



# Kippeneiwit bij konijnen

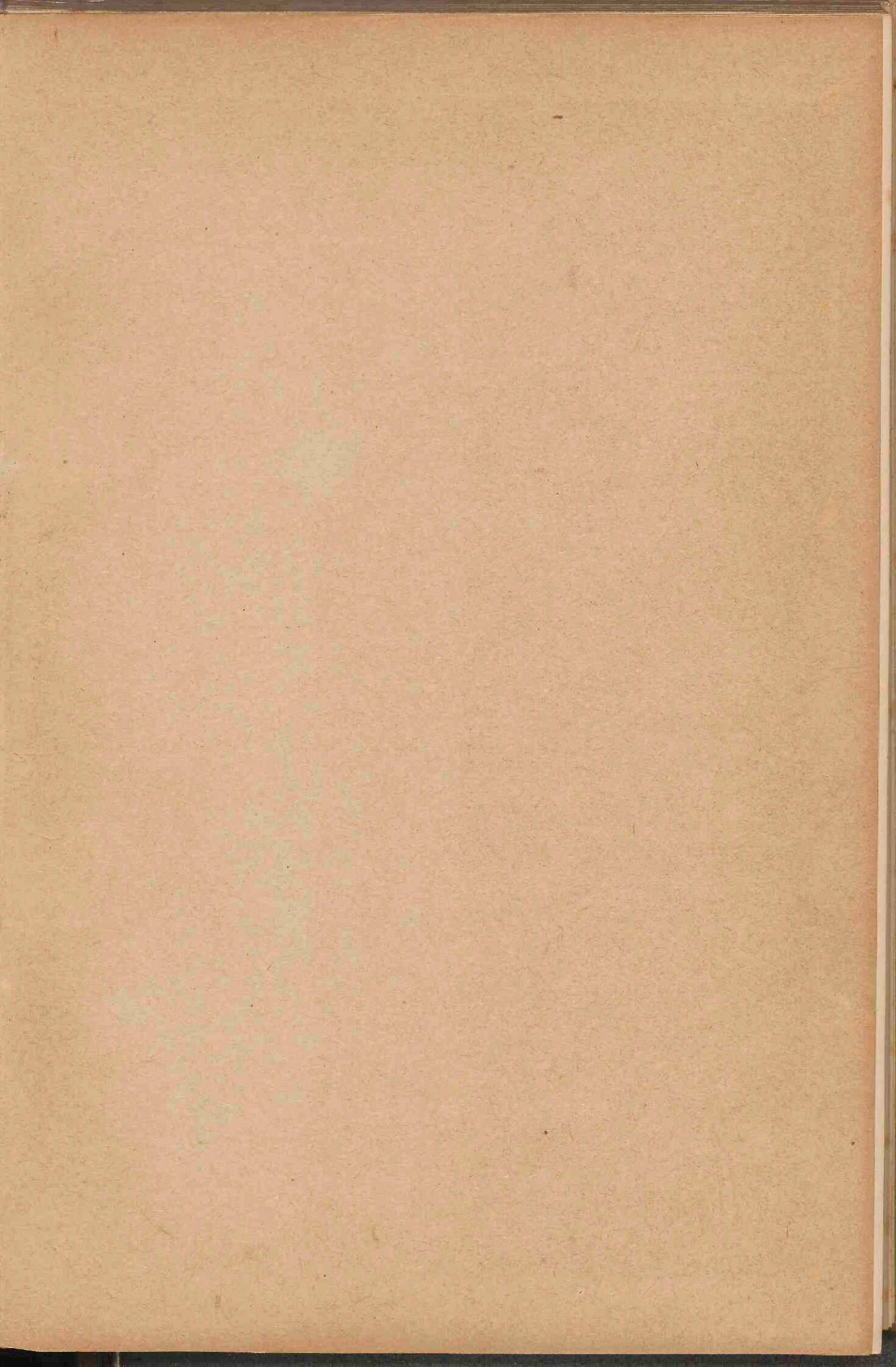
<https://hdl.handle.net/1874/254897>

KIPPENEIWIT

BIJ KONIJNEN.

G. BAKKER.

A. qu.  
192









KIPPENEIWIT BIJ KONIJNEN.



RIJKSUNIVERSITEIT UTRECHT



0889 4648

# KIPPENEIWIT

BIJ

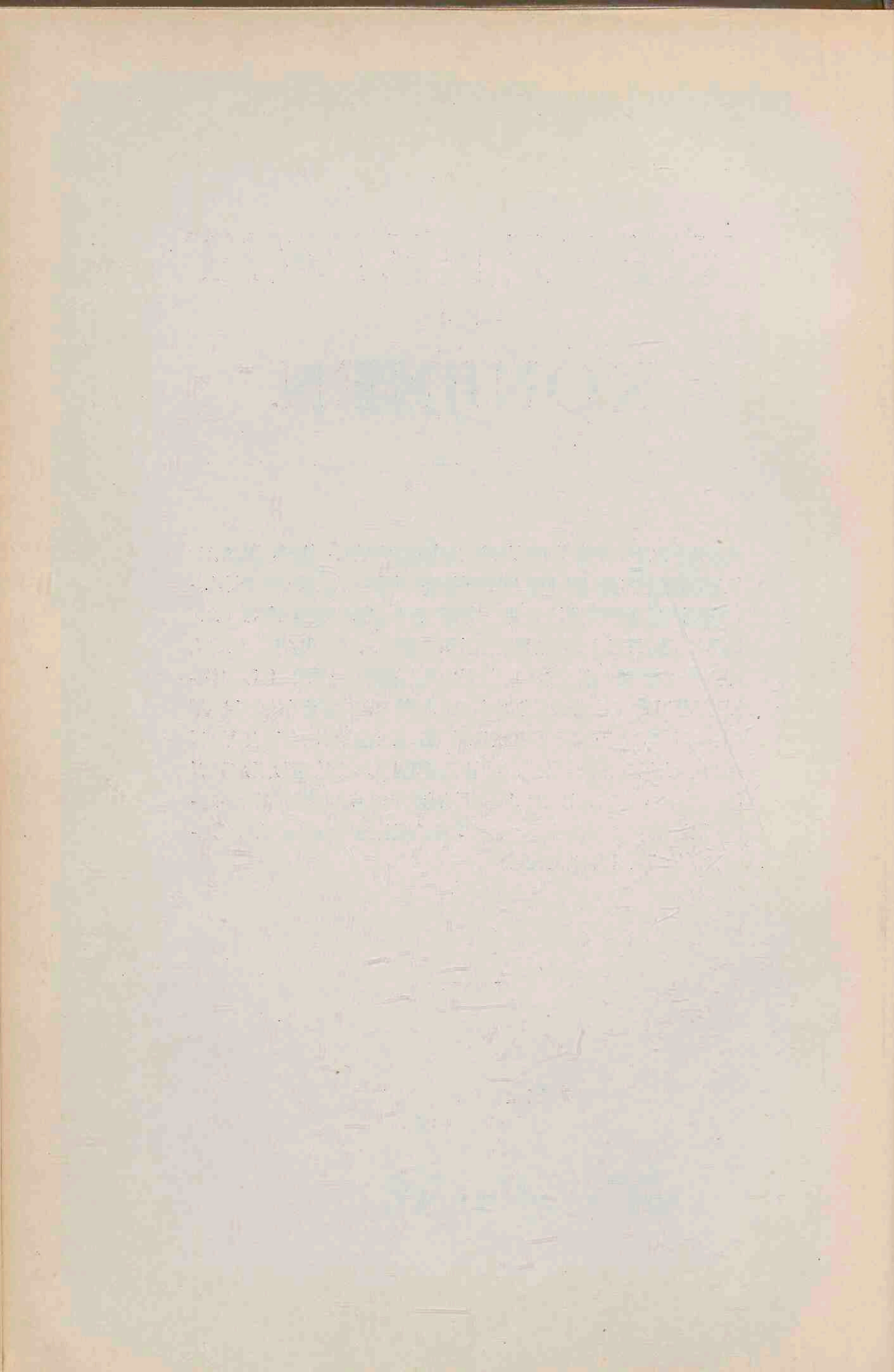
# KONIJNEN.

---

PROEFSCHRIFT TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD  
VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE RIJKS-  
UNIVERSITEIT TE UTRECHT, NA MACHTIGING VAN  
DEN RECTOR MAGNIFICUS Dr. S. D. VAN VEEN,  
HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER GODGE-  
LEERDHEID, VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAAT  
DER UNIVERSITEIT TEGEN DE BEDENKINGEN VAN  
DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE TEVERDEDIGEN  
OP MAANDAG, 28 JANUARI, 1907, DES NAMID-  
DAGS TE 4 URE DOOR **CORNELIS BAKKER**, GE-  
BOREN TE UTRECHT.

---

ZIMMER & Co.  
UTRECHT—1907.



AAN MIJNE OUDERS.

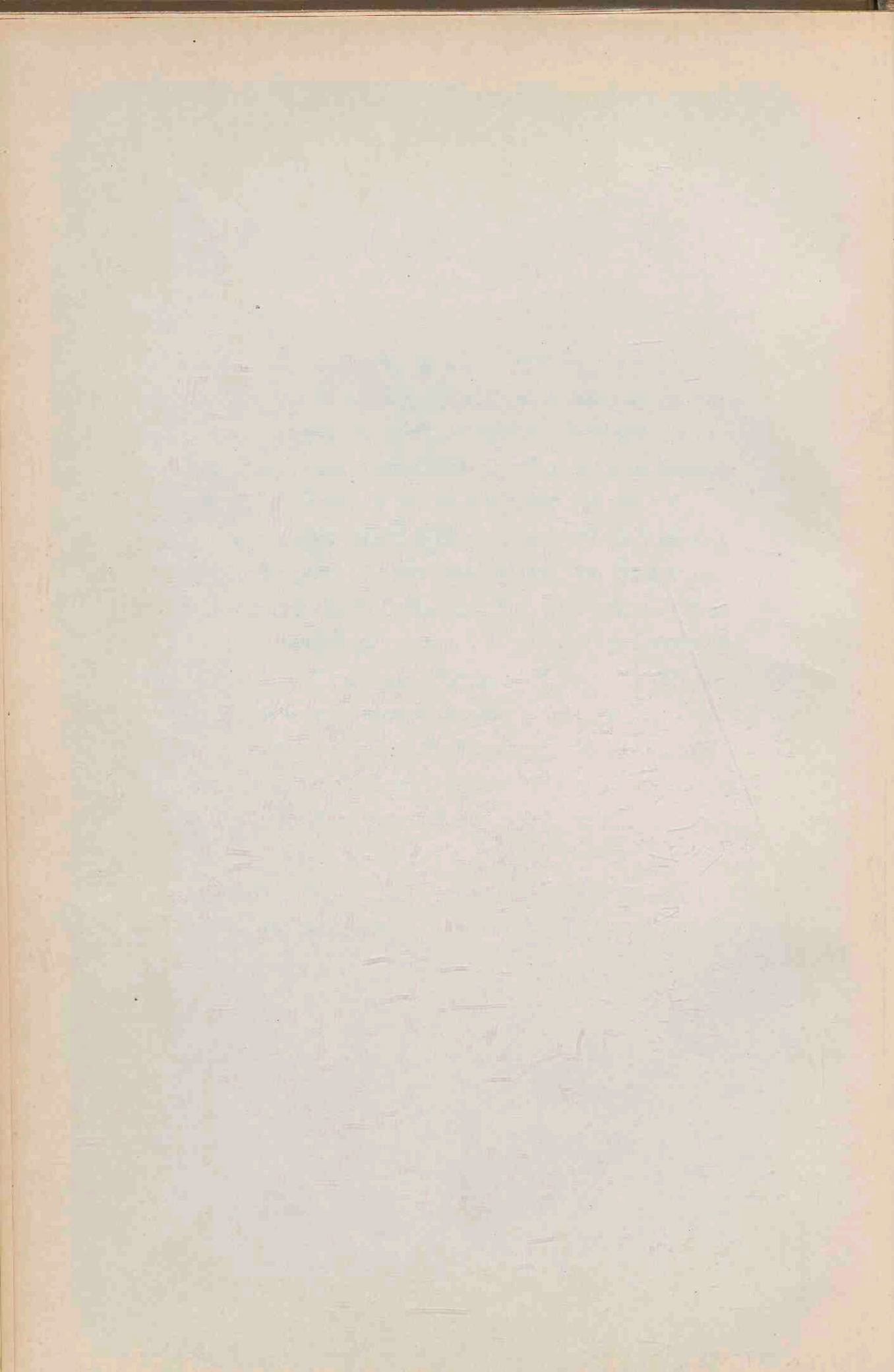
1875

*Bij het verschijnen van dit proefschrift is het mij eene aangename taak, U Hoogleeraren en Lectoren der Philosophische en Medische Faculteit, mijnen dank te betuigen voor het onderwijs, dat ik van U mocht ontvangen.*

*In het bijzonder wil ik U, hooggeachte TALMA, Hooggeleerde Promotor, hartelijk dank zeggen voor Uwe hulp, mij bij het samenstellen van dit proefschrift verleend. Langen tijd zullen de uren, in uw laboratorium doorgebracht, in mijne herinnering voortleven.*

*Nu ik voorgoed afscheid neem van de universiteit, waar ik mijne opleiding mocht ontvangen, voel ik mij gedrongen ook U Hooggeleerde SNELLEN en ZWAARDEMAKER te danken voor alles, wat ik van U, toen ik het voorrecht had onder U als assistent werkzaam te zijn, heb geleerd.*

*Tevens ben ik allen, die mij bij het verrichten mijner proeven terzijde stonden, hiervoor zeer erkentelijk.*



## INHOUD.

---

	Bladz.
INLEIDING . . . . .	1
HOOFDSTUK I. Literatuuroverzicht . . . . .	3
HOOFDSTUK II. Voorloopige proeven en wijze van proefneming . . . . .	35
HOOFDSTUK III. Inspuitingen van kippeneiwit in de aderen . . . . .	42
HOOFDSTUK IV. Inspuitingen van kippeneiwit in het peritoneum . . . . .	56
HOOFDSTUK V. Hoeveelheid uitgescheiden eiwit . . . . .	80
HOOFDSTUK VI. Inspuiting van eiwit, geen kippeneiwit . . . . .	83
HOOFDSTUK VII. Kippeneiwit in het peritoneum van konijnen . . . . .	88
HOOFDSTUK VIII. Mechanische werking van het in de aderen ingespoten kippenwit . . . . .	90
HOOFDSTUK IX. Aanwezigheid van praecipitinen in het bloed van konijnen, die herhaaldelijk met kippeneiwit ingespoten zijn . . . . .	93
HOOFDSTUK X. Voeding van menschen met rauwe kippen-eieren . . . . .	100
HOOFDSTUK XI. Conclusies . . . . .	103
AANGEHAALDE LITERATUUR . . . . .	109
STELLINGEN . . . . .	117

---





## INLEIDING.

---

Reeds een lange reeks van jaren heeft de albuminurie in de medische wereld vele onderzoekers bezig gehouden. De albuminurie toch, die zoo dagelijks aan het ziekbed kan worden waargenomen, bleek, nadat zij eerst slechts bij enkele ziekten bekend was, steeds meer voor te komen, dan men vroeger had kunnen denken. Hoe meer men zich aan de studie er van wijdde, hoe meer men haar kon vinden, tot ten slotte ook albumen gevonden werd bij schijnbaar volkomen gezonde personen. Niet-tegenstaande men dus in het opsporen van albumen in de urine groote vorderingen had gemaakt, bleef de kennis van het verschijnsel op zichzelf zeer gering. Van alle zijden werd het vraagstuk bekeken, allerlei theorieën omtrent de oorzaak werden in groote getale opgesteld, doch geen bleek steekhoudend.

Ook heden ten dage moeten we ons dus behelpen met de feiten alleen en hopen door voortgezet onderzoek eens tot een beter inzicht te komen.

Speciaal de verhouding van kippeneiwit tot het menschelijk organisme heeft reeds vroeg de aandacht tot zich getrokken wegens het groote belang, dat deze vraag ook voor de praktijk bezit. Onder de vele methoden, die men gevolgd heeft om deze verhouding nader toe te lichten, neemt het inspuiten van kippeneiwit bij dieren een groote plaats in.

Herhaaldelijk is, nadat BERZELIUS voor het eerst gewezen had op het ontstaan van albuminurie na het inspuiten van kippeneiwit bij konijnen, in deze richting verder geëxperimenteerd. Vele waardevolle zaken hebben wij aldus leeren kennen. Helaas spreken echter de meeningen van vele onderzoekers elkaar op allerlei punten tegen.

Om aan de vele bekende feiten er zoo mogelijk nog eenige toe te kunnen voegen en aldus te trachten mede te werken tot het verschaffen van een beter inzicht in de leer der albuminurie, is dit onderzoek begonnen. Zeer wel was ik mij bewust van de groote moeilijkheden, die het bewerken van dit vraagstuk zou opleveren.

Ik heb mij daarom zooveel mogelijk beperkt en alleen getracht na te gaan, welken invloed kippeneiwit heeft op konijnen, wanneer het in de aderen en het peritoneum van deze dieren werd ingespoten. De konijnen, welke ik hier voor gebruikte, werden, waar dit mogelijk was, in narcose behandeld. De inspuitingen in het peritoneum zijn zonder narcose gedaan, daar pijn hierbij bijna geheel ontbreekt, zooals door punctie's van het peritoneum bij zieken reeds lang bekend is.

Zeer vele onderzoekers hebben vòòr mij dit terrein reeds betreden. Veel nieuws kon ik dus bijna niet verwachten te ontdekken. Het herhalen en zoo mogelijk overdoen van proeven, onder betere omstandigheden, en met vermindering van fouten, welke vroeger begaan zijn, heeft echter zeker ook waarde. Dit was dan ook het eenige doel van mijn pogen.

## HOOFDSTUK I.

---

### Literatuuroverzicht.

Van den tijd af, dat de invloed van kippeneiwit<sup>1)</sup> op het dierlijk organisme voor het eerst door BERZELIUS werd nagegaan, is deze herhaaldelijk door verschillende onderzoekers opnieuw bestudeerd. Hij had opgemerkt, dat inspuiting van kippeneiwit bij een dier albuminurie veroorzaakte. Uit dit eenvoudige feit trok hij de conclusie, dat het eiwit voorkomend in het wit van kippeneieren en het serumeiwit zich ongelijk gedragen in het levende organisme.

Nadat nu jaren lang aan deze proef van BERZELIUS geen aandacht meer geschonken was en wat hij gezien had en de gevolgtrekkingen er uit gemaakt vrij wel vergeten waren, nam in 1845 TÉGART (69) het onderzoek weder ter hand; en sinds dien tijd zijn met grootere en kleinere tusschenpoozen tot nu toe telkens mededeelingen verschenen omtrent de gevolgen van het inspuiten van kippeneiwit bij dieren, of het gebruik van rauw of gekookt kippeneiwit als voedsel.

---

1) Onder kippeneiwit wordt hier en ook verder het wit van kippeneieren verstaan.

De resultaten, verkregen door inspuiting, loopen zeer uiteen. Wel zijn bijna alle onderzoekers het eens over het feit, dat het wit van kippeneieren bij verschillende proefdieren ingespoten albuminurie veroorzaakt, doch hiermede houdt de overeenstemming ook op. Zeker is, dat een groot deel der verschillen, die in de literatuur gevonden worden, geweten moeten worden aan de verschillende

*Wijzen van proefneming*

welke gevolgd werden.

Allereerst dient er op gewezen te worden, dat de inspuitingen door sommigen in de aderen plaats hadden, zooals door STOKVIS (64), CL. BERNARD (8), SCHMIDT (52), terwijl anderen aan inspuitingen in de buikholte of onder de huid de voorkeur gaven. Velen echter hebben deze verschillende wijzen van proefneming achtereenvolgens gebezigd. De uitkomsten verschillen alleen wat betreft den duur en de intensiteit van de albuminurie, die door de inspuiting veroorzaakt wordt.

PRIOR (48) spoot in 1891 bij konijnen, caviae en honden vloeibaar kippeneiwit onder de huid. Meestal trad dan reeds na  $\frac{3}{4}$  tot 1 uur albuminurie op. Deze werd langzamerhand sterker, zoodat na ongeveer 3 uur de sterkste uitscheiding gevonden werd.

Gedurende eenige uren bleef ze dan constant, om daarna weder langzaam aftenemen.

Van meer belang dan de wijze van inspuiting, is de

*Samenstelling der ingespoten vloeistof.*

Bij zeer vele beschrijvingen van proeven vinden wij niet vermeld, of het kippeneiwit zonder verdunningsvloeistof werd ingespoten en of het van te voren gefiltreerd was. Het is duidelijk, dat de taaie vloeistof zonder voldoende filtratie niet geschikt is om in een ader gebracht te worden. Als wij dus uitsluitend vermeld vinden dat kippeneiwit in een ader ingespoten werd, zonder aanduiding van de wijze, waarop het vooraf behandeld werd, moeten de resultaten dier proeven, steeds met eenig voorbehoud worden aanvaard.

Nog meer geldt dit echter voor eiwit, dat op een of andere wijze verdund is geworden. Zooals de physiologie ons de laatste jaren heeft geleerd, is de injectie van hyper- of hypotonische vloeistoffen voor het organisme geenszins onschuldig. Het niet isotonisch zijn alleen is reeds in staat allerlei ongewone verschijnselen te weeg te brengen. Van hoeveel belang dus ook voor het vraagstuk, dat ons bezig houdt, de proeven van STOKVIS (65), ESTELLE (12), FAVERET (13), LEPINE (30), PONFICK (47), e.a. zouden zijn, toch mogen ze alleen onder voorbehoud aangenomen worden. Er werd toch gewerkt met eiwit opgelost in water, soms ook met eiwit opgelost in een 10% NaCl-oplossing.

De waargenomen verschijnselen zijn dus waarschijnlijk slechts voor een deel toe te schrijven aan het inspuiten van eiwit; een ander deel berust zeker op bijkomende omstandigheden.

In 1859 vinden wij eene mededeeling van CLAUDE BERNARD (8), waarin hij melding maakt van inspuitingen

van kippeneiwit in de aderen van konijnen. Het eiwit werd hier ingespoten, alleen gefiltreerd door linnen, of na voorafgaande filtratie verdund met eene gelijke hoeveelheid water. Evenzoo handelde hij bij inspuitingen met serum in de aderen van honden en bij injectie van eiwit of serum onder de huid.

FAVERET (13) nam zijne proeven in 1882 met een oplossing van globuline met „wat” keukenzout. Hoewel beter betrouwbaar, is een zoo vage aanduiding toch niet voldoende voor de beoordeeling van wetenschappelijken arbeid.

Het zelfde moet gezegd worden van ESTELLE (12), die op de zelfde wijze als de vorige onderzoeker werkte.

LÉPINE (30) en PONFICK (47) gebruikten beiden eiwitoplossingen verdund met water, zonder er bij te vermelden, of zij van te voren gefiltreerd waren geworden.

LEHMANN (28) en STOKVIS (66) hadden beiden vóór de inspuiting het eiwit gefiltreerd door linnen. Ook was door deze onderzoekers gelet op de snelheid, waarmede ingespoten werd; doch het feit, dat met water verdund werd, doet groote afbreuk aan de waarde hunner onderzoekingen.

Bovendien had STOKVIS (66) nog onverdund eiwit ingespoten, of eiwit verdund met eene 10% keukenzoutoplossing.

CREITE (10) en SPIRO (63) verrichtten verder nog met waterige eiwitoplossing hunne proeven.

RIBBERT (75) maakt er in het geheel geen melding van hoeheteiwit, vóór de inspuiting, behandeld werden. INOYE (24) spreekt slechts over een verdunning met keukenzout.

Slechts UHLENHUT (71) vermeldt bij zijne proeven, dat het eiwit verdund was met eene physiologische keukenzoutoplossing. Blijkbaar had SCHMIDT (52) ook wel het belang begrepen van de isotonie der ingespoten vloeistof voor het resultaat der proeven. Waarom hij dus zijne oplossing zwak hypotonisch gemaakt heeft, is mij niet duidelijk.

Weinig vinden we in de literatuur vermeld over de

*Snelheid der inspuiting.*

Alleen LEHMANN (27) wees bij de beschrijving zijner proeven er op, dat langzaam werd ingespoten. PONFICK (47) en MÜLLER (76) gaven meer bepaald den duur aan. Dat zij echter vrij ruw werkten, moge blijken uit het feit, dat de laatste onderzoeker bijv: in 3,5 minuut eene hoeveelheid vloeistof gelijk aan 6.5% van het lichaamsgewicht van een dier in de aderen spoot. Deze vloeistof bestond uit serum van het bloed van lammeren. Dat hij na een zoo groote hoeveelheid vloeistof, in zoo korten tijd ingespoten, geen ziekelijke afwijkingen waarnam, wijst wel op het groote uithoudingsvermogen van het levende dier en wijst er tevens op, dat eene hoeveelheid van 30 cM.<sup>3</sup> kippeneiwit zeker niet schadelijk kan werken door vermeerdering der hoeveelheid bloed.

FAVERET (13) vermeldt, dat hij in de aderen 100 cM.<sup>3</sup> in 20 minuten inspoot.

Dat dus bijna in het geheel geen rekening werd gehouden met de snelheid, waarmede de vloeistof werd ingebracht, moet te meer verwondering wekken, als we er tegen-



over stellen het groote gewicht, dat steeds gehecht werd aan de

*Stijging van den bloedsdruk,*

die herhaaldelijk door allerlei onderzoekers gebruikt is, om de resultaten van anderen te bestrijden.

SCHMIDT (52) bijv. vermeldt soms hoogen druk van het bloed na zijne injecties gezien te hebben. STOKVIS (67) zag bij eene reeks proeven tweemaal, dat na de inspuiting van gefiltreerd, onverdund kippeneiwit in het bloed, het dier eenige uren later stierf, nadat het krampen vertoond had. De urine was bloederig en eiwithoudend. Zonder bewijs wijt hij deze verschijnselen aan bloedsdrukverhooging. Waarschijnlijk hebben wij dus hier te doen met een gevolg van de taaiheid van het ingespoten eiwit. De mededeeling, dat in de niervaten geen thrombose te vinden was, schijnt mij geheel onvoldoende om, zooals STOKVIS deed, deze proeven geheel ter zijde te laten. Bovendien is onvermeld gebleven, hoe de nieren onderzocht zijn geworden. Ook GRÜTZNER (18) neemt, zonder bewijzen te geven, een hoogen bloedsdruk aan, evenals SPIRO (63).

Tegenover deze opvatting vinden wij echter ook bedenkingen ingebracht, die, voor een deel ten minste, op feiten steunen. Uit het feit, dat na injectie van groote hoeveelheden vloeistof geen vermeerderde werking van nieren, darm of huid te vinden was, besloot PONFICK (17), dat geen hoogere druk van het bloed bestond.

