



Het "electrisch ladingsverschijnsel" der urine, zijn physiologische en pathologische beteekenis

<https://hdl.handle.net/1874/280502>

Mr. Gu. 192, 1923

Het „electrisch ladings-
verschijnsel” der urine,
zijn Physiologische en
Pathologische beteekenis.



Diss.
Utrecht

1923

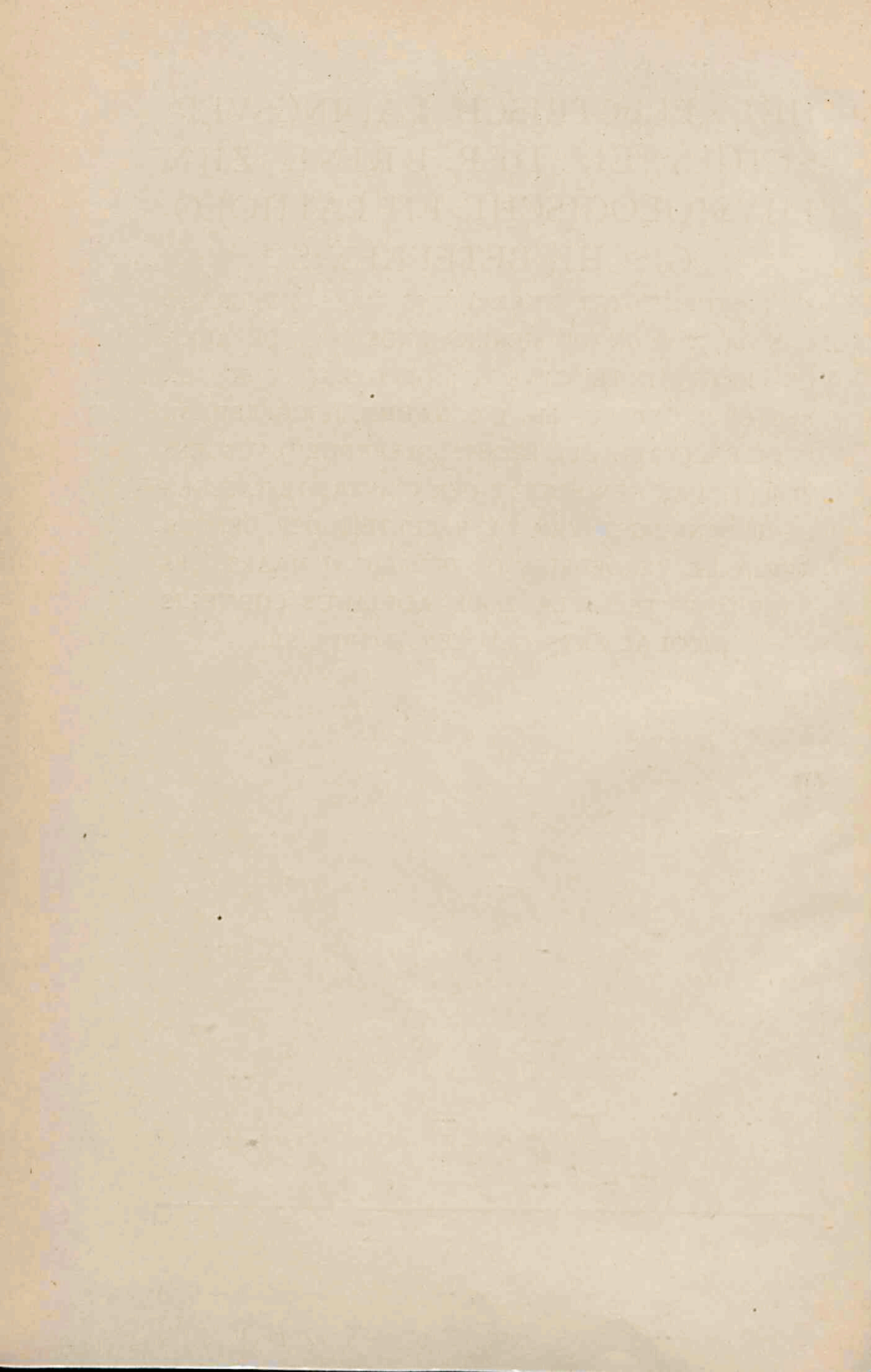
A. C. Nicolai.

Diss Utrecht 1923
1

HET „ELECTRISCH LADINGSVER- SCHIJNSEL” DER URINE, ZIJN PHYSIOLOGISCHE EN PATHOLO- GISCHE BETEKENIS

PROEFSCHRIFT TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD
VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE RIJKS-
UNIVERSITEIT TE UTRECHT, OP GEZAG VAN DEN
RECTOR-MAGNIFICUS **Mr. J. C. NABER**, HOOGLEERAAR
IN DE FACULTEIT DER RECHTSGELEERDHEID, VOLGENS
BESLUIT VAN DEN SENAAT DER UNIVERSITEIT, TEGEN
DE BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT DER GENEES-
KUNDE TE VERDEDIGEN OP DINSDAG 27 MAART, DES
NAMIDDAGS TE 5 UUR, DOOR **ADRIANUS CORNELIS
NICOLAÏ**, ARTS, GEBOREN TE NIJMEGEN.

[1923]



Aan mijn vrouw en
aan mijn ouders.

Het schrijven van dit proefschrift biedt mij de gelegenheid, U, Hooggeleerden en Lectoren der Medische Faculteit, mijn oprechten dank te betuigen voor het van U ontvangen onderwijs; van hoeveel nut deze degelijke grondslag voor mij geweest is, heb ik maar al te goed ervaren in de zeven jaren, gedurende welke ik de medische praktijk uitoefen. Een woord van hulde aan U, Hooggeleerde Kouwer, voor de wijze, waarop U ons de praktijk der obstetrie leert, is hier zeker op zijn plaats; op dit terrein gevoelde ik mij als pas gevestigd medicus het veiligst.

In de eerste plaats dank ik U, Hooggeleerde Hijmans van den Bergh, Hooggeachte Promotor, voor de bereidwilligheid, waarmede Gij aan mijn verzoek voldeed, mij een promotie-onderwerp aan de hand te doen, dat ik in eigen omgeving kon uitwerken. Ik heb zeer goed gevoeld, met welk een moeielijk verzoek ik tot U kwam; en dat U mij niet afwees, doch integendeel gegeven heeft, waar ik om vroeg, en mij de hulp verzekerde van twee Uwer assistenten, om mij de gevraagde pathologische urines te doen toekomen, — daarvoor ben ik U ten hoogste dankbaar.

U Hooggeleerde Zwaardemaker, kan ik moeielijk onder woorden brengen, de gevoelens van dank en waardeering, voor de belangstelling, waarmede Gij het Physiologische deel van mijn onderzoek volgdet, en mij, waar mijn kennis te kort schoot, zoo hartelijk met raad en daad ter zijde stond.

Ik dank ook U, Hooggeleerde Ringer, voor de bereidwillig-

heid, waarmede Gij mij toestond, in uw Laboratorium polarimetrische onderzoeken te doen.

Ten slotte een woord van hartelijken dank aan U, waarde Bolten, die met uw Apothekers-assistent Jonker steeds voor mij klaar stond, in het hospitaal de door mij gevraagde reagentia te bereiden, —

en aan U, waarde Heer Bolleman, die mij zooveel tijd en moeite bespaard heeft, door het in het net-schrijven van mijn proefschrift.

INHOUD.

	Blz.
Inleiding	9
1. Onderzoek naar den aard en de oorzaak van het ladings- verschijnsel in urines van gezonden	12
2. Het ladingsverschijnsel in de 2e helft der normale zwangerschap	39
3. Het ladingsverschijnsel bij verschillende ziekten	40
4. Beschouwingen	50
<i>a.</i> Wat betreft de vermeerderde stalagmonenuitscheiding bij bepaalde ziekten	50
<i>b.</i> Wat betreft de vermeerderde stalagmonenuitscheiding in de 2 ^o helft der normale zwangerschap	59
5. Conclusies	62
Geraadpleegde literatuur	63

INLEIDING.

In Maart 1916 deed Prof. Zwaardemaker een interessante mededeeling omtrent de door hem en Knoops ontdekte „nevelectriciteit der reukstoffen.” Het bleek hem namelijk, dat wanneer men een reukstof toevoegt aan water, dat men onder 2 atmosferen overdruk (door middel van perslucht of een koolzuurcylinder) liet verstuiven en men den nevel, die hierbij ontstaat, laat stooten tegen een metalen plaat, — dat dan een electroscoop, die met deze plaat verbonden was, een duidelijke, positieve lading vertoonde.

Zwaardemaker neemt aan, dat op het moment der versproeiing positief- en negatief geladen gas-jonen ontstaan; dat zich om de positieve jonen grootere druppels vormen dan om de negatieve, dat de negatief geladen druppels zich dan sneller verspreiden en verdampen, en daardoor dus op een bepaalden afstand een overmaat positief geladen druppels aanwezig is; deze overmaat bereikt op den z.g. „optimalen” afstand haar maximum, daarna neemt ze geleidelijk af, tengevolge van het intusschen neervallen der druppels, om ten slotte weer gelijk te worden aan de hoeveelheid negatief geladen druppels, (z.g. „critische afstand”). We zien dan ook in werkelijkheid, dat de lading der electroscoop haar maximalen uitslag vertoont, wanneer de bovengenoemde metalen plaat op een bepaalden, „optimalen” afstand van den versproeier verwijderd is, om bij verder achteruit schuiven der plaat steeds minder en minder te worden, en ten slotte geen uitslag meer aan te geven (bij den z.g. „critischen” afstand dus).

De druppels, waarvan hier sprake is, en die in verschillende grootte met een ultramicroscoop zijn waar te nemen, ontstaan door condensatie van waterdamp, tengevolge van de afkoeling, die optreedt, als de lucht of het koolzuur uit zijn gecompriëerden toestand plots overgaat in een toestand van $\pm$ atmosferischen druk.

Het bleek Zwaardemaker verder, dat alle reukstoffen dit z.g. „electrisch ladingsverschijnsel” vertoonden, de eene meer, de andere minder.

Bij een overdruk van 1,5—3 atmosferen bleef de sterkte der lading dezelfde.

Wil een stof het ladingsverschijnsel geven, dan zal ze volgens Zwaardemaker in meerderen of minderen graad moeten voldoen aan de volgende eischen:

- 1^o. moet ze oplosbaar zijn in water;
- 2^o. moet ze min of meer vluchtig zijn;
- 3^o. moet ze de oppervlaktespanning van water verlagen.

Een direct gevolg dezer laatste eigenschap is, dat de jonen zich vooral aan de oppervlakte der druppels kunnen vasthechten. —

Verdere onderzoekingen van Zwaardemaker en eenige medewerkers (zie litteratuur) omtrent het ladingsverschijnsel brachten nog de volgende feiten aan 't licht. Behalve reukstoffen bleken ook eenige andere stoffen het ladingsverschijnsel te voorschijn te kunnen roepen, n.l. eenige alcaloïden, antipyretica (b.v. chinine, antipyrine, salicylverb. en saponinen). De reukstoffen gaven sterker lading dan de antipyretica, en deze op hun beurt weer sterker dan de alcaloïden.

Toevoeging van zouten (b.v. Na Cl) gaf over 't algemeen versterking van 't ladingsverschijnsel, soms echter een vermindering. Evenzoo bleek rietsuikertoevoeging gewoonlijk versterking van 't ladingsverschijnsel te geven.

Bij reukstofmengsels bleek het ladingsverschijnsel steeds additief te zijn, terwijl de reukeigenschap dan vaak in verzwakte mate aanwezig was, soms geheel verdwenen; zoo zal men dus in de natuur en in de techniek riekende stoffen kunnen aantreffen, wier reukkracht zeer gering of nul is, en toch sterk ladingsverschijnsel hebben.

Het parallellisme tusschen reuk (een physiologische-) en nevel-electriciteit (een physische eigenschap) heeft zich, wat de reukstoffen betreft, bevestigd,

- a. bij successieve verdunningen,
- b. bij toevoeging van zout of rietsuiker,
- c. in homologe reeksen (bijv. bij de vetzuren en aliphatische alcoholen). Ten slotte is nog gebleken dat sterk geconcentreerde oplossingen van electrolyten zwakke negatieve ladingen kunnen geven, welke hun ontstaan zouden te danken hebben aan de anionen. Volledigheidshalve zij nog vermeld, dat volgens Zwaardemaker en Hogewind de nevel-electriciteit op grond van door hen genomen proeven niet identiek kan zijn met de z.g. waterval electriciteit van Lenard, die ontstaat op 't moment, dat een waterval den bodem bereikt, in 't laboratorium proefondervindelijk aan te toonen door waterdruppels te laten vallen op een grensvlak lucht-vaste stof.

Ik ben op de theoretische beschouwingen van physischen en physio-

logischen aard hier niet dieper ingegaan, omdat deze in mijn proefschrift niet ter sprake komen, aangezien, zooals blijken zal, mijn onderzoekingen in andere richting gingen. Waar het ladingsverschijnsel zulk een typeerend verschijnsel bleek te zijn voor reukstoffen, leek het Prof. Hijmans van den Bergh interessant, dit verschijnsel eens na te gaan in de urine, en dan te bestudeeren van physiologische en pathologische zijde; misschien zou het mij dan gelukken iets anders te kunnen mededeelen omtrent den aard der urinereukstoffen, waarvan tot heden niets bekend is.

In den zomer van 1920 heb ik dit onderwerp ter hand genomen; dat ik er nu pas mede klaar ben gekomen, heeft zijn oorzaak niet in de uitgebreidheid van het onderzoek, maar in het feit, dat ik, toen nog militair-arts zijnde met een — voorwaar een groote zeldzaamheid — drukken werkkring, dikwijls zoo weinig vrijen tijd had, dat ik gedwongen was, mijn onderzoekingen telkens, soms maanden lang, te laten rusten. Sinds ik echter den militairen stand vaarwel gezegd heb, en eigen baas ben, heb ik tijd kunnen vinden mijn proeven uit te werken en conclusies daaruit te trekken.

Ik zal dus nu overgaan tot mijn eigen onderzoekingen, en verdeel deze daarbij in twee deelen, n.l. in Physiologische en Pathologische onderzoekingen.

