene groote onnauwkeurigheid op, die kleiner wordt zoodra men de hoeveelheid urine kent, welke b. v. in 1, 2 of 3 uren afgescheiden is. Heeft dus een patiënt b. v. om 12 uur urine ontlast, dan kan men in kritieke gevallen iemand laten oppassen, totdat de patiënt op nieuw urineert en deze hoeveelheid laten opvangen, of zich bedienen van den bekenden urinezak. Men kent immers dan de hoeveelheid urine die in een bepaalden tijd ontlast wordt.

Bij dat alles voegt zich nog de groote voorwaarde, waaraan het werkje

moet voldoen, wilde het aan zijn doel beantwoorden, waarvoor ik het bestemd had. Die voorwaarden zijn:

1° beknoptheid;

2° dat de aangegevene analyse zooveél mogelijk practisch uitvoerbaar moest zijn.

Misschien heb ik de beknoptheid wel wat te veel in 't oog gehouden, want enkele hoofdstukken konden vrij wat uitvoeriger behandeld worden. Ik behoef U slechts te wijzen op het bepalen van vaste stoffen, maar dat is voor de privaatpraktijk veel te omslachtig, en op de methode van dr *Esbach* om ureum te bepalen. Ik heb enkel de plaats medegedeeld waar zij te vinden was, want zij is veel te langwijlig en men heeft er bovendien glazen instrumenten voor noodig, die alléén voor dit doel geschikt zijn. Het hoofdstuk pissedimenten kon, vooral wat de zwammen betreft, ook eenigszins uitvoeriger behandeld zijn; maar de vrees van omslachtig te worden weerhield mij.

Wat het tweede punt aangaat „*om practisch te zijn*" daar is maar gedeeltelijk aan voldaan kunnen worden. De reden hiervan ligt voor een groot gedeelte in de uiterst gecompliceerde samenstelling van het onderzoekingsvocht zelve aan den eenen kant en het moeielijke om sommige der daarin opgeloste stoffen quantitatief te bepalen aan den anderen kant.

In het *Tijdschrift voor Veeartsenijkunde en Veeteelt*, 10e deel, 2e en 3e aflevering komt eene bijdrage van mij voor over de „*Algemeene Symptomatologie der nierziekten*" gevolgd naar *Bartels*. Ik vond het niet van belang ontbloot om die aan dit werkje toe te voegen, vooral nadat ik er nog eenige uitbreiding aan gegeven had en omdat er sommige zaken uitvoeriger in behandeld werden, dan in mijne urineanalyse zelve. (Zie piscylinders.)

Bij het samenstellen van dit werkje heb ik de nieuwe formules der chemie toegepast. Ik was wat huiverig om daarmede te beginnen, omdat ik mij het gebruik dier formules nog niet zoo goed toevertrouwde, doch de heer *L. Van der Grinten*, apotheker te Venloo, was zoo bereidvaardig mij hierbij ter zijde te staan. Ik ben hem daarvoor ook mijn hoogsten dank schuldig.

Ik ben ten volle overtuigd, dat deze eersteling wegens geringe hulpmiddelen en ontoereikende bronnen in alle opzichten nog vele gebreken zal aankleven. Ik houd mij dan ook voor gegronde aanmerking beleefdelijk aanbevolen.

Nu boekske, thans zend ik u de wereld in om uwen weg zelve te zoeken. Moge gij voor uwen lezer een prikkel zijn voor het doen van onderzoekingen op dit gebied. Maak hen indachtig aan het „*ne quid nimis*".

Hopende, dat dit werkje eenig nut moge stichten, hoe gering ook, dan zij mijn innigen wensch voldaan en mijne moeite beloond.

Dreumel. P. F. V.

INHOUD.

bladz.

Inleiding 1
De titreermethode 3
Bepaling van het zilvergehalte 4
Bepaling van het oxaalzuur met kaliumpermanganaat.. 5

I. Hoofdstuk.

A. Algemeen gedeelte 7
B. Physische eigenschappen 7
1. De hoeveelheid 7
2. De vaste stoffen 8
3. Het specifiek gewicht 9
4. Consistentie 11
5. Doorschijnendheid en Fluorescentie 12
6. Reuk 12
7. Reactie 13
8. Piskleurstoffen... 15

II. Hoofdstuk.

Normale bestanddeelen.

A. Organische.. 18
1. Pisstof. (*Ureum*) 18
Bereiding uit de urine.. 19
Eigenschappen 19
Quantitatieve bepaling.. 21
2. Kreatinine 26
Bereiding uit de urine.. 26
Eigenschappen 27
Quantitatieve bepaling.. 27

bladz.

3. Piszuur 28
Bereiding uit de urine.. 29
Eigenschappen 29
Quantitatieve bepaling.. 32
Bepaling door directe weging 32
Bepaling door titreeren 33
4. Hippuurzuur 33
Bereiding uit paarden- of runderurine 35
Bereiding volgens *Loewe* 35
Bereiding volgens dr. *Hermann Hager*... 35
Bereiding volgens *G. Bunge* en *O. Schmiedeberg* 36
Eigenschappen 36
Quantitatieve bepaling... 38
Bepaling door directe weging 38
Bepaling door titreeren 39
5. Kynuurzuur 40
Bereiding uit hondenurine 40
Eigenschappen 41
6. Benzoëzuur 41
Bereiding uit de urine.. 41
Eigenschappen 42
7. Allantoïne. 43
Bereiding uit de urine.. 43
Eigenschappen 44
8. Phenylzuur 44
Bereiding uit de urine.. 45
Eigenschappen 45
B. Anorganische bestanddeelen. 46
1. Chloriden.. 46
Bereiding uit de urine.. 48
Quantitatieve bepaling van het chloor... 48
2. Sulphaten 51
Bereiding uit de urine.. 52
Quantitatieve bepaling van het H_2SO_4. 52
Bepaling door weging 52
Bepaling door titreeren 52
3. Phosphaten 54
Bereiding uit de urine.. 56
Quantitatieve bepaling van het phosphorzuurgehalte ... 56
Bepaling van H_3PO_4 dat aan aarden gebonden is 58

bladz.

Bepaling van het H_3PO_4-gehalte door eene loodoplossing.. 58
4. Ammoniakzouten 59
Quantitatieve bepaling.. 60
5. Quantitatieve kali- en natronbepaling. 61
6. Quantitatieve bepaling van kalk en magnesia 63
Kalkbepaling 63
Bepaling door weging 63
Bepaling door titreeren 64
Bepaling der magnesia.. 66
Bepaling door weging 66
Bepaling door titreeren 67
7. Koolzuurbepaling 67
Bepaling door weging 68
Bepaling door titreeren 68
8. Bepaling van het stikstofgehalte in de urine 70

III. Hoofdstuk.

Abnormale bestanddeelen.

1. Eiwit 73
Eigenschappen 74
Herkenning in de urine 75
Quantitatieve bepaling... 77
Bepaling door weging 77
Quantitatieve bepaling volgens *C. Tanret* 77
2. Suiker 79
Eigenschappen 80
Herkenning van suiker in de urine 81
1° De *Heller-Moore'sche* proef 81
2° De *Trommersche* proef.. 81
3° De *Böttchersche* proef... 81
4° De proef met $AgNO_3$ 82
Quantitatieve bepaling van pissuiker 82
De titreermethode 83
Door middel van het polarisatietoestel 84
3. Leucine 85
Eigenschappen 85
Bereiding uit de urine 86

bladz.

4. Tyrosine.. 87
Eigenschappen 87
Bereiding uit de urine 88
5. Abnormale kleurstoffen 88
a. Uroërythrine. 88
b. Galkleurstoffen 89
c. Bloedkleurstoffen 91
d. Plantenkleurstoffen 91
6. Azijnzuur 92
Herkenning in de urine 92
7. Melkzuur 93
Eigenschappen 93
Bereiding uit de urine 94
8. Galzuren 95
Herkenning in de urine 95
9. Zwavelwaterstof. 96
10. Vet.. 97

IV. Hoofdstuk.

Toevallige bestanddeelen 98

V. Hoofdstuk.

Pissedimenten... 99

VI. Hoofdstuk.

Systematische gang tot het opsporen der opgeloste bestanddeelen ... 105
A. Qualitatieve onderzoeking 105
B. Quantitatieve onderzoeking 109
a. De urine bevat geen albumine... 109
b. De urine bevat albumine... 111
C. Onderzoek van het sediment 112
a. De urine reageert zuur 112
b. De urine is alcalisch. 113

VII. Hoofdstuk.

Algemeene diagnostiek 115

VIII. Hoofdstuk.

Algemeene symptomatologie der nierziekten.

	bladz.
De eerste groep of groep der locale symptomen.	127
De tweede groep of groep der functioneele symptomen	128
1. De quantiteit der urine...	129
2. De kleur der urine.	131
3. Het specifiek gewicht der urine	133
4. De chemische samenstelling der urine bij nierziekten ...	134
A. De pisstof. (*Ureum*)	135
B. De albuminurie als ziektesymptoom	136
C. De haematurie..	146
D. De haemaglobinurie	148
5. De gevormde bestanddeelen der urine bij nierziekten ...	150
6. De piscylinders	152
De derde groep of de groep der secundaire verschijnselen..	155
1. Hydrops bij nierziekten...	156
2. De uraemie	158
Over het wezen der uraemie	165
Symptomen, welke bij uraemie voorkomen ten gevolge van nutritiestoornissen	167

Errata.

bladz.	4	r.	3	v. o.	*staat:*	zwavelzuurijzeroxydule	*lees:* ferrosulphaat
„	8	„	3	„ b.	„	Zie verder hoofdstuk VII	„ Zie verder hoofdstuk VIII.
„	11	„	14	„ o.	„	„ „ „ „ „	„ „ „ „ „
„	14	„	19	„ b.	„	Zie hoofdstuk VII	„ Zie hoofdstuk VIII, bl. 138.
„	16	„	6	„ o.	„	„ verder „ „	„ „ verder „ „ „ 131.
„	32	„	3	„ b.	„	ook pisstof	„ ook piszuur
„	32	„	10	„ b.	„	het pisstof	„ het piszuur
„	38	„	8	„ b.	„	H_2SO	„ H_2SO_4
„	60	„	7	„ b.	„	ammonium	„ ammoniak
„	„	„	5	„ o.	„	„	„ „
„	„	„	2	„ o.	„	„	„ „
„	61	„	5	„ b.	„	„	„ „

INLEIDING.

Allen zullen zeer zeker met mij dezelfde meening deelen, dat het hoogst belangrijk zou zijn, indien men de stoffen, als se- en excreten vooral bij ziekten afgescheiden, aan een practisch doch streng onderzoek kon onderwerpen; maar helaas! dit is in verreweg de meeste gevallen bij ziekten onuitvoerbaar. De arts kan en mag zich evenwel niet altijd aan een onderzoek dier afgescheiden stoffen onttrekken; vooral als het geldt ziekten der pisorganen; want juist door het onderzoek der urine kan men soms eene diagnose stellen, die anders onmogelijk zou geweest zijn. Men verkrijgt immers door de kennis der veranderde quantitatieve en qualitatieve samenstelling dier vloeistof over het stofverbruik in de weefsels, al is het dan ook benaderend, een overzicht. Reeds in de oudste tijden hield *Hippocrates* zich met urineonderzoek bezig; natuurlijk kon dit onderzoek zeer oppervlakkig geschieden, omdat het hem aan behoorlijke hulpmiddelen zal ontbroken hebben. Hij wees zijne elèven op de kleur, helderheid, reuk, hoeveelheid, op het wolkachtig en troebel voorkomen en op een duidelijk verschil der voorkomende sedimenten. *Galenus* behandelde de leer van *Hippocrates* meer volmaakt en systematisch.

Niettegenstaande er aan ieder hof in het Oosten een Uroscoop was, kwam er op dit gebied weinig nieuws tot stand. De Arabier *Iben Sina*, gewoonlijk *Avicenna* genaamd, toonde de gebruikte geneesmiddelen aan, die door de nieren worden afgescheiden en die tot eene kleurverandering der urine aanleiding konden geven. De voornaamste schrijver over het urineonderzoek, die de geheele oudheid en de middeleeuwen hebben aan te wijzen, is voorzeker *Johannes*, bijgenaamd *Actuarius*, die in de 13e eeuw aan het Byzantijnsche hof leefde. Zijne eigene waarnemingen met die der Hippocratische-Gallenische school vereenigende, behandelde hij in de 7 boeken van zijn werk „περὶ οὔρου" de physiologische, zoowel

als de pathologische veranderingen der urine tot in de kleinste bijzonderheden toe. Eerst toen de chemie eene zekere ontwikkeling had verkregen, kon men verwachten, dat ook het urineonderzoek met reuzenschreden zou vooruitgaan. *Lorenzo Bellini* uit Florence was de eerste, die de chemische kennis dienstbaar maakte en met hem trad dan ook het urineonderzoek een nieuw tijdperk in. Hij trok uit zijne onderzoekingen het besluit, dat het verschil in kleur en smaak der urine afhangt van de wisselende verhouding van het water tot de vaste bestanddeelen; een besluit waarop nu ook *Vogel*'s kleurenschaal berust. De eene gewichtige ontdekking volgde nu ook op de andere. *Willis* ontdekte de suiker, *Brandt* de phosphor en *Rouelle* toonde reeds in 1773 het ureum aan en ook tegelijkertijd dat de urine van plantenetende dieren calciumcarbonaat en eene aan flores benzoës verwante stof — het hippuurzuur — bevatte. Eenigen tijd daarna bewees *Cotugno*, dat er eiwit in de urine kan voorkomen; terwijl *Cruickshanc* het verband aantoonde tusschen de aanwezigheid dezer stof in de urine en hydrops. Na dien tijd waren het vooral *Bright*, *Prout*, *Rayer*, *Becquerel*, *Frerichs*, *Neubauer*, *Liebig*, *Wöhler* en vele andere, die zich op het uroscopisch gebied verdienstelijk maakten. Ziedaar dus een kort overzicht van de geschiedenis van het urineonderzoek.

De titreermethode.

De titreermethode heeft ten doel eene chemische quantitatieve analyse uit te voeren, die op gemakkelijk herkenbare en zeer goed waarneembare verschijnselen berust. De vloeistoffen die men hierbij gebruikt, zijn van een uiterst nauwkeurig bekend gehalte. De stof, die men bepalen wil, b. v. *ureum*, moet met de stof, waardoor de quantiteit moet bepaald worden, b. v. $(NO_3)_2Hg$ eene standvastige verbinding aangaan, opdat uit de gebruikte hoeveelheid de quantiteit der stof, waarvan eigenlijk sprake is, berekend kan worden. In andere gevallen wordt het titreervocht door het te bepalen lichaam gereduceerd, b. v. chameleon door piszuur. De stof die bepaald moet worden, moet opgelost zijn en eindelijk moet de eindreactie zich duidelijk aan ons oog voordoen. Wil men die eindreactie zoo duidelijk mogelijk op den voorgrond plaatsen, dan maakt men soms van toevoeging eener andere stof gebruik en dan noemt men die stof de indicator, b. v. lakmoestinctuur, als men door middel van een alcali een zuur moet bepalen of kaliumchromaat, wanneer men met zilvernitraat chloor wil bepalen; zoodra er dan maar een minimum overschot van het zilverzout aanwezig is, dan verbindt zich het zilveroxyde onmiddellijk met het chroomzuur tot zilverchromaat, dat hoog rood van kleur is en dus uiterst gemakkelijk waarneembaar. De apparaten, die men er voor noodig heeft, zijn: pipetten van verschillenden inhoud, titreerbuizen verdeeld in 25 – 30 CC., waarvan iedere CC. weder in 10 gelijke deelen verdeeld is, glazen bekers, glazen kolfjes, glazen staafjes, reageerbuizen, glazen trechters en een paar porseleinen schaaltjes. Wil men de titreerbuizen gebruiken, dan wordt er door middel van een guttaperchabuisje een glazen buisje aan bevestigd. Men plaatst nu eene klemkraan op het guttaperchabuisje en de titreerbuis is daardoor hermetisch gesloten. Drukt men nu meer of minder sterk op de klemkraan, dan zal het vocht ook meer of minder snel uit de titreerbuizen vloeien. Bij het gebruik dier buizen moet men met de capillariteit rekening houden; want het oppervlak der vloeistoffen in die buizen zal

geen horizontaal vlak presenteeren; maar ten gevolge der bovengenoemde kracht een hollen meniscus vormen. Wil men nu den stand van het vocht in de buis aflezen, dan moet men zorgen, dat er geene luchtblazen op de oppervlakte drijven en dat de titreerbuizen verticaal staan. Beschouwt men de meniscus met doorvallend licht, dan kan men daaraan drie verschillende lagen onderscheiden. De onderste of zwarte laag, de middelste of heldere, doorzichtige laag en de bovenste of grijze laag. Bij het aflezen moet men nu zorgen, dat de onderste rand van de zwarte laag bij een perpendiculairen stand der buizen overeenkomt met de daarmede correspondeerende deelstreep der buis. Men kan in de urine het chloor, de pisstof, het piszuur, het hippuurzuur, het phosphorzuur, het vrije zuur, het zwavelzuur, de kalk, de ammoniak, het koolzuur en de suiker titreeren.

Bepaling van het zilvergehalte.

Vogel gaf eene methode aan om het zilvergehalte in eene oplossing te bepalen door middel van joodkalium als praecipiteermiddel, salpeterigzuurbevattend salpeterzuur en stijfsel als indicator. Vermengt men eene zilveroplossing met salpeterigzuurhoudend salpeterzuur en eene oplossing van stijfsel, dan ontstaat er na bijvoeging van eene oplossing van joodkalium een praecipitaat van joodzilver en tegelijkertijd wordt de vloeistof door de vorming van joodstijfsel blauw. Schudt men nu, dan verdwijnt de kleur zoolang er nog het geringste spoor van de zilveroplossing in overvloed aanwezig is. Is al het zilver gepraecipiteerd, dan kleurt een enkele druppel joodkaliumoplossing de vloeistof intensief blauw.

Hij gebruikt daarvoor:

1° *Eene oplossing van joodkalium.* 10 gram wordt opgelost in 1000 CC. water en er worden nog 23,4 CC. water bijgevoegd; dan is 1 CC. = 0,01 gram zilver.

2° *Salpeterigzuurbevattend salpeterzuur.* Lost 1 gram zuiver zwavelzuurijzeroxydule in 1000 gram zuiver salpeterzuur van 1,2 spec. gew. op. Wordt deze vloeistof na eenigen tijd onbruikbaar, dan voegt men er eenige stukjes ijzerzout bij.

3° *Eene stijfseloplossing.* Kookt een deel stijfsel met 100 deelen water, laat het bezinken en voegt nu op de 100 CC. 20 deelen zuiver gepulveriseerde salpeter. Deze oplossing blijft 6 weken goed.

Wil men nu het procentisch gehalte zilver zoeken in eene oplossing, dan voegt men bij 1 CC. der oplossing 1 CC. salpeterigzuurbevattend salpeterzuur en 10 - 12 druppels stijfsel en laat er nu langzaam de joodkaliumoplossing bijdruppelen, totdat de kleuring verdwijnt en schudt nu sterk om, dan is eindelijk een enkele druppel voldoende om de vloeistof blijvend blauw te maken. De afgelezen CC. op de titreerbuis geven onmiddellijk het zilvergehalte in 100 CC. vocht in grammen aan.

(*Poggendorff's Ann.* Bd. 124, S. 347, März 1865.)

Bepaling van het oxaalzuur met kaliumpermanganaat.

Men gebruikt daarvoor eene oplossing van kaliumpermanganaat, die 0,3162 grammen op 1000 CC. water bevat ($^1/_{100}$ *normaal*) en eene oplossing van oxaalzuur, die 0,63 grammen op 1000 CC. water bevat ($^1/_{100}$ *normaal*). Nu moeten 100 CC. kaliumpermanganaatoplossing juist voldoende zijn om 100 CC. oxaalzuuroplossing te titreeren. Men maakt vervolgens verschillende proeven en bemerkt men, dat er meer dan 100 CC. chameleonoplossing noodig zijn, dan bepaalt men den constanten factor. Had men b. v. 121 CC. chameleonoplossing gebruikt om 100 CC. oxaalzuur te titreeren, dan is dit een bewijs, dat die oplossing minder kaliumpermanganaat bevatte, dan er opgegeven was; dus deze oplossing is m. a. w. niet $^1/_{100}$ normaal. De constante factor is een getal, waarmede men de verbruikte CC. chameleonoplossing moet vermenigvuldigen, om ze als $^1/_{100}$ normaal te verkrijgen.

B. v. Men heeft 121 CC. chameleonoplossing noodig gehad voor 10 CC. oxaalzuuroplossing, dan is
$x \times 121 = 100$ of $x = {}^{100}/_{121} = 0{,}8264$ de constante factor.
$121 \times 0{,}8264 = 99{,}9944$ CC.

Heeft men nu het calciumoxalaat in zwavelzuur opgelost, dan

titreert men met deze chameleonoplossing. Vermenigvuldigt de verbruikte CC. met den factor 0,8264, dan verkrijgt men daardoor het aantal CC., dat juist aan evenveel CC. oxaalzuuroplossing beantwoordt, waarvan het gehalte bekend is. Heeft men dus 32,45 CC. verbruikt, dan zijn die gelijk aan 32,45 × 0,8264 = 26,81 CC. oxaalzuuroplossing en

$$1000 : 26{,}81 = 0{,}63 : x$$

$$x = 0{,}0169 \text{ gr. bijna.}$$

Nu is oxaalzuur × 0,793 = calciumcarbonaat, derhalve is 0,0169 × 0,793 = 0,134 grammen calciumcarbonaat.

I. Hoofdstuk.

A. *Algemeen gedeelte.*

De urine is het afzonderingsproduct der nieren en vormt in normalen toestand eene oplossing van stoffen, die hunnen oorsprong aan de stofwisseling ontleenen. Het is een waar excretum, want de stoffen voorkomende in de urine zijn voor het lichaam totaal niets meer waard.

In normalen toestand bevat de urine dus deels organische stoffen, als : pisstof, piszuur, hippuurzuur, enz., deels anorganische stoffen, als : chloriden, phosphaten, sulphaten, ammoniakzouten en bovendien nog gassen, als : zuurstof, stikstof en koolzuur. Men treft nog andere stoffen aan, zoodra de urine onder ziekelijke omstandigheden afgescheiden wordt, b. v. eiwit, suiker, bloed, kleurstoffen, galbestanddeelen, enz. Wil men de stoffen bepalen, die in de urine aanwezig zijn, dan dient men ze eerst te filtreeren en is er eiwit in aanwezig, dat verwijderen.

B. *Physische eigenschappen.*

De voeding oefent op de samenstelling der urine een grooten invloed uit, zooals reeds uit de urine van carnivoren en herbivoren duidelijk op den voorgrond treedt. Het komt nog beter uit, als men de carnivoren plantenvoedsel en de herbivoren vleeschvoedsel laat gebruiken. De urine der eersten wordt al zeer spoedig alcalisch ; terwijl die der laatsten zuur reageert.

1. De hoeveelheid.

Het is bij dieren zeer moeilijk, vooral in de privaatpraktijk, om

de juiste hoeveelheid urine te kennen. Men moet zich derhalve in de meeste gevallen met eene approximatieve hoeveelheid tevreden stellen. (Zie verder hoofdstuk VII.)

2. De vaste stoffen.

De bepaling der vaste bestanddeelen is zeer moeielijk; omdat de stoffen, welke in de urine voorkomen, gemakkelijk ontleed worden en omdat het overblijvende na verdamping van het water uiterst hygroscopisch is. Wil men evenwel weten, hoeveel vaste bestanddeelen er in de urine aanwezig zijn, dan is er ons door *Häser* en *Trapp* een middeltje aan de hand gedaan, dat werkelijk practisch mag heeten en zeer voldoende resultaten oplevert.

Häser had namelijk het specifiek gewicht van urine afkomstig van verschillende individuen bepaald en zocht daarna het getal, dat het gemiddelde specifiek gewicht van 26 onderzoekingen aanwees tot op 4 decimalen. Hij bepaalde vervolgens door 26 onderzoekingen het gemiddelde getal, dat aanwees hoeveel vaste bestanddeelen er in 1000 CC. urine bevat zijn. Nu zocht hij het quotient van dit laatste, gedeeld door de drie laatste decimalen van het gemiddelde specifiek gewicht. Hij vond nu, dat dit 0,23295 was, waarvoor men gerust 0,233 kon gebruiken.

Trapp gaf als coëfficient het 0,2 aan. Vermenigvuldigt men nu dezen coëfficient met de 3 laatste decimalen van het specifiek gewicht, dat tot op 4 decimalen is bepaald, dan geeft het product de vaste bestanddeelen aan, die in 1000 CC. urine bevat zijn.

B. v. Laat het specifiek gewicht 1,0134 zijn; dan neemt men het product van
0,233 × 134 = 31,222; dat het aantal vaste bestanddeelen in 1000 CC. urine aanwijst.

Is nu het specifiek gewicht slechts tot op drie decimalen bepaald, dan moet men de laatste twee decimalen met den coëfficient 2,33 of 2 vermenigvuldigen.

B. v. Laat het specifiek gewicht 1,013 zijn, dan neemt men het produkt van
2,33 × 13 = 30,29; dat het aantal vaste bestanddeelen in 1000 CC. urine aangeeft.

Men doet echter altijd beter om het spec. gewicht tot op 4 decimalen te bepalen; dan wijkt het gevonden getal vaste bestanddeelen het minst af van het getal, hetwelk men door weging zou verkrijgen.

Neemt het bedrag aan vaste stoffen in denzelfden tijd toe, dan heeft men hoogstwaarschijnlijk met *diabetes* te doen; wordt het bedrag aan vaste stoffen zeer laag en is de hoeveelheid afgescheiden urine daarbij grooter, dan heeft men met *hydrurie* te doen. De differentieeldiagnose tusschen *diabetes insipidus* en *hydrurie* aan de eene zijde en *urina potus* aan de andere zijde, alsmede tusschen *oligurie* en *normale urine*, wordt dus door deze eenvoudige berekening verkregen. Het gemiddelde quantum urine bij een paard is volgens *Sacc* in 24 uren 10 000 CC. Het specifiek gewicht is 1,025 gemiddeld; dus dan is 25 × 2,33 = 58,25 de hoeveelheid vaste bestanddeelen in 1000 CC. en in 24 uren zou er 10 000 CC. urine afgescheiden worden; derhalve is 582,5 gram de normale hoeveelheid vaste stoffen.

3. Het specifiek gewicht.

Het soortelijk gewicht van normale urine met een uitscheidingsbedrag van 10 000 CC. in de 24 uren is 1,025. Vermeerdert of vermindert deze hoeveelheid, dan zal ook het spec. gew. in omgekeerde reden toe- of afnemen. Men kan ziektetoestanden aantreffen met een zeer laag spec. gew.; zooals bij hydrurie, urina spastica en urina potus, doch ook omgekeerd, zooals bij het ruggemergs-nierlijden — *„Schwarze Harnwinde"* — waar de urine een specifiek gewicht van 1,050 en bij embolische nephritis waar zij 1,047 kan hebben. (*Deutsche Zeitschrift für Thiermedecin.*)

Het specifiek gewicht wordt het nauwkeurigst met den pyknometer (*πυκνός = dicht* en *μέτρον = maat*) op de weegschaal

bepaald; doch voor practisch gebruik bedient men zich liever van eenen kleinen areometer, *urometer* genoemd.

Velen onzer collega's zullen wellicht niet in het bezit van een urometer zijn. Men kan het spec. gew. daarom toch gemakkelijk bepalen; want het soortelijk gewicht van een lichaam is immers de verhouding van zijn gewicht onder een zeker volumen, tot dat van een gelijk volumen gedistilleerd water op eene temperatuur van 4° boven nul. Is dus het specifiek gewicht van urine 1,024, dan wil dat niets anders zeggen, dan dat urine bij gelijk volumen 1,024 maal zwaarder weegt dan gedistilleerd water. Zoekt men nu b. v. het gewicht van drie grammen gedistilleerd water en van drie grammen urine en deelt men nu het tweede gewicht door het eerste, dan wijst ons het quotient het spec. gew. van urine aan. Men kan nog nauwkeuriger te werk gaan door zelf gebruik te maken van een pyknometer. Gebruikt daartoe een glazen fleschje met een zuiver geslepen stopje. Giet het vol gedistilleerd water en zet er dan het stopje op; doch men zorge, dat er geen luchtbelletjes in 't fleschje achterblijven. Weegt dit nu nauwkeurig en trekt er het gewicht van het fleschje, dat natuurlijk van te voren volkomen droog moet gewogen zijn, af, dan wijst het verkregen getal het gewicht van een zeker volumen gedistilleerd water aan. Doet nu het fleschje vol urine en handelt op dezelfde wijze, dan verkrijgen wij het gewicht van een gelijk volumen urine. Zoekt nu het quotient zoo als boven opgegeven is, dan wijst dat ons het spec. gew. van urine aan.

Men draagt echter zorg, dat het fleschje volkomen afgedroogd wordt; want zoodra men het stopje er op plaatst, zal er een gedeelte vocht langs den buitenwand van het fleschje wegvloeien.

De urometers worden in graden verdeeld. Het best is om er twee bij de hand te hebben, één die van 1,000 – 1,020 en één die van 1,020 – 1,040 verdeeld is. In Weenen gebruikt men de Hellersche urometer. Hij bestaat uit een drie cM lange glazen buis; de onderste helft heeft ongeveer de dikte van een pink en is aan het benedeneinde gevuld met hagelkorrels. Het bovenste uiteinde heeft de dikte van eene penneschacht en bevat van binnen eene papieren schaal. *Heller* heeft om zijne schaal te gradueeren, de graden van 0 – 8 op de schaal van *Beaumé* gebruikt en iederen graad wederom in 4 onderdeelen verdeeld. De areo-

meter van *Beaumé* is met standvastig gewicht; ieder graad beantwoordt aan 0,007 soortelijk gewicht; dan verkrijgt men, als het hoogste punt der schaal bij 0 = 1,000 genomen wordt, de volgende indeeling:

0 = 1,000;	2,5 = 1,017;	5 = 1,032;	7,5 = 1,055;
0,5 = 1,004;	3 = 1,021;	5,5 = 1,040;	8 = 1,058.
1 = 1,007;	3,5 = 1,024;	6 = 1,043;	
1,5 = 1,010;	4 = 1,028;	6,5 = 1,047;	
2 = 1,014;	4,5 = 1,031;	7 = 1,051;	

Is de hoeveelheid urine, waarover men te beschikken heeft, te gering, dan voegt men water toe en multipliceert dan het afgelezen getal met het getal volumina door de toevoeging van water verkregen; b. v. wanneer bij *één* volumen urine driemaal zooveel water gevoegd wordt, dan heeft men *vier* volumina verkregen. Is het spec. gew. nu 1,008, dan bedraagt het werkelijk spec gew. 1,032.

Bij alle urometrische bepalingen geldt het als regel om aanzienlijke fouten te voorkomen, dat men de onderzoekende urine op eene temperatuur van 12° - 17° C. brengt. (Zie verder hoofdstuk VII.)

4. Consistentie.

De consistentie van normale urine komt overeen met die der gewone vloeistoffen. Zij kan evenwel onder ziekelijke omstandigheden geelachtig en dik zijn. Schenkt men ze in een ander vat over, dan doet zij zich olieachtig voor. Zij kan ook dik zijn door het ettergehalte; verdunt men ze dan met water en voegt men er azijnzuur bij, dan verkrijgt men eene belangrijke troebeling van een alcalialbuminaat, dat door de inwerking van de sterk alcalische urine op den etter gevormd wordt. Wordt normale urine geschud, dan ontstaat er schuim, dat spoedig weer verdwijnt; is zij daarentegen eiwithoudend, dan treedt er na het schudden en vooral na het koken een fijnblazig schuim op, dat langen tijd blijft bestaan.

5. Doorschijnendheid en Fluorescentie.

De normale urine is in den regel helder, doorschijnend en vertoont als zij lang staat een slijmwolkje (*nubecula*). De urine van het paard is in den regel troebel door het groote gehalte aan koolzure alcaliën en alcalische aarden; voegt men er een zuur bij, dan wordt zij oogenblikkelijk onder opbruisen helder. De urine onder ziekelijke omstandigheden afgescheiden kan troebel zijn door verscheidene bestanddeelen; laat men ze eenigen tijd rustig staan, dan begint zij te sedimenteeren. Wil men chemisch de oorzaak van die troebeling opsporen, dan doet men wat urine in een reageerbuisje en verwarmt haar. Verdwijnt de troebeling, dan kan men tot de aanwezigheid van piszure zouten besluiten, die op het punt van zich af te zonderen in de vloeistof gesuspendeerd waren. Verdwijnt de troebeling niet geheel, maar neemt zij toe, dan is dit een gevolg van aardphosphaten of eiwit. Wil men dit nu onderscheiden, dan voegt men een weinig azijnzuur bij de verwarmde urine, die dan in het eerste geval helder wordt. Blijft de urine na verwarming niet helder of treedt er na toevoeging van azijnzuur eene geringe troebeling op, dan wijst dit in den regel op aanwezigheid van slijm. (Zie verder hoofdstuk v.) Soms zou normale urine fluoresceeren; waardoor het veroorzaakt wordt is nog onbekend.

6. Reuk.

De normale urine heeft voor iedere diersoort een eigenaardigen reuk, zoodat men daaraan reeds zeggen kan van welke diersoort zij afkomstig is. Welke chemische stoffen daarvan de oorzaak zijn, is langen tijd onbekend gebleven. Verhit men urine van koeien, die eenigen tijd gestaan heeft, dan kan men een duidelijken reuk van muscus waarnemen. *Städeler* heeft door zijnen langdurigen arbeid eenig licht over de reukstoffen der urine verspreidt. Hij vond in de urine der herbivoren stoffen, die in

uiterst geringe hoeveelheden voorkwamen, en die een penetranten reuk bezaten, als: *phenylzuur*, *damaluurzuur*, *damolzuur* en *taurylzuur*. Dit laatste zuur is later door *Baumann* onderzocht en als *kresol* herkent. Dit kresol bestaat in hoofdzaak uit *parakresol*, voor een klein gedeelte uit *orthokresol* en bevat ook sporen *metakresol*. Is de alcalische gisting opgetreden, dan neemt men een duidelijken, ammoniakalischen reuk waar; ook kan zij een eigenaardigen, walgelijken, putriden reuk hebben, zooals bij sommige destructieve processen. De reuk kan ook aanzienlijk veranderen na het gebruik van sommige voedsels en geneesmiddelen. Men denkt slechts aan het gebruik van asperges bij menschen; aan den reuk naar viooltjes bij het toedienen van Ol. terebinthinae, enz.

7. Reactie.

De reactie hangt van de diersoort en ook van de voorwaarden af, waaronder zulke individuen zich bevinden. Zij is alcalisch bij de herbivoren, soms bij runderen zwak zuur en zuur bij de carnivoren; bij den mensch kan zij soms op een enkelen dag nu eens alcalisch of zuur, dan weder neutraal zijn. De urine der jonge dieren is gedurende het lactatie-tijdperk zuur. De voeding is zeer zeker van grooten invloed op de reactie. Geeft men vleesch aan de herbivoren, dan wordt de alcalische urine gewoonlijk zuur en omgekeerd wordt de urine der carnivoren alcalisch, als men ze plantenvoedsel toedient en eindelijk is zij bij alle dieren zuur, wat hun dieet ook geweest zij, zoodra de digestieorganen door ziekten of door onthouding ophouden te werken. (*Colin*). Er is veel over de oorzaak der zure reactie gestreden, totdat *Liebig* het bewijs leverde, dat zij ontstond door de zure phosphaten van natrium en calcium. Volgens de proeven van *Lehman* valt het ook niet te betwijfelen, dat deze zure reactie soms nog verhoogd kan worden door het aanwezig zijn van vrij hippuurzuur en melkzuur; misschien berust hierop de zure reactie der urine van runderen, die men nu en dan aantreft. De alcalische reactie ontstaat door primair kaliumcarbonaat, natriumphosphaat en kaliumphosphaat. Blijft zij nu eenigen tijd staan, dan wordt zij

ammoniakhoudend en begint te sedimenteeren. Het sediment ontstaat, omdat de natriumphosphaat zich in het neutrale zout omzet; tegelijkertijd vormen er zich de uraten van natrium en ammonium met de kleurstof, die er mechanisch aan gebonden is. *Vogel* meent, dat de sterk zure reactie aanleiding geeft tot het ontstaan van zekere sedimenten, die weder op hunne beurt aanleiding kunnen geven tot prikkeling der nieren en piswegen. De urine wordt gemakkelijk alcalisch door het gebruik van natrium-, kalium-, calcium- en magnesiumcarbonaten; eveneens door het gebruik van azijnzure-, appelzure- en wijnsteenzure zouten, die in het lichaam tot carbonaten gereduceerd worden. Kan nu de overgang van koolzure alcaliën in de urine uitgesloten worden, dan geeft eene sterk alcalische reageerende urine bijna altijd het recht om tot eene blaasziekte te concludeeren. Er schijnt ook urine voor te komen die rood lakmoespapier lichtblauw en blauw lakmoespapier licht rood kleurt. Deze reactie is bekend onder den naam van *amphigene* reactie volgens *Heller* en *amphotere* reactie volgens *Bamberger;* zij schijnt reeds bij dieren waargenomen te zijn. (Zie hoofdstuk VII.: De chemische samenstelling der urine bij nierziekten.) Dit paradox verschijnsel laat zich misschien volgens *Vogel* aldus verklaren. Neutraliseert men mononatriumphosphaat met ammoniak, dan ontstaat er eene verbinding van ammonium-natrium-phosphaat, dat de eigenschap heeft bij verwarming en verminderden druk ammoniak af te geven; terwijl mononatrium phosphaat terugblijft. Ontwikkelt nu in eene oorspronkelijk zure urine door pisstofomzetting ammoniak, dan kan dat in de vloeistof ongelijk verdeeld blijven en een gedeelte alcalisch maken en de lucht boven de vloeistof kan ammoniakhoudend worden. Men ziet dus dat de alcalische reactie optreden kan door omzetting van pisstof in ammoniak en dat kan reeds plaats vinden binnen de piswegen. Ontstaat de alcalische reactie door ammoniumcarbonaat dan wordt blauw lakmoespapier rood gekleurd; maar bij drogen vervluchtigt het koolzuurzout en het papier wordt weder blauw. Houdt men nu een glazen staafje bevochtigd met HCl. over zulke urine, dan komt er eenen nevel van chloorammonium voor den dag. Men kan door middel van titreeren zeer gemakkelijk het zuurgehalte der urine bepalen. Men gebruikt hiervoor lakmoespapier, dat op de volgende wijze vervaardigd wordt. Men maakt

het van gewoon schrijfpapier, dat vrij is van chloor en dat aan de eene zijde door middel van een penseel, gedoopt in een waterig aftreksel van lakmoes (1 : 6), bestreken wordt. Bevat het papier nu chloor, dan wordt het na 't drogen rood. Drukt het penseel uit en dompelt het in een zwak zuur en trekt daarmede over het blauwe vel met een lineaal strepen, dan zullen er roode strepen optreden. Snijdt men nu het papier zoodanig in strooken door het in het midden en in de lengte van iedere streep door te knippen, dan is iedere afgeknipte strook half rood en half blauw. (Zie fig. 1.) Men kan ook het vel papier volgens de lijnen A, B en C doorknippen. Meet nu 50 – 100 CC. urine af en doet ze in een bekerglas; gebruikt nu eene veer, dompelt die in de urine en brengt er eene streep mede voort op de papierstrooken, dan kan men onmiddellijk over de reactie oordeelen. Voegt er nu eenige druppels eener kalioplossing bij getitreerd op een zuur, roert om en strijkt op nieuw over het papier en zoo gaat men voort, totdat de urine neutraal reageert. Men kan dan gemakkelijk het zuurgehalte bepalen, maar niet den aard er van. (*Mohr.*)

8. Piskleurstoffen.

De kleur der urine is afhankelijk van de kleurstoffen, welke er in voorkomen. Zij verschilt niet alleen bij onze verschillende huisdieren, maar kan zelfs bij hetzelfde dier op eenen dag verschillen. De kennis der kleurstoffen, die in de urine zouden voorkomen, is nog zeer gebrekkig. Vele onderzoekingen zijn reeds te dien opzichte gedaan en de daardoor gevonden kleurstoffen met verschillende namen aangeduid. *Scherer* noemde ze de piskleurstof, *Harley* urohaematine, *Thudichum* urochrom en *Jaffé* urobiline, welke laatste tegenwoordig algemeen voor de eigenlijke kleurstof der normale urine gehouden wordt. *Jaffé* bereidde de urobiline uit normale urine op de volgende wijze.

Hij praecipiteert groote hoeveelheden urine met eene oplossing van loodsuiker, wascht het praecipitaat met water zorgvuldig af en droogt het daarna. Trekt dit gedroogde praecipitaat met

alcohol uit en ontleed het dan met alcohol, die zwavelzuurhoudend is. Vermengt nu deze oplossing met $^1/_2$ volume chloroform, schudt dit mengsel met veel water, scheidt daarna de chloroform van het water af, wascht die een paar maal met water en na verwijdering daarvan destilleert men de chloroform af, dan blijft er eene amorphe, harsachtige, roode massa over, die in alcohol, aether en chloroform met eene bruingele kleur, bij eene minder sterke verdunning met eene gele kleur en bij eene zeer sterke verdunning met eene zwakke, roséroode kleur oplosbaar is.

Is de urine zeer donker van kleur, zooals in koortstoestanden, dan maakt men ze eerst met ammoniak alcalisch, als zij zuur reageert en praecipiteert de aardphosphaten af; voegt er zoolang eene chloorzinkoplossing bij, totdat er geen neerslag meer gevormd wordt, behandelt het praecipitaat met koud en daarna met heet water, totdat dit waschwater niet meer op chloor reageert. Kookt het nu met alcohol uit en verdampt daarna de alcoholische oplossing, totdat alles droog is. Het overblijvende wordt in ammoniak opgelost en deze oplossing met het neutrale loodacetaat gepraecipiteerd. Het loodpraecipitaat wordt met water afgewasschen, gedroogd en met alcohol, die zwavelzuurhoudend is, ontleed. Handelt nu verder als boven opgegeven is.

Men vindt nu nog behalve de bovengenoemde kleurstof het indicaan, de uroxanthine van *Heller*, in de urine. Deze kleurstof komt in groote hoeveelheden in de urine van paarden, koeien en honden voor; zelfs zou er in de paardenurine 23 maal meer voorkomen, dan in de menschenurine. *Jaffé* zegt, dat het bij vleeschvoeding vermeerderd en bij eene stikstofvrije voeding zeer verminderd in de urine optreedt. Het zou volgens hem vermeerderd optreden bij darminvaginaties, volvuli, incarseraties en bij purulente peritonitis, ook bij acute nierziekten, pyëlitis, ruggemergsziekten en in het algemeen bij abnormale toestanden van het gezamenlijke centraal en peripherisch zenuwstelsel. (Zie verder hoofdstuk VII.) Het indicaan wordt door zuren en door fermenten gemakkelijk ontleed in indigoblauw en indigoglucine; waarbij gelijktijdig ook indigorood, de irrhodine van *Heller*, leucine en vluchtige vetzuren gevormd worden. Dient men Creosotum of Ol. amygdalar. amar. toe, dan neemt het gehalte aan indigoblauw in de urine opvallend toe. (*Kletzinsky.*) Treedt er nu in

de urine ontbinding op, dan ondergaat het indicaan eene gelijke omzetting en er wordt daarbij ook in de meeste gevallen wat indigowit gevormd. Men vindt soms door die omzetting aan de oppervlakte van rottende urine een blauwachtig, metaalrood, glinsterend vliesje. Wil men het uit de urine bereiden, dan praecipiteert men ze met loodazijn, filtreert en behandelt het filtraat met ammoniak, verzamelt het praecipitaat dat daardoor ontstaat op een filtrum, wascht het met water af, houdt het daarna in alcohol gesuspendeerd en slaat het lood als PbS door middel van H_2S neder. Filtreert het zwavellood af en verdampt de alcoholische oplossing eerst in het waterbad en daarna boven H_2SO_4 onder den recipiënt eener luchtpomp. Wil men zeer geringe hoeveelheden indicaan in de urine aantoonen, dan bedient men zich van de volgende methoden :

1° Praecipiteert de urine met loodazijn en ammoniak, verzamelt het praecipitaat op een filtrum, giet er geconcentreerd zoutzuur over en laat alles eenige uren staan. Het gevormde indigo gaat voor een groot gedeelte door het filtrum heen en zet zich langzamerhand in het filtraat af. (*Hoppe-Seyler.*)

2° Verwarmt urine met 2 deelen gewoon salpeterzuur op 60° - 70° C. en schudt er daarna chloroform op, dan kleurt zij zich zeer spoedig violetblauw, als er indicaan aanwezig is. (*Gorup-Besanez.*)

Men kan ook de *uroxanthineproef van Heller* aanwenden om het indicaan op te sporen. Kookt dan in een bekerglaasje 3 - 4 CC. sterk rookend zoutzuur met 20 - 40 droppels urine; bij aanwezigheid van indicaan (*uroxanthine*) wordt het mengsel roodviolet tot intensief blauw gekleurd. Deze reactie wordt nog veel gevoeliger, zoodra men er nog 2 - 3 droppels sterk salpeterzuur bijvoegt. Runderurine wordt reeds onmiddellijk zonder koken na toevoeging van sterk salpeterzuur roodviolet gekleurd. Wil men in eene icterische urine op indicaan reageeren, dan moet men eerst de galkleurstoffen met eene oplossing van loodacetaat praecipiteeren en het filtraat als onderzoekingsvocht gebruiken.

II. Hoofdstuk.

Normale pisbestanddeelen.

A. ORGANISCHE.

1. Pisstof. (*Ureum*) = CH_4N_2O.

C = 20,—.
H = 6,666.
N = 46,667.
O = 26,667.
100,—.

De pisstof is het meest constante bestanddeel der urine, dat in vergelijking der overige stoffen in de grootste hoeveelheid daarin voorkomt.

De hoeveelheid pisstof bevat in 1000 gram paardenurine is door mij gemiddeld gevonden 16,997 en in 1000 gram urine van koeien 22,66. *Boussingault* vond bij de koe na nagras en aardappelvoeding op 1000 CC. urine 18,5 gram; *Bibra* 19,76 gram en *Weiss* ook 19,76 gram; *Sprengel* 40 gram (?) pisstof. *Boussingault* vond bij het paard na groene klaver en havervoeding op de 1000 CC. urine 31 gram; *Fourcroy* en *Vauquelin* 7 gram; *Bibra* 8,83 gram pisstof. Bij het varken werd door *Boussingault* op de 1000 CC. urine na gekookte aardappelvoeding 4,9 gram ureum gevonden.

Het ureum is isomeer met ammoniumcyanaat.

Wöhler te Göttingen is het gelukt ureum synthetisch op te bouwen. Hij wist, dat de empirische formule van pisstof overeenkwam met de empirische formule van ammoniumcyanaat en nu gelukte het hem door aparte procédés ureum te vervaardigen.

Zij komt 't meest voor in de urine der carnivoren. Zij is

verder aangetroffen in het bloed, vooral na nieraandoeningen als Brightsche ziekte en na exstirpatie; in het humor vitreus en het humor aqaeus van het oog; in het vruchtwater en in het zweet (*Funke*); ook zou zij in de lymphe en chylus bij dieren gevonden zijn (*Wurtz*). Bij onderdrukking der niersecretie treedt zij bijna in alle dierlijke vochten op.

Bereiding uit de urine.

Alvorens de pisstof qualitatief te bepalen, moet men eerst de urine filtreeren en als er eiwit aanwezig mocht zijn, dat door coagulatie verwijderen.

De urine wordt tot eene dunne stroopdikte ingedampt en na bekoeling voegt men er overvloedig salpeterzuur aan toe. Het onzuivere ureumnitraat scheidt zich dan als eene donkerbruine, kristallijne massa af.

Men filtreert nu en perst de kristallijne massa uit, die door herhaalde malen omkristalliseeren uit verdund salpeterzuur gezuiverd wordt. Behandelt men dit salpeterzuurzout met beenzwart, dat eerst met zoutzuur afgewasschen is, dan wordt het ook ontkleurd; voegt er nu loodcarbonaat of bariumcarbonaat bij, dampt het vocht in en behandelt het overblijvende met kokenden alcohol, waarin de nitraten van lood en barium onoplosbaar zijn; of ontleed nu het gezuiverde, ureumnitraat door verwarming met water en bariumcarbonaat. Verdampt het filtraat, trekt het ureum door middel van kouden alcohol, waarin bariumnitraat onoplosbaar is, uit en zondert het eindelijk af door filtratie. Condenseert nu de alcoholische oplossing van ureum, dan scheidt het zich na bekoeling af.