LEHMANN (27) zag geen bloed in de urine verschijnen,

wanneer hij wit van kippeneieren in het bloed spoot. Wel kwam er dan albuminurie. Hij besloot daaruit, dat geen bloedsdrukverhooging bestond; want dan zou, zegt hij, inspuiting van eene evengroote hoeveelheid serum-eiwit, syntonine, myosine, pepton enz., waarmede hij tevens proeven deed, ook albuminurie hebben moeten geven, wat niet het geval was. Bewijzend zijn deze argumenten echter ook weder niet, daar hij niet kon uitsluiten, dat kippeneiwit eene specifieke werking op den bloedsdruk uitoefent.

Bewijzend is echter in dit geval wel een proef van CREITE (30). Deze bevestigde een manometer in de carotis en las nu direct den druk van het bloed af; zij bleek zeker niet te stijgen.

LEHMANN (27) gaat zelfs nog verder en geeft aan door eiwitinspuiting verlaging van den bloedsdruk gezien te hebben. Ook hij mat deze door een manometer in de carotis.

In de proeven van vorige onderzoekers zijn nog verschillende punten, die de aandacht trekken.

#### *De steriliteit der ingespoten vloeistof*

werd bij bijna alle onderzoekers over het hoofd gezien. Slechts UHLENHUT (71) vermeldt uitdrukkelijk, dat zijne proeven onder alle voorzorgen van steriliteit genomen werden.

Zeker zal een deel van de gevallen, waarin het proefdier lang na de eiwitinspuiting stierf, geweten moeten worden aan infectie. En als de steriliteit reeds van veel belang is voor de resultaten van één inspuiting, hoeveel

te meer belang zal ze dan in die gevallen hebben, waar dezelfde dieren maanden lang, telkens weer werden ingespoten, zooals bijv: PRIOR (48) deed en SEMMOLA (56). Even weinig acht werd ook geslagen op de

*Temperatuur der ingespoten vloeistof.*

FAVERET (13) geeft aan, dat zijne eiwitoplossingen vóór de injectie gebracht werden op 39° C. Overigens wordt door de andere onderzoekers de temperatuur niet, of niet voldoende aangegeven.

Veel vinden we medegedeeld over

*Bloedonttrekking vóór het inspuiten.*

In den tijd, dat de verhooging van den bloedsdruk na inspuitingen van kippeneiwit als vaststaande werd aangenomen en van buitengewoon belang geacht werd, was het gewoonte geworden een evengroote of grootere hoeveelheid bloed te onttrekken, vóór men met de injectie begon.

Stokvis (64) had zoo soms 100 cM.<sup>3</sup> bloed onttrokken. Hij geeft zelfs op, dat hij zonder voorafgaande bloedonttrekking meer albumen had terug gekregen, dan was ingespoten en dat hij met bloedonttrekking minder zag terug komen. Zelf, dus reeds vertelt hij, dat deze methoden van proefneming verschillen.

Dat dus heden aan zijne resultaten niet meer die waarde gehecht kan worden, welke er vroeger aan gehecht werd, spreekt van zelf, en dat een bloedonttrekking van 100 cM.<sup>3</sup> voor een konijn niet onverschillig is, zal ook geen nader betoog behoeven.

Nadat dus nu de wijzen van proefneming en de daaraan klevende fouten besproken zijn, verdienen de

### Resultaten der proeven

eene nadere beschouwing. Verschillende punten zullen achtereenvolgens besproken worden en wel allereerst de

#### *Albuminurie na de inspuiting van hippeneiwit.*

Hierbij wensch ik te beginnen met de resultaten der inspuitingen in de aderen, waarna die, van inspuiting en onder de huid en in het peritoneum nader beschouwd zullen worden.

In den eersten tijd, dat dergelijke proeven genomen werden, was het de gewoonte om in de aderen in te spuiten. MIALHE (35), CORVISART (9), SCHIFF (51), BOUCHARDAT en SANDRAS (5) volgden dan ook alleen deze methode. Doch ook in latere tijden nog werd door zeer vele onderzoekers, zooals bijv: SENATOR (58), RIVA (49), PAVY (46), BÉCHAMP en BALTUS (31), SCHMIDT (52), LEHMANN (27), STOKVIS (65) e.a. op deze wijze gewerkt. Toen echter werd ook reeds onder de huid ingespoten: (KUIPERS (25), PRIOR (48), CREITE (10) e.a.)

De inspuitingen in het peritoneum werden vroeger zeer zelden voor deze proeven gebruikt, alleen BRACCIO (6) en FAVERET (13) experimenteerden aldus. Later volgden INOYE (24) en UHLENHUT (71) ook deze wijze van proefneming.

Hoe echter het eiwit werd ingebracht, steeds werd

daarna eiwit in de urine gevonden. Slechts CLAUDE BERNARD (8) vermeldt, dat hij na aanwending onder de huid geen eiwit in de urine zag verschijnen.

ASCOLI (2) zegt bij inspuiting van weinig eiwit onder de huid geen, van groote hoeveelheden wel albuminurie gezien te hebben. Wat hij echter onder „veel” en wat onder „weinig” verstaat, geeft hij verder niet aan.

Ook bestaat er nog verschil in opvatting tusschen STOKVIS (64) en CREITE (10). Terwijl de eerste beweert na inspuiting van elke hoeveelheid kippeneiwit hoe klein ook, in het bloed, eiwit in de urine gevonden te hebben, beweert de laatste, dat eene bepaalde hoeveelheid en een bepaalde wijze van aanwending noodig is, om albuminurie te verwekken.

Over den

*Aard van het eiwit in de urine,*

na de inspuiting van kippeneiwit, zijn de meeningen meer verdeeld. LEHMANN (27) deelt mede, dat het terugkomende eiwit het zelfde is als dat, wat ingespoten werd. In de urine zou dus weder kippeneiwit te vinden zijn. Bovendien echter zou ook serumeiwit uitgescheiden worden. Deze opvatting die bovendien nog door SCHMIDT (52), LECORCHÉ en TALAMON (26), ASCOLI (1), F. HAMBURGER (20), e.a. wordt gedeeld, is ook nog heden de meest gangbare. Vooral in vroegere dagen echter meende men, dat uitsluitend kippeneiwit werd uitgescheiden. Vooral bij BÉCHAMP en BALTUS (3), BERZELIUS, CLAUDE BERNARD (8), PONFICK (47) e.a. vinden we deze meening.

Der vermelding wel waard schijnt mij de meening van STOKVIS (65), dat door inspuiting van kippeneiwit, het serumciwit zóó zou veranderen, dat het gaat gelijken op het wit van kippeneieren. Dit veranderde eiwit nu zou worden uitgescheiden.

PRIOR vermeldt, dat hij soms slechts kippeneiwit vond uitgescheiden. Wat de andere keeren dan in de urine kwam vermeldt hij niet.

Van belang schijnt het mij te zijn hier kortelijk de middelen te vermelden, die gebruikt zijn om het kippeneiwit van andere eiwitsoorten te onderkennen. BÉCHAMP en BALTUS (4) bepaalden het draaiingsvermogen van het eiwit in de urine. Kwam dit overeen met het draaiingsvermogen van kippeneiwit, dan beschouwden ze het urineeiwit ook als kippeneiwit.

Verschillende onderzoekers, zooals STOKVIS (64) maakten gebruik van de volgende reactie: kippeneiwit zou door sterk salpeterzuur neergeslagen worden en door meer niet worden opgelost. Het neerslag van andere eiwitten, aldus ontstaan, zou daarentegen wel door meer salpeterzuur oplossen. Of bij deze proeven echter voldoende gelet is op andere stoffen, zooals uraten, is niet zeker.

Men heeft ter onderscheiding ook gebruik gemaakt van de coagulatietemperatuur en de oplosbaarheid in zoutoplossingen van verschillende sterkte. Ook aan deze methoden kleven echter, zooals duidelijk is, groote fouten. Het zelfde kan gezegd worden van de reactie van kippeneiwit op ether. Geen dezer methoden is dus voldoende om het kippeneiwit aan te toonen. In de laatste jaren

echter heeft de biologische eiwitreactie ons geleerd verschillende eiwitten, met vrij groote mate van zekerheid, te onderscheiden.

Langs dezen weg mocht het aan ASCOLI (1), UHLENHUT (71) e.a. mocht gelukken aan te toonen, dat werkelijk een deel van het uitgescheiden eiwit bestaat uit het ingespoten kippeneiwit. Of er echter tegelijk ook serumeiwit in de urine verschijnt werd door hen niet vastgesteld.

Zeer verschillend is ook de opvatting omtrent de:

*Hoeveelheid eiwit in de urine.*

BÉCHAMP en BALTUS (4) vonden minder eiwit in de urine terug, dan was ingespoten. Na inspuiting van 18 gr. kippeneiwit, kwam er in de urine slechts 10 gr. eiwit terug.

PRIOR (48) vond, dat er soms meer, soms minder terug kwam. Hij bepaalde in 19 gevallen de kwantiteit ingespoten en teruggekomen eiwit en vond in 7 gevallen vermeerdering. CREITE (10) meende, dat de plaats van inspuiting van belang is. Na inspuiting onder de huid komt er volgens hem een kleiner deel van de ingespoten eiwithoeveelheid terug, dan na inspuiting in de aderen. STOKVIS (64) neemt aan, dat er geen regelmaat bestaat. LÉPINE (30) daarentegen vermoedde, dat gewoonlijk minder eiwit in de urine komt, dan ingespoten werd en dat een grootere hoeveelheid uitgescheiden eiwit wijst op een slechte menging van het eiwit met het bloedplasma, waardoor verstopping van bloedvaten veroorzaakt zou worden. KUIPERS (25), FAVERET (13), ESTELLE (12), e. a. vonden steeds minder eiwit uitgescheiden.

De wijze, waarop bepaald werd hoeveel eiwit in de urine was, vinden we in de meeste gevallen niet vermeld. Waar ze wel genoemd is, blijkt ze te bestaan in de bepaling van de hoeveelheid neerslag met een of ander reagens; de graad van verdunning waarbij nog juist de reactie verkregen werd; de bepaling der hoeveelheid door de draaiing van het polarisatievlak enz. Hier en daar schijnt men zelfs de hoeveelheid gewoon geschat te hebben uit de sterkte van de eiwitreactie in de urine; dat we hier zeer weinig waarde aan kunnen hechten, zal zonder meer wel duidelijk zijn.

Onder de verdere gevolgen der inspuiting van kippen-eiwit trekken nog de

#### *Hoeveelheid en reactie der urine*

de aandacht.

Hierover vinden we in de literatuur slechts weinig medegedeeld. STOKVIS (65) vermeldt hierover, dat hij in één geval de urinehoeveelheid na de inspuiting zag dalen, om daarna langzaam tot de gewone hoeveelheid te stijgen. Met deze stijging nam de eiwitmassa in de urine gedurig af, zoodat, toen de urinekwantiteit normaal geworden was, er geen eiwit meer in was aan te toonen.

In een ander geval echter zag hij juist na de inspuiting veel urine komen en den 2<sup>den</sup> en 3<sup>den</sup> dag de hoeveelheid verminderen.

PONFICK (47) had na inspuitingen, zelfs van zeer veel kippeneiwitoplossing geen vermeerderde uitscheiding



van urine gezien. Wel daalde het soortelijk gewicht. Dit komt dus overeen met wat SPIRO (63) mededeelt. Hij kon nooit eene diuretische werking van eiwit aantonen.

Over de reactie der urine vinden we alleen medegedeeld, dat STOKVIS (65) soms na eiwitinspuitingen de urine zuur zag worden, welke waarneming door CREITE (10) bevestigd werd.

Behalve op de voorgaande veranderingen werd nog door enkelen gelet op het verschijnen van

*Bloed of Bloedkleurstof in de urine*

na eiwitinspuiting.

Reeds vroeger heb ik gewezen op de opvatting van STOKVIS (64), die uit zijn proeven, die schrapte, waarbij de urine bloederig was. Hij was er dus van overtuigd, dat inspuiten van kippeneiwit alleen, geen roode bloedlichaampjes of haemoglobine doet verschijnen.

PRIOR (48) daarentegen meent, dat deze verschijnselen wel tot de directe gevolgen gerekend moeten worden. Herhaaldelijk vermeldt hij zoowel roode bloedlichaampjes en opgelost haemoglobine, als schimmen gevonden te hebben. Alleen echter nam hij het waar na inspuiting in de aderen. Eiwit onder de huid gespoten gaf er geen aanleiding toe.

CREITE (10) vond wel de bloedkleurstof, doch geen andere bloedbestanddeelen, evenals KUIPERS (25).

Over de verklaring er van was men het niet eens. Enkelen, PRIOR (48), KUIPERS (25), meenen er een bewijs in te mogen zien, dat het kippeneiwit een vergif is voor

het bloed of de nieren, terwijl STOKVIS (65) meent te doen te hebben met de gevolgen van verhoogden bloedsdruk.

Ook het

### *Optreden van cylinders*

wordt door verschillende onderzoekers medegedeeld.

RIVA (49), PRIOR (48), e.a. spreken herhaaldelijk hierover. Vooral lange korrelcylinders zouden in de urine te vinden zijn. Hierbij vind ik echter geen melding gemaakt van de dikte, welke deze cylinders zouden hebben en dit juist is van veel belang. In normale konijnen-urine toch zijn steeds vrij veel cylinders te vinden. Zeer goed mogelijk lijkt het mij nu, dat zij deze normale bestanddeelen van konijnen-urine voor abnormale zouden hebben aangezien. Bij mijne proeven heb ik ze ook herhaaldelijk aange troffen, steeds echter waren de normale cylinders veel dikker dan de abnormale. Daar dus geen maat opgegeven is, kunnen wij deze mededeelingen niet zonder voorbehoud aannemen.

### *Het soortelijk gewicht van de urine*

na de inspuitingen, is zeer stiefmoederlijk behandeld. Een enkele opgave van PRIOR (48), die een verlaging vond, is eigenlijk het eenige wat hieromtrent in de literatuur gevonden kan worden.

Eene nadere beschouwing verdienen verder nog de mededeelingen der verschillende onderzoekers omtrent het

*Tijdstip, waarop eiwit in de urine komt.*

Vrij veel loopen hierbij uiteen de tijden gevonden na de inspuiting in de aderen en na die onder de huid. Zeer snel reeds gaat het eiwit, op de eerste wijze ingebracht, in de urine over. STOKVIS (64) en RIBBERT (75) noemen 10 min., terwijl CREITE (10) en PRIOR (98) 15 min. vermelden. Bij caviae vond de laatste zelfs reeds eiwit na 6 min. Inspuitingen onder de huid daarentegen veroorzaken eene albuminurie na  $\frac{3}{4}$ —1 uur en volgens CREITE (10) zelfs pas na  $3\frac{1}{4}$  uur. Ook zou de albuminurie in deze gevallen veel minder sterk geweest zijn. Is er eenmaal eiwit in de urine aan te toonen, dan wordt de uitscheiding daarvan na eenigen tijd steeds sterker, om dan volgens sommigen snel te dalen, (SCHMIDT (52) maximale uitscheiding na 10—30 min.), of gedurende eenige uren even sterk te blijven. (PRIOR (48) van het 8<sup>e</sup> tot het 44<sup>e</sup> uur na de inspuiting.)

#### *De duur der eiwituitscheiding*

hangt ook van de wijze van proefneming af en misschien van de hoeveelheid ingespoten eiwit. Doch bij dezelfde wijze van toediening verschillen de medegedeelde getallen nog zeer veel.

Na inspuitingen in de aderen vinden wij bijv. bij SCHMIDT (52) 1—2 uur, bij FAVERET (13) 10—18 uur, bij PRIOR (40) 30—50 uur, of zelfs 4 dagen; terwijl ten slotte STOKVIS (65) als normaal 4 dagen aanneemt, maar ook wel een duur van 11 en meer dagen heeft waargenomen. In een deel van de gevallen meent hij dan ook te mogen besluiten, dat inspuiting van kippen-

eiwit bij dieren in staat is eene blijvende albuminurie teweeg te brengen.

De getallen na inspuiting onder de huid loopen niet zóóveel uiteen, hoewel PRIOR (48) toch nog een duur van 5—6 uur, CREITE (10) een van 24 uur en STOKVIS (64) een van 4 dagen aan neemt. Deze verschillen kunnen voor een deel zeker wel verklaard worden uit de verschillen in

*De hoeveelheid ingespoten eiwit.*

Voor de hand ligt, dat het voor de uitkomsten verschil zal opleveren, of men 8 cM.<sup>3</sup> inspuit, zooals CREITE (10) deed, of 35 cM.<sup>3</sup>, zooals STOKVIS (64). Herhaaldelijk vinden wij medegedeeld, dat een bepaalde hoeveelheid noodig is om bepaalde gevolgen te geven. KUIPERS (25) bijv. geeft aan, dat 2 gr. kippeneiwit per K.gr. dier ingespoten, bloed in de urine doet verschijnen; mindere hoeveelheden zouden wel eiwit, doch geen bloed geven.

Zeer kleine hoeveelheden zijn reeds instaat om eiwit in de urine te brengen. LEHMANN (27) vond reeds positieve resultaten, indien hij in de aderen 28 cM.<sup>3</sup> eener 0.4% kippeneiwit-oplossing bracht. Overigens gedragen de proefdieren zich niet steeds gelijk. PRIOR (48) geeft aan, dat hij soms na inspuiting van 8 cM.<sup>3</sup> geen, na 4 cM.<sup>3</sup> bij een zelfde dier wel eiwit in de urine kon aantoonen.

STOKVIS (64) vond, na zelfs uiterst kleine hoeveelheden kippeneiwit in het bloed gespoten te hebben, steeds eiwit, terwijl ASCOLI (1) vermeldt, dat zeer geringe hoeveelheden, bijv. 0.2 gr. bij een konijn, geen positief resultaat geven.

Eene belangrijke mededeeling verdient nog de aandacht. In verband met hunne proeven over praecipitinen, door inspuiten van kippeneiwit verkregen, deelen FRIEDMANN en ISAAC (15) mede, dat zij door eiwitinspuiting bij honden, die in stikstof-evenwicht waren, eene vermeerdering van stikstof in de urine kregen, niet afhankelijk van eiwit in de urine, (slechts 30 % van het ingespoten eiwit verscheen onveranderd (?) in de urine), doch door vermeerdering van de omzettingsprodukten van eiwit.

De hoeveelheid Nhoudende splitsingsproducten zou dus in de urine vermeerderd zijn, zelfs vonden zij, dat boven de gewone hoeveelheid stikstof nog meer N werd uitgescheiden dan het ingevoerde eiwit bevatte.

Lijnrecht staat deze mededeeling tegenover die van STOKVIS (64), KUIPERS (25) e.a., waarin wij vermeld vinden, dat de hoeveelheid ureum niet was toegenomen. Ook vermelden FRIEDMANN en ISAAC (15) na inspuiting onder de huid een zoo geringe hoeveelheid eiwit in de urine gezien te hebben, dat deze zelfs te verwaarloozen is; terwijl dit eiwit nog geheel anders zou zijn, dan dat, wat ingespoten was.

Verschillende punten verdienen verder nog eene nadere beschouwing en wel in de eerste plaats de

*Toestand der proefdieren na de inspuiting.*

De verschijnselen na één enkele inspuiting zijn meestal niet zeer ernstig. Vooral indien men het eiwit onder de huid heeft ingebracht, worden de dieren niet ziek.

PRIOR (48) vond de temperatuur van caviae na inspuiting onder de huid  $38.6^{\circ}$  C. tot  $38.8^{\circ}$  C. en na inspuiting in de aderen  $39.1^{\circ}$  C. Hij besloot dus hieruit, dat de laatste manier koorts geeft. Eene zoo geringe temperatuursverhooging vindt men echter bij konijnen ook zonder kennelijke oorzaak. Of men hier dus wel van koorts mag spreken, schijnt mij zeker zeer twijfelachtig. FRIEDMANN en ISAAC (15) hebben geen temperatuursverhooging gevonden.

KUIPERS (25) maakt melding van dyspnoe na inspuiting in het bloed, terwijl SPIRO (63) juist pols en ademhaling volkomen normaal zag blijven.

PAVY (46) heeft enkele malen de proefdieren na eiwit inspuiting zien sterven. Wanneer men lang achtereen een dier telkens weder eiwit toevoert, hetzij in de aderen, hetzij onder de huid, dan zouden wel duidelijke afwijkingen aan het licht komen. Deze worden door PRIOR (48) als volgt beschreven. De konijnen vermageren sterk en het haar wordt hard. Enkele malen vindt men hydrops of anasarka. Deze laatste verschijnselen wijt hij aan de telkens door het eiwit veroorzaakte bloeddegeneratie.

Ook vertoonen, volgens sommigen, de dieren na de inspuiting dikwijls een verminderde eetlust en eene duidelijke apathie. Eene sterke myosis en myatonie vinden we nog genoemd door FRIEDMANN en ISAAC (15). Houdt men na eenigen tijd met het inspuiten op, dan ziet men na korter of langer tijdsverloop alle veranderingen ook weder verdwijnen.

Betrekkelijk weinig heeft men gelet op de inwendige

organen bij dieren, die éénmaal of die lang achtereen met kippeneiwit waren ingespoten.

Over de

*Mikroskopische veranderingen*

in de inwendige organen vermeldt STOKVIS niets van belang. Hij vond de nieren steeds normaal, zelfs als in de urine nog eiwit te vinden was. Zijne mededeelingen betreffen echter slechts de makroskopische beschouwing; en dat deze wijze geheel onvoldoende is om de nier te beoordeelen, zal ieder toegeven.

ROSENBACH meent ook, dat de nieren niet veranderd zijn. Hij staat echter hierin vrij wel alleen. SEMMOLA (56), RIVA (49), BRANCACCIO (86) bijv. hebben allen, zoowel na inspuiting onder de huid als in het bloed, parenchymveranderingen, zooals troebele zwelling, afstooting van epitheel, epitheel-nekrose en interstitieele kernvermeerdering gezien. SEMMOLA (56) spreekt zelfs van eene echte morbus Brighti, daar ook hydrops soms gevonden werd.

PRIOR (48) is het met de vorige onderzoekers in zoo verre eens, dat ook hij wel veranderingen heeft gezien. Hij vond de interstitiën echter geheel normaal en de parenchymveranderingen niet ernstig.

Eene meer volledige opgave van den toestand der inwendige organen vinden we bij KUIPERS (25). Hij vond de nieren vergroot; er waren haarden in met troebel gezwollen kanaalepithelia en slecht gekleurde kernen. In het glomerulus-epitheel was kernvermeerdering en hier en daar waren vetdruppels te vinden. Dikwijls vond

hij de capsulae Bowmanni ledig; soms echter lagen er o.a. gezwollen endotheelcellen, kernen en lymphoïde cellen in. Het interstitieele weefsel was verbreed en opgevuld met cellen. Enkele malen vond hij het hart hypertrophisch. In de sereuse holten en in het bindweefsel onder de huid was dikwijls sereus vocht aanwezig. Wat breedvoeriger, maar overigens geheel hiermede in overeenstemming, zijn de mededeelingen van FRIEDMANN en ISAAC (15). Slechts vonden zij in de verbrede bindweefselstroken kleincellige infiltratie, vooral om de glomeruli. Vervetting zou niet bestaan. De oppervlakte der nieren zou glad blijven. Het bindweefsel vertoont dus ook geen intrekkingen, volgens hen.

In de lever is zeer weinig vetinfiltratie gevonden. In den darm zijn alleen geringe vermeerderingen van het lymphoïde weefsel, van de mucosa en van de submucosa te vinden. Longen en hart blijven normaal.

*Specifieke Praecipitinen door inspuiting van eiwit.*

Eene merkwaardige verandering in het dierlijk organisme, welke vooral de laatste 10 jaren steeds meer de aandacht getrokken heeft en waarover nog steeds belangrijke mededeelingen verschijnen, wordt ook veroorzaakt door inspuitingen van kippeneiwit, onverschillig of dit geschiedt in het bloed of onder de huid. Wanneer men een dier namelijk eenige malen kippeneiwit ingespoten heeft, krijgt het bloedserum van dat dier de eigenschap om kippeneiwit, maar ook dit alleen, te praecipiteeren.



UHLENHUT (71) bewijst in 1900, dat werkelijk specifieke praecipitinen door eiwitinspuiting worden opgewekt. Hij spoot zonder nadeel, telkens met tusschenpoozen van eenige dagen, konijnen in met kippeneiwit, geklopt met een physiologische keukenzout oplossing. Na 5—6 eiwitten aldus ingebracht te hebben, kon hij soms reeds praecipitinen aantoonen. Door eenige druppels serum van een konijn, dat van te voren zoo behandeld was, bij eene 5—10% kippeneiwit-oplossing te doen, ontstond eene duidelijke troebeling. Zelfs in verdunningen van 1:100000 was het kippeneiwit aan te toonen door middel van deze specifieke antistoffen. Wanneer wij nu weten, dat onze fijnste reactie's, bijv. die van Heynsius, of die met azijnzuur en een weinig geelbloedloog-zout, niet meer of slechts zeer onduidelijk gelukken in 1000 maal verdund kippeneiwit, dan zal ieder oogenblikkelijk de enorme scherpte en dus de groote waarde dezer biologische reactie's begrijpen. Mocht bovendien nog blijken, dat ze specifiek waren, dan zou de waarde nog verhoogd worden.

UHLENHUT (71) nu meende, dat specificiteit bestond, want het serum van een dier, dat vooraf met kippeneiwit behandeld was, gaf uitsluitend een praecipitaat in kippeneiwit. In elk ander behalve duiveneiwit was de reactie negatief. Bovendien was serum van een van te voren niet herhaaldelijk ingespoten konijn niet in staat, om in een of andere eiwitoplossing eene troebeling teweeg te brengen. Merkwaardig is ook nog, dat na uitsluitende toediening van kippeneiwit als voedsel praecipitinen in

het bloed verschijnen, hoewel ze nooit zoo sterk gevonden werden als na eiwit-inspuiting.

Het feit, hierboven genoemd, dat ook duiveneiwit met het serum van een met kippeneiwit ingespoten konijn een troebeling geeft, is reeds een bewijs voor het niet volkomen specifiek zijn der reactie. Dit feit is herhaaldelijk weder gevonden bij allerlei andere sera, zoo bijv. door ROSTOSKI (50), die konijnen inspoot met globulinen of albuminen uit paardenserum. De daarna ontstane praecipitinen gaven eene positieve reactie in alle vloeistoffen met paardeneiwit. Een konijn van te voren behandeld met urine, die slechts het eiwitlichaam van Bence-Jones bevatte, kreeg serum dat instaat was elk menscheiwit neer te slaan. Hij besloot dus, dat specificiteit niet bestaat. Alleen voor grove onderscheidingen zou de praecipitinereactie bruikbaar zijn. Terwijl hier dus beweerd wordt, dat men met de reactie niet in staat is onderscheid te maken tusschen verschillende eiwitten van één zelfde dier, hebben bovendien MICHAELIS en OPPENHEIMER (37) elders aangetoond, dat zelfs geen scheiding mogelijk is tusschen eiwitten van twee verwante diersoorten.