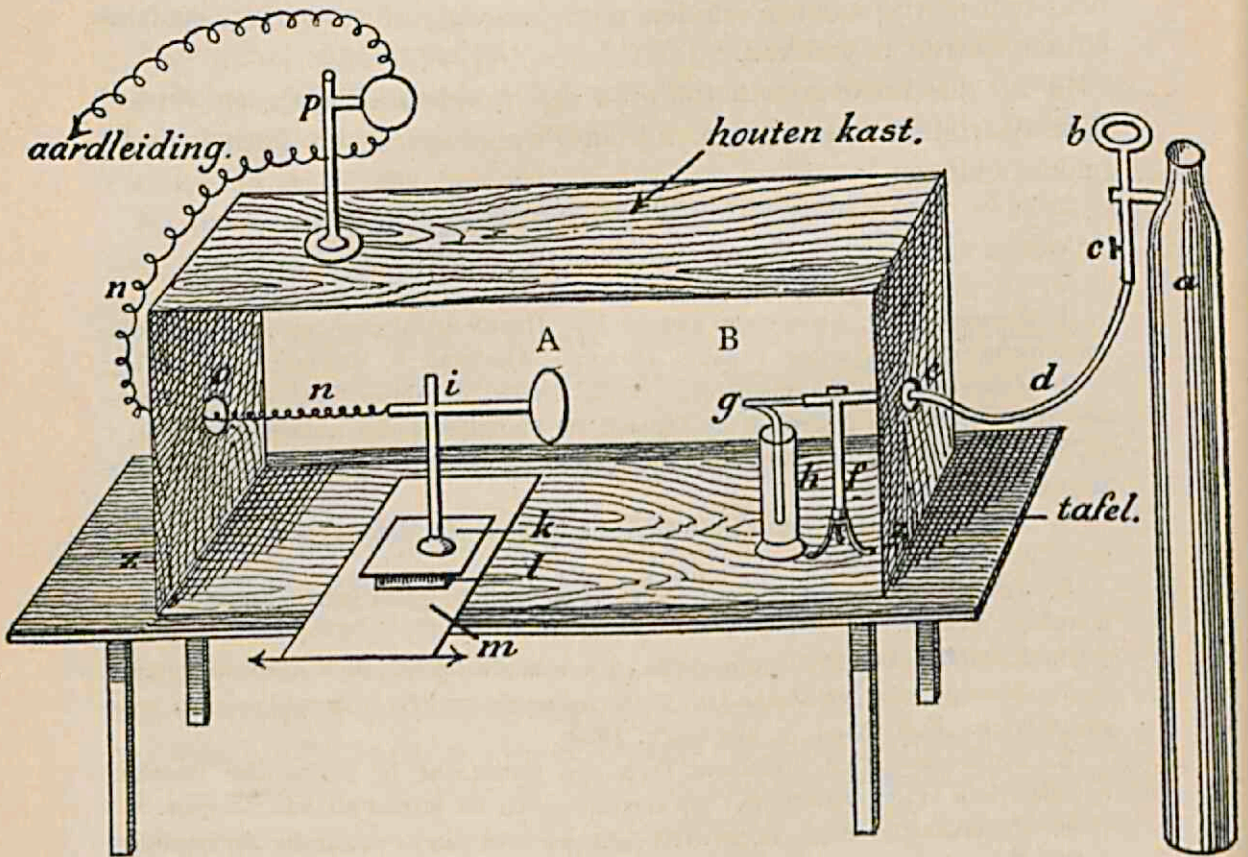
VOOR LITTERATUUR, ZIE:

1. *Zwaardemaker, Knoop's and van der Bijl*. The electrical phenomenon in cloudlike condensend odorous water vapours. (Koninkl. Akademie v. Wetenschappen 1916).
2. *Zwaardemaker*: Le phénomène de la Charge des brouillards de substances odorantes. (Archives Néerland. de Physiol. de l'homme et des animaux tome I).
3. *Zwaardemaker*: Le sens de l'adsorption des substances volatiles. (Acta otolaryngologica 1918).
4. *Backman*: Ueber die Verstäubungselektrizität der Riechstoffe. (Arch. f. d. ges. Physiologie bd. 168).
5. *Zwaardemaker*: Specifieke reukkracht en odoroscopisch ladingsverschijnsel in homologe reeksen.
6. *Zwaardemaker*: Reukstofmengels en hun laadvermogen door nevelectriciteit.
7. *Zwaardemaker en Zeehuizen*: Verstuivingselectriciteit van oplossingen van electrolyten. (Kon. Akad. v. Wetensch. 1920).
8. *Zwaardemaker en Zeehuizen*: Over den samenhang bij reukstoffen tusschen het electrisch ladingsverschijnsel bij verstuiving en de intensiteit van de geur.
9. *Zwaardemaker en Zeehuizen*: Het laadvermogen van de nevels der Antipyretica.
10. *Zwaardemaker en Hogewind*: Verstuivingselectriciteit en watervalelectriciteit.

1. ONDERZOEK NAAR DEN AARD EN DE OORZAAK VAN HET LADINGSVERSCHIJSSEL.

Laten we beginnen met de bespreking der proefopstelling.

In een bescheiden hoekje van het laboratorium van het Militair Hospitaal alhier werden de proeven op de volgende wijze in gang gezet; een schematisch tekeningetje zij ter verduidelijking ingelascht:



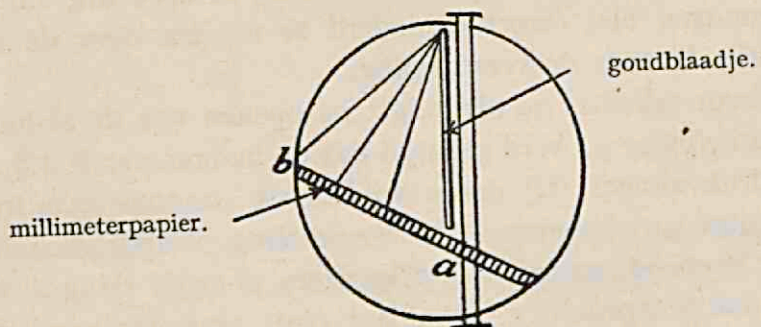
Aangezien in 't laboratorium geen zuurkast aanwezig was, liet ik de verstuiwing plaats vinden in een houten kast — zie teekening — waarvan de voorwand bestond uit een glazen raam, dat in boven- en

benedenwaartsche richting verschuifbaar was; ik deed dit, om tijdens de proefnemingen niet direct gehinderd te worden door de scherpe urinegeuren gedurende de versproeiing.

De gang van zaken is nu als volgt: na openen van de afsluitkraan der koolzuurcylinder *a*, werd gezorgd dat de manometer *b*. 1.8 atmosferen overdruk aangaf (bij dezen willekeurig genomen overdruk had bij alle verdere proefnemingen de versproeiing plaats); daarna werd de kraan *c*. geopend, waardoor het koolzuur door de slang *d*. geperst werd naar den versproeier *g*. en aldaar plots verstoven werd, waarbij de urine in het cylinderglaasje *h*. opgezogen en dan mede verstoven werd; de nevel, die nu ontstaan was, stootte tegen de metalen plaat *i*. die door middel van de paraffineplaat *l*. geïsoleerd was van de aarde; de lading, waarmede nu de plaat geladen wordt, wordt via een koperdraad *n*. gevoerd naar de electroscoop *p*., die geaard is. We zien in de teekening verder, dat de slang *d*., die door de opening *e*. in den zijwand der houten kast naar binnen treedt, door het klemstatief *f*. op haar plaats gehouden wordt; hierdoor blijft dus ook de versproeier *g*. op zijn plaats. De paraffineplaat *l*., die ik met een glasplaat *k*. bedekt had, om spoedige bevochtiging te voorkomen, lag op een houten plank *m*., die tot buiten de kast reikte; door deze plank in de richting der pijltjes te bewegen, werd dus de metalen plaat dichter bij, of verder van den versproeier gebracht, en kon dus op die manier bepaald worden, bij welken afstand A—B de uitslag der electroscoop de grootste was; dit is dan de optimale afstand (zie inleiding). De rand der opening *O*, waardoor de koperdraad van de metalenplaat naar de electroscoop gevoerd wordt, is met paraffine bedekt, om de draadlading te isoleeren van contact met de aarde. Tijdens de proefneming werd de glazen voorwand der kast naar beneden geschoven tot *z*., dus werd de kast niet geheel gesloten, daar anders de plank *m*. niet heen en weer geschoven kon worden.

Het bepalen van het electrisch ladingsverschijnsel van een stof, in casu urine, is dus zeer eenvoudig en kort van duur: het cylinderglaasje wordt met urine gevuld, de glazen voorwand der kast naar beneden geschoven, de kraan der manometer geopend, daarna wordt, terwijl men de plank — waarop de metalen opvang-plaat —, heen en weer schuift, op de electroscoop afgelezen, bij welken afstand A—B de uitslag de grootste is; daarna sluit men de manometerkraan. De uitslag der electroscoop wordt aangegeven door 't aantal m.M., dat het goudblaadje omhoog stijgt;

met 't oog daarop was een milimeterpapiertje geplakt op den glazen voorwand der electroscoop, aldus:



De maximale uitslag was bereikt bij 30 m.M.

Vervolgens wordt de afstand AB gemeten; dus de optimale afstand is dan bekend. —

Bij het begin mijner proefnemingen bemerkte ik al spoedig, dat er verschillende voorzorgen moesten genomen worden:

vooreerst moesten de electroscoop, de paraffineplaat en de paraffinerings in de opening *a*. absoluut droog zijn, daar anders de uitslag der electroscoop of nul of zwak was; ik controleerde dit steeds door opladen met een door middel van een kattenvel negatief geladen eboniete staaf.

Verder werd na elke proefneming het cylinderglaasje ter dege gereinigd en werd vóór elke nieuwe proefneming eerst leidingwater (dat geen lading geeft) verstoven, om zeker te zijn, dat geen ladinggevende stoffen van de vorige proef in het glaasje waren achtergebleven. —

De uitslag van de electroscoop werd steeds met het bloote oog opgenomen.

Bij alle proefnemingen werd eenzelfde hoeveelheid urine (n.l. 15 c.c.) verstoven.

Na deze, wat uitvoerige bespreking der proefopstelling, ga ik nu over tot mijn onderwerp.

Begonnen werd met een indruk te verkrijgen van de sterkte van het ladingsverschijnsel in urines van gezonde personen, die gemengde kost gebruikten. Uitgaande van het feit, dat er in de urine een stof in betrekkelijk groote hoeveelheid voorkomt, die, volgens de onderzoekingen van Zwaardemaker en zijn medewerkers (zie inleiding), invloed uitoefent op de sterkte van het ladingsverschijnsel bij reukstoffen, n.l. het NaCl., werd steeds het zoutgehalte bepaald (met den Chloridometer van Strauss) en werd gelet op de reukintensiteit, daar van het principe uitgegaan werd, dat de reukstoffen het ladingsverschijnsel der urine zouden teweeg brengen. (Welk principe later zal blijken onjuist te zijn).

	Uitslag der electros- coop.	Optimale afstand.
1. a. Urine NaCl 9 ⁰ / ₁₀₀ . Scherpe urinegeur.	Maximaal.	14 c.M.
b. deze urine half verdund met water.	5 m.M.	28 c.M.
c. $\frac{1}{4}$ verdund.	0	—
2. a. Urine NaCl 10.5 ⁰ / ₁₀₀ . Vrij scherpe geur.	Maximaal.	15 c.M.
b. Urine van denzelfden persoon, eenige dagen later.	22 m.M.	26 c.M.
NaCl 5.5 ⁰ / ₁₀₀ . Reuk minder scherp.		
c. deze laatste urine half verdund.	0	—
3. Urine NaCl 10.5 ⁰ / ₁₀₀ . Vrij scherpe geur.	Maximaal.	13 c.M.
4. a. Urine { onverdund	Maximaal.	13 c.M.
NaCl 11 ⁰ / ₁₀₀ { $\frac{1}{2}$ verd.	6 m.M.	27 c.M.
Scherpe geur { $\frac{1}{4}$ „	0	
b. Urine van zelfden pers. eenige dagen later. NaCl 5.5 ⁰ / ₁₀₀ , geur matig; onverdund.	14 m.M.	26 c.M.
$\frac{1}{2}$ verdund.	0	
5. Urine NaCl 10.5 ⁰ / ₁₀₀ . Scherpe geur.	Maximaal.	12 c.M.
6. Urine NaCl 9 ⁰ / ₁₀₀ . Vrij scherpe geur.	Maximaal	13 c.M.
7. a. Urine NaCl 2 ⁰ / ₁₀₀ . Geur vrij sterk.	4 m.M.	24 c.M.
b. Deze urine $\frac{1}{2}$ verdund.	0	—
8. a. Urine Onverdund	Maximaal.	13 c.M.
NaCl 10 ⁰ / ₁₀₀ $\frac{1}{2}$ verd.	4 m.M.	29 c.M.
Geur matig. $\frac{1}{4}$ „	0	—
b. Urine van denzelfden persoon, een dag later. NaCl 8.5 ⁰ / ₁₀₀ . Matige geur.	24 m.M.	30 c.M.
— na halve verdunning.	0	—
c. Ochtendurine van dezen persoon. NaCl 7.5 ⁰ / ₁₀₀ . Geur matig.	23 m.M.	26 c.M.
d. Middagurine. NaCl 9.5 ⁰ / ₁₀₀ . Geur scherp.	Maximaal.	15 c.M.
9. Urine NaCl 11 ⁰ / ₁₀₀ ; geur scherp.	Maximaal.	12 á 13c.M.
10. Urine NaCl 5.5 ⁰ / ₁₀₀ . Geur vrij sterk.	22 m.M.	25 c.M.

Uit deze proeven* kunnen we 't volgende als vaststaand aannemen:
*het ladingsverschijnsel der urine is een constant verschijnsel, van vrij
 groote intensiteit; bij stijgend NaCl gehalte zien we sterker ladings-
 verschijnsel; bij toenemende verdunning, afnemende lading.*

Bij het vervolg mijner proefnemingen heb ik de *sterkte* van het ladingsverschijnsel bepaald naar het dichterbij, resp. verder aflaggen van het optimum bij maximalen uitslag; dat dit een juiste maatstaf is, blijkt uit bovengenoemde proeven; immers zien we duidelijk, dat bij de verdunningen de uitslag der electroscoop bij die urines het grootste is, waar het optimum bij maximalen uitslag het dichtsbij gelegen was; meer overzichtelijk zien we het nog bij de volgende proef:

		Uitslag electr.	Optim. afstand.
11. a. Urine.	Onverdund.	Maximaal.	14.5 c.M.
	$\frac{1}{2}$ verd.	19 m.M.	28 c.M.
b. Urine.	Onverdund.	Maximaal.	19 c.M.
	$\frac{1}{2}$ verd.	11 m.M.	28 c.M.

Zooals ik reeds zeide, vinden we een sterker ladingsverschijnsel bij hooger NaCl gehalte; en afname van 't verschijnsel bij verdunning. Ik moet dus wel aannemen, dat hier de concentratiesterkte de beslissende rol speelt, en vergeleek daarom het verschijnsel met het S.G. der urines:

12.	S.G. der urines.	Uitslag der electros- coop.	Optim. afstand.
	1021	Maximaal.	14.5 c.M.
	1024	Maximaal.	12.5 c.M.
	1012	22 m.M.	25 c.M.
	1019	Maximaal.	18 c.M.
	1011	12 m.M.	28 c.M.
	1015	Maximaal.	18 c.M.
	1012	Maximaal.	30 c.M.
	1021	Maximaal.	12 c.M.
	1006	3 m.M.	28 c.M.
	1026	Maximaal.	11 c.M.

Hieruit blijkt duidelijk: *hoe hooger 't S.G. hoe sterker het ladingsverschijnsel.*

Het ladingsverschijnsel der urine is dus een verschijnsel, dat berusten moet op stoffen, wier uitscheiding uit de nieren constant is en parallel gaat met de uitscheiding der overige urinebestanddeelen.

Het was mij bij mijn proefnemingen (ik nam natuurlijk meer proeven dan hier in 't proefschrift vermeld staan) opgevallen, dat soms een urine met geringe geur, toch sterk ladingsverschijnsel vertoonde; er begon bij mij dus reeds een twijfel te rijzen, of inderdaad aan de urine-reukstoffen het ladingsverschijnsel moet worden toegeschreven.