Eigenschappen.

A. *Microscopische.* Scheidt zich de zuivere pisstof uit geconcentreerde oplossingen spoedig af, dan doet het zich onder het microscoop als fijne, witte, glinsterende naaldjes voor. Volgt de

kristallisatie uit verdunde oplossingen, dan worden er witte, bijna doorzichtige, glinsterende, vierzijdige naalden gevormd, die door één of twee scheeve eindvlakken gesloten worden.

B. *Chemische.* De pisstof heeft een bitteren, verkoelenden smaak. De kristallen lossen in water en alcohol gemakkelijk, doch in aether hoogst moeielijk op. De oplossingen zijn neutraal.

1° Verhit men het boven zijn smeltpunt, dan ontwikkelt er zich ammoniak en het residu bestaat al naar gelang der verhitting uit biureet $C_2H_3N_3O_2$ of cyaanuurzuur $C_3N_3H_3O_3 + 2\,H_2O$.

2° Ureum verhit met minerale zuren (H_2SO_4, enz.), of met kalium- of natriumhydraat wordt ontleed. Het neemt 2 aequivalenten H_2O op en als eindproducten treden op CO_2 en NH_3. Het koolzuur ontwijkt en het ammoniak verbindt zich met het zwavelzuur tot ammoniumsulphaat. Het ammoniak wordt dan als platinasalmiak afgescheiden. (*Quantitatieve bepaling volgens Ragsky en Heintz.*)

Dezelfde ontleding treedt ook op als men bij zijne oplossing

a. Rottings- of stikstofhoudende organische stoffen voegt of

b. Als men het langen tijd onder eene hooge temperatuur in eene toegesmoltene buis verhit. (*Quantitatieve bepaling volgens Bunsen.*)

3° Voegt men bij eene oplossing van ureum salpeterigzuur HNO_2 of mercuronitriet opgelost in HNO_3, dan ontstaat er H_2O, CO_2 en NH_3. (*Liebig, Wöhler, Ludwig* en *Krohmeyer.*)

4° Verwarmt men eene oplossing van ureum met $AgNO_3$, dan ontstaat er een onoplosbaar praecipitaat van zilvercyanaat en de oplossing bevat ammoniumnitraat.

5° De pisstof gaat met het HgO verschillende vaste verbindingen aan, waarbij naar omstandigheden 2, 3 of 4 aequivalenten HgO met 1 aequivalent ureum verbonden zijn.

6° Voegt men bij eene oplossing van pisstof eene oplossing van Hg $(NO_3)_2$ dan treedt er een wit vlokkig praecipitaat op, dat naar gelang der concentratie van de vloeistof eene verschillende samenstelling kan hebben:

HNO_3 (Ur.) + 2 HgO ; HNO_3 (Ur.) + 3 HgO of HNO_3 (Ur.) + 4 HgO.

7° Met zuren levert ons het ureum nog zeer goed kristalliseerbare zouten op, als:

a. Met HNO_3 het salpeterzuurzout CH_4N_2O, HNO_3. Dit zout

doet zich als een wit, glinsterend, schubachtig poeder voor en is in water gemakkelijk oplosbaar;

b. Met oxaalzuur vormt het de oxaalzure pisstof $2\,(CH_4N_2O).C_2H_2O_4$. Dit zout doet zich als lange, dunne blaadjes of prisma's voor. Het is in water oplosbaar, doch wordt weder door eene overmaat van oxaalzuur gepraecipiteerd.

Quantitatieve bepaling.

Voegt men bij eene verdunde oplossing van ureum eene verdunde oplossing van mercuridnitraat en neutraliseert men het vrije zuur van tijd tot tijd met natriumcarbonaat, dan treedt er een vlokkig, wit praecipitaat op, dat in water onoplosbaar is. Gaat men voort met het bijvoegen van $Hg(NO_3)_2$-oplossing en Na_2CO_3, dan komt er op een gegeven oogenblik een geel praecipitaat voor den dag van kwikoxydehydraat. Filtreert men nu, dan is al het ureum uit de vloeistof verdwenen. Het witte praecipitaat bevat op 1 aeq. ureum 4 aeq. kwikoxyde.

Het is noodzakelijk, dat de vloeistof nu en dan geneutraliseerd wordt, om al het ureum te praecipiteeren; want in eene zure oplossing bevat 1 aeq. ureum niet 4 aeq. maar 3 aeq. HgO. Er blijft dan 1 aeq. HgO in de oplossing terug.

Om nu zeker te zijn, dat de eindreactie opgetreden is, laat men eenen droppel op een horologeglas vallen en voegt er een droppel Na_2CO_3-oplossing bij; blijft dit wit, dan bevat de vloeistof nog vrij ureum, treedt er aan de oppervlakte een geel vliesje op, dan is alle ureum verdwenen.

Heeft men nu, om b. v. 100 milligr. ureum te praecipiteeren, een zeker volumen Hg-oplossing noodig, dan zal in ureumoplossingen van een onbekend gehalte hetzelfde volumen Hg-oplossing ook dezelfde hoeveelheid ureum, dus 100 milligr. aanwijzen.

De oplossingen, die voor de quantitatieve bepaling van ureum noodig zijn, zijn de volgende:

A. *Eene ureumoplossing van bekend gehalte.* Lost 4 gram zuivere pisstof, die bij 100° gedroogd is, in water op en verdunt deze oplossing tot 200 CC., dan bevatten 10 CC. ook 200 milligr. ureum.

B. *Eene oplossing van mercuridnitraat,* die zoodanig geconcentreerd moet zijn, dat 20 CC. voldoende zijn om uit 10 CC. ureumoplossing de pisstof te praecipiteeren.

Men kan het mercuridnitraat bereiden uit zuiver kwik, uit kwikoxyde of uit mercuronitraat.

C. *Eene barytoplossing.* Om deze oplossing te bereiden neemt men 2 volumen eener koud verzadigde oplossing van bariumhydraat en 1 volume eener koud verzadigde oplossing van bariumnitraat.

Titreering der bereide Hg-oplossing. Neemt van de ureumoplossing onder A. opgegeven 10 CC. af en druppelt nu langzamerhand de Hg-oplossing er bij, totdat de eindreactie optreedt. Heeft men nu b. v. 16,82 CC. Hg-oplossing gebruikt, dan voegt men op iedere 168,2 CC. 31,8 CC. water er bij, dan verkrijgt men 200 CC. oplossing, waarvan 20 CC. juist beantwoorden aan 10 CC. ureumoplossing. Men overtuige zich hiervan nogmaals door eene tweede proef.

Om nu het ureum in de urine quantitatief te bepalen, neemt men 2 volumen urine en voegt er 1 volume barytoplossing bij, dan praecipiteeren de phosphaten en sulphaten; filtreert en gebruikt dan 15 CC. van dit mengsel, dat dan 10 CC. urine moet bevatten om met de Hg-oplossing het ureum te bepalen.

Correctie. Liebig had reeds gevonden, dat voor 100 milligr. ureum slechts 720 milligr. HgO noodig waren; doch om eene duidelijke reactie te verkrijgen met Na_2CO_3 moesten 10 CC. Hg-oplossing niet 720 maar 772 milligr. oxyde bevatten; dus ieder CC. Hg-oplossing bezat dan 5,2 milligr. oxyde in overvloed.

Nu kan de urine meer dan 2 % ureum bevatten. Hebben wij 15 CC. pisstofoplossing, dan zijn daar 30 CC. Hg-oplossing voor noodig. Dit mengsel zal alzoo 45 CC. vocht bevatten, waarin $30 \times 5{,}2 = 156$ milligr. vrij oxyde zijn. Iedere CC. bevat dus 3,47 milligr.

Bezat nu de oplossing 4 % ureum, dan zou men 60 CC. Hg-oplossing noodig hebben en het mengsel zou 75 CC. bevatten, waarin $60 \times 5{,}2 = 312$ milligr. vrij oxyde aanwezig waren, dat is op iedere CC. 4,16 milligr.; dus $4{,}16 - 3{,}47 = 0{,}69$ milligr. oxyde meer, dan noodig was tot het optreden der eindreactie.

Men heeft nu gevonden, dat de verkregen hoeveelheid pisstof niet juist was, zoodra het ureumgehalte meer dan 2 % bedraagt.

Het eigenlijke gehalte aan pisstof wordt daardoor verminderd. Bevatte de urine 4 % ureum, dan zou men niet 60 CC. maar 59,37 CC. Hg-oplossing noodig hebben. Men ontwijkt nu deze onnauwkeurigheid daardoor, dat men op 15 CC. urine, voor het aantal der CC. Hg-oplossing, die men meer dan 30 CC. om tot de eindreactie te komen verbruikt, aan het mengsel het halve aantal CC. water voor de proef met Na_2CO_3 toevoegt.

B. v. Laat ons 50 CC. Hg-oplossing op 15 CC. urine gebruiken, dus 20 meer dan 30; dan voegt men er voor de proef 10 CC. H_2O met Na_2CO_3 bij.

Bevatte de urine minder dan 2 % ureum, dan zou men op dezelfde gronden niet 15 CC. Hg-oplossing maar 15,3 CC. moeten bijvoegen. Het gehalte aan ureum wordt natuurlijk daardoor grooter en om hierin te gemoet te komen, moet men bij verdunde urine voor iedere 5 CC. Hg-oplossing, die men minder als 30 gebruikt van de som der verbruikte CC. Hg-oplossing 0,1 CC. aftrekken.

B. v. Heeft men op 15 CC. urine slechts 25 CC. Hg-oplossing verbruikt, dat is 5 minder dan 30, dan trekt men er ook 0,1 CC. van de verbruikte CC. Hg-oplossing af, dus dan worden slechts 24,9 CC. Hg-oplossing in rekening gebracht.

Het aanwezige *natriumchloride* werkt ook voor eene nauwkeurige bepaling van de pisstof in de urine nadeelig.

Voegt men b. v. bij 10 CC. der opgegeven pisstofoplossing 100–200 milligr. NaCl, dan heeft men niet 20 CC. Hg-oplossing, maar $1^1/_2 - 2^1/_2$ CC. meer noodig; dus het ureumgehalte valt te hoog uit. Hetzelfde geval treedt nu ook in de urine op en dit verschijnsel berust op de vorming van mercuridchloride. Bevat nu de urine $1 - 1^1/_2$ % NaCl, dan moet men om het juiste aantal milligrammen ureum in 10 CC. ureum te verkrijgen van de verbruikte CC. Hg-oplossing 2 CC. aftrekken en daarna de pisstof berekenen. Wil men de absolute quantiteit weten, dan moet men eerst het chloor door eene zilveroplossing verwijderen, waarvan evenals bij de Hg-oplossing voor NaCl bepaling 1 CC. nauwkeurig aan 10 milligr. NaCl beantwoordt. De zilveroplossing moet 29,075 gram $AgNO_3$ op 1000 CC. water bevatten, dan beantwoordt 1 CC. aan 10 milligr. NaCl.

Bepaalt nu eerst het NaCl-gehalte in 10 CC. urine; dus 15 CC. van ons urinemengsel en laat ons gevonden hebben, dat er 175 milligr. NaCl in zijn, dan neemt men 30 CC. van het urinemengsel en maakt het door HNO_3 zwak zuur en voegt er dan $2 \times 17{,}5 = 35$ CC. zilveroplossing bij. Het geheele volumen bedraagt dan 65 CC., filtreert het gepraecipiteerde zilverchloride af en neemt van het filtraat de helft, zijnde 32,5 CC., dat dan aan 10 CC. urine beantwoordt.

Hierin bepaalt men nu de pisstof; doch neemt de verdunning in aanmerking.

Het ammoniumcarbonaatgehalte kan ook van invloed zijn op de berekening van het ureum. Wil men daarom ook nauwkeurige resultaten verkrijgen, dan moet ammoniak en pisstof afzonderlijk bepaald worden en het eerste op ureum berekenen.

Men onderwerpt de urine, die door barytoplossing gepraecipiteerd is, aan eene destillatie en vangt de ammoniak in een bekend volumen getitreerd H_2SO_4 op. Titreert nu met natronloog terug en berekent de gevonden CC. verzadigd zuur op pisstof. 1 CC. H_2SO_4 = 20 milligrammen pisstof. Het zuur moet 16,333 H_2SO_4 op de 500 CC. bevatten. Iedere CC. is dan gelijk aan 11,32 ammoniak = 20 milligr. ureum.

Er zijn nog andere methoden om het ureum te bepalen, doch minder gemakkelijk. Men kan b. v. gebruik maken van de eigenschap van ureum om door alcaliën in CO_2 en NH_3 te worden omgezet. (Zie bladz. 20.) De urine wordt hierbij met eene ammoniakhoudende oplossing van chloorbarium verhit en uit de hoeveelheid van het gevormde bariumcarbonaat de quantiteit bepaald.

Dr. Esbach, chef van het laboratorium van het hospitaal Necker, heeft een instrument vervaardigd, om het ureum te bepalen en beschreven in *„Bulletin général de thérapeuthique médicale et chirurgicale, tome quatre-vingt-douzième"* en berust op het bepalen van het gas dat uit ureum ontwikkeld wordt, zoodra men het met hypobromite de soude behandelt.

Het pisstofgehalte schijnt vermeerderd te zijn bij:

1° Eene voeding hoofdzakelijk uit dierlijk voedsel;
2° Acuut verloopende koortsachtige processen; in dergelijke

gevallen ontleent het ureum zijn oorsprong aan eene vermeerderde omzetting van N-houdende lichamen;

3° Diabetes insipidus et mellitus.

4° De hondsdolheid schijnt het pistofgehalte toe te nemen en vermindert weder kort voor den dood. (*Monin.*)

Het is daarentegen verminderd bij:

1° Eene plantaardige voeding en onthouding van voedsel;

2° Slepende ziekten, waarbij de stofwisseling verminderd is; zooals cachexiën en vooral tegen het doodelijk uiteinde van vele ziekten;

3° Parenchymateuze nierziekten; vooral als er uraemie en hydropische toestanden optreden.

Bij *urina potus*, *urina spastica* en *diabetes* is het ureumgehalte procentisch verminderd; heeft men echter de geheele hoeveelheid urine, die in 24 uren geloosd wordt, op het oog; dan vindt men gewoonlijk in dergelijke urine een verminderd of minstens een normaal bedrag aan afgescheiden ureum.

Brouardel kwam tot de conclusie, dat er verband bestond tusschen gestoorde leverfunctie en ureumproductie. Bij icterus gravus stijgt de temperatuur soms boven de 40° C.; de pisstof in de urine vermindert; terwijl bij diabetes mellitus, waar de temperatuur onder het normale kan dalen, de ureumproductie verhoogd is. Nu kwam hij tot het besluit, dat:

1° Zoodra de leverfunctie verhoogd is, de hoeveelheid ureum ook toeneemt;

2° Zoodra de leverfunctie verminderd is, door welke oorzaak ook (*scirrhose*, *icterus gravus*), vermindert ook de hoeveelheid ureum.

Het onderzoek naar het ureum zou ons dus eenigszins tot de diagnose van leverziekte kunnen leiden. Hij had ook in de werken van Duitsche physiologen eenige proeven gevonden, die dezelfde resultaten opleverden, dan die, welke hij klinisch waarnam. Kneusde men de lever van een hond aanzienlijk, dan verhoogde zich ook het ureumgehalte zeer sterk. Verwoeste men de lever door eene phosphorintoxicatie, dan trad er eene verminderde ureumproductie op.

2. Kreatinine. = $C_4 H_7 N_3 O$

C	=	42,48.
H	=	6,19.
N	=	37,17.
O	=	14,16.
		100.—

De kreatinine komt voor in de urine der paarden en zuigende kalveren volgens *Socoloff*, bij koeien volgens *Dessaignes*, bij honden volgens *Liebig* en ook in het vruchtwater volgens *Scherer*. De kreatinine werd het eerst door *Liebig* in een krisstallijn praecipitaat gevonden en later bereidden *Heintz* en *Pettenkofer* het uit ingedikte urine door middel van chloorzinkoplossing. De hoeveelheid bevat in 1000 CC. urine is verschillend en hangt van de voeding af. *Hofman* vond door proeven op honden, dat er meer kreatinine bij vleeschvoeding dan bij plantenvoeding in de urine aanwezig was.

Bij den mensch scheen zij bij acute ziekten vermeerderd in de urine op te treden en eene vermindering trad op bij reconvalescenten, vooral als de anaemie bij de zieken op den voorgrond trad.

Bereiding uit de urine.

Neemt eene vrij groote hoeveelheid urine en dampt die spoedig tot op $^1/_8$ of $^1/_{10}$ van haar volumen in, tot dat het NaCl begint te kristalliseeren en uit deze moederloog praecipiteert men de kreatinine met eene dikke, zoutzuurvrije oplossing van zinkchloride. Na eenige dagen zet er zich een kristalbrij van kreatinine-chloorzink $2(C_4H_7N_3O) . Zn Cl_2$ daaruit af, die met koud water wordt afgewasschen, vervolgens in kokend water opgelost en door koken gedurende $^1/_4$ uur met loodoxydehydraat wordt ontleed. Bij verdamping blijft het kreatinine, verontreinigd met een weinig kreatine over, dat daarvan door oplossen in absoluten alcohol wordt gescheiden.

Eigenschappen.

A. *Microscopische.* Het kreatinine vormt kleurlooze zeer glinsterende prisma's.

B. *Chemische.* De smaak is bijtend, evenals van ammoniak. Het is in warm water (12°-20°) oplosbaar (1 : 11). Koude alcohol lost het ook op doch weinig, verwarmt men ze, dan lost hij er zooveel van op, dat het bij bekoeling weder als eene kristallijne massa afgezet wordt.

1° Voegt men bij eene oplossing van kreatinine eene geconcentreerde oplossing van zinkchloruur, dan ontstaat er een kristallijn praecipitaat van kreatinine-chloorzink $2(C_4H_7N_3O).ZnCl_2$. Scheidt men dit zout uit een waterig urine-extract af, dan doet het zich meest als een donkere, wratvormige massa voor.

2° Met eene geconcentreerde oplossing van $AgNO_3$ ontstaat er een net van kristalnaaldjes, indien de kreatinineoplossing niet al te verdund is.

3° Mercuridchloride verhoudt zich op dezelfde wijze; doch in het begin is het praecipitaat eerst kaasachtig en wordt in weinige minuten kristallijn.

4° Voegt men bij verdunde oplossingen van kreatinine eene oplossing van mercuridnitraat, dan volgt onmiddellijk geen praecipitaat; maar voegt men er dan droppelswijs natriumcarbonaat bij tot de vloeistof even troebel wordt, dan treedt er aanstonds eene kristallijne verbinding op.

5° Met zout-, salpeter- en zwavelzuur geeft het in water oplosbare goed kristalliseerbare verbindingen.

Uit deze verbindingen kan men echter het kreatinine-chloorzink niet praecipiteeren, maar de afscheiding volgt aanstonds zoodra er eene voldoende hoeveelheid natriumacetaat, voor dat er zinkchloride is bijgedaan, toegevoegd wordt.

Quantitatieve bepaling.

Zooals men reeds gezien heeft, gaat de kreatinine met chloorzink

eene verbinding aan, die in heet water gemakkelijk, in koud water en sterke spiritus moeielijk oplosbaar is. Honderd deelen kreatinine-chloorzink bevatten 62,44 kreatinine.

Neemt 200-300 CC. urine, die nauwkeurig afgemeten zijn, voegt er een weinig kalkmelk bij, totdat de reactie alcalisch is en eene verdunde chloorcalcium oplossing; totdat er geen praecipitaat meer ontstaat. Laat het 1 - 2 uren staan en filtreert het dan, verdampt het filtraat zoo snel mogelijk tot eene dikke siroop en vermengt dit nog warm zijnde met 40 - 50 CC. alcohol van 95 %. Brengt dit mengsel in een klein bekerglas, spoelt het schaaltje met een weinig alcohol na en laat dit nu 6 - 12 uren in den kelder staan. Filtreert daarna door een klein filtertje en zoodra alles er door heen geloopen is, wascht men het praecipitaat met eene kleine hoeveelheid alcohol af. Is de hoeveelheid van het filtraat meer dan 60 CC., dan verdampt men totdat er slechts 50 - 60 CC. overblijft; zoodra nu alles koud is geworden, dan voegt men er $^1/_2$ CC. eener alcoholische chloorzinkoplossing bij, roert alles eenigen tijd dooreen, dat de afscheiding bevordert en laat het dan 2 - 3 dagen met eene glasplaat gedekt in den kelder staan.

Na verloop van dien tijd brengt men de kristallisatie op een tusschen twee horologeglaasjes gewogen filter en gebruikt daartoe het eerst verkregen filtraat. Is nu al het kreatinine-chloorzink op het filtrum gebracht, dan wascht men het met kleine hoeveelheden alcohol af, totdat men er geen chloor meer in kan aantoonen. Droogt nu het filter met de kreatinine-chloorzink en weegt het op nieuw tusschen de beide horologeglaasjes. Het aldus verkregen kreatinine-chloorzink is een zwak geel gekleurd poeder. Soms komt er ook nog wel chloornatrium bij, doch over het algemeen levert deze methode nog al bevredigende resultaten op.

3. **Piszuur.** $= C_5 H_4 N_4 O_3 + 2 H_2O.$

C	=	35,714.
H	=	1,191.
N	=	33,333.
O	=	19,048.
H_2O	=	10,714.
		100,—

Het piszuur komt in de urine van vele dieren voor en wordt bij de herbivoren door het hippuurzuur vervangen. De hoeveelheid dezer stof is ook afhankelijk der voeding. In de urine der carnivoren komt het in grootere hoeveelheden voor en wordt gemakkelijk door oxydeerende stoffen in pisstof omgezet. Het is in koud water moeielijk oplosbaar (1 : 14000), in warm water 1 : 1800 en in alcohol en aether volkomen onoplosbaar. Juist daardoor kan men reeds vermoeden, dat het in de urine als zoodanig niet veel kan voorkomen, maar meest gebonden aan een basis tot uraten. Het piszuur zou volgens *Liebig* een gedeelte van het natrium van het in de urine aanwezig natriumphosphaat in beslag nemen, waardoor aan den eenen kant piszuur als uraat gemakkelijker opgelost wordt gehouden en aan den anderen kant zou uit het neutraal natriumphosphaat het dihydro-natriumphosphaat H_2NaPO_4 worden geboren, dat de oorzaak der zure reactie is. De uraten doen zich steeds gekleurd voor; doch deze kleurstof is er mechanisch aan gebonden.

Bereiding uit de urine.

Men verkrijgt het piszuur uit de urine door 20 deelen urine met 1 deel zoutzuur te vermengen en 48 uren rustig te laten staan. Het piszuur treft men dan in meer of minder gekleurde kristallen aan. Het afgescheiden piszuur treft men zoowel op den bodem als aan de wanden van het vat aan; soms ziet men het als een kristallijn poeder of vliesje op de oppervlakte der vloeistof drijven. Zondert men nu door filtratie het urinezuur af en lost men het met natrium- of kaliumhydraat op, dan kan daaruit door zoutzuur het piszuur op nieuw gepraecipiteerd worden, dat nu veel minder kleurstof bevat en zich derhalve witter voordoet. Men kan het ook rein afzonderen door het in H_2SO_4 op te lossen en het daaruit weder met veel H_2O neder te slaan.

Eigenschappen.

A. *Microscopische.* Onder het microscoop doen zich de piszuurkristalletjes in verschillende vormen voor. Zij zijn meestal gekleurd,

zeer doorzichtig en zijn ook van verschillende grootten. Men treft spoelvormige, tafelvormige, zaagvormige en getande kristallen aan. De rechthoekige, vierzijdige prisma's met rechte eindvlakken liggen soms rozetvormig bijeen.

B. *Chemische.* Het zuivere piszuur vormt witte, zeer lichte en zacht aanvoelende schubbetjes. Zij zijn smaak- en reukloos. In geconcentreerd H_2SO_4 is het gemakkelijk zonder omzetting oplosbaar, doch praecipiteert weder na bijvoeging van water. Het piszuur is een tweebasisch zuur en vormt dien overeenkomstig twee zouten, een neutraal en een zuur zout. De neutrale zouten lossen in H_2O gemakkelijk en de zure zouten moeielijk op. Vindt men derhalve piszure zouten in het sediment, dan weet men reeds dat het zure piszure zouten zijn; treft men daarentegen piszure zouten opgelost aan, zelfs nadat de urine lang gestaan heeft, dan kan men aannemen, dat deze piszure zouten, al zijn zij niet neutraal, toch minder zuur moeten bevatten dan die, welke men in het sediment aantreft. Blijft de urine eenige dagen helder en is zij rijk aan piszure zouten en beginnen de uraten eerst bij de zure gisting te praecipiteeren, dan mogen wij reeds aannemen, dat het piszure zout meer alcali zal bevatten, dan het gewone natriumuraat der sedimenta lateritia. Deze veronderstelling vindt steun in het feit dat, wanneer zulke urine met eenige droppels sterk zuur, b. v. HCl of HNO_3 wordt vermengd, de geheele vloeistof onmiddellijk troebel wordt. Het is voorts bekend dat, wanneer men met HNO_3 in een reageerbuisje voorzichtig op eiwit reageert en wel zoo, dat het HNO_3 zich niet met de urine vermengt, maar langs den wand van het buisje naar beneden onder de urine afvloeit, er zich dan eene witte laag kan vormen, die door ongeoefenden spoedig voor eiwit gehouden wordt. Deze witte laag bestaat echter uit amorphe zure uraten, die zich eerst na lang stilstaan in kristallijn piszuur omzetten.

1° Verhitten wij het piszuur in eene glazen buis, dan wordt het ontleed zonder eerst te smelten. Het wordt ontleed in pisstof en cyanuurzuur, dat in den vorm van eenen ring sublimeert, blauwzuur en een weinig ammoniumcarbonaat, dat men aan den reuk kan waarnemen. Bovendien bemerkt men eigenaardige, olieachtige producten en er blijft een N-houdende poreuze kool terug.

2° Kookt men piszuur, dat met water tot eene brij is aangeroerd, met loodsuperoxyde, dan wordt het in vier lichamen ontleed : koolzuur, allantoine, pisstof en oxaalzuur. Het allantoine, dat in de kalverurine normaal voorkomt, kan men evenals de pisstof door kristallisatie verkrijgen ; het oxaalzuur blijft met het loodoxyde verbonden, terwijl het CO_2 onder opbruisen verdwijnt. *Pelouze* meent dat er zich hier ook allantuurzuur vormt.

3° Voegt men bij 4 deelen geconcentreerde HNO_3 (1,42 spec. gew.) langzamerhand 1 deel piszuur, dan lost het zich op onder opbruisen en eindelijk wordt de geheele vloeistof eene kristalbrij. Het piszuur wordt in alloxan en pisstof ontleed. Het eerste scheidt zich in kristallen af; het laatste wordt door de gelijktijdige vorming van hydronitriet HNO_2 in CO_2 en N. ontleed, die onder opbruisen ontwijken.

4° Behandelt men het piszuur met een matig verdund salpeterzuur, dan wordt het opgelost en in de vloeistof bevindt zich hoofdzakelijk alloxantine. Wordt nu deze oplossing voorzichtig verdampt totdat het droog is, dan vormt zich uit de alloxantine door de verdere inwerking van salpeterzuur een gedeelte alloxan. Laten wij nu op dat mengsel ammoniak inwerken, dan verkrijgen wij de prachtige kleur van murexied $C_8H_4N_5O_6 . NH_4 + H_2O$. Voegt men er nu kaliumhydraat bij, dan wordt het purperblauw. Behandelt men het in plaats van met ammoniak met kalium- of natriumhydraat, dan verkrijgt men eene prachtige purperviolette oplossing, die bij verwarming langzamerhand bleeker wordt en nog vóór alles verdampt is, geheel verdwijnt, terwijl bij xanthine juist de kleur blijft bestaan.

5° Eene alcalische reactie van piszuur reduceert zilvernitraat aanstonds. Lost men eene zeer geringe hoeveelheid piszuur in eene natronoplossing op en bevochtigt daarmede papier, waarop men van te voren een droppel zilvernitraatoplossing had laten vallen, dan ontstaat na $^1/_{1000}$ piszuurgehalte nog een bruine vlek. (*Schiff.*)

6° Heeft men eene vloeistof met een zeer gering gehalte piszuur, dan giet men ongeveer 4 – 8 gram op een vlak horologeglas, voegt er 6 – 12 droppels geconcentreerd azijnzuur bij en legt er een linnen draad in circa 3 cM lang, die er bij eene temperatuur van 16 – 20° C. gedurende 18 – 24 uren in blijft

liggen. Het piszuur zet zich nu in den vorm van kristallen aan den draad vast. Deze methode is zeer goed om te onderzoeken of er ook pisstof in 't bloed aanwezig is. (*Garrod.*)

Quantitatieve bepaling.

Het piszuur kan men op twee verschillende wijzen quantitatief bepalen,

1° Door directe weging.

2° Door titreeren.

Bepaling door directe weging. Men praecipiteert uit 200 CC. urine door middel van zoutzuur het ureum en verzamelt de kristallen op een filter, dat bij 100° C. gedroogd en onder een exsiccator afgekoeld zijnde, nauwkeurig gewogen wordt. Wascht nu die kristallen zoolang met water af, totdat eene $AgNO_3$-oplossing in het filtraat geene troebeling meer veroorzaakt. Het is echter niet raadzaam om bij het uitwasschen der kristallen meer dan 30 CC. te gebruiken, omdat het acidum uricum een weinig in H_2O oplosbaar is. Is men genoodzaakt meer dan 30 CC. te gebruiken, dan moet men bij de gevonden hoeveelheid piszuur nog 0,045 milligr. voegen voor iederen CC. water, die men meer dan 30 heeft verbruikt. Droogt nu het filter met de kristallen op nieuw bij eene temperatuur van 100° C., laat het ook onder een exsiccator afkoelen en bepaalt dan ook het gewicht van het filter met de kristallen. De zwaarte van het filter is bekend, dus dan kan ook het gewicht van het piszuur gemakkelijk bepaald worden. Aangezien nu het filtreerpapier gedroogd bij 100° C. sterk hygroscopisch is, doet men het best om het na het drogen en afkoelen tusschen twee horologeglazen te plaatsen, wier randen afgeslepen zijn en die op elkander te houden door middel van eene stalen veer. Men kan nu alles te zamen wegen en later als de kristallen op het filter zijn, op nieuw alles te zamen wegen. Het verschil in gewicht wordt dan door de hoeveelheid piszuur veroorzaakt.

Bepaling door titreeren. De oplossingen, die men hiervoor gebruikt, zijn :

1° *Eene oplossing van kaliumpermanganaat*, die op 1000 CC. water 300 milligram kaliumpermanganaat bevat.

2° *Eene oplossing van ammonium-ferrosulphaat*, die op 1000 CC. 3,92 gram van dit dubbelzout bevat.

Neemt nu 10 CC. van deze dubbelzoutoplossing en laat er de chameleonoplossing zoolang bijvloeien, totdat de vloeistof eene lichte rosékleur behoudt, dan kan men aflezen hoeveel CC. chameleonoplossing er voor 10 CC. dubbelzoutoplossing noodig zijn.

Het piszuur werkt nu in eene zure oplossing op het chameleon even snel als het ijzerdubbelzout. Voegt nu bij 300 CC. urine 5 CC. zwavelzuur, laat dit mengsel een of meer dagen koud staan, giet nu het vocht voorzichtig van het neerslag af, voegt er een weinig koud water bij en giet nog eens af. Lost dit praecipitaat in een weinig warme potasch op, verdunt, voegt er veel zwavelzuur bij en bepaalt het piszuurgehalte met chameleon. Reduceert de verbruikte CC. chameleonoplossing op het ijzerdubbelzout en vermenigvuldigt zijn gewicht met 0,19. Deze factor is verkregen door een aantal proeven te nemen met zuiver piszuur. Bij deze methode heeft men met twee gebreken te doen, die zich gelukkig bijna wederzijds opheffen, want al het piszuur wordt niet door het H_2SO_4 gepraecipiteert, maar door het chameleon worden ook nog kleurstoffen ontkleurd. De directe weging heeft echter de voorkeur.

4. Hippuurzuur. = $C_9\ H_9\ NO_3\ .\ H_2O$

C	=	60,335.
H	=	4,469.
N	=	7,821.
O	=	22,347.
H_2O	=	5,028.
		100,—

Het hippuurzuur — *benzoylglycocol*, *acid. uro-benzoïcum* — komt voor in de urine der herbivoren en is bij de paarden daarin meestal

aan calcium en bij de overige herbivoren ook aan natrium en kalium gebonden. *Schlossberger*. vond het ook in de huidschubben bij *Ichthiosus*. Volgens *Roussin* komt het niet veel voor in de urine van paarden, die weinig behoeven te werken; doch in eene aanzienlijke hoeveelheid in die van paarden, welke hard moeten werken. Hij vond in 1000 CC. urine van omnibus- en troepenpaarden na hunnen arbeid 7 - 14 gram hippuurzuur; terwijl hij bij rustende paarden 6 - 17 gram ureum aantrof. *Roussin* dacht daarom dat bij de solidungulae door deze respiratorische werkzaamheid, die door den arbeid verhoogd wordt, ureum in hippuurzuur wordt omgezet. Ik geloof, dat het de verhoogde spierarbeid is, die het hippuurzuurgehalte in de urine doet verhoogen en niet de wisselwerking der gassen in de longen; want bij honden, die aan ademhalingsziekten lijden, komt dit zuur meer voor. Hier zullen toch de longen maar gedeeltelijk hunne functie kunnen uitoefenen. De spierarbeid moet derhalve verhoogd worden om zooveel mogelijk de normale hoeveelheid zuurstof aan te voeren. Het is verder na vele onderzoekingen door *Weismann*, *G. Meissner*, *Shepard*, *Henneberg* en *Stohman* bewezen, dat de hoeveelheid hippuurzuur, die in de urine der herbivoren voorkomt, van de voeding afhankelijk is. Geeft men ze roggestroo, gras en hooi, dan vindt men veel hippuurzuur in de urine; terwijl het tegendeel plaats vindt bij het voederen van knollen, wortels, aardappelen, vleezige vruchten en van het zaad der granen, die van hunne uitwendige zaadhuid — *testa* — ontdaan zijn. Gaf men zemelen aan het rundvee, dan werd er al zeer weinig hippuurzuur afgescheiden (*Hofmeister*); terwijl de pisstof in de runderurine bij eiwitrijk voedsel overwegend was, vond men, dat bij eiwitarm voedsel het hippuurzuur op den voorgrond trad. (*Henneberg.*) Zijn er toevallig of opzettelijk voedsels of geneesmiddelen gegeven, die benzoëzuur of benzoaten bevatten, dan stijgt ook het gehalte van hippuurzuur, evenals na het gebruik van bittere amandelolie, aether benzoïcum, toluol, kaneelzuur en balsam. peruvian. (honden). Bij koortsachtige processen, bij diabetes en bij honden, die aan ziekten der ademhalingsorganen lijden, komt dit zuur meer voor. Het schijnt zelfs bewezen te zijn, dat in de urine van paarden en koeien somtijds op het oogenblik der ontlasting reeds benzoëzuur (zie bladz. 41) aangetroffen wordt. *Hall-*

wachs kon in de gewone voedergrassen der koeien geen benzoëzuur aantoonen; doch *Zwenger* en *Siebert* vonden in boschbeziën eene aanzienlijke hoeveelheid chinazuur, waarvan wij weten, dat het in het organismus eveneens in hippuurzuur wordt omgezet. Komt nu het chinazuur zeer verbreid in het plantenrijk voor, dan zou ook eenigermate het voorkomen van het groote hippuurzuurgehalte in de urine van herbivoren verklaard kunnen worden. De bron, die aanleiding kan geven tot het optreden van dit zuur in de urine werd door *G. Meissner* en *Shepard* in het opperhuidje — *cuticula* — der planten gezocht. Met weet, dat dit huidje de geheele oppervlakte van vele planten bedekt en zeer resistent is voor alle reagentia behalve voor het chroomzuur en kaliumhydraat. Hebben de planten evenwel eenigen tijd in water geweekt, dan schijnt zich die cuticula gemakkelijker los te laten. Men zou dan bij het bepalen van het hippuurzuur ook rekening moeten houden met de qualiteit van hooi en stroo of dit soms onder aanhoudende natte weersgesteldheid gewonnen is.

Bereiding uit paarden- of runderurine. Neemt eene groote hoeveelheid paarden- of runderurine en kookt ze eenigen tijd met overvloedige kalkmelk, filtreert, dampt daarna de heldere oplossing van het calciumhippuuraat spoedig $^1/_8$ - $^1/_{10}$ van zijn oorspronkelijk volume in en voegt er zoutzuur bij. Na 24 uren is het hippuurzuur er uit gekristalliseerd. Wil men ze zuiver verkrijgen, dan lost men ze nog eens in kalkmelk op en laat ze uit deze oplossing na toevoeging van zoutzuur weder kristalliseeren. Is zij nog niet kleurloos, dan kan men ze in eene waterige oplossing met goed uitgegloeide, dierlijke kool behandelen; zoodra nu het filtraat koud is geworden, vormen er zich lange kristallen.

Bereiding volgens Loewe. Hij behandelt de versche urine met zinksulphaat, verdampt dan het vocht, waarin zich het neerslag bevindt, tot op $^1/_6$ gedeelte van zijn volume in, filtreert snel en scheidt uit het filtraat het hippuurzuur af met zoutzuur, dat men door omkristalliseeren kan zuiveren.

Bereiding volgens Dr. Hermann Hager. Dampt de versche urine tot stroopdikte in en trekt het overschot met alcohol uit, die met zoutzuur zuur gemaakt is. Het filtraat wordt voorzichtig met natronoplossing neutraal gemaakt. Verdampt nu de alcohol en voegt bij het overschot eerst ammoniumoxalaat, daarna vrij

oxaalzuur en trekt dit mengsel met aether, die een weinig alcoholhoudend is (10 dln. aether en 1 dl. alcohol), uit. Verdampt nu weder de aether en behandelt het restant met kalkmelk, verwarmt, filtreert heet, brengt het filtraat op een gering volume, voegt er zoutzuur bij en laat het hippuurzuur er uit kristalliseeren; eindelijk wascht men het met aether ter verwijdering van het benzoëzuur. Om het hippuurzuur te zuiveren geeft *Richter* op, dat men het ruwe zuur met chloorwater moet verwarmen of men lost het in eene verdunde natronoplossing op, voegt er natriumhypochloriet bij, kookt tot ontkleuring en praecipiteert de koud geworden oplossing met zoutzuur.

Bereiding volgens G. Bunge en *O. Schmiedeberg*. Zij gebruiken voor de afscheiding van hippuurzuur en benzoëzuur uit weefsels en vochten de azijnaether. Verdampt een groot gedeelte urine tot stroopdikte, trekt het met alcohol uit en verdampt daarna. Het overblijvende wordt sterk met zoutzuur aangezuurd en dan met azijnaether geschud. Bij het verdampen blijft er een mengsel van benzoëzuur en hippuurzuur terug. De scheiding dezer stoffen geschiedt nu door schudding met petroleumaether, dat benzoëzuur gemakkelijk oplost en hippuurzuur niet. Dit laatste wordt nu met heet water onder toevoeging van wat kool omgekristalliseerd. Tot reiniging van zeer kleine hoeveelheden hippuurzuur wordt het aan zinkoxyde gebonden en trekt het hippuurzure zinkoxyde met alcohol uit. De nauwkeurigheid dezer methode is door talrijke proeven bewezen. *Gössmann* geeft de volgende methode aan om het te zuiveren. Men lost de kristallen in eene toereikende hoeveelheid verdund natriumhydraat op, laat deze oplossing koken en voegt er dan droppelswijs eene oplossing van kaliumpermanganaat zoo lang bij, totdat eene gefiltreerde proef door zoutzuur geheel wit gepraecipiteerd wordt. Het geheele filtraat wordt daarna nog heet zijnde met zoutzuur behandeld en laat het dan kristalliseeren.

Eigenschappen.

A. *Microscopische.* Laat men eene heete, verzadigde oplossing

van hippuurzuur onder het microscoop bekoelen, dan komen de kristallen in den vorm van kleine naaldjes en schubbetjes voor den dag. Kristalliseert dit zuur uit eene verdunde, koud verzadigde oplossing, dan zijn de regelmatige kristallen half doorzichtige, melkwitte, vierzijdige prisma's, die aan de uiteinden van 2 of 3 eindvlakken voorzien zijn. De grondvorm is steeds een verticaal-rhombisch prisma.

B. *Chemische.* Het hippuurzuur is reukloos en zwak bitter van smaak. Is in koud water 1 op 600 en in alcohol zeer gemakkelijk oplosbaar. De oplossingen reageeren op lakmoespapier zuur.

1° Hippuurzuur in een reageerbuisje verhit, smelt tot eene olieachtige vloeistof. Laten wij het nu bekoelen, dan wordt de olieachtige vloeistof eene melkwitte, kristallijne massa. Wordt het nog sterker verhit, dan wordt het ontleed. Er vormt zich een sublimaat van benzoëzuur en ammoniumbenzoaat, tegelijkertijd ziet men olieachtige roode droppels ontstaan, die den eigenaardigen reuk van nieuw hooi verspreiden, bij bekoeling vast worden en in alcohol en ammoniak, maar niet in water oplossen. Wordt de verhitting voortgezet, dan treedt er een intensieven reuk van blauwzuur op en er blijft eene poreuze kool achter. Deze verhouding is voor het hippuurzuur zeer karakteristiek, waardoor het gemakkelijk herkend en van piszuur en benzoëzuur, waarmede het veel overeenkomst heeft, gescheiden kan worden. Gaat men bij deze droge distillatie niet boven de 250°, dan levert het hippuurzuur slechts benzoëzuur op, dat door een vreemd lichaam zwak rood gekleurd is; verder sporen van blauwzuur en een vloeibaar lichaam benzonitriel $C_7 H_5 N$.

2° Behandelt men onder verhitting eene oplossing van hippuurzuur met minerale zuren — ClH; H_2SO_4; HNO_3 — dan wordt het hippuurzuur ontleed in benzoëzuur, dat na bekoeling in eenen kristalvorm afgescheiden wordt en in glycocol, $C_2 H_5 NO_2$.

3° Brengt men eene oplossing van dit zuur met gistende of rottende stoffen in aanraking, dan treedt er benzoëzuur op. Het gevormde benzoëzuur vervluchtigt gemakkelijk met de waterdampen, zoodra er bij verdamping der urine zoutzuur gevoegd wordt. Dit is dan ook de oorzaak, dat wij in oude urine geen hippuurzuur meer aantreffen.

4° De nitrobenzolreactie van *Lücke.* Behandelt men eene

oplossing van hippuurzuur of van een hippuuraat met veel HNO_3, dampt het in, totdat het droog is, verhit het overblijvende in een reageerbuisje, dan ontwikkelt er zich eenen intensieven reuk naar bitteramandelolie, afkomstig van de vorming van nitrobenzol. Benzoëzuur heeft echter ook deze reactie.

5° Met looddioxyde en water gekookt, ontstaat er benzamied $C_7 H_7 NO$, koolzuur en water.

6° Met looddioxyde en verdund H_2SO langen tijd zacht gedirigeerd, dan ontstaat er aanvankelijk hipparine, later hipparaffine en kristalliseerbare N-houdende indifferente lichamen, die in water en eene verdunde natronoplossing onoplosbaar en in aether en alcohol gemakkelijk oplosbaar zijn.

Quantitatieve bepaling.

Het hippuurzuur kan ook op tweeërlei wijzen quantitatief bepaald worden:

1° Door directe weging.

2° Door titreeren.

Bepaling door directe weging. *Feser* geeft in zijn *„Lehrbuch der Chemie"* de volgende bepalingsmethode op. Neemt 200 CC. zeer versche urine van koeien, en dampt ze snel door middel van een waterbad tot 50 CC. in; voegt er vervolgens 20 CC. geconcentreerd zoutzuur bij en laat alles lang in de koude staan. Men verzamelt nu de kristallen, wascht ze met weinig koud water af, droogt ze, zooals bij het piszuur is opgegeven (zie bladz. 32) en weegt daarna.

Prof. Gunning raadde mij echter nog aan het gewogen hippuurzuur te verbranden, de asch te wegen en die van het gevonden gehalte af te trekken.

Om hippuurzuur in icterische urine af te scheiden werd volgens *Schultzen* de urine met loodacetaat gepraecipiteerd, het filtraat met H_2S behandeld en daarna ingedampt. Trekt nu het overblijvende met alcohol uit, dampt in en trekt uit dit overblijvende, na toevoeging van ClH en door schudden met aether,

het hippuurzuur er uit. Na het verdampen der aether, voegt men er H_2O bij en schudt met dierlijke kool, filtreert en concentreert het filtraat in een waterbad, waarna dan tamelijk zuivere kristallen afgescheiden worden. Is dit niet het geval, dan lost men het overblijvende in water op en voegt er eenige droppels loodazijn bij, waardoor alle extractiefstoffen en het benzoëzuur verwijderd worden. Het filtraat behandelt men nu met H_2S, dampt in en voegt er na bekoeling een weinig zoutzuur bij, waardoor zich kristallen van hippuurzuur vormen. Men ziet dus, dat deze aangegeven methoden berusten op het afzonderen van hippuurzuur en daarna wegen.

Bepaling door titreeren. Men heeft daartoe de volgende oplossingen noodig:

A. *Eene oplossing van hippuurzuur.* Ik had 1000 milligram hippuurzuur opgelost in 100 CC. absoluten alcohol en daarna 100 CC. water bijgevoegd, zoodat 20 CC. dezer oplossing 100 milligram hippuurzuur bevatten.

B. *Eene oplossing van ijzerchloride.* Hiervan had ik 6 gram op de 1000 CC. water opgelost.

C. *Eene barytoplossing.* (Zie bladz. 22.)

D. *Strookjes papier* doordrenkt met kaliumferrocyanide, K_4 Fe Cy_6 of kaliumsulphocyanide K Cy S.

Titreering der bereide ijzeroplossing. Neemt nu 20 CC. hippuurzuur oplossing (A), waarin 100 milligrammen hippuurzuur bevat zijn, laat er nu zeer voorzichtig onder gestadig omroeren de ijzerchlorideoplossing (B) bij druppelen en beproeft van tijd tot tijd of een droppel van het mengsel de hieronder bedoelde vlek doet optreden; zoodra er nu eene overmaat van ijzerchloride voorhanden is, hoe gering ook, dan worden de strookjes papier (D) door een droppel met een glazen staafje daarop gebracht intensief blauw gekleurd door de vorming van ferridkaliumferrocyanide in het eene geval en donker-bloedrood door de vorming van ferridsulphocyanide in het andere geval. Men kan dan gemakkelijk bepalen hoeveel hippuurzuur aan 1 CC. ijzerchlorideoplossing beantwoordt; want ik gebruikte 0,4 CC. alvorens die vlek optrad.

Wil men nu het hippuurzuur in de urine quantitatief bepa-

len, dan moet men met de barytoplossing (C) de phosphaten verwijderen en daarna de urine neutraal maken. Neemt nu van dit mengsel eene hoeveelheid, die juist aan 20 CC. urine beantwoordt en bepaalt daarin het hippuurzuur met ijzerchloride. (*Wreden.*) Ik geloof niet, dat zij nauwkeurige resultaten oplevert.

5. Kynuurzuur. $= C_{20} H_{14} N_2 O_6 + 2H_2O$.

Het kynuurzuur werd het eerst door *Liebig* in hondenurine gevonden en later ook door *Voit*, *Meissner*, *Eckhard* en meer anderen daarin aangetoond. Stelt men de honden op brooddiëet, dan verdwijnt het piszuur geheel en al; terwijl het piszuur benevens kynuurzuur na een vleeschdiëet weder te voorschijn komt. (*Naunyn* en *Riess.*) Het kynuurzuur trad constant op gedurende: het hongerlijden, een flink vleeschdiëet, gemengde voeding en eene uitsluitende voeding met stikstofvrije voedingsstoffen. De hoeveelheid kwam ongeveer overeen met het piszuur in de menschenurine, derhalve 0,2 – 0,5 gram in de 24 uren.

Bereiding uit hondenurine.

Men dampt die urine onmiddellijk of na het praecipiteeren met loodsuiker en het verwijderen van het lood door H_2S tot op $^1/_3$ van haar volume in. Maakt ze vervolgens met zout- of salpeterzuur zuur. Laat ze eenige dagen op eene koele plaats staan, dan scheiden zich kynuurzuurkristallen, fijn korrelige zwavel en piszuur af. Behandelt dit praecipitaat met ammoniak, dan wordt het kynuurzuur opgelost, ontkleurt de nog gekleurde ammoniakalische oplossing door middel van bloedkool en praecipiteert het uit de nog heete, verdunde oplossing met azijnzuur. Wil men het absoluut zuiver hebben, dan moet men het eenige malen omkristalliseeren. (*Schmiedeberg* en *Schultzen.*)

Eigenschappen.