Niet alleen echter voor kippeneiwit vinden we deze praecipitinen. Voor serum van elk dier afzonderlijk ontstaat een eigen praecipiteerend serum. Ook voor allerlei andere eiwitten ziet men ze ontstaan. Zoo vermeldt MEYERS (38) immuniseerende stoffen verkregen te hebben na inspuiting van gekristalliseerd kippeneiwit of Witte's pepton, SCHÜTZE (54) door koemelk, ascitesvloeistof en zelfs door planteneiwitten, zooals bijv. roboraat.

Niet overeenstemmend zijn echter de meeningen over het ontstaan van praecipitinen door gedenatureerd eiwit. SCHÜTZE (54) bijv. spoot in met geheel gedenatureerd eiwit, gemaakt uit menschenspieren. Hij vermeldt hierna een verschijnen van specifieke, praecipiteerende stoffen gezien te hebben. Het zelfde zag hij na inspuiting van gekookte melk. OPPENHEIMER en MICHAËLIS (37) echter vermelden, dat gedenatureerd eiwit, eenvoudige albuminaten of albumosen, geen praecipitinen doen verschijnen. C. MICHAËLIS (36) bericht evencens, dat pepton geen praecipitinen geeft.

Verschillende omstandigheden hebben verder nog invloed op deze reactie en wel allereerst de temperatuur. Het best gaat de reactie volgens SCHÜTZE (54), ASCOLI(1) e.a. bij 70° C..

Men moet dan echter de vloeistoffen niet langer dan 1 uur op die temperatuur houden, daar anders ook in contrôlebuisjes met normaal konijnenserum een troebeling ontstaat. INOYE (24) bijv. vermeldt eene positieve reactie in kippeneiwit ook door normaal konijnenserum. Deze is echter steeds veel zwakker, dan die met serum van een vooraf behandeld dier en treedt ook meestal eerst na 1—2 uur op. Verhitting tot 60° C. heeft volgens UHLENHUT (71) geen invloed op het beloop der praecipitine-reactie.

C. MICHAËLIS (36) vermeldt bij 52° de reactie nog wel, bij 68° echter niet meer gezien te hebben. Een vreemden indruk maakt dan ook de mededeeling van SCHÜTZE (54), dat eene verhitting gedurende 3 uur op 100° C. de

specifieke stoffen in het serum niet zou aantasten. Tegenover dit enorme weerstandsvermogen staat echter de mededeeling van WASSERMANN en SCHÜTZE (72), dat praecipiteerende sera reeds na 1—2 uur zwakker zouden worden, door het ontstaan van praecipitinoïden. Voor de werking zou verder van belang zijn, volgens ROSTOSKI (50), dat voldoende zouten aanwezig zijn en dat de reactie der vloeistoffen zuur is. Alkalische reactie gaat de praecipiteerende werking tegen.

In verband met deze specifieke stoffen staat misschien het feit, door F. HAMBURGER (20) medegedeeld, dat wijst op het ontstaan van

*Immunitet na lang voortgezette eiwitinspuiting.*

Hij spoot konijnen in met kippeneiwit en kreeg dan eerst, zooals gewoonlijk, eiwit in de urine in groote hoeveelheid. Langzamerhand zag hij echter na elke inspuiting de hoeveelheid eiwit in de urine verminderen en ten slotte kon hij inspuiten zonder dat er albuminurie op volgde. Misschien gaat ook deze immunitet over op de jongen. MERTENS (34) bericht ten minste, dat jongen van een dier, dat vooraf met kippeneiwit was ingespoten, ook immuun zijn tegen de eiwitten, waarmede het moederdier was ingespoten.

Ten slotte verdient nog eene mededeeling van HAMBURGER en MORO (21) de aandacht. Zij zagen hydrocele-vloeistof door menschenmelk tot stolling gebracht worden. Koken van de melk maakte de reactie wel zwakker, doch hief haar niet geheel op.

Over de plaats, waar de praecipitinen zich in het lichaam bevinden, is men het niet geheel eens. Terwijl L. MICHAËLIS en OPPENHEIMER (37) bewezen, dat ze niet aan de cellen gebonden zijn, doch slechts vrij in het bloedplasma kunnen worden aangetroffen, deelen FRIEDMANN en ISAAC (15) en VON DUNGERN (74) mede, dat ze zoowel in het bloed als in de cellen te vinden zijn. Zelfs als het bloed reeds zijne vrije praecipitinen verloren heeft, zouden nog in de cellen praecipitinen te vinden zijn. Toch worden immuniseerings-proeven met kippen-eiwit door konijnen slecht verdragen, getuige hunne vermagering. Dit willen de vroeger genoemde onderzoekers terugbrengen tot die groep van verschijnselen, welke in de leer der immuniteit bekend is als „overgevoeligheid”: (RÖMER en v. BEHRING.)

In eene mededeeling van GESSNER (16) hierover vinden wij echter vermeld, dat hij, in tegenstelling met FINKENSTEIN en SCHLOSSMAUR, deze verschijnselen bij parenterale toevvoer van eiwitstoffen niet heeft waargenomen.

Terwijl dus groote oneenigheid bestaat omtrent de verschillende verschijnselen, die na eiwitinspuiting optreden, is de verwarring nog grooter, wanneer wij de verschillende

#### *Verklaringen,*

die men achtereenvolgens van de verschijnselen gegeven heeft, nagaan.

De verklaring van STOKVIS (65), dat eiwit in de urine verschijnt na inspuiting van \*kippen-eiwit, omdat het serumeiwit zóó zou veranderd worden, dat het op kippen-

eiwit gaat gelijken, verklaart eigenlijk niets en wordt bovendien door niets gestaafd. Even weinig hebben wij aan de mededeeling van LEHMANN (28), volgens wien de eiwuitscheiding zou veroorzaakt worden door een eigenaardigheid van het kippeneiwit. Welke die is en hoe zij gevonden is, vermeldt hij niet.

Dat eiwit de nier ziek maakt en dat hierdoor eiwit in de urine komt, is zeer goed mogelijk. Hiermede is de vraag, waarom het wit van kippeneieren na inspuiting in het bloed eiwit in de urine brengt, eenvoudig verplaatst en moet dus nu verklaard worden, waarom kippeneiwit de nier ziek maakt.

Ook de verhooging van den bloedsdruk, die zoo vaak als oorzaak genoemd is, kan men niet meer als zoodanig laten gelden, sinds bewezen is dat zij niet bestaat.

SENATOR (57) meent, dat vreemde eiwitten, in het bloed gebracht, uitgescheiden worden evenredig met hunne diffusiesnelheid en filtreerbaarheid, meestal zonder prikkeling van het nierepitheel. Waarom echter dan serumeiwit ook in de urine komt, wordt zoo niet verklaard.

GRÜTZNER (18) meent, dat eiwit pathologisch werkt, doordat het de circulatie in longen en centraalorganen, dus ook de nieren, stoort. Hij vermeldt echter niet, hoe hij zich voorstelt, dat deze stoornis zou ontstaan.

Naar aanleiding van de mededeeling van RUNEBERG (?), dat caseïne en kippeneiwit beter dan serumeiwit door een dooden schapendarm filtreren, heeft men ook wel gedacht, dat alleen eene gemakkelijker filtratie door de nier de oorzaak zou zijn van de albuminurie.

Daar echter volgens LÉPINE (29) ook ingespoten serum soms eiwit in de urine doet verschijnen, zou eerder aan eene prikkeling van de nier te denken zijn.

Aangezien dus nog slechts op weinig punten zekerheid verkregen is, behoeft het geen verwondering te wekken, dat naar andere middelen is omgezien, om de gevolgen van eiwitinspuitingen nader vast te stellen.

Allereerst heeft men nagegaan, of ook

*andere eiwitlichamen, ingespoten bij proefdieren,*

eiwit in de urine doen verschijnen.

Hierdoor is men echter weinig gevorderd, want grooter verwarring dan op dit gebied is bijna niet te denken. FEDE (14) vond bijv. na intraveneuse inspuiting van syntonine, spierextract, of natronalbuminaat wél, LEHMANN (27) geen eiwit in de urine. Mogelijk is echter, dat dit komt door de wijze van proefneming. De eerste toch gebruikte eene oplossing in 10 % keukenzout, de laatste eene in water. Dezelfde fouten kunnen in de proeven gevonden worden, die door FAVERET (13), ESTELLE (12), en GRÜTZNER (18) genomen zijn. De eerste spoot zuiver globuline uit kippeneiwit in, opgelost in water, en de tweede zuiver albumine. Beiden vonden zij wel eiwit in de urine en steeds het eiwit, dat was ingespoten.

GRÜTZNER (18), die arabische gom inbracht, bericht hierna albuminurie gezien te hebben.

Proeven met melk, ingespoten in de aderen, geven volgens sommigen (PAVY (46), VULPIAN, CALMETTE e.a.)

positieve uitkomsten, volgens anderen, bijv. STOKVIS (64), RONEBERG, BÉCHAMP en BALTUS (3) van negatieve. Allen spotten hier op dezelfde manier in en ongeveer evenveel. Hoe dus de verschillende uitkomsten te verklaren zijn, is niet duidelijk. Even vreemd is het, dat gelatine volgens enkele onderzoekers wél, volgens anderen geen eiwit in de urine deed verschijnen. Vele proeven zijn ook genomen met bloedserum, of ascitesvloeistof. Zoowel in de aderen, als onder de huid werd ingespoten. Een reeks onderzoekers heeft daarna wel albuminurie zien ontstaan, zooals CORVISART (9), SCHIFF (51), CLAUDE BERNARD (8) en PAVY (46), soms zelfs met bloed, of bloedkleurstof in de urine. CREITE (10) heeft slechts enkele malen op deze manier in de urine eiwit kunnen doen verschijnen, terwijl een groote groep ontkent, dat serum, ingespoten bij dieren, eiwit in de urine doet verschijnen. Van belang is echter hier in het oog te houden, dat niet steeds hetzelfde serum gebruikt is en dat waarschijnlijk ook de ingespoten vloeistof dikwijls bloed of bloedkleurstof heeft bevat.

Nog zijn door LOIREL (32) proeven genomen met inspuiting van dooiers van kippeneieren en van schildpadeieren. Eigenaardig is hierbij, dat deze voor verschillende dieren giftig bleken te zijn. Hieraan gaan de proefdieren te gronde.

Een andere weg, dien men heeft bewandeld, om den invloed van kippeneiwit op dieren te leeren kennen, is het onderzoek der urine na

*Voeding met kippeneiwit*



en ook hier zijn de meeningen zeer verdeeld. Reeds in 1845 vermeldt TÉGART (69) door gebruik van gekookte eieren eiwit in de urine te hebben kunnen aantonen.

PARKES (45), TESSIER (70), HAMMOND (22), BROWN SÉGUARD vermelden hetzelfde, alleen vermelden ze niet, of deze proeven genomen werden met gekookt of ongekookt eiwit en toch schijnt dit van groot belang te wezen.

PRIOR (48), die met groote nauwkeurigheid deze proeven herhaald en uitgebreid heeft, kwam tot de overtuiging, dat kippeneiwit, gekookt in de maag gebracht, hetzij alleen, of met ander voedsel gebruikt, zelfs in groote hoeveelheden, geen eiwit in de urine doet verschijnen.

Anders is het echter bij gebruik van rauw kippeneiwit. In het algemeen geeft dit, te zamen met gewoon voedsel gebruikt, geen verschijnselen. Gaf men echter uitsluitend rauw kippeneiwit, dan werd in vrijwel alle gevallen de urine eiwithoudend gevonden.

ASCOLI (1) kon met zijne praecipiteerende sera zelfs aantonen, dat het uitgescheiden eiwit grootendeels kippeneiwit, voor een deel echter ook serumeiwit was.

Wat hier voor gezonde menschen en dieren gezegd werd, zou in nog sterker mate gelden voor zieken. Reeds bij kleinere hoeveelheden eiwit zouden lijdens aan albuminurie eene vermeerderde eiwituitscheiding krijgen, wat o. a. door SENATOR (59), LECORCHÉ en TALAMON (26) werd bevestigd. Men heeft natuurlijk niet nagelaten uit deze gegevens voor de praktijk besluiten te trekken.

SENATOR (59) bijv. waarschuwt met klem tegen het gebruik van kippeneieren door lijdens aan albumi-

nurie en vele anderen hebben hem hierin nagevolgd.

Het schijnt mij echter niet geoorloofd zulke besluiten uit iets anders te trekken, dan uit feiten.

Een groot aantal onderzoekers is van eene juist tegenovergestelde meening. LOEWENMEIJER en OERTEL (42), VAN NOORDEN (41), SOBOTTA (61), OESTREICH (43) e.a. zagen na eiwitgebruik de hoeveelheid eiwit, die door patienten, lijdende aan verschillende ziekten, welke eiwit in de urine veroorzaken, geloosd werd, niet toenemen. SCHREIBER (54) zag ook de nieren na het gebruik van kippeneiwit niet ziek worden en SEHRWALD (55) beweert zelfs, dat de vermeerdering van de hoeveelheid eiwit in de urine afhankelijk kan zijn van een te geringen eiwitaanvoer.

Omtrent de hoeveelheden kippeneiwit, die noodig zijn om veranderingen in de nieren te weeg te brengen, bestaat er ook groot verschil van meening.

OTT (44) bijv. zag dikwijls reeds eiwit in de urine verschijnen na gebruik van 4—6 rauwe eieren; VAN NOORDEN (41) gebruikte 5—10 eieren per dag en ook hij zag albuminurie optreden. OERTEL (42) echter liet 72 rauwe eieren in 6 dagen gebruiken en kon daarna geen eiwit in de urine aantonen.

Mogelijk is, dat OTT(44) gelijk heeft, waar hij opmerkt, dat men de urine van telkens 1 uur bijeen moet onderzoeken, wanneer men veel rauw eiwit heeft laten gebruiken, om na te gaan, of op deze manier eiwit in de urine verschijnt. Volgens hem zou anders het eiwit, dat slechts kort, soms eenige uren in de urine blijft, over het hoofd gezien kunnen worden. Meer voor de hand liggend lijkt het

mij echter, dat deze groote verschillen in de uitkomsten der verschillende onderzoekers moeten geweten worden aan fouten begaan bij de proeven, althans van verschillen in de inrichting der proeven afhangen.

## HOOFDSTUK II.

---

### **Voorloopige proeven en wijzen van proefneming.**

Ik heb getracht door eene reeks inspuitingen van kippeneiwit den invloed hiervan op konijnen te leeren kennen. Voornamelijk heb ik hiertoe in het peritoneum gespoten.

Wanneer er dus niets bij vermeld is, zal in het vervolg met inspuiting steeds bovengenoemde wijze bedoeld worden. Waar ik in de aderen heb ingespoten, wordt het uitdrukkelijk vermeld.

Vóór het eiwit ingebracht werd, werd het steeds met een gewonen eierenklopper goed geslagen, om zooveel mogelijk eene dun vloeibare massa te krijgen. Na het kloppen werd het steeds gefiltreerd door eenige lagen gaas, waarna het verdund werd met gelijke deelen van eene physiologische keukenzoutoplossing.

Alles werd zooveel mogelijk steriel gehouden. De vaten, waarmede het eiwit in aanraking kwam, de maatglazen, de eierenklopper enz., waren van te voren eenigen tijd uitgekookt. Het gaas was ook vooraf gesteriliseerd. De injecties zelf geschieden met eene spuit, die vooraf was uitgekookt. Het konijn zelf werd geknipt, geschoren en met sublimaat en alcohol afge-

wasschen. Wanneer verschillende malen bij een zelfde konijn werd ingespoten, werd voor elke inspuiting een andere plaats gezocht.

De in te spuiten vloeistof werd van te voren gebracht op lichaamstemperatuur. Deze schommelt voor konijnen binnen vrij wijde grenzen. Bij gezonde konijnen worden, zooals bekend is, temperaturen waargenomen wisselend van 38.5° C. tot 39.7° C.

Wanneer het eiwit in de aderen moest worden ingespoten, werd het, nadat het geklopt en gefiltreerd was, vermengd met 5 maal het volumen van eene physiologische keukenzoutoplossing. Daarna werd het nogmaals gefiltreerd door filtreerpapier met behulp van de waterluchtpomp. Deze laatste bewerking had plaats, terwijl het geheele toestel in ijs stond.

Na de inspuiting werd het konijn in een hok gezet op een net van gevlochten ijzerdraad. Hierop bleven resten van voedsel, faeces enz. liggen, terwijl de urine er door liep. Deze kwam dan door een grooten trechter, zonder verlies in een flesch. Het rotten werd tegengegaan door een thymolkristal. Het

#### *Onderzoek der urine*

had zooveel mogelijk iederen dag plaats.

Om de aanwezigheid van eiwit in de urine te ontdekken, werd steeds, tenzij het afzonderlijk vermeld is, één of meer der volgende methoden gebruikt.

De urine werd eerst gefiltreerd. Meestal werd ze zoo volkomen helder. Eenige malen echter bleef zij, hoe

dikwijls ook gefiltreerd, opalesceerend. Welke stof hiervan de oorzaak was, is mij niet gebleken.

Enkele malen werd de gefiltreerde urine dan gegoten op sterk salpeterzuur. Gewoonlijk echter werd de urine na aanzuren met azijnzuur gekookt met evenveel van eene verzadigde keukenzoutoplossing, of werd er, na toevoeging van meer azijnzuur, geel bloedloozout aan toegevoegd. Beide manieren bleken ongeveer even scherp te zijn en reeds zeer geringe sporen eiwit aan te toonen.

Herhaaldelijk werd ook het sediment onderzocht. Dit bleek in de urine van gezonde dieren te bestaan uit amorphe uraten, kristallen van calciumoxalaat en kristallen van tripelphosfaat. Ook werden er steeds slijmdraden in aangetroffen, waarop zich amorphe korrels hadden afgezet en echte korrelcilinders. De dikte van deze cilinders, normale bestanddeelen, wisselde zeer en bleek gemiddeld een van 80 micra te zijn.

In de normale urine werd ook zeer dikwijls een bruine kleurstof aangetroffen, zoodat de urine tot zwart toe gekleurd was. Het bleek bij onderzoek eene kleurstof te zijn niet verwant aan haemoglobine.

In de urine van normale konijnen kon nooit eiwit gevonden worden.

Alvorens de inspuitingen te beginnen heb ik nagegaan, of de ingespoten vloeistof ook directen, nadeeligen invloed uitoefende op de roode bloedlichaampjes. Daartoe werd een druppel bloed uit het oor van een konijn in een physiologische keukenzoutoplossing opgevangen en daarmee licht geschud tot verdeeling, waarna onder het

mikroskoop de invloed op de bloedlichaampjes werd bestudeerd. In deze oplossing, waarvoor eene 0.85 % keukenzoutoplossing gebruikt was, bleken de roode bloedlichaampjes geen schade te ondervinden.

Nu werd bloed opgevangen in de te voren genoemde vloeistof, voor de helft bestaande uit eene physiologische keukenzoutoplossing en voor de helft uit kippeneiwit. Ook hierin behielden de bloedlichaampjes geheel hun vorm. Schimmen en doornappelvormen werden niet gezien. Slechts scheen in deze vloeistof meer neiging te bestaan tot het vormen van geldrollen, dan in de oplossing van keukenzout.

Na lang staan bleek het bloed in de eiwitoplossing veel langzamer te stollen dan in eene physiologische keukenzout-oplossing.

Hieruit kan dus besloten worden, dat er weinig kans is, dat op inspuiting van kippeneiwit in de aderen van konijnen verschijnselen volgen, die geweten moeten worden aan verandering van de roode bloedlichaampjes, of aan stolling van bloed ergens in de aderen door het ingespoten eiwit.

Nog werd nagegaan of de urine na inspuiting van eene

#### *Physiologische keukenzoutoplossing*

in het peritoneum of in de aderen ook veranderingen vertoonde, met name, of eiwit in de urine verscheen, en of het proefdier er ziek door werd.

Konijn I. 250 cM<sup>3</sup>. van eene 0.85 % NaCl-oplossing in het bloed gespoten, zonder dat het dier er eenig nadeel van ondervindt.

Eerst wordt door de huid heen een dunne punctienaald in eene oorvena gestoken en loopt de oplossing onder een druk van ongeveer 50 cM water in het bloed. Daar de canule herhaaldelijk verstopt, wordt later de vena jugularis opgezocht en geopend en de rest der vloeistof daar ingespoten.

De urine bevat vóór de proef geen eiwit of suiker. In het sediment zijn de gewone anorganische bestanddeelen te vinden geweest. Ook zijn enkele blaascellen en leukocyten gezien.

Tijd.	Hoeveelheid 0.85% Na Cl.	Opmerkingen.
3 u. 37 min.		
3 " 42 "	7 cM <sup>3</sup> .	In de oorvena.
3 " 50 "	16 "	" " "
4 " "	17 "	" " "
4 " 37 "	41 "	In de venajugularis.
4 " 43 "	40 "	" " "
4 " 55 "	40 "	" " "
5 " 9 "	40 "	" " "
5 " 14 "	40 "	" " "
5 " 17 "	19 "	" " "

Dus in 1 u. 40 min. werd totaal 250 cM<sup>3</sup>. vloeistof ingespoten.

Het konijn is, nadat het losgebonden was, weder gezond. Het is levendig en eet dadelijk weer.

Gedurende de proef heeft het konijn te 4 u. 54 min. 30 cM. geurineerd. Deze urine blijkt minder alkalisch te zijn en helderder, dan de urine vóór het begin der proef; zij is echter volkomen vrij van suiker, eiwit en bloedkleurstof.

Den volgenden dag is de temperatuur 39.2° C., dus iets hooger dan vóór de inspuiting toen 38.5° C. gevonden werd. Van koorts kan hier echter zeker niet gesproken worden.

Gedurende eenige dagen wordt het konijn voortdurend nagegaan. Het dier blijft volkomen gezond, de temperatuur blijft voortdurend ongeveer 39.2° C. In de urine is door deze hoeveelheid keukenzout geen spoor eiwit verschenen. De reactie en de samenstelling van het sediment hebben geen afwijkingen vertoond.

Nog eenige malen heb ik hierna eene physiologische keukenzoutoplossing ingespoten, nu echter in het peritoneum.



Konijn II. In het peritoneum is 200 cM.<sup>3</sup> 0.85 %<sub>0</sub> NaCl. gebracht, waardoor geen afwijkingen zijn gekomen.

Konijn II, dat volkomen normale urine heeft, wordt, zonder dat het opgebonden is, 200 cM.<sup>3</sup> 0.85% NaCl. in het peritoneum gespoten in 13 minuten. Na het inspuiten is het dier een weinig onrustig en benauwd, het heeft vrij sterk, maar eet wel. Na een paar uur zijn deze verschijnselen alle verdwenen en is geen enkel nadeel, door de inspuiting veroorzaakt, meer te vinden. De temperatuur, die den dag der inspuiting 39.7° C. is, is den volgenden dag 39.3° C. en blijft ongeveer eenige dagen zoo. De urine is direct na de proef eiwitvrij en blijft dit ook later. In het sediment kunnen geen buitengewone bestanddeelen gevonden worden.

Ook hier zien wij dus hetzelfde als in de vorige proef. Eene groote hoeveelheid physiologische keukenzoutoplossing is niet in staat een konijn ziek te maken, of eiwit in de urine te doen verschijnen. Geheel het zelfde kan gezegd worden van

Konijn III en IV. Deze zijn na inspuiting van 200 cM.<sup>3</sup> NaCl-oplossing in 12 min. en 250 cM.<sup>3</sup> in 10 min. geheel gezond gebleven en hebben geen albuminurie vertoond.

Konijn III heeft vóór de operatie eene temperatuur van 39.3° C. De urine is alkalisch, eiwitvrij, zonder suiker. Het sediment bestaat uit de gewone amorphe praccipitaten: calciumoxalaatkristallen, kristallen van tripelphosphaat enz.

Na de inspuiting is het dier een weinig benauwd en heeft, doch het weer. Na eenige uren zijn de ziekelijke verschijnselen weer verdwenen. Een half uur na het inspuiten urincert het dier, welke urine zwak alkalisch is, geen eiwit of andere buitengewone stoffen bevat. Den dag hierop volgende is het dier geheel gezond, heeft eene temperatuur van 39.6° C., de urine bleef eiwitvrij.

Evenzoo is het met konijn IV. De temperatuur vóór de inspuiting 39.7° C., den dag er na 39.6° C. Ook hier gedurende eenige minuten verschijnselen van benauwdheden; geen veranderingen in de urine, ook niet gedurende een van de volgende dagen.

De uitkomsten dezer proeven laten, in overeenstemming met het bekende, dus aan duidelijkheid niets te wenschen over. De dieren worden niet ziek, de temperatuur blijft gewoon, de urine verandert niet. Worden in het verdere onderzoek, bij inspuiting van kippeneiwit opgelost in 0.85 % NaCl, dus wel ziekelijke verschijnselen waargenomen, dan kunnen deze zonder meer worden toegeschreven aan het eiwit als zoodanig.

---

### HOOFDSTUK III.

---

#### Inspuiting van kippeneiwit in de aderen.

Bij deze proeven werd kippeneiwit gebruikt, toebereid, zooals in het vorige hoofdstuk werd beschreven. Steeds werd de vloeistof op lichaamstemperatuur gebracht, vóór zij in de vena jugularis werd gespoten. De druk, waaronder de vloeistof in de ader kwam, werd zooveel mogelijk op gelijke hoogte gehouden. In elke 10 min. werd steeds ongeveer 20 cM.<sup>3</sup> ingebracht. Het konijn was opgebonden, de vena jugularis werd opgezocht en de canule spuitend er in gebracht, om het indringen van lucht te voorkomen, waarna de wond bedekt bleef met compressen gedoopt in physiologisch water van 40° C., welke steeds ververscht werden.

Daar bij de eerste proef de temperatuur van het konijn, gemeten door een thermometer, in het rectum bevestigd, vrij sterk gedaald was, werden verder de dieren voor afkoeling bewaard door bedekking met warme doeken, of met een thermophoor. Elke 10 minuten werden pols en ademhaling geteld, terwijl tevens werd nagegaan, of er aan het hart ook geruischen waarneembaar werden. De urine werd, indien ze niet spontaan werd geloosd, door druk uit de blaas verwijderden dadelijk onder-

zocht. Na den dood werd het lijk oogenblikkelijk onderzocht. Bij microscopisch onderzoek werden herhaaldelijk veranderingen van het nierepitheel gevonden. Het is evenwel de vraag, of men hier niet met kunstproducten heeft te doenghad.