Alvorens dit aan een nader onderzoek te onderwerpen, wilde ik eerst

eens nagaan of het lad.verschijnsel afhankelijk was van de voedselopname, m. a. w. of bepaalde voedingsstoffen een duidelijken invloed hadden op de sterkte van het lad.verschijnsel.

Ik onderzocht met 't oog hierop de urines van militairen in 't hospitaal, die voor een of ander licht ongeval waren opgenomen, doch verder gezond waren, en schreef hun verschillend diëet voor:

N.B. Waar de „hospitaalterm” „gewone kost” gebruikt wordt, wordt hieronder verstaan gemengde kost in den vorm van: brood, boter, melk, thee, kaas; eventueel eieren; jam, pap, meelspijzen, vleesch, soep, groenten en vet.

Diëet.	S. G. voor zoover bepaald.	Uitslag electros- coop.	Optimale afstand.
13. gewone kost zonder vleesch en kaas.		Maximaal.	13 c.M.
14. pap en melk.	1021	Maximaal.	14.5 c.M.
15. pap en melk.	1012	22 m.M.	25 c.M.
16. gewone kost zonder vleesch en groenten.		Maximaal.	13 c.M.
17. pap, melk en brood.	1010	6 m.M.	25 c.M.
18. gewone kost zonder vleesch.		14 m.M.	39 c.M.
19. ulcusiëet.		16 m.M.	39 c.M.
(geen vleesch, soep, kaas en brood)			
20. melk, brood, aardappels, puree, groenten en pap.		1 m.M.	30 c.M.
21. gewone kost.		Maximaal.	15 c.M.
22. gewone kost.		Maximaal.	11 c.M.
23. a. melk, pap, brood.		Maximaal.	21 c.M.
b. gewone kost, zonder vleesch.		15 m.M.	31 c.M.
c. gewone kost.		Maximaal.	11 c.M.
alles van denzelfden persoon.			
24. melk en pap.		Maximaal.	12 c.M.
25. a. melk, pap, en beschuit.		Maximaal.	12 c.M.
b. melk, beschuit, pap, aardappels en groenten.		Maximaal.	27 c.M.
26. groenten, wat thee en water.	1023	Maximaal.	9 c.M.
27. melk, beschuit, soep, pudding, bessensap en fruit.	1022	6 m.M.	32 c.M.
28. melk, beschuit, aardappelen, groenten, vleesch en rijst.	1019	25 m.M.	31 c.M.
29. gewone kost.	1010	3 m.M.	30 c.M.
30. pap, melk en brood.	1015	21 m.M.	29 c.M.

Welke gevolgtrekkingen zijn uit deze proeven te maken? Voorzeker deze, dat van een invloed van de kant der voedselopname geen sprake is; immers we zien nu eens bij een voeding, rijk aan eiwitten en extractief-stoffen, een sterk ladingsverschijnsel, dan weer bij een voeding, arm aan deze stoffen; bij eenzelfde soort voeding nu eens een sterk, dan weer een zwak ladingsverschijnsel. Een ectogene factor voor 't ontstaan der stoffen; die 't lad.versch. teweeg brengen, is dus niet aan te nemen, en moeten deze stoffen dus wel een *endogenen oorsprong* hebben.

Ik ga nu verder onderzoeken, of de twijfel, die bij mij gerezen was over de rol, die de urinereukstoffen spelen bij het ladingsverschijnsel, gegrond is. Met het oog hierop werd de invloed van 't NaCl eens nagegaan, dat, zooals in de Inleiding werd medegedeeld, veelal een duidelijken invloed uitoefende op de sterkte van 't ladingsverschijnsel der reukstoffen. Begonnen werd, met de urine NaCl—vrij te maken; ik voegde bij 30cc urine 4cc zilvernitraat 30% en eenige druppels salpeterzuur; in het filtraat was dan of geen of een spoor NaCl aan te toonen; het *filtraat* dat *reukeloos* en *kleurloos* was, werd verspreid:

	Uitslag electros- coop.	Optimale afstand.
21. Urine. S. G. 1012, NaCl 5,5‰ na ontzouting.	22 m.M. Maximaal.	25 c.M. 11 c.M.

Ik werd bij deze proef direct getroffen door de sterke toename van 't lad.versch. en ging nu eerst na, of de toegevoegde stoffen zelf van invloed waren.

Salpeterzuur, noch zilvernitraat geven bij versproeiing lading; maar, zoo salpeterzuur toegevoegd werd aan urine, nam 't ladingsversch. sterk toe (hierover straks meer); ik liet daarom bij de verdere „ontzoutings”proeven het salpeterzuur achterwege:

Urines.	Uitslag electrosc.	Optimale afstand.
32. NaCl gehalte 8‰ na ontzouting.	Maximaal. id.	13 c.M. 12 c.M.
33. NaCl gehalte 7.5‰ S. G. 1011. na ontzouting.	11 m.M. 18 m.M.	28 c.M. 28 c.M.
34. NaCl geh. 7.5‰ S. G. 1015. na ontzouting.	Maximaal. id.	15 c.M. 14 c.M.
35. NaCl geh. 8‰ S. G. 1012. na ontzouting.	Maximaal. id.	30 c.M. 24 c.M.
36. NaCl geh. 10‰ S. G. 1022. na ontzouting.	Maximaal. id.	13 c.M. 10 c.M.

Twee merkwaardige feiten vallen op:

1^o. na het verwijderen van het NaCl neemt de sterkte van 't ladingsverschijnsel niet af, zooals verwacht mocht worden; integendeel zien we veelal een lichte toename.

2^o. het *filtraat*, dat geheel *reukeloos* en *kleurloos* was, gaf een ladingsverschijnsel analoog aan dat van de urine.

Dat de sub 1^o. vermelde lichte toename van 't ladingsverschijnsel na ontzouten niet op een remmenden invloed van de kant van 't NaCl terug is te brengen, blijkt uit de volgende proeven, waarbij ik het NaCl gehalte der urine vergrootte en toch geen verandering van de sterkte van 't verschijnsel zag optreden:

37. Urine	Maximaal	na verdubbeling	Maximaal.
NaCl 10.5‰	op 12 c.M.	van 't NaCl geh.	op 12 c.M.
38. Urine	Maximaal	na ruime verdubbe-	Maximaal.
NaCl 10‰	op 12 c.M.	beling van 't NaCl	op 12 c.M.
		gehalte.	

Daar het dus blijkt, dat het NaCl geen invloed uitoefent op 't urine-ladingsverschijnsel, werd ook nog nagegaan, of zouten in 't algemeen invloed er op uitoefenen, bijvoorbeeld:

	Uitsl.	Optim.
	electrosc.	afstand.
39. Urine S. G. 1022.	Maximaal.	13 c.M.
Na toevoeging van K N O ₃	id.	id.
" " " KClO ₃	id.	id.
" " " K ₂ SO ₄	id.	id.
" " " kal-acetaat.	id.	id.

Ook hier dus negatief resultaat.

Ik kom nu terug op 't boven waargenomen feit, dat de *toevoeging van zuur* zulk een *sterke toename* gaf van het ladingsverschijnsel; in deze richting werden nu verschillende proeven gedaan:

Urine.	Uitslag	Optim.
	electrosc.	afstand.
40. a. S. G. 1012	5 m.M.	22.5 c.M.
na 3 dr. HNO ₃	Maximaal.	21 c.M.
b. S.G. 1019	Maximaal.	18 c.M.
$\frac{1}{2}$ verdund	4 m.M.	30 c.M.
na 3 dr. HNO ₃	Maximaal.	20 c.M.
bij de halve verdunning		

Urine.	Uitslag electrosc.	Optim. afstand.
c. S.G. 1025	Maximaal.	12 c.M.
na 4 dr. HNO_3	id.	5 c.M.
d. S.G. 1015	Maximaal.	20 c.M.
na 6 dr. H_2SO_4	id.	5 c.M.
na 6 dr. HCl	id.	8 c.M.
e. S.G. 1010	6 m.M.	25 c.M.
na 5 dr. HNO_3	Maximaal.	15 c.M.
na 5 dr. H_2SO_4	id.	14 c.M.
f. S.G. 1016	Maximaal.	20 c.M.
na 6 dr. HCl	id.	6 c.M.
g. S.G. 1024	Maximaal.	12 c.M.
na 4 dr. fosforzuur	id.	7 c.M.
na 4 dr. oxaalzuur	id.	10 c.M.

We mogen naar aanleiding dezer proeven dus wel als vaststaande aannemen dat *toevoeging van zuur de sterkte van het lad.versch. in hooge mate doet toenemen*; het blijkt verder onverschillig te zijn, welk zuur, anorganisch of organisch men toevoegt; wel treedt hierbij op den voorgrond, dat het eene zuur een sterker invloed uitoefent, dan 't andere, wat ook duidelijk zichtbaar is in de volgende proeven, waar bij steeds dezelfde hoeveelheid urine (afkomstig van mijzelf) steeds gelijk gewichten van verschillende normaalzuren werd toegevoegd:

	Uitslag electrosc. coop.	Optimale afstand.
41. a. Urine.	7 m.M.	18 c.M.
na normaal: HNO_3	25 m.M.	18 „
„ „ HCl	10 m.M.	18 „
„ „ H_2SO_4	Maxim.	18 „
„ „ fosforzuur	bijna max.	18 „
„ „ citroenzuur	maxim.	18 „
„ „ azijnzuur	15 m.M.	18 „ ¹⁾
b. Urine.	Maximaal.	19.5 c.M.
na normaal HCl	„	14.5 „
„ „ HNO_3	„	11 „
„ „ H_2SO_4	„	6.8 „
„ „ fosforzuur	„	9 „
„ „ citroenzuur	„	8.5 „
„ „ azijnzuur	„	12 „ ¹⁾

¹⁾ Azijnzuur zelf geeft in voldoende concentratie 'n + lading; die kan dus hierbij gesuperponeerd zijn.

Ik moet naar aanleiding der proeven 40 en 41 hier aanteekenen, dat *na* de zuurtoevoeging de *urine-lucht* duidelijk *sterker* werd; dit zou er dus voor kunnen pleiten, dat het vrijkomen van reukstoffen, dus in 't algemeen de urinereukstoffen wel degelijk een rol speelt bij 't teweegbrengen van het lad.verschijnsel; ik meen echter uit de volgende feiten duidelijk te kunnen aantoonen, *dat het urine ladingsversch. in geen geval berusten kan op de reukstoffen*: vooreerst, zooals ik vroeger reeds gezegd heb, vertoonden soms urines met zwakken geur een sterk lad.versch.; verder nam de sterkte van de lading niet af, nadat de reukstoffen waren verwijderd (zie proef 32—37); bovendien bleek, dat, zoo men bij het reukelooze filtraat, dat na zilvernitraattoevoeging verkregen was, zuur toevoegde, de zuurinvloed even eclatant was als in de urine zelf; als 4e argument noem ik het feit, dat (zooals straks aangetoond zal worden) ná destillatie der urine het destillaat, dat duidelijk waarneembaren urinegeur verspreidde, geen waarneembaar lad.versch. vertoonde; en ten slotte bleek uit volgende proeven dat, zoo we de urinereukstoffen voor een gedeelte verwijderen door middel van een waterstraalluchtpompje, dan geen vermindering van 't lad.versch. viel te constateeren:

	Uitsl. electr.	Optim. afstand.
42. a. Urine	Maximaal.	13.5 c.M.
na uitpompen tot dat duidelijk minder geur waarneembaar was.	id.	id.
b. Urine	17 m.M.	35 c.M.
na uitpompen	id.	id.
c. Urine	Maximaal.	12 c.M.
na uitpompen	id.	id.

Waar nu gebleken is, dat zuurtoevoeging zulk een duidelijken invloed in positieven zin op de sterkte van 't lad.versch. uitoefent, werd nu nagegaan, of *toevoeging van loog* een uitwerking in negatieven zin zou hebben:

43. a. Urine	Maximaal.	13 c.M.
na toevoeging van eenige druppels NaOH 10%.	"	15 c.M.
b. Urine	Maximaal.	10.5 c.M.
na 6 dr. HNO_3	"	5 c.M.
na 6 dr. NaOH	"	11.5 "
c. Urine	Maximaal.	10.5 c.M.
na zuurtoevoeging	"	5.5 "
na loogtoevoeging	"	12 "

d. Urine	Maximaal.	14 c.M.
na loogtoevoeging	„	16.5 „
na hierbij — dus bij de urine + loog —		
zuur gevoegd te hebben.	„	8.5 „

Inderdaad vermindert dus loogtoevoeging de sterkte van 't ladingsversch., in mindere mate echter, dan zuurtoevoeging 't lad.versch. doet toenemen.

Ik kom dus nu tot de stelling, dat de stof (of stoffen), die het urine lad.versch. te weeg brengen, een *zuur karakter* moet hebben; gedeeltelijk is ze als zoodanig vrij in de urine aanwezig, voor een grooter deel echter gebonden aan alcali; het moet wel een heel zwak zuur zijn, daar, welk zuur we ook nemen, de verbinding: „onbekende stof”-alcali er door wordt opgeheven. —

Mijn onderzoek naar den aard der „onbekende stof” voortzettende, ging ik eens na of ze al dan niet vluchtig was; vooreerst onderzocht ik, of 't lad.versch. der urine, *na koken*, veranderde; dit bleek *niet* 't geval te zijn; verder *destilleerde* ik de urine gedeeltelijk over met behulp van een lucht-destilleerapparaat en onderzocht het destillaat; dit was kleurloos en had de gewone urinegeur.

44. a. Urine	Maximaal.	11.5 c.M.
het destillaat	1 m.M.	22 „
b. Urine	Maximaal.	12 „
't destillaat	nul	—
na 4 dr. HNO_3 bij het destillaat.	nul	—
c. Urine	Maximaal.	11 c.M.
't destillaat	geen uitsl.	—
na HNO_3 bij 't destill.	id.	—
d. Urine	Maximaal	13 c.M.
destillaat	geen uitsl.	—
na HNO_3 bij 't destill.	2 m.M.	13 c.M.
e. Urine	Maximaal.	17 c.M.
destillaat	1 m.M.	36 „
na aanzuren van 't destillaat	11 m.M.	30 „
f. Urine	Maximaal.	15 „
destillaat	geen uitsl.	—
na HCl bij 't destillaat	10 m.M.	34 „

Wat leeren we uit deze proeven:

1°. de „onbekende stof” (of stoffen) is zoowel in haar vrije, als gebonden toestand *niet* of *weinig vluchtig*; de vrije nog minder dan de gebondene; hun kookpunt moet dus hooger zijn dan 100°C .

2^o. het destillaat, dat $\pm$ normaal urinegeur heeft, geeft geen of minimalen uitslag der electroscop.

De „onbekende stof” (of stoffen) moet dus wel *bij kookten stabiel* zijn, (Dat ze ook niet spoedig ontleeft, zullen we later zien uit 't feit, dat het lad.versch. der „onbekende stof”, uit de urine nagenoeg geïsoleerd, niet in sterkte afneemt, wanneer men de „stof” dagen lang bewaart).