Chemische. Het kynuurzuur komt voor als vierzijdige, doorzichtige, glasheldere naaldjes of als een los, glinsterend poeder, dat uit kleine kristalletjes bestaat. Droogt men het tot op 150°, dan verliest het zijn kristalwater.

1° Verhit men het, dan smelt het onder vorming van eene olie, die eenen reuk verspreidt overeenkomende met benzonitriel, brengt men de temperatuur voorzichtig tot op 260°, dan wordt er eene mooie, kristalliseerbare, basische stof gevormd, dat het kynurine $C_{18} H_{14} N_2 O_2$ is. (*Schmiedeberg* en *Schultzen.*)

2° Het is bijna onoplosbaar in heet-, koud-, salpeterzuur- en zoutzuurhoudend water; gemakkelijk oplosbaar in heeten alcohol, doch scheidt zich na bekoeling weder gedeeltelijk af en is minder oplosbaar in aether. (*Schmiedeberg* en *Schultzen.*)

3° Met baryt levert het een zeer moeielijk oplosbaar zout, dat in glinsterende, compacte naalden kristalliseert en dat tot formule heeft $C_{20} H_{12} Ba N_2 O_6 + 3H_2O$.

6. Benzoëzuur. $= C_7 H_6 O_2$.

C	=	68,85
H	=	4,92
O	=	26,23
		100,—

Het benzoëzuur komt soms naast hippuurzuur in de urine der herbivoren voor; vooral na ingespannen arbeid en slecht voedsel. Constant treed het in rottende urine op; waar zij door de ontleding van het hippuurzuur gevormd wordt. Het is de stikstofvrije paarling van dit zuur.

Bereiding uit de urine.

Dampt de geneutraliseerde urine tot een extract in en trekt

het met alcohol uit. Na het verdampen van den alcohol scheidt zich na toevoeging van een sterker zuur het benzoëzuur in kristalvorm af. Is de hoeveelheid zoo gering, dat men op deze wijze geene kristallen kan verkrijgen; trekt dan de massa met aether uit en laat dit zonder verwarming verdampen; uit het aetherisch extract wordt het benzoëzuur door water kristallijn afgescheiden.

Behandelt men verder rottende urine, zooals bij het onderzoek op azijnzuur (zie hoofdstuk III, abnormale bestanddeelen) is aangegeven, dan zal men op het einde der tweede distillatie, als men haar wat ver drijft, witte schubbetjes waarnemen, die voor het grootste gedeelte in de afkoelingsbuis blijven zitten en gemakkelijk als benzoëzuur te herkennen zijn.

Eigenschappen.

A. *Microscopische.* Het gesublimeerd benzoëzuur komt in kleurlooze, glinsterende, fijne naaldjes voor; doch dat, wat langs den natten weg verkregen wordt, komt in schubben, smalle zeszijdige naalden voor.

B. *Chemische.* Het is moeielijk in koud, gemakkelijker in heet water en zeer gemakkelijk in alcohol en aether oplosbaar. De oplossingen reageeren zuur.

1° Ferridchloride veroorzaakt in eene oplossing van benzoëzure alcaliën een bruingeel praecipitaat van ferridbenzoaat, dat door ammoniak ontleed wordt onder afscheiding van ijzerhydroxyde en de vorming van ammoniumbenzoaat. Voegt men bij het ferridbenzoaat zoutzuur, dan lost dit zout zich op onder de afscheiding van benzoëzuur.

2° Sterke zuren ontleden de benzoaten onder afscheiding van benzoëzuur in schubbetjes. Benzoëzuur wordt door HNO_3 in nitrobenzoëzuur veranderd $C_7 H_5 (NO_2) O_2$.

3° Het benzoëzuur is vluchtig, daardoor onderscheidt het zich van hippuurzuur, dat niet vluchtig is.

4° Benzoëzuur wordt door chloor en $H_2 SO_4$ niet aangetast.

7. Allantoïne. $= C_4 H_6 N_4 O_3 . + H_2O.$

C	=	30,38
H	=	3,16
N	=	35,44
O	=	25,32
H_2O	=	5,70
		100,—

De allantoïne komt normaal voor in de urine van kalveren, die nog steeds met melk gevoed worden. *Städeler* vond het ook in de urine van honden, die aan ziekten der ademhalingsorganen leden, verder bij die welke veel vet gebruikten, naast barnsteenzure natron. (*Meissner*, *Jolly*.) Het komt verder in groote hoeveelheden in het allantoïsvocht der koeien voor en zou ook na het gebruik van acid. tannicum in de urine aangetoond zijn.

Bereiding uit de urine.

Dampt de urine der kalveren tot eene stroopdikte in en laat ze eenige dagen rustig staan. Wascht de afgescheiden kristallen met water af en verhit ze daarna met weinig water tot kokens toe. Ontkleurt de oplossing met bloedkool, filtreert heet, voegt er eenige droppels zoutzuur bij om de afscheiding van magnesiumphosphaat te beletten, laat alles daarna bekoelen; waaruit dan de allantoïne in dunne, bundelvormige kristallen kristalliseert. Praecipiteert de urine met een mengsel van bariumnitraat en bariumhydraat (zie barytoplossing bl. 22), filtreert, neutraliseert het filtraat met HNO_3 concentreert het in een waterbad en voegt er daarna eene oplossing van mercuridnitraat bij in een geringen overvloed. Verzamelt het praecipitaat, dat uit pisstof- en allantoïnekwikoxyde bestaat, op een filter en wascht af, suspendeert vervolgens dit praecipitaat in water en ontleed het met H_2S. Filtreert het zwavelkwik af, concentreert het filtraat en laat het nu eenige

dagen rustig staan om te kristalliseeren. Kristalliseert er tegelijkertijd wat pisstof bij, dan verwijdert men dit laatste door kouden alcohol. (*Lehmann.*) In de urine van honden vond *Salkowsky* na vleesch- en spekvoedering 0,281 gram allantoïne per dag. Hij vond in hondenurine, die tevens allantoïne bevatte, zeer weinig piszuur.

Eigenschappen.

A. *Microscopische.* Het zijn kristalheldere, kleurlooze, prismatische kristallen met een rhomboëdrischen grondvorm. Zij kristalliseert uit geconcentreerde oplossingen stervormig.

B. *Chemische.* De allantoïne is smakeloos en in 160 deelen koud water; doch gemakkelijker in heet water oplosbaar. Onoplosbaar in aether.

1° Voegt men bij eene oplossing van allantoïne geconcentreerde alcaliën, dan ontstaat er na wateropname oxaalzuur en ammoniak.

2° Kokend HNO_3 zet het om in allantoïnezuur en pisstof.

3° Voegt men bij eene verzadigde oplossing van allantoïne zilvernitraat en ammoniak, dan wordt er allantoïnezilveroxyde $C_4\,H_5\,AgN_4\,O_3$ in witte vlokken gepraecipiteerd, die microscopisch onderzocht uit heldere, volkomen spherische kogeltjes bestaan.

4° Met $H_2\,SO_4$ verhit, geeft het ammoniumsulphaat, koolzuur en kooloxyde.

8. Phenylzuur. = $C_6\,H_6\,O$.

C	=	76,93.
H	=	6,40.
O	=	16,67.
		100,—

Het phenylzuur is door *Wöhler* in het castoreum aangetoond en later door *Städeler* naast tauryl-, damol- en damaluurzuur in

de urine van koeien, door *Lieben* in de urine van paarden en door *Landolt* in die van menschen als een constant bestanddeel aangetroffen. Het zou na het gebruik van benzol vermeerderd in de urine voorkomen. *Hoppe-Seyler* en *Buliginsky* meenden, dat het aanwezige phenylzuur een omzettingsprodukt van het indicaan en van het hippuurzuur zou zijn.

Bereiding uit de urine.

Neemt eene zeer groote hoeveelheid urine van koeien en voegt er kalkhydraat bij, kookt, filtreert de overvloedige kalk er af en dampt tot op $^1/_3$ in. Voegt bij het filtraat na goede afkoeling zoutzuur, filtreert het hippuurzuur af na 24 uren en distilleert de moederloog. Distilleert herhaalde malen, dan verkrijgt men op 't laatst eene olieachtige, zwak gele vloeistof, die voor het grootste gedeelte onder het water blijft, dat mede overgegaan is. In deze olie kan men phenylzuur door middel van ijzerchloride gemakkelijk aantoonen.

Eigenschappen.

Chemische. Is het phenylzuur volkomen watervrij, dan kristalliseert het in lange, kleurlooze naalden. In water is het moeielijk, doch in alcohol en aether gemakkelijk oplosbaar.

1° Laat men op phenylzuur HNO_3 inwerken, dan vormt er zich eerst nitro-, daarna dinitro- en eindelijk trinitro-phenylzuur, dat onder den gewonen naam van pikrinezuur of Weltersbitter bekend is, $C_6 H_5 (NO_2)O$; $C_6 H_4 (NO_2)_2 O$ en $C_6 H_3 (NO_2)_3 O$.

2° Voegt men bij eene oplossing van phenylzuur ijzeroxydezouten, dan treedt er eene violette soms meer in 't blauwe spelende kleur op, die na eenigen tijd in een vuil witte kleur overgaat en na 't koken troebel en koffiebruin wordt.

3° Doordrenkt men een spaantje van dennenhout met eene waterige oplossing van phenylzuur, brengt men het daarna een oogenblik in verdund zoutzuur en laat er de zonnestralen op inwerken, dan wordt het korten tijd daarna intensief blauw

gekleurd ; volgens *Dragendorf* schijnt deze reactie niet altijd door te gaan, want dennenhout wordt soms enkel en alleen door ClH blauw gekleurd.

B. ANORGANISCHE BESTANDDEELEN.

In de urine komen voornamelijk kalium, natrium, calcium en magnesium als anorganische bases voor, verbonden met pis- of hippuurzuur vnl. kalium, natrium en calcium, doch ook met zoutzuur, zwavelzuur, phosphorzuur en salpeterzuur. Men vindt in alcalische urine nog ammoniakzouten. Men zou volgens *Colin* 12 - 18 grammen minerale zouten in 1000 CC. urine aantreffen.

1. Chloriden.

Het chloor, dat in de urine voorkomt, is voor het grootste gedeelte aan natrium gebonden ; doch ook voor een kleiner gedeelte aan het kalium. De hoeveelheid, die in 24 uren afgescheiden wordt is voor de beide zouten 40 - 60 gram ; maar hunne quantiteit is afhankelijk van het drinkwater en van het voedsel. Het keukenzout zou slechts 1 - 2 gram op de 1000 CC. voorkomen. (*Colin.*) *Boussingault* vond slechts 0,7 gram op de 1000 CC. bij 't paard, 1,5 bij 't rund en 1,3 bij 't varken. In de urine van eenige paarden had ik op 1000 CC. een chloorgehalte van 1,073 - 1,950 gram gevonden ; aangezien nu de urine behalve chloornatrium ook nog chloorkalium en chloorammonium bevat, zoo kan uit dit chloorgehalte het aanwezige chloornatrium niet bepaald worden. Het chloorgehalte was met $AgNO_3$ bepaald. Eene vermindering zou men aantreffen bij acute koortsachtige processen, bijzonder als zij met sereuze en fibrineuze exudaties en diarrhaeën gepaard gaan ; doch bij eene zeer lichte pleuritis en bij eenvoudige exudaties, zooals zij in het eerste stadium van croupeuze pneumonie

voorkomen is het Cl-gehalte in den regel niet verminderd; maar het kan geheel en al verdwijnen als het lijden van de pleura en pulmones in hevigheid en uitgebreidheid toeneemt. Bij urina potus zou ook eene vermindering optreden. In dit geval zal de procentswijze vermindering der chloriden, althans wanneer men de hoeveelheid urine in 24 uren ontlast in aanmerking neemt, van geene beteekenis zijn. Het weder optreden van het chloor is dan ook als een gunstig verschijnsel aan te merken.

Voit meent, dat door het natriumchloride de intercellulaire vochtstrooming verhoogd wordt en dat daarmede eene verhoogde omzetting van N-houdende bestanddeelen hand aan hand gaat. Hij heeft bij honden bewezen, dat bij meerderen toevoer van NaCl er minder uit het organismus verwijderd wordt, dan de toevoer bedraagt; terwijl er bij minderen toevoer in de eerste dagen meer verwijderd wordt. Men verklaart dit paradox verschijnsel als volgt: het NaCl ondergaat omzettingen, want het chloorkalium van het vleesch en de bloedlichaamtjes ontstaat waarschijnlijk door eene omzetting van het natriumchloride met het kaliumphosphaat HK_2PO_4 in chloorkalium en natriumphosphaat HNa_2PO_4; bovendien wordt er nog NaCl in het organismus teruggehouden; want *Kemmerich* vond, dat het bloedserum van een dier toch Na-houdend was, terwijl er in langen tijd geen natriumzouten gegeven waren. Hij vond het ook als men die dieren in plaats van natrium grootere hoeveelheden kaliumzouten in het voedsel gaf. Het uitscheidingsbedrag van het NaCl is dan ook evenredig aan de opname, mits men het hierboven opgegevene in aanmerking neemt. De herbivoren hebben behoefte aan Na Cl, doch de carnivoren niet; beiden krijgen door hun voedsel naar evenredigheid hunner lichaamsgrootte evenveel Cl en Na; doch het voedsel der eersten bevat nog dubbel zooveel Ka; aangezien nu het electronegatieve bestanddeel van de kaliumzouten niet Cl maar phosphorzuur is, zoo heeft er eene omzetting met het NaCl in dier voege plaats, dat het HK_2PO_4 uit het bloed met het NaCl van het intercellulaire vocht omgezet wordt in chloorkalium en natriumphosphaat, die beide als overvloedig door de nieren worden afgescheiden. Het bloed wordt natuurlijk door opname van HK_2PO_4 chloor en natrium onttrokken. Men moet dus een dier, dat voedsel ontvangt rijk aan kalium, zooals de

herbivoren, NaCl geven om de normale hoeveelheid chloor en natrium in het organismus te behouden.

Bunge heeft inderdaad door nauwkeurige proeven aangetoond, dat:

1° De carbonaten, phosphaten en sulfaten van kalium in eene waterige oplossing bij eene temperatuur van 37,5° C. — *dierlijke warmte* — buiten het organismus zich op deze wijze omzetten.

2° In het menschelijk lichaam na het gebruik van kaliumzouten eene dergelijke omzetting plaats grijpt.

Bij het toedienen van NaCl en K_2SO_4 vermeerdert het ureumgehalte, terwijl *Reinson* aantoonde, dat de hondenurine na toedienen van natriumzouten opvallend kaliumhoudend werd.

Bereiding uit de urine.

Behandelt eene zekere hoeveelheid urine met $AgNO_3$, dan praecipiteert het chloor als chloorzilver; doch ook zilverphosphaat praecipiteert, dat echter in HNO_3 oplosbaar is, en chloorzilver niet, of men behandelt de urine eerst met bariumhydraat, dan wordt het phosphorzuur als bariumphosphaat gepraecipiteerd, filteert en toont in het filtraat chloor aan.

Dampt de urine tot stroopdikte in en laat het NaCl er uit kristalliseeren, dat aan zijnen kristalvorm herkend kan worden.

Het microscopisch en chemisch karakter is bekend genoeg om het hier nog te herhalen.

In den regel komt het er slechts op aan om het chloorgehalte in de urine te bepalen. Men krijgt dus het chloor, dat verbonden is met kalium, natrium en misschien ook met ammonium.

Quantitatieve bepaling van het chloor.

Heeft men eene oplossing van NaCl, die tegelijk ureum bevat, en voegt men er eene oplossing van $Hg(NO_3)_2$ bij, dan treedt er geen praecipitaat van pisstof-kwikoxyde op, dan nadat al het voorhanden natriumchloride ontleed is; voegt men er daarna nog een enkelen droppel $Hg(NO_3)_2$ bij, dan treedt er onmiddellijk een blijvend neerslag op.

Men kan ook het chloorgehalte bepalen door middel van $AgNO_3$ waardoor AgCl gevormd wordt. Voegt men er nu 3 - 4 droppels eener koud verzadigde oplossing van kaliumchromaat bij, dan zal er oogenblikkelijk een rood praecipitaat van zilverchromaat optreden, zoodra al het chloor aan het zilver gebonden is.

De titreervochten, die men hiervoor noodig heeft, zijn de volgende :

A. *Eene keukenzoutoplossing van bekend gehalte.* Zij moet 20 gram zuiver natriumchloride op de 1000 CC. bevatten, dus ieder CC. bevat dan 20 milligrammen.

Men kan het zuiver natriumchloride uit het keukenzout, dat in den handel voorkomt, gemakkelijk bereiden. Men behoeft slechts het calciumsulphaat, magnesium en ijzeroxyde, dat er in voor kan komen, te verwijderen. Voegt daarom bij eene geconcentreerde oplossing van natriumchloride uit den handel barytwater, waardoor het H_2SO_4 en het magnesium gepraecipiteerd worden; doet er nu zonder filtratie eene geringe overmaat van natriumcarbonaat bij, dan praecipiteert het baryt en de kalk. Verwarmt dit alles, laat het praecipitaat bezinken, filtreert en laat het NaCl door verdamping er uit kristalliseeren ; doch men zet deze verdamping niet tot het einde toe voort.

B. *Eene pisstofoplossing.* Zij moet 4 gram ureum op de 100 CC. bevatten.

C. *Eene oplossing van mercuridnitraat.* Zij moet chemisch rein zijn en geen lood, zilver, bismuth of kwikoxydule bevatten. Men moet zorg dragen, dat deze oplossing niet te geconcentreerd is; vervolgens titreert men ze en neemt daartoe 10 CC. keukenzout oplossing (A), voegt er bij 3 CC. ureumoplossing (B) en 5 CC. eener koud verzadigde oplossing van natriumsulphaat. Laat nu droppelswijs de kwikoplossing er bij vallen, totdat het bekende praecipitaat is verkregen. Heeft men slechts 7,8 CC. dier oplossing verbruikt, dan is zij te sterk en verdunt ze dan met een gelijk volume water. Is er nu bij eene tweede proef gebleken, dat er 15,5 CC. verbruikt zijn, dan voegt men bij de 15,5 CC. kwikoxydeoplossing nog 45 CC. water, waardoor men eene oplossing verkrijgt van 200 CC., waarvan 20 CC. nauwkeurig 200 milligrammen NaCl of 1 CC. 10 milligrammen NaCl of 6,068 Cl aanwijzen. De oplossing van 't natriumsulphaat wordt er hier bijgevoegd, omdat er spoedig

HNO_3 vrij wordt, waarin het praecipitaat van ureum-kwikoxyde min of meer oplosbaar is. In de urine is dit onnoodig, omdat er spoedig het ureumnitraat wordt gevormd, die de oplosbaarheid van het praecipitaat vermindert.

Lost men het mercuridnitraat in H_2O op en verdunt men eenigszins deze oplossing, dan scheidt zich het basisch zout af $Hg(NO_3)_2 . 2HgO$, dat door koken met H_2O in zuiver kwikoxyde wordt omgezet. Wil men dit nu beletten, dan voegt men er een paar droppels HNO_3 bij.

D. *Eene barytoplossing.* (Zie bladz. 22.)

E. *Eene oplossing van zilvernitraat van bekend gehalte.* Lost van chemisch rein $AgNO_3$ 16,997 gram in 1000 CC. water op, dan beantwoordt 1 CC. aan 10 milligrammen NaCl of 6,068 Cl.

F. *Eene koud verzadigde oplossing van kaliumchromaat.*

Wil men nu het chloorgehalte door middel van mercuridnitraat bepalen, dan neemt men 40 CC. urine en voegt er 20 CC. barytoplossing (D) bij; dan praecipiteeren de phosphaten, die door filtratie verwijderd worden. Is het filtraat alcalisch, verzadigt het dan voorzichtig met HNO_3; totdat het even zwak zuur reageert. Eene overmaat van HNO_3 is *hoogst nadeelig*. Neemt er nu 15 CC. van af, die dan 10 CC. urine bevatten en laat er nu de getitreerde $Hg(NO_3)_2$-oplossing bijdruppelen; totdat het bekend praecipitaat optreedt. Ieder verbruikte CC. beantwoordt dan aan 10 milligrammen NaCl.

Wil men het gehalte door middel van $AgNO_3$ bepalen, dan brengt men 5 - 10 CC. op een platinaschaaltje, doch een ijzeren schaaltje kan er desnoods ook voor gebruikt worden, voegt er 1 - 2 gram K_2SO_4 bij en verdampt dit. Verhit daarna het overblijvende, totdat de kool volledig geoxydeerd is en het overschot eene gesmoltene zoutmassa oplevert. Lost nu deze zoutmassa in H_2O op, voegt bij deze alcalische oplossing zoolang verdund HNO_3, totdat zij zwak zuur reageert en neutraliseert deze zure reactie weder met gepraecipiteerd calciumcarbonaat (*). Men

---

(*) Krijt wordt door ClH opgelost onder vorming van CO_2 en $CaCl_2$ en water, voegt er kalkwater bij, totdat zij alcalisch reageert, filtreert en praecipiteert de aldus verkregen calciumchlorideoplossing met ammoniumcarbonaat, dan praecipiteert de $CaCO_3$ als een zuiver wit poeder.

kan ook onmiddellijk met calciumnitraat neutraliseeren; waardoor dan $CaCO_3$ gepraecipiteerd wordt. Het overvloedige calciumcarbonaat behoeft men niet af te filtreeren. Eindelijk voegt men bij deze verkregene oplossing 3 - 4 droppels der kaliumchromaatoplossing (F) en laat er nu de getitreerde $AgNO_3$-oplossing bijdruppelen, totdat de roode kleur van het zilverchromaat flink voor den dag komt. Laat het vervolgens een kwartier staan om te zien of het roode praecipitaat constant blijft. Heeft men nu 11,8 CC. zilveroplossing verbruikt, dan wijst dit $11{,}8 \times 10 = 118$ milligrammen natriumchloride aan. De eerste methode van *Liebig* is evenwel de beste.

Mocht blijken, dat er xanthine in de urine aanwezig is, dan is de methode van *Liebig* onnauwkeurig en *Dörr* slaat daarom de volgende wijziging voor. Praecipiteert eene bepaalde hoeveelheid urine met barytoplossing, neutraliseert met salpeterzuur, druppelt eene afgemeten hoeveelheid sublimaatoplossing er bij en gaat hiermede zoolang voort, totdat na lange rust geen wit, vlokkig praecipitaat meer ontstaat. Bij het neutraliseeren moet men een overvloed van zuur vermijden, want het wit, vlokkig praecipitaat is daarin tamelijk oplosbaar; filtreert en handelt nu verder zooals opgegeven is.

2. Sulphaten.

In de urine komen de sulphaten als K_2SO_4 en Na_2SO_4 voor. Het H_2SO_4 is afkomstig eensdeels van de sulphaten der voedsels, anderdeels van de zwavelhoudende bestanddeelen als: albuminestoffen, albuminoïden en galstoffen. Er komt evenwel een groot gedeelte van de sulphaten der voedsels niet in het bloed, dat door de osmotische verhoudingen van den darmwand belet wordt. De sulphaten, die men dus in de urine aantreft, zijn grootendeels van de stofwisseling afkomstig. De afscheiding van de sulphaten zou dan ook hand aan hand moeten gaan met de pisstofafscheiding, hetgeen werkelijk door *Bence-Jones*, *Gruner*, *Mosler*, *Engelmann* en anderen is waargenomen. Hun gehalte is ook weder afhankelijk van het diëet. *Sprengel* vond bij eenen os 4,05 gram H_2SO_4 op

de 1000 CC. urine en door een ander werd er 1,2 gram K_2SO_4 op 1000 CC. gevonden. *Gorup-Besanez* vond bij het paard 6,48 gram en bij de koe 4,63 gram op de 100 CC. urine.

Bereiding uit de urine.

Vult men een reageerbuisje met 10 CC. urine en voegt er 3 - 4 CC. eener chloorbariumoplossing bij, dan ontstaat er een praecipitaat van $BaSO_4$, mits men de urine met ClH droppelswijs zuur maakt, anders wordt ook het $H_2Ba_2(PO_4)_2$ of het $Ba_3(PO_4)_2$ gepraecipiteerd, dat afhankelijk zal zijn van het alcaliphosphaat, dat in de urine aanwezig is.

Quantitatieve bepaling van het H_2SO_4.

Het H_2SO_4-gehalte kan men op tweeërlei wijzen bepalen:
1° Door wegen.
2° Door titreeren.

Bepaling door weging. Het komt hierop neer, dat men het bariumsulphaat op een filter brengt, waarvan men het aschgehalte kent. Het praecipitaat moet zoolang met heet water afgewasschen worden, totdat de afloopende droppels na toevoeging van zwavelzuur geene troebeling meer geven. Gloeit het $BaSO_4$ op een platinaplaatje, dan wordt ten gevolge der aanwezige organische stoffen in de urine door het gloeien een weinig zwavelbarium gevormd. Voegt daarom, na het koud worden van het platinaplaatje eenige droppels verdund zwavelzuur er bij en gloeit op nieuw om het overtollige H_2SO_4 te verdampen. Laat het onder een glas boven zwavelzuur bekoelen en weegt daarna; uit het gevonden gewicht van het bariumsulphaat laat zich gemakkelijk het H_2SO_4 berekenen; want 100 dln. $BaSO_4$ geven 34,33 deelen zwavelzuur.

Bepaling door titreeren. Deze methode om het H_2SO_4-gehalte

te bepalen berust op de vorming van een praecipitaat van bariumsulphaat. Men moet hierbij wel in acht nemen, dat na toevoeging eener oplossing van bariumchloride er een zoogenaamd neutraal punt optreedt. Het filtraat geeft dan zoowel met H_2SO_4 als met bariumchloride eene geringe troebeling. Wil men nu titreeren, dan zoekt men dat neutraal punt, neemt twee proeven en voegt bij het eene barytoplossing en bij het andere eene oplossing van een sulphaat b. v. K_2SO_4 om te zien of de troebeling ook optreedt.

Bereiding der oplossing voor de titreering noodzakelijk.

A. *Eene bariumchlorideoplossing.* Zij moet zoo geconcentreerd zijn, dat 1 CC. nauwkeurig 10 milligram H_2SO_4 praecipiteert. Men verkrijgt haar door 30,5 gram chloorbarium in 1000 CC. H_2O op te lossen.

B. *Eene oplossing van kaliumsulphaat.* Lost 21,778 gram K_2SO_4 in 1000 CC. H_2O op. Er zijn dan 10 milligram H_2SO_4 in 1 CC. oplossing bevat.

Neemt nu een eng, langhalzig kookfleschje, doet er 100 CC. urine in, voegt er 20 – 30 droppels zoutzuur bij en verhit het in een waterbad. Laat er nu uit eene titreerbuis 5 – 8 CC. eener oplossing van bariumchloride bijdruppelen en wacht totdat het praecipitaat bezonken is, dat gedurende het koken nog al vrij vlug gaat. Is de vloeistof helder geworden, dan voegt men nog een CC. derzelfde oplossing bij, verhit en filtreert door een trechtertje ter grootte van een vingerhoed 10 – 12 droppels der urine in eene zeer nauwe buis en beproeft of door bariumchloride daarin nog een praecipitaat wordt voortgebracht. Ontstaat er nog een, dan giet men weder alles in het kolfje terug, benevens het water waarmede het filter en buisje zijn afgespoeld, zoo gaat men voort, totdat er geen praecipitaat meer optreedt. Is dit het geval b. v. na het gebruik van 13 CC. bariumchlorideoplossing en geeft nu eene oplossing van K_2SO_4 in eene nieuwe proef eene duidelijke overmaat van baryt te kennen, dan weet men, dat het neutraal punt tusschen 12 en 13 CC. liggen moet en dat 100 CC. urine dus tusschen de 120 en 130 milligram H_2SO_4 zullen bevatten. Neemt op nieuw 100 CC. urine, voegt bij 20 – 30 droppels zoutzuur en 12 CC. der barytoplossing, verhit en voegt bij eenige droppels van het filtraat $^1/_{10}$ CC. der barytoplossing, ontstaat er

eene duidelijke troebeling, dan voegt men weder alles in het kolfje bijeen. Doet er nu $^2/_{10}$ CC. bariumchlorideoplossing bij en neemt weder eene proef, totdat er eindelijk na eenige seconden slechts eene zeer zwakke troebeling optreedt. Voegt nu bij eene tweede proef eenige droppels der kaliumsulphaatoplossing, treedt er nu ook na eenige seconden die zwakke troebeling op, dan is het neutraal punt bereikt. Heeft men alzoo 12,8 CC. barytoplossing verbruikt, dan beantwoordt dat aan 128 milligr. $H_2 SO_4$. Had men bij de eerste proef in eens te veel bariumchloride toegevoegd, dan voegt men er eenige CC. der $K_2 SO_4$-oplossing bij en gaat dan verder als boven opgegeven voort. Het spreekt van zelf, dat de toegevoegde CC. $K_2 SO_4$-oplossing later bij de berekening van de verbruikte CC. barytoplossing afgetrokken moeten worden.

Het $H_2 SO_4$-gehalte schijnt vermeerderd te zijn bij:

1° Alle voorwaarden, waaronder de pisstofafscheiding toeneemt. (Zie bladz. 24.)

2° Het gebruik van oplosbare sulphaten, vrij $H_2 SO_4$, zwavelkalium, zwavelantimonium en zwavel; na het gebruik van geneesmiddelen die de ontlasting van faeces vertragen — *opium* — en na het gebruik van carbonaten. (*Thompson.*)

3° Sterken arbeid, terwijl de sulphaten in den rusttijd verminderen. *Engelmann* beschouwt de $H_2 SO_4$-afscheiding als een maatstaf voor de stofwisseling vnl. de eiwitomzetting.

4° Vleeschdiëet. Daardoor komen albuminehoudende stoffen in het organismus, wier zwavel tot $H_2 SO_4$ geoxydeerd wordt en dat dan aan alcaliën gebonden langs de nieren het lichaam verlaat.

3. Phosphaten.

Het phosphorzuur is in de urine deels als aardphosphaten, deels als alcaliphosphaten aanwezig. Zij komen in de urine in zeer geringe hoeveelheden voor. In het handboek der scheikunde van *Pelouze* en *Fremy* komt eene urineanalyse voor waarin opgegeven wordt,

dat er 9,04 gram (?) phosphaten op de 1000 gram urine zouden voorkomen; bij den os kwam er volgens *Sprengel* 0,70 gram phosphaten op de 1000 gram urine voor. Het phosphorzuur is een driebasisch zuur en vormt dienovereenkomstig ook drie zouten. Het zout dat de minste basis bevat is een zuur-; het tweede is het neutraal- en het derde is een basisch zout. Het eerste is gemakkelijk, het tweede is moeielijk en het derde is geheel onoplosbaar. In het sedement zal dus om bovenopgenoemde redenen vnl. het basisch zout voorkomen. Het kalkzout $H_4Ca(PO_4)_2$ komt als een amorphpoeder en het magnesiazout als gekristalliseerd ammonium-magnesiumphosphaat $(NH_4)MgPO_4 + 6H_2O$ voor. Zijn er in de urine ook kleurstoffen voorhanden, dan worden die zouten ook gekleurd gepraecipiteerd. De herbivoren en omnivoren verkrijgen de phosphaten door het voedsel. Het is evenwel nog niet zeker of dat phosphorzuur gebonden aan alcaliën in het lichaam komt, dan of zij door de wisselwerking van de phosphorzure alcalische aarden met de alcalizouten ontstaan. De afscheiding der phosphaten geschiedt langs nieren en darmen, bij carnivoren echter meer bepaaldelijk langs de nieren, want volgens *E. Bisschoff* zou slechts $^1/_{13}$ gedeelte van de geheele hoeveelheid, die verwijderd wordt, met de faecaalstoffen ontlast worden. De organische zuren ontnemen een gedeelte van het alcali der phosphaten in beslag. De hoeveelheid phosphorzuur, die daaraan beantwoordt, wordt vrij en het primitief alcalisch zout wordt neutraal en daarna zuur, vandaar het voorkomen van het dihydronatriumphosphaat H_2NaPO_4 in de urine. De urine, die nu zuur is geworden door het vrije phosphorzuur, bezit de eigenschap om calcium- en magnesiumphosphaten op te lossen en daardoor komen er steeds aardphosphaten voor in de urine van carnivoren en omnivoren. Men treft bij de herbivoren zeer weinig phosphaten in de urine aan en nog veel minder aardphosphaten, omdat de urine, die veel carbonaten en vrij CO_2 bezit, niet als oplossingsmiddel daarvoor zeer geschikt is. Het phosphorzuur wordt bij deze dieren meer met de faeces ontlast in den vorm van calcium- en magnesiumphosphaten. Men treft in de faeces van paarden 7,92 gram en in die van koeien 17,05 gram phosphorzuur aan. Het magnesiumphosphaat $H_4Mg(PO_4)_2$ treft men ook nog in de urine van kalveren aan, die met melk gevoederd worden. Het ureum vervalt

bij rottende urine in CO_2 en NH_4; een gedeelte van het ammonium verbindt zich dan met het magnesiumphosphaat tot het bekende dubbelzout.

Eene vermeerdering der aardphosphaten schijnt voor te komen bij uitgebreide periostitis, bij chronische darmcatharren, bij longentuberculose, bij diabetes insipidus, bij haematurie, bij osteomalacie, bij paardentyphus, waar vooral het dubbelzout zeer sterk op den voorgrond kan treden, bij tetanus en na het gebruik van kalkhoudend voedsel, kalkhoudende geneesmiddelen, phosphorus of phosphaten en bij vleeschvoeding. De aardphosphaten zouden bij nierziekten verminderd zijn; vooral als de urine een gering specifiek gewicht heeft.

Bereiding uit de urine.

Voegt bij de zure urine ammoniak, aanstonds treedt er dan een neerslag op van aardphosphaten. Wil men weten of de urine nog phosphorzuur bevat, behalve die, welke met calcium en magnesium gepraecipiteerd wordt, filtreert dan en behandelt het filtraat met azijnzuur; voegt nu bij het aangezuurde filtraat een weinig ijzerchloride, dan ontstaat bij het nog aanwezig zijn van H_3PO_4 een witgeel, vlokkig gelatineus praecipitaat van ijzerphosphaat. De aardphosphaten der alcalische urine worden in het sedement aangetroffen. Wil men de kalk van de magnesia scheiden in het praecipitaat, dat men door ammoniak verkregen heeft, dan lost men het praecipitaat in azijnzuur op, voegt er dan een weinig salmiak en daarna eene oplossing van ammoniumoxalaat bij, waardoor de kalk als calciumoxalaat gepraecipiteerd wordt, terwijl de magnesia in oplossing blijft en uit het filtraat door ammoniak als ammonium-magnesiumphosphaat verkregen kan worden.

Quantitatieve bepaling van het phosphorzuurgehalte.

Voegt men bij eene heete oplossing van een phosphorzuurzout een weinig azijn en eene oplossing van uraniumacetaat of -nitraat,

dan ontstaat er een praecipitaat van uraniumphosphaat. Wil men nu eene zeer geringe hoeveelheid van eene te veel voorhanden uraniumoxydeoplossing aantoonen, dan gebruikt men daarvoor als indicator het kaliumferrocyanide, waardoor dan oogenblikkelijk een roodbruin praecipitaat ontstaat. Voegt men er in plaats van azijnzuur het natriumacetaat bij, dan wordt de reactie nog gevoeliger; doch niet te veel, anders blijft zij een langeren tijd uit en men zou meer uraniumoxydeoplossing gebruiken dan noodig was.

Bereiding der oplossing.

A. *Eene phosphorzuuroplossing van bekend gehalte.* Deze oplossing is het doelmatigst zoodra zij op iedere 50 CC. 100 milligrammen H_3PO_4 bevat. Lost dan 10,085 gr. chemisch rein natriumphosphaat op in 1000 CC. H_2O.

B. *Eene oplossing van natriumacetaat.* Lost 100 gram natriumacetaat in 900 CC. water op en voegt er 100 CC. geconcentreerd azijnzuur bij. Wil men nu op H_3PO_4 titreeren, dan voegt men bij 50 CC. urine 5 CC. dezer zure oplossing van natriumacetaat.

C. *Eene oplossing van uraniumoxyde.* Lost 10 gram uraniumacetaat in 400 CC. water op, dan bevat 1 CC. dezer oplossing juist 25 milligrammen uraniumacetaat. Bepaalt nu hoeveel CC. dezer oplossing noodig zijn om 10 CC. der natriumphosphaatoplossing (A) te praecipiteeren, dan kan men direct berekenen hoeveel milligrammen H_3PO_4 aan 1 CC. uraniumoplossing beantwoorden.

D. *Eene magnesiumoplossing.* Zij bestaat uit magnesiumsulphaat en ammoniumchloride van ieder 15 gram, water 120 gram en ammoniak 30 gram.

E. *Eene oplossing van loodnitraat.* Lost 16,5 gram loodnitraat in 1000 CC. water op, dan bevat 1 CC. dezer oplossing 16,5 milligram van het $Pb(NO_3)_2$. Handelt verder als onder C is opgegeven.

F. *Eene koud verzadigde oplossing van kaliumferrocyanide.*

Men kan nu al het H_3PO_4-gehalte, dat in de urine aanwezig is, bepalen of men kan alleen het H_3PO_4 bepalen, dat aan de aarden gebonden is.

Om het eerste gehalte te bepalen, neemt men 50 CC. urine, voegt er 5 CC. der natronoplossing (B) bij, verhit in een waterbad en laat er nu de uraniumoplossing bij druppelen. Vermeerdert zich het praecipitaat niet meer, dat men tamelijk goed kan zien, dan doet men de volgende proef. Brengt nu een of twee droppels van dit mengsel in

een porseleinen schaaltje en laat er door middel van een dun glazen staafje een droppel eener oplossing van kaliumferrocyanide (F) op vallen. Is er uraniumoxyde in overmaat voorhanden, dan vormt er zich boven op het urinemengsel een eilandje van roodbruine kleur. Is nu deze eindreactie opgetreden, dan verhit men de urine nog gedurende 2 - 3 minuten in het waterbad en doet op nieuw eene proef; komt de verkregene kleur overeen met die, welke verkregen is bij de eerste proef, dan is het onderzoek afgeloopen. Heeft men er in eens te veel uraniumoxydeoplossing bijgevoegd, dan kan men 10 - 20 CC. urine meer nemen.

Men kan de phosphaten ook eerst uit de urine praecipiteeren door eene magnesiumoplossing (D). Neemt 50 CC. urine, voegt die oplossing er bij, laat het eenige uren rustig staan en filtreert. Wascht nu het praecipitaat van ammonium-magnesiumphosphaat met ammoniakhoudend water (1 deel ammoniak en 3 deelen water) af, stoot het filter door en spoelt het praecipitaat in een bekerglaasje. Verhit dit en voegt er dan droppelswijs azijnzuur bij, totdat alles opgelost is, verdunt nu met water tot 50 CC. en voegt er 5 CC. der natronoplossing (B) bij en titreert nu als boven. Men ontwijkt door deze laatste methode den storenden invloed van het zwavelzuur en chloor.

Bepaling van H_3PO_4, *dat aan aarden gebonden is.* Voegt bij 200 CC. urine ammoniak, totdat zij alcalisch reageert en laat ze 12 uren staan. Gedurende dezen tijd worden de aardphosphaten afgescheiden, die men op een filter verzamelt en met ammoniakhoudend water afwascht. Lost ze nu onder 't verhitten in weinig azijnzuur op en handelt verder als boven.

Heeft men nu de gezamenlijke hoeveelheid H_3PO_4 in 1000 CC. urine bepaald en de hoeveelheid H_3PO_4 gebonden aan aarden in 1000 CC. urine, dan vindt men na aftrek de hoeveelheid H_3PO_4 gebonden aan alcaliën in 1000 CC. urine.

Bepaling van het H_3PO_4*-gehalte door eene loodoplossing.* Men praecipiteert eerst de phosphaten door middel van de magnesiumoplossing (D), wascht ze af en lost ze op onder verwarming in azijnzuur, verdunt de oplossing aanzienlijk en brengt ze op een temperatuur van 50 - 60° C. Laat er nu langzamerhand de lood-

oplossing bij druppelen, zoolang men nog aan de oppervlakte de vorming van het loodphosphaat waarneemt. Laat dan na iedere toevoeging van het loodnitraat de urine bezinken, doet een weinig van de heldere vloeistof op een horlogeglas, dat op zwart papier staat en voegt er een droppel loodoplossing bij. Men herhaalt deze proef zoolang, totdat de vloeistof helder blijft. Is er nu reeds van de loodoplossing in overvloed aanwezig, dan spreekt het van zelf, dat men na nieuwe toevoeging geen praecipitaat meer verkrijgt. Wil men zich nu hiervan overtuigen, dan laat men een droppel van het mengsel op een ander horlogeglas vallen en voegt er een droppel natriumphosphaatoplossing bij. Blijft zij dan ook helder, dan is men aan het neutraal punt gekomen en de proef kan als geëindigd beschouwd worden. Men kan dan verder het phosphorzuurgehalte berekenen. (*Mohr.*)

Wil men de phosphaten benaderend bepalen, dan doet men 50 CC. urine in een gegradueerd vat. Praecipiteert de phosphaten met de magnesiumoplossing (D). Laat ze 24 uren rustig staan en leest de hoogte van het gevormde praecipitaat af; dan beantwoordt 1 CC. van het praecipitaat volgens *Fessier* en *Peter* aan 0,30 gram phosphorzuur op de 1000 CC., dat gemiddeld 0,60 - 0,70 gram phosphaten representeert.

4. Ammoniakzouten.

Het is zeer moeielijk om het ammoniakgehalte in de urine te bepalen; want de pisstof, kleurstoffen en extractiefstoffen worden al zeer gemakkelijk in ammoniumcarbonaat omgezet. De omzetting der pisstof is de oorzaak van de ammoniumontwikkeling bij de ontleding der urine door rotting, die onder zekere omstandigheden reeds in de blaas kan optreden. Een abnormaal afscheidingsproduct der blaas zou als ferment werken; vandaar dat bij de meeste blaasziekten de urine sterk alcalisch reageert. Ons reukorgaan en de lakmoespapierreactie kan soms reeds ammoniak doen herkennen.

Wil men ammoniak in de urine aantoonen, dan praecipiteert men de urine met een mengsel van eene loodsuikeroplossing en loodazijn (gelijke hoeveelheden). Sluit de kolf met een kurken

stop en plaats er een strookje curcumapapier tusschen, dan wordt het spoedig bruin gekleurd door het aanwezige ammoniak, want de pisstof wordt door kalkmelk in de koude niet aangetast en de kleur- en extractiefstoffen zijn verwijderd.

Quantitatieve bepaling.

Deze methode berust op de eigenschap van zwavelzuur om ammonium te absorbeeren.

De oplossingen, die men er voor noodig heeft, zijn de volgende:

A. *Zwavelzuur van bekend gehalte.* Verdunt 14 gram H_2SO_4 met 200 gram water, laat dit mengsel koud worden en bepaalt tweemaal in 10 CC. het gehalte aan zwavelzuur met chloorbarium. Komen beide analysen overeen, dan is het vocht goed. Heeft men nu gevonden, dat 10 CC. van het verdund zuur 0,505 gram zwavelzuur bevatten, dan worden zij nauwkeurig door 0,2146 gram ammonium verzadigd; derhalve beantwoordt 1 CC. van het verdunde zuur aan 0,02146 gram NH_4.

B. *Eene natronloog van bekend gehalte.* Men bereidt eene goede, koolzuurvrije natronloog en bepaalt hoeveel CC. er van noodig zijn om 10 CC. van het verdund zuur te verzadigen. Doet 10 CC. van dit zuur in een bekerglaasje, voegt er een paar droppels lakmoestinctuur bij en voegt er nu de natronloog droppelswijs aan toe, totdat de vloeistof even blauw is geworden. Hebben wij nu 30 CC. verbruikt, dan beantwoordt iedere CC. aan 0,00715 gram NH_4.

Plaatst nu op een mat geslepen glasplaat een vlak glazen vat en doet er 20 CC. urine in, legt over dat vat een glazen driehoek en zet daarop een schaaltje met lage randen, dat 10 CC. van het verdunde zuur bevat. Zet nu over dat alles een glazen stolp, wiens geslepen rand met vet bestreken is, dan is de urine hermetisch afgesloten. Voegt nog bij de urine 10 CC. kalkmelk en plaatst er de glazen klok weder zoo spoedig mogelijk over heen. Na verloop van 48 uren is al het ammonium uit de urine verdreven en door het zwavelzuur geabsorbeerd. Titreert nu het verdund zuur met natronloog, dan weet men de hoeveelheid verdund zuur, dat door ammonium verzadigd is; dus die uit 20 CC. urine is gekomen.

B. v. 10 CC. verdund zwavelzuur bevatten 0,505 gram $H_2SO_4 = 0{,}2146$ gram NH_4; om het te verzadigen zijn er nu 30 CC. loog noodig; dus iedere CC. $= \frac{0{,}2146}{30} = 0{,}00715$ gram NH_4.

Men heeft nu getitreerd en bevonden dat er maar 26 CC. loog verbruikt zijn. Er is dus eene hoeveelheid ammonium ontwikkeld, dat aan 4 CC. natronloog beantwoordt; dus $4 \times 0{,}00715 = 0{,}0286$ gram NH_4.

Is er reeds alcalische gisting opgetreden, dan doet men beter de kleur- en extractiefstoffen te verwijderen. Voegt dan bij 30 CC. urine ook 30 CC. van het mengsel der beide loodpraeparaten, filtreert en neemt dan 40 CC. van het filtraat dat aan 20 CC. urine beantwoordt.

Versche urine, die ammoniakhoudend is, wijst in den regel op een blaaslijden, doch er is een enkel geval van een blaascatarrh bij paarden voorgekomen, waarbij de urine zuur bleef reageeren.

In de urine van patiënten lijdende aan haemoglobinurie — *„Schwarze Harnwinde"* — vond men ook ammoniak.

5. Quantitatieve kali- en natronbepaling.

Praecipiteert eene bekende hoeveelheid urine met barytoplossing, dan worden zwavelzuur, phosphorzuur, calcium, magnesium en ijzeroxyde neergeslagen, filtreert en voegt er ammoniumcarbonaat bij, waardoor het overvloedige baryt gepraecipiteerd wordt, filtreert op nieuw, verdampt het totdat het droog is en gloeit de rest onder bijvoeging van ammoniumnitraat. Trekt met zoutzuur kokend uit, filtreert, dampt in tot het droog is en bepaalt het gewicht der chloormetalen. Lost ze nu in gedistilleerd water op, voegt er eenige droppels kaliumchromaat bij en bepaalt het chloorgehalte met $Hg(NO_3)_2$ of $AgNO_3$. (Zie bladz. 50.) Men kan nu uit het chloorgehalte en uit de som der chloormetalen de kali en natron berekenen.

B. v. Gewicht der beide chloormetalen $= S$
„ van het chloor $= C$
Het chloorkalium $= X$
„ „ natrium $= Y$

$x + y = S$ of $y = S - x$.

Het choorkalium bevat volgens zijn aequivalentgewicht:

$$\frac{35,46}{74,57} = 0,47552 \text{ chloor.}$$

Het chloornatrium:

$$\frac{35,46}{58,46} = 0,60657 \text{ chloor;}$$

derhalve is:

x chloorkalium = x × 0,47552 chloor
en y chloornatrium = y × 0,60657 „ ;
dus $C = x \times 0,47552 + y \times 0,60657$;
dus voor $y = S - x$ gesubstitueerd, dan vindt men
$C = x \times 0,47552 + (S - x) \times 0,60657$;
$C = x \times 0,47552 + S \times 0,60657 - x \times 0,60657$;
$-x \times 0,47552 + x \times 0,60657 = S \times 0,60657 - C$;
$x\ (0,60657 - 0,47552) = S \times 0,60657 - C$;

derhalve is:

$$x = \frac{0,60657\ S - C}{0,131} \text{ of}$$

x = 4,63 S — 7,63 C = chloorkalium.
Chloorkalium × 0,6317 = kalium.
„ natrium × 0,5303 = natrium. (*Mohr.*)

Wil men alleen het kaliumgehalte kennen, dan kan men zich van de volgende wijnsteenmethode bedienen.

Deze methode berust op de uitscheiding van kalium als wijnsteen en 't bepalen daarvan met normaal natron.