Konijn V. Groot konijn. Het is geheel gezond, heeft geen eiwit in de urine. Het wordt opgebonden en in 4 u. 23 min. stroomt in de vena jugularis 565.2 cM.<sup>3</sup> vloeistof, bevattende 94.2 cM.<sup>3</sup> eiwit. Dan sterft het dier.

Tijd.	Temperatuur van het dier.	Aantal polsslagen per minuut.	Ademhaling.	Hoeveelheid vloeistof.
2 u. 27 min.	37.65° C.	180	44	
2 " 40 "	37.65° "	176	36	14 cM. <sup>3</sup>
2 " 50 "	37.65° "	126	28	36.2 "
3 " "	37.65° "	108 (onreg.)	26	59.2 "
3 " 10 "	37.65° "	136	22	83.2 "
3 " 20 "	37.6° "	108	26	120.2 "
3 " 30 "	35.4° "	134	22	140.2 "
3 " 40 "	35° "	148	24	159.2 "
3 " 50 "	34.7° "	160	22	180.2 "
4 " "	34.5° "	168	24	202.7 "
4 " 10 "	34.5° "	156	22	232.7 "
4 " 20 "	34.4° "	144	22	251.7 "
4 " 30 "	34.2° "	156	23	281.7 "
4 " 40 "	34.2° "	142	30	291.7 "
4 " 50 "	34° "	128	20	319.7 "
5 " "	33.6° "	176	24	339.7 "
5 " 10 "	33.6° "	162	24	364.2 "
5 " 20 "	33.5° "	134	21	382.2 "
5 " 30 "	33.4° "	76	21	402.2 "
5 " 40 "	33° "	54	20	432.2 "
5 " 50 "	33° "	54	14	444.2 "
6 " "	32.5° "	54	18	468.2 "
6 " 10 "	32.5° "	37	17	492.2 "
6 " 20 "	32.5° "	? zwak.	11	520.2 "
6 " 30 "	32.3° "	22	11	535.2 "
6 " 40 "	32.3° "	24	10	565.2 "
6 " 50 "		dood.		

De pols, welke te 3 u. onregelmatig wordt, herstelt zich daarna gedurende eenigen tijd, wordt echter om 4 u. weer onregelmatig en blijft zoo tot den dood toe.

Om 3 u. worden harde faeces geloosd en te 6 u. 20 dunne faeces.

Om 4 u. wordt te gelijk vrij veel urine geloosd, van 4 u. 10 min. tot 5 u. 40 min. loopen telkens kleine hoeveelheden af. De ademhaling wordt om 4 u. 40 min. oppervlakkig en onregelmatig en blijft zoo. Om 5 u. 30 min. wordt de ademhaling reutelend.

Het urineonderzoek levert het volgende op:

Urine van	Hoeveelheid.	Reactie.	Eiwit.	Sediment.
20—21 Oct.	—	zwak alk.	eiwit	veel amorphekorrels, slijm-cylinders, oxalaalkristallen, enz.
21 Oct. 4 u.	23 cM. <sup>3</sup>	sterk „	geen	als boven, meer cylinders, enkele roode bl.l. haemoglobine in oplossing;
„ 4 u. 15 min.	21 „	„ „	veel eiwit	veel r. bl.l. veel haemoglobine.
„ 4 u. 50 „	43 „	alk.	„	„ „ „
„ 4 u. 40 „	41 „	zwak alk.	„	„ „ „
„ uit de blaas.	23 „	„ „	„	„ „ „

De urine, in het begin van de proef zeer troebel, wordt steeds helderder. Geruischen worden aan het hart niet gehoord.

#### L I J K O P E N I N G.

In de buikholte is zeer weinig bloederige vloeistof. Het peritoneum is glad en glanzig; in de darmen zijn ten deele harde, ten deele weeke faeces. In de maag geen veranderingen. De blaas is gevuld met eene heldere, roode urine.

In de pleura is geen vloeistof, de pleurabladen zijn glad. De longen zijn bleek, er komt bij druk vrij veel heldere, schuimende vloeistof uit. In het pericardium is geen vloeistof; het hart is groot en slap; vooral de rechterkamer is zeer groot. De aderen zijn overvuld met dun zwart bloed.

De lever is groot, week en donker van kleur. Er loopt eene groote hoeveelheid bloed uit. De nieren zijn groot en week; bij insnijding loopt er veel donker bloed uit. Op doorsnede

vertoonen ze geen veranderingen. Alle sneden zijn gekleurd met haematoxyline en eosine, tenzij anders wordt vermeld.

Bloedingen zijn nergens, ook in de spieren niet, te vinden.

Het dier, dat overal verschijnselen van veneuse hyperaemie vertoont, moet wel gestorven zijn aan verslapping en verlamming van het hart.

#### MIKROSKOPISCH ONDERZOEK.

Het omentum, dat terstond op het dekglas wordt uitgespannen en in formaline gefixeerd, vertoont, na kleuring, geen veranderingen. De lever wordt in vloeistof van ZENCKER gefixeerd. Het protoplasma der cellen is goed gebleven, 't zelfde geldt van de cellen zelve. Afwijkingen worden er niet in gevonden.

De nieren worden gefixeerd in vloeistof van ZENCKER. De glomeruli vullen de kapsels van BOWMAN niet geheel. In de kapsels is eiwit te vinden, evenzoo in de tubuli contorti. De cellen der gewonden nierbuisjes zijn gezwollen, vol korrels; hier en daar liggen in het lumen eenige afgestooten cellen. Van een haarzoom valt hier niets waartenemen. In de tubuli recti is eveneens zeer veel eiwit. De cellen zijn gewoon van uiterlijk.

Tusschen de buisjes, in het interstitieele weefsel, worden op verschillende plaatsen bloed- en eiwituitstortingen waargenomen. De arteries zijn ledig. De aderen zijn zeer wijd en goed gevuld.

Nier, gefixeerd in vloeistof van BOUN. De glomeruli zijn sterk gevuld met bloed. In de kapsels is veel eiwit, waarin enkele leukocyten en roode bloedlichaampjes liggen. De tubuli contorti zijn gevuld met eiwit en resten van afgestooten epitheelcellen van de nierbuisjes. De tubuli recti en verzamelbuisjes zijn gevuld met een homogene eiwitmassa. Op enkele plaatsen is het epitheel gezwollen, zoodat het lumen bijna afgesloten is. Veel eiwit en enkele roode bloedcellen vindt men ook in de nierkelken.

De arteries zijn ledig, de aderen wijd. Het weefsel om de bloedvaten, vooral om de arteries, is uitgezet. Men vindt er eiwit in, waarin roode bloedcellen liggen. Er is dus „o e d e e m” om den arteriewand.

Het eiwit ligt vooral in de adventitia, maar dringt ook verder tusschen de spiervezelen van de muscularis naar; binnen nergens dringt het door de intima heen.

Op dwarsche doorsnede wordt een vena gezien, die door een opening in den wand in open verbinding staat met bloed-

uitstortingen en oedeem in het interstitieele weefsel. Ook is er interstitieel oedeem van het bindweefsel om de nierpapillen.

De oedeemvloeistof is uit het interstitieele weefsel doorgebroken in een tubulus contortus. Het epitheel is daar opgelicht, door de vloeistof, waarin roode en witte bloedlichaampjes zijn. Ook wordt één glomerulus gezien, die in de kapsel van Bowmann haar bloed heeft uitgestort.

In de praeparaten van gekookt nierweefsel vinden wij dezelfde veranderingen als in het voorgaande praeparaat. Het eiwit is hier echter nog beter neergeslagen en dus in groote hoeveelheid te vinden. Het epitheel van de tubuli contorti blijkt sterk gezwollen te zijn.

Konijn VI. Het gezonde konijn heeft vóór de proef geen eiwit of andere ongewone stoffen in de urine. In 2 uur 50 min. stroomt in de vena jugularis 294 cM.<sup>3</sup> vloeistof, bevattend 49 cM.<sup>3</sup> eiwit. Daarna sterft het dier.

Tijd.	Temperatuur.	Aantal polsslagen per minuut.	Ademhaling.	Hoeveelheid vloeistof.
2 uur 55 min.	37.8° C.			
3 " 5 "	37.8° "	160	74	13 cM. <sup>3</sup>
3 " 15 "	37.8° "	160	72	31 "
3 " 25 "	37.6° "	154	72	44 "
3 " 35 "	37.5° "	166	72	66 "
3 " 45 "	37.3° "	200	68	90 "
3 " 55 "	37.2° "	192	66	108 "
4 " 5 "	37.2° "	180	62	130 "
4 " 15 "	37.° "	170	70	146 "
4 " 25 "	36.9° "	155	68	162 "
4 " 35 "	36.8° "	niet te tellen.	68	176 "
4 " 45 "	36.6° "	150	30	200 "
4 " 55 "	36.4° "	150	60	222 "
5 " 5 "	36.2° "	140	68	241 "
5 " 15 "	35.9° "	120	64	259 "
5 " 25 "	35.9° "	56	68	279 "
5 " 35 "	35.9° "	100	0	294 "
5 " 45 "	Dood.	Dood.	Dood.	Dood.

De pols wordt om 4 uur 5 min. onregelmatig en steeds kleiner, zoodat hij om 4 uur 35 min. niet te tellen is. Daarna wordt de hartslag weer regelmatig. Om 5 uur 25 wordt een sterk diastolisch geruisch boven het hart hoorbaar.

De ademhalingsfrequentie daalt plotseling om 4 uur 45 min. Dadelijk daarop stijgt zij weer tot 60 en blijft daarna rustelend.

Urine.	Reactie.	Eiwit.
vóór de proef	alkalisch	geen
van 3 uur 25 min.	„	veel
uit de blaas.	„	zeer veel.

Het sediment van de urine, dat vóór de proef de gewone bestanddeelen bevat, is ook om 3 uur 25 min. nog zonder roode bloedlichaampjes. In de urine is geen haemoglobine opgelost te vinden. De urine na den dood uit de blaas genomen, is rood door opgelost haemoglobine en bevat veel roode bloedlichaampjes. Ook zijn er veel slijmcyinders, bedekt met korrels, in te vinden.

#### L I J K O P E N I N G.

In het peritoneum is geen vloeistof te vinden. Het is glad en glanzig. De darm vertoont geen afwijkingen. Er zijn harde faeces in. De maag is normaal. In de blaas zijn eenige cM<sup>3</sup>. troebele sterk bloederige urine. In de pleura is geen vloeistof, ook niet in het hartzakje. De longen zijn licht rood gekleurd, bij doorsnijding komt er een weinig schuimende, heldere vloeistof uit. Het hart is zeer groot met slappe kamerwanden; vooral de rechter kamer is zeer sterk uitgezet.

In de lever, die week en groot is, en waaruit na doorsnijding zeer veel donker dun bloed stroomt, is geen verandering zichtbaar.

Ook de nieren zijn week en donker gekleurd door donker bloed. Ze wegen te zamen 23 gram (lengte 42 mM., breedte 29 mM., dikte 21 mM.).

Bij doorsnijding vallen geen bijzonderheden op. Bloedingen zijn met het bloote oog in de inwendigen organen, de spieren en onder de huid niet waar te nemen.

#### M I K R O S K O P I S C H O N D E R Z O E K.

Het omentum, terstond op een dekglasje uitgespannen,



in formaline gefixeerd en gekleurd met haematoyline en eosine, vertoont geen afwijkingen.

De lever, gefixeerd in vloeistof van BOUIN, vertoont sterk uitgezette bloedvaten; wijd zijn vooral de venae centrales, waarin eiwit is neergeslagen. Het epitheel is korrelig. Tusschen de epitheelcellen is op enkele plaatsen eiwit te zien. De arteriewanden zijn dik en oedemateus.

Nier in vloeistof van BOUIN. De kapsels zijn gevuld met eiwit, evenzoo de tubuli contorti, de tubuli recti en de nierkelken. Het epitheel van de tubuli contorti is korrelig, sterk gezwollen en afgebrokkeld. Op enkele plaatsen is echter nog iets van den haarzoom te zien.

Op sommige plaatsen zijn in de afvoerbuisjes veel bloedcellen te vinden. Enkele kernen van tubuli contorti kleuren zich zeer slecht.

Nier, gedurende 5 minuten gekookt en daarna in formaline gefixeerd. De glomeruli zijn door het eiwit weggedrukt. De kapsels van Bowman zijn vol eiwit, bevatten enkele roode bloedlichaampjes en witte bloedcellen. De tubuli contorti zijn gevuld met eiwit, waarin korrelige celresten en roode en witte bloedcellen. Ook de lissen van Henle met plal epitheel zijn gevuld met eiwit. Tusschen de buisjes in het interstitieele weefsel is veel eiwit, waarin verschillende bloedcellen liggen. Ook zijn er groote interstitieele bloeduitstortingen, vooral op de grens van schors en merg, om en dicht bij de kleinere bloedvaten. De wanden der arteries zijn dik, hare lumina nauw. In de wanden zijn ruimten gevuld met vloeistof, oedeem; meer nog is dit in de adventitia. De aderen zijn overal wijd, evenals de capillaria. In de arteries en in de aderen kan men het eiwit, dat ingespoten werd en door het koken is neergeslagen, gemakkelijk in groote hoeveelheden terugvinden. Op enkele plaatsen zien wij bloed, doorgebroken in nierbuisjes.

Konijn XVI. Het konijn is zeer groot, geheel gezond en heeft geen eiwit in de urine. Om 3 uur 10 minuten begint de inspuiting. Er stroomt 461 cM.<sup>3</sup> vloeistof naar binnen, bevattende 78.5 cM.<sup>3</sup> eiwit. Het dier sterft te 6 uur 55 min.

Tijd.	Temperatuur.	Aantal polsslagen per minuut.	Ademhaling.	Hoeveelheid vloeistof.
3 u. 10 min.	39° C.	210	56	
3 " 20 "	38.7° "	190	52	18 cM. <sup>3</sup>
3 " 30 "	38.7° "	200	48	28 "
3 " 40 "	38.7° "	220	48	47.5 "
3 " 50 "	38.6° "	180	50	67.5 "
4 " "	38.5° "	170	50	87.5 "
4 " 10 "	38.4° "	170	48	108.5 "
4 " 20 "	38.3° "	170	48	129 "
4 " 30 "	38° "	150	48	149 "
4 " 40 "	37.8° "	140	46	166.5 "
4 " 50 "	37.6° "	?	42	192 "
5 " "	37.35° "	200	42	212 "
5 " 10 "	37.2° "	220	84	232 "
5 " 20 "	37° "	220	76	262 "
5 " 30 "	36.85° "	220	84	283 "
5 " 40 "	36.75° "	200	76	304 "
5 " 50 "	36.6° "	200	74	326 "
6 " "	36.4° "	180	70	345 "
6 " 10 "	36.35° "	200	64	364 "
6 " 20 "	36.35° "	160	64	384 "
6 " 30 "	36.35° "	100	64	408 "
6 " 40 "	36.35° "	80	64	433 "
6 " 50 "	36.35° "	64	76	451 "
6 " 55 "	dood.			461 "

Om 4 u. 50 min. worden de hartslagen onregelmatig, slecht te tellen. Later herstelt het hart zich weder enigszins, doch om 6 u. 30 min. wordt het wederom zeer onregelmatig. Te 6 u. 40 min. wordt een sterk systolisch blazen hoorbaar, wordt de pols zeer onregelmatig en hoort men soms embryocardie. Het systolisch blazen wordt tot den dood toe steeds sterker. Herhaaldelijk wordt de buik gepercuteerd, doch eene demping in de laagste deelen wordt niet gevonden.

Te 5 uur is de ademhaling diep en moeielijk, daarna wordt zij veel vlugger en oppervlakkig; om 6 uur komt er piepen en reutelen bij. Herhaaldelijk wordt de blaas leeggedrukt. Het onderzoek der urine levert het volgende op:

Urine van:	Reactie.	Eiwit.
3 u. 20 min.	alkalisch	spoor eiwit.
3 „ 40 „	sterk „	veel „
4 „	„ „	„ „
4 „ 20 „	„ „	„ „
5 „ 40 „	zwak „	„ „
6 „ 40 „	zuur.	„ „

De sedimenten bevatten alle de gewone bestanddeelen tot 5 u., 40 min.; dan zijn er enkele roode bloedlichaampjes in te vinden. haemoglobine is in oplossing.

In de laatste hoeveelheid urine zijn veel roode bloedlichaampjes en veel haemoglobine in oplossing.

De urine, die vóór het begin der proef volkomen eiwit vrij was, bevat reeds na 10 minuten eiwit.

Er was toen nog slechts 18 cM.<sup>3</sup> vloeistof, 3 cM.<sup>3</sup> kippeneiwit bevattende, ingespoten.

#### L I J K O P E N I N G.

De aderen zijn sterk gevuld met dun zwart bloed. In het peritoneum is zeer weinig bloederig vocht. Het peritoneum is glad en glanzig. Maag en darmen vertoonen geen afwijkingen.

De lever is groot en week, donker gekleurd. Er stroomt zeer veel donker bloed uit. Op doorsnede is geen afwijking te vinden. De nieren zijn week en groot (rechter nier: lengte 40 mM., breedte 27 mM., dikte 18 mM.; linker nier: lengte 37 mM., breedte 26 mM., dikte 19 mM. Op doorsnede steekt de donkere schors sterk af tegen de lichtere papillen. De blaas is ledig. In de pleura, of in het hartzakje is geen vloeistof. Het hart is zeer groot en slap; vooral rechter kamer en rechter boezem zijn sterk uitgezet. In de longen is wat schuimend vocht. Hier zijn enkele bloedingen te vinden. Overigens zijn in de spieren, de inwendige organen, onder de huid en in de medulla oblongata geen bloeduitstortingen te vinden.

#### M I K R O S K O P I S C H O N D E R Z O E K.

De lever vertoont veel interstitieele eiwituitstortingen, o.a. om de vaatwanden; in de arteriewanden zijn ruimten gevuld met gepraecipiteerd eiwit. Hetzelfde ziet men tusschen de spiervezels van de wanden der arteries. Er is dus „oedeem” geweest. Er is sterke hyperaemie.

De longen zijn hyperaemisch. In de alveoli en in de bronchi is eiwit, waarin roode bloedlichaampjes.

Nier in vloeistof van BOUIN. In de kapsels veel eiwit en enkele roode bloedcellen. De lissen vullen de kapsels niet geheel op. In de buisjes vinden wij hetzelfde, als in de praeparaten der vorige konijnen. De arteries en de aderen vertoonen dezelfde veranderingen als konijn V en VI. De arteries zijn nauw. Aderen en capillaria zijn uitgezet. In alle vaten is eiwit aanwezig. De arteriewanden zijn dik. De adventitia bevat groote ruimten, gevuld met eiwit. Ook in de media tusschen de s. iervezels is eiwit aanwezig. Er is een doorbraak van een vena in het interstitieele weefsel te zien. In het interstitieele weefsel is weder veel eiwit aanwezig.

Nier, 5 minuten gekookt en dan in formaline gefixeerd. Hierin is het zelfde te zien, als in het praeparaat, dat in vloeistof van BOUIN gefixeerd is. Alleen is het eiwit hier in grooter massa neergeslagen, vooral in en om de arteriewanden.

Nier in formaline. Hier is vooral duidelijk, dat het epitheel der nierbuisjes op vele plaatsen gezwollen en afgebrokkeld is. De cellen zijn sterk gevuld met korrels. Verder als in de nier, die in vloeistof van BOUIN gefixeerd is.

Linker kamerspier in formaline gefixeerd. Er is lichte hyperaemie, de spiercellen vertoonen geen afwijkingen. Tusschen de spiervezels is op enkele plaatsen een uitstorting van eiwit te vinden. De arteriewanden vertoonen „oedeem.” Ook oedeem om de wanden der aderen.

Rechter kamerspier in formaline gefixeerd. Hier zijn dezelfde afwijkingen als in de linker hartspier.

In de wanden van rechter- en linkerboezem is geen afwijking.

Konijn XIV. Het konijn is gezond en heeft vóór de proef geen eiwit in de urine. In de vena jugularis wordt gekristalliseerd albumine uit kippeneiwit, opgelost in eene physiologische keukenzoutoplossing, gespoten. Er stroomt 160 cM,<sup>8</sup> vloeistof in: dan sterft het dier.

Tijd.	Temperatuur.	Aantal polsslagen per minuut.	Ade-m-haling.	Hoeveelheid vloeistof.
3 u. 20 min.	38.2° C.	240	150	
3 „ 30 „	38.2° „	240	140	21 cM. <sup>3</sup>
3 „ 40 „	38° „	220	80	39 „
3 „ 50 „	37.85° „	190	72	63 „
4 „	37.7° „	240	88	86 „
4 „ 10 „	37.5° „	220	88	106 „
4 „ 20 „	37.2° „	?	100	130 „
4 „ 30 „	36.6° „	200	72	150 „
4 „ 35 „				160 „

Te 3 u. 50 min. wordt de hartslag onregelmatig en blijft verder zoo. Te 4 u. 20 min. is het hierdoor zelfs niet mogelijk het aantal polsslagen te tellen. Aan het hart worden geen geruischen gehoord. De ademhaling blijft tot 4 u. 30 min. gewoon. Dan wordt ze echter plotseling oppervlakkig en reutelend.

Gedurende de proef is geen urine uit te drukken. De urine, die na den dood uit de blaas wordt gehaald, is alkalisch, zeer rijk aan eiwit en bevat opgeloste haemoglobine en roode bloedlichaampjes in groote hoeveelheid.

#### L I J K O P E N I N G.

De aderen zijn sterk gevuld. In de buikholte is weinig, bloederig vocht. Maag en darmen zijn normaal. Er zijn geen dunne faeces. In de blaas is weinig donkere bloederige, urine. De lever is zeer groot en rood, vergroeid met de rechter nier. Er stroomt bij het insnijden veel donker bloed uit. Op doorsnede zijn geen afwijkingen te vinden. Het dier heeft slechts één nier, een rechter. Deze is groot en normaal van kleur. Op doorsnede vertoont zij geen afwijkingen (lengte 41 mM., breedte 25 mM., dikte 29 mM.)

In de borstholte en in het hartzakje is geen vloeistof. Het hart is groot en slap; vooral de rechter kamer is sterk uitgezet. In het hart is nog veel donker bloed. De longen zijn lichtrood gekleurd; er is geen vocht in en bloedingen zijn niet te vinden. Bloeduitstortingen in spieren, medulla en hersenen ontbreken geheel.

#### MIKROSKOPISCH ONDERZOEK.

Lever in formaline. Hier is de afwijking, evenals bij de

vorige proefdieren: interstitieele eiwit- en bloeditstorting en „oedeem“ van de vaatwanden.

Nier in vloeistof van Bouin. Er is veel eiwit in de kapsels en de in nierbuisjes. De veranderingen zijn gelijk aan die van de vorige proefdieren, maar veel sterker. De interstitieele eiwit-massa is zeer groot. Ook het oedeem van alle vaatwanden is zeer sterk. De arteries zijn nauw, de aderen wijd. Het epitheel van de tubuli contorti vertoont ingrijpende veranderingen.

Nier, 5 minuten gekookt. Hierin zijn dezelfde veranderingen als in het vorige praeparaat, dat in vloeistof van Bouin gefixeerd is.

Nier in formaline. Het epitheel van de buisjes blijkt ook nu sterke veranderingen te vertoonen. Hier zien wij, dat er niet alleen oedeem is om en in de arteriewanden, doch ook de spiervezels zelf blijken vacuolen te bezitten en gezwollen te zijn. Er is sterke hyperaemie. Interstitieel zijn veel eiwit- en bloeditstortingen.

Bloeding is er ook in de kapsels.

Long in formaline. Deze lijkt geheel op die van Konijn XVI. Er is hyperaemie. In de bronchi en in de alveoli is eiwit, waarin roode bloedlichaampjes liggen.

Linker kamerspier in formaline. Zeer duidelijk is hier oedeem van de arteriewanden, interstitieele eiwitstorting en bloeding in verscheurd spierweefsel. De arteries zijn nauw, de aderen wijd. Sterk periarterieel oedeem. De spiervezels zelf zijn niet geheel normaal, voor zoover ze niet verscheurd zijn. Vacuolen worden er niet in gevonden.

Rechter hartspier in formaline. De zelfde veranderingen als hier boven beschreven zijn voor de linker kamerspier.

Konijn VIII. Gezond konijn, geen eiwit in de urine vóór de proef. Men laat eene kippeneiwit houdende vloeistof in de vena jugularis stroomen. Zoodra uit de blaas eiwit-houdende urine te drukken is, wordt de proef gestaakt. Er was toen 127.5 cM.<sup>3</sup> vloeistof, bevattende 21.25 cM.<sup>3</sup> eiwit, ingestroomd. Het dier wordt gedood door verbloeding uit de carotis.

T i j d.	Temperatuur.	Aantal polsslagen per minuut.	Adem- haling.	Hoeveelheid vloeistof.
3 u. 25 min.	39° C.	220	52	
3 „ 35 „	38° „	260	48	24 cM <sup>3</sup> .
3 „ 45 „	38° „	240	48	58 „
3 „ 55 „	38 „	220	44	78.5 „
4 „ 5 „	38° „	220	50	100.5 „
4 „ 15 „	38° „	220	48	127.5 „

Om 3 u. 25 min. en 3 u. 45 min. wordt te vergeefs getracht urine uit te drukken. Om 4 u. 15 min. wordt urine verkregen, welke zwak alkalisch is en zeer veel eiwit bevat. Dadelijk wordt nu de carotis geopend; terstond volgt de lijkopening.

Alle organen zijn geheel normaal. Het hart is niet uitgezet. Er bestaat geen overvulling van aderen. De nieren zijn groot, (lengte 34 mM., breedte 24 mM., dikte 18 mM.).

#### MIKROSKOPISCH ONDERZOEK.

Lever in vloeistof van BOUIN. De veranderingen zijn gelijk aan die der vorige dieren. Alleen valt hier op, dat de venae centrales zeer wijd zijn. Ook hier is reeds veel eiwit in het weefsel zelf.

Nier in vloeistof van BOUIN. In de kapsels is zeer weinig eiwit. De lissen vullen de kapsels bijna geheel. Het epitheel der tubuli contorti is weinig gezwollen. Rode bloedlichaampjes slechts zeer spaarzaam in de nierbuisjes. Enkele buisjes geheel vrij van eiwit. De haarzoom is nog duidelijk te herkennen. Doorbraken van aderen in het interstitieele weefsel zijn zeer spaarzaam, maar komen voor. De arteries zijn vrij normaal. Het epitheel van enkele lissen is gezwollen, evenzoo het endotheel van enkele kleine arteries. De aderen zijn wijd.

Het praeparaat van de gekookte nierstukken geeft geheel hetzelfde te zien als de praeparaten van de nier in vloeistof van BOUIN.

De praeparaten van de nier, die in formaline gefixeerd is leeren hetzelfde. Hier zijn de aderen echter nog wijder, dan in de andere praeparaten.