Tot nu toe heb ik dus kunnen vaststellen dat de stof (of stoffen), die het urineladingsverschijnsel te voorschijn roept, de volgende eigenschappen bezit:

1^o. zijn ze constant in de urine aanwezig; hun quantiteit is afh. van 't S. G.

2^o. Zijn ze van endogenen oorsprong.

3^o. Hebben ze een zwakzuur karakter.

4^o. Hebben ze een kookpunt, dat hooger is dan dat van water; zijn ze thermo stabiel.

5^o. Zijn ze reukeloos en kleurloos.

De stoffen, ons bekend, en constant in de urine aanwezig (zooals ureum, urinezuur, kreatinine, hippuurzuur, oxaalzuur, aminozuren, purinebases, zouten, kleurstoffen en chromogenen)¹⁾ kunnen hier de rol niet spelen, daar zij geen van allen genoemde 5 eigenschappen tegelijk bezitten en bovendien bij onderzoek of geen lad.versch. geven (zooals urinezuur, oxaalzuur, zouten, kleurstoffen) of minimaal verschijnsel (bijv. gaf hippuurzuur in verzadigde oplossing 2 m.M. uitslag op 30 c.M. afstand). Het verschijnsel moet dus wel berusten op stoffen, welker bestaan en samenstelling ons tot nu toe onbekend zijn.

Dit probleem op te lossen, leek mij, die met bescheiden chemische kennis en bescheiden hulpmiddelen moest werken, al zeer moeilijk; en ben ik daarin ook niet geslaagd; maar toch is het mij gelukt nog eenige andere eigenschappen dier stof of stoffen aan te toonen, haar zelfs nagenoeg uit de urine te scheiden van de ons bekende stoffen; ik heb ze kunnen indentificeeren met de oppervlakte spanning verlagende stoffen, met de z.g. „stalagmonen” (z. l.), der urine, en daardoor aan deze stoffen eenige eigenschappen meer kunnen doen toekennen, dan tot nu toe bekend waren.

Bij mijn teleurstelling, dat ik bij mijn onderzoek naar den aard der stoffen, die het lad.versch. teweeg brengen, op onoverkomelijke bezwaren gestooten ben, heb ik dan toch dezen troost, dat ik heb kunnen aantonen, waarop het lad.versch. *niet* berust, en dat ik omtrent den aard der stoffen, die hier *wel* de rol spelen, eenige eigenschappen en hun afkomst heb kunnen ontdekken, zoodat ik de hoop mag uitspreken

¹⁾ Over de rol, die eventueel de proteïnezuren zouden kunnen spelen, zie later.

dat mannen, met grooter ervaring en kennis in dit gebied, gewapend met de kennis der door mij gevonden eigenschappen, meer licht zullen kunnen brengen in het duistere wezen der „stalagmonen.”

Maar ik loop mijn onderzoekingen te veel vooruit, en zal daarom nu verder gaan met mijn proefnemingen.

Zooals reeds in de Inleiding werd medegedeeld, zouden stoffen, die verstuvingselectriciteit bezitten, volgens Zwaardemaker de volgende eigenschappen in meerdere of mindere mate moeten bezitten:

- 1°. oplosbaar zijn in water
- 2°. vluchtig zijn.
- 3°. de oppervlaktespanning van water verlagen.

Ad 1°. oplosbaar in water zijn de door mij gezochte stoffen zeker; ze komen immers steeds opgelost in de urine voor.

Ad 2°. Het vluchtig zijn kan voor de door mij gezochte stoffen geen rol spelen, daar immers aangetoond werd, dat hun kookpunt hooger moet zijn dan 100° C.

Ad 3°. Het verlagen der oppervlaktespanning moet, omdat sub 2°. wegvalt, hier dus wel van zeer groote beteekenis zijn. Zooals bekend neemt men voor vloeistoffen een bepaalde oppervlaktespanning aan; een vloeistof heeft n.l. de eigenschap haar oppervlakte zoo klein mogelijk te maken; de oppervlaktespanning ontstaat daardoor, dat tengevolge van cohaesie de deeltjes, die de oppervlakte vormen, naar binnen worden getrokken.

Verschillende vloeistoffen hebben verschillende opp.vl.spanning, b.v. heeft water en zoutoplossing een grootere oppervl.sp. dan alcohol of aether; de oppervlaktemembraan van een waterdruppel kan dus een grooter „gewicht” dragen, voordat ze barst, dan de oppervlaktemembraan van een alcoholdruppel. ¹⁾

¹⁾ Over stalagmometrische onderzoekingen v. physiologischen aard is tot nu toe in de literatuur niet veel te vinden. Alleen heeft *J. Traube* indertijd geprobeerd, de osmosetheorie te vervangen door de opp.vl.sp. verlagingstheorie, z.g. „haftdrucktheorie”; hij nam n.l. aan, dat een vloeistof met geringer oppervlaktespanning, dus met minder „zuigkracht naar binnen” d.i. met „minder haftdruck” naar die met grooter oppervl.-spanning zou diffundeeren; en verklaart dan hieruit de opname van ons voedsel in de bloedbaan, steunende op het feit, dat peptonen, gal de opp.vl.spanning verlagen; de uitscheiding der slakken zou daardoor tot stand komen, dat de oppervl.spanning van urine grooter is dan die van bloed. Alcaloïden, antipyretica, stoffen, die tot de snel diosmeerende gerekend worden, verlagen de oppervlaktespanning. *Buglia* deed naar aanleiding van deze theorie v. Traube experimenten, en kwam tot resultaten, die niet met die van Traube overeenkwamen. Hij vond o.m. in overeenstemming met *Török*, dat de resorptie van een vloeistof bemoeilijkt werd na toevoeging van olie of gummi, die de oppervlaktespanning verlagen. Toch zegt *Höber* (1922), dat deze theorie van Traube kan concurreeren met de lipoidtheorie; beide theoriën kunnen op zich zelve niet alles verklaren.

Nu blijkt, dat de oppervlaktespanning van urine lager is dan van water; in de urine moeten dus opp.vl.sp.-verlagende stoffen aanwezig zijn. Men weet verder, dat kolloïden of semikolloïden de eigenschap hebben, de opp.vl.spanning van een vloeistof te verlagen doordat ze zich aan de oppervlakte der vloeistof verzamelen en daar de spanning verminderen. *Lichtwitz* toonde aan (1910), dat er in de urine colloïden voorkomen, wier hoeveelheid parallel gaat met de moleculaire concentratie der urine.

Eén der eersten, die 't onderzoek naar den aard der oppervl.spanning verlagende stoffen der urine ter hand nam, was onze landgenoot *Steensma*; in 1913 hield hij daarover een verhandeling op het 14e Nederl. Natuurk. en Geneesk. Congres te Amsterdam; hij onderzocht normale en pathologische urines en ging na, of al dan niet vermeerdering der opp.vl.spanning aantoonbaar was; dit werd gedaan met de stalagmometer van *Traube* (waarover straks uitvoeriger), waarbij mogelijke fouten door trillingen op vernuftige wijze werden vermeden. Hij constateerde: hoe hoger het S. G., hoe sterker de verlaging der opp.vl.spanning. De opp.vl.spanning verlagende stoffen waren absorbeerbaar aan dierlijke kool, en daaruit op te lossen in alcohol.

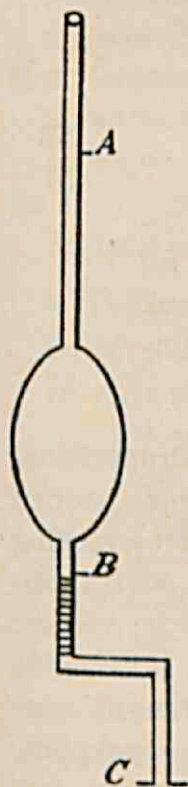
Mijn proeven nu voortzettende, begon ik de opp.vl.sp. te bepalen van water, van urine, en verder van de urine, nádat deze op de verschillende bovenbesproken wijzen bewerkt was; dat wil dus zeggen: ná zuur en loogtoevoeging; ná destillatie; ná uitpompen en na neerslaan der reuk en kleurstoffen.

De oppervl.spanning werd bepaald naar het druppelgetal der stalagmometer van *Traube*; deze bestaat uit een eenvoudig glazen toestelletje, zie teekening.

het principe is: *hoe kleiner de oppervl.spanning van een vloeistof, hoe meer druppels* zij zal geven, wanneer men haar laat afdruppelen van een glad geslepen oppervlakte (van glas bijv.).

Men zuigt dus in de stalagmometer vloeistof op en telt dan het aantal druppels, dat valt van de gladgeslepen glazen ovaal *C*, wanneer de vloeistof daalt van *A* tot *B*. Daar natuurlijk lang niet altijd precies een druppel zal vallen, als de vloeistof bij *B* is gekomen, staan onder *B* eenige deelstrepen aangegeven, en kan men aflezen, bij welke deelstreep de druppel valt; men leest dan dus af, hoeveel men bij het volumen *A—B* moet voegen om een afgerond getal druppels te krijgen.

Steensma wijst op de fouten die optreden, wanneer men niet zorg draagt, dat trillingen vermeden worden. Waar



echter bij mijn onderzoek met zulke geringe verschillen in opp.vl.-spanning geen rekening behoefde gehouden te worden, zorgde ik er alléén voor, dat het toestelletje bij 't afdruppelen absoluut stil stond, en las ik altijd 't aantal druppels af, dat gevallen was, wanneer de vloeistof vlak bij B was gekomen; mijn bepalingen zijn dus niet tot in deelstrepen nauwkeurig, maar de mate van onnauwkeurigheid blijft toch altijd beneden één, d. w. z., waar ik bijv. een dr.getal 60 aangeef, zou dit in werkelijkheid kunnen zijn: 61 min eenige deelstreepjes.

Ik kom nu tot mijn proeven: het Amersf. leidingwater had in mijn stalagmometer een dr.getal van 50.

	dr.getal.		dr.getal.
45. a. Urine	57	d. Urine	56
het destillaat		na loogtoevoeging	56
na overdestilleeren;	51		
de urine na uitpompen	57	e. Urine	62
de urine na aanzuren	62	na uitpompen	62
de urine na loogtoeging	55—56	na uitpompen	
na toevoeging van		daarna aanzuren	67
AgNO ₃ en filtreeren	56—57		
		f. Urine	56
b. Urine	58	het destillaat na over-	
het destillaat	50—51	destilleeren	51
de urine na aanzuren	65	na aanzuren van dit	
na loogtoevoeging	58	destillaat	51—52
c. Urine	57	g. Urine	57
na loogtoevoeging	55—56	na uitpompen	57
		na toevoeging van ba-	
		sisch loodacetaat en fil-	
		treeren (waarbij de reuk	
		en kleurstoffen zijn neer-	
		geslagen)	57

Uit deze proeven blijkt duidelijk, dat: na aanzuren het druppelgetal constant toeneemt, dus de oppervlaktespanning verlagende stoffen in meerdere mate vrijkomen; verder zien we, dat na loogtoevoeging het druppelgetal òf hetzelfde blijft, òf wat afneemt, dus door alcali-toevoeging een deel der vrije stalagmonen gebonden wordt; verder: na destillatie blijft het druppelgetal van het destillaat $\pm$ hetzelfde als dat van water, en verandert ook niet of weinig na aanzuren; m. a. w. de oppervlaktespanning verlagende stoffen hebben een kookpunt, hooger dan 100° C.; na gedeeltelijk uitpompen der reukstoffen verandert

het druppelgetal niet; en ten slotte zien we, dat na toevoeging van AgNO_3 of basisch-loodacetaat, waarbij de reuk- en kleurstoffen worden neergeslagen, het druppelgetal van het filtraat $\pm$ 't zelfde is als dat der urine, m. a. w., de oppervlaktespanning verlagende stoffen zijn nog in 't filtraat aanwezig en zijn dus kleur- en reukeloos.

Zeer opvallend is dus, dat, zoo we de eigenschappen der oppervlaktespanning verlagende stoffen navorschen met behulp van de bepaling der mate van oppervlaktespanningverlaging (dus met behulp van de stalagmometer), we precies tot dezelfde bevindingen komen, als wanneer we de eigenschappen nagaan van de stoffen, die het ladingsverschijnsel teweeg brengen.

Dit kan natuurlijk geen toeval zijn, maar wijst op een gemeenschappelijk aetiologischen factor.

Wanneer we dus nu in de volgende proeven ladingsverschijnsel en druppelgetal tegelijk bepalen in urines, die worden aangezuurd; waarbij loog wordt gevoegd; die worden overgedestilleerd; waarbij men de reukstoffen gedeeltelijk uitpompt; en waarbij men de reuk- en kleurstoffen neerslaat met AgNO_3 of basisch loodacetaat:

	Ladingsverschijnsel.	dr.-getal.
46. a. Urine	Max. op 15 c.M.	58
na aanzuren	Max. op 6 c.M.	68—69
het destillaat	geen uitslag.	51
na aanzuren van dit destillaat	3 m.M. op 25 c.M.	52
na uitpompen der urine	Max. op 15 c.M.	58
na uitpompen en daarna aanzuren	Max. op 5.5 c.M.	70
na toevoeging v. AgNO_3 bij de urine		
en filtreeren	Max. op 14.5 c.M.	58
na loogtoevoeging bij de urine	Max. op 17 c.M.	56
b. Urine	Max. op 15 c.M.	60
na uitpompen	idem.	60
na uitpompen en daarna aanzuren	Max. op 5.5 c.M.	72
na toevoeging van basisch loodacetaat		
bij de urine en filtreeren	Max. op 15 c.M.	59—60
na aanzuren van dit laatste filtraat	Max. op 9.5 c.M.	63
na toevoeging van AgNO_3 bij de urine		
en filtreeren	Max. op 14 c.M.	60
na aanzuren van dit filtraat	Max. op 7 c.M.	67—68
c. Urine	24 m.M. op 23.5 c.M.	55—56
na loogtoevoeging	20 m.M. op 23.5 c.M.	55
na aanzuren	23 m.M. op 4 c.M.	62

d. Urine	Max. op	12 c.M.	61
na loogtoevoeging	Max. op	14 c.M.	59
na uitpompen der urine	Max. op	12 c.M.	61
na uitpompen en daarna loogtoevoeging	Max. op	16 c.M.	58—59
e. Urine	Max. op	13 c.M.	56—57
na loogtoevoeging	Max. op	15 c.M.	54

dan mogen we toch wel zonder schroom zeggen, dat er *absoluut parallellisme bestaat tusschen de sterkte van het ladingsverschijnsel en de grootte van 't druppelgetal*; m. a. w. *het ladingsverschijnsel en de verlaging der oppervlaktespanning der urine berusten op dezelfde oorzaak*; de stoffen, die hier dus de rol spelen, en waarvan ik reeds eenige eigenschappen nader omschreven heb, zullen we nu in 't vervolg niet meer noemen „de onbekende stoffen”, maar — dan hebben ze al vast een naam — „stalagmonen”, welken naam Prof. Bechhold uit Frankfort gegeven heeft aan de oppervlaktespanning verlagende stoffen der urine. (Over de onderzoekingen van Bechhold naar den aard dezer stalagmonen straks meer).