Alle neutrale kalizouten zetten zich met natriumhydrotartraat $C_4 H_5 NaO_6$ in kaliumhydrotartraat $C_4 H_5 KO_6$ en een oplosbaar natriumzout om. Voegt nu bij urine natriumhydrotartraat. Het overvloedig zout neemt men weg met eene koud verzadigde oplossing van kaliumhydrotartraat, omdat daarin alle zouten behalve wijnsteen oplosbaar zijn. De wijnsteen bezinkt dan als een poeder. Droogt nu deze zoutmassa, laat bekoelen en maakt er met eene koud verzadigde wijnsteenoplossing eene brij van, spoelt het op een klein filtrum en wascht met diezelfde wijnsteenoplossing af. Men bedekt den trechter met een glazen plaat. De complete verwijdering van natriumhydrotartraat herkent men nu aan het volgende:

Titreert de afloopende vloeistof nl. 10 CC. met normaal alcali op blauw en gebruikt men nu maar 6 – 8 droppels, dan is er geen natriumhydrotartraat voorhanden. Lost eindelijk de wijn-

steen in een bekerglas onder verwarming op, voegt er lakmoestinctuur bij en titreert met normaal alcali, totdat de violette kleur optreedt. Iedere CC. = $^1/_{1000}$ afgew. kali of kalizout.

B. v. Vond men dat er voor 1 gram chloorkalium, die in wijnsteen omgezet is, 13,4 CC. normaal alcali noodig is, dan wijst dit, daar het atoomgewicht van chloorkalium 74,57 is, ook 13,4 × 0,07457 = 0,999238 gram chloorkalium aan, in plaats van 1 gram of op kali berekend 13,4 × 0,04711 = 0,6312 gram kali.

Het is *Reinson* door proeven gebleken, dat bij honden na het toedienen van natriumzouten het gehalte aan kali in de urine opvallend toenam. Men vond na toediening van 8 gram chloornatrium op den vierden dag geen natrium meer in de urine. *Böcker* nam ook proeven en verkreeg hetzelfde resultaat. Heeft men dus patiënten behandeld met natriumzouten, dan zal men dit wel in rekening moeten brengen. Men vond in de urine van paarden 28,97 % kali; in de urine van koeien 56,74 % kali en 1,31 % natrium na aftrek van het chloornatrium.

6. Quantitatieve bepaling van kalk en magnesia.

Kalkbepaling. Deze bepaling berust op de vorming van calciumoxalaat, dat door gloeien in $CaCO_3$ en daarna in calciumoxyde overgaat en met zoutzuur en natronloog bepaald wordt, of het calciumoxalaat wordt door kaliumpermanganaat bepaald, of het wordt door weging bepaald. In de urine van paarden vond men 27,25 % calcium en 4,22 % magnesium; in die van koeien vond men 1,74 % calcium en 4,09 % magnesium.

Bepaling door weging. Praecipiteert het calcium uit 200 CC. urine door middel van azijnzuur en ammoniumoxalaat als calciumoxalaat. Brengt het op een filter en daarna op een platinaplaatje om het gedurende eenigen tijd te gloeien. Na het bekoelen bevochtigt men het calcium, dat door het gloeien voor een gedeelte calciumoxyde is geworden met eenige droppels verdund zuiver H_2SO_4. Gloeit op nieuw, dan blijft de kalk als gips terug, die

men wegen kan. Nu komen 3 aeq. $CaSO_4$ — *aequivalent gewicht* 136 — overeen met 1 aeq. $Ca_3(PO_4)_2$ — *aequivalent gewicht* 310 —; vermenigvuldigen wij daarom de verkregen hoeveelheid calciumsulphaat met $^{310}/_{408} = 0{,}7598$, dan wijst het product het calciumphosphaat aan, dat daarmede overeenkomt. Wil men daarentegen de $CaSO_4$ als CaO berekenen, dan moet men de gevonden hoeveelheid slechts met 0,4118 vermenigvuldigen.

Bepaling door titreeren. Hiervoor heeft men de volgende oplossingen noodig:

A. *Zoutzuur van bekend gehalte.* 1 CC. zoutzuur moet aan 10 milligram calciumoxyde beantwoorden. Een liter van het zuur moet dus 10 gram calciumoxyde of 18,93 Na_2CO_3 verzadigen. Weegt tweemaal eene hoeveelheid van het chemisch zuiver zout (circa 1 - 1,2 gr.) nauwkeurig af. Lost ieder gedeelte in een afzonderlijk kolfje in water op, kookt, voegt er eenige droppels lakmoestinctuur bij en laat er zoolang verdund zoutzuur bij druppelen, tot de blauwe kleur geweken is en plaats heeft gemaakt voor de violette kleur (*zwiebelrothe*), die bij 't koken niet meer verdwijnt. Herhaalt de proef ook met de tweede hoeveelheid Na_2CO_3 en berekent uit de verkregen resultaten wanneer men het gemiddelde van beiden neemt, het gehalte ClH in 1000 CC. Hebben wij nu dat 1 liter zoutzuur aan 41,4 gram Na_2CO_3 beantwoordt, dan zullen 457 CC. nauwkeurig 18,93 gram verzadigen. Meten wij nu van het verdunde zoutzuur 457 CC. af en voegt men er water bij tot 1000 CC., dan hebben wij een zoutzuuroplossing van bekend gehalte.

B. *Eene natronoplossing van bekend gehalte.* De natronoplossing moet volkomen overeenstemmen met het verdunde zuur, 10 CC. van het eerste moeten 10 CC. zoutzuur verzadigen. Neemt 10 CC. van het bereide zuur en kleurt het met lakmoestinctuur rood en laat er nu natronloog bij druppelen, totdat alles blauw is geworden. Heeft men op de 10 CC. zuur slechts 8 CC. natronloog noodig, dan verdunt men 800 CC. tot 1000 CC. en de natronoplossing is tot bepaling bruikbaar.

C. *Eene oplossing van kaliumpermanganaat.* Lost 0,3162 milligram chameleon in 1000 CC. water op. Men zorge, dat de flesch waarin deze oplossing is, goed gesloten blijft, dan blijft ook de chameleonoplossing langeren tijd goed, dan men wel denkt.

D. *Eene oplossing van oxaalzuur.* Lost 0,63 milligram oxaalzuur nauwkeurig afgewogen in 1000 CC. water op en voegt er eene

aanzienlijke hoeveelheid zwavelzuur bij. Verwarmt het geheel nu op 50 — 60° C. en laat er langzamerhand de chameleonoplossing bij druppelen. In het begin verdwijnt de roode kleur niet zoo spoedig; doch is eenmaal de verkleuring opgetreden, dan gaat dat bij het verder voortdruppelen spoediger, totdat eindelijk de roséroode kleur constant blijft. Men leest nu de verbruikte CC. chameleonoplossing af. Neem aan, men had voor 10 CC. oxaalzuuroplossing 7,25 CC. chameleon verbruikt, dan zou men 725 CC. tot 1000 CC. moeten verdunnen, dan waren 10 CC. chameleon = 10 CC. oxaalzuur.

Giet nu 200 CC. gefiltreerde urine in een bekerglas en voegt er zoolang ammoniak bij, totdat er een praecipitaat van de aardphosphaten is opgetreden, dat men weder door het voorzichtig toevoegen van azijnzuur doet verdwijnen. Dit mengsel mag maar enkele droppels in overmaat bezitten. Praecipiteert nu de kalk met ammoniumoxalaat, bedekt het bekerglaasje met eene glazen plaat en laat alles zoolang op eene warme plaats staan, totdat het praecipitaat bezonken is. Verzamelt het calciumoxalaat op een kalkvrij filter en wascht het met warm water zuiver af. Het filtraat en het waschwater zet men nu voor de bepaling van magnesia op zijde. Gloeit het filter met het calciumoxalaat op een platinaplaatje, totdat de kool verbrand is. De kalk, die nu voor een gedeelte caustisch is geworden, wordt voorzichtig in een kolfje gespoeld. Men voegt er nu 10 CC. van het getitreerde zoutzuur (A) bij, verwarmt voorzichtig, totdat alles opgelost en het koolzuur verdreven is. Kleurt dit mengsel met 2 - 3 droppels lakmoestinctuur rood en titreert met de natronoplossing (B), totdat het mengsel blauw is geworden. Trekt de verbruikte CC. natronoplossing van de 10 CC. zoutzuur af, dan verkrijgt men daardoor het aantal CC. zoutzuur, dat noodig was om de aanwezige kalk te verzadigen. Men kan nu gemakkelijk het calciumgehalte berekenen, aangezien iedere CC. zuur aan 10 milligrammen CaO beantwoordt of aan 10,45 milligrammen $Ca_3(PO_4)_2$. Wil men het calciumgehalte met chameleon bepalen, dan voegt men bij 100 CC. gefiltreerde urine azijnzuur en ammoniumoxalaat; laat het neerslag, dat daardoor ontstaat, langzaam bezinken; filtreert, wascht af en lost het praecipitaat in verdund zwavelzuur op. Nu laat men de chameleonoplossing (C) er bij

druppelen, totdat er eene constante roséroode kleur blijft bestaan, dan is de kalk $= \frac{\text{oxaalzuur} \times 28}{63}$ = oxaalzuur × 0,444 of oxaalzuur × 0,793 = calciumcarbonaat.

Heeft men nu b. v. 54 CC. chameleon verbruikt, dan is dit gelijk aan 54 CC. oxaalzuur en 1 CC. oxaalzuur = 0,63 milligr.; derhalve is

kalk $= \frac{54 \times 0{,}630 \times 28}{63}$ of $34{,}02 \times 0{,}444 = 15{,}10488$ milligr.

Bepaling der magnesia.

Men kan bij het quantitatief bepalen der magnesia de volgende methoden volgen :

1° Door wegen.

2° Door titreeren.

Bepaling door weging. Voegt bij het filtraat, dat men bij de kalkbepaling op zijde gesteld heeft, ammoniak, tot er eene alcalische reactie voorhanden is, waardoor alle magnesia als ammonium-magnesiumphosphaat gepraecipiteerd wordt, verzamelt het op een filter, wiens aschgehalte bekend is en wascht het met ammoniakhoudend water (1 deel water en $^1/_4$ deel ammoniak) af. Brengt het praecipitaat nu op een gewogen platinaplaatje, vouwt het filter te zamen en draait er een platinadraad om. Verbrandt nu het filter, totdat de asch volkomen wit is. Voegt die zuiver, witte asch bij het praecipitaat, dekt dit alles en gloeit op het laatst met verwijdering van het dekplaatje. Laat het naast H_2SO_4 bekoelen en weegt. Er zijn bijna altijd organische stoffen aanwezig, nl. piszuur, dat bij gloeiing eene moeielijk te verbranden kool oplevert, voegt er daarom een klein stukje ammoniumnitraat bij, bevochtigt het met een droppel water en gloeit nu op nieuw. Men houdt dan op het laatst het witte magnesiumphosphaat over, dat door gloeien magnesiumpyrophosphaat $Mg_2P_2O_7$ is geworden en dat men door wegen bepaalt. De som van het calcium- en magnesiumphosphaat geeft ons dan de aardphosphaten aan. Wil men nu het magnesium bepalen, dan behoeft men

slechts het gevonden gewicht magnesiumpyrophosphaat met 0,3604 te vermenigvuldigen, want in 222 gewichtsdeelen magnesiumpyrophosphaat vindt men 48 gewichtsdeelen zuiver magnesium.

Bepaling door titreeren. Verzamelt het ammonium-magnesiumphosphaat op een filter als boven aangegeven is. Stoot het filter door en brengt het praecipitaat in een bekerglaasje om het daarna in azijnzuur op te lossen. Blijft er soms piszuur onopgelost achter, dan filtreert men het af. Bepaalt nu in deze oplossing het phosphorzuur. (Zie bladz. 56.) Vermenigvuldigt men nu de gevonden hoeveelheid H_3PO_4 met 0,563, dan vindt men het zuiver magnesium of vermenigvuldigt men het met 1,563, dan verkrijgt men de hoeveelheid magnesiumpyrophosphaat.

7. Koolzuurbepaling.

Het koolzuur komt in de urine als vrij koolzuur en als koolzuur gebonden aan bases tot zouten voor. Wil men tegelijkertijd het gebonden CO_2 mede bepalen, dan moet men het door middel van een zuur onder verwarming uit de urine drijven.

De carbonaten komen door de voedsels en het drinkwater in het lichaam. Men treft vnl. het calcium-, natrium-, kalium- en het magnesiumzout bij de herbivoren en ook bij de omnivoren, als zij plantenvoedsels gebruiken, aan. Het calciumcarbonaat komt in de urine opgelost en als sedement voor; waarschijnlijk wordt dit zout in oplossing gehouden door het vrije koolzuur en door zekere organische zelfstandigheden, die evenals suiker het vermogen zouden bezitten om dit carbonaat in oplossing te houden. Deze zouten kunnen ook in het organismus zelve ontstaan door omzetting van organische zuren in koolzuur, dat zich dan aan een basis vastlegt en door omzetting van organische natriumzouten. Het calciumzout der organische zuren wordt omgezet tot calciumcarbonaat en waarschijnlijk treedt er ook nog eene wisselwerking op tusschen de koolzure alcaliën en de calciumzouten. Het magnesiumcarbonaat, dat men in de urine der herbivoren aantreft, wordt hoogstwaarschijnlijk voor een gedeelte in het organismus zelve gevormd. Het magnesiumphosphaat komt in den regel in de voedsels voor; nu is het niet onmogelijk, dat er eene omzetting in het organis-

mus plaats vindt tusschen het calciumzout der organische zuren en het magnesiumphosphaat, in dier voege dat er calciumphosphaat aan den eenen kant en het magnesiumzout der organische zuren aan den anderen kant zou optreden. Dit laatste zout zou dan vervolgens in een carbonaat omgezet worden. (*Lehman.*) *Gorup-Besanez* geeft op, dat er 27,28 % koolzuur bij paarden en 31,04 % bij koeien in de urine voorkomt.

Het vrije zoowel als het gebonden koolzuur kan op tweeërlei wijzen bepaald worden:

1° Door wegen.
2° Door titreeren.

Bepaling door weging. Men verwarmt eene bekende hoeveelheid urine in een kolfje en zuigt door middel van een aspirator een stroom droge, atmospherische lucht door de urine. (Zie fig. II.) Wil men de lucht drogen en haar van CO_2 bevrijden, dan laat men ze over een mengsel van gelijke deelen natriumsulphaat en calciumoxyde, dat over het vuur gedroogd is, strijken. Wil men zeker zijn, dat die lucht koolzuurvrij is, dan kan men ze nog door barytwater laten gaan, vóór dat zij de urine passeert. Bij het passeeren der urine neemt zij het vrije koolzuur mede en laat deze lucht door een tweede kolfje met barytwater gaan, dan praecipiteert de $BaCO_3$. Lost het bariumcarbonaat in zoutzuur op en praecipiteert het baryt op nieuw met H_2SO_4 als bariumsulphaat, filtreert, wascht het praecipitaat met een weinig water af en laat het zorgvuldig drogen om het op de bekende manier te wegen; waarna men het CO_2 berekenen kan; want 233 gewichtsdeelen $BaSO_4$ zijn gelijk aan 197 gewichtsdeelen $BaCO_3$ en 100 gewichtsdeelen $BaCO_3$ bevatten 30,45 gewichtsdeelen CO_2.

Bepaling door titreeren. Men kan het koolzuur met normaal salpeterzuur of eene zilveroplossing bepalen.

Hiervoor heeft men de volgende titreervochten noodig, als:

A. *Het normaalalcali.* Men lost 53 gram chemisch zuivere en droge Na_2CO_3 op in 1000 CC. water en voegt er lakmoestinctuur bij. Wil men zich nu overtuigen, dat deze alcalische oplossing goed is, dan bereidt men normaaloxaalzuur door 63 gram oxaalzuur in

1000 CC. water op te lossen en voegt er lakmoestinctuur bij. Brengt nu 10 CC. oxaalzuuroplossing in een bekerglas en laat er de Na_2CO_3-oplossing bij vloeien, dan moeten 10 CC. dezer oplossing juist voldoende zijn om het zuur te verzadigen. Heeft men nu slechts 7,5 CC. verbruikt, dan moet iedere 7,5 CC. of 75 CC. tot 10 CC. of tot 100 CC. verdund worden en herhaalt de proef op nieuw.

B. *Het normaalsalpeterzuur.* Op een liter zouden 63 grammen salpeterzuur komen en die nemen bij een spec. gewicht van 1,334 een volume in van $\frac{63}{1,334} = 47,2$ CC. Brengt men nu 47 CC. HNO_3 in een bekerglas, voegt er 50 - 100 CC. lakmoestinctuur bij en vult aan tot 1000 CC. Doet nu 10 CC. normale Na_2CO_3-oplossing in een bekerglas en laat er het bereide zuur bij druppelen, totdat het mengsel violet is. Heeft men slechts 8,5 CC. zuur verbruikt, dan vult men iedere 85 CC. tot 100 CC. met water aan. Is het zuur te zwak, zoodat men b. v. 10,7 CC. had verbruikt, dan moet men er HNO_3 bijvoegen. De verbruikte CC. staan in omgekeerde verhouding tot de sterkte van het zuur. Men kan dus gemakkelijk berekenen hoeveel HNO_3 men had moeten nemen om juist 10 CC. te verbruiken; want

$$10 : 10,7 = 47 : x$$

$$x = \frac{10,7 \times 47}{10} = 50,29 \text{ CC.}$$

Men moet er dus nog 3,29 CC. HNO_3 bijvoegen. Schudt daarna alles dooreen en doet op nieuw eene proef.

C. *Eene zilveroplossing.* (Zie bladz. 50.)

Men kookt nu het bariumcarbonaat met normaal salpeterzuur (B), totdat het volkomen is opgelost, voegt er natrium- of kaliumsulphaat, waardoor in de neutraliteit niets veranderd wordt, en lakmoestinctuur bij en bepaalt met het normale alcali het overvloedige zuur. Het praecipitaat van $BaSO_4$ is niet hinderlijk voor de eindreactie. Nu is 1 CC. normaal zuur = 0,09859 gram $BaCO_3$. Stelt nu a de hoeveelheid gevonden $BaCO_3$ met een verbindingsgewicht van 197, dan is

$$197 : a = 44 : x$$

$$x = \frac{44 \times a}{197} = \text{koolzuur.}$$

Wil men het koolzuur met de zilveroplossing bepalen, dan lost men $BaCO_3$ in warm zoutzuur op en er vormt zich een

praecipitaat van $BaCl_2$; wascht dit zoolang af, totdat het filtraat met eene zilveroplossing geen praecipitaat meer geeft. Verhit daarna het bariumchloride om het nog aanwezige vrije zuur te verdrijven. Lost het nu op en voegt er droppelswijs Na_2SO_4 bij, totdat er eene geringe overmaat aanwezig is en ook eenige droppels eener koud verzadigde oplossing van kaliumchromaat (zie bladz. 50) en titreert het chloor met de zilveroplossing. (*Mohr.*) Nu is 1 CC. zilveroplossing, die op de 1000 CC. 16,997 $AgNO_3$ bevat = 0,0022 gram koolzuur.

Wil men het koolzuur in kubieke centimeters bepalen, dan maakt men van de hieronderstaande tafel gebruik.

I.		II.	
Grammen CO_2	Zijn gelijk aan cM^3 bij O°C. en 760 mM. druk.	cM^3 zilveroplossing.	Zijn gelijk aan cM^3CO_2 bij O°C. en 760 mM. druk.
1	508,48	1	1,119
2	1016,96	2	2,237
3	1525,45	3	3,356
4	2033,92	4	4,475
5	2542,40	5	5,593
6	3050,88	6	6,712
7	3559,36	7	7,830
8	4067,84	8	8,949
9	4576,32	9	10,068

De carbonaten zouden verminderd zijn bij diabetes insipidus (*Hofmeister* en *Siedamgrotsky*) en bij haematurie.

8. Bepaling van het stikstofgehalte in de urine.

De urine bevat, zooals men uit het vorenstaande zien kan, eene groote hoeveelheid stikstof, die men in het ureum, kreatinine, piszuur, hippuurzuur, kynuurzuur en allantoïne aantreft. Gloeit men nu volgens de methode van *Will* en *Varentrapp* de organische stoffen met natronkalk (een mengsel van bijtende kalk

en natriumhydraat), dan ontwijkt alle stikstof in den vorm van ammoniak. Vangt men nu die ammoniak in eene bepaalde hoeveelheid getitreerd H_2SO_4 op, dan kan men daarna berekenen hoeveel stikstof de urine bevat.

Men heeft daartoe de volgende oplossingen noodig:

A. *Verdund zwavelzuur.* Men moet daarvoor een verdund zwavelzuur hebben, dat 40 gram watervrij zwavelzuur op 1000 CC. H_2O bevat. Weegt 60 gram zuiver Engelsch zwavelzuur af en doet er 1020 CC. H_2O bij en bepaalt in 20 CC. van dit verdund zuur het zwavelzuur met chloorbarium. Vond men nu, dat 20 CC. 0,820 gram zwavelzuur bevatten, dan treft men in 1000 CC. 41 gram zuur aan. Men heeft dus:

$$40 : 41 = 1000 : x$$

$$x = \frac{41000}{40} = 1025 \text{ CC.}$$

Er moeten dus nog 25 CC. H_2O bijgevoegd worden, dan beantwoordt 1 CC. van dit zuur aan $^1/_{1000}$ aeq. stikstof = 0,014 gram. (*N = verbindingsgewicht* 14.)

B. *Eene natronoplossing van bekend gehalte.* Deze oplossing moet eene zoodanige sterkte hebben, dat 20 CC. van het zuur voldoende zijn om eene gelijke hoeveelheid van deze oplossing te verzadigen. (Zie de bereidingswijze op bladz. 64.)

Wil men nu de stikstof bepalen, dan gaat men op de volgende wijze te werk.

Men neemt eene korte, glazen buis, die aan een einde in eene lange, spits toeloopende punt is toegesmolten, doet er eene hoeveelheid natronkalk in en 5 CC. urine, die door het mengsel volkomen moet opgezogen worden. Verbindt nu deze buis door middel van eene caoutchoucbuis met een bolapparaat gevuld met 20 CC. van het verdund zuur (A). Verhit nu de glazen buis, totdat er zich geen gas meer ontwikkelt. Het ammoniak wordt nu door het verdund H_2SO_4 geabsorbeerd. Is de verhitting afgeloopen, dan breekt men de lange, spits toegesmolten punt af en zuigt aan het bolapparaat, dan voert de stroom lucht, die bij de afgebroken punt instroomt en die men eerst nog door barytwater kan laten gaan, het nog aanwezige ammoniak mede. Bepaalt nu door middel van de natronloog hoeveel CC. verdund

H_2SO_4 verzadigd waren, dan kan men daaruit onmiddellijk het N-gehalte berekenen.

Men kan de ammoniak ook in verdund zoutzuur van bekend gehalte absorbeeren. (Zie bladz. 64.) Er wordt dan ammoniumchloride gevormd. Praecipiteert daarna met platinachloride $PtCl_4$ het bekende platina-dubbelzout $PtCl_4 . 2NH_4Cl$. Nu bevatten 100 gewichtsdeelen van dit dubbelzout 6,27 gewichtsdeelen stikstof.

In plaats van een glazen buis kan men ook een glazen kolfje nemen, dat door eenen kurk gesloten wordt, die tweemaal doorboord is. Men steekt door de eene opening eene dunne, glazen buis, die aan het bovenste uiteinde toegesmolten is en door de tweede opening eene tweemaal rechthoekig omgebogen, glazen buis, die met het bolapparaat verbonden is. In het kolfje doet men nu de natronkalk en handelt verder als opgegeven is.

Deze proef geeft eenigszins onnauwkeurige resultaten, omdat er meestal nitriten en nitraten aanwezig zijn, die niet geheel en al ontleed worden; doch deze fout is zeer gering.

III. Hoofdstuk.

Abnormale bestanddeelen.

I. Eiwit.

		Scherer.	*Mulder.*
C	=	54,883	53,5
H	=	7,035	7,0
N	=	15,675	15,5
O	=		22,0
S	=	= 22,365	1,6
Ph.	=		0,4
		99,958	100.—

Het eiwit treft men overal in het dierlijk organismus aan en levert het materiaal voor zijn onderhoud en voor de herstelling van het verbruikte. In normalen toestand treft men het niet in de urine aan, doch het komt daarentegen in pathologische verhoudingen (zie hoofdstuk VIII., Algemeene symptomatologie) zooveel voor, dat het noodzakelijk is in iedere urine op eiwit te reageeren, waarvan men toch ook de afzonderlijke bestanddeelen quantitatief wil bepalen. Het treedt constant op bij alle nierziekten, die te zamen met den naam van Brightsche ziekte worden bestempeld. (Zie *Tijdschrift voor Veeartsenijkunde en Veeteelt* 11e dl. 1e afl. bl. 1.) Ik vond het in de urine van patiënten lijdende aan acuut longemphyseem en in de urine van een paard lijdende aan eene kolossale stijfheid der achterhand, die vermoedelijk zijn oorsprong vond in eene lumbo-abdominaalneuralgie. Misschien kon het optreden van eiwit in de urine ook wel toegeschreven worden aan de behandeling, nl. aan eene linimt cantharid. inwrijving.

Eigenschappen.

Chemische. Het zuivere serumalbumine is in drogen toestand eene gele, glazige, doorschijnende massa, die zich in water tot eene kleverige vloeistof oplost.

1° Alcohol bewerkt in eiwitoplossingen een praecipitaat.

2° Voegt men bij eiwitoplossingen azijnzuur, totdat het sterk zuur reageert, doet men er dan eenige droppels kaliumferrocyanide bij, dan treedt er een wit, vlokkig praecipitaat op. (*Quantitatieve bepaling door titreeren, volgens Bödeker.*)

3° Verwarmt men albumine met geconcentreerd zoutzuur, beter nog na toevoeging van een weinig zwavelzuur, dan wordt de vloeistof violet.

4° Geconcentreerd salpeterzuur kleurt de albumine geel. (*Xanthoproteïnezuur.*)

5° Verdund salpeterzuur veroorzaakt in albumineoplossingen een wit neerslag van albuminenitraat, dat in veel water oplosbaar is. (*Gewichtige reactie.*)

6° Eene oplossing van 1 deel kwik en 1 deel koud, sterk salpeterzuur, vermengd met het dubbele volume water, geeft salpeterzuur kwikzilveroxydule-oxyde, dat salpeterigzuur bevat. (*Millon's reagens.*) Dit reagens is het gevoeligste voor albumine, hetzij dat het opgelost of onopgelost voorkomt. Verwarmt men nu eene eiwitoplossing met dit praecipitaat op 60 - 100° C., dan treedt er eene intensieve, roode kleur op, die noch door de lucht, noch door lang koken verdwijnt.

7° Eene oplossing van kamfer is mede eene der beste reactieven. Houdt men gedurende eenige minuten een stukje kamfer in een glas water, waarin men daarna een droppel versche albumine brengt, dan coaguleert het eiwit als een vliesje op het water. Verbreekt men dit vliesje met eene naald, dan vallen de kleine stukjes er van op den bodem van het glas. (*J. Lightfoot.*)

8° Voegt men azijnzuur bij eene eiwitoplossing, totdat zij sterk zuur reageert en daarna een gelijk volume eener verzadigde oplossing van natriumsulphaat, kookt vervolgens, dan treedt er eene volledige coagulatie op.

Herkenning in de urine.

Men overtuigt zich eerst van de reactie der urine, vult daarna een reageerbuisje tot op de helft en verhit. Reageert de urine zuur, dan zal er bij eene temperatuur van 50 - 60° C. eene coagulatie van het eiwit volgen. Is er zooveel eiwit voorhanden, dat de geheele hoeveelheid urine coaguleert, dan moet men ze verdunnen. Reageert zij alcalisch of neutraal, dan zal men ze met salpeterzuur sterk zuur moeten maken. De Hellersche proef met salpeterzuur schijnt niet voor alle gevallen voldoende te zijn. *Betz* giet een weinig urine in een reageerbuisje en voegt er eene gelijke hoeveelheid alcohol zoodanig bij, dat beide vochten zich niet vermengen. Zijn er nu albuminaten aanwezig, dan wordt de alcohol melkachtig troebel, zelfs treden er soms stolsels op. Deze coagula wijzen op een sterk eiwitgehalte van de urine. Men gebruikt hier geen azijnzuur, omdat *Reissner* aangetoond heeft, dat mucine door overvloedig azijnzuur eene troebeling zou veroorzaken, die men gemakkelijk voor eiwit kon houden. Er kunnen zich ook gevallen voordoen, dat de ontstane troebeling geen eiwit is, maar veroorzaakt wordt door aardphosphaten, die in zwak zure urine door het vrije CO_2 in oplossing gehouden worden, doch na toevoeging van HNO_3 verdwijnt deze troebeling. Heeft men inwendig terebinthina of bals. copaïvae, etc. toegediend, dan ontstaat er na toevoeging van zoutzuur of salpeterzuur eene geelwitte troebeling, die veel met albumine overeenkomt en veroorzaakt wordt door de harsachtige stoffen. Voegt men er dan alcohol bij, dan verdwijnt ook dit praecipitaat.

De apotheker *C. Tanret* te Troyes geeft eene methode aan om het eiwit in de urine aan te toonen. Hij bereidde het reactief als volgt:

Joodkalium	3,32 gram.
Sublimaat	1,35 "
Azijnzuur	20 CC.
Water	60 CC.

Om goede resultaten te verkrijgen zijn twee zaken noodzakelijk:

1° Eene overmaat van het kwikzout.

2° Eene zure vloeistof, waarin men de albumine moet aantoonen.

Men is door de groote hoeveelheid azijnzuur in het reactief niet altijd genoodzaakt het vocht, dat men onderzoekt, zuur te maken. De voordeelen van dit reactief zijn :

1° Het is een uitermate goed reagens ; want het wijst nog 0,050 gram albumine in 1000 CC. water aan.

2° Men behoeft het niet te verwarmen.

3° Het praecipitaat is in eene overmaat van dit reactief volkomen onoplosbaar.

Er zou behalve het praecipitaat van eiwit ook een praecipitaat van uraten kunnen optreden ; doch is dit het geval, dan verdunt men de urine met water, waarin zij dan opgelost blijven. Alcaloïden zouden ook eene troebeling kunnen veroorzaken, doch die lossen zich na verwarming of na bijvoeging van alcohol op. De mucine kan door het azijnzuur van het reactief gepraecipiteerd worden, maar dit praecipitaat is niet wit en ontstaat niet onmiddellijk. Het treedt veel later op onder den vorm van eene wolkachtige, halfdoorschijnende massa, die zich min of meer afgerond op den bodem van het vat verzamelt, terwijl het praecipitaat van albumine wit, ondoorschijnend en vlokkig is.

Chému beveelt voor de qualitatieve bepaling van albumine in de urine een mengsel van gelijke deelen gekristalliseerd phenylzuur en azijnzuur met twee deelen alcohol van 90° aan. Voegt nu bij 100 CC. urine 2 - 3 CC. HNO_3 en ongeveer 10 CC. van het mengsel, schudt en laat het eenigen tijd staan om te bezinken of voegt er 50 CC. $Na_2 SO_4$-oplossing bij in plaats van het HNO_3, dan bezinkt het vlokkig praecipitaat spoediger. (*Zeitschrift f. analyt. Chemie* VIII, § 552.)

Himow bekent, dat deze reactie zeer gevoelig is, doch zij bezit de eigenschap om tegelijkertijd slijm te praecipiteeren, waardoor voor een groot gedeelte deze reactie hare practische waarde verliest. Hij stelde voor om de urine met eene verzadigde oplossing van het dihydronatriumphosphaat $H_2 Na PO_4$ zuur te maken, als het noodig mocht zijn. Laat nu de urine eerst bekoelen en bezinken, filtreert ze, dan wordt het slijm en het aanwezig sediment verwijderd. Giet nu een weinig gefiltreerde urine in een reageerbuisje en voegt er eene oplossing van zuiver

carbolzuur (1 : 20) bij ; treedt er na verwarming geene troebeling op, dan was er geen eiwit voorhanden. Komt er wel eene troebeling voor den dag, die langzamerhand vlokkig wordt, dan beantwoorden die vlokken aan het afgescheiden eiwit.

Quantitatieve bepaling.

Men kan het eiwit op twee verschillende wijzen bepalen :
1° Door wegen.
2° Door titreeren.

Bepaling door wegen. Men verzamelt het eiwit op een filter en weegt alles, nadat men van te voren het filter gewogen had.

Quantitatieve bepaling volgens C. Tanret. Voegt men bij eene eiwithoudende vloeistof het reactief in overmaat, dan zal het eiwit gepraecipiteerd worden, verbonden aan het kwik en jodium ; het kalium wordt door het zuur der vloeistof verzadigd. Is nu al het eiwit gepraecipiteerd, dan kan zich het roode kwikjodide vormen met de oplossing van kwikchloride. Men kan nu zeer gemakkelijk de eindreactie door dit roode praecipitaat waarnemen.

Wil men nu het eiwitgehalte door middel van titreeren bepalen, dan heeft men daarvoor noodig :

1° *Eene oplossing van* :	Joodkalium	3,22	gram.
	Kwikchloride	1,35	„
	Water	100	CC.

2° *Eene oplossing van kwikchloride.* Men lost 1 gram in 100 CC. water op.

In het eerste praeparaat weegt 1 aeq. HgJ.KaJ 393 en 1 aeq. albumine weegt volgens hem 1004 (*). Weegt nu 10 droppels der eerste oplossing, dan kan men het gewicht van *één* droppel bepalen. Een droppel met een gewicht van 0,05 grammen bevat

(*) Hoe hier Tanret aan 1004 komt, begrijp ik niet; maar brengt men het over in de nieuwe schrijfwijze, dan krijgen wij $HgJ_2,KJ = 620,1$ en $C_{72}H_{112}N_{13}O_{22}S$ (formule van Gunning) = 1542. Nu zijn de verhoudingen bijna gelijk.

0,00196 gram HgJ.KaJ ; dus hierdoor kan men ook bepalen hoeveel er van die stof in een droppel aanwezig is, die den onderzoeker gebruikt.

Een droppel met een gewicht van 0,05 grammen, die 0,00196 gram HgJ.KaJ bevat, praecipiteert 0,005 gram albumine naar de volgende evenredigheid.

$$393 : 0{,}00196 = 1004 : x$$

$$x = \frac{0{,}00196 \times 1004}{393} \text{ of}$$

$$x = 0{,}005 \text{ gram albumine.}$$

Men kan dan ook gemakkelijk berekenen hoeveel albumine er door een droppel gepraecipiteerd zal worden, die den onderzoeker gebruikt.

Neemt nu 10 CC. urine, voegt er 2 CC. azijnzuur bij en laat de eerste oplossing onder gestadig omroeren er droppelswijs bij vallen. Het eerst gevormde praecipitaat lost zich weder op, doch zoodra het constant optreedt, beproeft men na iedere nieuwe bijvoeging of een droppel van dit mengsel op een porseleinen schaaltje gebracht met een droppel der tweede oplossing eene gele kleur voortbrengt. Is dit 't geval, dan trekt men van het aantal verbruikte droppels 3 af en bepaalt nu het gehalte eiwit, als boven opgegeven is. Er moet altijd eene geringe overvloed van het reactief aanwezig zijn om de gele kleur waar te nemen en daarom trekt men die drie droppels er af.

Men kan volgens *Himow* het eiwit in de urine ook benaderend quantitatief bepalen. Giet in eene buis van een bepaalden diameter, die in CC. verdeeld is en waarvan iedere CC. weder in 20 gelijke deelen verdeeld is, 25 CC. gefiltreerde urine, 12,5 CC. carbolzuuroplossing (1 : 20), schudt alles goed dooreen en verwarmt het gedurende 24 uren in een waterbad tot op 90° C. Laat het praecipitaat, dat daardoor ontstaan is, bezinken en bepaalt nu langs empirischen weg de verhouding van het volume van het praecipitaat tot het gewicht van het eiwit. Met eene proefbuis van één centimeter inwendigen diameter werd gevonden, dat 1 CC. van het neerslag overeenkomt met 0,012 gram albumine.

Heeft men nu eiwit in de urine aangetroffen, dan duidt dat op :

1° Een organisch lijden van het nierenparenchym, dat met materieele veranderingen en desorganisatie verbonden is. Dit

vermoeden wordt zekerder, zoodra men ook cylinders of afgestooten epithelia der piskanaaltjes aantreft. Zij wordt waarschijnlijk als er oedemen optreden en als het eiwitgehalte constant aangetroffen wordt.

2° Een plaatselijk lijden van het systema uropoëtica zonder Morbus Brightii, b. v. hyperaemie der nieren door diuretica veroorzaakt en eene menigte andere ziekelijke veranderingen in het organismus, die denzelfden invloed op de nieren doen gelden. Zij veroorzaken eene stuwing in de vena cava posterior, waardoor eene passieve hyperaemie der nieren met eene consecutieve albuminurie optreedt, zooals bij longemphysema. Kan men zich nu met een longlijden niet vereenigen, dan berust het aanwezig zijn van eiwit waarschijnlijk op circulatiestoornissen.

3° Zekere veranderingen in de stofwisseling, nl. bloed, dat arm aan eiwit en rijk aan water is. (*Hypalbuminose, Hydraemie.*)

2. Suiker. $C_6 H_{12} O_6$.

Watervrij:		*Gekristalliseerd:*	
C	= 40,—	C	= 36,36
H	= 6,66	H	= 7,07
O	= 53,34	O	= 56,57
	100,—		100,—

De suiker komt ook verbreidt in het dierlijk organismus voor. Men vindt het ook in de amnios- en allantoïsvloeistof van runderen, schapen en varkens. Men kan onmiddellijk suiker in de urine doen optreden, als men bij dieren een bepaald gedeelte van de medulla oblongata verwond. (*Diabetessteek.*) Het schijnt soms ook in de urine op te treden bij stoornissen in de circulatie der buiksorganen en bij diabetes mellitus komt het soms in groote hoeveelheden voor. Eenmaal ben ik zelfs in de gelegenheid geweest een hond te zien, lijdende aan werkelijke diabetes mellitus. Het was een patiënt van den heer *J. Mazure Cz.*, veearts te Haarlem. De urine werd door den heer *Bohnensieg*, militaire apotheker te Haarlem, onderzocht. Er scheen zelfs eene vrij groote hoeveelheid suiker in die urine aanwezig te zijn.

Eigenschappen.

A. *Microscopische.* De pissuiker is identisch met de druivensuiker. Zij kristalliseert in uraatvormige conglomeraten, die uit bloemkoolvormig gegroepeerde blaadjes bestaan. Deze blaadjes hebben een rhombischen habitus.

B. *Chemische.* De zuivere pissuiker is wit, reukeloos en smaakt lang zoo zoet niet, als rietsuiker en is in water ook minder, doch in alcohol gemakkelijk oplosbaar, maar in aether geheel onoplosbaar.

1° Eene oplossing van pissuiker in het polarisatietoestel gebracht, doet het gepolariseerde licht naar rechts draaien.

2° In de urine van een diabeticus gaat zij reeds bij gemiddelde temperatuur in een zuur over, dat naar omstandigheden azijnzuur, boterzuur en ook wel melkzuur kan zijn.

3° De pissuiker gaat met verschillende bases eigenaardige verbindingen aan, als: pissuikerkali $Ka_2O . C_6 H_{12} O_6$, pissuikerkalk, enz. Voegt men bij eene alcoholische oplossing van suiker, eene alcoholische oplossing van kaliumhydraat, dan slaat bovengenoemde verbinding als een wit, vlokkig praecipitaat neder.

4° Verwarmt men eene oplossing van pissuiker met kali- of natronloog onder toetreding van lucht, dan ontstaat er eene schoone, bruinroode kleur onder vorming van humusachtige lichamen. (*Fittig.*) Voegt men er HNO_3 bij, dan ontwikkelt er zich een scherpen, zoeten reuk, die ons voor een gedeelte aan caramel, voor een ander gedeelte aan mierenzuur herinnert.

5° Verhit men eene door $Na_2 CO_3$ alcalisch gemaakte oplossing van indigokarmijn met geringe hoeveelheden druivensuiker, totdat het kookt, dan komen achtereenvolgens de volgende kleuren voor den dag: groen, purperrood, rood en eindelijk geel. Schudt men deze heete, gele oplossing, zoodat de zuurstof hierop kan inwerken, dan komen dezelfde kleuren weder te voorschijn, doch in omgekeerde volgorde. (*Mulder.*)

6° Voegt men bij eene suikeroplossing een weinig kaliumhydraat en eenige droppels eener oplossing van kopersulphaat, dan vormt er zich geen praecipitaat of een reeds gevormd lost zich tot eene mooie, blauwe vloeistof op. Na verwarming

begint zich deze vloeistof eerst oranjegeel te kleuren, wordt weldra troebel en eindelijk scheidt zich het roodkoperoxydule af.

7°. Voegt men bij eene suikeroplossing een weinig hef, dan treedt er spoedig eene gisting op, vooral bij eene temperatuur van 30 – 40° C. (Zie fig. III.)

Herkenning van suiker in de urine.

1° *De Heller-Moore'sche proef.* Voegt men bij eene bepaalde hoeveelheid urine de helft dier hoeveelheid kalium- of natriumhydraat, dan worden eerst na koken de aardphosphaten gepraecipiteerd. Zijn die in te groote hoeveelheid aanwezig, dan filtreert men ze af. Nu verhit men ze hooger en spoedig kleurt de urine zich citroengeel, geelbruin tot zwartbruin toe, dat van het suikergehalte afhankelijk is. Voegt men er nu eenige droppels HNO_3 bij, dan wordt men den reuk onder n° 4 opgegeven gewaar. Bevat de urine eiwit, dan moet men dit eerst door koken verwijderen. Is zij reeds donker van kleur, dat nu juist bij diabetes zelden voorkomt, dan ontkleurt men ze met eene oplossing van loodsuiker. Neemt de urine zonder koken na toevoeging van het kaliumhydraat reeds eene donkere kleur aan, dan zijn er hoogst waarschijnlijk galkleurstoffen aanwezig.

2° *De Trommersche proef.* Men kan het Trommersche of Fehlingsche suikerproefvocht voorhanden houden. Het bestaat uit kopersulphaat 1, wijnsteenzuur 4, kaliumhydraat 5 en gedistilleerd water 100 deelen. Men kan ook evenals de vorige proef beginnen door er kaliloog bij te voegen en dan droppelswijs onder voortdurend schudden eene oplossing van $CuSO_4$ (1 : 10) bij gieten, totdat men een schoone, lazuurblauwe en heldere vloeistof verkrijgt. Nu verwarmt men het, dan zal bij aanwezigheid van suiker het koperzout gereduceerd worden tot koperoxydulehydraat, dat spoedig zijn hydraatwater verliest en als rood koperoxydule praecipiteert. Zet nu het buisje weg, dan ziet men soms na 5 – 10 minuten aan den wand van het glas een schoonen spiegel van metallisch koper. Het eiwit moet ook eerst door coagulatie verwijderd worden.

3° *De Böttchersche proef.* Vermengt de urine ook met de helft van

haar volume aan kaliloog, voegt er een weinig bismuthnitraat bij en verwarmt. De suiker reduceert het bismuthzout en er wordt zwart bismuthoxydule gevormd. Men kan in plaats van kaliloog ook eene oplossing van Na_2SO_4 (1 : 3) gebruiken. Het eiwit moet eerst door coagulatie verwijderd worden.

4° Kookt men de urine met eene zwak ammoniakalische oplossing van $AgNO_3$, dan zet zich het metallisch zilver als een spiegel neder.

De Trommersche proef is het minst te vertrouwen, aangezien het piszuur en de piszure zouten ook het vermogen bezitten om het koperzout te reduceeren.

J. B. Franqui en *E. Van de Vijvere* hebben de proef van *Böttcher* eenigszins gewijzigd, omdat deze methode voor hen, die weinig met chemische reactiën vertrouwd zijn, aanleiding kan geven tot verkeerde gevolgtrekkingen. Zij raden daarom het gebruik van bismuthoxyde in eene oplossing aan. Praecipiteert eene oplossing van bismuthnitraat door toevoeging van kaliumhydraat en voegt in het matig verwarmd vocht droppelswijs eene oplossing van wijnsteenzuur, totdat het praecipitaat van bismuthhydraat wederom is opgelost. Voegt nu een weinig van deze oplossing bij de urine en kookt het eenige minuten, dan zal bij aanwezigheid van suiker de urine bruin worden en het metallisch bismuth praecipiteert als een zwart poeder, dat op het oog kristallijn is en aan het glas blijft hangen. Geene zelfstandigheden, die in de urine aanwezig zijn, hetzij ureum of piszuur, praecipiteeren het genoemd reactief. Albumine moet echter eerst door koken verwijderd worden, omdat dit eene geringe troebeling geeft. (*L'Art médical* n° 3 en *Journal de Pharmacologie* 1865 *Avril* pag. 163.)

Vogel had eene methode aangegeven om de pissuiker benaderend quantitatief te bepalen. Hij maakt druivensuikeroplossingen van verschillend procentisch gehalte en verhit die met kaliumhydraat, dan verkrijgt men verschillende kleuren. Men kan nu deze kleuren vergelijken met de kleur, die men verkrijgt, als er op suiker in de urine gereageerd wordt.

Quantitatieve bepaling van pissuiker.

De pissuiker kan op tweeërlei wijzen quantitatief bepaald worden :

1° Door titreeren.
2° Door 't polarisatietoestel.

De titreermethode berust op het vermogen van druivensuiker om het koperzout te reduceeren ; 180 gram druivensuiker ontleden 1246,8 gram $CuSO_4$, derhalve zullen 5 gram druivensuiker 34,64 gram $CuSO_4$ ontleden.

Men bereidt de oplossing als volgt :

Lost 34,64 $CuSO_4$ op in 160 CC. water en 150 gram neutraal kaliumtartraat in 600 - 700 CC. eener oplossing van natriumhydraat van 1,12 specifiek gewicht, voegt er langzamerhand de koperoplossing onder omroeren bij en vult het mengsel daarna aan tot 1000 CC. Deze oplossing beantwoordt aan 5 gram druivensuiker, doch heeft het groot nadeel, dat zij niet bewaard kan worden; daarom bediende *Schiff* zich van het gepraecipiteerde kopertartraat. Hij nam 250 gram $CuSO_4$ en loste het onder verwarming in weinig water op; evenzoo loste hij 280 gram kalium-natriumtartraat (*Seignettezout*) $C_4H_4O_6KNa + 4H_2O$ op, moet er gefiltreerd worden, dan filtreeren. Giet de beide warme oplossingen plotseling bijeen, schudt en er praecipiteert eene groote hoeveelheid helder, blauw poeder. Na bekoeling wordt dit zout op een filter verzameld en uitgewasschen, totdat men in het waschwater geen praecipitaat met baryt meer verkrijgt. Droogt het aan de lucht, dan heeft dit zout $C_4H_4O_6Cu + 4H_2O = 132,7$ tot formule en bevat 29,906 % koperoxyde. Wil men nu eene koperoplossing maken, die even sterk is als de Fehlingsche, dan zou men voor 0,5 gram druivensuiker 3,685 gram van het bereide zout noodig hebben naar de evenredigheid

$$180 : 0,5 = 10 \times 132,7 : x$$
$$x = 3,685 \text{ gram.}$$

Bereidt nu eene 2 % houdende suikeroplossing. Lost 2 gram van het bereide zout op in eene natriumhydraatoplossing, die bijna de dubbele sterkte van het normaal natron (1 op 12,5) heeft. De oplossing wordt dan intensief blauw gekleurd, die bij 't koken helder blijft. Men voegde er nu de suikeroplossing bij en had daarvoor 14,8 CC. noodig, die dus

$$\frac{2}{100} \times 14,8 = 0,296 \text{ gram suiker bevatte.}$$

Wil men nu weten hoeveel zout men voor 0,5 gram suiker noodig heeft, dan heeft men de vergelijking -

$$0{,}296 : 0{,}5 = 2 : x$$
$$x = 3{,}378 \text{ gram Cu-zout.}$$

Deze hoeveelheid werd tweemaal afgewogen en had iedere maal 25 CC. druivensuikeroplossing noodig. Men bewaart nu de 3,378 gram zout en de 0,5 gram druivensuiker in glazen buisjes, die men zorgvuldig dicht kurkt en recht op in een kartonnen étui plaatst. Het koperzout blijft daardoor onveranderd.