Wij zien dus uit deze proeven, dat de konijnen, bij welke de inspuiting in de aderen voortgezet werd tot zij stierven aan veneuse hyperaemie en verslapping van het hart, vooral

van de rechter kamer, zijn te gronde gegaan. De inwendige organen, met het bloote oog bezien, vertoonden geen afwijkingen. Bloedingen bestonden niet.

Vroeger hebben we gezien, dat 250 cM<sup>3</sup>. physiologische keukenzoutoplossing zonder eenig bezwaar in de aderen kon worden ingespoten. Nu sterft konijn VI aan 294 cM<sup>3</sup>. eiwitoplossing en konijn XIV zelfs aan 160 cM<sup>3</sup>., zonder dat vlugger werd ingespoten dan in het eerste geval. Het ligt dus voor de hand aan te nemen, dat wij hier te doen hebben met een werking van het eiwit zelf en niet van de hoeveelheid vloeistof.



## HOOFDSTUK IV.

---

### **Inspuitingen van kippeneiwit in het peritoneum.**

Om na te gaan welken invloed wit van kippeneieren bij dieren heeft, spoot ik, met de in het vorige hoofdstuk genoemde voorzorgen, verschillende konijnen in. Steeds werd, zoo mogelijk, hetzelfde dier herhaaldelijk gebruikt, tot het ziek werd. Dan werd het gedood en zoo spoedig mogelijk het lijk onderzocht. Steeds werd begonnen met eene betrekkelijk kleine hoeveelheid eiwit, waarna langzamerhand meer werd gebruikt. Steeds werd het dier na de inspuiting weder met rust gelaten, tot het eiwit geheel of tot op een zeer gering spoor na uit de urine verdwenen was. Vertoonde het dier nog eenig ziekteverschijnsel, dan werd met een herhalen der inspuiting gewacht, tot het dier weder geheel gezond was geworden.

Konijn I. Gezond konijn; vóór de inspuitingen is de urine eiwitvrij. Het wordt vijf maal ingespoten met in het geheel 15 witten van kippeneieren. Het vermagert vrij sterk. Het wordt voor een andere proef gebruikt en dan gedood.

## KONIJN I.

Urine van:	Reactie.	Hoeveelheid.	S.G.	tempe- ratuur.	Eiwit.
25—26 Sept.	alk.	345 cM <sup>3</sup> .	1013	39.3° C.	geen.
26 S.9u.—26 S.4u.	sterk alk.	75 "		39.5° C.	geen.
26—27 Sept.	alk.	145 "	1016	39.3° C.	eiwit.
27—28 "	alk.	260 "	1015		zeer veel eiwit.
28—29 "	sterk alk.	120 "	1019	39.6° C.	veel eiwit.
29—30 "	zwak "	170 "	1019	39.3° C.	weinig.
30 Sept.—1 Oct.	sterk "	210 "	1018	39.8° C.	geen.
1—2 Oct.	sterk "	110 "	1013	39.5° C.	"
2 Oct.9u.—2 Oct.4u.	alk.	40 "	1018	39.4° C.	"
2—3 Oct.	sterk alk.	260 "	1011		zeer veel.
3—4 "	" "	190 "	1021	39.3° C.	" "
4—5 "	alk.	220 "	1020		eenig.
5—6 "	"	160 "	1014	39.3° C.	geen.
6—7 "	"	67 "	1018	39.7° C.	zeer veel.
7 Oct.5u.—8 Oct.9u.	"	52 "	1019	39.7° C.	" "
8—9 Oct.	"	132 "	1028	40.3° C.	eenig.
9—10 "	zwak alk.	188 "	1014	40.0° C.	"
10 Oc.9u.—10 Oc.4u.	alk.	140 "	1017	40.0° C.	"
10—11 Oct.	zwak alk.	82 "	1030	39.9° C.	zeer veel.
11—12 Oct.	" "	69 "	1026	40.1° C.	zeer veel.
12—13 "	alk.	72 "	1025	39.7° C.	" "
13—14 "	sterk alk.	112 "	1017	39.3° C.	weinig.
14—15 "	zwak "	242 "	1019		"
15—16 "	" "	255 "	1017	39.5° C.	spoor.
16 Oc.9u.—17 Oc.4u.	alk.	425 "	1014	39.5° C.	"
17—18 Oct.	"	50 "		39.5° C.	veel eiwit.
18 Oc.4u.—19 Oc.9u.	zwak alk.	240 "	1020		spoor.
19—20 Oct.	alk.	200 "	1021	39.3° C.	geen.
20—21 "	amph.	200 "	1017		spoor.
21—22 "	"	135 "	1011		"
22—23 "	zwak alk.	260 "	1019		"
23—24 "	" "	160 "	1016		eiwit.
24—25 "	" "	213 "	1016		spoor.
25—26 "	" "	190 "	1018		"
26—27 "	Sterk "	232 "	1018		"
27—28 "	" "	230 "	1016		"
28—29 "	" "	180 "	1019		geen.
29—30 "	" "	260 "	1018		"

Dit konijn is den 26sten Sept. ingespoten met 1 wit van een kippenei, 32.5 cM<sup>3</sup>. Hierbij is, zooals vroeger gezegd is, 32.5 cM<sup>3</sup>. van eene physiologische keukenzoutoplossing gevoegd.

Deze 65 cM<sup>3</sup>. worden in 5 minuten in het peritoneum ingespoten. Het dier blijft volkomen gezond tot den 29<sup>en</sup> September. Toen heeft het konijn een lichte diarrhee gekregen, die echter den volgenden dag reeds weder verdwenen was.

Den 2<sup>en</sup> October worden weder 2 kippen-eiwitten ingespoten. Met evenveel 0.85% NaCl. er bij, is dit 140 cM<sup>3</sup>. vloeistof, die in 8 min. wordt ingespoten. Het dier is hierdoor niet ziek geweest.

Den 6<sup>en</sup> October worden 3 eiwitten (95 cM<sup>3</sup>. eiwit) in het peritoneum gebracht. Het dier is hierna benauwd, ligt languit in het hok en vertoont geen lust tot eten. Gedurende de twee hierop volgende dagen gebruikt het dier weinig voedsel en ziet er mat en lusteloos uit. Den 9<sup>en</sup> October is het weder geheel normaal.

Den 10<sup>en</sup> October wordt weder ingespoten 105 cM<sup>3</sup>. wit van eieren. Ook hierna is het dier zeer benauwd en onrustig. Den volgenden dag is het konijn klaarblijkelijk zeer ziek. Het ligt steeds languit, de ademhaling is zeer vlug en oppervlakkig. Ook zijn de faeces dunner dan gewoonlijk. Gedurende 2 dagen blijft de toestand nagenoeg de zelfde. Hierna wordt het konijn steeds beter en schijnt den 16<sup>en</sup> October weder geheel gezond te zijn.

Den 17<sup>den</sup> wordt het nogmaals ingespoten met 85 cM<sup>3</sup>. kippeneiwit. Hierna is het konijn niet ziek geweest.

Den 30<sup>en</sup> October zou het konijn gebruikt worden voor eene andere proef, doch stierf toen het opgebonden was.

#### L I J K O P E N I N G.

Bij de lijkopening blijkt het dier in de buikholte veel van een kaasachtige stof te hebben, gelijkend op wecke tuberculeuse kaas.

Voornamelijk werd deze gevonden in en om het omentum. Verder zijn alle klieren aan den radix mesenterii verkaasd.

Ook in het mesenterium zelf vindt men deze kaas verspreid liggen. Noch mikroskopisch, noch door inspuiting bij caviae, konden tubercelbacillen worden aangetoond. In de peritoneaalholte is geen vloeistof, evenmin in de pleuraholte.

Maag en darmen vertoonen geen afwijkingen. Ook nier, lever en pankreas zijn oppervlakkig beschouwd normaal. Hetzelfde geldt voor de borstorganen.

Dit konijn, dat 382.5 c.M.<sup>3</sup> kippeneiwit is ingespoten in 4 weken, vertoont dus aan de inwendige organen geen opvallende veranderingen. Slechts is het dier gedurende dezen tijd vrij sterk vermagerd.

#### M I K R O S K O P I S C H O N D E R Z O E K.

Het omentum, dat op een dekglasje is uitgespannen, wordt gefixeerd in formaline en gekleurd met haematoxyline en eosine. Het blijkt geheel normaal te zijn. Van ontsteking blijkt niets.

Van het bloed worden praeparaten gemaakt. Polynukleose blijkt niet te bestaan.

In de lever, die in vloeistof van Müller gefixeerd is, worden geen duidelijke veranderingen gevonden.

Nier in vloeistof van Müller. In vele lissen wordt ophooping van kernen gevonden. De lissen vullen de glomeruli geheel op. De tubuli contorti vertoonen geen afwijkingen, alleen worden op enkele plaatsen epitheelcellen gevonden, die naar het lumen van het buisje toe afbrokkelen. De kapsels zijn op vele plaatsen omgeven door veel lymphocyten en polynukleaire leukocyten,

gelegen in vezelig weefsel. De kapsel zelf is verdikt door een vezelige bindweefselmassa. Aan de afvoerbuisjes wordt niets bijzonders ontdekt. Tusschen de kanaaltjes in het interstitieele weefsel worden enkele eiwituitstortingen gevonden, op andere plaatsen vindt men daarentegen veel leukocyten. De arteries vertoonen op vele plaatsen geen afwijkingen. Daar, waar ze in de nabijheid van de eiwituitstortingen of bij de celhoopen liggen, wordt echter eene infiltratie met mononukleaire cellen, ook in den wand der arteries, aangetroffen.

De Nier, in vloeistof van BOUIN gefixeerd, vertoont dezelfde afwijkingen als de praeparaten van de nier van dit konijn, die in vloeistof van MÜLLER gefixeerd is.

Konijn II. Het dier is 2 dagen vóór het begin der eiwitinspuitingen met 200 cM.<sup>3</sup> van eene physiologische keukenzoutoplossing in het peritoneum gespoten. Het wordt 4 maal ingespoten met totaal 10 kippeneiwitten. Twee dagen na de laatste inspuiting sterft het dier, zonder dat de lijkopening de oorzaak duidelijk maakt.

Urine van:	Reactie.	Hoeveelheid.	S. G.	Temperatuur.	Eiwit.
28 Aug. 9 u 's morg.	zwak alk.	230 cM. <sup>3</sup>	1012	39.3° C.	geen
29 "	" "	300 "	1011	39.7° "	"
30 "	" "	22 "		39.3° "	"
Er is 27 cM. <sup>3</sup> wit van kippeneieren ingespoten.					
31 "	alk	79 cM. <sup>3</sup>	1020	39.3° C.	eiwit
1 Sept.	"	250 "	1010	39.4° "	geen
2 "	sterk alk	180 "	1010	39.3° "	"
3 "	" "	160 "	1007	39.5° "	"
Er is 50 cM. <sup>3</sup> wit van kippeneieren ingespoten.					
4 "	sterk alk	23 cM. <sup>3</sup>		39.4° C.	veel eiw.
5 "	" "	23 "		39.3° "	eiwit
6 "	" "	85 "	1017	39.3° "	spoor eiw.
7 en 8 Sept.	alk	200 "	1009	39.3° "	geen

Urine van:	Reactie.	Hoeveelheid.	S.G.	Tempe- ratuur.	Eiwit.
Er is 70 cM. <sup>3</sup> wit van kippeneieren ingespoten.					
9 Sept.—10 Sept. 4 u.	zwak alk	35 cM. <sup>3</sup>		39.5° C.	eiwit
11 "	" "	150 "	1013	39.2° "	"
12 "	alk	90 "	1013	39.2° "	spoor
13 "	zwak alk	160 "	1011	39.3° "	geen
14 "	" "	180 "	1014	39.3° "	"
15 "	" "	85 "	1014	39.2° "	"
16 "	" "	165 "	1024	39.3° "	"
16 en 17 Sept.	alk	360 "	1019	39.7° "	"
Er is 120 cM. <sup>3</sup> wit van kippen eieren ingespoten.					
18 "	zwak alk	62 cM. <sup>3</sup>		39.2° C.	eiwit
19 "	zuur	25 "			"

Het konijn wordt den 30en Augustus ingespoten met 27 cM.<sup>3</sup> kippeneiwit (wit van één ei) in het peritoneum. De duur der inspuiting is 13 minuten. Tien minuten na het einde der inspuiting wordt urine geloosd. Deze is geheel vrij van eiwit. Het dier is geen oogenblik benauwd en begint terstond weder te eten.

Den 3en September wordt het konijn weder ingespoten, ditmaal met het wit van 2 kippeneieren 50 cM.<sup>3</sup> Het inspuiten duurt nu 12 minuten. Ook nu vertoont het dier geen ziekteverschijnselen. Eveneens blijft het konijn gezond, nadat het den 8en September 70 cM.<sup>3</sup> eiwit worden ingespoten.

Dadelijk na de inspuiting van 17 September met 120 cM.<sup>3</sup> eiwit is het dier ziek. Het heeft eene snelle ademhaling is lusteloos en eet niet. Den volgenden dag is het nog zieker en den 20en September wordt nog even voor den dood de lijkopening gedaan. De vermagering van het dier is niet zoo groot, als die van Konijn I.

Bij de lijkopening blijkt in het peritoneum nog vrij veel vloeistof aanwezig te zijn. Deze vloeistof is vrij helder, niet bloederig. Mikroskopisch blijkt zij enkele polynukleaire leukocyten te bevatten. De nieren zijn troebel, groot, evenals de lever. Op doorsnede vertoonen beide organen geen afwijking.

Het hart is slap, de aderen zijn vrij sterk gevuld. Maag en darmen zijn normaal. De longen zijn gewoon van kleur. In de alveoli is weinig vloeistof.

Als oorzaak van den dood kan dus verslapping van het har worden aangenomen. In het geheel is bij dit konijn ingespoten 267 cM.<sup>3</sup> eiwit in 4 malen.

## MIKROSKOPISCH ONDERZOEK.

Van het sediment, dat door centrifugeeren uit de vloeistof in het peritoneum verkregen wordt, worden op dekglazen dunne laagjes gedroogd.

Na kleuring met vloeistof van Jenner blijken er enkele roode bloedlichaampjes en leukocyten in te zijn. Op ontsteking wijst echter niets.

Ook in het omentum, dat op een dekglas uitgespannen wordt, worden slechts zeer weinig polynukleaire leukocyten aangetroffen.

In de lever, die in formaline gefixeerd is, wordt het parenchym geheel normaal bevonden. Om de arteries worden op verschillende plaatsen geringe infiltraten aangetroffen.

Nier, 5 minuten gekookt, daarna in formaline gefixeerd. De kapsels zijn vol eiwit. De lissen liggen tegen den wand platgedrukt. Eiwit wordt ook in de nierbuisjes in groote hoeveelheid aangetroffen. Het epitheel der buisjes is korrelig en gezwollen, uitpuilend in de lumina. Tusschen de nierbuisjes wordt interstitieel eiwit gevonden met enkele roode bloedcellen er in. Om de buisjes en de glomeruli vinden wij ook hier ophooping van leukocyten. Interstitieel worden ook bloeditstoringen gevonden. De arteries zijn nauw. De aderen en de capillaria zijn sterk uitgezet. Om vele arteries vinden wij veel eiwit, hoofdzakelijk in de adventitia. Tusschen de spiervezels van den arteriewand is het echter ook wel te vinden. De spiervezels zelf bezitten nergens vacuolen. In het periarterieele weefsel en in de adventitia en media der arteriewanden zelf zijn veel mononukleaire leukocyten, gelegen in vezelig weefsel.

Konijn VII. Het dier worden in 11 weken ingespoten 12 witten van kippeneieren. Het vermagert sterk. Daar het eenige malen ziek wordt, zonder dat het ingespoten is, wordt het door verbloeding uit de carotis gedood.

Urine van:	Reactie.	Hoeveelheid.	S.G.	Temperatuur.	Eiwit.
22—23 Dec.	alk.	150 cM <sup>3</sup> .	1027	39.4° C.	geen
Er is 25 cM <sup>3</sup> . wit van kippeneieren ingespoten.					
23—24 Dec.	alk.	90 cM <sup>3</sup> .	1035	39.7° C.	eiwit
24—25 „	„	120 „	1020	39.4° „	„

Urine van:	Reactie.	Hoeveelheid.	S.G.	Temperatuur.	Eiwit.
26—27 Dec.	alk	162 cM <sup>3</sup> .	1017	39.3 <sup>o</sup> C.	spoor
27—28 „	„	158 „	1018	39.5 <sup>o</sup> „	geen
28—29 „	„	185 „	1017	39.5 <sup>o</sup> „	„
29—30 „	„	180 „	1019	39.5 <sup>o</sup> „	„

Er is 22.5 cM<sup>3</sup>. wit van kippeneieren ingespoten.

30—31 Dec.	zwak alk	150 cM <sup>3</sup> .	1033	39.3 <sup>o</sup> C.	veel eiw.
31 Dec.—1 Jan.	zeer zw. alk	185 „	1022	39.5 <sup>o</sup> „	eiwit
1—2 Jan.	„ „ „	140 „	1030	39.4 <sup>o</sup> „	„
2—3 „	zwak alk	146 „	1023	39.3 <sup>o</sup> „	spoor
3—5 „	alk	258 „	1020	39.3 <sup>o</sup> „	geen
5—6 „	„	152 „	1018	39.3 <sup>o</sup> „	„

Er is 30 cM<sup>3</sup>. wit van kippeneieren ingespoten.

6—7 Jan. 4 uur	alk	168 cM <sup>3</sup> ,	1015	39.6 <sup>o</sup> C.	geen
7 Jan. 4 u.—8 Jan. 4 u.	zwak alk	13 „		39.7 <sup>o</sup> „	veel eiw.
8—9 Jan.	„ „	37 „		39.4 <sup>o</sup> „	zr. v. eiw.
9—10 „	„ „	112 „	1028	39.3 <sup>o</sup> „	weinig „
10—11 „	„ „	95 „	1035		„ „
11—12 „	„ „	110 „	1020	39.3 <sup>o</sup> „	„ „
12—13 „		niets		39.5 <sup>o</sup> „	
13—14 „	alk	184 cM <sup>3</sup> .	1024	39.5 <sup>o</sup> „	spoor
14—15 „	zwak alk	140 „	1035	39.2 <sup>o</sup> „	„
15—16 „	„ „	175 „	1030	39.2 <sup>o</sup> „	„
16—17 „	„ „	150 „	1032		„
17—18 „	alk	155 „	1030	39.4 <sup>o</sup> „	geen
18—19 „	„	130 „	1036	39.4 <sup>o</sup> „	„

Er is 32.5 cM<sup>3</sup>. wit van kippeneieren ingespoten.

27—28 Jan.	alk	35 cM <sup>3</sup> .	1039	39.3 <sup>o</sup> C.	weinig
28—29 „	„	75 „	1034	39.3 <sup>o</sup> „	„ „
29—31 „	„	225 „	1028	39.2 <sup>o</sup> „	spoor
31 Jan.—2 Febr.	„	470 „	1022	39.4 <sup>o</sup> „	geen
2—3 Febr.	zwak alk	250 „	1021	39.4 <sup>o</sup> „	„

Er is 32.5 cM<sup>3</sup>. wit van kippeneieren ingespoten.

3 Febr. 4 u.—4 Febr. 9 u.	alk	70 cM <sup>3</sup> .	1023	39.4 <sup>o</sup> C.	weinig
4—5 Febr.	„	160 „	1021	39.6 <sup>o</sup> „	veel eiw.
5—6 „	„	500 „	1008	39.4 <sup>o</sup> „	spoor
6—7 „	„	250 „	1012		geen



Urine van:	Reactie.	Hoeveelheid.	S.G.	Tempe- ratuur.	Eiwit.
7— 8 Febr.	alk	245 cM <sup>3</sup> .	1018		geen
8— 9 "	sterk alk	255 "	1015	39.2° C.	spoor
9—10 "	" "	250 "	1011		geen
Er is 32.5 cM <sup>3</sup> . wit van kippeneieren ingespoten.					
10—11 Febr.	alk	200 cM <sup>3</sup> .	1013		weinig
11—12 "	sterk alk	250 "	1018		"
12—13 "	alk	270 "	1015		geen
13—14 "	" "	500 "	1015		"
14—15 "	zwak alk	310 "	1016		"
15—16 "	" "	210 "	1017		"
16—17 "	" "	250 "	1015		"
Er is 37.5 cM <sup>3</sup> . wit van kippeneieren ingespoten.					
17—18 Febr.	alk	240 cM <sup>3</sup> .	1013		geen
18—19 "	sterk alk	125 "	1018		veel
19—20 "	zwak alk	200 "	1021		spoor
20—21 "	" "	250 "	1016		"
21—22 "	alk	240 "	1016		"
22—23 "	" "	135 "	1022		"
Er is 45 cM <sup>3</sup> . wit van kippeneieren ingespoten.					
24—25 Febr.	alk	200 cM <sup>3</sup> .	1016		veel
25—26 "	zwak alk	105 "	1021		"
26—27 "	sterk alk	215 "	1016		"
27—28 "	" "	240 "	1016		eiwit
28 Febr.—1 Maart.	" "	260 "	1011		"
1—2 Maart	alk	300 "	1011		"
2—3 "	sterk alk	225 "	1020		"
3—4 "	" "	250 "	1021		"
Er is 75 cM <sup>3</sup> . wit van kippeneieren ingespoten.					
4— 5 Maart.	alk	260 cM <sup>3</sup> .	1016		eenig
5— 6 "	" "	210 "	1020		"
6— 7 "	zwak alk	20 "	1023		veel
7— 8 "	sterk "	55 "	1019		"
8— 9 "	alk	230 "	1017		eiwit
9—10 "	" "	260 "	1017	39.2° C.	"
10—12 "	" "	250 "	1016	39.0° "	"
12—13 "	" "	85 "	1022	39.0° "	"

Dit konijn wordt den 23en December ingespoten met 25 cM.<sup>3</sup> eiwit en wordt daarna niet ziek Den 30en December wordt het wederom ingespoten, nu met 22.5 cM.<sup>3</sup> Ook nu blijft het dier gezond. Nadat het echter den 6en Januari 30 cM.<sup>3</sup> eiwit in het peritoneum ontvangen heeft, wordt het ziek Den 7en 8en, en 9en Januari is het lusteloos en eet nagenoeg niet; de temperatuur is, zooals uit bovenstaande tabel kan blijken, niet verhoogd. Den 10en Januari is het dier veel beter en den 11en vrijwel hersteld. Zonder dat het dier weder wordt ingespoten, wordt het den 12en opnieuw ziek zonder temperatuursverhooging. Het konijn eet niets en heeft een zeer snelle ademhaling. Bij percussie blijkt in de buikholte geen vloeistof te zijn. De hartstonen zijn zuiver. Er is geen diarrhoe. Het dier urineert gedurende 24 uur niets.

Het konijn wordt nu verder met rust gelaten en herstelt langzamerhand.

Den 27en Januari, toen het dier geen ziekte verschijnselen meer vertoonde, wordt weder ingespoten, nu met 32,5 cM.<sup>3</sup> eiwit. Nu blijft het dier volkomen gezond, evenals na den 3en Februari, als weder eene gelijke hoeveelheid in de buikholte wordt gebracht. Den 10en Februari wordt opnieuw 32,5 cM.<sup>3</sup> ingespoten, zonder dat het dier er eenig nadeel van ondervindt.

Nogmaals wordt ingespoten den 17en Februari, 37,5 cM.<sup>3</sup> eiwit. Hierna is het dier niet benauwd, het normaal en blijft ook gedurende de volgende dagen geheel gezond.

Helzelfde kan gezegd worden van de volgende inspuiting, op 24 Februari met 45 cM.<sup>3</sup> eiwit. Nadat het konijn echter den 6en Maart 75 cM.<sup>3</sup> eiwit in het peritoneum heeft ontvangen, wordt het weder ziek, onder dezelfde verschijnselen als vroeger. Langzamerhand wordt het wat beter, om echter den 12en Maart weder zieker te worden. Het vertoont nu enkele malen krampen en urineert zeer weinig. De facces blijven normaal. Den 15en Maart wordt het konijn door verbloeding uit de carotis gedood.

#### LIJKOPENING.

In het omentum majus zijn groote kaasmassa's te vinden. Het is vergroeid met de buikwand. In het omentum minus, het mesenterium, tusschen lever en maag en diaphragma worden overal knikkergroote tumoren gevonden, bestaande uit bindweefsel, waarin zich wecke breiachtige kaasmassa's bevinden. Deze kaas wordt mikroskopisch onderzocht en bij caviae onder de huid gebracht. Tuberkelbacillen kunnen er niet in worden aangetoond.

In het groote net worden verder vele cysticercus-blazen gevonden. De lever ziet er normaal uit. Er zijn op doorsnede enkele

cysticercus-blazen in te vinden. Het hart is normaal, evenals de longen.

De maag is groot, gevuld; de darmen zien er gewoon uit. De nieren zijn niet vergroot, bleek en slap. Zij wegen te zamen 21 gram. Op doorsnede vallen geen bijzonderheden in het oog. Nadat dit konijn in 2½ maand 332.5 cM<sup>3</sup> wit van kippeneieren in het peritoneum ontvangen heeft, zijn dus met het bloote oog aan de inwendige organen geene duidelijke afwijkingen te herkennen.

#### MIKROSKOPISCH ONDERZOEK.

Lever in formol. De levercellen zijn normaal. Er is eene sterke ophooping van lymphocyten en eene vermeerdering der hoeveelheid bindweefsel om de vaten van de Glisson'sche kapsel. Om de groote galbuizen zien wij eveneens veel lymphocyten. Ontwikkeling van bindweefsel is er ook tusschen de levercellen, uitgaande van het vermeerderde bindweefsel tusschen de levercilandjes. Te midden van het parenchym, in de capsula Glissoni en om de arteries zijn uitstortingen van eiwit aanwezig.

Nier in vloeistof van Bouin. De rechter en linker nier zijn beide onderzocht en blijken dezelfde veranderingen te vertoonen.

In de kapsels is weinig eiwit. Ook de nierbuisjes zijn er niet geheel mede gevuld. Het epitheel is wat korrelig, doch vertoont overigens weinig veranderingen. De aderen en de capillaria zijn op enkele plaatsen zeer wijd. Ook bij dit dier wordt evenals bij de vorige, veel eiwit in de interstitiën gevonden. Vele kapsels zijn verdikt. Om de vaten is veel granulatiweefsel, dat uitstraalt om de nierbuisjes en de glomeruli.

Nier gekookt. Hierin worden dezelfde afwijkingen gevonden als in de nier gefixeerd in vloeistof van Bouin. Hier echter blijkt het epitheel op vele plaatsen platter en lager geworden te zijn, misschien zelfs hier en daar geheel verdwenen. Deze verandering wordt vooral aan de „Schaltstücke" gevonden. Er is lichte hyperaemie. Eiwituitstortingen zijn spaarzaam.