Dat na loogtoevoeging het druppelgetal niet of weinig afneemt, is geen verzwakkende factor voor de door mij zoo juist opgeworpen stelling, dat er absoluut parallellisme bestaat tusschen ladingsverschijnsel en druppelgetal; immers, zooals ik boven uiteenzette, neem ik aan, dat de stalagmonen voor 't grootere deel aan alkali gebonden in de urine aanwezig zijn, voor een kleiner deel als zoodanig; de positieve invloed van zuur is daarom éclatanter dan de negatieve invloed van loog; we zien dit duidelijk in de sterkte van 't ladingsverschijnsel; het ladingsverschijnsel is uit dit oogpunt een fijner indicator dan het druppelgetal; bovendien nam ik, zooals ik boven gezegd heb, het druppelgetal niet geheel nauwkeurig op, en zouden kleine verschillen, in deelstrepen, voorzeker gevonden zijn.

In de boven aangehaalde publicatie van Steensma zegt deze, dat hij de stalagmonen uit de urine kon afscheiden door ze te absorbeeren aan dierlijke kool en daarna hieruit op te lossen met alcohol; door verdampen der alcohol hield hij dan een waterige oplossing over. Ik heb collega Steensma toen gevraagd, of hij over deze bereiding nog iets naders gepubliceerd had, waarop hij antwoordde — waarvoor ik hem bij dezen dank zeg — dat hem verdere onderzoekingen omtrent den aard der stalagmonen nog niets positiefs hadden opgeleverd, en dat hij nog niet kon mededeelen, met welke concentratie van alcohol of andere het extraheeren 't beste kon geschieden.

Ik ben toen maar als volgt te werk gegaan: een groote hoeveelheid

urine (1—2 L.) werd verzameld; dit werd gefiltreerd over een koolfilter; ¹⁾ 't bleek dan, dat in het filtraat nog ladingsverschijnsel aanwezig was; ik filtreerde daarom het filtraat nog eens over kool en dan bleek mij, dat, zoo deze filtratie afdoende was geweest, ik dan een filtraat gekregen had, dat geen ladingsverschijnsel gaf, ook niet na aanzuren; dit filtraat was kleur en reukeloos. De koolfilter, waaraan dus de stalagmonen waren geabsorbeerd, liet ik drogen, schrapte dan de kool er af en voegde hier een hoeveelheid alcohol 96% toe; na dit goed gemengd te hebben en een poosje te hebben laten staan, filtreerde ik; het nu verkregen kleurloos filtraat werd verwarmd, totdat de geur der alcohol verdwenen was; na afkoeling werd water toegevoegd; er was nu ontstaan een vloeistof met een eigenaardigen zoeten geur (geenszins de normaal urinelucht) en van lichtbruine kleur.

Met deze vloeistof („stalagmonenvloeistof” genoemd) werden dan proeven genomen.

Ik laat nu een serie proefnemingen volgen, die op het bovenstaande betrekking hebben:

		Ladings- verschijnsel.
47.		
a. Urine	Maximaal.	13.5 c.M.
na 1 × gefiltreerd over dierlijke kool	geen uitslag	
na HNO ₃ toevoeging	Maximaal.	25 c.M.
b. Urine	17 m.M.	35 c.M.
na 2 × filtreren over kool	geen uitslag	
na aanzuren	idem.	
		Ladings- druppelgetal verschijnsel.
c.		
Urine	58	Max. op 15 c.M.
na filtratie over kool	51	geen uitslag
(2 ×)		
na aanzuren	51	geen uitslag
d. de „Stalagmonenvloeistof”	54	Max. op 22 c.M.
na loogtoevoeging	51	geen uitslag
e. de „Stalagmonenvloeistof”	57	Max. op 20 c.M.
na HNO ₃ toevoeging	59	Max. op 15 c.M.
na KOH toevoeging	51	geen lading
na hierbij weer KNO ₃		Max. op 17 c.M.

¹⁾ Dierlijke kool is een absorbens voor gassen, kleurstoffen, giften, toxine, basische (bijv. alcaloiden) en sommige zure stoffen; (niet voor anorganische zouten).

f. de stalagmonenvloeistof	Max. op 2 c.M.
na KOH	eerst minder en minder,
na meer KOH; ten slotte tot verhouding van	
2 d. KOH—1 d. vloeistof	2 m.M. op 40 c.M.
voor controle:	
de „stalagmonenvloeistof” 3 × verdund.	Max. op 14 c.M.
g. de „stalagmonenvloeistof”	Max. op 3 c.M.
met basisch loodacetaat	
ontkleurd en ontgeurd	Max. op 3 c.M.

	Ladings-	
	verschijnsel.	
h. Urine	Max. op 22.5 c.M.	
na 15 minuten		
geschud met kool		druppelgetal
en gefiltreerd; het filtraat	3 m.M. op 40c.M.	51
na aanzuren van 't filtraat	15 m.M. op 35c.M.	54
na loogtoevoeging bij 't filtraat	1 m.M. op 35c.M.	51

	druppelgetal	Lading.
i. Urine	55—56	27m.M.op23.5c.M.
na 2 × over kool	49—50	geen uitslag
na zuur bij 't filtraat	50	geen uitslag
k. de „stalagmonenvloeistof”	74	Max. op 5.5 c.M.
na 6 dagen open laten staan	74	idem.
na 34 dagen laten staan	74	idem.

De volgende conclusies zijn uit deze proeven te trekken:

1°. *zoowel de vrije als gebonden stalagmonen worden door dierlijke kool geabsorbeerd;*

2°. *de stalagmonen zijn oplosbaar in alcohol;*

3°. *de stalagmonen vertoonen weer onmiskenbaar zuurkarakter.*

4°. *de door bovengenoemde bewerking ontstane reuk en kleurstoffen zijn niet verantwoordelijk te stellen voor het ontstaan van het ladingsverschijnsel.*

5°. *weer duidelijk parallellisme tusschen ladingsverschijnsel en oppervlaktespanning verlaging.*

6°. *de stalagmonen ontleden blijkbaar niet gemakkelijk.*

Op de zoo juist beschreven wijze zijn dus, zooals Steensma vermeld heeft, inderdaad de stalagmonen uit de urine te scheiden; alleen bleken er reuk en kleurstoffen bij te ontstaan —.

De stalagmonenvloeistof vertoonde geen reductievermogen, en bleek polarimetrisch onderzocht, noch rechts-, noch linksdraaiing te bezitten.

Ik heb reeds vroeger de overtuiging uitgesproken dat de stalagmonen van endogenen oorsprong zijn; is dit werkelijk het geval, dan moeten ze dus in het bloedserum ook aantoonbaar zijn.

Ik onderzocht met 't oog hierop eerst *menschenserum*; dit was afkomstig van bloed van eenige kerngezonde hospitaalverpleegers, voor wie de wetenschap zoo hoog stond, dat zij zich met alle liefde een venapunctie van 300 c.c. lieten welgevallen, zonder blikken of blozen.

Vooreerst werd nagegaan, of in 't serum de stalagmonen zich eveneens verraden door verhoogd druppelgetal en aanwezigheid van het ladingsverschijnsel:

		druppelgetal	Ladingsverschijnsel
48.	a) α) Serum	59	10 m.M. op 25 c.M.
	β) Serum	58	10 m.M. op 25 c.M.
	γ) Serum	57—58	12 m.M. op 27 c.M.
	δ) Serum	59—60	Max. op 25 c.M.

Inderdaad blijkt dit 't geval te zijn.

Het serum was steeds reukeloos; toch zien we duidelijk ladingsverschijnsel.

Over 't algemeen is opvallend, dat, in verhouding tot het druppelgetal, de sterkte van het ladingsverschijnsel niet zoo groot is; bij een dergelijk druppelgetal in de urine zou men een ladingsverschijnsel van bijv. max. op 15 c.M. verwachten; de oorzaak ligt in de aanwezigheid der serumeiwitten; eiwitten veroorzaken oppervlaktespanning verlagend (hierover later meer), doch geven geen ladingsverschijnsel. (Zie Zeehuizen); dus moet 't druppelgetal voor een deel afhankelijk gesteld worden van de eiwitten. —

Ik wilde nu nagaan, of bij zuurtoevoeging ook in 't serum 't ladingsverschijnsel en druppelgetal toe-, en bij loogtoevoeging afnemen; tot mijn schrik kwam ik tot de ontdekking, dat zoowel na zuur- als na loogtoevoeging het ladingsverschijnsel en druppelgetal toenamen; dit klopte niet met het m.i. boven zoo duidelijk aangetoonde zuur karakter der stalagmonen. Gelukkig bracht Prof. Zwaardemaker mij spoedig weer in mijn evenwicht, door mij te vertellen, dat de serumeiwitten tengevolge van dispersiteit wel dezen storenden invloed zouden uitoefenen; en ried mij aan het serum eerst te onteiwitten en daarna verder te onderzoeken. Ik ben toen overgegaan tot het onteiwitten met behulp van sterk verdund zoutzuur, dat druppelgewijze werd toegevoegd bij serum, dat op open schaal verwarmd werd; er

werd zorg gedragen geen overmaat HCl toe te voegen, aangezien hierin een deel van 't eiwit weer zou kunnen oplossen; het gelukte mij op deze manier tenslotte een eiwitvrij-serum te verkrijgen; en onderzocht ik nu den invloed van zuur- en loogtoevoeging:

	druppelgetal	Ladingsverschijnsel
48. b) α) Serum	59	Max. op 25 c.M.
na aanzuren met verd. HCl	80	Max. op 4 c.M.
β) Serum (verdund)	53—54	2 m.M. op 30 c.M.
na zuurtoevoeging	56	8 m.M. op 30 c.M.
na loogtoevoeging	52	geen uitslag

Dus ook in 't serum vertoonen de stalagmonen zuurkarakter. Verder bleek mij, dat de stalagmonen op analoge wijze uit 't serum te scheiden waren, als uit de urine, n.l. door filtreeren over kool, oplossen in alcohol, verdampen der alcohol, en toevoeging van water; zie volgende proef:

	druppelgetal	Ladingsverschijnsel
48. c. „Stalagmonenvloeistof” bereid uit menschen serum	61	Max. op 27 c.M.

Daar ik, wat menschen serum betrof, slechts over een kleine hoeveelheid kon beschikken, en ik toch nog meerdere proefnemingen in deze richting wilde nemen, leek 't mij het beste, daarvoor *paardenserum* te nemen; ik moest mij dan natuurlijk eerst overtuigen, dat in *paardenurine* ook stalagmonen aanwezig waren, welker aanwezigheid zich in 't ladingsverschijnsel en druppelgetal op analoge wijze moest verraden als in menschenurine; dit was inderdaad zoo, zooals uit volgende proeven blijkt:

	druppelgetal	Ladingsverschijnsel
49. a. Paardenurine S.G. 1015; sterk alcalisch	59	16 m.M. op 33 c.M.
na aanzuren	80!	Max. op 12 c.M.
na loogtoevoeging	58	13 m.M. op 33 c.M.
b. Paardenurine S.G. 1018; alcalisch	61	20 m.M. op 28 c.M.
na aanzuren	82—83!	Max. op 9 c.M.
na loogtoevoeging	60—61	16 m.M. op 28 c.M.

Alleen valt op de enorme toename na zuurtoevoeging; in de alcalische paardenurine is de hoeveelheid gebonden stalagmonen in verhouding tot de vrije blijkbaar grooter dan in menschenurine. — Dat de stalagmonen niet afhankelijk zijn van de voeding, wordt wel heel duidelijk in deze proef aangetoond; immers het paardenmenu verschilt wel eenigszins van het onze! —

Ik kon dus met gerust geweten overgaan tot het onderzoek van *paardenserum*; ik breng bij dezen een woord van hartelijken dank aan den paardenarts Gallandat Huet, die steeds zoo bereidwillig was, mij de noodige hoeveelheid paardenbloed te doen toekomen:

	druppelgetal	Ladingsverschijnsel
50. a. α) Paardenserum	59	Max. op 26 c.M.
β) paardenserum	60	„ „ 25c.M.
γ) paardenserum	57	„ „ 29 c.M.
δ) paardenserum	58—59	„ „ 26 c.M.

Ook hier dus de grootte van 't druppelgetal in verhouding tot de sterkte van 't ladingsverschijnsel te hoog, in verband met de serum-eiwitten.

Om nu het zuur karakter der stalagmonen aan te toonen, volgde ik niet de methode bij 't menschenserum gebruikt, n.l. onteiwitten etc., maar filtreerde een hoeveelheid serum over dierlijke kool, en loste daarna de kool op in alcohol 96%. (z. b.) en verdampte de alcohol, waarna water werd toegevoegd; ik kon aannemen, dat in deze „stalagmonenvloeistof” de eiwitten afwezig waren (immers onoplosbaar in alcohol) en onderzocht in deze vloeistof den invloed van zuur en alkali. Tevens onderzocht ik 't filtraat, nadat ik 't serum één keer over kool gefiltreerd had, zoodat in 't filtraat nog een klein deel der stalagmonen aanwezig waren, zonder serumeiwitten. —

Nu volgen de proeven:

50. b.		
α) de „stalagmonenvloeistof”	60	Max. op 11 c.M.
na aanzuren	62	„ „ 8.5 c.M.
na loogtoevoeging	59—60	„ „ 12 c.M.
β) het filtraat, nadat 't serum 1 ×		
over kool gefiltreerd was.	51—52	10 m.M. op 32 c.M.
na aanzuren	52—53	10 m.M. op 25 c.M.
na loogtoevoeging	51	bijna geen uitslag

Wat dus bij 't onderzoek van 't menschenserum in een enkele proefneming reeds zichtbaar was, blijkt bij 't onderzoek van paardenserum eveneens: *Ook in 't serum komen de stalagmonen constant voor, zijn van zuur karakter, absorbeerbaar aan dierlijke kool en oplosbaar in alcohol.*

Laten we thans eens resumeeren, tot welke bevindingen mijn onderzoekingen naar het electrisch-ladingsverschijnsel der urine tot nu toe geleid hebben; dan meen ik op voldoende gronden bewezen te hebben,

dat de nevelectriciteit der urine berust op de „vrije” stalagmonen, welke stalagmonen de volgende eigenschappen hebben:

- a. ze ontstaan endogeen; en worden met het bloed medegevoerd naar de nieren, alwaar ze uitgescheiden worden in de urine, in een hoeveelheid evenredig met de moleculaire concentratie der urine;
- b. ze hebben een zwak zuur karakter;
- c. ze zijn niet vluchtig; hebben een kookpunt hooger dan 100° C.;
- d. ze zijn reukeloos en kleurloos;
- e. ze verlagen zeer sterk de oppervlaktespanning;
- f. ze worden door dierlijke kool geabsorbeerd;
- g. ze zijn thermo-stabiel; en ontleden niet gemakkelijk;
- h. ze zijn oplosbaar in alcohol 96%; niet in aether. ¹⁾

Een en ander maakt het waarschijnlijk, dat de stalagmonen behooren tot het gebied der kolloïden of semikolloïden, daar vooreerst bekend is, dat deze stoffen de eigenschap hebben de oppervlaktespanning te verlagen en gemakkelijk aan kool te absorbeeren; bovendien is uit mijn onderzoekingen gebleken, dat de bekende kristalloïden bestanddeelen der urine in geen enkel opzicht een rol kunnen spelen bij het optreden der nevelectriciteit. —

Terwijl ik met mijn onderwerp tot dusver gevorderd was, kwamen mij eenige publicaties ter hand over de stalagmonen, van Duitsche zijde, en wel:

a. *Schemensky*: Stalagmometrische Untersuchungen an Urinen, und ihre anwendung auf die Klinische Pathologie. (zie litteratuur).

b. *Bechhold und Reiner*: Die Stalagmonen.