Wil men nu de suiker in de urine bepalen, dan vermengt men eene bepaalde hoeveelheid urine met een weinig kalkmelk, verdunt het tot het dubbel volume en filtreert. Lost nu eene hoeveelheid koperzout op, dat voor 0,5 gram druivensuiker getitreerd is, dus 3,378 gram en voegt er nu de urine onder verwarming bij, totdat de ontkleuring opgetreden is. Het verbruikte quantum urine, dat door hare verdunning slechts aan de helft natuurlijke urine beantwoordt, bevat dan 0,5 gram pissuiker, waarna men dan gemakkelijk het procentisch gehalte kan bepalen. Het kalkpraeparaat wordt er bijgedaan om die stoffen te verwijderen, welke eveneens het koperzout reduceeren. (*Mohr.*)

Door middel van het polarisatietoestel. Men weet, dat de suiker eene *rechtsdraaiende* stof is. Men moet eerst de urine filtreeren en is zij dan nog niet helder genoeg, dan schudt men 30 CC. urine met eene gelijke hoeveelheid eener oplossing van loodsuiker (1 : 10) en filtreert op nieuw. Het filtraat is dan helder genoeg om met het polarisatieapparaat onderzocht te kunnen worden. Wat het polarisatietoestel aangaat, verwijs ik naar de physica. De berekening is zeer eenvoudig. Het specifiek draaiingsvermogen van druivensuiker is + 56; d. w. z. in eene onderzoekingsbuis van 1 d.M. lengte zal eene suikeroplossing van 100 % het polarisatievlak 56° naar rechts doen draaien. Heeft het toestel slechts eene 2 d.M. lange buis, dan zal het draaiingsvermogen van die suiker + 112° zijn; alzoo het dubbele. Doet men nu de gefiltreerde urine in de buis en moet men het polarisatievlak 7° naar rechts draaien, dan kan men spoedig het suikergehalte bepalen; want + 112° naar rechts wijzen immers eene suikeroplossing van 100 % aan, dan zullen + 7° eene suikergehalte van 6,25 % aanwijzen naar de evenredigheid.

$$112 : 7 = 100 : x$$
$$x = \frac{7 \times 100}{112} = 6{,}25\ \%.$$

3. Leucine. $= C_6 H_{11} (NH_2) O_2$.

C = 54,96
H = 9,92
O = 24,44
N = 10,68
100,—

De leucine — *Amido-capronzuur* — komt in verschillende vochten van het dierlijk lichaam voor. Men bereidde het na gestoorde functie uit de lever en ook heeft men het in de urine aangetroffen vooral na leveraandoeningen.

Eigenschappen.

A. *Microscopische.* De zuivere leucine kristalliseert in eene korrelige massa. De korreltjes doen zich als ronde, meest geel gekleurde, oneffene lichaampjes voor. In zuiveren toestand kristalliseert zij in hoopjes, blaadjes of schubbetjes.

B. *Chemische.* Zij is in water tamelijk gemakkelijk (1 : 27), in kouden alcohol en aether niet, doch in kokenden alcohol goed oplosbaar, maar kristalliseert weder bij bekoelen. De oplossingen zijn neutraal. Zij verbindt zich gemakkelijk met zuren en bases. De verbindingen met zuren zijn in water oplosbaar en kunnen daaruit weder kristalliseeren. De zoutzure verbinding geeft met plantinachloride een dubbelzout.

1° Brengt men een weinig leucine in eene aan beide zijden opene glazen buis en verwarmt haar voorzichtig tot op 170°, dan sublimeert de leucine evenals zinkoxyde zonder te smelten. Verhit men ze sterker, dan wordt ze ontleed in koolzuur en amylamine.

$$C_6 H_{13} NO_2 = CO_2 + C_5 H_{13} N.$$

2° Voegt men bij eene oplossing van leucine eene oplossing van looddioxyde, dan ontstaat er na verwarming butylaldehyde en valeronitriel.

3° Eene oplossing van $Hg (NO_3)_2$ brengt geen praecipitaat in eene absoluut zuivere leucineoplossing. Doet zich de vloeistof rood of roserood voor, dan wijst dit op tyrosine.

4° Door kaliumpermanganaat wordt leucine in eene alcalische oplossing in ammoniak, koolzuur, oxaalzuur en valeriaanzuur ontleed.

5° Verhit men eene oplossing van leucine met kaliumhydraat, dan ontstaat er valeriaanzure kali.

Bereiding uit de urine.

Frerichs ging op de volgende wijze te werk. Hij verkoos als het best de urine bedeeld met galpigment, die hij door middel van den catheter ontlast had. Hij voegde er vervolgens loodacetaat bij om de kleur- en extractiefstoffen te praecipiteeren, filtreerde, nam het overvloedig lood weg met H_2S en dampte verder in. Reeds na 24 uren hadden er zich kristallen gevormd. Aangezien de leucine veel gemakkelijker oplosbaar is, dan de tyrosine, wordt zij ook veel later afgezonderd. Behandelt de rest na 't verdampen met kouden, absoluten alcohol zoolang, als deze nog wat opneemt en trekt het daarna nog eens uit met kokenden alcohol van gewone sterkte, waarbij in den regel eene taaie, donkerbruine in water oplosbare stof overblijft, die de tyrosine bevat. De laatst verkregene alcoholische oplossing scheidt na 't verdampen de voorhanden leucine in de beschreven kogeltjes af. Droogt de verkregen leucine tusschen filtreerpapier en zuivert ze daarna door middel van eene loodsuikeroplossing. Men maakt daarvoor eerst de waterige oplossing van het tusschen papier gedroogde leucine met ammoniak alcalisch en voegt er daarna eene oplossing van loodsuiker of loodazijn zoolang bij, totdat er geen praecipitaat meer gevormd wordt. Het neergeslagen leucineloodoxyde wordt op een filtrum verzameld, een weinig uitgewasschen, in water gesuspendeerd en met H_2S ontleed. Verdampt na filtreeren het filtraat, dan verkrijgt men de zuivere kristallen van leucine. (*Lehmann.*) Men moet echter versche urine nemen, want zoodra leucine in aanraking met rottende dierlijke stoffen komt, wordt zij uiterst gemakkelijk onder vorming van valeriaanzuur ontleed.

4. Tyrosine. = $C_9 H_{11} NO_3$.

C = 59,67
H = 6,08
N = 7,73
O = 26,52
100,—

Het komt in den regel tegelijk met leucine voor.

Eigenschappen.

A. *Microscopische.* De tyrosine vormt eene samenhangende, sneeuwwitte, als zijde blinkende massa, die uit lange glinsterende naaldjes bestaat. Het kristalliseert uit eene ammoniakalische oplossing in kogeltjes, die op hunne oppervlakte oneffen zijn. Drukt men zulke kogeltjes onder een dekglaasje stuk, dan vallen zij in zeer fijne, witte naaldjes uiteen.

B. *Chemische.* De tyrosine is smaak- en reukloos, zeer moeielijk in koud water, gemakkelijk in heet water en nog gemakkelijker in zuren en alcaliën oplosbaar; doch in alcohol en aether onoplosbaar.

1° Bij verhitting is het niet te sublimeeren en verspreidt eenen reuk naar verbrand hoorn.

2° Dampt men salpeterzuur (4 dln. sterk HNO_3 en 4 dln. H_2O op 1 dl. tyrosine) met tyrosine voorzichtig af, dan ontstaat er naast oxaalzuur een geel lichaam, dat het dinitrotyrosine $C_9 H_9 (NO_2)_2 NO_3$ is. Kali en ammoniak kleuren de rest na afdamping intensief roodbruin. Verdampt men tyrosine op een platinablikje met HNO_3, dat een specifiek gewicht van 1,2 heeft, dan wordt de tyrosine spoedig geel gekleurd. Bij 't verdampen blijft er eene glinsterende, doorzichtige intensief geelgekleurde rest achter, voegt men daarbij eenige droppels eener natronloog, dan kleurt zich het vocht oogenblikkelijk intensief roodgeel door erythrosine en laat bij 't verdampen eene zwartbruine rest terug. *Scherer* vindt deze reactie nog beter, dan de proef van *Piria*.

3° Lost men tyrosine in H_2SO_4 onder verwarming op, dan kleurt zich het vocht roodbruin, verdunt met water en verzadigt het zuur met eene oplossing van $BaCO_3$, totdat de zure reactie verdwenen is, kookt, filtreert en voegt er droppelswijs eene verdunde, neutrale oplossing van ijzerchloride bij, dan treedt er eene violette kleur op. (*Piria.*)

4° Vermengt eene oplossing van tyrosine met eene oplossing van mercuridnitraat, die een weinig salpeterigzuur bevat, kookt, dan wordt dit mengsel mooi rood gekleurd en na korten tijd ontstaat er een intensief bruinrood praecipitaat. (*De tyrosineproef.*)

Bereiding uit de urine.

(Zie leucine.)

5. Abnormale kleurstoffen.

a. Uroërythrine.

Onder de abnormale kleurstoffen komen er voor, die zoowel tot de normale samenstelling van andere lichaamsvochten behooren, zooals: bloed en galkleurstoffen, als die, welke van buiten daarin gevoerd worden, b. v. plantenkleurstoffen. Bij de meeste koortsachtige ziekten is de urine meer of minder sterk gekleurd. *Heller* meent, dat het door de uroërythrine zou komen; ook de urophaëinereactie treedt onder zulke omstandigheden beter op den voorgrond. Men giet daartoe in een klein bekerglaasje 2 CC. chemisch zuiver H_2SO_4 en laat er nu van eene geringe hoogte 4 CC. urine bij vallen, dan ontstaat er onder normale omstandigheden eene donkere, bruinroode kleur; zoodra het kleurstofgehalte der urine verhoogd is, dan wordt de kleur, die door deze reactie ontstaan is, veel donkerder, zelfs tot zwart toe. Bij het nemen van deze proef moet men echter de bloed-, de galkleurstof en de suiker kunnen uitsluiten, omdat deze stoffen door het H_2SO_4 ook donkerbruin tot zwart gekleurd worden. Behandelt men zulke urine met eene oplossing van loodsuiker, dan verkrijgt men een rosé-

rood of vleeschkleurig praecipitaat. Is er bloedkleurstof voorhanden, dan moet men die ook eerst verwijderen. Het ontbreken van eiwit in de urine, de grijze kleur der aardphosphaten en het roodachtig loodpraecipitaat zijn punten, waarop men bij de differentieele diagnose tusschen uroërythrine en bloedkleurstof moet letten. Zij zou voorkomen bij leverziekten, loodkoliek, septico-pyaemie en volgens *Sabelin* bij runderpest.

b. Galkleurstoffen.

De galkleurstoffen kunnen naarmate de omstandigheden in al of niet ontleden toestand met de urine vermengd zijn. Men kan zich om de bilirubine en biliverdine aan te toonen van de volgende reacties bedienen.

1° *Proef van Gmelin.* Doet in een reageerbuisje urine en laat langs den wand voorzichtig geconcentreerd HNO_3 vloeien; zoodra de beide vloeistoffen elkander raken, treden er eene reeks van kleuren op, als: groen, blauw, violet, rood en geel in de genoemde volgorde van achter naar voren. De groene kleur is het duidelijkst, terwijl de blauwe kleur soms in het geheel niet te voorschijn komt. Men kan de proef ook in zooverre wijzigen, dat men zwak HNO_3 bij de urine voegt en daarna geconcentreerd Engelsch H_2SO_4 langs den wand van het buisje naar beneden laat vloeien.

2° *Proef van Heller.* Doet in een bekerglaasje ongeveer 6 CC. zuiver ClH en voegt er droppelswijs zooveel urine bij, totdat het ClH duidelijk gekleurd is. Schudt het nu behoorlijk en giet er zuiver HNO_3 bij. Men krijgt dan op de plaats van aanraking de reeks kleuren te zien, die men bijzonder goed bij doorvallend licht kan waarnemen. Men mag voor deze proef geen te donkere urine nemen en is dit het geval, dan moet men ze verdunnen. Wordt het ClH na toevoeging der icterische urine geelrood gekleurd, dan neemt *Heller* aan, dat zij bilirubine bevat; wordt zij terstond groen gekleurd, dan zou er biliverdine aanwezig zijn.

3° Men kan groote hoeveelheden urine met chloroform schudden, dan wordt de chloroform geel gekleurd. Neemt nu met eene pipet de gekleurde chloroform weg en schudt ze in een beker-

glaasje met ClH. De gele chloroformdroppels zakken in deze vloeistof wederom naar den bodem van het vat. Voegt men nu onder geducht schudden HNO_3 bij, dan kan men aan die droppels zeer duidelijk alle kleursveranderingen waarnemen. Bij alle reacties op galkleurstoffen is de groene kleur toch de beslissende. Men moet zich evenwel wachten voor vergissingen met indicaan. (Zie bladz. 17.) In zulke gevallen moet men de galkleurstoffen door middel van chloroform afzonderen en reageert dan met de proef van *Heller* of praecipiteert de urine met eene loodsuikeroplossing en onderzoekt of in het filtraat groote hoeveelheden indicaan aanwezig zijn.

Wij hebben dus gezien, dat men de galkleurstoffen, zoo zij niet in eene al te geringe hoeveelheid voorhanden zijn, door ClH of HNO_3 kan aantoonen.

Masset gaf echter eene methode aan, waardoor wij in staat gesteld worden zelfs zeer geringe hoeveelheden in de urine aan te wijzen. Doet daartoe 2 CC. urine in een reageerbuisje, voegt er 2 - 3 droppels geconcentreerd H_2SO_4 bij en laat daarna een kristalletje van kaliumnitraat in het vocht vallen. Zijn er nu galkleurstoffen voorhanden, dan ontstaan er mooie grasgroene strepen in het vocht, schudt men daarna, dan wordt de geheele hoeveelheid donkergroen. Deze kleur verandert noch door verhitten, noch door het mengsel langen tijd te bewaren. Zijn er sporen galkleurstoffen aanwezig, dan wordt de massa bleekgroen, dat men het best kan waarnemen door het reageerbuisje met zijn inhoud boven wit papier te houden en er dan van boven in te zien.

Bevat de urine reeds veranderde galkleurstoffen, d. w. z. zoodanige, die door de 1e en 2e reactie niet meer aangetoond kunnen worden, hetzij bilifuscine of bilihumine, dan komen de volgende te pas. Men doopt een wit linnen lapje of wit filtreerpapier in de urine en laat dit drogen. Het linnen of papier is nu bruin gekleurd. Eene nadere bevestiging van de aanwezigheid van ontlede galkleurstoffen vindt men, wanneer er zelfs bij een gering specifiek gewicht eene zeer sterke urophaeïnereactie optreedt. Verwarmt men ten slotte de urine met kaliloog om de aardphosphaten te praecipiteeren, dan wordt de pis nog veel donkerder gekleurd, dan zij van te voren was en ook de aardphosphaten slaan bruin gekleurd neder.

c. Bloedkleurstoffen.

Soms komt de urine bloedig gekleurd, roodbruin, bruinzwart, tot zwart toe voor, zonder dat er microscopisch bloedlichaampjes kunnen gezien worden. Men praecipiteert de aardphosphaten onder zachte verwarming met kaliumhydraat. Zij voeren dan de kleurstof met zich mede. Is nu de bloedkleurstof gering, dan zijn de aardphosphaten soms dichroïstisch.

Kookt men zulke urine voorzichtig met een weinig azijnzuur, dan ontstaat er een meer of minder bruinrood bezinksel. Kookt men dit coagulum met alcohol, die zwavelzuurhoudend is, dan wordt zij door de haematine rood gekleurd. Laat men nu de alcohol verdampen, dan kan men uit het residu volgens de bekende methode de haeminekristallen vervaardigen of men onderzoekt dien roodbruingekleurden alcohol met het spectraalapparaat. Na inademing van arsenikwaterstofgas zou er bloedkleurstof in de urine optreden; ten minste bij proeven op honden genomen is dit gebleken.

Het optreden der bloedkleurstof duidt op een uit een vallen der bloedlichaampjes. De bloedomzetting kan slechts tijdelijk optreden en bepaalt zich dan maar tot verwoesting van eene grootere of kleinere hoeveelheid bloedlichaampjes of de bloedomzetting is aanhoudend. Er ontstaat dan eene eigenlijke bloeddissolutie, die het leven bedreigt, zooals bij scorbut, septico-pyaemie, enz.

d. Plantenkleurstoffen.

De plantenkleurstoffen bijzonder het chrysophaanzuur deelen aan de urine eene roodachtiggele tot donkerbruine kleur mede. Zij zijn daaraan te herkennen, dat de roode alcalische urine door toevoeging van een zuur van kleur verandert en geel wordt; doch door overmaat van vloeibaar ammoniak weder rood optreedt. Praecipiteert na verwarming met kaliloog de aardphosphaten uit de urine, die plantenkleurstoffen bevatten; dan hebben ze dikwijls eene bloedroode kleur. De aardphosphaten gekleurd door

plantenkleurstoffen worden violet, als zij eenigen tijd aan de inwerking der lucht zijn blootgesteld geweest. Het ontbreken van eiwit en de bovenvermelde reactie zijn voldoende kenmerken om deze kleurstoffen van bloedkleurstoffen en uroërythrine te onderscheiden.

Er komt nog eene kleursverandering der urine voor, behalve de hiervoren opgenoemde, na het inwendig en uitwendig toedienen van acid. carbolicum. De kleur der urine kan dan intensief bruin of zelf zwart worden. Hoe dit komt is nog onbekend; zooveel is zeker, dat na bijvoeging van dat zuur bij normale urine er geene kleursverandering optreedt. In het begin nam men aan, dat deze kleursverandering reeds binnen de piswegen plaats vond, doch in lateren tijd nam men waar, dat die niet binnen de piswegen optrad, maar eerst nadat er de lucht op had ingewerkt. De kleursverandering kwam steeds het eerst te voorschijn aan die zijde, welke naar het licht was gekeerd. (*Badische thierärztl. Mittheil.* 1874, n° 7.)

6. Azijnzuur. $= C_2 H_4 O_2$.

C	=	40,—
H	=	6,67
O	=	53,33
		100,—

Men kan het azijnzuur in gistende urine vooral van een diabeticus aantoonen door eene oplossing van ijzerchloride, dan wordt het bloedroode ijzeracetaat $(C_2 H_3 O_2)_6 Fe_2$ gevormd.

Herkenning in de urine.

Men neutraliseert 2 - 3 liter urine met natriumhydraat, als zij nog niet alcalisch is en dampt het tot op $^1/_4$ of $^1/_6$ van het volume in. Men distilleert nu het overschot na toevoeging van wijnsteenzuur zoolang, totdat het distillaat niet meer zuur reageert. Verzadigt dit met $Na_2 CO_3$, verdampt, totdat het droog is en dis-

tilleert op nieuw met H_2SO_4. Verzadigt het zuur vocht met Na_2CO_3 en laat het natriumacetaat kristalliseeren. Het gekristalliseerde natriumacetaat bevat 22,9 % natrium, het barytzout 60 % baryt.

7. Melkzuur. $= C_3H_6O_3 + H_2O$.

C	=	40,000
H	=	5,555
O	—	44,445
H_2O	—	10,000
		100,—

Hoogstwaarschijnlijk komt het melkzuur in normalen toestand niet in de urine voor, doch enkel bij gestoorde oxydatie, zooals bij ziekten der respiratie- en digestieorganen, bij rachitis, osteomalacie en na phosphorusvergiftiging; misschien treedt het ook op, indien er oxalurie aanwezig mocht zijn.

Eigenschappen.

A. *Microscopische.* Het melkzuur is in zuiveren toestand eene kleurlooze vloeistof van 1,215 specifiek gewicht, dat met water, alcohol en aether in elke verhouding vermengd kan worden en dat niet zonder ontleding vluchtig is. Melkzuur geeft ook geene karakteristieke reacties. Het wordt in den regel als een zout afgescheiden.

B. *Chemische.* Het melkzuur verbindt zich met kalk tot calciumlactaat $(C_3H_5O_3)_2Ca + 5H_2O$, dat zeer goed kristalliseerbaar is. Het ontstaat door calciumcarbonaat in melkzuur op te lossen. Dit zout is aan zijnen kristalvorm zeer goed te herkennen. Kookt men het melkzuur met zuiver zinkoxyde, dan vormt er zich het zinklactaat $(C_3H_5O_3)_2Zn + 3H_2O$. De ton- of wigvormige kristallen zijn voor dit zout zeer karakteristiek. Leidt men door eene oplossing van zinklactaat H_2S, dan praecipiteert

al het zink als zinksulphide en de oplossing bevat zuiver melkzuur, dat men concentreeren kan.

Bereiding uit de urine.

Wil men het melkzuur in de urine aantoonen, dan gebruiken wij daarvoor het gemakkelijk kristalliseerbare zinkzout. Dampt versche urine in, totdat het bijna droog is, behandelt het restant met eene alcoholische oplossing van oxaalzuur. In oplossing blijft melkzuur, phosphorzuur en zoutzuur, terwijl de oxalaten onopgelost blijven. Digereert de vloeistof met loodoxydehydraat, verdampt tot alles droog is en trekt het restant met absoluten alcohol uit, waardoor het loodlactaat opgelost wordt. Behandelt het filtraat met H_2S, verdampt het na het filtreeren op een waterbak tot eene stroopdikte, schudt met aether, dan houdt men het melkzuur na het verdampen der aether meer of minder zuiver over. Lost het in weinig water op en kookt het met zinkoxyde.

Scherer lost het nog te onderzoeken extract in water op, praecipiteert met barytwater en filtreert. Men verwijdert uit het filtraat door distillatie met een weinig zwavelzuur de vluchtige zuren, die aanwezig kunnen zijn en laat het restant met sterken alcohol verscheidene dagen staan. De zure vloeistof verdampt men geheel met een weinig kalkmelk, lost het overblijvende in heet water op, filtreert warm de overvloedige kalk en het calciumsulphaat af, voert in het filtraat een stroom koolzuur, kookt nogmaals, filtreert de gepraecipiteerde kalk af, verdampt de vloeistof, verwarmt het restant met sterken alcohol, filtreert als het noodig is en laat het neutraal filtraat ter afscheiding van het calciumlactaat eenige dagen staan. Is er eene geringe hoeveelheid melkzuur aanwezig, zoodat er zich geene kristallen vormen, dampt dan tot stroopdikte in, voegt er sterken alcohol bij en laat alles rustig staan, dan vormt er zich een sediment van extractiefstoffen met kalk. Giet het vocht nu af in een vat, dat men goed sluiten kan en voegt er langzamerhand kleine hoeveelheden aether bij. Er scheidt zich dan een spoor van cal-

ciumlactaat af, dat onder het microscoop gemakkelijk als witte, wratachtige kristallen herkend wordt.

Wil men het melkzuur quantitatief bepalen, dan moet het zeer zuiver afgescheiden worden.

8. Galzuren.

De galzuren komen zeldzaam in de urine voor en zoo zij al aanwezig zijn, dan treft men er nog uiterst geringe hoeveelheden aan. Bij ziekelijke aandoeningen van het leverparenchym met snelle vernietiging van dit weefsel kunnen galzuren in de urine optreden. Het uitgangspunt van alle in de gal voorkomende zuren is het cholalzuur $C_{24} H_{40} O_5$. In de gal is zij als zoodanig niet aanwezig, maar met taurine tot taurocholzuur $C_{26} H_{45} NSO_7$ en met glycocol tot glycocholzuur $C_{26} H_{43} NO_6$ verbonden. Voegt men bij eene waterige oplossing van een galzuur eenige droppels eener suikeroplossing en doet men er daarna geconcentreerd $H_2 SO_4$ bij, totdat de vloeistof 50 - 70° C. warm geworden is, dan wordt zij prachtig violet. Men moet evenwel zorg dragen, dat de verwarming niet boven de 70° gaat, anders zou de suiker door het $H_2 SO_4$ verkoold kunnen worden. (*Pettenkofer.*) Wil men zeker zijn, dat dit bewijs goed is, dat moet men de aanwezigheid van albumine en oliezuur kunnen uitsluiten, omdat zij met suiker en $H_2 SO_4$ dezelfde reactie geven. *Neukomm* heeft daarom deze reactie eenigszins gewijzigd. Brengt een droppel van de vloeistof, die onderzocht moet worden, op een vlak porseleinen schaaltje, mengt er een spoor suikeroplossing bij en voegt er daarna een droppel verdund $H_2 SO_4$ bij. Mengt nog eens alles goed dooreen en verwarmt zacht, dan treedt de karakteristieke, violette kleur op.

Herkenning in de urine.

De methode om deze zuren te verkrijgen, is altijd zeer om-

slachtig. Men verdampt ongeveer 500 CC., totdat het droog is en lost het overblijfsel in alcohol op. Verdampt de alcoholische oplossing op nieuw en behandelt het restant met absoluten alcohol; nadat de alcohol nogmaals verdampt en het overblijfsel met water uitgetrokken is, vermengt men de oplossing met loodazijn, verzamelt het praecipitaat, wascht af en droogt het voorzichtig tusschen vloeipapier. Trekt vervolgens het galzure loodoxyde met kokenden alcohol uit, verdampt deze oplossing onder toevoeging van Na_2CO_3 en trekt eindelijk de galzure natron met absoluten alcohol uit. Laat den alcohol verdampen en lost het residu in H_2O op. (*Proef van Pettenkofer.*)

Volgens *Hoppe* praecipiteert men de urine dadelijk met loodazijn en een weinig ammoniak, wascht het praecipitaat met H_2O uit, kookt het vervolgens met alcohol en filtreert warm. Het alcoholisch filtraat vermengt men met eenige droppels eener Na_2CO_3-oplossing, verdampt daarna alles en trekt de galzure natron door koken met absoluten alcohol uit. Dit wordt nu bijna geheel verdampt, doet de rest in eene flesch, die goed gesloten is en voegt er aether bij, dan praecipiteeren de galzure zouten en nadat zij langen tijd gestaan hebben, kan men ze filtreeren.

9. Zwavelwaterstof.

Somtijds vindt men bij albuminurie en bij blaasziekten, die met eene aanzienlijke productie van etter gepaard gaan, H_2S in de urine. Catheteriseert men met een zilveren catheter, dan wordt hij door vorming van Ag_2S bruinzwart gekleurd. Het ontstaat door de ontleding van eiwitachtige lichamen binnen de blaas. Wil men dit gas aantoonen, dan doopt men een filtreerpapiertje in eene loodoplossing en steekt dit in een reageerbuisje, waarin de H_2S-houdende urine is. Verwarmt ze, dan ontwijkt H_2S en gaat met het lood de zwarte verbinding aan van zwavellood.

10. Vet.

Het kan somtijds gebeuren, dat men eene massa vet in de urine aantreft. (*Urina chylosa.*) (Zie hoofdstuk VIII. Algemeene symptomatologie der nierziekten.)

Men kan de urine microscopisch onderzoeken en dan vindt men de karakteristieke vetcellen. Wil men het chemisch aantoonen, dan dampt men eene hoeveelheid urine in, totdat ze droog is, verhit het overblijvende nog tot eene temperatuur van 110° C. en giet er nu zoo dikwijls kleine hoeveelheden aether bij, totdat er niets meer opgenomen wordt. Deze aetherische oplossing bevat nu al het vet, dat na 't verdampen der aether terug blijft. Wrijft er nu papier over, dan komen de vetvlekken voor den dag. Bevat de urine langeren tijd vet, dan zou men eene vetontaarding der nieren kunnen vermoeden. Men kan ook eene bepaalde hoeveelheid urine met goed uitgebrand calciumsulphaat tot een deeg maken en deze massa laten hard worden. Pulveriseert deze harde stof en trekt dan met aether het vet er uit. Laat nu de aether verdampen, dan kan men het vetgehalte bepalen.

IV. HOOFDSTUK.

Toevallige bestanddeelen.

Toevallige bestanddeelen zijn dezulken, die slechts bij uitzondering en onder bijzondere omstandigheden in de urine optreden. Zij worden het meest door het voedsel, den drank of de geneesmiddelen in het organismus gevoerd en gaan dan meer of minder veranderd in de urine over. Men heeft van de zwaardere metalen en hunne zouten na inwendig gebruik tot dusverre in de urine aangetroffen, als: antimonium en arsenicum, die door de bekende methoden met het apparaat van *Marsch* ontdekt kunnen worden; lood is moeilijk aan te toonen, koper, kwik, zink en jodium zijn gemakkelijker aan te toonen. De alcalizouten gaan bijna allen na inwendig gebruik in de urine over. Calcium- en magnesiumzouten worden in het geheel niet of in zeer geringe hoeveelheden met de urine afgescheiden. De minerale zuren worden aan alcaliën gebonden. Het looizuur gaat als gallus- en pyrogalluszuur in de urine over.

V. Hoofdstuk.

Pissedimenten.

Zoolang de morphologische bestanddeelen nog in de urine gesuspendeerd blijven, maken zij de urine troebel, zinken naar den bodem van het vat en vormen dan een sediment. (*Lithurie.*) De bestanddeelen der sedimenten zijn, of reeds in de blaas voorhanden, zoodat zij dus na de ontlasting slechts in de urine bezinken, of zij vormen zich eerst in de geloosde urine door afkoeling van het vocht, of door gisting. Soms reageert de urine na de ontlasting zuur, doch in de meeste gevallen alcalisch, dat afhankelijk is van het genoten voedsel en van het kortere of langere verblijf in de blaas. Heeft men ze in een volkomen helder vat opgevangen, dan is zij ook in 't begin helder, doch wordt langzamerhand bij de afkoeling troebel door de vorming van wolkjes, (*nubecula*) die uit blaasslijm bestaan. Het gebeurt evenwel dikwijls, dat zij bij paarden troebel afgescheiden wordt door de groote hoeveelheden calciumcarbonaat. Langzamerhand treedt er eene omzetting van de pisstof en het hippuurzuur op. Het eerste wordt in koolzuur en ammoniak, waardoor ammoniummagnesiumphosphaat, calciumcarbonaat en de carbonaten en phosphaten van magnesium optreden; terwijl er ammoniak ontwijkt. Het tweede wordt in benzoëzuur en glycocol omgezet. Dit omzettingsproces noemt men de alcalische gisting.

De stoffen, waaruit de pisbezinksels bestaan, zijn, of organische vormsels, die zoowel in de zure, alsook met eenige wijziging in de alcalische urine voorkomen, of anorganische, die eensdeels amorph, anderdeels gekristalliseerd zijn. Sommige dier stoffen komen nu alleen in zure, andere alleen in alcalische urine voor. De gezamenlijke sedimenten kan men nu overeenkomstig het bovenstaande in een volgend schema brengen.

SEDIMENTEN

I. der zure urine.	II. der alcalische urine.

A. NIET-GEORGANISEERDE.

a. Amorphe :	a. Amorphe :
1° Uraten van natrium en kalium.	1° Calciumphosphaten.
2° Cholestearine en vetten (*zelden.*)	2° Calciumcarbonaten.
	3° Magnesiumcarbonaten.
b. Gekristalliseerde :	**b. Gekristalliseerde :**
1° Piszuur.	1° Ammoniumuraat.
2° Calciumcarbonaat.	2° Hippuraten.
3° Calciumoxalaat.	3° Ammonium-magnesiumphosphaat.
4° Cystine.	4° Calciumphosphaat.
5° Leucine en tyrosine.	

B. GEORGANISEERDE.

1° Slijm en ettercellen.
2° Bloedlichaampjes.
3° Epithelia.
4° Piscylinders en fibrinecoagula.
5° Zwammen.
6° Spermatozoën.
7° Kankerweefsel.
8° Entozoën.

De opgenoemde bestanddeelen worden in den regel onder het microscoop herkend. De kristalliseerbare stoffen kan men gewoonlijk aan hunnen kristalvorm kennen; terwijl men sommige stoffen zeer gemakkelijk door de proef van *Piria* kan aantoonen.

In iedere urine treft men *slijm* aan, afkomstig uit de piswegen.

Bij vrouwelijke individuën treft men meer slijm en ook nog epithelium aan, afkomstig uit de vagina. Kookt men zulke urine, dan stolt het slijm niet (*onderscheid tusschen albumine*), doch wel na bijvoeging van alcohol. Azijnzuur doet ook de opgeloste mucine stollen evenals de minerale zuren; doch deze laatste lossen het weder in eene overmaat op, terwijl het praecipitaat verkregen door azijnzuur door eenige droppels zoutzuur opgelost wordt. Laat men de urine langen tijd staan, dan bezinkt de mucine, giet er de bovenste heldere vloeistof af, voegt azijnzuur en eene oplossing van jodium en joodkalium er bij, dan komt de mucine geconcentreerd en gekleurd voor den dag. Bij microscopisch onderzoek treft men de zoogenaamde slijmlichaampjes aan.

In sommige gevallen treft men ook *cystinekristallen*, vroeger *blaasoxyde* genoemd, in het sediment aan. (*Cystinurie.*) Steenen, die men bij honden aantreft, zijn soms bijzonder rijk aan cystine. Men kan het microscopisch aantoonen, want het kristalliseert in kleurlooze, doorzichtige, zeszijdige tafels; evenwel mag men zich daar niet geheel en al op verlaten, aangezien piszuur ook in zeszijdige tafels kristalliseert. Komt het nu te gelijk met phosphorzure aarden en piszure zouten voor, dan kan men het door azijnzuur daarvan scheiden; want de phosphorzure aarden en piszure zouten lossen zich onder verwarming op. Cystine wordt behalve door kaliumhydraat ook door ammoniak, echter niet door ammoniumcarbonaat, maar wel door zoutzuur en oxaalzuur opgelost, doch piszuur niet. Voegt men nu bij de oplossing van cystine in kalihydraat een weinig loodacetaat, dan vormt er zich een zwart praecipitaat van zwavellood. De cystine wordt uit alcalische oplossingen door plantenzuren en uit zure oplossingen het best door ammoniumcarbonaat gepraecipiteerd. Om verdere cystine in de urine aan te toonen geeft *Müller* de volgende reactie aan. Lost de cystine in eene geringe hoeveelheid kaliumhydraat onder verwarming op. De koud geworden oplossing wordt met water verdund en daarna wat kaliumnitroprusside $Ka_2 Fe Cy_5 NO + 2 H_2O$ bijgevoegd; er treedt dan eene zeer schoone, violette kleur op. Piszuur levert bovendien de murexiedreactie (zie bladz. 31) en cystine vormt slechts eene roodbruine massa.

Men kan soms aan den vorm der *epitheliumcellen* zien, of zij uit de piskanaaltjes, nierbekkens, of de blaas komen. De kegelvor-

mige en gestaarte cellen (*uni-* en *bipolairecellen*) zijn uit het nierbekken afkomstig en het plaveiëpithelium komt uit de blaas of scheede.

Wil men met zekerheid aantoonen of het sediment *etterhoudend* is, dan gebruikt men daarvoor de proef van *Donné*. Men giet de urine van het bezinksel af, voegt bij dit laatste een stukje natrium- of kaliumhydraat en roert het gedurende eenige minuten met een glazen staafje om. Bestaat nu het pissediment uit etter, dan zal het zijn witte kleur verliezen, groenachtig doorschijnend worden en eerst eene draderige, later eene vastere en eindelijk eene samenhangende massa vormen, die hetzelfde voorkomen heeft als etter in sterk ammoniakalische urine; daar nu in de pis geene andere stoffen voorkomen, die aan deze reactie beantwoorden, zoo is deze proef eene der zekerste om etter aan te toonen. Is de hoeveelheid etter zeer gering, dan verkrijgt men geene samenhangende massa; alleen neemt men dan waar, dat het sediment verdwijnt en het vocht draderig en slijmerig wordt. Behandelt men de urine met ammoniak, dan vormt er zich eene geelachtige gelei, die zich in draden laat trekken. (*Ch. D' Ans.*)

Wat de *piscylinders* aangaan verwijs ik naar de Algemeene symptomatologie. (Zie hoofdstuk VIII.)

Er komen ook in de urine een aantal *zwammen* voor, als: gistschimmels (*saccharomyces urinae*), sareina, verschillende ontwikkelde kiemen en fragmenten van de penicillium glaucum en bacteriën. Ik verwijs hier naar het leerboek *Die Schmarotzer*, II. *deel*, *die pflanzlichen Parasieten*, *von Dr. F. A. Zürn.*

Wil men *piszuur* in een sediment aantoonen, dan lost men het in een weinig heet kaliloog op, verdunt tot 200 CC., neemt er 50 – 100 CC. van, voegt er veel water en zwavelzuur bij en bepaalt daarna het piszuur op de gewone opgegeven wijze. (Zie bladz. 32.) Lost het sediment niet in het kalihydraat op, dan is er ook geen piszuur aanwezig.

Men treft in het sediment ook soms veel *calciumcarbonaat* aan, vooral in paardenurine. Wascht eerst dit sediment met water goed af en lost het in zoutzuur op, voegt er na de oplossing ammoniumoxalaat bij, dan praecipiteert het calciumoxalaat. Wil zich het sediment niet geheel en al oplossen, dan filtreert men natuurlijk eerst. Lost dit calciumoxalaat in zwavelzuur op en

titreert nu met kaliumpermanganaat op oxaalzuur. Vermenigvuldigt het gevonden gehalte oxaalzuur met 0,793, dan vindt men de hoeveelheid calciumcarbonaat. (Zie bladz. 66.)

In het sediment kan men ook *calciumoxalaat* aantreffen. Wil men het gehalte er van opsporen, dan maakt men gebruik van de eigenschap der oxaalzure zouten van de alcaliën, nl. dat zij in water oplosbaar zijn, waardoor zij van het calciumcarbonaat gescheiden kunnen worden. Kookt dus eene bepaalde hoeveelheid van het sediment met eene geconcentreerde oplossing van natriumcarbonaat, filtreert, het filtraat bevat dan natriumoxalaat en het praecipitaat $CaCO_3$. Voegt bij de oplossing van natriumoxalaat kalkwater, dan praecipiteert het oxaalzuur als calciumoxalaat, dat men met chameleonoplossing bepaalt. Men berekent de verbruikte CC. chameleonoplossing op normaal oxaalzuur (zie bladz. 5), vermenigvuldigt dat gevonden getal met 0,064 ($^1/_2$ at. $C_2CaO_4 = 64$), dan geeft ons het product de hoeveelheid calciumoxalaat aan, dat in de bepaalde hoeveelheid van het sediment aanwezig was. Treft men het langen tijd achtereen in groote hoeveelheden in het sediment aan, dan wijst dit op eene oxalurie. Het zou natuurlijk aanleiding kunnen geven tot lithiasis (λίθος = steen) in de piswegen; verder zou het eene giftige werking op het organismus uitoefenen. *Beneke* meent, dat de schadelijke werking van oxaalzuur juist daarop berust, omdat het 't calciumphosphaat oplost en uit het lichaam wegvoert. *Haubner* meent ook, dat rachitis op zou treden door een verminderden toevoer en vermeerderden afvoer van calciumphosphaat door de voeding met zure planten. De groote hoeveelheid calciumoxalaat zou ook ontstaan kunnen door eene zure gisting der urine, waarbij melkzuur gevormd wordt. Dit zou het piszuur uit zijne verbindingen verdrijven en het vrije piszuur zou zich dan onder een toenemend donker worden der urine in oxaalzuur omzetten en als calciumoxalaat optreden. De zure gisting zou door fermenten ontstaan, die zich waarschijnlijk door omzetting van de kleurstof der urine vormen. (*Köhne.*) Men zou de oxaalzuurdiathese kunnen bestrijden met een passend dieet; voor honden: vleesch, melk, warm houden; verder passende geneesmiddelen, als: nitrum, acid. hydrochl., acid. nitric.

Men heeft ook het *ammonium-magnesiumphosphaat* in het sediment

aangetroffen. Wil men het bepalen, dan behandelt men het sediment met azijnzuur, waarin dit zout oplosbaar is. Praecipiteert het nu weder met ammoniak, dan kan men het phosphorzuur gemakkelijk door middel van eene uraniumacetaatoplossing bepalen. (Zie bladz. 56.) Ontstaat het eerst na de ontlasting der urine, dan kan het een gevolg der alcalische gisting zijn; doch wordt het binnen de piswegen gevormd, dan zou het aanleiding kunnen geven tot de vorming van steenen. Men kan het ammonium-magnesiumphosphaat ook door middel van de koude ammoniakproef aantoonen. Voegt men bij het phosphaat een weinig kaliumhydraat, dan zal er zich al zeer spoedig ammoniak ontwikkelen.

Ook kan men er *cholestearine* in aantreffen doch zeer zelden. Geconcentreerd zwavelzuur en jodium of chloorzink en jodium kleurt de cholestearine blauw tot violet. Dampt men het onder eene zachte warmte met een droppel geconcentreerd salpeterzuur af en giet men er dan een paar droppels ammoniak over, dan ontstaat er eene intensief roode kleur. (*H. Schiff.*)

VI. HOOFDSTUK

Systematische gang tot het opsporen der opgeloste bestanddeelen.

A. QUALITATIEVE ONDERZOEKING.

1. Men bepaalt met lakmoespapier de reactie.
   a. De urine is zuur en bevat geen sediment. Handelt volgens 2.
   b. De urine is zuur en sedimenteert. Laat het sediment bezinken, filtreert en handelt volgens 2. Het sediment onderzoekt men microscopisch.
   c. De urine is neutraal of alcalisch. Men heeft in den regel een sediment, filtreert dan. Behandelt het filtraat volgens 2 en onderzoekt het sediment microscopisch.

2. Verhit een weinig urine in een reageerbuisje, voegt er eenige droppels azijnzuur bij en laat het koken; ontstaat er een coagulum, dat na bijvoeging van HNO_3 niet verdwijnt, dan is er albumen aanwezig. Verwijdert dan uit 5 – 600 CC. urine het eiwit, filtreert en behandelt het filtraat volgens 3. Tot bevestiging reageert men met HNO_3. (Zie bladz. 75.) Zijn er zeer geringe hoeveelheden albumine aanwezig, dan laat men het HNO_3 voorzichtig op de urine vloeien, waardoor er op de plaats van aanraking der beide vloeistoffen eene scherp begrensde ringvormige troebeling ontstaat, als er maar sporen eiwit aanwezig zijn. Het coagulum kan
   a. wit zijn;
   b. groenachtig zijn. Men vermoedt dan galkleurstoffen, vooral als de urine sterk gekleurd is;
   c. bruinrood zijn. Men vermoedt dan bloed. Onderzoekt het sediment of er ook bloedlichaampjes aanwezig zijn en brengt de urine in het spectraalapparaat. Is er opgeloste

haematine voorhanden, kookt dan eene proef met geconcentreerd kaliumhydraat en ziet naar de kleur der vloeistof en naar die der aardphosphaten, die na eenigen tijd vlokkig praecipiteeren. Zijn de phosphaten door plantenkleurstoffen gekleurd, dan worden zij, als zij eenigen tijd aan de lucht hebben blootgestaan, violet gekleurd. (*Heller'sche reactie.*)

3. Verdampt 6 – 800 CC. urine ontdaan van haar albumine en sediment in een waterbad tot stroopdikte. Verdeelt dit in twee deelen ($^1/_3$ en $^2/_3$).

a. $^1/_3$ gedeelte trekt men met sterken alcohol uit, laat alles bezinken, filtreert, wascht het overschot nog een- of tweemaal met sterken alcohol uit en onderzoekt de oplossing.

α. Men verdampt eene geringe hoeveelheid der alcoholische oplossing in een waterbad, totdat zij droog is en voegt bij de rest HNO_3 of oxaalzuur om pisstof aan te toonen. (Zie bladz. 20.)

β. Voegt bij het grootste gedeelte der alcoholische oplossing kalkmelk en daarna eene oplossing van chloorcalcium, totdat er geen praecipitaat meer optreedt. Het filtraat verdampt men in een waterbad tot op 12 CC., brengt het in een bekerglaasje en voegt er na bekoeling $^1/_2$ CC. eener alcoholische oplossing van chloorzink bij. Er zal zich weldra na sterk omroeren kreatinine-chloorzink vormen. (Zie bladz. 26.)

Het overschot wordt volgens *c.* behandeld.

b. $^2/_3$ gedeelte maakt men met zoutzuur zuur, wrijft het met zwaarspaathpoeder — *bariumsulphaat* — en trekt het met alcohol uit. De alcoholische oplossing onderzoekt men op hippuurzuur volgens bladz. 37.

c. Behandelt het overschot van *a.* met verdund zoutzuur (1 : 6) en filtreert.

α. De zoutzure oplossing bevat de aardphosphaten en andere zouten. De eerste worden gepraecipiteerd, zoodra men de zoutzure oplossing met ammoniak neutraliseert.

β. De rest bevat slijm en piszuur. Men stoot het

filter na het afgewasschen te hebben door, brengt deze rest in een reageerbuisje, voegt er 2 of 3 droppels natriumhydraat bij, verwarmt en filtreert.

aa. Het opgeloste is slijm.

bb. Het filtraat bevat piszuur, dat zich na toevoeging van zoutzuur in kristallen afscheidt.

4. Vermengt 3 – 4 CC. rookend zoutzuur in een reageerbuisje met 20 – 24 droppels urine. Is er indicaan aanwezig, dan kleurt zich dit mengsel na korten tijd roodviolet tot intensief blauw. Blijft bij zeer geringe hoeveelheden van indicaan de reactie uit, dan komt zij toch voor den dag, zoodra er eenige droppels HNO_3 bijgevoegd worden.

5. Is de urine meer of minder sterk gekleurd, schuimt zij sterk en kleurt zich een met die urine bevochtigd filtreerpapier geel of groen, dan moet men op *galbestanddeelen* reageeren.

a. Doet een weinig urine in een glas, dat naar onderen spits toeloopt en voegt er zonder omroeren HNO_3 bij, die salpeterigzuur bevat. (Zie bladz. 4.) Ontstaat er dan in het onderste gedeelte der vloeistof de bekende kleurschakeering, dan wijst dit op galkleurstoffen. Men zou ze ook met chloroform kunnen aantoonen. (Zie bladz. 89.)

b. Om op galzuren te reageeren, verdampt men 5 – 600 CC. urine in een waterbad en wendt de *Pettenkofer*'sche reactie aan. (Zie bladz. 95.)

6. Wil men op suiker reageeren, dan verdunt men 15 – 20 droppels urine met 4 – 5 CC. H_2O, voegt er $^1/_2$ CC. natriumhydraat bij en daarna droppelswijs eene zeer verdunde oplossing van $CuSO_4$, of men gebruikt het opgegeven Fehlingsche proefvocht. (Zie bladz. 81.)

7. Ruikt de urine naar H_2S, dan handelt men volgens bladz. 96.

8. Wil men op anorganische stoffen reageeren, dan verdampt men 80 – 100 CC. urine, totdat zij droog is en verbrandt het overblijvende nauwkeurig op de volgende manier. Men filtreert eerst de urine en brengt 10 CC. in een afgewogen platinaschaaltje, dat van een goedsluitend dekseltje voorzien is, verhit nu den inhoud zeer voorzichtig, totdat de organische stoffen verkoold zijn en er zich uit de massa geen gas meer ontwikkelt. Laat den

inhoud bekoelen, giet er kokend water op, laat het eenige oogenblikken staan en filtreert de kleurlooze, zwak alcalisch reageerende vloeistof door een trechtertje, wiens aschgehalte bekend is; door het herhaalde malen uit te trekken met kokend water worden de oplosbare bestanddeelen verwijderd, wascht het filtertje ook goed af en droogt het nu in het platinaschaaltje door middel van een waterbad en gloeit daarna zachtjes, totdat alles roodgloeiend is; dan verbrandt het overblijvende en het filtertje volkomen. Verdampt nu het verkregen filtraat in het platinaschaaltje, doch zeer voorzichtig en gloeit de verkregen zoutmassa niet sterk, anders vervluchtigen de chloormetalen. Laat nu het schaaltje met den inhoud boven H_2SO_4 afkoelen en weegt alles te samen. Dit gewicht, verminderd met het bekend gewicht van het schaaltje en met het gewicht van de asch van het filtertje, geeft de vaste bestanddeelen aan. De asch trekt men nauwkeurig met H_2O uit, filtreert en onderzoekt:

a. Op H_2SO_4 door een gedeelte met zoutzuur zuur te maken en er eene bariumchlorideoplossing bij te voegen.

b. Op chloor door een gedeelte met HNO_3 zuur te maken en er eene $AgNO_3$-oplossing bij te voegen.

c. Op phosphorzuur door bij een gedeelte natriumacetaat, azijnzuur en een droppel ijzerchlorideoplossing te doen.

d. Het overschot verdampt men en gloeit een gedeelte der zoutmassa op een platinadraad, een gele vlam duidt op natrium.

e. Het overige gedeelte der zoutmassa van *d.* lost men in weinig water op, voegt er platinachloride bij, dan wijst ons het kristallijne praecipitaat van kalium-platinachloride K_2PtCl_6 op kalium.

9. De met water behandelde asch onder 8, verwarmt men met zoutzuur, filtreert, wascht goed uit en onderzoekt:

a. Op ijzer door een gedeelte met HNO_3 te koken en er kaliumsulphocyanide bij te voegen. Wordt de vloeistof rood, dan is er ijzer aanwezig. (Zie bladz. 39.)

b. De rest behandelt men met eene overmaat van natriumacetaat en reageert met ammoniumoxalaat op kalk.

c. Praecipiteert er alle kalk uit, filtreert en voegt er ammoniak bij, treedt er een neerslag op van ammoniummagnesiumphosphaat, dan duidt dit op magnesia.