Nier in formaline. Hierin worden dezelfde veranderingen, als in de nier die gekookt is, gevonden.

Konijn XI. 4 maal ingespoten in het peritoneum met wit van kippeneieren. Bij de 4e inspuiting wordt het dier geïnfecteerd en sterft aan peritonitis.

## KONIJN XI.

Urine van:	Reactie:	Hoeveelheid.	S.G.	Eiwit.
14—15 Mei	alk.	250 cM. <sup>3</sup>	1020	geen eiwit
Er is 50 cM. <sup>3</sup> wit van kippeneieren ingespoten.				
5 Mei 4 u.-17 Mei 9 u.	alk.	358 cM. <sup>3</sup>	1020	veel eiwit
17—18 Mei	sterk alk.	145 „	1021	eenig „
18—19 „	alk.	157 „	1022	spoor „
19—20 „	sterk alk.	174 „	1021	„ „
20—21 „	alk.	162 „	1014	„ „
21—22 „	„	250 „	1021	geen „
22—23 „	sterk alk.	275 „	1027	„ „
Er is 45 cM. <sup>3</sup> wit van kippeneieren ingespoten.				
23 Mei 9 u.-23 Mei 4 u.	sterk alk.	44 cM. <sup>3</sup>		geen eiwit
23—25 Mei	alk.	285 „	1022	veel „
25—26 „	„	290 „	1018	spoor „
26—27 „	„	270 „	1015	geen „
27—28 „	„	300 „	1013	„ „
28—29 „	„	152 „	1017	„ „
29—30 „	„	142 „	1021	„ „
Er is 75 cM. <sup>3</sup> wit van kippeneieren ingespoten.				
30 Mei—1 Juni		0 cM. <sup>3</sup>		
1—3 Juni	sterk alk.	100 „	1040	veel eiwit
3—4 „	„ „	150 „	1023	eiwit
4—6 „	alk.	500 „	1020	spoor „
6—7 „	„	160 „	1025	„ „
Er is 50 cM. <sup>3</sup> wit van kippeneieren ingespoten,				
7—8 Juni		0 cM. <sup>3</sup>		

Het konijn wordt den 15en Mei ingespoten met 50 cM.<sup>3</sup> kippeneiwit en den 23en met 45 cM.<sup>3</sup>. Beide keeren is het dier niet benauwd, is niet ziek en begint dadelijk te eten. Ook de dagen volgende op de inspuiting blijft het dier geheel normaal.

Nadat het konijn echter den 30en Mei weder ingespoten is met 75 cM.<sup>3</sup>, is het benauwd en heeft eene zeer vlugge en oppervlakkige ademhaling. Na den 30en Mei te 4 uur urincert het konijn niet meer vóór den 1en Juni. Den 31en Mei is het dier nog ziek, den 1en Juni echter is het weer gezond.

De temperatuur van het konijn is gedurende deze 3 dagen niet verhoogd.

Den 6en Juni wordt het dier voor het laatst ingespoten met 50 cM<sup>3</sup>. Het is hierna benauwd en eet niet meer. Den volgenden dag zit het steeds stil in een hoekje van het hok, reageert niet meer op verschillende prikkels. De temperatuur is 40.5° C. Den daarop volgenden dag sterft het dier. Vóór den dood is de temperatuur 41° C. Na de laatste inspuiting is er niets meer geurineerd.

Bij dit konijn, dat niet veel vermagerd is, werd derhalve in 4 weken 220 cM<sup>3</sup>. kippeneiwit in het peritoneum gebracht.

#### LIJKOPENING.

In het peritoneum wordt 10 cM<sup>3</sup>. van eene slijmige, sterk stinkende, wat bloederige vloeistof gevonden, en een aantal eiwitstolsels. De blaas is geheel ledig.

De lever en de nier zien er troebel uit, vooral op doorsnede. In de nier steekt de witte schors sterk af tegen de roode pyramiden.

Hart en longen vertoonen geen duidelijke afwijkingen. Maag en darmen zijn vrij wel normaal.

#### MIKROSKOPISCH ONDERZOEK.

Lever in formaline. Hierin worden de veranderingen, welke bij de vorige konijnen gevonden zijn, eveneens aangetroffen, echter in mindere mate. Vooral de infiltratie om de arteries en om de galbuizen in de capsulae Glissoni is veel minder sterk.

Nier, 5 minuten gekookt, daarna in formaline. De lissen van de glomeruli vullen de kapsels bijna geheel op, zij zijn hyperaemisch. In de kapsels van BOWMAN wordt eiwit gevonden, waarin enkele afgestooten cellen gelegen zijn. Er worden op enkele plaatsen vrij veel roode bloedlichaampjes in gevonden. De cellen van de tubuli contorti zijn sterk korrelig en gezwollen. Op enkele plaatsen sluiten ze de nierbuisjes bijna geheel af. De arteries zijn nauw en om de wanden er van treffen wij in het weefsel eiwit aan. De adventitia vertoont ook holten met eiwit. Tusschen de spiervezels van de media is het slechts spaarzaam aanwezig.

De aderen zijn wijd. Ook hier worden infiltraten om de arteries en in het interstitieele weefsel gevonden. Er is derhalve oedeem van het interstitieele weefsel.

Nier in formaline. Het epitheel vertoont in deze praeparaten duidelijk zwellling en korreligheid. De kapsels en tubuli zijn als in de nier, die 5 min. gekookt is. Er is overal sterke hyperaemie, vooral in de schors.

De arteriewanden vertoonen duidelijke infiltraten. In het interstitieele weefsel worden eiwituitstortingen, bloedingen en infiltraten op verschillende plaatsen gevonden.

Konijn XIII. Er wordt 11 maal wit van kippeneieren ingespoten. Het dier vermagert zeer sterk en wordt ten slotte gedood, nadat het voor een andere proef gebruikt is.

## KONIJN XIII.

Urine van:	Reactie.	Hoeveelheid.	S.G.	Eiwit.
15—16 Juni.	alk.	200 cM. <sup>3</sup>	1010	Geen eiwit.
Er is 27.5 cM. <sup>3</sup> wit van kippeneieren ingespoten.				
16 Juni 4 u.-18 J. 9 u.	alk.	245 cM. <sup>3</sup>	1015	veel eiwit
18—19 Juni.	„	205 „	1019	spoor „
19—20 „	„	190 „	1025	„ „
20—21 „	„	210 „	1020	„ „
21—22 „	sterk alk.	202 „	1029	geen „
22—23 „	alk.	152 „	1019	veel „
Er is 37.5 cM. <sup>3</sup> wit van kippeneieren ingespoten.				
23 Juni 4 u.-25 J. 9 u.	alk.	283 cM. <sup>3</sup>	1019	veel eiwit.
25—26 Juni.	„	220 „	1015	spoor „
26—27 „	„	100 „	1019	„ „
27—28 „	„	130 „	1017	„ „
28—29 „	„	160 „	1016	„ „
29—30 „	„	120 „	1019	„ „
30 Juni—1 Juli.	„	302 „	1014	„ „
Er is 35 cM. <sup>3</sup> wit van kippeneieren ingespoten.				
1 Juli 9 u.—3 Juli 9 u.	alk.	100 cM. <sup>3</sup>	1021	zeer veel eiwit.
4—5 Juli.	sterk alk.	130 „	1019	„ „ „
5—6 „	alk.	130 „	1018	„ „ „
6—7 „	„	180 „	1014	spoor „
7—8 „	„	120 „	1017	„ „
8—9 „	„	130 „	1017	geen „
5—6 Sept.	sterk alk.	35 „		„ „

Urine van:	Reactie.	Hoeveelheid.	S.G.	Eiwit.
------------	----------	--------------	------	--------

Er is 37.5 cM<sup>3</sup>. wit van kippeneieren ingespoten.

6—7 Sept.	alk.	150 cM. <sup>3</sup>	1018	geen eiwit.
7—8 "	"	28 "		zeer veel "
8—10 "	"	115 "	1054	" " "
10—11 "	sterk alk.	85 "	1055	weinig "
11—12 "	"	61 "	1055	spoor "
12—13 "	alk.	225 "	1024	geen "
13—15 "	"	270 "	1032	" "

Er is 22.5 cM<sup>3</sup> wit van kippeneieren ingespoten.

15 Sept. 4 u.-16 S. 9 u.	alk.	8 cM. <sup>3</sup>		zeer veel eiwit.
16—17 Sept.	zwak alk.	160 "	1038	" " "
17—18 "	alk.	180 "	1030	geen "
18—19 "	"	140 "	1038	" "
19—20 "	"	104 "	1030	" "
23—24 "	"	160 "	1031	" "

Er is 30 cM<sup>3</sup> wit van kippeneieren ingespoten.

24—25 Sept.	alk.	130 cM. <sup>3</sup>	1033	spoor eiwit.
25—26 "	"	119 "	1036	geen "
26—27 "	"	292 "	1020	" "
27—28 "	"	230 "	1018	" "
28—29 "	"	250 "	1018	" "
4—5 Oct.	"	210 "	1017	" "

Er is 45 cM<sup>3</sup>. wit van kippeneieren ingespoten.

5—6 Oct.	zuur	38 cM. <sup>3</sup> .		zeer weinig eiw.
6—7 "	"	22 "		" " "
7—8 "	"	36 "		" " "
8—9 "	alk.	40 "		spoor "
9—10 "	"	80 "	1036	" "
10—11 "	"	120 "	1032	" "
11—12 "	sterk alk.	75 "	1028	geen "
12—13 "	alk.	80 "	1026	" "
14—16 "	"	60 "	1030	" "

Urine van:	Reactie.	Hoeveelheid.	S.G.	Eiwit.
Er is 50 cM. <sup>3</sup> wit van kippeneieren ingespoten.				
16—17 Oct.	zwak alk. bijna neutr.	110 cM. <sup>3</sup>	1030	spoor eiwit.
17—18 "	" "	325 "	1023	geen "
18—19 "	alk.	170 "	1033	" "
19—20 "	"	135 "	1036	" "
20—21 "	zeerzwak alk.	170 "	1024	" "
21—22 "	"	100 "	1036	" "
Er is 27.5 cM. <sup>3</sup> wit van kippeneieren ingespoten.				
22—23 Oct.	alk.	62 cM. <sup>3</sup>	1044	geen eiwit.
23—24 "	"	88 "	1040	" "
24—25 "	"	102 "	1037	" "
25—26 "	"	90 "	1041	" "
Er is 42.5 cM. <sup>3</sup> wit van kippeneieren ingespoten.				
26—27 Oct.	zwakalk.	150 cM. <sup>3</sup>	1032	eiwit.
27—29 "	" "	180 "	1028	spoor eiwit.
29—30 "	alk.	170 "	1028	" "
30 Oct.—1 Nov.	"	400 "	1024	geen "
1—2 Nov.	"	300 "	1021	" "
Er is 47.5 cM. <sup>3</sup> wit van kippeneieren ingespoten.				
2—3 Nov.	zwak alk.	140 cM. <sup>3</sup>	1022	spoor eiwit.
3—4 "	alk.	310 "	1011	geen "
4—5 "	"	340 "	1015	" "
7—7 "	"	265 "	1016	" "

Het konijn wordt voor de eerste maal den 16en Juni 27.5 cM.<sup>3</sup> eiwit in het peritoneum ingespoten. Het vertoont daarna geen ziekteverschijnselen. Even zoo gaat het den 23en Juni, toen 37.5 cM.<sup>3</sup> en den 1en Juli, toen 35 cM.<sup>3</sup> werd ingespoten. Nadat het konijn dan eenige weken rust heeft gehad, wordt het den 7en September wederom ingespoten met 37.5 cM.<sup>3</sup> wit van kippeneieren. Den 15en September wordt de inspuiting herhaald met 22.5 cM.<sup>3</sup> en den 24en met 30 cM.<sup>3</sup>. Nadat echter den 5en October 45 cM.<sup>3</sup> is ingespoten, wordt het konijn ziek. Den 8en October wordt de toestand veel beter en begint het konijn weer te eten. Op de plaats der inspuiting heeft zich echter een gezwel ter grootte van een noot ontwikkeld, niet fluctueerend. Plaatselijke, of algemeene temperatuursverhooging bestaat niet.



De zwelling zet zich voort tot de linker liesplooï toe, waar gezwollen klieren te vinden zijn. Bij insnijding komt er een weinig dikke taale kaas te voorschijn, gelijkende op die, welke in de vorige gevallen bij de lijkopening in het peritoneum gevonden werd. Gedurende het verdere leven van het dier kan geregeld uit de gemaakte opening deze breiachtige stof gedrukt worden. Het dier herstelt overigens volkomen.

Den 22en October wordt wederom ingespoten: 27.5 cM.<sup>3</sup> eiwit. Het dier is daarna geheel normaal en vertoont ook de volgende dagen geen ziekteverschijnselen. Na de volgende inspuiting, welke den 26en October plaats heeft en 42.5 cM.<sup>3</sup> eiwit bedraagt, worden den 27en October lichte ziekteverschijnselen waargenomen. Den 2en November wordt 47.5 cM.<sup>3</sup> ingespoten en den 10en wordt het dier door verbloeding uit de carotis gedood, nadat eerst nog een later te vermelden proef met het dier genomen is.

In het geheel werden dus bij dit konijn 402.5 cM.<sup>3</sup> eiwit uit kippeneieren in het peritoneum gespoten.

#### LIJKOPENING.

Hierbij wordt gevonden, dat de spieren droog en hard zijn. Het dier is gedurende de proef sterk vermagerd. Overal zijn adhaesies van de darmen onderling, met het omentum majus en den buikwand. Ook maag en lever zijn met elkander vergroeid. Overigens zijn geen symptomen van ontsteking van het buikvlies te vinden, het is glad en glanzig. Overal zijn verkaasde klieren te vinden, zoowel in het omentum als in het mesenterium. Zeer veel van deze kaasmassa is ook te vinden tusschen maag en lever en onder het diaphragma, dat voor het grootste deel vast vergroeid is met de lever.

De lever is klein, licht van kleur en vertoont op doorsnede weinig veranderingen.

De nieren zijn ook klein, en wegen te zamen 10 gram. De linker nier is lang 35 mm., breed 24 mm. en dik 19 mm. Van de rechter nier zijn deze maten achtereenvolgens 31 mm. 20 mm. en 17 mm. De papillen zijn op doorsnede lichter dan het overige gedeelte der pyramiden. De kapsel laat gemakkelijk los.

In de pleura is geen vocht aanwezig. De pleurabladen zijn glad en glanzig. De longen zijn bleek en vertoonen op doorsnede geen veranderingen. Het hart is niet vergroot. De rechter kamer is slap. In het pericardium is geen vloeistof. Met afschraapsel uit de verkaasde klieren wordt een cavia ingeënt. Geen tuberkelbacillen kunnen worden aangetoond. Ook mikroskopisch zijn deze niet te vinden.

## MIKROSKOPISCH ONDERZOEK.

Lever in formaline gefixeerd. Hierin blijken de epitheelcellen goed gebleven te zijn. Er wordt overal eene zeer sterke infiltratie gevonden in de capsula Glissoni, zelfs uitstralend in de levereilandjes tusschen de levercellen. Ook om enkele venae centrales is nieuw bindweefsel gevormd en worden veel leukocyten aangetroffen. Interstitieel oedeem is op vele plaatsen aanwezig.

Nier in vloeistof van BOUIN. Geheel dezelfde veranderingen als bij de vorige konijnen zijn in deze praeparaten te vinden en wel in eene mate, zooals de vorige dieren niet vertoonden. De wand van de arteries is buitengewoon dik en met eiwithoudende vloeistof geïnhibeerd. De infiltraten om de arteries en in de nabijheid er van zijn zeer uitgebreid. De interstitiën tusschen de nierbuisjes zijn verbreed en geïnfilteerd met mononukleaire leukocyten.

De praeparaten der gekookte nierstukken vertoonen dezelfde afwijkingen. Hier is echter het eiwit beter neergeslagen, zoodat het eiwit in de vaatwanden in de interstitiën beter te zien is.

Nier in formaline gefixeerd. Hetzelfde is hierin te zien als in de praeparaten van de nierstukken, die in vloeistof van BOUIN gefixeerd zijn.

Long in formaline. Ook hier worden tusschen de longblaasjes in het interstitieele weefsel groote eiwituitstortingen gezien. De veranderingen van de vaatwanden, de interstitieele infiltratie en de vorming van nieuw bindweefsel zijn hier, evenals in de lever en nier, te vinden. Er is hyperaemie.

Hart in formaline (linker kamerspier). De spiercellen zelf vertoonen geen afwijkingen. Om de vaten en in de vaatwanden, op enkele plaatsen tusschen de spiervezels, vinden wij weder dezelfde infiltratie met mononukleaire leukocyten, als in de andere organen, doch niet zoo sterk.

De rechter kamerspier vertoont geheel dezelfde afwijkingen als die, welke in het linker hart gevonden worden.

*Resultaten van het inspuiten van kippeneiwit  
in het peritoneum.*

De aandacht wordt allereerst getrokken door het verschijnen van eiwit in de urine na elke inspuiting. In-

gespoten werd 32 maal: 30 maal werd hierna eiwit in de urine aangetoond, één maal stierf het dier zonder nog geurineerd te hebben en éénmaal werd geen eiwit gevonden. Dit laatste is van veel belang, wanneer men de omstandigheden, waaronder deze negatieve uitkomst verkregen werd, aan eene nadere beschouwing onderwerpt. Dit ééne geval gold konijn XIII, dat reeds 8 maal was ingespoten. Dat de hoeveelheid ingespoten eiwit te klein was om albuminurie op te wekken, is niet aan te nemen, daar de andere dieren na 22.5 cM.<sup>3</sup> reeds duidelijk eiwit in de urine vertoonden.

Op de volgende inspuitingen en ook op de twee voorafgaande reageerde het konijn echter ook reeds veel minder dan op de voorgaande. Na de inspuiting van 24 Sept. vertoonde het dier na 30 cM.<sup>3</sup> eiwit slechts 1 dag een spoor eiwit, den keer daaropvolgende, den 5<sup>en</sup> Oct., na 45 c.M<sup>3</sup>, eenige dagen sporen eiwit, niettegenstaande het ziek was. Na de inspuiting van 14 October (50 cM<sup>3</sup>) was slechts één dag een spoor eiwit te vinden. Evenzoo waren de volgende malen, 22 en 26 October en 2 Nov. de hoeveelheden uitgescheiden eiwit veel kleiner dan gewoonlijk en was de duur ook zeer kort.

Op de eerste inspuitingen had het dier gewoon gereageerd, evenals alle andere proefdieren.

Van meer belang nog worden deze uitkomsten, wanneer tevens in het oog wordt gehouden, dat juist dit konijn het grootste aantal malen werd ingespoten en de grootste hoeveelheid eiwit ontving. De feiten wijzen er op, dat na langdurige inspuiting ten slotte de konijnen

eene immuniteit verwerven tegen het kippeneiwit, een feit, waarop ook eenige jaren geleden HAMBURGER (20) gewezen heeft.

Wanneer wij dan ook dit geval buiten beschouwing laten, kunnen we besluiten, dat steeds door onze inspuiting van kippeneiwit in de buikholte eiwit in de urine verscheen.

De duur der eiwituitscheiding wisselt zeer. Wanneer wij die gevallen terzijde laten, waarin het konijn ziek was, dan wisselt die duur van 1 tot 5 dagen. Bij het konijn, dat de te voren genoemde immuniteit vertoonde, was de duur eenige malen slechts één dag. Gemiddeld was in de gewone gevallen de duur  $3 \times 24$  uur. Was het konijn ziek, dan duurde de uitscheiding veel langer, tot 10 en meer dagen. Het vermoeden is zeker gerechtvaardigd, dat hier het eiwit in de urine door de ziekte, althans voor een deel, veroorzaakt wordt, te meer, waar wij zien, dat konijn VII den 11<sup>en</sup> en 12<sup>en</sup> Februari eiwit in de urine vertoonde toen het ziek werd, zonder dat het ingespoten was.

Slechts éénmaal werd bij konijn VII een duur van 9 dagen waargenomen, zonder dat ziekte was aan te toonen.

Omtrent het begin der eiwit-uitscheiding valt weinig te zeggen bij deze proeven, waar telkens urine van 24 uur werd onderzocht. Gewoonlijk was reeds in de eerste urine na de inspuiting eiwit te vinden. Enkele malen echter verscheen het eiwit pas den 2<sup>en</sup> dag in de urine.

Herhaalde malen werd het konijn ziek na de inspuitingen van kippeneiwit en vooral wanneer veel te

gelijk was ingespoten. Dat niet de hoeveelheid vloeistof de oorzaak was, bewijzen de proeven met keukenzoutoplossingen, die reeds vroeger vermeld werden. Dat de temperatuur in deze gevallen niet boven het normale steeg bewijst, dat infectie niet in het spel was. De ziekte berustte dus op den invloed van het eiwit zelf.

Dat de temperatuur niet verhoogd wordt door het inspuiten van eiwit bij konijnen, blijkt uit de bijgevoegde temperatuurlijsten van de konijnen I, II en VII.

Herhaaldelijk werd in de urine, die uitgescheiden werd na het inspuiten, gezocht naar suiker. Nooit echter kon deze worden aangetoond.

Het mikroskopisch onderzoek leerde, dat na de inspuiting in de urine dezelfde bestanddeelen voorkwamen, als in gewone urine. Echter werden nu cylinders gevonden, afwijkende van die, welke normaal reeds gevonden kunnen worden. De eerste waren scherper begrensd, overal even dik, geheel bezet met korrels, dus geheel zooals zij voorkomen bij menschen met nierlijden.

De dikte was gemiddeld eene van 30 micra.

Blaascellen en leukocyten konden steeds gevonden worden, maar niet duidelijk in grooter hoeveelheid, dan in normale urine. Nierepithelia heb ik niet kunnen vinden.

De reactie der urine werd gewoonlijk iets minder alkalisch. Zuur werd zij alleen bij konijn XII na de inspuiting van den 5<sup>en</sup> October. Het dier was toen echter ziek en at niet. Daar dit konijn dus eigenlijk onder dezelfde omstandigheden was als een vleeschetend dier, behoeft dit geen verwondering te wekken. De reactie der

urine na inspuiting van kippeneiwit verandert dus niet.

Het soortelijk gewicht der urine schommelde zeer sterk, evenals de hoeveelheid en beiden hangen nauw samen.

Wat de hoeveelheid aangaat, daarover kan slechts met eenig voorbehoud worden gesproken.

Bleef de aard van het voeder hetzelfde, dan was bijna steeds de hoeveelheid urine na de inspuiting veel verminderd. Zelfs is 2 maal (konijn VII en IX) na de inspuiting totale anurie gedurende 24 uur voorgekomen.

In de urine werd verder nog herhaaldelijk gezocht naar bloedkleurstof en roode bloedlichaampjes. Steeds echter was de uitslag negatief. Wel werd dikwijls eene donkerbruine kleurstof gevonden, die echter geen veranderde bloedkleurstof was, daar zij geen strepen in het spectrum gaf en niet gereduceerd kon worden tot haemochromogeen,

Van veel belang zijn de uitkomsten van het mikroskopisch onderzoek, vooral wanneer wij deze in verband beschouwen met die, welke verkregen werden na inspuiting van eiwit in de aderen. Bij laatstgenoemde praeparaten troffen wij het eiwit aan tusschen de nierbuisjes, zich ophoepend tot grootere uitstortingen van eiwit. Daar zagen wij „oedeem” van de arteriewanden, in de eerste plaats van de adventitia en van daar in de media indringend, hier en daar tot aan de intima toe.

Dat de arteriewanden hierdoor beschadigd worden, is natuurlijk.

Op verschillende plaatsen is het gekomen tot bloeduitstortingen uit de aderen, zoowel in het interstitieele weefsel als in verschillende nierbuisjes. Voor een deel

zal het bloed, dat in de interstitiën ligt, zeker ook wel afkomstig zijn uit de capillaria. In de kapsels van Bowman vinden wij bloed, afkomstig uit glomeruluslissen.

Of de wanden der aderen even sterk lijden als de arteriewanden, is wegens hunne dunheid niet te beoordeelen, hoewel de wanden dikker zijn dan gewoonlijk.

Wanneer wij nu de resultaten van de langdurig voortgezette inspuitingen in het peritoneum nagaan, dan zien wij bij de dieren, die kort na de laatste inspuiting stierven, het eiwit op dezelfde plaatsen, als in de vorige gevallen. Na de dikwijls herhaalde inspuitingen werd op die plaatsen, waar na inspuiting het eiwit gevonden werd, ook een duidelijke vermeerdering van bindweefsel en eene infiltratie van cellen waargenomen. Het eiwit tusschen de weefselementen moet derhalve daar als vreemd lichaam gewerkt hebben.

Er is eene reactieve ontsteking gevolgd, ophooping van cellen met vorming van bindweefsel: interstitieele nephritis, voornamelijk periglomerulitis en periarteriïtis.

Bij konijn VII. vinden wij verder op enkele plaatsen nog een platter worden van het epitheel der tubuli contorti vermeld. Niet onmogelijk dus is het, dat, wanneer nog langer ingespoten was, deze verandering duidelijker zou zijn geworden en wij ook een atrophie van het nierepitheel zouden hebben zien ontstaan.

Gaan wij nu ook de veranderingen in de lever na, dan vinden wij geheel hetzelfde als in de nieren. Ook hier na eiwitinspuiting in de aderen eiwituitstortingen in het interstitieele weefsel en na langdurig voortgezette eiwit-

inspuitingen in het peritoneum weder op dezelfde plaatsen vorming van nieuw bindweefsel. Wij kunnen hier spreken van eene interstitieele hepatitis, voornamelijk om de arteries gelokaliseerd.

In longen en hartspier zien wij geheel hetzelfde. Eene interstitieele myocarditis en pneumonie bestaan na dikwijls herhaalde inspuitingen. Dit alles bijeen nemende kunnen wij dus zeggen, dat eiwit uit kippencieren in allerlei organen interstitieele ontsteking opwekt. Deze volgt op de afzetting van eiwit in de interstitiën; het wordt „georganiseerd.”

Het eiwit was door de wanden der kleine arteries en der aderen, doch hoofdzakelijk door de capillaria naar buiten gekomen in de interstitiën, soms met verscheuring van het weefsel zelf, en had zich daar opgehoopt.

Waarom echter de eiwitoplossing zoo spoedig (bij konijn VIII bijv. reeds na 1 uur, 15 min.) door de vaten in het interstitieele weefsel gaat in zoo groote hoeveelheid, is niet duidelijk. Of de vaatwanden, vooral de capillairwanden, eerst veranderd worden, waardoor zij meer doorgankelijk voor eiwit worden, of dat wij hier te doen hebben met een bijzondere werking van het kippeneiwit, wensch ik in het midden te laten.