Waar ik hier nog met het Physiologische deel van mijn onderwerp bezig ben, zal ik dus in het onderstaande alleen aanhalen, en, zoo noodig, bekritiseeren, de feiten, in deze publicaties vermeld, van physiologische beteekenis.

Ik begin dan met de publicatie van *Schemensky*:

deze deed stalagmometrische onderzoekingen van de urine met behulp van de bovengenoemde stalagmometer van Traube; hij vond, dat de grootte van 't druppelgetal afhankelijk is van het S. G.; dat het druppelgetal stijgt bij zuurtoevoeging; dat na goed uitschudden met dierlijke kool in het kleurloze filtraat geen oppervlaktespanningsverlaging meer was aan te toonen, ook niet na zuurtoevoeging.

Dit komt dus overeen met mijn bevindingen. Er is echter een „maar”;

¹⁾ Ik heb n.l. getracht, om op analoge wijze als met alcohol een stalagmonenvloeistof te krijgen, door de koolfilter met aether uit te trekken; de vloeistof, die ten slotte verkregen was, gaf echter na van aether bevrijd te zijn geen ladingsverschijnsel.

Schemensky neemt n.l. aan, dat die versterking van 't druppelgetal door zuurtoevoeging zuiver berust op 't feit, dat de stalagmonen electrochemisch niet indifferent zijn, m. a. w., dat hun werking sterk beïnvloed wordt door 't aantal aanwezige H-jonen; en komt tot de conclusie, dat, bij een zuurgehalte, waarbij omslag plaats heeft van methylo ranje van geel in oranje-rood en van congorood in blauw, het druppelgetal niet meer stijgt. Ik ben echter boven op m. i. overtuigende gronden tot de conclusie gekomen, dat de stalagmonen een zuur karakter hebben, en dat na zuurtoevoeging de gebonden stalagmonen vrij komen; en wanneer dit werkelijk zoo het geval is, zal dus volgens mijn opvattingen bij een zuurgehalte van pas genoemden omslag van methylo ranje, het ladingsverschijnsel voorzeker niet altijd zijn maximum bereikt hebben; ik deed met het oog hierop dan ook de volgende proeven, waarbij dan tevens het druppelgetal werd opgenomen:

	Ladingsverschijnsel druppelgetal	
51. a. Urine	Max. op 22.5 c.M.	
na aanzuren tot omslag methylo ranje en congorood	Max. op 10.5 c.M.	63
na nog meer zuurtoevoeging	Max. op 8 c.M.	63
b. Urine	Max. op 24 c.M.	
na aanzuren tot omslag der indicator	Max. op 11 c.M.	63
na nog meer zuurtoevoeging	Max. op 9 c.M.	64—65
c. Urine		
aangezuurd tot omslag	Max. op 10 c.M.	69
na nog meer zuurtoevoeging	Max. op 7 c.M.	69
d. Urine	Max. op 20 c.M.	
na aanzuren tot omslag	Max. op 10 c.M.	67
na nog meer zuurtoevoeging	Max. op 8 c.M.	67
e. Urine		
aangezuurd tot omslag	Max. op 5.5 c.M.	70
na nog meer zuurtoevoeging	Max. op 5 c.M.	71
f. Urine	Max. op 20 c.M.	55
na aanzuren tot omslag	Max. op 8 c.M.	63
na nog meer aanzuren	Max. op 5 c.M.	62—63
g. Urine	24 m.M. op 23.5 c.M.	55—56
na aanzuren tot omslag	23 m.M. op 4 c.M.	62
na nog meer aanzuren	Max. op 4 c.M.	63—64
h. Urine	Max. op 18 c.M.	58
na aanzuren tot omslag	21 m.M. op 4 c.M.	61—62
na nog meer zuurtoevoeging	Max. op 4 c.M.	61—62

We zien dus, dat soms geen, gewoonlijk wel, — en duidelijk — nog toename van 't ladingsverschijnsel optreedt, zoo we na aanzuren tot omslag der indicator nog meer zuur toevoegen; verder: dat 't druppelgetal gewoonlijk niet, soms echter wel toeneemt; waar bovendien, zooals ik vroeger reeds gezegd heb, het ladingsverschijnsel voor kleine verschillen een gemakkelijker en scherper reagens is dan het druppelgetal, geven dus deze proeven een steun aan mijn opvatting.¹⁾

Ik kom nu tot de *publicatie* van *Bechhold* en *Reiner*: deze pasten voor hun onderzoekingen naar de eigenschappen der stalagmonen de ultrafiltratie (volgens *Bechhold*) toe, en onderzochten dan verder de aldus uit de urine afgescheiden stalagmonen; en besluiten tot de volgende eigenschappen:

de stalagmonen zijn oplosbaar in water, amphoteer of zuur, absorbeerbaar aan kool, stabiel, en zijn (semi) colloïden.

Dit komt dus ook overeen met mijn bevindingen. Maar ook nu mag ik mij van een kleine kritiek niet onthouden. Zij gaan zich n.l. ook uitspreken over de vermoedelijk chemische constitutie der Stalagmonen, en nemen aan, dat men hier met eiwitontledingsproducten te maken heeft, op grond van het feit, dat er parallellisme bestaat tusschen de uitscheiding van urochroom, (dat volgens de huidige kennis een eiwitontledingsproduct is²⁾), en de oppervlaktespanningverlaging der urine; en op grond van 't feit, dat volgens onderzoekingen van Falk, Salomon und Saxl; Falk en Hessky, en Weiss, (zie Pathologische deel) toename van eiwitontledingsproducten (als oxyproteïnezuren, polypeptiden, aminozuren) bij die ziekten aan te toonen is, waarbij Schemensky de stalagmonen uitscheiding vermeerderd vond.

Zooals in het 2e deel van mijn onderwerp zal blijken, kom ik uit mijn onderzoekingen omtrent 't ladingsverschijnsel bij verschillende ziekten eveneens tot de overtuiging, dat de stalagmonen eiwitontledingsproducten moeten zijn.

Maar nu zeggen *Bechhold* en *Reiner* in hun Resumé, o. m.: „Als tot de stalagmonen behoorend moeten gerekend worden: de oxyproteïnezuren, albumosen en peptonen; soms eiwitten en galbestanddeelen.”

Het is n.l. bekend, dat deze stoffen (de eerste 3 zijn eiwitontledingsproducten) allen de oppervlaktespanning van water verlagen. Maar deze stoffen spelen, ook volgens de onderzoekingen van *Bechhold* en

1) Opvallend is, dat een enkele keer, na de meerdere zuurtoevoeging 't druppelgetal in verhouding tot 't ladingsverschijnsel meer toegenomen is; of hier een fout in de opname in 't spel is geweest of andere factoren daarbij een rol spelen, laat ik in 't midden.

2) *Dombrowsky* neemt aan, dat het dicht bij de oxyproteïnezuren (zl.) staat; dat bij de stofwisseling naast kleurloze proteïnezuren ook een kleurverbinding ontstaat.

Reiner, de rol in pathologische urine en kunnen dus in de normale urine geenszins van beteekenis zijn.¹⁾

Eén uitzondering moet ik echter maken, n.l. omtrent de oxyproteïnezuren, die in normale urine volgens de onderzoeken van Bondzynski, Dombrowski en Panek in geringe hoeveelheid voorkomen (Dombrowski kon ze in het bloed ook aantoonen).

Het leek mij dus gewenscht na te gaan, of de oxyproteïnezuren op 't ladingsverschijnsel en druppelgetal invloed uitoefenden, en onderzocht daartoe de urine, nadat ik daaruit de oxyproteïnezuren met behulp van kwikacetaat (1 : 10) bij zwak alkalische reactie (zie Abderhalden) voor een deel had neergeslagen:

Ladingsverschijnsel druppelgetal

52. a. De stalagmonenvloeistof zwak alcolisch gemaakt en iets ver- dund	Max. op 12 c.M.	54
na toevoeging van kwikacetaat (waarbij ↓ grijs ontstond); 't filtraat werd dan onderzocht	Max. op 12 c.M.	54
b. Urine, zwak alcalisch gemaakt en iets verdund	Max. op 33 c.M.	55
het filtraat na toevoeging van kwik- acetaat	Max. op 33 c.M.	54
c. Urine licht alcalisch gemaakt en iets verdund		56
't filtraat na toevoeging kwikace- taat		55—55
d. Urine, zwak alcalisch gemaakt en iets verdund	10 m.M. op 29 c.M.	60
't filtraat na toevoeging van kwik- acetaat	13 á 14 m.M. op 29 c.M.	60
e. De Stalagmonenvloeistof wat alcalisch gemaakt	Max. op 10.5 c.M.	57
't filtraat na toevoeging van kwik- acetaat	Max. op 10.5 c.M.	58

Afgezien van storenden invloed van de kant van 't vrijkomend ajiijnzuur (dat zelf een positief ladingsverschijnsel geeft), en van de toevoeging van alkali, mogen we toch wel gerust zeggen, dat het toch

¹⁾ Mijn begrip van het woord „stalagmonen” is dus enger, dan Bechhold er aan geeft; hij verstaat daaronder oppervlaktespanningverlagende stoffen der urine in 't algemeen; waar ik hier steeds over de stalagmonen spreek, bedoel ik de *physiologisch* uitgescheiden oppervlaktespanningverlagende bestanddeelen der urine.

zeker niet de oxyproteïnezuren zijn, die de nevelectriciteit der urine te weeg brengen; m. a. w. de oxyproteïnezuren maken misschien een klein onderdeel der normaliter uitgescheiden stalagmonen uit, in hoofdzaak bestaan de stalagmonen echter uit andere verbindingen.¹⁾

Waar ik nu het einde van het Physiologisch Deel van mijn onderwerp genaderd ben, wil ik volledigheidshalve nog aangeven, de plaats, die het urineladingsverschijnsel inneemt ten opzichte van het ladingsverschijnsel van andere, niet of weinig riekende stoffen, (zie inleiding) en zoo vergeleek ik het dan met de nevelectriciteit van eenige antipyretica, en bleek, dat verzadigde oplossingen van chinine en antipyrine een veel sterker ladingsverschijnsel gaven; een verzadigde oplossing van Salicylas natricus echter zwakker; een 1% chinineoplossing en een 5% antipyrine oplossing gaven een ladingsverschijnsel van ongeveer dezelfde sterkte als urine bij een S. G. van 1018—1020. —

Uitdrukkelijk moet ik nog eens herhalen dat *omtrent den chemischen aard der urinestagalmonen in dit proefschrift niets naders bekend* gemaakt is; we weten alleen, dat ze waarschijnlijk tot het gebied der kolloïden behooren en zeer waarschijnlijk eiwitontledingsproducten (z. l.) zijn. Waar in den loop van de onderzoekingen duidelijk bleek, dat de tot nu toe bekende kristalloïde bestanddeelen, noch de reuk of kleurstoffen (urochroom met name) tot de door mij bedoelde stalagmonen kunnen behooren, blijft mij alleen nog over, er op te wijzen, dat de tot nu toe bekende kolloïden of semikolloïden ook niet aan de boven gevonden eigenschappen der stalagmonen voldoen.

Omtrent de normale urinekolloïden, die volgens Bechhold dienen om sedimentatie in 't lichaam tegen te gaan, en dus de urine helder naar buiten te voeren, is niet veel bekend. Sasaki (Hofmeisters Beiträge band 9) toonde aan, dat in elke urine z.g. adialysabele (dus kolloïde) stoffen aanwezig zijn, zuur karakter hebben, zwavel en fosfor bevatten, oplosbaar in water, weinig of niet in alcohol en aether. Waarschijnlijk wordt geacht dat het chondroïne zwavelzuur, een nucleïnezuur (en mucoid) tot die adialysabele stoffen gerekend moeten worden. In ieder geval, waar ze niet of weinig oplosbaar zijn in alcohol, kunnen ze dus gerust buiten beschouwing worden gelaten. Het is natuurlijk mogelijk, dat deze kolloïden tesamen een lichte verlaging van de oppervlaktetension van urine teweeg brengen, wat zich dan zou uiten

¹⁾ bovendien: de oxyproteïnezuren zijn niet of moeilijk oplosbaar in alcohol; en, zooals ik later las, worden ze door basisch loodacetaat neergeslagen; en waar ik boven aangetoond heb, dat na toevoeging van basisch loodacetaat het ladingsverschijnsel in 't filtraat niet verminderd was, kunnen we de oxyproteïnezuren dus gerust uitsluiten.

in het druppelgetal, (m. a. w. het druppelgetal, zooals ik dat in de urine aantrof, kan, behalve van de door mij bedoelde stalagmonen, voor een klein gedeelte ook afhankelijk zijn van de zoo juist genoemde kolloïden; eenige bevindingen in de proefnemingen wijzen in die richting; zie o. a. 52e), maar een causalen factor voor het ontstaan der nevelectriciteit moet ik hun beslist ontzeggen. —

Het physiologisch onderzoek naar den aard van het electricisch ladingsverschijnsel der urine is geëindigd.

Deze nevelectriciteit is gebleken op geheel andere stoffen te berusten, dan oorspronkelijk gedacht werd; immers voor de hand lag, te denken, dat de electriche lading der urine additief zou zijn samengesteld uit die der reukstoffen en van het hippuurzuur in positieven zin, en die der electrolyten misschien in negatieven zin; immers Zwaardemaker en zijn medewerkers hadden aangetoond, dat reukstoffen in 't algemeen, en het hippuurzuur een positieve lading geven, en sterk geconcentreerde oplossingen van electrolyten een zwak negatieve geven.

Voor de urine nevelectriciteit spelen, zooals duidelijk gebleken is, deze stoffen echter geen (of kleinere) rol. —

2. HET LADINGSVERSCHIJSSEL IN DE 2e HELFT DER NORMALE ZWANGERSCHAP.

Het leek mij interessant, om, als overgang tot het onderzoek van het ladingsverschijnsel in pathologische urines, het *ladingsverschijnsel* eens na te gaan *bij normale gravidæ*. Ik onderzocht daarom de urines, die gravidæ uit mijn praktijk gewoon waren, vanaf de 2e helft der zwangerschap, geregeld, eens per maand, ter onderzoek te zenden.

Er werd nauwkeurig op gelet, dat eiwit afwezig was, dus geen stoornissen van de kant der nieren of blaas aantoonbaar waren. Bovendien waren de gravidæ, wier urines ik onderzocht, verder volkomen gezond; de bevallingen verliepen later geheel normaal.

	S. G.	Lad.verschijnsel	druppelgetal
a. primipara 30 weken	1016	Max. op 12 c.M.	60—61
b. primipara 36—38 weken	1015	Max. op 14 c.M.	60
c. primipara 36—38 weken	1010	Max. op 28 c.M.	57
d. primipara 7 maanden	1016	Max. op 10 c.M.	62—63
e. primipara 9 maanden	1017	Max. op 12 c.M.	61
f. primipara 7 maanden	1014	Max. op 15 c.M.	59
g. multipara 6.5 maand	1017	Max. op 13 c.M.	61—62
h. multipara 8 maanden	1012	Max. op 14 c.M.	60
i. multipara 9 maanden	1015	Max. op 13 c.M.	60
k. multipara 6 maanden	1016	Max. op 13 c.M.	60

We zien dus bij alle gravidæ, zonder eenige uitzondering, uitgesproken toename van het ladingsverschijnsel en druppelgetal. (Vergelijk slechts de hier gevonden waarden met de tabel op bladz. 39).