De meeste dezer reacties kan men ook in gefiltreerde urine beproeven, doch op deze wijze komen de reacties beter voor den dag.

10. Wil men op ammoniakzouten reageeren, dan voegt men bij 50 - 100 CC. urine in een kolfje kalkmelk en hangt er door middel van eene kurk een stukje bevochtigd curcumapapier in, dat bij aanwezigheid van NH_4-zouten spoedig bruin wordt.

11. Wil men op phenylzuur reageeren, dan gebruikt men daarvoor niet onder de 25 - 30 liter. (Zie bladz. 45.)

12. Azijnzuur en benzoëzuur treden in alcalische urine op. (Zie bladz. 41 en 92.)

13. Op allantoïne. (Zie bladz. 43.)

14. Op leucine en tyrosine. (Zie bladz. 85 en 87.)

B. QUANTITATIEVE ONDERZOEKING.

1. Bepaalt de hoeveelheid urine, die in een bepaalden tijd ontlast wordt en bepaalt ook zooveel mogelijk de quantiteit, die in 24 uren ontlast wordt.

2. Bepaalt het specifiek gewicht. (Zie bladz. 10.)

3. Bepaalt het water en de hoeveelheid opgeloste bestanddeelen door ze te verdampen en het overblijvende bij 100° zoolang te drogen, totdat het niets meer van zijn gewicht verliest. (Zie bladz. 8.)

4. Bepaalt de kleurstoffen. (Zie bladz. 16.)

5. Bepaalt het chloor en de pisstof.

A. De urine bevat geen albumine.

Men vermengt 50 CC. urine met 25 CC. barytoplossing (zie bladz. 22), filtreert het praecipitaat af door een filter, dat niet bevochtigd is. Verdeelt het verkregen filtraat in twee deelen.

a. Maakt een gedeelte met verdund HNO_3 zwak zuur, neemt er 15 CC. af, dat aan 10 CC. urine beantwoordt en titreert met mercuridnitraat om NaCl aan te wijzen. (Zie bladz. 50.)

b. Het andere gedeelte maakt men niet zuur, neemt er ook

15 CC. af, dat gelijk is aan 10 CC. urine en bepaalt de pisstof door titreeren met $Hg(NO_3)_2$-oplossing. (Zie bl. 21.)

Correctie.

aa. De urine bevat meer dan 2% ureum. Heeft men nu op 15 CC. urinemengsel meer dan 30 CC. Hg-oplossing gebruikt, dan voegt men voor de proef met Na_2CO_3 er zooveel water bij als de helft der CC., die meer dan 30 verbruikt zijn. (Zie bladz. 22.)

bb. De urine bevat minder dan 2% ureum. Heeft men op 15 CC. van het urinemengsel minder dan 30 CC. Hg-oplossing gebruikt, dan trekt men voor iedere 5 CC., die men onder de 30 blijft, 0,1 CC. af en berekent de rest op ureum. (Zie bladz. 23.)

cc. De urine bevat 1 – 1½ % keukenzout.

α. Men trekt van het aantal verbruikte CC. Hg-oplossing 2 af en berekent de rest op pisstof. (Zie bladz. 23.)

β. Wil men nauwkeurig het gehalte kennen, dan bepaalt men eerst het chloor. In het filtraat berekent men daarna met het inachtnemen der verdunning (*bb*), veroorzaakt door de Ag-oplossing, het ureumgehalte. (Zie bladz. 23.)

dd. De urine bevat ammoniumcarbonaat. Men neemt de urine, die door barytoplossing gepraecipiteerd is. Onderwerpt eene bepaalde hoeveelheid aan eene distillatie en vangt den overgeganen ammoniak in een bekend volume getitreerd H_2SO_4 op. (Zie bladz. 24.)

ee. De urine kan allantoïne en kreatinine en andere N-houdende lichamen bevatten. Allantoïne en kreatinine geven eene zeer geringe fout en de N-houdende lichamen kan men door eene oplossing van loodsuiker praecipiteeren, het overvloedige lood door H_2S verwijderen en daarna de pisstof bepalen.

B. De urine bevat albumine.

Verwijdert dan eerst de albumine uit 100 - 200 CC. urine door koken en onder toevoeging van zeer weinig azijnzuur. Is al het eiwit gecoaguleerd, laat het dan van de lucht afgesloten bekoelen en filtreert daarna. Men kan nu in het filtraat het keukenzout, de pisstof na verwijdering der phosphaten met baryt als gewoonlijk bepalen.

6. Bepaalt het phosphorzuur. (Zie bladz. 56.)

a. Bepaling van de gezamenlijke hoeveelheid.

Men voegt bij 50 CC. urine 5 CC. natriumacetaatoplossing, verhit in een waterbad en bepaalt daarna het H_3PO_4 met uraniumacetaat. (Zie bladz. 57.)

b. Bepaling van het H_3PO_4-gehalte, dat aan alcaliën gebonden is.

Men maakt 50 CC. met ammoniak alcalisch, filtreert de aardphosphaten na eenige uren af, wascht het neerslag af en bepaalt in het gezamenlijk praecipitaat na toevoeging van 5 CC. natriumacetaatoplossing het H_3PO_4 evenals in *a*. Iedere CC. der verbruikte uraniumoplossing wijst 5 milligrammen aan, die aan alcaliën gebonden zijn. De hier gevonden hoeveelheid van de eerst bepaalde gezamenlijke hoeveelheid afgetrokken, geeft het verschil aan van het H_3PO_4, dat aan aarden gebonden is.

7. Bepaling van het vrije zuur. (Zie bladz. 15.)

8. Bepaling van het H_2SO_4-gehalte.

Men verhit 100 CC. urine na toevoeging van 20 - 30 droppels zoutzuur tot het kookt en voegt er zoolang eene getitreerde bariumchlorideoplossing bij, totdat in eene afgefiltreerde proef eene overmaat van baryt door K_2SO_4 aangewezen wordt. Heeft men nu 12 CC. verbruikt en verkreeg men met 11 CC. nog niet de reactie, dan ligt het ware gehalte tusschen 11 en 12 CC. (Zie bladz. 53.)

9. Bepaling van het kreatinine. (Zie bladz. 27.)

10. Bepaling van het piszuur en hippuurzuur. (Zie bladz. 32 en 38.)

11. Bepaling van het ammoniak. (Zie bladz. 60.)

12. Bepaling van de kalk. (Zie bladz. 63.)
13. Bepaling der magnesia. (Zie bladz. 63.)
14. Bepaling van het vrije koolzuur. (Zie bladz. 67.)
15. Bepaling der albumine. (Zie bladz. 77.)
16. Bepaling der pissuiker. (Zie bladz. 82.)

Bij de magnesiabepaling neemt men het filtraat, dat men bij de kalkbepaling verkregen heeft en ook het waschwater en praecipiteert de magnesia met ammoniak als ammonium-magnesiumphosphaat. (Zie bladz. 66.)

C. ONDERZOEK VAN HET SEDIMENT.

Bij het sedimentonderzoek onder het microscoop komt vooral in aanmerking of de urine al of niet versch is; want men weet hoe spoedig er veranderingen optreden. Bepaalt eerst de reactie en laat dan het sediment in een door eene glazen plaat gesloten glazen beker rustig bezinken, giet de heldere vloeistof voorzichtig af en brengt een droppel van het sediment op het voorwerpglaasje. Heeft men eene kleine hoeveelheid urine, dan giet men ze in een spitstoeloopend champagneglas en laat het sediment daarin bezinken. Het onderzoek van een droppel van het sediment onder het microscoop geschiedt op de bekende wijze. Men dient eigenlijk het onderzoek te herhalen, want de kristallen van calciumoxalaat vormen zich eerst eenige uren na de ontlasting. Heeft men de urine gefiltreerd om het sediment te verkrijgen, dan zorge men wel geen papiervezeltjes voor draadzwammen te houden.

A. De urine reageert zuur.

1. Het sediment is amorph en doet zich als onregelmatige hoopjes voor. Verwarmt een droppel op het voorwerpglaasje.
   a. Lost het op, dan zijn het uraten. Voegt er een droppel zoutzuur bij en laat het $^1/_2$ uur staan. Vormen er zich nu rhombische kristallen, dan wijst het op piszuur.
   b. Lost het sediment niet op, maar wel bij toevoeging van azijnzuur zonder opbruisen, dan is dit waarschijnlijk calciumphosphaat.

c. Treft men onder het amorph sediment sterk lichtbrekende, zilverglinsterende kogeltjes aan, dan wijst dit op vet.

2. Het sediment bevat gevormde kristallen.

a. Kristallen in den vorm van briefcouverten wijzen op calciumoxalaat.

b. Zijn het spoelvormige, tafelvormige, zaagvormige en getande kristallen en rechthoekige, vierzijdige prisma's met rechte eindvlakken en zijn zij meestal gekleurd en liggen ze soms rozetvormig bijeen, dan wijzen zij op piszuur. Chemisch kan men zich door de murexiedproef overtuigen. (Zie bladz. 31.)

c. Zeszijdige tafels, die in zoutzuur en ammoniak oplossen en die bij 't verhitten verkolen en die met eene oplossing van loodoxyde en natriumhydraat gekookt PbS vormen, duiden op cystine.

d. Prismatische, dikwijls wigvormige kristallen, afzonderlijk voorkomende of die met hunne spitse uiteinden aan elkander liggen en een gedeelte van een kristal vormen, duiden op calciumphosphaat.

e. Groenachtige, bolronde korreltjes, die straalswijs kristallijn zijn, wijzen tyrosine aan. De oplossingen in ammoniak scheiden na eene overmaat van azijnzuur de karakteristieke groepen van lange, glinsterende naalden af. Men overtuigt zich verder chemisch door de reacties.

f. Het hippuurzuur komt als naalden of rhombische prisma's voor.

3. Het sediment bevat georganiseerde stoffen. Men treft hier slijmstolsels, slijmkogeltjes, bloedlichaampjes, etter, piscylinders, epitheliaalcellen, gistings- en draadzwammen, spermatozoïden en kankerweefsel aan, die door hun bekend voorkomen gemakkelijk te onderscheiden zijn.

B. De urine is alcalisch.

1. Het sediment bevat kristallen.

a. Kristallen van ammonium-magnesiumphosphaat, die men aan hunnen bekenden kristalvorm kent. Zij zijn

in azijnzuur oplosbaar en verwarmt men ze met natriumhydraat, dan ontwikkelt er zich ammoniak. Kristallen van calciumoxalaat hebben den briefcouvertvorm.

b. Kristallen van ammoniumuraat herkent men aan de bolronde, ondoorzichtige massa's, die aan hunne oppervlakte van een aantal fijne puntjes voorzien zijn.

2. Het sediment bevat amorphestoffen. Het meest komt dan voor calciumphosphaat.

3. Het sediment bevat organische stoffen. (Zie hierboven.)

VII. HOOFDSTUK.

Algemeene diagnostiek.

Het ligt voor de hand, dat wij door het urineonderzoek soms ziekten kunnen onderkennen, hetgeen anders onmogelijk zoude zijn. Dit zal des te duidelijker worden, zoodra men dit hoofdstuk doorgelezen heeft. Men kan immers uit de dagelijksche hoeveelheid *polyurie*, *oligurie* of *anurie* diagnosticeeren.

De polyurie kan physiologisch of pathologisch zijn. In het eerste geval heeft men te doen met *urina potus*; in het laatste daarentegen met *hydrurie* of *diabetes*. Wil men nu bij het stellen zijner diagnose zeker zijn, dan bepaalt men uit het soortelijk gewicht met behulp van den Trapp'schen of Haeser'schen coëfficiënt (zie bladz. 8) het afscheidingsbedrag der vaste stoffen in 24 uren. Is dit bedrag normaal of bijna aan het normaal gelijk, dan is de urine eene *urina potus*, d. w. z. met betrekking tot hare vaste bestanddeelen is zij eene normale urine, die met veel water verdund is. Zijn de vaste stoffen in hoeveelheid verminderd, dan is er *hydrurie* aanwezig. Komt men door dit onderzoek tot de conclusie, dat de vaste stoffen belangrijk vermeerderd zijn, dan heeft men met *diabetes* te doen. Is er ook suiker in meerdere of mindere aanzienlijke hoeveelheid voorhanden, dan bestaat er *diabetes mellitus*; is er geen suiker aanwezig, dan lijdt de patiënt aan *diabetes insipidus*; zooals wij dat bij paarden te zien krijgen na het gebruik van slechte haver. Zijn de stikstofhoudende stoffen vermeerderd, dan heeft men met *azoturie* te doen.

Bij acute ontstekingsprocessen met hevige koortssymptomen is de urine donker gekleurd, sterk geconcentreerd en de hoeveelheid verminderd. De proef met H_2SO_4 (*urophaëinereactie van Heller*) geeft eene donkere kleur. (Zie bladz. 88.) Is het exudatieproces opgetreden, dan is de hoeveelheid ureum, sulphaten en alcaliphosphaten toegenomen, terwijl die der chloriden is afgenomen. Heeft eenmaal de

ziekte het stadium acmes bereikt, dan zijn de chloriden zeer weinig of in het geheel niet meer voorhanden. In het resorptietijdperk keeren zij weder langzamerhand terug. Men kan dus door het urineonderzoek wel een *status febrilis* constateeren, maar daaruit volstrekt geen differentieeldiagnose der koortsachtige ziekten onderling maken.

Treft men eiwit in de urine aan, zonder dat er evenwel andere eiwithoudende stoffen, als: etter en bloed, aanwezig zijn, dan spreekt men van eene *ware albuminurie*. Is er etter en bloed aanwezig, dan zal de quantiteit eiwit afhankelijk zijn van de hoeveelheid dezer beide met de urine vermengde stoffen. Men spreekt dan van eene *valsche albuminurie*. Is het bedrag van het daarin aanwezig eiwit grooter, dan het volgens de hoeveelheid etter of bloed kon zijn, dan spreekt men van eene *gemengde albuminurie*.

Men treft bij de gastrische toestanden (*chronische darmcatarrhen*) urine aan, die eene heldere, gele of oranjegele kleur bezit, zuur reageert en niet draadtrekkend is. De chloriden zijn nu eens verminderd, dan weer normaal. Zij bevat vele phosphaten en geen koolzuur; zoodra de toestand zich wat verbetert, verdwijnen de phosphaten en treedt het koolzuur weder op.

Vooral bij *leverziekten* zou ons het urineonderzoek een stapje verder kunnen brengen. Men treft immers zelden bij hevige leverziekten karakteristieke symptomen aan. Enkele malen komt het bij honden voor, dat er icterus optrad, eenmaal zag ik dat verschijnsel bij eene koe volkomen ontwikkeld. Ik behoef hier ook niet van palpitatie en percussie ten minste bij onze groote huisdieren te spreken. Wel geeft ons soms de physische diagnostiek eene leverdemping aan, die in uitgebreidheid toeneemt, maar hoe dikwijls zal het voorgekomen zijn, dat men door percussie niets wijzer werd, terwijl er bij de sectie soms eene enorme lever te voorschijn kwam. Zou ons door het urineonderzoek in deze gevallen niet wat meer licht verschaft kunnen worden? *Zündel* maakt er ons reeds in het *Zeitschr. f. prakt. Veterin.-Wissensch.* 1873 op attent, waar hij zegt, behalve de symptomen van gastricismus werden nog waargenomen: lichte kolieken (leverkolieken) afmatting bij eene krachtige, zeer weinig veranderde pols en bijna normale ademhaling, oedeem, hydrops, excitatie- en depressieverschijnselen en de ontlasting van eene donker- of roodgekleurde

urine, die galkleurstoffen bevatte en eiwithoudend was. In zwaardere gevallen, waarbij een *icterus gravus* optrad, kwamen behalve grootere hoeveelheden uraten en galkleurstoffen ook nog eiwit en galzuren voor. Men vond bij de *acute gele leveratrophie* een gering specifiek gewicht en vele galkleurstoffen. Het ureum is verminderd, doch daarvoor kwam leucine en tyrosine in de plaats.

Bij ziekten der *ademhalingsorganen* is de urine in zeer vele gevallen reeds onderzocht. Zoodra de ademhaling min of meer insufficiënt is, verminderen ook de gewone oxydatieprocessen. Het gevolg hiervan is, dat het CO_2 en de carbonaten in de urine verminderen, waarvoor dan oxalaten meer of minder in de plaats komen. De phosphaten nemen ook toe, zoodat de urine soms zuur reageert door het dihydronatriumphosphaat. *Lustig* had de urine van twee paarden onderzocht, die aan *longemphyseem* leden en vond, dat zij vóór de beweging alcalisch was, deed zich geel gekleurd, troebel en draadtrekkend voor, had een specifiek gewicht van 1,036, bevatte geen eiwit en veel calciumcarbonaat; nadat het dier eenige oogenblikken sterken spierarbeid had verricht, was het specifiek gewicht hooger geworden en er was albumine aan te toonen. Het spreekt van zelf, dat er steeds dezelfde hoeveelheid bloed in dezelfde tijdseenheid de longen moest passeeren, doch door het aanwezige longemphyseem was dit onmogelijk, daarbij steeg ook tengevolge van de beweging de actie van het hart, doch niettegenstaande zijn verhoogden arbeid, was het niet in staat den weerstand in de longen te overwinnen en een noodzakelijk gevolg daarvan moest immers eene opstuwing van bloed in de vena cava anterior et posterior zijn, die op haar beurt eene passieve hyperaemie van de buiksorganen te voorschijn roept. Bij alle andere pathologische-anatomische veranderingen der longen, zooals: *hepatisatie*, *atelectase* en *compressie* treedt nu een dergelijken toestand op; doch hierbij zijn in den regel ook de chloriden nog verminderd. Wat de chloriden verder aangaan, verwijs ik naar bladz. 46.

Bij de *croupeuze pneumonie* treft men ook behalve de zure reactie dikwijls calciumoxalaat aan. Onderzoekt men de urine bij een patiënt lijdende aan *pleuritis*, dan vindt men aanstonds eiwit in de urine nog vóór dat er exudaat aanwezig is, dat eene longencompressie veroorzaakt; bij toenemende compressie verhoogd ook het eiwit-

gehalte. Het is evenwel moeielijk te verklaren, waarom het eiwit zoo spoedig aanwezig is.

Bij *influenza*, waar men zwakte met hevige depressie en icterische symptomen aantreft, vindt men in den regel ook galkleurstoffen in de urine.

Bij *chronische pleuritis* met woekeringen van de pleura en het langzamerhand optreden van een sereus exudaat treft men altijd zeer veel eiwit in de urine aan, doch het NaCl-gehalte is meest normaal of weinig verminderd. Eiwit dus treedt in de urine op, zooals wij gezien hebben, bij patiënten met een pleuraal- of pulmonaallijden, maar nog veel meer bij een *hartlijden*, v.n.l. bij eene insufficiëntie van de mitralis en bij een myopatisch hartlijden. Hier berust het optreden van eiwit op eene algemeene passieve hyperaemie, maar tegelijkertijd staat het slagaderlijk bloed in de vaten onder een veel lageren druk, tengevolge eener algemeene arterieele anaemie. Er zal dus veel minder urine afgescheiden worden, die tevens zuur reageert, donker van kleur is en een hoog specifiek gewicht heeft. Zulk eene geconcentreerde urine bevat natuurlijk vele vaste bestanddeelen, vooral ureum, doch het eiwitgehalte zal in den regel niet zeer hoog zijn wegens den verminderden bloeddruk in de nieren. Was er evenwel eene totale obliteratie van de vena cava anterior aanwezig, dan zou ons het chemisch onderzoek der urine iets geheel anders aan het licht brengen. In de eerste plaats moet er eene enorme passieve hyperaemie der nieren optreden. Het veneuze bloed zal dan natuurlijk zooveel mogelijk door collaterale banen zijn weg naar het hart zoeken. De hoeveelheid aderlijk bloed, die dus het rechter hart nog ontvangt, is weinig of niet verminderd. De bloeddruk in de takken van de geobliterereerde achterste holle ader zal dus des te sneller en des te meer toenemen. Er zal zich dan behalve een oedeem, eene excessieve, passieve hyperaemie der nieren ontwikkelen; daarbij komt nog, dat de arterieele spanning in de nieren nagenoeg normaal blijft en dat moet immers niet alleen in de eerste plaats eene vermeerderde afscheiding van urine ten gevolge hebben, maar eiwit komt in eene niet geringe hoeveelheid te voorschijn en hier en daar zal het hoogstwaarschijnlijk ook wel tot een berstén komen van enkele vaatlissen in de glomeruli, waardoor er ook eene meerdere of mindere

hoeveelheid bloed in de urine aanwezig zal zijn. Het experiment van *Wundt*, nl. het onderbinden der achterste holle ader, heeft dit ook bewezen.

Wij hebben dus in het begin van dit hoofdstuk gezien op welke wijze er door het urineonderzoek *diabetes insipidus s. inositus* gediagnosticeerd kan worden. De reactie van zulke urine is alcalisch, soms zwak zuur, lichtgeel van kleur en reukeloos. Men neemt constant eene vermindering der carbonaten waar en zelfs kunnen zij volledig verdwenen zijn, terwijl de phosphaten vermeerderd te voorschijn komen. Soms treft men er ook nog calciumoxalaat aan. Neemt de patiënt in beterschap toe, dan maken de phosphaten weder langzamerhand plaats voor de carbonaten.

Haematurie herkent men dadelijk aan de karakteristieke kleur der urine. Zij reageert zuur, heeft een hoog specifiek gewicht en bevat natuurlijk veel eiwit, chloriden, weinig koolzuur en phosphaten, soms treft men oxaalzuur en ammonium-magnesiumphosphaat aan. De urine wordt bij toenemende beterschap helderder van kleur, het specifiek gewicht neemt af, de reactie wordt normaal en het eiwit en de phosphaten verdwijnen langzamerhand, waarvoor dan de carbonaten in de plaats treden. Het is nu de hoofdzaak om door onderzoek uit te maken waar de bloeding opgetreden is. Bij paarden komen nu meer nierbloedingen voor, terwijl men bij honden meer blaasbloedingen zou aantreffen. Vindt men bij microscopisch onderzoek bloedcylinders (zie fig. VII.) met epitheliumcylinders, etterlichaampjes en soms ook nierweefselfragmenten, dan duidt dit niet alleen op eene haemorrhagie der nieren, maar ook op eene nephritis suppurativa. Vindt men er eene massa slijm in met groote cylinderepitheliumcellen en bekercellen samenhangend of geïsoleerd, dat duidt dit op eene haemorrhagie van het nierbekken. Ruikt de urine alcalisch, wordt het bloed in stukken gecoaguleerd ontlast en treft men er behalve eene massa bacteriën, behalve etterlichaampjes, nog eene massa plaveiëpithelium aan, dan duidt dit op eene haemorrhagie der blaas, die vermoedelijk ontstaan is door ulceratieve processen. Het spreekt van zelf, wanneer het aetiologisch moment van toxischen of traumatischen aard is, dat dan de diagnose veel gemakkelijker gesteld kan worden. (Zie verder hoofdstuk VIII : Algemeene symptomatologie der nierziekten.)

Bij de ruggemergsniercongestie — *Schwarze Harnwinde* — of zooals *Vogel* wil, toxaemische of dyscratische ruggemergsverlamming, treft men een zeer hoog specifiek gewicht aan. De reactie is aanvankelijk alcalisch, doch wordt later zuur; alhoewel er hierin veranderingen optreden, die lang nog niet voldoende opgehelderd zijn. Evenmin is het uitgemaakt, of het dihydronatriumphosphaat, of het melkzuur de zure reactie veroorzaakt. De hoeveelheid ontlaste urine is in het begin der ziekte verminderd, doch zoodra de quantiteit rijkelijk wordt, dan mag men dit als een gunstig teeken aanmerken. De oligurie wordt dan ook meest als een zeer bedenkelijk symptoom opgevat. Men vindt bij het microscopisch onderzoek bloed als zoodanig niet voorhanden, maar het spectraalonderzoek leert ons, dat in de urine de bloedkleurstof — *de haemoglobine* — opgelost is, dat men ook door eene behandeling met azijnzuur en alcohol, die zwavelzuurhoudend is, kan aantoonen. (Zie bladz. 91.) Verder treft men er nog epitheliaalcylinders aan.

De urine afkomstig van patiënten lijdende aan *actieve hyperaemie* der nieren, levert in den regel niet veel bijzonders op. Soms kan de urine zeer bloederig gekleurd zijn en bevat dan meer of minder eiwit. In sommige gevallen zouden er enkele piscylinders optreden. Bij cantharidenvergiftiging kan zij soms groote hoeveelheden vezelstof bevatten, die eerst binnen de blaas stolt en aanleiding kan geven tot eene zeer pijnlijke dysurie.

Wat de *passieve* hyperaemie aangaat, verwijs ik naar bladz. 117 en 118.

De *nephritis suppurativa* of *nephritis simplex* van *Röll*, die onder verschillende vormen kan voorkomen, als: de traumatische, de idiopatische, de pyaemische, de metastatische en de calculeuze vorm, welke laatste evenwel meer bij de nephrolithiasis te huis behoort, kwam enkele malen voor. De urine was alcalisch en in het begin zeer spaarzaam. Waren beide nieren aangedaan, dan bestond er soms *anurie*; doch zulke gevallen hebben meestal een lethalen uitgang. Zij was soms zeer spoedig en in wisselende hoeveelheden eiwit- en etterhoudend, dat ook wel voor een gedeelte van de aetiologische momenten zal afhangen. *Lustig* had den pyaemischen vorm eens aangetroffen, waarbij de urine zeer sterk etterhoudend was. Men vond ook roode bloed-

lichaampjes en meermalen kleine bloedcoagula benevens kleine fragmenten van de mergzelfstandigheid, calciumcarbonaat en calciumoxalaat. De nierabcessen traden meer bij de septico-pyaemie op.

Bij *pyelitis* was het slijmgehalte sterk vermeerderd en in de urine zette zich een grauw sediment af, bestaande uit eene massa etterlichaampjes en epitheliumcellen, die van het nierbekken afkomstig waren. Zij hadden meest een gekartelden rand en lagen in groepen dakpansgewijs over elkander.

De urine van patiënten lijdende aan eene *amyloïdontaarding* der nieren, die hoogst zelden schijnt voor te komen, is helder, bevat meestal eitwit en heeft in den regel een laag specifiek gewicht. Het sediment is soms zeer onbeduidend. Bij microscopisch onderzoek vond men bleeke, hyaline cylinders en vervette epithelia en bij een eventueel vermoeden zou men kunnen probeeren of het sediment soms de amyloïdreactie vertoont.

Wij zijn echter meermalen in de gelegenheid geweest om bij onze huisdieren de *acute* zoowel als de *chronische parenchymateuze nephritis* en de *interstitieele nierontsteking*, of *bindweefselinduratie der nieren*, of *granulairatrophie*, of *nierencirrhose* waar te nemen, die respectievelijk aan het eerste, tweede en derde stadium der morbus Brightii beantwoorden en die door *Röll* samengevat worden onder den naam van *parenchymateuze nierontsteking*, of *nephritis albuminosa*. De acute vorm schijnt meer bij paarden voor te komen, terwijl de chronische vorm en de interstitieele ontsteking meer bij rundvee en honden zou optreden.

Bij den *acuten vorm* ziet men soms eene zeer pijnlijke dysurie. In het begin van het lijden was de hoeveelheid urine, welke ontlast werd, aanzienlijk verminderd en hoe minder de quantiteit wordt, hoe ongunstiger de prognose zal uitvallen. De afgescheiden urine is meestal troebel door de bijmenging van de morphologische elementen. De kleur is afhankelijk van de bestanddeelen, want men treft ook zeer dikwijls bloed aan. De reactie is meest zuur. Het specifiek gewicht is afhankelijk van de aanwezige bestanddeelen. Het ureum schijnt ook vermeerderd te zijn, doch dit is slechts relatief, want de hoeveelheid urine is verminderd. Treedt er later eene overvloedige hoeveelheid op, dan daalt het specifiek gewicht en de quantiteit ureum kan zelfs beneden het

normale blijven. De chloriden zijn steeds verminderd. In alle gevallen van acute parenchymateuze nephritis bevat de urine veel eiwit en bloedbestanddeelen en deze laatste zijn zelfs soms het eerste symptoom eener nierontsteking. De eitwithoudende urine schijnt ook constant piscylinders te bevatten, soms veel, soms zeer weinig. Het zijn meest hyaline cylinders, waaraan dikwijls epitheliumcellen, afkomstig uit de piskanaaltjes, gehecht zijn en bij bloederige urine vond men de bloedcylinders. Heeft het lijden eenigen tijd voortbestaan, dan treft men ook donkerkorrelige cylinders (zie fig. IX), witte bloedlichaampjes en eene fijne korrelige detritusmassa aan, die hoogstwaarschijnlijk van epitheliaalcellen afkomstig is. Men heeft zich zooveel mogelijk van de veranderingen in de hoeveelheid en in de hoedanigheid van het nierexcretum rekenschap trachten te geven.

Veel is er heen en weer geschreven over de oorzaak van het verminderd quantum in het eerste tijdperk van dezen vorm. Men heeft het eerst gezocht in een verhoogden weerstand aan den secretiedruk in de piskanaaljes door zwelling der epitheliaalcellen en verstopping door piscylinders resp. vezelstofcylinders. Men heeft echter hier uit het oog verloren, dat juist het verminderd quantum in het begin van het lijden optrad, in een tijdperk dus, waarin nog geene veranderingen aan de epitheliaalcellen en geene vezelstofcylinders aanwezig waren. *Klebs* meende de oorzaak in eene kernwoekering te vinden tusschen de vaatlissen in de glomeruli, waardoor zij gecomprimeerd worden. Deze verklaring is echter zeer onvoldoende, omdat tot nu toe nog niemand de kernwoekering van *Klebs* gezien heeft. Men moet zich dus te vreden stellen met het aannemen eener langzamere stroomsnelheid van het bloed in de capillairen, gepaard met eene gedeeltelijke stagnatie, zooals men dat bij ieder ontstekingsproces aantreft. Behalve nu die verminderde stroomsnelheid en die partieele stagnatie komt er dan later nog eene vermeerderde transsudatie van bloedserum en eindelijk eene extravasatie van witte en roode bloedlichaampjes bij, hetgeen dan aanleiding geeft tot het optreden der fibrinecylinders en bloed in de urine. Velen zijn het echter hiermede nog niet eens en willen nog maar altijd karakteristieke veranderingen in de epitheliaalcellen zien als oorzaak der albuminurie; doch niemand heeft noch bewezen,

noch proefondervindelijk aangetoond, dat door veranderingen der epitheliaalcellen eiwit in de urine moet optreden. Wel is er bewezen, dat het bloed door extravasatie uit de Malpighische vaatlissen in de urine kan optreden bij acuut ontstoken nieren; want *Ponfick* vond zeer aanzienlijke bloeduitstortingen tusschen het kapsel van *Bowman* en de vaatlissen der glomeruli. Treedt er nu eene gunstige wending in het ontstekingsproces, zoodat de stroomsnelheid van het bloed weder toeneemt, dan volgt er eene rijkelijke urineafscheiding op, die waarschijnlijk haar grond vindt in de retentie van water resp. bloedverdunning door de verminderde secretie. Men ziet immers ook in zware gevallen oedeem en hydrops optreden.

De chronische vorm of het *tweede stadium* der morbus Brightii komt of uit den acuten vorm onmiddellijk voort, of het proces schijnt zooals bij rundvee en honden van 't begin af aan chronisch te willen verloopen. De hoeveelheid urine, die gedurende een zekeren tijd afgescheiden wordt is zeer verminderd, zoolang de chronische ontsteking voortgaat of op eene hoogte blijft staan. Treedt er evenwel beterschap op, dan vermeerdert zich ook de afscheiding en kan zelfs verhoogd zijn, zoodra later het derde stadium of de granulairatrophie optreedt. De kleur der urine is donkerder naar gelang de afscheiding minder wordt en wordt omgekeerd zeer helder. Bloederige urine treft men zelden aan. Zij is verder troebel door eene bijmenging van morphologische bestanddeelen, als: epithelia, detritusmassa, piscylinders en witte bloedlichaampjes. Het hoofdbestanddeel van het sediment zijn de piscylinders, die bleek, hyalin en licht gestreept zijn en waaraan hier en daar donkere moleculen, afkomstig van eene detritusmassa, of epitheliaalcellen, of stukken daarvan, of witte bloedlichaampjes kunnen aankleven. Het zijn meest lange, smalle cylinders, doch hoe langer nu het proces reeds geduurd heeft, des te rijkelijker treden de gegranuleerde donkere en breede cylinders op en des te meer komen de breede, gele, wasachtig blinkende cylinders op den voorgrond. Er zijn in den regel ook vele witte bloedlichaampjes aanwezig, doch roode zijn uiterst zeldzaam, alsmede eene vlokkige, korrelige detritus, die hoogst waarschijnlijk uit eiwitlichamen bestaat; want zij wordt door eene oplossing van joodkalium en jodium evenals de hyaline cylinders geel gekleurd.

Deze massa is misschien van uit een gevallen epitheliumcellen afkomstig. Het specifiek gewicht hangt weer van de quantiteit afgescheiden urine af. Eiwit treedt bij dezen vorm gedurende het geheele verloop der ziekte constant en soms in een zoo hoog procentisch gehalte op, zooals het onder geene andere omstandigheden aangetroffen wordt. De hoeveelheid kan zelfs zoo groot zijn, dat men de urine moet verdunnen, want dat anders de massa reeds coaguleert, vóór dat ze kookt. Het schijnt in eene zekere verhouding tot het specifiek gewicht te staan en in eene omgekeerde verhouding tot de dagelijksche hoeveelheid. Gaan nu de pathologische-anatomische veranderingen langzamerhand in het stadium der granulairatrophie over, dan verdwijnt ook het eiwit weder bijna geheel. De chloriden zijn ook in den regel verminderd. Het oedeem en de hydrops zullen misschien wel afhankelijk zijn van de meer of mindere hoeveelheid urine, die dagelijks afgescheiden wordt. Eene anaemie zal dan ook wel met hare gevolgen, ten gevolge van dat enorm eiwitverlies moeten optreden, te meer omdat er in den regel nog stoornissen in de digestieorganen mede aanwezig zijn.

Het *derde stadium* of dat der *granulairatrophie* zou het eindstadium zijn van de diffuse nierontsteking, in dier voege dat het stadium van hyperaemische zwelling aan den acuten vorm beantwoordt en waarop het stadium van infiltratie — de chronische vorm — volgt, waaruit zich weder het stadium van resorptie van het infiltraat — de atrophie — ontwikkelt. Allen deelen evenwel deze meening niet, want sommigen meenen maar, dat het in hoogst zeldzame gevallen zich als boven toedraagt. Zij zijn veel meer geneigd om aan te nemen, dat de atrophie als eene op zich zelf staande ziekte der nieren optreedt en verloopt. Zie mijne bijdrage *Tijdschrift voor Veeartsenijkunde en Veeteelt*, XI. deel, 1. aflev., bladz. 1. In den regel schijnt er bij granulairatrophie vroeg of laat eene hypertrophie van het hart op te treden. De sluiting der vaten in de nieren en deze hypertrophie zijn dan ook de oorzaak van een abnormalen hoogen druk in het aörtastelsel. De hoeveelheid urine, die afgezonderd wordt, is in 't algemeen vermeerderd en schijnt van dien druk afhankelijk te zijn. De atrophie treft soms maar een gedeelte der nier en juist het nog overblijvend, gezond gedeelte secerneert veel sterker, dan eene gezonde nier. Die groote

snelheid, waarmede de urine afgescheiden wordt, zal dan ook de oorzaak zijn, dat zij een gering specifiek gewicht heeft en arm is aan vaste bestanddeelen. De hypertrophie van het hart schijnt dus compenseerend te werken voor de verloren gegane gedeelten der nieren. Bepaalt men nu eenigen tijd de afzonderlijke bestanddeelen, dan bemerkt men, dat de normale hoeveelheid toch afgescheiden wordt. Het arm zijn aan vaste bestanddeelen is dus maar relatief en wordt veroorzaakt door de groote verdunning. Wij hebben dus hierboven medegedeeld, dat de polyurie een gevolg is van den verhoogden druk in het aörtastelsel; een tweede gevolg is, dat er ook eiwit in de urine zal optreden. Het gehalte zal dan ook moeten stijgen, zoodra de patiënt arbeid verricht, want de druk in het aörtastelsel wordt immers daar nog door verhoogd. De urine van patiënten met atrophie der nieren is in den regel weinig sedimenthoudend. Het bestaat uit enkele hyaline cylinders, waaraan soms enkele epitheliaalcellen met kern verbonden zijn. Geïsoleerde epitheliumcellen treft men zelden aan, evenmin witte bloedlichaampjes.

Men treft ook bij de *blaascatarrh* den acuten en chronischen vorm aan. De reuk der urine wijst ons reeds het lijden aan, waaraan zij hare veranderingen te danken heeft. Zij is alcalisch — in een enkel geval reageerde zij zuur — en ruikt sterk naar ammoniak, was troebel en bevatte meer of minder eiwit, dat afhankelijk is van het veel of weinig voorhanden zijn van witte en roode bloedlichaampjes. Men vindt er ook slijm, blaasepithelium, rottingsbacteriën, zwavelwaterstof en ammonium-magnesiumphosphaat in.

Bij den chronischen vorm is zij zelfs in de meeste gevallen sterk stinkend en bevat soms eene geringe hoeveelheid bloed. Er is ook een zeer slijmerig, etterig sediment voorhanden, dat zich min of meer stevig aan den wand van het glas vastzet, benevens eene massa plaveiëpithelium en kristalletjes van ammoniummagnesiumphosphaat.

Men zou ook misschien de *neoplasmata* der blaas kunnen diagnosticeeren, vooral als het gold een aanwezig zijn van carcinoma medullare of van carcinoma papillare, die bij paarden en runderen aangetroffen werden. Er zouden immers fragmenten in de urine aangetroffen kunnen worden, afkomstig van zulke

nieuwvormingen, die des te grooter zekerheid zullen geven, zoodra men door het rectaalonderzoek nieuwvormingen kan aanwijzen.

Heeft men nu een patiënt wiens urine men onderzocht heeft en herhaalde malen wil onderzoeken, dan kan men zich zeer gemakkelijk een schets maken, waardoor men de geheele analyse spoedig kan overzien om daarna in verband met de anamnese en de symptomen, die ons door een herhaald onderzoek bekend zijn geworden, eene conclusie te trekken.

Henle gaf daarvoor gemakshalve tabellen aan de hand. (Zie fig. IV en V.)

De gebruikelijke verkortingen daarbij zijn de volgende :

Urb.	= urobiline (normale kleurstof.)	Hip.	= hippuurzuur.
Ind.	= indicaan.	Cl.	= chloriden.
$\dot{U}$	= pisstof.	Ph.	= phosphaten.
$\bar{U}$	= piszuur.	Sph.	= sulphaten.

Wil men in die tabellen nu nog aanduiden, dat zij meer of minder vermeerderd of verminderd zijn, dan bedient men zich van de volgende verkortingen :

+	= vermeerderd.	m +	= matig vermeerderd.
—	= verminderd.	m —	= matig verminderd.
n	= normaal.	w +	= weinig vermeerderd.
be +	= belangrijk vermeerderd.	w —	= weinig verminderd.
be —	= belangrijk verminderd.		

Ik zou echter meer de voorkeur aan de gewone tabellen geven, die men naar de voorkomende gevallen wijzigen kan. (Zie fig. VI.)

VIII. Hoofdstuk.

Algemeene symptomatologie der nierziekten.

De verschijnselen, die bij de verschillende ziekten der nieren optreden, kan men tot drie hoofdgroepen terugbrengen.

De eerste groep bevat de abnormale verschijnselen, die alleen subjectief door de patiënten kunnen waargenomen of in zeer enkele gevallen door liggings- of volumeveranderingen slechts objectief aangewezen kunnen worden.

De tweede groep is de groep der functioneele symptomen. Zij leeren ons de afwijking in de quantiteit en qualiteit der urine kennen, hetgeen voor de kennis der nierziekten zeer gewichtig is.

De derde groep van verschijnselen ontstaan door den enormen invloed, die de functiestoornissen van deze organen op de bloedmenging, gevolgelijk op den voedingstoestand en op de functiën van het zenuwstelsel uitoefenen.

De eerste groep of groep der locale symptomen.

Als locale *subjectieve* symptomen komen in de nierstreek hevige pijnen voor, die natuurlijk alleen door de patiënten zelve waargenomen kunnen worden. Het is nog alles behalve zeker of het nierenparenchym van gevoelszenuwen voorzien is; want er kunnen groote veranderingen opgetreden zijn, zonder dat men aan de patiënten gewaar wordt, dat zij pijn lijden of geleden hebben; irriteert men daarentegen de zenuwen van het nierbekken of der ureteren, dan worden zij hevige pijnen gewaar. De nierpijnen stralen bij den mensch meest uit in de vertakkingen van de lendenvlecht en in het verloop der dijzenuw.

De locale *objectieve* symptomen zijn bij nierziekten wegens de

verborgen ligging dier organen zeer slecht waar te nemen. In sommige gevallen kan men door *palpitatie* eene volumeverandering ontdekken, mits de niertumores zich naar zijdelings en naar boven uitbreiden; doch al kan zij eenig licht verspreiden over den omvang, over den aard ervan blijven wij steeds in 't onzekere. In zeer enkele gevallen komt het ook voor, dat er eene oedemateuze zwelling van het subcutane bindweefsel in de nierstreek zich voordoet; zooals dit bij abcessen in de nierbedden kan gebeuren, vooral als zij dan naar buiten dreigen door te breken. De patiënten verraden meestal bij de betasting de voorhanden zijnde pijn in die organen. Zij krommen den rug naar beneden bij een matigen druk in de lendenstreek; zij trachten m. a. w. voor dien druk uit te wijken; wanneer zij liggen, staan zij zeer moeielijk en soms uiterst pijnlijk op. Brengt men ze in beweging, dan houden zij lendenen en achterhand zoo stijf mogelijk. De *percussie* brengt ons ook al niet veel verder, alleen bij aanzienlijke gezwellen der nieren zou het mogelijk kunnen zijn, dat de demping wat uitgebreider was; dit hangt ook al voor een groot deel af van den voedingstoestand der dieren; want hoe meer vet er zich in het retroperitoneale bindweefsel afgezet heeft, hoe minder men de nierdemping reeds in normalen toestand bepalen kan.

Het *rectaalonderzoek* brengt ons evenmin tot eene nauwkeurige diagnose. In zeer weinige gevallen zal men misschien eene toename in volume kunnen constateeren; vooral als zij zich naar achteren heeft uitgebreid; doch mij is het nog niet mogen gelukken de nieren in gezonden toestand door dit onderzoek te voelen.

De tweede groep of groep der functioneele symptomen.

Men moet hier altijd rekening houden met de werkzaamheid der nieren, die afhankelijk is van voortdurend wisselende factoren, waardoor gevolgelijk ook de quantiteit en qualiteit der urine gedurig varieert. Zal het urineonderzoek eenig nut hebben voor het vaststellen eener nauwkeurige diagnose, dan moet dat onderzoek herhaald worden. Men dient ook bekend te zijn met de gezamenlijke afscheidingshoeveelheid en dat is haast onmogelijk.

Het onderzoek der urine moet hier betrekking hebben op de *hoeveelheid*, de *kleur*, het *specifiek gewicht*, de *chemische samenstelling* en de *bestanddeelen van het sediment*.

1. *De quantiteit der urine.*

De hoeveelheid afgescheiden urine is in 24 uren bij gezonde individuën zeer verschillend, zelfs bij 'tzelfde individu kunnen er aanmerkelijke verschillen optreden. Zij is voor een groot deel afhankelijk van den leefregel; zoo zal bij herbivoren, als zij in de weide loopen, of ander groen voedsel, of pulpe, of wortels ontvangen, de quantiteit aanmerkelijk toenemen, daarentegen is zij sterk verminderd bij acute ziekten, koortsen, hartgebreken, nierontstekingen, enz.

Becquerel vond, dat de mensch in 24 uren gemiddeld 1200–1300 gram en *Boussingault* vond, dat de koe in 24 uren 7200 gram en het varken 3000 gram urine afscheiden en *Sacc* vond voor het paard 9000–12000 gram, voor den os 7000–9000 gram en voor 't schaap 900 gram. *Lehman* heeft berekend, dat er in 24 uren op iedere kilogram lichaamsgewicht 26 gram urine bij de volwassenen en 47 gram bij de jonge individuën afgescheiden zou worden; terwijl volgens *Colin* dit bij het paard 22–44 gram zou bedragen.

De snelheid, waarmede de urine afgezonderd wordt, is van verschillende factoren afhankelijk en wel allereerst van den bloeddruk in de Malpighische vaatkluwens of nauwkeuriger uitgedrukt van het verschil in druk tusschen het bloed in de capillairen der vaatkluwens en den vloeibaren inhoud der piskanaaltjes. (*Ludwig.*) Neemt men nu aan, dat de druk in deze laatsten constant is en de bloeddruk in de vaatkluwens gelijken tred houdt met den druk in het geheele arteriënstelsel, dan zal, aangezien de drukverschillen in het slagaderstelsel in hoofdzaak afhankelijk zijn van de vermeerdering of vermindering van den vaatinhoud, ook de afgescheiden urine van deze voorwaarden afhankelijk zijn. Het is dan ook bekend, dat na een rijkelijken watertoevoer bij beperkte waterafscheiding door de huid en de longen

in eene koude en vochtige lucht de niersecretie aanzienlijk toeneemt; terwijl bij een beperkten watertoevoer, of bij vermeerdering der waterafscheiding langs de huid en de longen, of bij zeer waterachtige diarrhaeën, de niersecretie aanmerkelijk vermindert.

In de nieren evenals in de speekselklieren zijn waarschijnlijk secretorische zenuwen. Het komt immers voor dat de niersecretie in eens verhoogd wordt vooral bij angst; zooals men dit nogal eens bij 't behandelen der honden kan gewaar worden. Sommigen houden ook de diabetes insipidus voor het resultaat eener ziekelijk veranderde werkzaamheid der secretorische zenuwen. *Mosler* heeft evenwel in verschillende gevallen eene anatomische verandering van bepaalde deelen van het centraal-zenuwstelsel als oorzaak dezer ziekte aangetoond.

Het spreekt van zelf, dat de qualiteit der bloedmenging een aanzienlijken invloed op de quantiteit der urine zal uitoefenen; wanneer men den bloeddruk altijd even hoog stelt, dan zou bij toename van het gehalte water in het bloedserum ook de hoeveelheid afgescheiden urine in de tijdseenheid toenemen. De verhoogde pisafzondering na veel drinken en de verminderde pisafscheiding na dorstlijden zijn zeker voor een groot deel aan de veranderingen in het watergehalte van het bloedserum, waarbij tegelijkertijd ook de bloeddruk verandert, toe te schrijven.

De hoeveelheid der afgescheiden urine is verder nog afhankelijk van het gehalte aan pisbestanddeelen en andere kristalloïde stoffen in het bloedserum. *Ustimowitsch* heeft bij een dier het ruggemerg tusschen den atlas en het achterhoofdsbeen doorgesneden en hield het door eene kunstmatige respiratie in het leven. Hij nam nu waar, dat de nieren ophouden water af te scheiden; doch zoodra er pisstof in 't bloed opgehoopt wordt, begint er op nieuw een rijkelijken pisstroom; volgens *Heidenhain* zou natriumuraat dezelfde werking hebben. Sommigen zouden er dan ook niet aan twijfelen of de bekende diuretische werking van chloornatrium en voor een gedeelte ook de enorme waterafscheiding door de nieren bij diabetes mellitus zouden op dezelfde wijze te verklaren zijn.

Bij nierziekten treden er nog geheel andere oorzaken op, die invloed uitoefenen op de quantiteit en qualiteit der urine. De functie van eene nier kan totaal opgeheven zijn, zonder dat het

individu er het minste onder lijdt, want dan treedt de andere nier vicarieerend op. Eene aanzienlijke vermindering der pisafscheiding kan bij eene diffuse ontsteking van het nierenparenchym optreden, want bij deze ziekte is het parenchym gezwollen en de piskanaaltjes zijn met vaste cylindrische stolsels verstopt, waardoor de reeds afgezonderde urine niet kan verwijderd worden. Zij hoopt zich nu in de *Bowman*'sche kapsels op en veroorzaakt daar een hoogen druk. Bereikt die nu zulk een hoogte, dat het verschil tusschen dezen druk en den druk in de capillairen van de vaatkluwens zeer gering of nul wordt, dan zal de afzondering bijna onmogelijk worden.