---



## HOOFDSTUK V.

---

### Hoeveelheid uitgescheiden eiwit.

Om de hoeveelheid eiwit, welke uitgescheiden wordt in de urine te bepalen, zijn een vijftal proeven genomen.

Volgens de methode van KJELDAHL werd bepaald, hoeveel stikstof aanwezig was in het ingespoten eiwit.

Dan werd, zoolang er nog eiwit in de urine verscheen, de hoeveelheid stikstof in deze urine ook bepaald. Volgens de methode van Knopp-Hüffner werd nu verder bepaald hoeveel stikstof als „ureum“ werd uitgescheiden, alles herleid op 0° C en 760 mM. druk. De urine werd vóór deze bepaling bijna steeds eerst onteiwit.

Het verschil tusschen de hoeveelheid N volgens KJELDAHL en volgens KNOPP-HÜFFNER is de hoeveelheid N van het uitgescheiden eiwit.

Allereerst werd een proef genomen bij

Konijn I, na de inspuiting van 26 September.

Ingespoten wordt 65 cM.<sup>3</sup> vloeistof. Verbruikt worden 27.45 cM.<sup>3</sup>  $\frac{1}{10}$  norm. H<sub>2</sub> SO<sub>4</sub> (gevonden getallen: 27.3, 27.3 en 27.8) voor 5 cM.<sup>3</sup> vloeistof. Totaal dus 501.1 mgr. N in de ingespoten vloeistof.

Geloozd wordt den 26en tot den 28en September te zamen 401,5 cM.<sup>3</sup> urine. Hierin is per 5 cM. 21<sup>3</sup> cM.<sup>3</sup> ureum N van 20° C. en 762 mM. druk. In 5 cM.<sup>3</sup> is dus 24.64 mgr. ureum N.

De urine gebruikt per 5 cM.<sup>3</sup> 19.7 cM.<sup>3</sup>  $\frac{1}{10}$  norm. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.  
(gevonden getallen 19.4, 19.9 en 19.8).

In 5 cM.<sup>3</sup> urine is 27.45 mgr. N. In deze 2 dagen heeft het konijn derhalve 227.61 mgr. eiwit N uitgescheiden.

De urine van 28—30 Sept. (te zamen 290 cM.<sup>3</sup>) bevat per 5 cM.<sup>3</sup> 26.072 mgr. ureum N.

Volgens Kjeldahl blijkt er per 5 cM.<sup>3</sup> 27.10 mgr. N te zijn.

Gedurende deze dagen is dus 59.74 mgr. eiwit N uitgescheiden.

Van de 501,1 mgr. eiwit N is derhalve 287,35 mgr. in eiwit teruggekomen.

Konijn II. Ingespoten 8 Sept. 140 cM.<sup>3</sup> vloeistof, totaal bevattend 973 mgr. eiwit N.

In de urine tot den 12en Sept. scheidde dit konijn 296.2 mgr. eiwit N uit.

In de urine (90 cM.<sup>3</sup>) van 12 September is 145.5 mgr. eiwit N.

Terwijl derhalve 973 mgr. eiwit N is ingespoten, komt slechts 441,7 mgr. in de urine in eiwit te voorschijn.

Konijn XI. Den 30en Mei wordt 150 cM.<sup>3</sup> eiwit-houdende vloeistof ingespoten, bevattend 863.5 mgr. N.

Den 1—3 Juni wordt 500 mgr. ureum N. uitgescheiden. Totaal is er in die dagen 725.5 mgr. N in de urine; dus 225.5 mgr. N is afkomstig van eiwit.

Den 3en—7en Juni is er 3272.4 mgr. ureum N uitgescheiden. De totale hoeveelheid N is 3411.7 mgr. of 139.3 mgr. meer.

Van de ingespoten 863.5 mgr. eiwit N komt dus 364.8 mgr. terug.

Konijn XIII. Den 16en Juni wordt 55 cM.<sup>3</sup> eiwit ingespoten. Hierin is aanwezig 353.3 mgr. N.

In de urine van 16—18 Juni (245 cM.<sup>3</sup>) is 1228.4 mgr. ureum N.

Er wordt 3 × 5 cM.<sup>3</sup> gekjeldahl, waarbij achtereenvolgers gevonden wordt, dat 29.2, 28.9 en 29.6 cM.<sup>3</sup>  $\frac{1}{10}$  normaal

zwavelzuur wordt gebruikt, gemiddeld dus 29.2 cM.<sup>3</sup> De totale uitgescheiden hoeveelheid N is dus 1320.88 mgr. N.

Van 16—18 Juni wordt 92.48 mgr. eiwit N uitgescheiden.

De urine van 18—21 Juni bevat 114.3 mgr. eiwit N.

Van de 353,3 mgr. ingespoten eiwit stikstof kwam dus 206,7 mgr. terug in de urine.

Konijn XIII. 23 Juni wordt ingespoten 75 cM.<sup>3</sup> vloeistof (half kippeneiwit, half 0.85 % Na Cl.) Hierin is 464.88 mgr. N.

De hoeveelheid eiwit N in de 283 cM.<sup>3</sup> urine, die geloosd werd vanaf 23—55 Juni is 350.6 mgr. De hoeveelheid eiwit stikstof in de urine van 25—29 Juni is 86 mgr.

Er is dus nu uitgescheiden 436,6 mgr. eiwit stikstof.

Uit deze vijf proeven blijkt dus, dat in alle gevallen minder eiwit werd uitgescheiden, dan was ingespoten. Gewoonlijk kwam ongeveer de helft der ingespoten hoeveelheid terug. De laatste maal (Konijn XIII) was het echter bijna evenveel als was ingebracht.

Het is duidelijk, dat in die gevallen, waar de dieren reeds teekenen van immuniteit voor het eind beginnen te vertoonen, steeds minder moet terugkomen. Daarom heb ik de bepalingen zooveel mogelijk bij een van de eerste inspuitingen van het dier verricht.

---

## HOOFDSTUK VI.

---

### **Inspuiting van eiwit, geen kippeneiwit.**

Uit de vorige proeven blijkt, dat kippeneiwit steeds, indien daarvoor geen immuniteit bestaat, wanneer het bij konijnen wordt ingespoten, eiwit in de urine doet verschijnen.

Vooraf wordt een konijn ingespoten met eene oplossing van

#### *Albumine uit kippeneiwit.*

Het wit van kippeneieren wordt zacht geklopt en daarna met een even groote hoeveelheid verzadigde oplossing van ammoniumsulfaat vermengd. Het praecipitaat der globulinen wordt nu afgefiltreerd en bij het filtraat druppelsgewijze weder verzadigde ammoniumsulfaatoplossing gevoegd, tot juist een neerslag van albumine zou ontstaan.

Door eenige druppels verdund azijnzuur ontstaat nu een praecipitaat, dat, na eenige dagen in de koude bestaan te hebben, kristalliseert. Hierna wordt weder afgefiltreerd, nog eens omgekristalliseerd en, na affiltreeren en weder oplossen, gedialyseerd. Om rotting tegen te gaan wordt vooraf een weinig chloroform toegevoegd.

Bij de vloeistof, die, evenals eene oplossing van gewoon kippeneiwit, eene taaie consistentie heeft, wordt nu zooveel keukenzout gevoegd, dat eene physiologische oplossing verkregen is en dan wordt deze in het peritoneum gespoten van

## KONIJN XIV.

Urine van:	Reactie.	Hoeveelheid.	S. G.	Eiwit.
4— 5 Sept.	alk.	100 cM <sup>3</sup> .	1035	geen
Er is 50 cM <sup>3</sup> . vloeistof met albumine van 1 kippenei ingespoten.				
5— 6 Sept.	zwak alk.	90 cM <sup>3</sup> .	1035	eiwit
6— 7 „	„ „	105 „	1033	spoor eiwit
7— 8 „	alk.	45 „		„ „
8— 9 „	„	60 „	1051	„ „
9—10 „	„	62 „	1051	geen „
10—11 „	„	75 „	1051	„ „
11—12 „	„	55 „	1055	„ „
12—13 „	„	250 „	1020	„ „
Er is 100 cM <sup>3</sup> . vloeistof met albumine van 2 kippeneieren ingespoten.				
13—14 Sept.	alk.	175 cM <sup>3</sup> .	1012	eiwit
14—15 „	zwak alk.	100 „	1032	spoor eiwit
15—17 „	„ „	290 „	1034	geen „
17—18 „	alk.	32 „	1043	„ „

De groote vermeerdering van de urinehoeveelheid op 12 September hangt samen met de verandering van droog in vochtig voeder.

Den 5en September wordt 50 cM.<sup>3</sup> vloeistof, de albumine van 1 kippenei bevattend, ingebracht. Het dier vertoont geen enkel ziekteverschijnsel. Den 13en wordt weder ingespoten: 100 cM.<sup>3</sup> vloeistof met de albumine van 2 eieren. Beide malen verschijnt er na de inspuiting eiwit in de urine. Soortelijk gewicht en hoeveelheid der urine veranderen niet.

Wordt de urine half verzadigd met ammoniumsulfaat,

dan ontstaat geen neerslag. Meer ammoniumsulfaat doet het eiwit neerslaan.

Dit grove onderzoek wijst er op, dat na inspuiting van albumine ook albumine in de urine komt. Weder zien wij hier, dat ook één eiwitstof uit het kippeneiwit eiwit in de urine doet verschijnen.

In tegenstelling hiermede vermelden wij de resultaten verkregen na inspuiting met

*Sereus exsudaat uit het peritoneum van een mensch*  
in het peritoneum van konijnen.

Ik kon over eene vrij groote hoeveelheid vocht uit de buikholte van een lijder aan peritonitis, steriel opgevangen, beschikken. Deze vloeistof bevatte 30<sup>0</sup>/<sub>00</sub> eiwit, bepaald volgens de niet onberispelijke methode van ESBACH.

Konijn XVII. Gezond konijn, zonder eiwit in de urine. Er wordt in 5 maal ingespoten 1050 cM.<sup>3</sup> exsudaat uit het peritoneum van een mensch. Het is hierna geheel gezond. Het vertoont slechts tweemaal sporen eiwit in de urine.

De eerste maal wordt bij het konijn, dat volkomen gezond is, 200 cM.<sup>3</sup> vloeistof ingespoten in 15 minuten. Het konijn blijft gedurende en na de inspuiting normaal. De urine, welke eiwitvrij was, blijft dit ook gedurende de volgende dagen. Reactie, soortelijk gewicht en hoeveelheid blijven gewoon. Na 2 dagen wordt weder ingespoten: 250 cM.<sup>3</sup> in 15 minuten. Hierna is het dier eenige uren benauwd. Het herstelt zich dan weder en blijft verder geheel normaal. Den volgenden dag is een uiterst geringe hoeveelheid eiwit te vinden, evenals den daarop volgenden dag. Den 3en dag na de inspuiting is het eiwit uit de urine verdwenen.

Weer wordt 200 cM.<sup>3</sup> ingespoten. Het konijn blijft gezond, vertoont slechts één dag even weinig eiwit als den laatsten keer.

Twee dagen later wordt weer 200 cM.<sup>3</sup> ingespoten. Het resultaat is geheel negatief. Nogmaals wordt 200 cM.<sup>3</sup> ingespoten, Weer komt er geen eiwit in de urine.

Niet twijfelachtig is hier het resultaat. Na kleine hoeveelheden, bijv. 3 cM.<sup>3</sup> kippeneiwit, bevattende ongeveer 0.4 gram eiwit, verschijnt spoedig eiwit in de urine; na groote hoeveelheden menscheneiwit, 250 cM.<sup>3</sup> exsudaat, bevattende ongeveer 7.5 gram eiwit, geen of uiterst weinig eiwit.

Bezien wij de uitkomsten van de inspuitingen met twee verschillende vloeistoffen, dan blijkt na het kippeneiwit de urine eiwithoudend te worden, menscheneiwit uit een exsudaat in het peritoneum geeft bijna negatief resultaat. Aan het kippeneiwit kan dus een eigenaardige werking niet worden ontzegd.

De vraag is echter zeker geoorloofd, of wij hier te doen hebben met een invloed van het eiwit, of met dien van andere stoffen, welke in het kippeneiwit voorkomen. Om hierop een antwoord te verkrijgen, wordt een konijn ingespoten met

*gefiltreerd kippeneiwit.*

Het eiwit werd door een filter Chamberland geperst onder hoogen druk. De vloeistof, welke aldus verkregen werd, werd daarna onderzocht op verschillende manieren. Met geen enkele reactie was er echter eiwit in aan te

toonen. Volgens de methode van KJELDAHL bleek er geen eiwit in te zijn.

Konijn XVIII. De urine is eiwitvrij. Er wordt 26 cM.<sup>3</sup>, van het filtraat van het wit van 2 kippeneieren, verdund met evenveel physiologische keukenzoutoplossing, ingespoten.

Het dier blijft even gezond als vóór de operatie. De urine, die vóór het inspuiten eiwitvrij was, bevat na de inspuiting geen spoor eiwit. Eene hoeveelheid van 26 cM.<sup>3</sup> gewoon kippeneiwit geeft wel eiwit in de urine.

Dat na inspuiting van kippeneiwit de urine eiwithoudend wordt, moet dus uitsluitend toeges hreven worden aan de eiwitstoffen, die er in voorkomen.

---



## HOOFDSTUK VII.

---

### Kippeneiwit in het peritoneum van konijnen.

Om eene voorstelling te verkrijgen van wat er met het eiwit na de inspuiting in het peritoneum gebeurt, wordt de volgende proef genomen.

Konijn XIX. Bij een konijn, dat van te voren nooit was ingespoten, wordt 100 cM.<sup>3</sup> vloeistof, bestaande uit 50 cM.<sup>3</sup> kippeneiwit en 50 cM.<sup>3</sup> 0.85% NaCl., ingebracht. Na 2 uur wordt 70 cM.<sup>3</sup> onveranderd teruggevonden.

Twee uur na het inspuiten wordt het konijn gedood door verbloeding uit de carotis. Uit de buikholte kan 70 cM.<sup>3</sup> vloeistof verwijderd worden. Neerslagen worden nergens gevonden. In 2 uur is derhalve 30 cM.<sup>3</sup> opgenomen.

De hoeveelheid eiwit, welke volgens de methode van KJELDAHL in de ingespoten vloeistof bepaald werd, blijkt in de uit het peritoneum verwijderde vloeistof niet veranderd te zijn.

Ook de hoeveelheden keukenzout in de ingebrachte en in de verwijderde vloeistof zijn dezelfde.

Uit de blaas kan urine verkregen worden: deze is alkalisch en bevat reeds veel eiwit.

### MIKROSKOPISCH ONDERZOEK.

Nier in vloeistof van BOUIN.

De lissen vullen de BOWMAN'SCHE kapsels niet geheel op. Het kapsel-epitheel is op vele plaatsen gezwollen. Het epi-

theel der tubuli contorti is gezwollen en korrelig. Op vele plaatsen zijn de kernen niet te zien. Alle buisjes zijn gevuld met eiwit. De arteriewanden zijn dik door vloeistof. Er is vrij sterk interstitieel oedeem.

In de praeparaten der gekookte nierstukken en van die in formaline gefixeerd worden soortgelijke veranderingen aangetroffen, als in het deel, dat in vloeistof van BOUIN gefixeerd is.

Wij zien dus hieruit dat reeds 2 uur, nadat voor het eerst eiwit in het peritoneum is gespoten, het eiwit interstitieel kan worden gevonden op dezelfde plaatsen, waar het na herhaalde inspuitingen in het peritoneum en na inspuiting in de aderen gevonden wordt. (Zie hoofdstuk III. en IV.)

Konijn XIII. Dit konijn, van te voren reeds 11 maal ingespoten, wordt voor het laatst 100 cM.<sup>3</sup> vloeistof in het peritoneum gebracht. Een uur later wordt de carotis geopend en verbloedt het dier.

In het peritoneum wordt 100 cM.<sup>3</sup> vloeistof, voor de helft bestaande uit kippeneiwit en voor de helft uit eene physiologische oplossing van keukenzout, in het peritoneum gespoten. Een uur later kan uit de buikholte nog slechts 60 cM.<sup>3</sup> vloeistof terug gekregen worden. Stolsels zijn ook nu in de vloeistof niet te vinden. Zij is volkomen helder. Na lang staan vertoont er zich geen neerslag in.

De opneming der vloeistof schijnt dus bij konijnen, welke herhaaldelijk zijn ingespoten, vlugger te gaan, dan bij die dieren, waar de inspuiting voor de eerste maal plaats heeft. Stolsels ontstaan niet en de vloeistof verandert niet van samenstelling.

## HOOFDSTUK VIII.

---

### **Mechanische werking van het in de aderen gespoten kippeneiwit.**

De eiwitoplossing, welke gebruikt werd, was steeds taai en kleverig. Door filtreeren was deze taaiheid niet weg te maken.

Door de reactie der vloeistof zwak zuur of zwak alkalisch te maken, maakt men de vloeistof ook niet dunner. Van zelf deed zich dus de vraag voor, of de vloeistof ook aan deze taaiheid hare eigenaardigen invloed op de dierlijke weefsels dankt. Om hieromtrent eenige gegevens machtig te worden, werd de volgende proef genomen.

K o n i j n X. Het konijn wordt gedood door verbloeding. Door de nier laat men daarna eerst 250 cM.<sup>3</sup> RENGERS vloeistof stroomen en daarna 250 cM.<sup>3</sup> van de vloeistof, zooals zij gebruikt werd voor het inspuiten in de aderen. De druk blijft dezelfde in beide gevallen. De eiwitoplossing blijkt langzamer door de nier te stroomen.

Het konijn, dat nog niet voor andere proeven gebruikt is, wordt in een bak vastgebonden, waarin eene physiologische keukenzoutoplossing van 39° C. Door chloral wordt het dier in narcose gebracht. De buikholtte wordt geopend en

daarna wordt boven en beneden de arteriae renales de aorta opgezocht en vrij geprepareerd. De aorta wordt nu beneden de arteria renalis sinistra geopend, waardoor het dier verbloedt. Nu wordt de aorta boven de arteriae renales afgebonden en in het benedeneinde eene T vormige kanule bevestigd, waarbij gezorgd wordt, dat geen lucht binnendringt. Hierna wordt ook de vena cava inferior geopend.

Eerst stroomt 250 cM<sup>3</sup>. Renger's vloeistof van 39° C. door de aorta in de nieren; door de geopende vena cava inferior komt de vloeistof weder naar buiten. Deze 250 cM<sup>3</sup>. stroomen in 6 min. 30 sec. door de nieren.

Dadelijk daarna laat men door het andere been der T vormige canule eene eiwitoplossing, zooals die gebruikt werd voor inspuiting in de aderen, door de nieren stroomen. De 250 cM<sup>3</sup>. vloeistof van 39° C. stroomt nu onder denzelfden druk in 15 min. 10 sec. door de nieren.

Nadat de nieren uitgenomen zijn, blijkt de rechter nier, behoudens eenige zeer kleine roode vlekjes, geheel bloedledig geworden te zijn. De grootte van de nier is niet veranderd. De linker nier is rood gebleven en dus zijn de vloeistoffen hier niet doorheen gestroomd. Dit moet waarschijnlijk geweten worden aan den druk van de darmen, die naar links waren gelegd.

De tijd, welke voor het doorstroomen van de eiwitoplossing noodig was, was ruim 2 maal zoo groot als die voor het doorstroomen van Renger's vloeistof zonder eiwit. Daar de omstandigheden alle geheel gelijk gebleven waren, moet dit verschil toegeschreven worden aan de taaiere eiwitoplossing.

De rechter nier werd ook nog mikroskopisch onderzocht.

#### MIKROSKOPISCH ONDERZOEK.

Nier in vloeistof van Bouin. De kapsels worden door de lissen niet geheel opgevuld. Eiwit is aanwezig in de kapsels, de tubuli contorti en de tubuli recti. In de tubuli contorti worden stukken van afgestooten cellen gezien. Het epitheel is korrelig en gezwollen; op vele

plaatsen zijn de kernen slecht te zien. Het epitheel der tubuli recti is niet veranderd. In het interstitieele weefsel worden eiwituitstortingen gevonden.

Nier, 5 min. gekookt en daarna in formaline gefixeerd. De kapsels en de nierbuisjes bevatten veel eiwit. Het epitheel van de kapsels is gezwollen. Het epitheel der tubuli contorti is gezwollen en korrelig, de haarzoom is niet te zien. Vele lissen der glomeruli liggen platgedrukt tegen den wand van de Bowman'sche kapsel. In de arteries ligt veel eiwit. Om de arteries en in het interstitieele weefsel tusschen de nierbuisjes is veel eiwit.

Nier in formaline gefixeerd. Hierin is hetzelfde te zien als in de praeparaten der gekookte nierstukken. Slechts worden hier ook nog enkele roode bloedcellen en leukocyten in de kapsels en buisjes aangetroffen.

Ook hier zien wij weder de zelfde veranderingen, als gevonden zijn in alle andere nieren, welke na eiwitinspuitingen gedurende het leven onderzocht werden.

## HOOFDSTUK IX.

### **Aanwezigheid van praecipitinen in het bloed van konijnen, die herhaaldelijk met kippeneiwit ingespoten werden.**

Mijne proeven omtrent de aanwezigheid van praecipitinen bij de konijnen, die herhaaldelijk met eiwit van kippeneieren waren ingespoten, deed ik in nauwe reageerbuisjes. Na het bijeen brengen der verschillende vloeistoffen werd goed geschud. De buisjes werden een uur lang op 37° C. gehouden. Was dan nog geen praecipitinewerking te bespeuren, dan werd het resultaat als negatief beschouwd. Steeds werden contrôle-proeven genomen.

Omdat, zooals bekend is, de praecipitine reactie het best slaagt bij aanwezigheid van zouten, werd in de oplossing van kippeneiwit steeds een weinig keukenzout gedaan.

Het kippeneiwit werd met water verdund, soms ook met eene physiologische keukenzout oplossing, zoodat elke gewenschte verdunning kon verkregen worden. Alvorens de oplossingen te maken, werd het eiwit gefiltreerd, zoodat de vloeistoffen zelf geheel helder waren.

Allereerst voegde ik als contrôle-proef bij kippeneiwit

oplossingen van verschillende sterkte serum van een niet-ingespoten konijn, om te onderzoeken of er ook praecipitinen in waren.

De resultaten van dit onderzoek zijn in de volgende tabel geplaatst.

Serum van niet-ingespoten konijnen.

Sterkte der eiwitoplossing. *)	Aantal druppels **) van het te onderzoeken serum.					
	1	3	5	10	20	25
Onverdund eiwit.....	—	+ of —	+ of —	+	+	+
1 eiwit : 2 water ...	—	— of —	+ of —	+ of —	+ of —	+
1 „ : 4 „ ...	—	+	+	+	+	+
1 „ : 100 „ ...	—	—	—	+	+	+
1 „ : 500 „ ...	—	—	—	—	—	—
1 „ : 1000 „ ...	—	—	+ of —	—	+ of —	+ of —
1 „ : 5000 „ ...	—	—	—	—	—	+ of —
1 „ : 10000 „ ...	—	—	—	—	—	+ of —

Uit bovenstaande tabel blijkt, dat ook serum van een vooraf niet ingespoten konijn in staat is troebeling in eene kippeneiwitoplossing te veroorzaken, zelfs wanneer groote verdunningen bestaan. Niet steeds echter waren de uitkomsten gelijk. Nu eens werd wel, dan weder geen praecipitine-reactie gezien. Zeker is echter, dat herhaaldelijk serum van gewone konijnen de reactie gaf, vooral wanneer men veel serum gebruikte.

De hoeveelheid van het bijgevoegde serum is van veel belang, zooals bekend is.

\*) Van de eiwit-oplossing werd steeds 1 cM<sup>3</sup>. genomen.

\*\*) Elke druppel had een inhoud van 0.025 cM<sup>3</sup>.

## SERUM VAN KONIJN I.

In 4 weken waren er in 5 keeren 382.5 cM<sup>3</sup>. eiwit gespoten in het peritoneum.

Sterkte der eiwitoplossing.	Aantal druppels van het te onderzoeken serum.					
	1	3	5	10	15	20
Onverdund eiwit.....	+	+	+	+	+	+
1 eiwit: 2 water.....	+	+	+	+	+	+
1 „ : 4 „ .....	+	+	+	+	+	+
1 „ : 50 „ .....	+	+	+	+	+	+

Duidelijk is hier derhalve praecipitine aan te toonen. De troebeling is veel sterker, dan in de gevallen, waar een positieve uitkomst door normaal konijnen-serum verkregen werd; ook ontstaat ze veel sneller en dikwijls reeds bij kamertemperatuur.

## SERUM VAN KONIJN VII.

In 13 weken was in 9 keeren 332.5 cM<sup>3</sup>. kippeneiwit gespoten in het peritoneum. Herhaaldelijk werd hier naar praecipitinen gezocht.

De eerste maal werd onderzocht, toen 3 malen was ingespoten. Er werd alleen onverdund eiwit gebruikt.

De tweede maal werd naar praecipitinen gezocht, zonder dat opnieuw was ingespoten.

Na de 5e inspuiting werd voor de 3e maal onderzocht, na de 8e inspuiting voor de 4e maal en voor de 5e maal na de 9e inspuiting. Er werd dus onderzocht, nadat achtereenvolgens ingebracht waren 77.5 cM<sup>3</sup> +, 142.5 cM<sup>3</sup>, 257.5 cM<sup>3</sup> en 332.5 cM<sup>3</sup> kippeneiwit. De resultaten worden in de volgende tabel medegedeeld:

Praecipitinen na inspuiting van:	Aantal druppels van het te onderzoeken serum.								
	1	2	3	5	8	10	15	20	25
77.5 cM <sup>3</sup> .....	-	-	-	?	+	+	+	+	+
77.5 „ .....	-	-	-	-	?	+	+	+	+
142.5 „ .....	-	-	-	+	+	+	+	+	+
257.5 „ .....	-	?	+	+	+	+	+	+	+
332.5 „ .....	-	?	+	+	+	+	+	+	+



Dat hier praecipitinen aanwezig zijn, blijkt uit deze tabel duidelijk.

Omdat de overmaat van praecipiteerbare stof de praecipitine-reactie, zooals bekend is, stoort, heb ik bij de twee hierna te noemen gevallen het eiwit verdund en getracht de verdunning na te gaan, waarbij nog juist praecipitine werking was aan te toonen.

Serum van Konijn XI en Konijn XIII. Konijn XI wordt in 4 weken in 4 malen 220 cM<sup>3</sup> kippenewit ingespoten en Konijn XIII in 12 weken in 12 insputingen 402.5 cM<sup>3</sup>.