Dat de sterkte van het ladingsverschijnsel het grootste is, hoe verder de graviditeit gevorderd is, blijkt niet uit deze proeven.

In ieder geval constateeren we dus: *in de 2e helft der normale zwangerschap worden de stalagmonen in vermeerderde hoeveelheid uitgescheiden.*

In 1918 deelde *Fåhræus* (zie litteratuur) mede, dat bij normale gravidæ een toename valt te constateeren van de snelheid, waarmee erythrocyten, opgevangen in citraatoplossing, sedimenteeren; hij denkt, dat de primaire oorzaak gelegen is in het protoplasma der erythrocyten, dat waarschijnlijk een ladingsverminderende werking uitoefent, waardoor de stabiliteit der erythrocyten-suspensie zou verminderen. Nu meent *Bechhold* (zie bovengenoemde publicatie) bewezen te hebben, dat de oppervlaktespanningverlagende stoffen (de stalagmonen dus) deze vermindering der electriche lading der erythrocyten zouden bewerkstelligen. Zoo *Bechhold's* opvatting juist is, kan het niet anders, of de door mij aangetoonde vermeerderde uitscheiding der urinestagalmonen bij gravidæ, — waaruit volgt, dat ook in het bloed de hoeveelheid stalagmonen is toegenomen —, bewijst, dat de normale stalagmonen de toename van sedimentatie snelheid der erythrocyten in citraatoplossing verwekken.

3. HET LADINGSVERSCHIJSSEL BIJ VERSCHILLENDE ZIEKTEN.

In het vorige deel van mijn onderwerp heb ik aangetoond, dat het electriche ladingsverschijnsel der urine berust op de oppervlaktespanning-verlagende stoffen, „stalagmonen,” welke normaliter constant vanuit het bloed door de nieren worden uitgescheiden en aan verschillende eigenschappen voldoen.

We zullen nu gaan onderzoeken of de meerdere of mindere uitscheiding daarvan, dan normaal 't geval is, ook van pathognomonische beteekenis is voor één of meer bepaalde ziekte en daarbij nagaan, of uit dit oogpunt het urineladingsverschijnsel in de kliniek een diagnostische of prognostische rol zal spelen. Ik onderzocht met dit doel een aantal urines van patienten, die aan verschillende ziekten lijdende waren; de urines waren gedeeltelijk afkomstig uit de kliniek van Prof. *Hijmans van den Bergh*, gedeeltelijk van patienten uit mijn eigen praktijk, waarbij de diagnose vaststond.

Voordat ik deze onderzoeken nu neerschrijf laat ik eerst nog eens volgen een serie normale urines, waarbij het S. G. schommelt tusschen 1010 en 1020; we zien daarbij duidelijk, dat de sterkte van 't ladingsverschijnsel normaliter, ook bij eenzelfde S. G., aan schommelingen onderhevig is:

S. G. Urine	electrisch ladingsverschijnsel	druppelgetal
1010	12 m.M. op 34 c.M.	51
1010	8 m.M. op 33 c.M.	51
1010	18 m.M. op 35 c.M.	51
1010	6 m.M. op 25 c.M.	51
1011	12 m.M. op 28 c.M.	52
1011	11 m.M. op 27 c.M.	51—52
1012	28 m.M. op 30 c.M.	52—53
1012	22 m.M. op 25 c.M.	52
1012	5 m.M. op 22 c.M.	51
1013	24 m.M. op 25 c.M.	53
1013	22 m.M. op 25 c.M.	52—53
1014	20 m.M. op 26 c.M.	54
1014	21 m.M. op 29 c.M.	52
1014	14 m.M. op 20 c.M.	52
1015	20 m.M. op 28 c.M.	53—54
1015	6 m.M. op 27 c.M.	52
1015	28 m.M. op 20 c.M.	55
1016	12 m.M. op 24 c.M.	53
1016	12 m.M. op 35 c.M.	52
1016	4 m.M. op 33 c.M.	50—51
1016	22 m.M. op 28 c.M.	55—56
1017	25 m.M. op 33 c.M.	53
1017	22 m.M. op 26 c.M.	53
1017	Max. op 25 c.M.	56—57
1017	25 m.M. op 30 c.M.	55
1017	Max. op 30 c.M.	54
1017	Max. op 18 c.M.	55
1017	15 m.M. op 36 c.M.	52
1018	22 m.M. op 30 c.M.	54
1018	25 m.M. op 30 c.M.	53—54
1018	Max. op 26 c.M.	56
1018	15 m.M. op 32 c.M.	52—53
1019	25 m.M. op 28 c.M.	53—54
1019	Max. op 18 c.M.	56—57
1020	20 m.M. op 29 c.M.	55
1020	Max. op 17 c.M.	57

Bij de nu onderzochte pathologische urines werd het S. G., zoo boven de 1020, steeds herleid tot een S. G. tusschen 1010 en 1020, om waar te nemen, of inderdaad een versterking (of verzwakking) van 't ladingsverschijnsel aanwezig was; en ik nam slechts dan een versterking of verzwakking aan, als een *uitgesproken* verschil met de sterkte van 't normale urineladingsverschijnsel aantoonbaar was, m. a. w. grooter dan met de normale schommelingen in overeenstemming zou zijn te brengen. Duidelijksheidshalve heb ik in onderstaande onderzoekingen de m. i. uitgesproken vermeerdering of vermindering van 't ladingsverschijnsel (en druppelgetal) onder de rubriek: „opmerkingen” even aangegeven:

Pathologische Urines.	S. G.	Lading.	Druppel- getal.	Opmer- kingen.
1. Patiente met <i>anaemia gravis post partum</i> , gepaard met haemolyt. icterus. Urine: norm., behalve urobiline zwak +. Milt vergroot. Geen koorts. Bloedonderzoek: bilirub serum 1,7. Sahli 15%. E. 2.270.000. L. 2800.	1015	24 mM.op 24 cM.	55	
		1 week later.		
	1010	15 mM.op 32 cM.	53	
2. Patiente met <i>anaemia gravis secundaria</i> t. g. v. fibromyoommenorrhagiën. Geen koorts. Urine: alb. spoor; sedim: leucocyten. Bloedonderzoek: Sahli 30%. E. 2.120.000. L. 7000. Lichte aniso- en poikilocytose.	1010	15 mM.op 34 cM.	55	
3. Patiente met <i>enterogene anaemie</i> . Urine: Urobil. zwak +; indicangehalte hoog. In faeces sanguis +. Subfebriel. Nergens een tumor gevonden. Anaciditeit. Bloedonderzoek: bilirub serum 2,1. Sahli 50%. E. 4.220.000. L. 5600. Index 0,56. Vrij veel normoblasten.	1010	4 mM.op 37 cM.	51—52	
4. Patient met <i>insuffic mitralis et aortae</i> . Compensatie. Urine norm. Geen koorts	1010	12 mM.op 33 cM.	53	
5. Patiente met <i>myodegeneratio cordis</i> Decompensatie. Sterke anorrhexie. Geen koorts. Oedemen Urine alb. +; sedim; enkele cylinders; verder leucocyten en erythroc.	1016	17 mM.op 31 cM.	54—55	
6. Patiente met <i>insufficiëntia mitralis</i> Compensatie. Urine normaal.	1020	max. op 16 cM.	57	

Pathologische Urines.	S. G.	Lading.	Druppel- getal.	Opmer- kingen.
7. Patient met <i>perniciouse anaemie</i> . Erg bleek. Subfebriel. Lever vergroot. Milt voelbaar. Urine: urob. sterk +. Bloedonderzoek: Sahli 30%. E. 1.200.000. L. 3000. Bilir. 2.	1016	max. op 15 cM.	60	Uitgesproken toename!
	1018	2 maanden later. max. op 10 cM.	60	
8. Patiente met <i>perniciouse anaemie</i> . Geen koorts. Algemeene toestand vrij goed. Urine norm. In faeces geen bloed. Milt noch lever vergroot. Bloedond.: Sahli 80%. E. 2. 610.000. L. 5200. Index 1,5. Bilirub. 1,5. Matige poikylo- en aniso- cytose.	1016	max. op 26 cM.	55	Licht verhoogd.
9. Patient met <i>perniciouse anaemie</i> . De typische verschijnselen aanwezig. Geen koorts. Urine norm. Algem. toestand vrij goed.	1013	3 mM.op 26 cM.	52	
10. Patient met <i>perniciouse anaemie</i> . Anamnese deed aan Ca ventriculi denken Anaciditeit, geen melkzuur. Lever noch milt vergroot. Urine: urobil. sterk +. Bloedond.: Sahli 30%. E. 1.850.000. L. 8100. Index 0,8. Poikylo en anisocytose bilirubine serum 2,1.	1017	max. op 17 cM.	57	Uitgesproken toename!
11. Patient met <i>t. b. c. pulmonum</i> . Vrij uitgebreid proces. Temp. tusschen 37 en 38°. Urine norm.; diazo-negatief. In spu- tum veel t. b. c.-bacillen. Prognose dubia.	1018	max. op 18 cM.	58	Aan de hooge kant.
12. Patient met <i>t. b. c. pulmonum</i> . <i>Pleuritis exsud. sinistra</i> . Uitgebreid proces in beide longen. Temp. remitteer- rend tusschen 37 en 38,5. Sputum: veel t. b. c. bacillen. Urine norm.; diazo- negatief.	1018	max. op 32 cM.	55	
13. Patient met <i>t. b. c. pulmonum</i> . Proces vrij uitgebreid. In sputum veel t. b. c. Temp. schommelend om 38. Urine: diazo —.	1016	15 mM.op 30 cM.	55	
14. Patient met <i>t. b. c. pulmonum</i> en <i>emphyseem</i> . Proces vrij uitgebreid. Temp. remitterend (37—38,5). Urine: diazo —.	1015	max. op 25 cM.	56	Aan de hooge kant.
15. Patient met <i>t. b. c. pulmonum</i> . Uitgebreid proces, gepaard met alge- meene amyloidose. Licht febriel. Cachexie Urine: alb. spoor; urob. + diazo +.	1016	max. op 13 cM.	62—63	Uitgesproken toename!

Pathologische Urines.	S. G.	Lading.	Druppel- getal.	Opmer- kingen.
16. Patient met <i>t. b. c. pulmonum</i> . Uitgebreid proces in beide longen, geen cavernen; temp. hektisch. Urine: alb. spoor; diazo —. Verloop bleek later vooruitgaande.	1015	9 mM.op 38 cM.	52—53	Opvallend is 't ontbreken van toename bij de hektische koorts.
17. Patient met <i>t. b. c. pulmonum</i> . (apicitis duplex). Geen koorts. Urine: album. spoor; sedim: leucocyten. <i>R. epidiidymis</i> wat verhard.	1014	3 mM.op 30 cM.	52	
18. Patient met <i>t. b. c. pulmonum</i> . (apicitis duplex). In sputum geen <i>t. b. c.</i> Geen koorts. Urine normaal.	1017	max. op 22 cM.	55	
19. Patient met <i>lymphogranuloma malignum</i> . (Hodgkin); tevens <i>pleuritis exsudat. dextra</i> . Talrijke groote lymphklieren in hals, oksel en liezen. Mediastinaal- en mesenteriaaltumor. Milt vergroot. Groot exsudaat in <i>R. pleureholte</i> . Temp. schommelend tusschen 38 en 39°. Bloedond.: L. 21000; verder geen afwijkingen.	1017	max. op 12 cM.	60	Uitgesproken toename!
20. Patient met <i>lymphosarcomatosis</i> . Ziet anaemisch uit. Retrosternale en mediastinale tumoren, waardoor asthma-achtige aanvallen en neuritis <i>R. arm.</i> Eetlust vrij slecht. Temp. tusschen 37,5 en 38,5; soms aanvallen van temp. tot bij de 40°. Bloedond.: alleen lichte anaemie. Urine: alb. spoor; urobil +.	1015	max. op 15 cM.	58	Uitgesproken toename!
21. Patient met <i>myeloide leukaemie</i> . Milt sterk —, lever weinig vergroot. Algem. toestand vrij goed. Subfebriel. Urine: alb. spoor. Bloedonderz. Sahli 50%. E. 2.300.000. L. 400.000 (megalo- en myeloblasten).	1018	17 mM.op 33 cM.	53	
22. Patient met <i>myeloide leukaemie</i> . Algem. toestand vrij goed. Temp. 37—38°. Milt en lever sterk vergroot. Urine: alb. zwak +. Bloedonderzoek: Sahli 50%. E. 2.500.000. L. 1.300.000 (myelo-blasten en cyten; mestcellen).	1015	max. op 30 cM.	58	Licht verhoogd.
23. Patient met <i>diabetes mellitus</i> . Glycose zwak +; geen acetonlichamen. Geen koorts. Algem. toestand goed.	1015	7 mM.op 34 cM.	52—53	

Pathologische Urines.	S. G.	Lading.	Druppel- getal.	Opmer- kingen.
24. Patient met <i>diabetes gravis</i> . Sterke vermagering; na een vastendag tot glycosurie een spoor. Aceton + (niet te ruiken).	1016	max. op 11 cM.	60	Uitgesproken toename!
25. Patient met <i>diabetes mellitus</i> . Urine: glycosurie +; aceton +; diacetz. — Algemeene toestand matig.	1017	max. op 20 cM.	56—57	
26. Patient met <i>lichte glycosurie</i> . Oorzaak onbekend. Voorbijgaand. Subfebril.	1017	15 mM. op 25 cM.	54	
27. Patient met <i>diabetes gravis</i> . Cachexie. Temp. norm.				
a. Na vasten tot glycosurie negatief, (dit was na 36 uur).	1016	max. op 10 cM.	63	Uitgesproken toename!
b. tijdens zijn dieet: Urine: glycosurie +; aceton + (niet te ruiken).	1018	max. op 10,5 cM.	62	
28. Patient met <i>diabetes mellitus</i> en <i>t. b. c. pulmonum</i> . Temp. norm. Geen cachexie. Urine: glycosurie +; acetonlich — diazo —.	1016	10 mM. op 26 cM.	53—54	
29. Patient met <i>diabetes mellitus</i> . Urine: alleen glycosurie +. Algemeene toestand goed. Geen koorts.	1017	11 mM. op 20 cM.	53—54	
30. Patientje (7 jaar) met <i>diabetes mellitus</i> . Glycosurie +; aceton + (niet te ruiken), diacetz. —. Algemeene toestand matig.	1014	16 mM. op 28 cM.	54—55	
31. Patient met <i>chronische nephritis</i> en <i>lues</i> . Luetische nephrose werd niet aangenomen, daar antiluet. therapie geen resultaat gaf. Weinig klachten; geen koorts. Wasserman > 6. Bloeddruk: 110—80. Cor., noch aorta vergroot. Urine: Esbach 12‰; sedim: leucocyten, epitheelcellen, chromocyten, cylinders.	1017	18 mM. op 25 cM.	56—57	Het druppelgetal is hier wel wat toegenomen.
32. Patient met <i>glomerulonephritis acuta</i> . Temp. om de 38°. Urine: alb. +; sediment: erythrocyten, leucocyten en cylinders. Geen oedemen.	1016	max. op 24 cM.	60	Lading aan de hooge kant; dr. getal flink toegenomen.
33. Patient met genezende <i>nephritis acuta</i> . Lichte anaemie. Temp. norm. Urine: alb. zwak +.	1012	max. op 25 cM.	55	Aan de hooge kant.
34. Patient met <i>nephritis chronica</i> . Hypertrophie cordis. Riva-Rocci: 190-130. Urine: alb. zwak +; sedim: Erythr., Leuc. en cylinders.	1016	11 mM. op 30 cM.	54	