2. *De kleur der urine.*

Bij sommige nierziekten komen er werkelijke veranderingen in deze voor. De kleur wordt onder normale verhoudingen door het relatief gehalte der urine aan piskleurstoffen veroorzaakt, die afhankelijk zijn van de hoeveelheid der kleurende bloedbestanddeelen door de stofwisseling verbruikt. De kleurstoffen, die normaal in de urine voorkomen, zijn het indicaan, dat wel eens hinderlijk optreedt bij de reacties op galzure zouten en de urobiline. Is het verbruik der kleurende bloedbestanddeelen altijd even sterk, dan zal de afgescheiden urine des te sterker gekleurd zijn, naarmate de quantiteit der urine in eene tijdseenheid minder is en omgekeerd. Bij de meesten onzer huisdieren is de urine geel van kleur, citroengeel bij de solidungula, iets bleeker bij de herbivoren en iets donkerder bij de carnivoren. Het voedsel zal er natuurlijk een grooten invloed op uitoefenen. Gewoonlijk is zij helder, maar als zij eenigen tijd aan de lucht heeft blootgestaan, dan wordt zij donkerbruin of soms eenigszins grauw of roodachtig. Dit laatste ontstaat door verschillende zouten, zooals de uraten van natrium en ammonium, ammoniumnatrium-phosphaat, calciumcarbonaat en calciumphosphaat. Bij paarden is de urine in den regel troebel door de aanwezigheid eener groote hoeveelheid calciumhydrocarbonaat, calciumcarbonaat en calciumoxalaat. Voegt men er nu een zuur bij, dan wordt zij onder opbruisen weder helder.

Bij nierziekten kunnen ook hooge graden eener bloedarmoede — *oligocythaemie* — optreden en beide toestanden kunnen dan coëffecten zijn van dezelfde oorzaken; daaraan is het toe te schrijven, dat men bij nierziekten niettegenstaande de verminderde afzondering zeer bleeke urine kan aantreffen. Het komt soms voor dat er eene bloeding in de nieren plaats vindt en dan is de abnormale kleur een gewichtig verschijnsel. Het bloed kan in den vorm van grove stolsels voorkomen, maar zulks is dan niet uit de nieren afkomstig. Het kan dan uit het nierbekken, de ureteren, de blaas of zelfs uit de urethra komen. Het bloed, dat uit de nieren afkomstig is, geeft aan de urine eene eigenaardige kleur, die meer of minder intensief kan zijn, al naar gelang er meer of minder bloed bij gemengd is. Zij kan vuil vleeschrood tot zwart toe zijn. De kleurstof van de bloedlichaampjes wordt bij nierbloedingen door de urine meer of minder sterk uitgetrokken, zoodat bij een rustig laten staan der urine de bloedlichaampjes langzamerhand bezinken, terwijl zij zelve gekleurd blijft. Die urine bezit nu eene dichroïstische eigenschap; beziet men ze met opvallend licht, dan is zij groen, met doorvallend licht rood; doch bij een zeer gering bloedgehalte ontbreekt deze eigenaardige eigenschap. Is er veel bloed aanwezig, dan vormt er zich langzamerhand een kruimelig sediment, dat een roodachtige tot eene bruinzwarte kleur heeft.

De urine is echter ook bij vele nierziekten helder en zonder bodembezinksel; vooral als de hoeveelheid afgezonderde urine bijzonder groot is. Behalve de bestanddeelen die reeds opgenoemd zijn en eene wijziging in de kleur aanbrengen, dragen nog bij de galkleurstoffen bij icterus, de etter, de praecipitaten van phosphaten, vele cylindrische stolsels uit de piskanaaltjes en de kolossale sedimenten. De urine is in den regel troebel bij die nierziekten, welke eene quantitatieve vermindering tengevolge hebben. Deze troebeling kan veroorzaakt worden, deels door de afscheiding van normale pisbestanddeelen uit hunne oplossing bij het koud worden der urine — *de uraten* —, deels door bijmenging van morphologische bestanddeelen, b. v. roode en witte bloedlichaampjes, epithelium en hunne detritus uit de nieren en piswegen en stolsels der piskanaaltjes — *de piscylinders* —. Soms kan het gebeuren, dat in sterk geconcentreerde en eiwithoudende urine de uraten

in eene groote hoeveelheid in den vorm van de bekende amorphe-korreltjes in de vloeistof gesuspendeerd blijven, terwijl zij in eiwitvrije urine bezinken. Urine met niet gekleurde morphologische bestanddeelen heeft meestal eene eigenaardige, vuile kleur, die men ook aan de vlokkige sedimenten herkent. Zijn de piscylinders in grooten getale aanwezig en is de urine daarbij zeer waterig, zooals het kan voorkomen, dan komen die stolsels als een dicht op stof gelijkend bezinksel voor, waarboven eene heldere vloeistof staat. Urine, die sterk eiwithoudend is, schuimt in den regel sterk.

3. *Het specifiek gewicht der urine.*

Het bekend zijn van dit gewicht kan voor de diagnose ook eenig belang hebben. Men gebruikt daarvoor den urometer. Men treft hier bij normale urine ook reeds aanmerkelijke verschillen aan, die afhankelijk zijn, deels van het onderscheid in bloeddruk, deels van het wisselend watergehalte van het bloedserum. Het specifiek gewicht varieert tusschen 1,010 en 1,072; bij paarden van 1,020–1,050, bij runderen en schapen van 1,030–1,070, bij varkens van 1,010–1,015 (*Pflug*) en bij honden van 1,016–1,060. Wij worden door de bepaling van het specifiek gewicht min of meer nauwkeurig op de hoogte gesteld van het gehalte aan vaste bestanddeelen. Men behoeft de laatste twee cijfers van het tot op 4 decimalen bepaald specifiek gewicht slechts met het getal 2,33 te vermenigvuldigen, dan geeft ons het product het gehalte aan vaste bestanddeelen in 1000 CC. urine benaderend aan. Voor iederen areometer dient men de normaaltemperatuur te kennen, waarop hij geconstrueerd is; want bij daling der temperatuur wordt het specifiek gewicht verhoogd; zoodat bij een temperatuursverschil van 3° C. een graad verschil op den areometer aanwijst. Het specifiek gewicht der urine van paarden bij koortsige ziekten is bij eene aanhoudende hooge temperatuur en frequente pols, in den regel hoog. In het algemeen kan men zeggen, dat de eigen zwaarte der urine uit zieke nieren veel meer van de drukverhoudingen afhankelijk is waaronder de afzondering volgt, dan

van de qualiteit van het bloedserum, of wat beter is, dat zij in omgekeerde verhouding tot de afzonderingsnelheid staat. Bij nierziekten kan ook het eiwitgehalte buiten de pisstof en de uraten op het specifiek gewicht van invloed zijn.

4. *De chemische samenstelling der urine bij nierziekten.*

De kennis der chemische samenstelling der urine is voor eene goede diagnose en prognose van groot gewicht; terwijl toch de reactie met lakmoespapier alléén voor de onderkenning van ondergeschikt belang is. Het geldt ook voor algemeenen regel, dat zieke nieren een zuur excreet opleveren. Een rijkelijke toevoer van koolzure alcaliën of plantenzure alcaliverbindingen (diuretica salina) veroorzaken bij zieken evenals bij gezonden de afscheiding eener alcalische urine. De chemische reactie der urine in verband met de gevonden chemische samenstelling is voor de diagnose en behandeling van de ziekten der nieren en de blaas van groot gewicht. Vindt men bij deze ziektetoestanden eene alcalische urine zonder dat de oorzaak in het toedienen van geneesmiddelen ligt, dan is dit gewoonlijk een gevolg van eene ammoniakalische omzetting binnen de piswegen, die veroorzaakt wordt door bijmenging van ontstekingsproducten der mucosa en die op haar beurt aanleiding geeft tot het vormen van praecipitaten van aardzouten uit de urine binnen de piswegen. Wil men bij nierziekten de urine onderzoeken en er voordeel uit trekken, dan moet men:

1° Quantitatief de in aanmerking komende pisbestanddeelen kunnen bepalen.

2° Zooveel mogelijk zorgen, dat men de hoeveelheid ontlaste urine per dag weet. Dit is juist eene der grootste moeielijkheden in de privaatpraktijk; daarom moeten wij ons in den regel slechts behelpen met de approximatieve hoeveelheid.

3° Het specifiek gewicht onderzoeken.

4° Zoo dikwijls eene quantitatieve analyse bewerkstelligen, als er werkelijke veranderingen in de urine optreden.

Men moet bepaaldelijk bij de analyse acht geven op de pisstof en het eiwit. De overige pisbestanddeelen zijn bij de meeste nierziekten van ondergeschikt belang; slechts zulke komen nog in aanmerking die door concrementvorming ziekten der piswegen en secundair ook der nieren bewerken kunnen. Het calciumuraat, -oxalaat, -phosphaat en -carbonaat komen dus als normaal voorkomende bestanddeelen en cystine, ammoniumnatriumphosphaat, dat zich hoofdzakelijk bij de ammoniakalische omzetting der urine vormt, als abnormale pisbestanddeelen in aanmerking.

A. De pisstof. (Ureum.)

Het ureum komt het meest bij den mensch en een groot aantal dieren voor. Het is kristalliseerbaar in prismatische naalden. Het gehalte aan ureum is bij sommige ziekten veel of weinig veranderd. Het is verminderd bij de morbus Brightii, hydropische en anaemische toestanden; vermeerderd bij het toedienen van gelatine en chloornatrium.

De bepaling van het ureumgehalte der urine geschiedt het gemakkelijkst volgens de titreermethode van *Liebig*. (Zie bladz. 51.) Deze methode is evenwel niet vrij van gebreken; want wanneer men urine met $AgNO_3$ behandelt, dan wordt niet alleen de pisstof gepraecipiteerd; maar slaan ook nog andere stikstofhoudende bestanddeelen neer; dat hindert ons evenwel niet, want het is juist niet alleen te doen om het ureum, maar om het gehalte aan stikstofhoudende bestanddeelen te kennen. Bevat de urine nog NaCl, dan is er meer $AgNO_3$ noodig, doch dat kan ook buiten rekening gelaten worden, omdat in de meeste gevallen van nierziekten het procentisch gehalte van NaCl al zeer gering is. Wij hebben hiervoren reeds gezien, dat de snelheid, waarmede urine afgescheiden wordt, varieert; hoe grooter zij nu is, des te grooter de quantiteit afgescheiden urine in de tijdseenheid, des te lager het procentisch gehalte van de urine aan ureum. Dit geldt niet alleen voor gezonde, maar ook voor zieke nieren. Men moet hierbij wel in aanmerking nemen, dat de productie van ureum niet alleen afhankelijk

is van de assimilatie der stikstofhoudende voedingsmaterialen, maar ook van de verhoogde stofwisseling bij koortsen.

B. De albuminurie als ziektesymptoom.

De afscheiding eener eitwithoudende urine is zeer zeker in de meeste gevallen van nierziekten van groote beteekenis. Het gemakkelijkst om eiwit in de urine aan te toonen is bepaald het koken, waarbij het serumeiwit als een wit coagulum te voorschijn komt. Men dient ze evenwel vooraf te filtreeren en de reactie te bepalen; want is zij alcalisch of neutraal, dan moet men ze door HNO_3 zuur maken.

Eiwit in de urine komt niet alleen voor bij pathologische toestanden der nieren, maar kan ook afkomstig zijn uit het nierbekken, de ureteren, de blaas, ja zelfs ook uit de urethra, hetzij door ontstekingstoestanden van de slijmvliezen dier piswegen verbonden met ettervorming, hetzij door doorbraak van naburige abscessen. (*Prostata.*) Het kan evenwel ook voorkomen, dat ontstekingen gepaard met ettervorming in de piswegen gecompliceerd zijn met nieraandoeningen. In deze gevallen kunnen natuurlijk beide processen aanleiding geven tot eiwithoudende urine. Vindt men in het sediment der urine behalve witte bloedlichaampjes nog piscylinders, dan kan men met vrij groote zekerheid zeggen, dat het voorkomen van eiwit op eene functiestoornis der nieren berust. Er komt nog eene bijzondere soort van albuminurie voor, waarbij de nieren zelven niet ziek schijnen te zijn. Het is de zoogenaamde *chylurie*, over wier wezen men nog in 't duistere verkeert. De kleur der urine komt veel overeen met die van melk, van daar de naam *galacturie*, die door eene groote hoeveelheid vet zou veroorzaakt worden. Het is als eene fijne emulsie in het nierexcreet voorhanden. Dit vet kan in zulk eene groote hoeveelheid voorkomen, dat het zich als eene roomlaag aan de oppervlakte der urine vertoont.

Het is de *lipurie*, *piarrhaemie* of *haematurie graisseuse* der Franschen. Het vet doet zich bij microscopisch onderzoek niet voor, zooals vetbolletjes in de melk, maar als eene fijnkorrelige

troebeling. Behandelt men de urine met aether, dan kan men het geheel en al verwijderen. Onderzoekt men zulke urine, ontdaan van haar vet, dan vindt men er nog veel eiwit in. Het verhoudt zich evenals het vet der chylus, van daar *chylurie*. Men vindt in die chyleuse urine gekleurde en ongekleurde bloedlichaampjes. Het eiwit kan er nu in zulke groote quantiteiten in voorkomen, dat het tot eene weeke, geleiachtige massa coaguleert, zooals men dit gezien heeft bij dieren, die men heeft laten hongeren. De urine stolt dan tot eene geleiachtige massa, die er even als chylus uitziet en uit eiwit en vet bestaat. De stolling geschiedt bij zulke dieren niet in de piskanaaltjes, maar eerst in de blaas, waardoor eene zeer pijnlijke dysurie kan optreden. In dat coagulum zijn tegelijkertijd de vetdeelen en de bloedlichaampjes opgesloten, zoodat zich het geheel roséachtig aan ons oog voordoet. Men heeft er geene piscylinders in aangetroffen. Hoe dat vet in de urine kan voorkomen, is ons door de pathologische anatomie nog niet opgehelderd. *Kühne* dacht aan eene abnormale communicatie van het lymphe- met het chylsysteem. Zou het niet kunnen voorkomen, als er zich ectasiën der lymphewegen of in de nieren, of in de piswegen zouden vormen en dat er door de eene of andere oorzaak eene ruptuur van den wand van die lymphevaricen optreedt, waardoor hun inhoud in het lumen der pisorganen gestort wordt. Aangetoond is dit evenwel nog niet, maar het is toch bekend, dat *chylorrhoe* ten gevolge van lymphevaatverwijdingen in andere organen optrad en dat er ook lymphangiomen in de nieren voorkomen. Dit alleen is echter nog niet voldoende om het bovenvermeld verschijnsel waar te nemen; want de urine is niet vermengd met *lymphe* maar met *chylus*, zooals immers uit het enorm vetgehalte blijkt. Men moet zich dan nog voorstellen, dat door insufficiëntie der klapvliezen van de lymphevaten chylus uit de cysterna chyli (bakje van Pecquet) naar die aangenomen lymphefistel kan komen.

In het *Deutsche Zeitschrift für Thiermedecin und vergleichende Pathologie, erstes Supplementheft, Jahresbericht d. K. Central-Thierarznei-Schule in München* 1876–1877 beschrijft prof. *Friedberger* een geval van eene blaasverlamming en eene blaascatarrh met het optreden van vet en cholestearinekristallen in de urine bij een hond.

De urine van dezen patiënt, verkregen door middel van catheteriseeren, was geel, troebel, zonder eiwit en reageerde zwak zuur, doch bevatte eene groote hoeveelheid groote en kleine vlokjes. Deze vlokjes bestonden uit conglomeraten van groote en kleine vetdroppeltjes, die door een uiterst fijn net van tusschenzelfstandigheid aan elkander verbonden waren. Eenige dagen later kwam er eene verandering in de qualiteit der urine. Zij werd meer diffus troebel, eiwithoudend, reageerde sterk alcalisch en rook duidelijk naar ammoniak. Het microscopisch onderzoek bracht de volgende vormelementen aan 't licht, als: plaatepithelium, groote fijn gegranuleerde ronde cellen, die na behandeling met azijnzuur 1–3 kleine kernen vertoonden en veel overeenkwamen met lymphecellen resp. etterlichaampjes, enkele roode bloedlichaampjes, kristallen van tripelphosphaat en eene groote hoeveelheid micrococcen. Later werd zij meer draadtrekkend, verkreeg eene amphotere reactie (zie bladz. 14) en bevatte cholestearinekristallen. *Friedberger* meende, dat dit vet niet uit de nieren afkomstig was, omdat er geene vettig gedegenereerde exudaatcylinders aanwezig zijn, maar nam aan, dat er hier of daar eene vettige en atheromateuze metamorphose van eene nieuwvorming aanwezig was en wiens vettigen detritus in de blaas werd uitgestort.

Hier wordt enkel gehandeld over de algemeene symptomen der nierziekten, we hebben dus hier alleen de *albuminuria renalis* op het oog, de bijmenging van eiwit in de urine op het oogenblik en op de plaats van afscheiding. *Cotugno* maakte in 1770 eerst openlijk bekend, dat hij bij het verhitten van urine een coagulum verkregen had veel overeenkomende met gestold eiwit. Hij meende juist dat het coagulum de materia peccans was, die zich langs de nieren verwijderde, omdat hij het in de hydropische vloeistof der sereuze zakken ook aantrof. *Blachall* hield de veranderingen in de nieren niet voor de oorzaak van albuminurie, maar omdat hij tegelijkertijd hydrops aantrof voor coëffecten derzelfde oorzaken. *Richard Bright* maakte in 1827 in zijn *Reports of medical cases* zaken bekend, die de leer der albuminurie in een nieuw stadium brachten. Hij zeide, dat de door hem beschrevene veranderingen der nieren verbonden waren met de afscheiding van eiwithoudende urine en kwam tot de conclusie dat albuminurie een symptoom van die nierveranderingen was

en dat deze laatsten bovendien algemeene waterzucht veroorzaakten. Anderen hielden niet de structuurveranderingen der nieren, maar veranderingen in de natuurlijke bloedmenging voor de oorzaken van albuminurie en der nierziekte. *Stokvis* wilde door experimenten een einde aan deze quaestie maken. Hij erkende geene chemische verandering van het bloed als oorzaak, maar hield dit symptoom als een gevolg van eene circulatiestoornis en bloeddrukverhooging in de afzonderende vaten der nieren.

In alle gevallen is eiwit in de urine een pathologisch symptoom.

Stokvis zegt verder, dat er onder normale omstandigheden in de Malpighische kluwens geen eiwit afgescheiden wordt. De vaatlissen in de kluwens zijn met eene epitheliumlaag bedekt en juist deze laag komt werkelijk voor de retentie van het eiwit in aanmerking. Hij had ook voldoende aangetoond, dat bij eene zelfstandige hydraemie geen eiwit in de urine kan optreden. *Wundt* meende de oorzaak te vinden in eene verarming van het bloedserum aan chloornatrium; doch dat is ook door *Stokvis* wederlegd. *Canstatt* en *Prout* zochten de oorzaak ook in de bloedbestanddeelen; doch de theorie dezer haematogene albuminurie werd door hem hevig bestreden. In alle gevallen zal men de verklaring voor de afscheiding van eiwit door de nieren in functioneele stoornissen van die organen zelf moeten zoeken. *Stokvis* had dus verkondigd na zijne experimenteele onderzoekingen, dat de overgang van serumeiwit uit de bloedvaten in de piskanaaltjes der nieren of berustte op een abnorm verhoogden bloeddruk, of op eene veranderde hoedanigheid der vaatwanden, of op eene combinatie dezer beide factoren. De ervaring heeft geleerd, dat dierlijke membranen, die men bij filtratieproeven als filtrum gebruikt, voor eiwitlichamen opgelost in water al zeer weinig permeabel zijn en dat het filtraat onder alle omstandigheden zelfs onder hoogen filtratiedruk een veel lager procentisch gehalte aan eiwit aantoont, dan de vloeistof die tot dat doel is gebruikt geworden; evenwel stijgt het eiwitgehalte van het filtraat bij toenemenden druk. Dat komt waarschijnlijk, omdat bij sterkeren druk de spanning van het membraan grooter wordt en zijn poriën zich daardoor ook vergrooten. Wij hebben ons de pisafzonderende vaten in de nieren, de capillairlissen in de Malpighische kluwens,

als zulk een filter voor te stellen. Wordt nu de bloeddruk verhoogd, dan zal ook de doordringbaarheid van dit filter verhoogd worden; misschien zullen de epitheliumcellen, welke die vaatlissen bekleeden, uit elkander wijken. Op deze wijze is het te begrijpen, hoe serumeiwit door de wanden der capillairlissen zonder verdere structuurverandering in de urine kan komen. Gezonde nieren kunnen dus alleen door eene verandering in den bloeddruk eiwithoudende urine afscheiden. Deze stelling is door experimenten op dieren bewezen. Men heeft n.l. de venae renales onderbonden en daarna trad eiwit op; waarschijnlijk berusten daarop de gevallen van albuminurie bij hartziekten (stenose van het linker veneuze ostium, ontaarding van het hart). Velen hadden aangenomen, dat eene stasis in de nieraderen door de capillairvaten en de vasa efferentia hare werking uitoefende op de Malpighische kluwens en dat er op deze wijze een verhoogden bloeddruk in die vaatlissen ontstond, totdat er eiwit door de wanden geperst werd. *Senator* zegt, dat het effect van die stuwing op de vaatlissen der Malpighische kluwens al zeer gering zal zijn; omdat zij juist door de tusschenvoeging van een vas efferens en een tweede capillairnet bij eene algemeene bloedstuwing onder veel gunstiger voorwaarden verkeeren, dan ergens anders in het lichaam. Ieder beletsel in de afvloeiing van het aderlijk bloed zal zich het eerst en het sterkst op het interstitieele capillairsysteem doen gevoelen en van daaruit zal zich de stuwing in de richting van den minsten weerstand op de nierarteriën voortplanten.

De interstitieele vaten bevinden zich zooals alle andere lichaamscapillairen onder den vollen invloed der verhoogde aderlijke spanning, terwijl de vaatkluwens slechts een gedeelte dezer spanning te verdragen hebben. De pathologische toestanden, die zulk eene algemeene bloedstuwing in het veneuze nierengebied veroorzaakt, zijn met eene vermindering van druk in het arterieel gebied verbonden en er zal in de kapselvaten, waarop de arterieele drukverschillen het allereerst werken, een zeer lagen druk heerschen; want volgens *Senator* doet zich de verminderde arterieele druk in zijn geheel, de vermeerderde veneuze spanning slechts gedeeltelijk gelden. *Klebs* meent dan ook, dat eene geringe verhooging van druk in de arteriën voldoende is, de afvoer van het aderlijk bloed belet zijnde, om eiwit of bloed uit de glomeruli te doen treden.

Het is evenwel eenigszins anders gesteld bij eene algemeene aderopstuwing ten gevolge van hartinsufficiëntie. De hoeveelheid afgescheiden urine neemt hand aan hand af met het kleiner en zwakker worden der pols. Eiwit en soms sporen van bloed zijn dan aanwezig, als de spanning in het slagaderlijk systeem tot zijn minimum teruggebracht is. *Cohnheim* zeide nu, dat bij stasis in de aderen niet alleen bloedplasma uittrad, maar de roode bloedlichaampjes marcheeren ook door de wanden der capillairen, die tot het opgestuwd adergebied behooren. Anderen meenen, dat het eiwit er eerst bij het passeeren der urine door de piskanaaltjes bijgevoegd wordt en afkomstig is uit het capillairnet, dat de piskanaaltjes omgeeft. De aderopstuwing kan, behalve door hartinsufficiëntie ook door andere circulatiestoornissen als pleuraëxudaten, vernauwing van talrijke vertakkingen der longslagader, door longencirrhose of longenemphyseem optreden en zal dan hetzelfde effect kunnen te weeg brengen.

In den laatsten tijd werd door prof. *Runeberg* medegedeeld, dat het nog niet voldoende gelukt was eene eenigszins bevredigende verklaring van de naaste oorzaken der albuminurie te geven inzonderheid in die gevallen, waarbij men geene wezenlijke anatomische veranderingen der nieren kon aantoonen. Hij meende den grond daarvoor te vinden in de verkeerde voorstellingen die men van den invloed der drukking op de filtratie der albuminaten had.

Hij onderwierp de wetten der filtratie van vloeistoffen, bepaaldelijk van verschillende eiwitoplossingen door dierlijke membranen, aan een nauwkeurig onderzoek en bevond :

1° Dat eiwitoplossingen niets anders zijn dan meer of minder fijn verdeelde emulsieën, waarin de albuminedeeltjes naar gelang van de geaardheid der verschillende eiwitsoorten eene zeer verschillende filtreerbaarheid bezitten.

2° Dat de dierlijke membranen hunne permeabiliteit voor die eiwitmoleculen en andere in eene emulsie fijn verdeelde deeltjes door een verschillenden druk veranderen, in dier voege dat eene hoogere drukking de membraan minder doordringbaar maakt, doch dat daarentegen eene lagere drukking deze permeabiliteit doet toenemen.

3° Dat deze veranderingen der doordringbaarheid van het

membraan, die door den verschillenden druk wordt te weeg gebracht, langzamerhand optreden en zich ontwikkelen, totdat zij eene constante hoogte bereikt hebben, die aan den druk beantwoordt.

4° Zoodra de membraan aan beide zijden door eene vloeistof omgeven is en de druk, die op beide zijden inwerkt, is verschillend, dan geeft het verschil in druk tot dezelfde verschijnselen aanleiding, dan wanneer deze druk maar op eene zijde zou inwerken. Is dus het drukverschil zeer gering, dan wordt de permeabiliteit verhoogd en omgekeerd.

Runeberg heeft nu aangetoond, zoodra er geene voldoende anatomische laesieën aan de glomeruli aanwezig zijn, dat de transsudatie van eiwit in de urine altijd met eene aanzienlijke verminderde bloeddrukking in de lichaampjes gepaard gaat. Hij heeft verder aangetoond, dat bij mechanische circulatiestoornissen in de nieren, zooals bij veneuze stasis, de bloeddruk binnen de glomeruli en wel bepaaldelijk het verschil tusschen deze en de druk in de piskanaaltjes belangrijk verminderd en niet, zooals men geloofde, verhoogd was. Hij komt verder na eene beschouwing der experimenten en waarnemingen tot de volgende resultaten. De transsudatie van serumalbumine in de urine heeft steeds in de glomeruli Malpighii plaats en wordt veroorzaakt door eene vermeerderde permeabiliteit der wanden van de vaatlissen en van het epithelium, dat die wanden bekleedt. De albuminedeeltjes, die in het bloedserum rondzwerven en die onder normale verhoudingen niet in staat zijn door die membranen heen te gaan, kunnen nu gedeeltelijk in de urine komen. Deze vermeerderde permeabiliteit wordt bij overigens gezonde nieren reeds door eene aanzienlijke vermindering in drukverschil tusschen den bloeddruk in de glomeruli en den druk die in de piskanaaltjes bestaat te weeg gebracht. De toevallige of voorbijgaande albuminurie wordt derhalve door eene aanzienlijke vermindering van den bloeddruk in de glomeruli Malpighii, of door eene verhooging van den druk in de piskanaaltjes, of door deze beide omstandigheden te gelijk veroorzaakt. De verhoogde permeabiliteit van het filtreerende membraan is bij de blijvende albuminurie een gevolg van een ontstekings- of degeneratieproces der vaatlissen

van de glomeruli. De drukverhoudingen zijn in dit geval ook merkbaar van invloed op de permeabiliteit en derhalve ook op het albuminegehalte der urine. Sommige albuminestoffen, b. v. kippeneiwit, haemoglobuline zijn in veel hoogere mate filtreerbaar, dan het serumalbumine. Komen dus deze stoffen op de eene of andere wijze in het bloedserum, dan gaan zij ook bij normale drukverhoudingen en gezonde nieren terstond in de urine over. (*Deutsch. Archiv. f. klin. Med.*)

De albuminurie kan ook optreden ten gevolge van *verstopping der ureteren*, doch dat is uiterst zeldzaam. De belette afvoer van afgescheiden urine heeft eene opvulling van het nierbekken ten gevolge en vervolgens eene opstuwing in de piskanaaltjes der nieren. De aderen liggen meer naar het centrum der kluwens, terwijl de slagadercapillairen tegen den wand liggen en het natuurlijk gevolg daarvan is, dat de aderlijke capillairen het eerst gecomprimeerd worden door de opgestuwde pis en daarna de slagaderlijke capillairen; zoodat het bloed met verminderde snelheid maar onder hoogere spanning door de nieren moet stroomen. *Max Herrmann* heeft dit proefondervindelijk aangetoond. Hij bracht in de vena renalis van een hond eene canule om het bloed op te vangen, de ureter werd nu beurtelings met water gevuld en geledigd onder een druk van 35 mM. Hg. Het bloed vloeide bij iedere vulling wel is waar nog met eene aanzienlijke snelheid, maar toch zichtbaar langzamer dan na de lediging der ureter. De hypothese van *Herrmann* voert dus tot het resultaat, dat de vaatlissen der glomeruli door den langdurig beletten urine-afvoer en de daarmede verhoogde spanning in de arterieele capillairen ver over hunne natuurlijke grens uitgezet werden. Was de urine-afvoer weder hersteld, dan kwam er nog een tijd lang daarna eiwit in de urine voor.

Het komt somwijlen voor, dat er bij zulke toestanden vergezeld van hevige koortsen albuminurie optreedt als *temporair symptoom*. Zij is dan onafhankelijk van structuurveranderingen der nieren. *Gerhardt* had het eerst deze febriele albuminurie aangetoond en de door structuurveranderingen der nieren veroorzaakte *renale* albuminurie er tegenover gesteld. Hij kwam door zijne onderzoekingen op de gedachte, dat bij renale albuminurie het serumeiwit in de urine komt en bij de febriele albuminurie

de snelle verandering der bloedlichaampjes het materiaal voor de eiwithoudende urine zou leveren. Hij kon evenwel niet een waarneembaar onderscheid aantoonen, doch bij eenige gevallen van koortstoestanden vond hij het eiwit in den zoogenaamden *latenten vorm*, d. w. z. dat het niet gepraecipiteerd kon worden door koken onder bijvoeging van HNO_3. Dit eiwit wordt afgescheiden onder eene aanhoudende, abnormaal hooge temperatuur, waardoor de vaatwanden verslapt worden, d. w. z. dat zij veel sterker aan den hydrostatischen druk van het bloed, dat er doorstroomt, toegeven. *Stokvis* zegt, dat de zenuwen ook niet zonder invloed op de afscheiding van eiwit blijven; want door eene verlamming der vaatzenuwen van de nieren worden er circulatiestoornissen geboren. Snijdt men de vasomotorische draden door, die de arterie omgeven, dan zal er albuminurie optreden. *Stokvis* zegt dan ook, dat de oorzaken, die eene verlamming der vasomotorische zenuwen der nieren ten gevolge hebben, niet altijd in de onmiddellijke nabijheid der nieren moeten gezocht worden; maar verwijst hier naar de physiologische experimenten van *Claude Bernard*, die door verwondingen van het verlengde merg en van de schenkels der groote en kleine hersenen albuminurie deed ontstaan.

De albuminurie is in al deze gevallen slechts een *nevensymptoom* bij zware ziekten geweest en wel bepaaldelijk een gevolg der secundair optredende circulatiestoornissen; nu treedt zij evenwel als *hoofdsymptoom* op; omdat de nieren bij zulke patiënten werkelijke structuurveranderingen ondergaan hadden. De bloedvaten zijn er bij deze structuurveranderingen in den regel direct of indirect onder begrepen en daardoor wordt de bloeddruk locaal in de nieren veranderd. Niet iedere nierziekte echter veroorzaakt albuminurie. Er kunnen ook nierziekten voorkomen, waarbij slechts in een gedeelte van het nierenparenchym eiwit afgescheiden wordt, b. v. bij metastatische processen door embolie, bij nieuwvormingen in het parenchym. Het eiwit komt dan niet uit de ziektehaarden zelf; want de niersubstantie is in den regel daar verwoest. De bloedvaten op de plaats der ziektehaarden worden gecomprimeerd of verstopt en in het omringende weefsel treedt er dan eene collaterale hyperaemie op. Het eiwitgehalte is bij dergelijke patiënten altijd zeer gering. Bij diffuse nierziekten

kan de albuminurie ook *transitorisch* of *continueel* optreden, hetgeen samenhangt met de circulatiestoornissen. De albuminurie komt bij de *granulairatrophie* of *scirrhose* alleen voor door verhooging van den bloeddruk in de Malpighische lichaampjes. Hoe verder de atrophie voortgang gemaakt heeft, hoe meer glomeruli en piskanaaltjes er verwoest zijn. Het bloed komt daardoor onder een steeds hoogeren druk; doch die druk wordt nog verhoogd door de hypertrophie der linkerkamer, die haar dikwijls vergezelt. De hoeveelheid afgescheiden urine blijft in den regel dezelfde, niettegenstaande het afzonderingsoppervlak verminderd wordt, omdat de circulatie versneld is en de afscheiding onder een hoogen filtratiedruk geschiedt. Er blijft daardoor te weinig tijd over voor het filtraat om eene wezenlijke verandering door diffusie en door opname van specifieke bestanddeelen uit de epithelia te ondergaan. Hetzelfde komt nu ook voor bij de *amyloïdontaarding*. De anatomische onderzoekingen brachten ons aan 't licht, dat juist eerst de vaatlissen der glomeruli door de ontaarding aangetast werden. De wanden verdikken zich en het eindigt met eene obliteratie van het lumen. De hoeveelheid afgescheiden urine is evenwel niet zooals bij de granulairatrophie vermeerderd; waarschijnlijk komt zulks, omdat er geene algemeene verhoogde spanning in het arterieel stelsel bestaat. De hypertrophie der linkerkamer werd hier ook niet aangetroffen. Het omgekeerde is ook voorgekomen; maar dan wilde men het zoeken in veranderingen der permeabiliteit der vaatwanden en daardoor deed zich de vraag voor of door pathologische processen dier wanden de doordringbaarheid voor eiwitlichamen veranderd kan worden. Men weet dat *Max Herrmann* bij honden de renaalarterie comprimeerde en daardoor kreeg hij eiwit in de urine. Hij verklaarde nu, dat de belette toevoer van arterieel bloed eene aderlijke hyperaemie veroorzaakt. De bloedlichaampjes bleven nu in de capillairen liggen en werd nu de compressie op de arterie opgeheven, dan moest het opnieuw toestroomende bloed een grooteren weerstand overwinnen. *Cohnheim* verwierp die theorie; want als men den arterieelen bloedtoevoer langeren tijd belette, dan trad er na wegneming dier hindernis geen nieuwen bloedstroom meer op, omdat de vitale eigenschappen der vaatvliezen vernietigd waren. Duurde de belette arterieele bloedtoevoer niet zoo lang,

dan trad er eene zwelling van het orgaan op door het uittreden van bloedplasma en emigratie der bloedlichaampjes (bloedig infarct). Hij had door zijne experimenten aangetoond, dat bij eene langdurige onderbreking der circulatie de permeabiliteit der vaatwanden voor bloedbestanddeelen verhoogd wordt. *Cohnheim* had ook in zijn werk over ontsteking en ettering aangetoond, dat zich bij nierontstekingen de afzonderende vaten evenzoo verhouden moesten als de vaten in de mesenteriaalplaten der kikvorschen, zoodra zij ontstoken waren. De acute of chronische nierontsteking kenmerkt zich dan ook op het lijk door zwelling en korrelige troebeling van het epithelium der piskanaaltjes, verbonden met eene meer of minder aanzienlijke ophooping van witte bloedlichaampjes in de interstitieele bindweefselruimten. De uitzetting der vaatlissen in de glomeruli van ontstoken nieren is alleen het resultaat van eene bloedstuwing in de afvoerende vaten ten gevolge van compressie door het gezwollen orgaan. De wanden der capillaire vaten worden bij ontstekingstoestanden, op welke wijze zij ook ontstaan zijn, permeabel voor stoffen, die zij in normale toestanden niet laten passeeren. Het zou dus niet alleen de bloeddruk maar ook de verandering der filtra in den glomerulis zijn, die aanleiding tot albuminurie bij ontstekingstoestanden zouden geven. Wij vinden dan ook in het excretum bestanddeelen van het bloedplasma: eiwit, fibrine en soms eene groote hoeveelheid witte bloedlichaampjes; terwijl men bij acute nierontstekingen ook roode bloedlichaampjes kan aantreffen.

Het hangt verder van de localiteit af, of dat exudaat zich in holten ophoopt, of dat de ontsteking zwelling te weeg brengt. Bij nierontstekingen is juist beide het geval. Een gedeelte van het exudaat vloeit met de urine door de piskanaaltjes weg; terwijl een ander gedeelte, dat waarschijnlijk uit het intertubulaire capillairnet ontstaat, in de intertubulaire ruimten en in de epithelia der piskanaaltjes dringt en beide doet zwellen.

C. De haematurie.

Er is reeds hierboven medegedeeld dat er in de urine witte

bloedlichaampjes kunnen voorkomen; hier wordt het voorkomen van roode bloedlichaampjes in de urine afkomstig uit zieke nieren behandeld. Men heeft gezien, dat er bij 't voorkomen van witte bloedlichaampjes ook eiwit in de urine aanwezig is, hetzelfde geldt nu ook voor de haematurie. Zij kunnen door de vaten der nieren in de urine komen, of ze kunnen reeds aan de normaal afgescheiden urine bij het passeeren der piswegen toegevoegd worden. Een rijkelijk gehalte aan roode bloedlichaampjes gaat evenwel niet gepaard met het aanwezig zijn van veel eiwit. De ondervinding heeft sommigen geleerd, dat bij eene renale haematurie in den regel geringe hoeveelheden eiwit aanwezig zijn. De fibrinoplastische en fibrinogene stof van het bloedplasma, dat in de urine bij haematurie aanwezig is, vereenigt zich tot vaste fibrinestolsels, zoodra het niet meer in contact is met den vaatwand. De roode bloedlichaampjes en de overige gevormde elementen worden nu in de mazen van die fibrinestolsels opgesloten. De vorm en de hoeveelheid van die fibrinestolsels hangt van de plaats der bloeding en van de hoeveelheid bloed, dat in de urine aanwezig is, af. Hoe copieuzer de bloeding, hoe meer fibrinestolsels en hoe ruimer de plaats is, waar de bloeding voorkomt, des te volumineuzer zijn de coagula. De grootste coagula kunnen in de blaas voorkomen; de vorm dier stolsels geeft ons ook somtijds aan, waar zij ontstaan zijn. Zij verschillen naar gelang zij in de nierholten of ureteren ontstonden (nierkelkvorm, rolronde vorm). Bij eene renale haematurie treft men in den regel niet veel fibrinestolsels aan. Het aanwezig zijn van bloed in de urine kan men reeds door de karakteristieke kleur met het oog waarnemen. De kleur is dan zwak vleeschrood tot bijna bruinzwart. Is het bloedgehalte zeer gering, dan verzamelt men de urine in een spits toeloopend glas en laat het langeren tijd staan; dan bezinken de bloedlichaampjes. Het zekerste middel is het microscopisch onderzoek. Enkele gevallen komen er ook voor, waarbij de urine zeer sterk bloederig gekleurd is en waarin men bij microscopisch onderzoek al zeer weinig roode bloedlichaampjes ontmoet. Het kan ontstaan zoodra de bloedlichamen in verval geraakt zijn, hetzij dat dit reeds binnen de bloedbaan plaats gevonden heeft, hetzij dat de roode bloedlichaampjes eerst uiteenvallen, als zij in de urine reeds aanwezig zijn. De kleurstof kan

dan onveranderd in de urine opgelost blijven of in haematine omgezet worden. Soms wordt dit reeds door het dichrotismus waargenomen, maar zekerheid verkrijgt men door de spectraalanalyse. Men zou ook door middel der *Heller*'sche proef tot een resultaat kunnen komen. Men moet dan eene hoeveelheid urine in een reageerbuisje met eene oplossing van kalihydraat verhitten. De haematine wordt nu door de gepraecipiteerde aardphosphaten medegevoerd en schijnt nu eens bruinrood, dan weder helder bloedrood en dikwijls dichroïstisch, bij opvallend licht groen. (Zie bladz. 132.)

Er is reeds medegedeeld, dat de vorm en grootte der fibrinestolsels ons de plaats van hun ontstaan eenigszins aangaven. Bij de eigenlijke nierbloedingen vormen zich nu die stolsels reeds binnen de piskanaaltjes en verschijnen dan als cylindrische afdruksels, de zoogenaamde *bloedcylinders*. De oorzaken der nierbloedingen, afgezien van de traumatische laesies en kankergezwellen, komen bijna overeen met die van albuminurie. De eenvoudige bloedovervulling kan in den vorm van eene actieve congestie optreden door scherpe diuretische middelen, als: ol. terebinth., cantharides, enz. Men kan ook dikwijls dergelijke middelen als vreemde bestanddeelen in de urine aantreffen en men kan ze soms aan den reuk, aan de kleur, of door chemische analyse herkennen. De eenvoudige opstuwing in de aderen kan als zoogenaamde passieve hyperaemie zoo hoog stijgen, dat er bloed per diapedesin door de wanden van het capillairnet in de piskanaaltjes geperst wordt. Dit kan voorkomen bij trombi in de nieraderen of in de achterste holle ader, terwijl de arterieele toevoer ongestoord haar gang kan gaan. De copieuze en aanhoudende nierbloedingen komen het meest bij acute diffuse nierontstekingen voor. Het bloed komt dan ongetwijfeld door de vaatwanden van de veranderde glomeruli door ontsteking in de piskanaaltjes.

D. De Haemoglobinurie.

Vroeger is er reeds door *Panum* medegedeeld, dat er onder

zekere omstandigheden urine kan voorkomen, die bloederig gekleurd is. Men vond in zulke urine bij een nauwkeurig onderzoek geene gevormde bloedbestanddeelen, van daar dat *Popper* reeds dit ziekteverschijnsel van de ware haematurie scheidde en het haemoglobinurie noemde; terwijl haematurie de naam was, die aanduidde, dat het bloed in zijn geheel buiten den vaatwand trad en in de urine overging, gaf haemoglobinurie enkel te kennen, dat er haemoglobine, de roode bloedkleurstof, in dat vocht optrad. De urine van dergelijke patiënten was donkerbruin tot donkerzwart — *lackfarbig* — gekleurd, bevatte eiwit en geene bloedlichaampjes. Kookt men zulke urine onder toevoeging van salpeterzuur, dan treedt er een coagulum op, dat aan de oppervlakte van het vocht blijft drijven.

Het ligt voor de hand, dat er in het circuleerend bloed eene dissolutie, eene vernietiging van roode bloedlichaampjes moet optreden, waardoor dan het serum haemoglobinehoudend wordt; evenals wij dit zien bij het kunstmatig bereiden van donkergekleurd — *lackfarbig* — bloed door het aanwenden van groote koude (*A. Rollet*), warmte, galzure zouten (*Bursy*), aether (*v. Wittich*), chloroform (*Böttcher*), electrische ontladingen (*A. Rollet*), door toevoeging van veel water (*Funke, Kunde*), door behandeling met benzol (*Starkow*). Men zag verder haemoglobinurie optreden na injecties van groote hoeveelheden water in het bloed (*Max Hermann*), na subcutane injecties van groote hoeveelheden glycerine, die met water verdund was (*Luchsinger*), na injecties van galzure zouten (*v. Dutsch, Frerichs, Kühne, Hoppe, Leyden*) en na transfusie van bloed van eene andere diersoort, waarbij de bloedlichaampjes van het ingevoerde bloed in de bloedbaan van het geopereerde dier opgelost werden. De gekleurde elementen gaan ten gronde en er treedt vrije haemoglobine in het bloedplasma en zoo verder in alle organen en weefsels op. Het grootste gedeelte verdwijnt langs de nieren met de urine. Is die hoeveelheid nu niet te groot, dan lijden de nieren er niet het minste door, vooral als er eene diurese kunstmatig voortgebracht is, maar wordt de quantiteit te groot, dan ontwikkelen er zich secundaire anatomische veranderingen in de nieren (*Ponfick*). De haemoglobinurie bij paarden — *schwarze Harnwinde* — doet ons duidelijk zien, dat er ook nog andere organen mede

aangedaan kunnen worden. De haemoglobinurie kwam ook bij menschen voor na zware intoxicaties en injecties, b. v. na het inademen van arsenikwaterstof AsH_3, na zoutzuur-, zwavelzuur-, phosphorzuur- en zwavelwaterstofintoxicaties. Bracht men arsenikzink in de maag van dieren of gaf men aan een hond benzol, dan trad er dit verschijnsel met zwakte in de achterhand op, evenals na uitgebreide verbrandingen der huid waarbij de groote hitte waarschijnlijk de oorzaak van vernietiging der roode bloedlichaampjes was. Men nam dit verschijnsel ook bij dieren waar na slechte weidevoeding. *Naunijn* wilde dit uit de gasontwikkeling in de maag verklaren. Het zou dan na resorptie in de bloedbaan vernietigend op de roode bloedlichaampjes werken.

Men ziet dus dat de dissolutie van het bloed waarschijnlijk ontstaat door stoffen, die als vergiften op de roode bloedlichaampjes in werken, mogelijk zijn het ook bij sommige ziekten septische of deletaire stoffen. Die stoffen schijnen met het voedsel in den darmtractus te geraken en veroorzaken daar eene prikkeling, die aanleiding geeft tot het optreden van diarrhae, zooals wij ze in sommige gevallen van haemoglobinurie bij het rundvee ontmoeten.

Kookt men nu zulke urine, dan coaguleert er eene donkerbruingekleurde, geleiachtige massa, voegt er kaliumhydraat bij, dan lost het eiwit op en er komt een roestkleurig bodembezinksel voor den dag van phosphaten en haematine. *Petri* ging bij eene chemische analyse van zulke urine op de volgende wijze te werk. Na coagulatie filtreerde hij de donkerbruine massa af en droogde ze in een waterbad. Hij pulveriseerde die massa en behandelde dat poeder onder verwarming met H_2SO_4 en alcohol, waardoor hij eene bloedroode oplossing verkreeg, waaruit de haematine gemakkelijk te verkrijgen was.

5. *De gevormde bestanddeelen der urine bij nierziekten.*

Zeer gewichtig is ook het microscopisch onderzoek der urinesedimenten. In aanmerking komen de stoffen, die:

1° Normaal in de urine reeds opgelost voorkomen, maar door de hoeveelheid en den vorm aanleiding kunnen geven tot ziekten der pisorganen, zooals de kristallijne afscheiding van calciumuraat en -oxalaat uit de urine reeds binnen de piswegen en de kristallijne en amorphe praecipitaten van aardphosphaten.

2° Normaal in de urine niet of zelden voorkomen, maar die evenwel ook tot concrementvorming aanleiding kunnen geven, als de cystinekristallen.

3° Normaal in de urine niet voorkomen en als zekere symptomen van eene functiestoornis der nieren of van ziekten der piswegen optreden; zooals aanzienlijke bijmengingen van gevormde bloedbestanddeelen, epithelium afkomstig uit verschillende gedeelten der pisbereidende en pisleidende organen en pathologische vormsels uit de piskanaaltjes, n.l. de piscylinders.

Het calciumuraat, -oxalaat en de cystine kunnen in versche urine zoowel bij gezonde nierfunctie als ziekelijke functie der nieren optreden. Hun voorkomen heeft geene andere beteekenis, dan dat deze bestanddeelen uit den opgelosten toestand reeds binnen de piswegen tot den vasten aggregatietoestand kunnen overgaan en dan door concrementvorming aanleiding geven tot ontsteking der piswegen en secundair ook der nieren.

Is de urine versch en vindt men praecipitaten van aardphosphaten en kristallen van ammoniumnatrium-phosphaat, dan duidt dit op eene ammoniakalische omzetting der urine binnen de piswegen, dat ontstaan kan door eene ontsteking van het slijmvlies of door het binnendringen van een ferment in de blaas. Vindt men in het sediment witte en roode bloedlichaampjes, dan heeft dat voor de diagnose der ziekte eene groote beteekenis, die hiervoren voldoende uiteengezet is; alleen wil ik hier nog mededeelen, dat men bij ontsteking van het nierbekken — *pyelitis* — en van de blaas — *urocystitis* — een compact ettersediment kan optreden. Men kan verder in de urine nog epitheliumcellen aantreffen, die alleen losgelaten zijn door eene eenvoudige hyperaemie. Zijn zij daarentegen door vetkorreltjes troebel geworden, dan duidt dit wellicht op eene aanwezige ontsteking of op een ander degeneratieproces. Onderzoekt men de urine nog nauwkeuriger, dan zal men behalve

dat alles nog andere pathologische vormsels aantreffen, die niet minder gewichtig voor de diagnose zijn.