Sterkte der eiwitoplossing. *)	Konijn XI.	Konijn XIII.
Onverdund . . . . .	+ (terstond)	+ (terstond)
1 eiwit : 50 water . . .	+ „	+ „
1 „ : 100 „ . . .	+	+ „
1 „ : 500 „ . . .	+	+ „
1 „ : 1000 „ . . .	+	+
1 „ : 5000 „ . . .	+	+
1 „ : 10000 „ . . .	+	+
1 „ : 50000 „ . . .	+	+
1 „ : 100000 „ . . .	+	+

Praecipitinen werden derhalve bij alle konijnen, waarvan het serum onderzocht werd na insputing in het peritoneum, gevonden. Zelfs is men in staat hiermede kippenewit 100000 maal verdund nog aan te toonen.

Ik heb hierna sereus exsudaat uit het peritoneum van een mensch met deze sterk praecipiteerende sera in

\*) Hier zijn steeds 10 druppels serum bij 1 cM<sup>3</sup> eiwit-oplossing gevoegd.

aanraking gebracht. Het is mij niet mogen gelukken aldus eene praecipitinerwerking aan te toonen. Voor onderscheiding van menschen- en konijneneiwit is dit serum dus wel te gebruiken.

Daarna heb ik onderzocht, of het eiwit in de urine van konijnen, na de inspuiting van eene kippeneiwit-oplossing in het peritoneum, ook kippeneiwit is. Ook heb ik onderzocht, of in het bloed van het ingespoten dier kippeneiwit te vinden is.

Hiertoe werden vooraf serum van een normaal konijn in allerlei verdunningen en praecipiteerend serum te zamen gebracht. Hierbij bleek geen troebeling te ontstaan.

De urine van konijn XI en XIII bleek met normaal konijnenserum ook geen praecipitaat te geven.

Verdunning der te onderzoeken vloeistof.	Konijn XI.		Konijn XIII.	
	Urine.	Bloedserum.	Urine.	Bloedserum
Onverdunde urine of bloedserum .....	+	+	+	+
100 × verdunde urine of bloedserum.....	+	+	+	+
1000 × verdunde urine of bloedserum.....	+	+	+	+

Dat in de urine zoowel als in het bloed van konijnen na de inspuiting van kippeneiwit ook kippeneiwit aanwezig is, blijkt hieruit.

Konijn XVII. In 2 weken was in 5 keeren 1050 cM.<sup>3</sup> ascitesvloeistof van een mensch in het peritoneum gespoten.

Van dit konijn gaf vóór de inspuitingen van eiwit het serum in het exsudaat uit het menschen peritoneum geen praecipitaat. Na de inspuitingen werd wel eene troebeling door het serum, dat na de inspuiting was verkregen, in het exsudaat van den mensch verwekt. Ook in eiwithoudende urine van een mensch brengt het menscheiwit praecipiteerende serum een flauw neerslag te weeg. Het serum van een niet ingespoten konijn geeft geen neerslag.

De resultaten zijn in de hieronderstaande tabel duidelijker gerangschikt.

Verdunning der te onderzoeken vloeistof.	Normaal konijnen-serum.	Serum van Konijn XVII.
Ascites vloeistof (onverdund).....	—	+
„ 50 × met water verdund ..	—	+
„ 100 × „ „ „ ..	—	+
„ 1000 × „ „ „ ..	—	+
Urine vóór de inspuiting (onverdund)..	—	—
„ 50 × met water verdund .....	—	—
„ 100 × „ „ „ .....	—	—
„ na de inspuiting (onverdund) ...	—	+
„ 50 × met water verdund .....	—	+
„ 100 × „ „ „ .....	—	+

De urine van het konijn na de inspuiting van ascitesvloeistof en de ascitesvloeistof zelve worden door serum van konijn XIII, dat praecipitinen voor kippeneiwit bevat, niet troebel. Ook hier blijkt dus weder, dat eene onderscheiding wel mogelijk is.

De resultaten dezer praecipitineproeven zijn derhalve:

1<sup>o</sup> dat voor eiwitten, afkomstig van niet-verwante diersoorten, de praecipitinereactie specifiek is;

2<sup>o</sup> dat kippeneiwit en ascitesvloeistof in het peritoneum gebracht specifiek werkende praecipitinen doen ontstaan;

3<sup>o</sup> dat de praecipitinereactie zeer veel scherper is dan de fijnste chemische eiwit-reactie, (zie bldz.24).

Ten slotte kunnen wij hieruit nog eenige opheldering zoeken omtrent het ontstaan van die groote hoeveelheden kaasachtige stof in het peritoneum van konijnen, bij welke herhaaldelijk kippeneiwit in het peritoneum werd gespoten.

Een tweede maal werd een week later zonder nieuwe inspuiting van eiwit gezocht naar praecipitinen.

Konijn XIII (zie Hoofdstuk VII), dat in zijn serum veel praecipitinen heeft, wordt 100 cM.<sup>3</sup> kippeneiwit houdende vloeistof in het peritoneum gespoten. Een uur later wordt hiervan nog 60 cM.<sup>3</sup> aangetroffen, geheel helder, zonder eiwitstolsels.

Hierin zijn geen praecipitinen aanwezig, want voegt men het bij kippeneiwit, dan ontstaat geen troebeling, terwijl kippeneiwitpraecipiteerend serum dadelijk een neerslag deed ontstaan.

Na één uur zijn dus nog geen praecipitinen aanwezig. Zeer goed mogelijk is echter, dat zij er later in komen en praecipitaten doen ontstaan.

De groote kaasachtige massa, bij konijn I, VII en XIII, welke herhaaldelijk met kippeneiwit ingespoten werden, wensch ik dus te beschouwen als neergeslagen kippeneiwit, waarin later leukocyten zijn gedrongen. De klieren, welke met deze massa volgepropt werden, zijn gaan degenerereeren tot eene op kaas gelijkende stof.

## HOOFDSTUK X.

---

### **Voeding van menschen met rauwe kippeneieren.**

In het bezit van specifiek kippeneiwit praecipiteerend serum, heb ik getracht na te gaan, of rauwe kippeneieren, in groote hoeveelheid in de maag gebracht, oorzaak kunnen zijn van albuminurie en of het kippeneiwit ook in het bloed is aan te toonen, ter contrôle der proeven van STOKVIS, FERRET, PRIOR enz.

Hiertoe laat ik een patient, lijdende aan een maagziekte, gedurende 3 dagen uitsluitend rauwe kippeneieren gebruiken. In 3 dagen gebruikt hij 52 eieren.

Met de gewone eiwit-reactie's is hierna in de urine geen eiwit aan te toonen.

Een nadeelige invloed openbaart zich bij den patient niet, de eetlust blijft goed, de ontlasting normaal. De maagstoornis is er door verbeterd.

Een anderen patient, lijdende aan intermitterende albuminurie, worden in één uur in de ledige maag 16 rauwe eieren gebracht. De urine blijft hierna steeds eiwitvrij, voor zoover hierover met de gewone eiwit-reacties kan geoordeeld worden.

Ook hier worden geen nadeelige gevolgen ondervonden. De reactie van de urine en de hoeveelheid zijn onveranderd gebleven.

De urine van deze patienten wordt met kippeneiwit-

praecipiteerend serum behandeld. Ook het serum van den 2<sup>en</sup> patient wordt vóór en na het eierengebruik aldus onderzocht. De resultaten staan vermeld in de volgende tabel.

Te onderzoeken vloeistof.	Normaal konijnen-serum.	Kippeneiwit praecipiteerend serum van Konijn XIII.
Urine vóór eiwitgebruik (Pat. I) . . . . .	—	—
„ „ „ (100 × verd.)	—	—
„ na „ . . . . .	—	+
„ „ „ (100 × verd.)	—	sterk +
„ vóór „ (Pat. II) . . . . .	—	—
„ „ „ (100 × verd.)	—	—
„ 1 uur na „ . . . . .	—	—
„ 1 „ „ „ (100 × verd.)	—	—
„ 2 „ „ „ . . . . .	—	—
„ 2 „ „ „ (100 × verd.)	—	+
„ 3 „ „ „ . . . . .	—	—
„ 3 „ „ „ (100 × verd.)	—	+
„ 4 „ „ „ . . . . .	—	+
„ 4 „ „ „ (100 × verd.)	—	+

Gedurende 24 uur is voorts in iedere hoeveelheid urine kippeneiwit aan te toonen. Ook nog de 2 volgende dagen wordt het gevonden. Den 4en dag verdwijnt eindelijk het kippeneiwit.

Te onderzoeken vloeistof.	Normaal konijnen-serum.	Kippeneiwit praecipiteerend serum van Konijn XIII.
Bloedsrum vóór eiwitgebruik onverdund	—	—
„ „ „ 100 × verd.	—	—
„ na „ onverdund	—	+ (zwak)
„ „ „ 100 × verd.	—	+

Uit deze proeven blijkt derhalve, dat zelfs overmatige hoeveelheden eiwit geen met de gewone reacties aan te toonen hoeveelheid eiwit in de urine doen verschijnen.

Herhaaldelijk werd in de kliniek van Prof. Talma bij physiologische en intermitterende albuminurie eene dergelijke uitkomst gevonden, zoodat daar alles wat beweerd wordt van albuminurie bij menschen door het gebruik van kippeneieren sterk betwijfeld wordt, voor zooverre ten minste de praecipitinereactie niet gebruikt wordt.

Twee uur na het gebruik van veel eieren is met praecipitinen reeds kippeneiwit in het serum en in de urine te vinden. Na 3 dagen verdwijnt de laatste hoeveelheid kippeneiwit uit de urine

Dat het niet al dien tijd in het bloed is blijven circuleeren is waarschijnlijk, daar elke vreemde stof zoo spoedig mogelijk uit het bloed wordt verwijderd. Daar wij echter na inspuitingen van kippeneiwit bij konijnen in de aderen of in de buikholte het eiwit steeds in het interstitieele weefsel van allerlei organen gevonden hebben, komt mij de stelling niet al te gewaagd voor, dat ook na voeding met kippeneieren het eiwit in het interstitieele weefsel wordt opgehoopt en geheel of gedeeltelijk in den loop van eenige dagen langzamerhand hieruit in het bloed wordt opgenomen en in de urine overgaat.

---

## HOOFDSTUK XI.

---

### Conclusies.

Aan het einde mijner proeven gekomen, wensch ik de resultaten, welke verkregen werden, kort samen te vatten :

1<sup>o</sup>. De konijnen, welke eene oplossing van kippen-eiwit in de aderen wordt gespoten, tot de dood er op volgt, sterven aan verslapping van het hart en veneuse hyperaemie.

2<sup>o</sup>. Bij dieren, waar de proef vóór den dood gestaakt wordt, of waar zij tot het einde toe wordt voortgezet, zijn de verschijnselen dezelfde.

Bij mikroskopisch onderzoek is in de adventitia der arteries en in mindere mate in de media daarvan eiwit-houdende vloeistof te vinden. Ook in het interstitieele weefsel vinden wij dit eiwit, op enkele plaatsen zelfs in groote hoeveelheden, opgehoopt. Tusschen de spiervezelen der arteriewanden worden dikwijls vacuolen gevonden. Verscheuring van aderen en capillaria komt voor.

3<sup>o</sup>. De urine wordt na de inspuiting in de aderen minder alkalisch, soms zuur. Er komt veel eiwit in



Roode bloedcellen en opgelost haemoglobine zijn er in te vinden.

4°. Het eiwit verschijnt reeds 10 minuten na het begin der inspuiting in de urine, zelfs als er nog slechts 3 cM<sup>3</sup>. wit van kippeneieren ingespoten is.

5°. Inspuiting van kippeneiwit in de buikholte bij konijnen maakt de dieren soms ziek. Koorts komt er na de inspuiting niet. De urine wordt gedurende gemiddeld 5 dagen eiwithoudend.

De reactie der urine verandert niet. De hoeveelheid vermindert na de inspuiting meestal. Roode bloedcellen en opgelost haemoglobine komen niet in de urine.

6°. Dikwijls herhaalde inspuitingen van kippeneiwit in het peritoneum doen de proefdieren vrij sterk vermageren. Er volgt eene immuniteit tegen kippeneiwit, zoodat na eenige inspuitingen steeds minder en ten slotte geen eiwit in de urine verschijnt. In de urine komen cylinders voor met eene doorsnede van ongeveer 30 micra, gelijkende op die, welke in urine van menschen lijdende aan nierziekten, gevonden worden.

7°. In de nieren van de konijnen, die dikwijls eiwit in het peritoneum werden gespoten, zijn infiltraten, vooral om de arteries. Verder vindt men deze ook om de glomeruli en in het interstitieele weefsel. Hier is nieuw bindweefsel gevormd. Ook in de lever, de longen en

de hartspeer vindt men infiltraten en nieuw gevormd bindweefsel, hoofdzakelijk om de arteries. Het ingespoten kippeneiwit kan dus interstitieele ontsteking in allerlei organen geven.

8°. Albumine uit kippeneiwit geeft dezelfde veranderingen als het geheele kippeneiwit. Ascites-vloeistof van den mensch veroorzaakt meestal geen albuminurie, wanneer men het bij konijnen in de buikholte spuit. De konijnen worden er niet ziek door. Komt er eiwit in de urine, dan is dit slechts uiterst weinig.

9°. Het taaie, dik-vloeibare kippeneiwit stroomt moeielijk door de nieren. In het bloed gespoten werkt het dus mechanisch, verkleinend op de stroomsnelheid van het bloed, doodelijk door verstopping van lymphvaten.

10°. Langdurig voortgezette inspuiting van kippeneiwit in het peritoneum van konijnen doet in het bloed specifieke praecipitinen voor kippeneiwit ontstaan. In serum van niet ingespoten konijnen zijn ook praecipitinen aanwezig, echter in zeer geringe hoeveelheid.

Inspuiting van ascites-vloeistof veroorzaakt specifieke, menscheiwit praecipiterende stoffen in het bloed.

11°. Overmatig gebruik van kippeneiwit door menschen in de leege maag (16 eieren in één uur, 52 rauwe eieren als uitsluitend voedsel in 3 dagen) veroorzaakt

geen albuminurie, die met de gewone chemische reacties is aan te toonen. Met de praecipitinereactie is kippeneiwit in het bloed en in de urine wel aan te toonen. Het eiwit verdwijnt den 4en dag uit de urine.

AANGEHAALDE LITERATUUR.



## LITERATUUR.

1. **M. Ascoli.** *Über den Mechanismus der Albuminurie durch Eiweiss.* Münchener Medicinische Wochenschrift. 1902. No. 10.
2. **M. Ascoli.** *Zur Kenntniss der Präcipitinwirkung und der Eiweisskörper des Blutserums,* Münchener Medicinische Wochenschrift. 1902. XLIX. 34.
3. **J. Béchamp et E. Baltus.** *Étude des modifications apportées par l'organisme animal aux diverses albuminoïdes injectées dans les vaisseaux.* Comptes Rendus. tome LXXXVI. Bladz. 1448.
4. **J. Béchamp et E. Baltus.** *Comptes Rendus.* LXXXVIII. Bladz. 1327. 1879.
5. **Bouchardat.** *Annales de thérapeutique.* 1856.
6. **Brancaccio.** *Sul passaggio del Albuminuria, etc.* Rivista internazionale di med. e chir. 885. No. 3.
7. **F. G. Brodie.** *The immediate action of an intravenous injection of bloodserum.* Journal of Physiologie. XXVI. p. 48. 1900.
8. **M. Claude Bernard.** *Leçons sur les propriétés physiologiques et les alterations pathologiques des liquides de l'organisme.* Tome II. 1859. Bladz. 459.
9. **Corvisart.** *Sur les aliments et les nutriments.* Paris. 1853.
10. **A. Creite.** *Versuche über die Wirkung des Serumeiweisses nach Injection in das Blut.* Zeitschrift für rationelle Medicin. 1869. Bd. 36.

11. **Ph. Eisenberg.** *Untersuchungen über Specificische Präcipitations Vorgänge.* *Central blatt für Bakteriologie u. s. w.* XXXI. 15 bldz. 773. 1902.
12. **Estelle.** *Thèse de Lyon of Revue mensuelle.* 1880. Tome IV. Bldz. 704.
13. **Faveret.** *Contribution à l'étude des albuminuries experimentales dyscrasiques.* *Revue de medicine.* 1882. Bldz. 958 of *Thèse de Lyon.* 1882.
14. **Fr. Fede.** *Contribuzione alla Fisiologia della digestione e della nutrizione.* Napoli. 1868.
15. **U. Friedmann und S. Isaac.** *Über Eiweissimmunität und Eiweissstoffwechsel.* *Zeitschrift für experimentelle Pathologie und Therapie.* 1905. Bd. I, heft 3. Bladz. 513.
16. **W. Gessner.** *Über das Verhalten neugeborener Thiere bei Parenterale Zufuhr von artfremdem Eiweiss.* *Deutsche Medicinische Wochenschrift.* 1906,
17. **Griswald.** *Notes on albuminuria in health.* *New-York medicinal Journal.* 1884. Bladz. 685.
18. **P. Grützner.** *Zur physiologie der Harnsecretion.* *Archiv für die gesammte physiologie des Menschen und der Thiere.* 24. Bldz. 441.
19. **Gubler.** *L'union medicale.* 1857. No. 155.
20. **F. Hamburger.** *Zur Frage der Immunisirung gegen Eiweiss.* *Wiener Klinische Wochenschrift.* XV. 45. 1902.
21. **H. J. Hamburger en Svante Arrhenius.** *Over den aard der praecipitine reactie.* 1906.
22. **Hammond.** *Transactions of the American medical Society.* 1857.
23. **Hüppert.** *Schmidt's Jahrbücher.* 1863. No. 11. Bldz. 145—149.
24. **Inoye.** *Über alimentäre Albuminurie.* *Deutsches Archiv für Klinische Medicin.* 75. Bldz. 378. 1903.
25. **A. Kuipers.** *Über die Veränderungen in den Nieren und der Harnsecretion nach Injectionen von Hühnereiweiss.* *Centralblatt*

- für die medicinische Wissenschaften. 1882. Bldz. 267 en  
dissertation. Amsterdam, 1882.
26. **Lecorché et Talamon.** *Traité de l'albuminurie et du mal de Bright.* Paris, 1888.
  27. **J. Ch. Lehmann.** *Über die durch Einspritzungen von Hühner-eiweiss ins Blut hervorgebrachte Albuminurie.* *Virchow's Archiv.* Bd. XXX. H. 5 en 6. 1864.
  28. **J. Ch. Lehmann.** *Albuminurie nach rohen eiern.* *Virchow's Archiv.* 36. Bldz. 125.
  29. **M. Lépine.** *Trailement de la Maledie de Bright chronique.* *Berliner Klinische Wochenschrift.* 1890. No. 12.
  30. **R. Lépine.** *Revue critique sur l'albuminurie dyscrasique.* *Revue de medicin.* Bldz. 975, 1882.
  31. **M. Loewenmeyer.** *Beobachtungen über Ernährung mit Hühner-eiern in Fällen von Albuminurie.* *Zeitschrift für innere Medicin.* X. 1886. Bldz. 252.
  32. **Loirel.** *Academie van Wetenschappen.* Amsterdam, en C. R. *soc. de biol.* t. 59. bldz. 400.
  33. **Lo Sperimentale.** 1860.
  34. **V. E. Mertens.** *Ein biologischer Beweis für die Herkunft des Albumen im Nephritisharn aus dem Blute.* *Deutsche medicinische Wochenschrift.* XXVII. II. 1901.
  35. **Mialhe.** *Des divers états de l'albuminurie.*
  36. **C. Michaelis.** *Untersuchungen über Eiweisspräcipitine, zugleich eine Beitrag zur Lehre der Eiweissverdauung.* *Deutsche medicinische Wochenschrift.* XXVIII. 41. 1902.
  37. **L. Michaelis und C. Oppenheimer.** *Über Immunität gegen Eiweisskörper.* *Archiv für Anatomie und Physiologie (physiol. Abth.) suppl.* bd. 2. p. 336. 1902.
  38. **Myers.** *Centralblatt für Bacteriologie.* bd. 28. Heft 8-9.
  39. **E. Moro.** *Kühmilchpraecipitinen im Blute eines 4½ Monate alten Atrophikers.* *Nederlandsch tijdschrift v. Geneeskundc.* 6. 1906.



40. **Moro en Hamburger.** *Eine reaction der Menschenmilch.* Wiener Klinische Wochenschrift. No. 5. 1902.
41. **v. Noorden.** *Über die Albuminurie bei gesunden Menschen.* Deutsches Archiv für Klinische Medicin. bd. 38. bldz. 205.
42. **Oertel.** *Ueber Ernährung mit Hühnereiern.* München, 1883.
43. **Oestreich.** *Einfluss der kost auf die Albuminurie.* Inaugural Dissertation. Berlin 1887.
44. **A. Ott.** *Beitrage zur Lehre der Albuminurie.* Deutsches Archiv für Klinische Medicin. bd. 53. XXVI. bldz. 604.
45. **Parkes.** *The composition of urine in healt and disease.*
46. **Pavy.** *The Lancet.* Mai. 1863.
47. **Ponfick.** *Experimentelle Beitrage zur Lehre von den Transfusion.* Archiv für pathologische Anatomie. bd. 62. Heft 3. bldz. 273.
48. **Prior.** *Die Einwirkung der Albuminate auf die Thätigkeit der gesunden und erkrankten Niere der Menschen und Thiere.* Zeitschrift für Klinische Medicin, 1891. XVIII.
49. **A. Riva.** *Contribuzione allo studio dell' Albuminuria.* Gaz. degli ospidali. 1885. No. 8.
50. **Rostoski.** *Ueber den Werth der Präcipitine als Unterscheidungs-mittel für Eiweisskörper.* Münchener Medicinesche Wochenschrift. XLIX. 18. 1902.
51. **Schiff.** *Sulla differenza caratteristica tra il regno animale e vegetale.* 1863.
52. **J. Schmidt.** *Ueber den Ausscheidungsort von Eiweiss in der Niere.* Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmacologie. 53. bldz. 419.
53. **Schreiber.** *Ueber die diätetische Behandlung des chronischen Morbus Brightii.* Berliner Klinische Wochenschrift. 1889. No. 23.
54. **A. Schütze.** *Weitere Beiträge zum Nachweis verschiedener Eiweissarten auf Biologischem Wege.* Zeitschrift für Hygiène. 38.
55. **Schrwald.** *Ueber aas Verhältniss der Eiweissausscheidung zur*

- Erweissaufnahme bei Nephritis. Münchener Medicinische Wochenschrift 1888. No. 48 en 49.*
56. **Semmola.** *Die pathogenen Bedingungen der Albuminurie. Deutsche Medicinische Wochenschrift. 1888. 21—24.*
57. **Senator.** *Ueber Albuminurie. Berliner Klinische Wochenschrift. 1885. No. 5.*
58. **Senator.** *Berliner Klinische Wochenschrift. No. 49. 1882.*
59. **Senator.** *Die Albuminurie in physiologischer und klinischer Bedeutung. Berlin. 1890.*
60. **Senator und v. Ziemssen.** *Die Behandlung der Chronischen Morbus Brightii. (9. Congres für Interne Medicin. Weenen. 1890).*
61. **Sobotta.** *Inaug. Dissertation. Berlin 1887.*
62. **Sosath.** *Dissertation. Würzburg. Maly's Jahresbericht. 1880. Bldz. 274.*
63. **Spiro.** *Ueber Diuresis. Archiv für Experimentelle Pathologie und Pharmacologie. 41. S. 148.*
64. **B. J. Stokvis.** *Bijdragen tot de kennis der Albuminurie. Nederlandsch tijdschrift voor Geneeskunde. 1862. Bldz. 395.*
65. **B. J. Stokvis.** *Over serum en kippeneiwit in betrekking tot het dierlijk organisme. Nederlandsch tijdschrift voor geneeskunde. 1864. Bldz. 545.*
66. **B. J. Stokvis.** *Recherches expérimentales sur les conditions pathologiques de l'albuminurie. Bruxelles. 1867. bladz. 221.*
67. **B. J. Stokvis.** *Over het gebruik van kippeneieren door lijders. aan Albuminurie. Nederlandsch tijdschrift voor Geneeskunde 1886. Bd. 1. bldz. 153.*
68. **Stewart.** *Diet in albuminuria. Practitioners. 1887. Aug. bldz. 107.*
69. **Tégart.** *Thèses de Paris. 1845.*
70. **Tessier.** *Thèse sur l'urémie. Paris. 1856.*
71. **Uhlenhut.** *Neuer Beitrag zum specifischen Nachweis von Eier-Eiweiss auf biologischem Wege. Deutsche Medicinische Wochenschrift. 1900. 46. bldz. 734.*

72. **A. Wassermann und A. Schütze.** *Über die Specificität der Eiweisspräcipitirenden Sera, und deren Wertbestimmung für die Praxis.* *Deutsche medicinische Wochenschrift.* XXIX. II. 1903.
73. *Wiener medicinische Jahrbücher.* 1863. bldz. 155.
74. **v. Dungern.** *Antikörper.* Jena. 1903.
75. **Ribbert.** *Bibliotheca medica.* Abt. C. Heft 4. 1896.
76. **Müller.** *Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig.* Jahrgang VIII. 1873. S. 159.

STELLINGEN.



## STELLINGEN.

---

### I.

Ten onrechte wordt beweerd, dat de lidslag van belang is voor het voortbewegen van de tranen in en door den traanzak.

### II.

De kruising van de zenuwvezels van den trochlearis is geen volledige.

### III.

Bij epilepsie zonder bekende oorzaak behooren afwijkingen in den neus behandeld te worden, operatief of conservatief.

### IV.

LANGLEIJ en ANDERSON beweren terecht dat „the central end of any efferent somatic fibre can make functional union with the peripheral end of any preganglionic fibre”.

### V.

Het epitheel van de galblaas scheidt geen cholestearine af.

## VI.

Niet de chirurg, maar de otoloog, behoort bij otitis-media de noodige operaties te verrichten.

## VII.

Bij loslating van de placenta vóór het begin der baring is sectio caesarea onverwijld geïndiceerd.

## VIII.

Slijmpolypen van den neus degenereeren nooit carcinomateus.

## IX.

Het weefsel, waaruit de glandula thymus bestaat, moet als een gewijzigd epithelium worden beschouwd.

## X.

Onder de oorzaken van het ontstaan van lepra neemt het eten van slecht toebereide visch een groote plaats in.

## XI.

De oorzaak van den dood bij acute nekrosen van het pancreas berust in de meerderheid der gevallen op eene vergiftiging door trypsine.

## XII.

De urine van geheel gezonde personen bevat eiwit.

## XIII.

Pigmentafzetting op de membrana Descemetii kan, indien zij niet door vroegere ontsteking veroorzaakt is, het eerste symptoom zijn van een zich ontwikkelenden tumor in het oog.

## XIV.

Bij aandoeningen in het achterste deel der oogholte waarvan de oogarts geen oorzaak kan vinden, is een onderzoek van de holte van het os sphenoidium, misschien met opening ervan, aangewezen, ook als bij onderzoek van den neus geen teekenen van lijden van het os sphenoidium gevonden worden.

---