6. *De piscylinders.*

Het zijn cylindrische vormsels uit de piskanaaltjes der nieren, die volgens sommigen nooit onder normale levensverhoudingen gevormd worden; maar die ook evenmin voor zekere teekens van opgetreden structuurveranderingen in de nieren gehouden kunnen worden en die ook niet altijd en lang niet bij alle nierziekten optreden.

De piscylinders zijn niet alleen door hunne grootte van elkander te onderscheiden; maar hun uitwendig aanzien en ook andere eigenaardigheden noodzaken ons verschillende soorten er van te onderscheiden.

Het eerst komen hier in aanmerking de cylindervormige vormsels uit de piskanaaltjes, over wier natuur en beteekenis de minste verschillen heerschen. Het zijn:

1° *De epitheliaalcylinders*, gevormd uit aan elkander gekleefde epitheliumcellen, afkomstig uit de piskanaaltjes. Zij worden in hunnen natuurlijken samenhang bij acute ontstekingsprocessen der nieren afgestooten.

2° *De bloedcylinders* bestaan uit gestolde vezelstof en eene massa roode bloedlichaampjes; zoodat zij onder het microscoop donker en ondoorzichtig schijnen. Men treft ze in groote hoeveelheden bij haematurie aan. (Zie fig. VII.)

Het microscopisch onderzoek leert ons nog andere soorten kennen, als:

3° *De hyaline cylinders.*

Zij zijn van eene homogene massa, glashelder en zoo bleek, dat de contouren somtijds moeielijk van de omringende vloeistof te onderscheiden zijn. Zij zijn veel gemakkelijker zichtbaar, zoodra men bij het praeparaat eene oplossing van jodium in jodkalium of eene niet te geconcentreerde oplossing van fuchsine voegt; in het eene geval worden zij geel, in het andere geval rood gekleurd. De

meeste cylinders zijn smal. Sommige dier cylinders schijnen licht gestreept, andere zijn meer of minder door fijne korreltjes of door zeer fijne vetdroppeltjes als 't ware besprenkeld. Zij zijn ook niet over hunne geheele lengte even breed, maar worden naar het einde smaller. (Zie fig. VIII.)

4° *De donker korrelige cylinders.*

Zij bestaan uit eene korrelige massa, laten derhalve het licht minder door en zijn dus onder het microscoop veel donkerder, dan de voorgaande. Deze cylinders zijn zijdelings tamelijk regelmatig ingekorven, zoodat het voorkomt alsof zij uit verscheidene stukken zijn samengesteld. (Zie fig. IX.)

5° *De wasachtig blinkende cylinders.*

Zij hebben onder het microscoop een eigenaardigen glans en zijn dikwijls geel gekleurd. Zij bestaan uit eene homogene massa evenals de hyaline cylinders en onderscheiden zich daarvan door hun sterk lichtbrekend vermogen en de gele kleur. Zij komen zeer breed voor. (Zie fig. X.)

Men kan soms aan al deze cylindrische vormsels aanhangsels vinden van epitheliaalcellen of hare detritus, afkomstig uit de piswegen, witte en roode bloedlichaampjes, amorphe praecipitaten van piszure zouten, doch zelden van kristallen van piszuur of calciumoxalaat. Al deze cylinders doen zich in den regel massief onder het microscoop voor.

Men kan nu nog andere vormsels aantreffen, die het voorkomen hebben van bandstrepen, wier randen parallel loopen, doch wier uiteinden meermalen gedeeld, of eenzijdig toegespitst, of spiraalvormig opgerold kunnen zijn. (Zie fig. XI.)

Deze lamelleuze strepen zijn soms aanzienlijk langer dan de langste piscylinders en zoo breed of soms nog breeder dan de onder 5° genoemde cylinders. Zij bestaan uit eene homogene, zeer bleeke, ongekleurde stof. Men vond aan deze cylindroïden nimmer epithelium of andere opgenoemde stoffen. Zij komen bij sommige gevallen van albuminurie voor, en *Thomas* houdt het voor zeker, dat deze cylindroïden uit de piskanaaltjes afkomstig zijn. *Nothnagel* zou ook eene eigenaardige soort van hyalinecylinders in de urine van patiënten, lijdende aan icterus, gevonden hebben. Zij zijn buitengewoon bleek, lang en zeer smal.

Veel is er al naar de cylinders gezocht en veel is er al over

geschreven. *Henle* hield deze vormsels voor vezelstof, gestold binnen de piskanaaltjes; van daar de benaming *vezelstofcylinders*. *Rovida* had de cylinders grondig onderzocht en onderscheidde drie soorten: *de kleurlooze, de gele* en *de epitheliale cylinders*. Hij kwam door zijne onderzoekingen tot het resultaat dat de kleurlooze en de gele cylinders niet uit vezelstof, proteïnelichamen, geleiachtige massa, chondrine, mucine, colloïdstof noch hyaline bestonden. De eerste lossen zich in veel water en door warmte op en zijn veel resistenter tegen reagentia; de laatste niet en zijn minder resistent. Beide bezitten eenige eigenaardige eigenschappen van de proteïnelichamen; zoodat hij ze voor derivaten van albuminelichamen hield of volgens de *Gorup-Besanez*'sche nomenclatuur voor albuminoïden. *Key* en *Oedmansson* hebben de theorie bestreden, dat zij uit de vezelstof van het bloed zouden ontstaan. *Key* meent, dat sommige soorten van cylinders uit eene ontaarding van het epithelium der piskanaaltjes en uit eene ineenvloeiing der ontaarde epitheliumcellen tot eene homogene massa zouden ontstaan; terwijl andere soorten zouden voortkomen uit eene afzondering dier epitheliumcellen. *Oedmansson* meent, dat alle cylinders als een afzonderingsproduct der epitheliumcellen moeten aangezien worden. *Ottomar Bayer* sluit zich bij de meening van *Key* aan; terwijl de theorie van *Oedmansson* door *Oertel* en *Rovida* bestreden werd. Sommige cylinders zijn nu nog voorzien van aanhangende epitheliumcellen, volgens *Key* en *Ottomar Bayer* het gevolg van reproductie dier cellen. *Bartels* meent, dat de hyalinecylinders ontstaan door stolling der albuminelichamen of hunne derivaten, aanwezig in de afgezonderde urine. Hij zegt, dat het optreden van deze vormsels afhankelijk is van het optreden van eiwit in de urine; ook heeft hij ze in eiwitvrije urine aangetroffen, maar dan had er juist te voren albuminurie bestaan. Hij houdt vol, wat er ook over hun ontstaan medegedeeld wordt, dat de vorming van werkelijk echte cylinders in de piskanaaltjes der nieren onder normale verhouding niet voorkomt; verder zegt hij ook, dat alle oorzaken, die tot albuminurie aanleiding kunnen geven, ook oorzaken kunnen worden, dat er piscylinders kunnen optreden. Hij meent verder, dat het eene uitgemaakte zaak is, dat de verschillende soorten van cylinders, door vele schrijvers beschreven, ontstaan door metamorphosen, die de cylinders ondergaan kunnen en

waardoor ook hunne optische en chemische eigenschappen veranderen.

Welke pathologische beteekenis heeft nu het optreden van piscylinders in de urine?

In het begin niets anders, dan dat het individu aan eene echte renale albuminurie lijdt. Urine, waarin men eene groote hoeveelheid bleeke of donker korrelige cylinders vindt, is afkomstig uit ontstoken nieren. Zijn er aan die bleeke cylinders veel epitheliaalcellen, witte en roode bloedlichaampjes vastgehecht, dan duidt het op eene *acute nephritis*. Zijn er daarentegen meer korrelige cylinders aanwezig, dan is het lijden *chronisch* geworden. Zeer weinig cylinders ontmoet men bij eene albuminurie ten gevolge eener *bloedstuwing*, bij *granulairatrophie* en in de meeste gevallen van *amyloïdontaarding* der nieren. In de meeste gevallen eener chronische albuminurie zal men er meer de smalle en bleeke cylinders in aantreffen. Treden er eene massa breede cylinders op, dan heeft men in den regel met een beletten urineafvoer te doen; zooals bij nephritis en enkele gevallen van amyloïdontaarding. Is de urine zeer bleek van kleur, wordt er weinig afgescheiden, is het specifiek gewicht laag en zijn er zeer weinig smalle en vele breede cylinders aanwezig, zoodat er zich een vuil wit op stof gelijkend sediment vormt, dan treedt in den regel spoedig de dood bij zulke patiënten op. De wasachtige cylinders zijn meest altijd aanwijzingen van een chronisch en intensief nierlijden.

De derde groep of de groep der secundaire verschijnselen.

Deze symptomen ontstaan door den gewichtigen invloed, die de functiestoornissen van deze organen op de bloedsmenging, gevolgelijk op den voedingstoestand en op de functiën van het zenuwstelsel uitoefenen. Het eerst komen dus hier in aanmerking de stoornissen in de natuurlijke verrichting der nieren, die uit ziekten van deze organen ontstaan kunnen. Meer bepaald wordt hier dus bedoeld de regeling van het watergehalte des bloedserums en de afscheiding der stikstofhoudende producten, de residuen der stofwisseling.

Bij niet voldoenden waterafvoer treedt dan in den regel

1. *Hydrops bij nierziekten op.*

Bright heeft ons bekend gemaakt met den genetischen samenhang tusschen nierziekten en waterzucht. Niemand trekt het meer in twijfel, dat hydrops bij nierziekten haar oorzaak vindt in het verhoogd watergehalte van het bloedserum — *hydraemie* —. Volgens anderen zijn de werkelijke oorzaken dezer hydraemie en gevolgelijk de waterzucht bij nierziekten nog niet voldoende opgehelderd. De hydraemie veroorzaakt niet onmiddellijk hydrops, maar zij begunstigt het optreden door eene verminderde dichtheid van het bloedserum en door eene atonie der vaatwand, die het gevolg der hydraemie is. Er zal slechts eene zeer geringe mechanische stuwing en een verminderde druk voldoende zijn om transsudatie te voorschijn te roepen. Het is meer dan waarschijnlijk, dat zulke ziekten der nieren met hydrops gepaard zullen gaan, waarbij een enorm eiwitverlies voorkomt; het kan toch niet bestreden worden, dat een aanhoudend eiwitverlies het bloedserum waterig moet maken; van daar dat de meening van deskundigen, die de hydrops op rekening stellen van het aanhoudend eiwitverlies, waardoor hydraemie ontstaat, niet geheel en al op zijde geschoven kan worden; in alle gevallen van hydrops is dit evenwel niet de eenige oorzaak voor hydraemie. Als een bewijs geldt de waterzucht, die bij hartziekten kan optreden; want bij insufficiëntie van het hart zal de arterieele bloeddruk aanzienlijk dalen, de waterafscheiding langs de nieren wordt daar ook aanzienlijk door verminderd; zoodat er hier en daar hydropische zwellingen zullen optreden, die voor tijd en wijle verdwijnen, zoodra men de actie van het hart door geneesmiddelen wat aanzet. Het eiwitgehalte der urine is dan bij zulke patiënten zeer gering. De reden, waarom bij hartziekten die hydropische zwellingen hier en daar optreden, ligt in de omstandigheid, dat er in verschillende gedeelten van het aderlijk stelsel gewoonlijk een verschillenden bloeddruk aanwezig is. Het is ook niet noodzakelijk, dat bij verminderde waterafscheiding langs de nieren hydrops moet optreden, o neen! er zijn gevallen genoeg bekend, dat bij eene complete anurie er

toch geen hydrops optrad. Treedt er bij nierziekten waterzucht op, dan moet men dat in den regel niet wijten aan eene ontaarding der Malpighische lichaampjes, maar meestal aan een gebrekkigen afvoer van het excretum door de eene of andere hindernis in de piskanaaltjes. De hydrops ontbreekt bijna zelden bij acute en chronische ontsteking der nieren. De nieren nemen door zulke processen aanzienlijk in volume toe door zwelling der epitheliaalcellen en woekering van het interstitieele bindweefsel. Deze zwelling oefent een druk op de Malpighische lichaampjes uit, die zoo groot kan worden, dat de secretie ophoudt. *Grainger-Stewart* verkondigt ook de leer in zijn: *A practical treatise on Bright's diseases of the Kidneys*, dat de hydrops bij nierontstekingen wel als een gevolg van vermindering van het serumalbumine ontstaan kan; doch hij houdt zulks niet voor de eenige oorzaak. De hydrops moet veel meer toegeschreven worden aan den onvoldoenden waterafvoer langs de nieren, waardoor de bloeddruk op de wanden der capillairen en aderen stijgt. De qualiteit van het getranssudeerde vocht in het subcutane bindweefsel en in de sereuze zakken komt geheel en al overeen met eene sterke verdunning van bloedserum. Het is zeer arm aan zouten en albuminaten en het gehalte aan vaste bestanddeelen zal afhangen van het meer of minder watergehalte van het bloedserum. De hydropische vloeistof, verkregen door insnijdingen in het onderhuidsche bindweefsel, is helder; doch die der sereuze zakken troebel en min of meer geel, soms in 't groen spelend. De troebeling ontstaat door bijmenging van draadvormige stolsels, epitheliaalcellen en epitheliaaldetritus. De hydropische uitzweetingen bij nierziekten komen in de verschillende organen en regiones tot stand. Het optreden heeft juist in deze gevallen iets eigenaardigs. Dit geldt vooral voor de hydrops renalis — *hydronephrose* —, waarbij voornamelijk de hydropische uitzweetingen hare zitplaats in het subcutane bindweefsel kiest als hydrops anasarca; terwijl er dan eerst langzamerhand hydropische uitstortingen in de sereuze zakken ontstaan. Het optredend longoedeem maakt dan aan het lijden van zulke patiënten spoedig een einde.

Eindelijk komen de gevolgen in aanmerking, die door onvoldoende bloedreiniging ontstaan. De stikstofhoudende bestanddeelen, de residuen der stofwisseling worden niet voldoende verwijderd.

2. *De uraemie.*

Onder dezen naam verstaat men eene reeks van verschijnselen, die het gevolg eener intoxicatie van het bloed door pisbestanddeelen zouden zijn.

Het zijn vooral stoornissen in de functiën van het zenuwstelsel, die deels acuut, deels chronisch verloopen.

De zenuwsymptomen, die bij *acute uraemie* ten gevolge van acute en chronische nierziekten optreden, zijn epileptiforme krampen in verschillende graden met opvolgende coma, soms ook met maniakalische excitatie. De krampaanvallen herhalen zich meer of minder spoedig en dikwijls treedt de dood op na zulke epileptiforme krampen.

In sommige gevallen worden de aanvallen van acute uraemie door andere ziekteverschijnselen, als maag–, darmcatarrhen met diarrhae en bij honden hevig braken vergezeld. Als een plotseling optredend verschijnsel zou zich nog doen kennen eene *amaurosis uraemica*. Deze ontstaat misschien volgens *Dr. Crocq* door oedeem der retina en verdwijnt soms zeer spoedig. *Schmidt* vond dan ook eene geringe zwelling of troebeling van den nervus opticus en de aangrenzende retina. (*Berl. klin. Wochenschrift*, 1870, N° 48–49.)

De convulsieve verschijnselen kunnen bij den *chronischen vorm van uraemie* volkomen ontbreken of zij kunnen zich tot enkele spiergroepen bepalen. Deze vorm uit zich door toenemende somnolentia, apathie, die tot een hoogen graad van coma kan stijgen en is ook niet zelden vergezeld van hardnekkig braken.

De uitgebraakte maaginhoud is alcalisch en riekt soms sterk naar ammoniumcarbonaat. Bij den mensch treedt er een zeer hardnekkig huidjeuken — *pruritus cutaneus* — op.

De uraemie is juist eene van die ziekten, waarover eene massa theoriën opgeworpen zijn om haar ontstaan op te helderen; doch de eene theorie stond nauwelijks overeind of zij werd aan alle kanten heftig aangevallen en soms al zeer spoedig vervallen verklaard door eene nieuwe.

Christison verklaarde de functioneele stoornissen van het centraalzenuwstelsel als het resultaat eener granulairatrophie (zie hierover

Tijdschrift voor Veeartsenijkunde en Veeteelt, XI. deel, afl. 1), bemiddeld door het bloed, dat eensdeels door ophooping van urinebestanddeelen vergiftigd, anderdeels van zijne kleurstoffen beroofd was; terwijl *Osborne* de oorzaak van de convulsiën en de coma in eene arachnitis zocht. Hij meende eene lichte troebeling van de arachnoïdea waargenomen te hebben. De theorie van *Christison* behield vooralsnog de overhand en werd zelfs door een menigte Engelsche geleerden gedeeld, totdat *Owen Rees* zijne experimenten op dieren bekend had gemaakt. (Injecties met gefiltreerde urine- en pisstofoplossingen.) *Frerichs* bracht er eenige wijzigingen in. Hij zeide, dat de symptomen der uraemische intoxicatie niet veroorzaakt werden door ophooping van pisstof of eenig ander bestanddeel der urine, of door de gezamenlijke excretiestoffen dezer vloeistof; maar dat de opgehoopte pisstof in het vaatstelsel door inwerking van een ferment in ammoniumcarbonaat werd omgezet. Het ammoniumcarbonaat was het schadelijk product; want spoot men het in 't bloed, dan trad zeer spoedig het complex van verschijnselen te voorschijn. Hij experimenteerde om zijne theorie staande te houden en wilde daardoor bewijzen,

a. dat bij de uraemische intoxicatie de pisstof in $(NH_4)_2CO_3$ wordt omgezet;

b. dat de karakteristieke symptomen van uraemie optreden, zoodra hij $(NH_4)_2CO_3$ in 't bloed spuit.

Om het eerste gedeelte te bewijzen, extirpeerde hij bij honden de beide nieren en spoot daarna 2–3 gram ureum in de aderen. Er ontstonden convulsiën en coma; in enkele gevallen traden er geene convulsiën op, maar in plaats daarvan sopor en coma. Er trad evenwel eerst braken op en de uitgeademde lucht riekte naar ammoniak. De dood trad $2^1/_2$–10 uren na de injectie op en ieder keer kon men in 't bloed eene groote hoeveelheid ammoniak aantoonen. In den maaginhoud vond hij $(NH_4)_2CO_3$.

Om het tweede gedeelte te bewijzen injiceerde hij eene oplossing van $(NH_4)_2CO_3$ in de aderen. Er ontstonden toen convulsiën, die langzamerhand voor een soporeuzen toestand plaats maakten. De geëxpireerde lucht riekte naar ammoniak. Aanvankelijk vond deze theorie veel aanhangers.

Henle vond, dat de theorie van *Frerichs* evenmin steekhoudend was, dan de overige; want deze laatste sprak over een ferment,

dat hij nooit aangetoond had. *Treitz* zocht dit te verhelpen. Hij zeide, dat de opgehoopte pisstof in alle afzonderingen van het lichaam optrad en wel het meest in de darmmucosa. Het ureum werd nu door het darmsap in $(NH_4)_2CO_3$ omgezet en dit zout werd nu weder regelmatig door resorbtie uit den darmtractus in 't bloed teruggevoerd. *Treitz* laat aldus de *ammoniaemie* ontstaan en voegt er nog bij, dat zij ook op directen weg door resorbtie van omgezette en ammoniakalische urine uit de piswegen ontstaan kan. *Jaksch* maakte evenwel een groot onderscheid tusschen *uraemie* en *ammoniaemie*, doch kan zich ook wel met de theorie van *Treitz* vereenigen.

Langzamerhand begonnen er stemmen op te gaan, die aan de theorie van *Frerichs* twijfelden, omdat er zich gevallen van uraemie hadden voorgedaan, waarbij men noch in de expiratielucht, noch in het bloed ammoniak kon aantoonen. Eene reeks van nieuwe proeven waren er het gevolg van. Sommigen spoten nu $(NH_4)_2CO_3$ in het bloed en weldra kregen zij de karakteristieke verschijnselen van uraemie; terwijl anderen deze symptomen voor excitaties hielden, als: onrust, duizeligheid, braken, koortskoude en convulsiën. Zij zagen echter de significante coma niet. *Schottin* had KSO_4 of Na_2SO_4 in de aderen bij dieren gebracht en verkreeg dezelfde zenuwsymptomen, alsof hij $(NH_4)_2CO_3$ gebruikt had. Hij vond geen reuk naar ammoniak in de expiratielucht en meende, dat er bij sommige nierziekten pisstof door het speeksel in de mondholte of door oedemateuse transsudaties in het longenweefsel kan optreden en daar ook in $(NH_4)_2CO_3$ omgezet kan worden. Er wordt wel pisstof afgescheiden, maar geen $(NH_4)_2CO_3$ en de opgehoopte pisstof in het bloed kan op zich zelve geene uraemische symptomen te voorschijn roepen. Hij meent het optreden dier symptomen te moeten toeschrijven aan eene *Hemmung* der stofmetamorphose, aan eene stoornis der end- en exosmotische processen tusschen het bloed en het weefsel, misschien ook aan eene algemeene verminderde werkzaamheid der oxydatie van het bloed; ook is hij genegen om op dien grond eene vermindering zijner alcalescens aan te nemen, daar het genoegzaam bewezen is, dat de verbinding van zekere elementen met O door de aanwezigheid van een alcali in hoogen graad bevorderd en verhaast wordt. *Oppler* verkreeg dezelfde resultaten. Hij bestreed eerst

de indentiteit der symptomen, die men door $(NH_4)_2CO_3$-injectiën verkreeg en die, welke bij uraemie voorkomen. Hij hield het na onderzoekingen voor bewezen, dat door opheffing der functiën van de nieren er in de spieren omzettingsproducten in abnorme quantiteit ontstaan en zich daar ophoopen. Hij vond bij een dier, waarop men geëxperimenteerd had, eene enorme vermeerdering van extractiefstoffen in het bloed en een groot gehalte kreatine (2,2 gram op 1 kg.) en leucine in de spieren. Hij houdt zich voor gerechtigd om aan te nemen, dat er in de centraalorganen van het zenuwstelsel, dat toch onder den invloed van dezelfde nadeelige factoren staat, gelijke veranderingen in de chemische samenstelling dier organen zouden voorkomen, al zijn zij ook niet aangetoond. Er is geen orgaan, dat zoo nauwkeurig en zoo scherp op stoornissen reageert, als de hersenen. Hij zegt, dat het eene dwaling is, als men meent dat het eene of andere pisbestanddeel of een omzettingsproduct daarvan als deletaire stof in het bloed zou werken. De onderzoekingen van *Perls* stemmen hiermede ook overeen.

Niet lang daarna verkondigde *Petroff* uit Kasan den volke, dat hij door experimenten op dieren geheel tegenovergestelde resultaten had verkregen. Hij verkreeg door zijne proeven dat:

1° Injecties van $(NH_4)_2CO_3$ in de aderen verschijnselen deden optreden, die met de uraemische overeenkomen.

2° De intensiteit waarmede de symptomen optreden en hun karakter afhankelijk zijn van de hoeveelheid ammoniak in het bloed en van den toestand, waarin het daar aanwezig is.

3° Zich in het bloed $(NH_4)_2CO_3$ vormt, zoodra de nieren niet meer functionneeren kunnen.

Petroff experimenteerde op de volgende wijze. Hij extirpeerde de nieren bij dieren en liet ze aan hun lot over, of hij injiceerde ureum, Na_2CO_3 of $(NH_4)_2CO_3$, of hij deed bij dieren de nephrotomie niet en spoot eene solutie van $(NH_4)_2CO_3$ in verschillende doses in 't bloed; volgens hem werd bij niet weggenomen nieren de $(NH_4)_2CO_3$ te spoedig afgescheiden en daardoor waren de verkregen resultaten zoo verschillend.

Kühne en *Strauch* trachtten dieren uraemisch te maken, deels door onderbinding der ureteren, deels door extirpatie der nieren en konden daarna geen spoor van $(NH_4)_2CO_3$ aantoonen en spraken openlijk hunne gevoelens aldus uit:

„Unbedenklich können wir schliesslich die Frage, ob das Blut „in der Urämie kohlensaures Ammoniak enthalte mit Nein beant-„worten."

Rosenstein nam ook proeven op dieren door injectie met $(NH_4)_2CO_3$ en maakte zijne interessante experimenten openbaar. Hij kwam tot het resultaat, dat $(NH_4)_2CO_3$ in eene behoorlijke hoeveelheid in 't bloed gebracht, een complex van symptomen ten gevolge heeft, die volkomen op die van epilepsie gelijken en ook op de symptomengroep, die men in vele gevallen van uraemie te zien krijgt. De krampen, die door $(NH_4)_2CO_3$ te voorschijn worden geroepen, zijn cerebraalkrampen en waarschijnlijk het effect eener directe inwerking van dit gift op de zenuwzelfstandigheid van het cerebrale krampcentrum ; ten minste komen zij zeker niet reflectorisch door bemiddeling des halssympathicus of der vagi tot stand. Het voornaamste onderscheid in de werking van $(NH_4)_2CO_3$ en het agens dat uraemie veroorzaakt, is daarin gelegen, dat het eerste altijd een en hetzelfde symptomencomplex ten gevolge heeft, nl. dat hetwelk wij bij epilepsie ook te zien krijgen ; terwijl het laatste zoowel de epileptische verschijnselen als ook die der coma, convulsiën en deliriën voortbrengt.

Men ziet dus, dat velen de oorzaken van uraemie deels zochten in eene verontreiniging van het bloed met pisbestanddeelen, of hunne derivaten, of in eene chemische inwerking op het centraalzenuwstelsel ; terwijl anderen ze in plaatselijke laesies der centraalorganen van het zenuwstelsel wilden vinden. Men denke hier aan de theorie van *Osborne* en *Rees*. Hunne theorie werd nu weder door *Traube* opgevat, eenigszins gewijzigd en uitgebreid. Er bestaat nl. bij het optreden van uraemische aanvallen eene dispositie voor sterke uitstortingen, veroorzaakt door de gewone bloedverdunning ; daarbij komt nog, dat bij nierziekten spoedig eene hypertrophie van den linker ventrikel optreedt, waardoor eene verhoogde spanning in het arterieelsysteem ontstaat. Wordt nu door de eene of andere gelegenheidsoorzaak deze abnorme spanning plotseling verhoogd, of de dichtheid van het bloedserum nog verminderd, dan komt er hersenoedeem tot stand. Het serum treedt uit onder een in het aörtenstelsel bestaanden gemiddelden druk, die grooter is dan de druk in de capillairen of aderen ; daardoor worden deze laatste vaten gecomprimeerd en wordt hun

inhoud zooveel verminderd, als het volume van het uitgetreden vocht bedraagt. Het noodzakelijk gevolg zal anaemie der hersenen zijn. De symptomen zullen nu enkel daarvan afhangen, of de hersenen geheel, of gedeeltelijk er in betrokken zijn. Zijn de groote hersenen oedemateus en anaemisch, dan zien wij den comateuzen toestand; zijn de middelste hersenen er mede in betrokken, dan coma en convulsiën; zijn de middelste hersenen *alleen* aangedaan, dan zien wij ook enkel convulsiën optreden.

Hij voert ten gunste zijner theorie aan:

1° Dat er nooit uraemische aanvallen zonder hypertrophie van den linker ventrikel resp. zonder aantoonbare verhoogde spanning in het aörtenstelsel waargenomen zijn.

2° Dat men eene verdunning van het bloedserum kan constateeren in de gevallen, welke door hem waargenomen zijn vóór het optreden der uraemische paroxysmen, of uit de voorhanden zijnde hydropische uitstortingen, of, als deze ontbreken, uit het bleek aspect der slijmvliezen.

3° Dat hij steeds bij sectiën oedemateuze zwelling en anaemie der hersenen gevonden heeft.

4° Dat hij ook in onderscheidene gevallen bloeduitstortingen in de hersenen gevonden heeft, die waarschijnlijk door de abnormale hooge spanning in het vaatstelsel ontstaan zijn.

5° Dat er bij dieren convulsiën en coma optraden, zoodra men zorgde, dat er geen arterieel bloed in de hersenen kon komen. (De bekende proeven van *Kussmaul* en *Tenner*.)

Munch beproefde ook langs experimenteelen weg de theorie van *Traube* te steunen. Hij onderbond bij honden de beide ureteren en aan één zijde een jugularis; nu spoot hij aan de andere zijde H_2O in de carotis. Er traden bij die dieren coma en convulsiën op. Hij herhaalde de proeven en nu eens zag hij de coma, dan weder de convulsiën, evenals bij uraemie op den voorgrond treden. Extirpeerde hij daarbij de nieren, dan kwamen de verschijnselen aanstonds voor den dag. De verschijnselen kunnen evenwel door groot bloedverlies en sterk braken een weinig gewijzigd worden. Hij verkreeg ook hetzelfde resultaat als er gedefibrineerd bloed geïnjiceerd werd. Hij vond bij de sectie oedeem der hersenen, maar geene bloedextravasaten. Onderbond hij de ureteren en de carotiden, dan zag hij noch coma, noch

convulsiën optreden, maar wel braken en op 't laatst groote onregelmatigheid in het ademhalings- en circulatiesysteem.

Sectie: Anaemie der voorste en middelste hersenen en in het verlengde merg eene aanzienlijke arterieele hyperaemie.

Conclusie: Bloedverdunning gelijktijdig met verhoogde spanning in het arterieelsysteem brengt het symptomencomplex van uraemie voort.

Coma en convulsiën treden niet op bij onderbinding der ureteren en het beperken van den bloedtoevoer tot de groote en middelhersenen; terwijl dan de verschijnselen van de zijde der medulla oblongata exquisiet optreden.

Rommelaere zegt, dat de theoriën, waardoor men de uraemische verschijnselen wil verklaren, niet aan de verhouding der feiten beantwoorden. De injectiën van verschillende stoffen in het bloed kunnen tot ontdekkingen op het gebied der pathogenese voeren; maar het is eene groote dwaling om op de verkregen resultaten theoriën te bouwen.

Zijne theorie luidt als volgt:

De onderdrukking der pisafzondering belet, wanneer de natuur geen supplementairen afscheidingsweg gevormd heeft, de bearbeiding der albuminoïde stoffen in het geheele organismus. De pisstof is de laatste trap der bearbeiding; hoopt zij zich in het bloed op, dan worden de eigenschappen van dit laatste veranderd en tengevolge hiervan veranderen de levensprocessen in de verschillende deelen van het lichaam. Volgens hem vindt men bij uraemie constant eene overmaat van stikstofhoudende stoffen in de weefsels van het lichaam. Is nu het eene of andere element meer aanwezig, dan zullen ook deze of gene verschijnselen meer op den voorgrond treden. Hij houdt het voor mogelijk, dat bij aanwezigheid van ammoniak krampen of bij hydraemie met verhoogden druk in het aörtenstelsel coma voortgebracht kan worden.

Voit experimenteerde en vond, dat de pisstof op zich zelve onschadelijk is, als zij het lichaam passeeren kan; enkel bij belette afscheiding treden er intensieve symptomen op. Hij gaf aan een hondje 18,3 gram ureum met een rijkelijken watertoevoer; nu traden er geene verschijnselen op; doch bij verminderden watertoevoer zag hij de symptomen der uraemie voor den

dag komen, als: braken, convulsiën, sopor. Zij verdwenen ook weder, zoodra de pisstof uit het lichaam geëlimineerd was. Er was gedurende de uraemische verschijnselen geen reuk van $(NH_4)_2CO_3$; alleen het laatste gedeelte, dat uitgebraakt werd, reageerde sterk alcalisch en rook naar ammoniak. Ziekelijke verschijnselen kunnen voorkomen, zoodra er stoffen opgehoopt worden, die niet tot de samenstelling van het lichaam behooren. Het zijn niet alleen het ureum, het piszuur, de kreatine en de kreatinine, of de extractiefstoffen, of het urobiline, die zulke verschijnselen te weeg brengen, maar allen te zamen; zelfs vreemde stoffen, als: Na_2SO_4, $(NH_4)_2CO_3$ en natriumbenzoaat kunnen dezelfde verschijnselen te voorschijn roepen. *Voit* vindt het ook niet onmogelijk, dat door hersenoedeem de uraemische verschijnselen kunnen optreden; maar hij kan zich niet vereenigen met de meening, dat de dood bij retentie der pisbestanddeelen gewoonlijk door hersenoedeem optreedt. Hij vindt ook den naam *uraemie* niet goed; want er is hier niet *alleen* van ophooping der pisbestanddeelen in het bloed sprake. Hij doet een beroep op de machtige en opvallende werking der kalizouten op het organismus, zoodra zij in het bloed komen. Hij meent, dat de kali, die door omzetting van vleesch in het lichaam overvloedig wordt en in het bloedplasma komt, bij niet-afscheiding een wezenlijk aandeel heeft in het voortbrengen der symptomen van uraemie.

Over het wezen der uraemie.

Door talrijke gevallen is het geconstateerd, dat niet altijd door ophooping van pisbestanddeelen in het bloed uraemische verschijnselen optreden. Het ging hier ook evenals met de theoriën; wat de een opbouwde, brak een ander weer af. Het is soms zeer moeielijk om hersenoedeem door beschouwen en betasten te herkennen; dat zou alleen langs analytischen weg bepaald kunnen worden. Men heeft ook al bedenking tegen de theorie van *Traube* opgeworpen; want de uraemische verschijnselen treden niet zoo spoedig op bij uitgebreide hydrops. Verdwijnt die door transpireeren en laxeeren, dan treden er juist uraemische sympto-

men op. Men verklaart dit op de volgende wijze. Er wordt door de zweetkuur veel water verloren en dit heeft eene resorbtie der hydropische vloeistof ten gevolge. De pisstof en de overige bestanddeelen, die in de geresorbeerde vloeistof aanwezig zijn, worden in de bloedbaan teruggebracht en hebben nu wellicht onder medewerking van de verhoogde lichaamstemperatuur hunnen invloed op het zenuwstelsel doen gelden. Het hersenoedeem, dat zoo regelmatig door *Traube* werd waargenomen, zou het gevolg der convulsieve verschijnselen en niet de oorzaak zijn.

Niet altijd evenwel ontstaan er uraemische symptomen bij beletten pisafvoer (*anurie*); men moet hier nl. niet buiten rekening laten, dat pisbestanddeelen ook langs andere wegen geëlimineerd kunnen worden, b. v. langs de huid door transpireeren. Men moet het antagonistisch verband tusschen zweet- en pissecretie niet uit het oog verliezen. Zij kunnen ook langs de mucosa van den darmtractus verdwijnen door braken, diarrhae.

In de meeste gevallen is de temperatuur enorm verhoogd, ten minste bij de uraemische convulsiën; terwijl zij bij de coma zeer laag kan worden. *Bourneville* en *Hervieux* namen het tegendeel waar. De temperatuursverhooging kan niet op eene vorming van $(NH_4)_2CO_3$ berusten; want door proeven op dieren is aangetoond, dat dit zout juist constant eene vermindering van temperatuur ten gevolge had. (*Billroth*, *O. Weber* later *Gosselin* en *Albert Robin*.) Men merkt bij den mensch zeer dikwijls een hevig huidjeuken op. Het zou ontstaan door teruggebleven pisstof of andere pisbestanddeelen in het weefsel; doch *Hebra* meende, dat dit huidjeuken door het sterk transpireeren kon optreden. Het treedt ook bij icterus op en wordt daar verklaard door verontreiniging van het voedingsvocht met galbestanddeelen, die op de huidzenuwen zouden inwerken.

Vooral bij den mensch komt nog in aanmerking de neiging tot ontstekingachtige weefselveranderingen bij nierzieke patiënten. De vele complicatiën bij de morbus Brightii die daardoor optreden, zijn dikwijls erger, dan de primitieve kwaal. Zij hebben meestal de neiging tot het vormen van een rijkelijk etterig exudaat, dat zich het meest in den vorm van phlegmonen voordoet; het exudaat komt in den regel voor als er geene hydrops voorhanden is; in het watergehalte van het bloedserum ligt dus

de grondslag niet voor deze praedispositie, want dan zouden de waterzuchtigen er meer door aangetast worden.

Symptomen, welke bij uraemie voorkomen ten gevolge van nutritiestoornissen.

Nierziekten kunnen de algemeene voeding op verschillende wijzen beletten; vooreerst komt hier het verlies van eiwit en in den regel ook van gevormde bloedbestanddeelen in aanmerking. Het serumeiwit is nog al geen groot verlies voor de algemeene voeding, omdat het voor de voeding direct niet in aanmerking zou komen.

Er wordt bij nierziekten veel of weinig eiwit afgezonderd; hoe meer men het in de urine aantreft, des te verderfelijker zal zulks voor den algemeenen voedingstoestand zijn. De gevolgen zullen nog uitgebreider worden, zoodra die ziekten verbonden zijn met stoornissen in de functiën van den digestietractus, of met hevige koortsen, of met nierkanker.

De stoornissen in den digestietractus kunnen zijn: *dyspepsie*, *braken* en *diarrhae*.

De *dyspepsie* is dikwijls het gevolg van eene anaemie in hoogen graad, die evenals bij alle andere anaemische toestanden berust op eene ontoereikende secretie der lebklieren. Men vindt geene anatomische veranderingen als anaemie der vaten. Het oedeem van het slijmvlies kan er even goed eene oorzaak voor zijn, waardoor de normale secretie belet wordt. De spijsvertering zou ook door de aanwezigheid van $(NH_4)_2CO_3$, dat het zuur van het maagsap neutraliseert, verhinderd kunnen worden.

Het *braken*, dat bij sommige dieren optreedt, ontstaat waarschijnlijk op reflectorische wijze door prikkeling der zenuwen van het nierkapsel. Zij worden door de zwelling der nieren uitgerekt. Het kan ook zijn oorzaak vinden in het oedeem van de maagmucosa; misschien ontstaat er eene transsudatie van dat vocht in het lumen der maag, dat op zijn beurt braken kan verwekken. *Bernard* en *Barreswill* namen bij genephrotomiseerde dieren waar, dat eenige uren na de operatie eene continueerende

afscheiding van maagsap optrad en dat dit maagsap, niettegenstaande de bijmenging van ammoniakzouten, zijne zure reactie en zijne spijsverteerende werking behield. Het braken belet bovendien nog de algemeene voeding door eene stoornis in de assimilatie van het opgenomen voedsel, omdat het weldra na de opneming verwijderd wordt. Het zou misschien ook door een directen prikkel van het centraalorgaan veroorzaakt kunnen worden.

De *diarrhae* komt niet heel veel voor, maar verzwakt de patiënten zeer veel, want de assimileerbare bestanddeelen worden te spoedig verwijderd en kunnen dus niet geresorbeerd worden. De oorzaken kunnen zijn: oedeem der darmmucosa, transsudatie van specifieke pisbestanddeelen in den darmtractus, die door omzetting van $(NH_4)_2CO_3$ een acuten darmcatarrh doet optreden. Gaat het met braken gepaard en ruiken de uitgebraakte stoffen naar ammoniak, dan is het dikwijls een terminaalsymptoom.

De *haemorrhagische diathese* komt somtijds bij nierziekten voor en is dan ook alles behalve in het voordeel van den algemeenen toestand. Men ziet dan, dat er zich onder de huid petechiën vormen, spontane neusbloedingen, maag- en darmbloedingen en zelfs haemoptysis kunnen optreden. Men vindt op het lijk niet de geringste anatomische laesie, die als oorzaak zou kunnen aangemerkt worden; schijnbaar ontstaan die bloedingen per diapedesin. Het is in den regel een voorbode van den dood. Zij traden op bij granulairatrophie en nooit bij hydrops. De meeningen over de eigenlijke oorzaken zijn nog zeer verschillend. Sommigen meenen, dat eene verhoogde aörtaspanning voldoende is; terwijl anderen, zooals *Gosselin* en *Robin* hen als een symptoom van ammoniaemie aanzien. Zij zagen neusbloedingen optreden bij dieren, wien men $(NH_4)_2CO_3$ in de aderen gespoten had en daarom meenen zij gerechtigd te zijn, die bloeding bij nierziekten op rekening te stellen van de vorming van dat ammoniumcarbonaat. *Bartels* gelooft noch aan het eene, noch aan het andere; maar hij stelt het op rekening van eene *atherose* der arteriën. Zij zouden voorkomen bij patiënten met uiterst zwakke hartswerking.

2133

Fig. I.

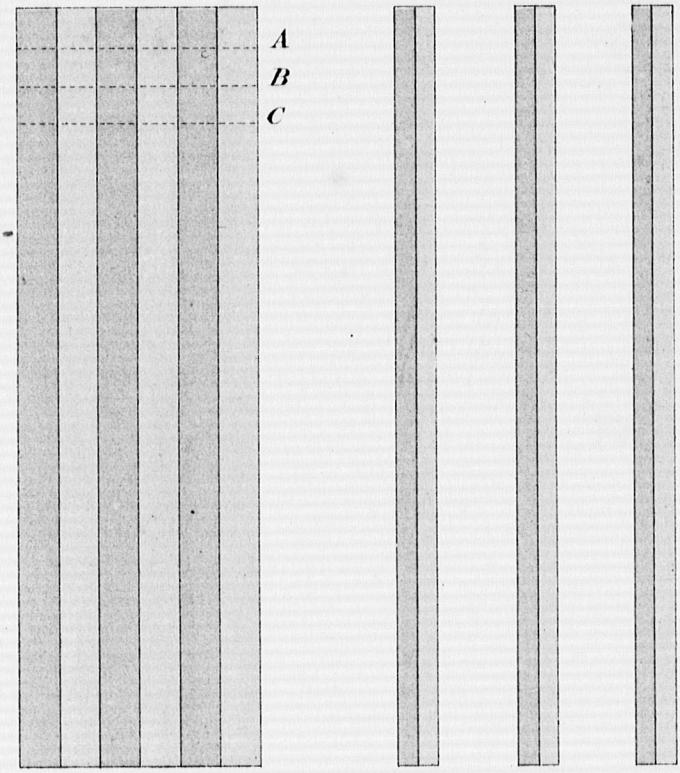
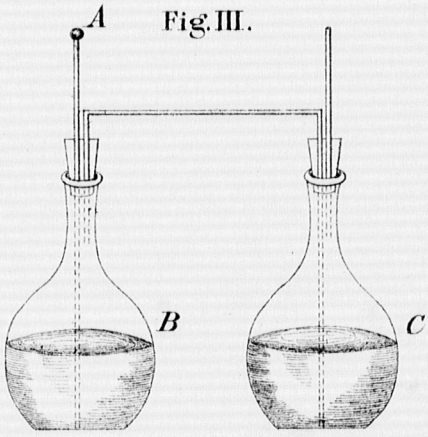


Fig. III.



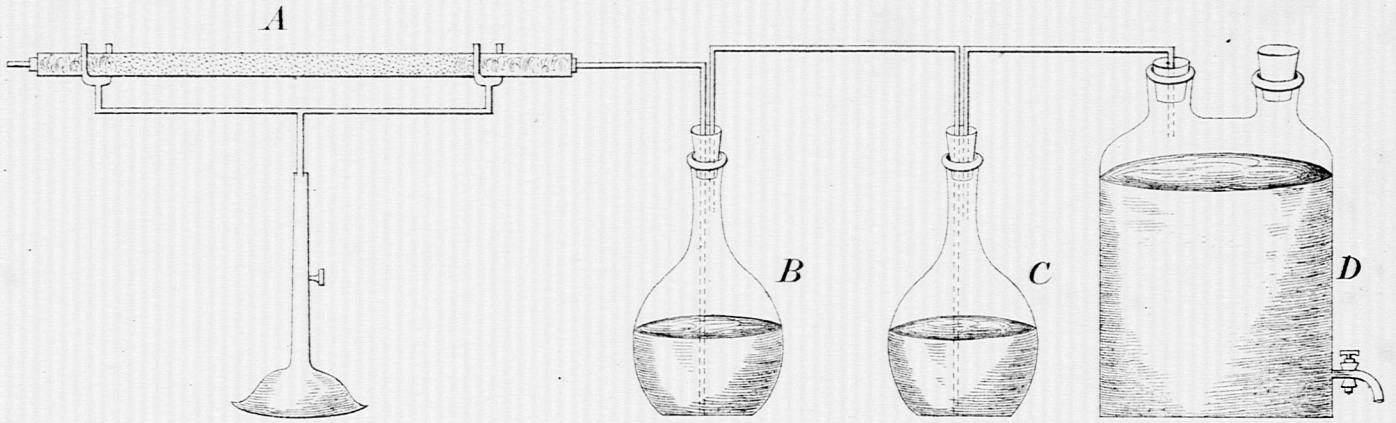
Gistingsapparaat.

A. *Een kogeltje van was waarmede die glazen buis gesloten is.*

B. *Glazen kolfje, gevuld met eene suikeroplossing en hef.*

C. *Glazen kolfje, gevuld met kalk- of barytwater.*

Fig. II.



Apparaat om koolzuur te bepalen.

A. Buis gevuld met een droog mengsel van natriumsulphaat en calciumoxyde.

B. Glazen kolfje, gevuld met urine.

C. Glazen kolfje, gevuld met barytwater.

D. Een zinken aspirator, gevuld met water.

Fig. IV.

Natuurkundige eigenschappen.
Normale bestanddeelen.
Urb. . . . . Hip. . . . .
Ind. . . . . Cl. . . . .
$\dot{U}$. . . . . Ph. . . . .
$\bar{U}$. . . . . Sph . . . . .
Opgeloste abnormale bestanddeelen.
Sediment.
Resultaat.

Fig. VI.

DATUM.	QUANTUM IN EEN BEPAALDEN TIJD.	SPEC. GEWICHT.	UREUM	
			%	in tot
	uren			

Fig. V.

Natuurkundige eigenschappen.

Dagelijksche hoeveelheid be +
Lichtgeel, reukeloos — alcalisch, soms zuur —
Soortelijk gewicht 1,036,
Weinig sediment.

Normale bestanddeelen.

Urb. . . .	—	Hip. . . .	be —
Ind. . . .	+	Cl. . . .	n
$\dot{U}$. . . .	be +	Ph. . . .	be +
$\bar{U}$. . . .	+	Sph. . . .	w +

Opgeloste abnormale bestanddeelen.

Sediment.

Slijm, weinig carbonaten, calciumoxalaat.

Resultaat. = diabetes insipidus.

Fig. VI.

M	CHLORIDEN		EIWIT		AANMERKINGEN.
in toto	%	in toto	%	in toto	

Fig. VII.

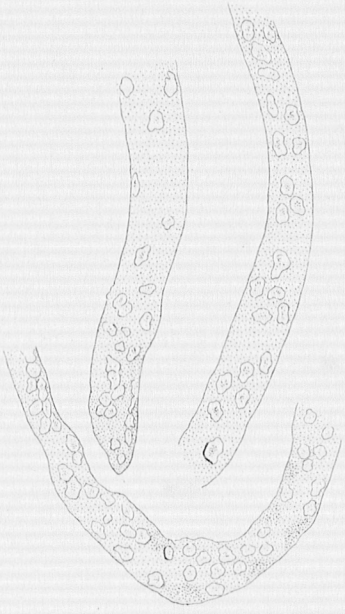


Fig. VIII.



Fig. IX.

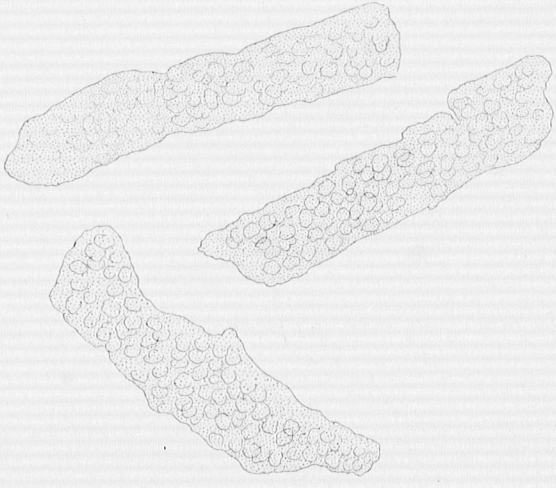


Fig. X.



Fig. XI.

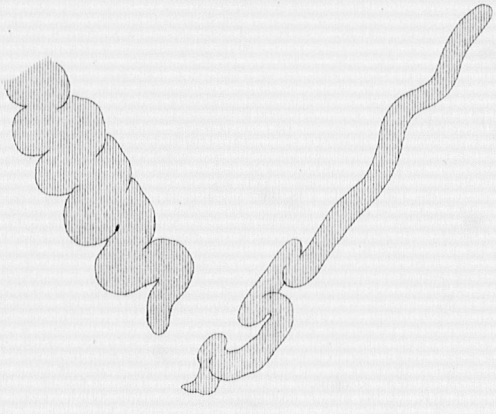


Fig. VII. *Bloedcylinders uit de urine bij acute parenchymateuze nephritus*

„ VIII. *Hyaline cylinders uit de urine by granulair atrophie der nieren*

„ IX *Donker korrelige cylinders uit de urine bij secundaire nieren-atrophie*

„ X *Breede wasachtig glanzende cylinders uit de urine bij amyloïdontaarding.*

„ XI. *Cylindroïden.*

1792530