Pathologische Urines.	S. G.	Lading.	Druppel- getal.	Opmer- kingen.
35. Patient met <i>acute nephritis na angina</i> . Nu geen koorts meer. Urine: alb. +; sedim: erythrocyten, leucocyten en cylind.	1016	15 mM.op 30 cM.	55—56	Dr.getal toegenomen.
36. Patient met <i>chronische nephritis</i> , gepaard met hoogen bloeddruk (Riva-Rocci 290—170). Geen koorts. Urine: alb. zwak +; sediment: cylinders. Ureumgeh. bloed 2,88. Ambard 1,1. Cor sterk vergroot.	1010	6 mM.op 28 cM.	51—52	Ondanks hoo- gen bloeddruk toch geen toename.
37. Patient met <i>nephritis chronica</i> . Urine: alb. vrij sterk +; sedim: cylinders.	1008	2 mM.op 33 cM.	52	Weert toename v.'t dr.getal.
38. Patiente met <i>polyarthritis chronica</i> . Geen koorts. Aandoening van knieën, voeten en handen. Algem. toestand goed. Urine norm.	1019	15 mM.op 31 cM.	53	
39. Patient met <i>polyarthritis rheumatica acuta</i> . Insuffic. mitralis. Was ter observatie opgenomen. Had nu geen koorts meer. Urine normaal.	1017	18 mM.op 25 cM.	52—53	
40. Patient met <i>chronisch rheuma</i> . Vele gewrichten aangedaan. Geen koorts. Mitraalstenose. Compensatie. Urine norm.	1017	20 mM.op 29 cM.	53—54	
41. Patient met <i>chronisch rheuma</i> . Vele gewrichten aangedaan. Geen koorts. Urine: urobline +. Verder geen afwijkingen.	1010	4 mM. op 34 cM.	51	
42. Patient (18 j.) met <i>pleuritis et peritonitis tuberculosa</i> . Temp. 37—38°. Beide pleurae aangedaan. Algemeene toestand matig. Prognose dubia. Urine norm. (diazo —.)	1015	max. op 22 cM.	55—56	Lichte verhooging.
43. Patient met <i>peritonitis tubercul.</i> Temp. hektisch. Urine: urobil +; diazo + Patient maakte een eigenaardige psychose door (toxisch).	1017	max. op 10 cM.	59	Uitgesproken toename!
44. Patient met <i>t. b. c. renum et pulmonis dextrae</i> . Temp. om de 38°. Urine: alb. vrij sterk +; sedim: veel leucoc. Longproces vrij uitgebreid. Prognose infaust.	1010	17 mM. op 32 cM.	62	Zeer hoog dr.getal.
45. Patiente met <i>cystopyelitis chronica</i> . Oorzaak niet gevonden. Algemeene toestand goed. Temp. norm. Urine: alb. + sed.: leucoc.	1016	max. op 20 cM.	58	Verhoogd dr.getal.

Pathologische Urines.	S. G.	Lading.	Druppel- getal.	Opmer- kingen.
46. Patient met <i>cystitis acuta</i> . Geen koorts. Geen specifieke oorzaak. Urine: spoor albumen; leucocyten en colibacillen.	1017	max. op 22 cM.	59	Verhoogd dr.getal.
47. Patient met <i>t. b. c. urogenitalis</i> . Urine: alb. zwak +; veel leucocyten.	1010	4 mM.op 30 cM.	52	
48. Patient met <i>niertuberculose</i> (duplex). Subfebriel. L. nier sterk vergroot. Urine: alb. +; sed.: veel leucocyten en erythroc.	1010	15 mM. op 30 cM.	54—55	
49. Patientje met <i>pyelitis dextra</i> . Licht febriel. Waarschijnlijk is een steen de oorzaak. Urine: alb. zwak +; sedim: leucocyten.	1015	20 mM.op 30 cM.	54—55	
50. Patient met <i>t. b. c. urogenitalis duplex</i> . Temp. 37—38. Algemeene toestand goed. Urine: alb. spoor; sed.: wat leucoc. en erythroc.	1015	4 mM. op 30 cM.	51	Beiden aan de lage kant.
51. Patient met <i>t. b. c. urogenitalis duplex</i> . Subfebriel. Urine: alb. zwak +. sedim: leucocyten en erythrocyten.	1015	4 mM.op 34 cM.	51	
52. Patient met beginnende <i>dementia praecox</i> . Sterke fosfaturie. Depressieve toestand. Geen koorts.	1018	max. op 25 cM.	57	
53. Patient met <i>ptosis viscerum</i> . Geen koorts. Urine normaal.	1017	17 mM. op 32 cM.	53	
54. Patient met <i>leverlijden</i> , gepaard met ascites. Tevens <i>nierlijden</i> (urine: alb. +; sedim: cylinders, erythroc., leucoc. geen urobiline). Lever flink vergroot. <i>Lues.</i> (Wasserman + 10). Antiluet. therapie van geen invloed.	1016	max. op 26 cM.	60	Hoog dr.getal.
55. Patient met <i>atrophische levercirrhose</i> . Ziet vrij bleek. Ascites. Oedeem aan genitaliën. Patient is somnolent. Urine: urobiline +; bilirub. —.	1017	max. op 12 cM.	59—60	Uitgesproken toename!
56. Patient met <i>cirrrose van Hanot</i> . Sterke icterus. Urine: galkleurst. +.	1016	max. op 10,5 cM.	60	Uitgesproken toename!
57. Patient met <i>zware kyphoscoliose</i> . Algemeene toestand goed. Geen koorts. Lichte hypertensie (135—90). Bloed norm. Urine: spoor alb., sedim: nihil.	1010	12 mM.op 42 cM.	52—53	
58. Patient met <i>cholelithiasis</i> . Nu geen icterus van beteekenis meer. Urine: urobil. en galkst. — Bilirub. bloed 1.	1017	max. op 11 cM.	63	Uitgesproken toename!
59. Patient met <i>icterus catharralis</i> . Urine: galkleurstof +; urobil. —.	1013	max. op 12 cM.	60	Uitgesproken toename!

Pathologische Urines.	S. G.	Lading.	Druppel- getal.	Opmer- kingen.
60. Patient met <i>icterus catharralis</i> . Urine: galkleurstof zwak +; urobil —.	1017	max. op 12 cM.	61	Uitgesproken toename!
61. Patient (15 jaar) met <i>dystrophia adiposa</i> . Oorzaak onbekend (hypophy- sair?) Eigenaardig type; subfebriel. Urine normaal.	1017	max. op 20 cM.	56	
62. Patient met <i>bronchitis chronica</i> . <i>Emphysema pulmonum</i> . Geen t. b. c. Geen koorts. Urine normaal.	1018	max. op 24 cM.	57	
63. Patient met <i>angina pectoris</i> . <i>Ar- teriosclerosis</i> . Riva-Rocci 160—90. Cor. en pulmones intact. Urine en temp. norm.	1015	20 m.Mop 23 cM.	53	
64. Patient met <i>langdurig braken</i> (functioneel), waardoor emaciatie en acetonurie.	1017	max. op 19 cM.	54	
65. Patient met <i>ulcus ventriculi</i> . Steno- sis pylori-Corhypertrophie (compensatie) <i>Emphyseem</i> . <i>Chron. bronchitis</i> . <i>Lues</i> . Geen cachexie. Geen koorts. Urine: spoor albumen.	1012	15 mM.op 30 cM.	53	
66. Patient met <i>ulcus ventriculi</i> (?) Anamnese pleitte voor Ca; echter geen occult bloed en het maagonderzoek pleitte ook tegen. Patient ziet bleek. Geen koorts. Urine: urobline +.	1010	5 mM.op 29 cM.	51—52	
67. Patient met <i>ulcus ventriculi</i> . Geen bijzonderheden. Urine normaal.	1017	15 mM.op 29 cM.	53—54	
68. Patientje (10 jaar) met <i>sterke obstipatie</i> . (Hirschsprung?). Niets pal- pabel. Alleen breed colon. Urine normaal.	1016	28mM.op 26,5 cM.	53—54	
69. Patient met <i>pleuritis exsudativa</i> . Temp. 37—38°. Geen dyspneu. Urine: alb. zwak +; wat leucocyten.	1018	20 mM.op 25 cM.	54—55	
70. Patient met <i>chorea minor</i> . Geen bijzonderheden. Cor intact. Urine en temp. normaal.	1017	6 mM.op 30 cM.	50—51	De sterke spieractie dus zonder invloed.
71. Patiente met <i>tabes dorsalis</i> . Tem- peratuur normaal.	1016	25 mM.op 26 cM.	53	
72. Patient met <i>Ca hepatis</i> . (bij autopsie bleek een Ca ducti cystici de primaire haard te zijn). Sterke icterus. Ascites. Vermagering. Geen koorts. Geen anaemie. Urine: galkleurstof sterk +; urobil —.	1013	max. op 9,5 cM.	62	Uitgesproken toename!

Pathologische Urines.	S. G.	Lading.	Druppel- getal.	Opmer- kingen.
73. Patient met <i>Ca ventriculi</i> . Stenosis. Temp. normaal. Geen anaemie. Urine normaal. <i>Slechte voedselopname</i> .	1018	max. op 13 cM.	58—59	Uitgesproken toename!
74. Patient met <i>lever Ca</i> . Icterus. ascites. Subfebriel. Urine: galkleurstof+; urobiline zwak +.	1017	max. op 9 cM.	63	Uitgesproken toename!
75. Patient met <i>Ca oesophagi</i> , (waarschijnlijk). Licht anaemisch. Urine normaal. Subfebriel. Röntgenfoto geeft duidelijk beeld.	1016	28 mM.op 20 cM.	54—55	
76. Patient met <i>darm Ca</i> . Urine: urobiline +; spoor albumen. Geen koorts. Cachexie opvallend.	1017	max. op 13 cM.	59	Uitgesproken toename.
77. Patient met <i>Ca ventriculi</i> . Metastasen in peritoneum. Matige cachexie. Urine en temp. normaal.	1017	max. op 23 c.M	55	
78. Patiente met <i>Ca uteri</i> . (inoperabel). Geen cachexie. Temp. normaal. Lichte anaemie.	1016	max. op 22 c.M	54	
79. Patient met <i>croupeuze pneumonie</i> . Algemeene toestand vrij goed; temp. hooge continua. Cor gecompenseerd. Urine norm.				
a. 2 dagen voor de krysis	1018	max. op 12 cM.	62	Uitgesproken toename!
b. 2 dagen na de krysis	1016	max. op 27 cM.		
80. Patient met <i>croupeuze pneumonie</i> . 3 dagen na de krysis. Urine: spoor albumen. Algemeene toestand goed.	1017	15 mM.op 30 cM.	54—55	
81. Patient met <i>influenza acuta</i> . Temp. 39°. Urine norm. Geen complicaties.	1017	max. op 14 cM.	58—59	Uitgesproken toename!
82. Patient met <i>septische influenza</i> , gepaard met <i>pneumonie</i> en <i>nephritis</i> . Remitteerende koorts. Urine: alb. ++; urobil + +.	1017	max. op 14 cM.	60	Uitgesproken toename!
83. Patient met <i>influenza acuta</i> . Remitteerende koorts. Geen complicaties. Urine norm.	1016	max. op 10 cM.	62	Uitgesproken toename!
84. Patiente met <i>puerperaalinfectie</i> , gepaard met <i>nephritis</i> . Temp. 38—39°. Esbach 5‰.	1012	max. op 15 cM.	57—58	Uitgesproken toename!
85. Patiente met <i>toxische angina</i> . Hooge remitteerende koorts. Urine: alb. zwak +.	1014	max. op 10 cM.	60	Uitgesproken toename!

Pathologische Urines.	S. G.	Lading.	Druppel- getal.	Opmer- kingen.
86. Patiente met <i>erysipelas</i> aan beide beenen. Temp. om de 39°. Urine: alb. zwak +. Verder geen complicaties.	1017	max. op 12 cM.	58	Uitgesproken toename!
87. Patient met <i>malaria tertiana</i> , tijdens aanval. Heeft meerdere aanvallen gehad. Milt vergroot. Lichte anaemie. Sahli 65%. Urine: urobiline +.	1018	max. op 15 cM.	57	Licht versterkt.
88. Patiente met <i>malaria tertiana</i> . Anaemie. Milt vergroot. Urine: 3 dagen na een koortsaanval en bij gebruik van chinine. Urobiline +.	1010	max. op 11 cM.	55—56	Uitgesproken toename! (doch hier speelt de chinine een rol).
89. Patient met <i>scarlatina</i> . Urine normaal. Geen complicaties. Remitterende koorts.	1014	max. op 11 cM.	59—60	Uitgesproken toename!

4. BESCHOUWINGEN.

a. Wat betreft de vermeerderde stalagmonenuitscheiding bij bepaalde ziekten.

Wanneer we nu de gevonden waarden eens kritisch beschouwen, dan treft ons vooreerst, dat een uitgesproken vermindering van het ladingsverschijnsel eigenlijk nergens valt te constateeren. Anders staat het echter met de *toename* van het ladingsverschijnsel; dit zien we, *uitgesproken*, bij de volgende ziekten:

- a. *perniciëuse anaemie* (hier niet constant, waarover later meer).
- b. *lymphosarcomatosis*.
- c. *lymphogranuloma malignum*.
- d. *diabetes mellitus gravis*.
- e. *peritonitis tuberculosa* (vooral waar diazo +).
- f. *één geval van longtuberculose* (diazo +).
- g. *sommige gevallen van carcinoom*.
- h. *acute infectieziekten* (croupeuze pneumonie, influenza, angina, scarlatina, erysipelas, puerperaalinfectie; in lichter grad bij malaria).
- i. *atrophische levercirrhose*.

k. icterus catharralis en cholelithiasis.

Behalve over deze opvallende toename van het ladingsverschijnsel, moet ik eerst nog eenige andere opmerkingen maken. Laten we daartoe ziekte voor ziekte eens nauwkeurig nagaan:

bij secundaire anaemie, hoe zwaar ook, normaal ladingsverschijnsel.

bij corgebreken, ook zoo decompensatie, geen toename; wel vindt men bij decompensatie het druppelgetal wat hooger, zeer waarschijnlijk tengevolge van het albumen; eiwit verlaagt immers ook de oppervlaktespanning; het heeft echter geen invloed op het ladingsverschijnsel, daar dit, volgens mijn opvatting, specifiek veroorzaakt wordt door de normale urinestalgmonen; bovendien geeft eiwit geen nevelectriciteit. (Zwaardemaker c.s.)

bij t. b. c. pulmonum, is het ladingsverschijnsel soms normaal, soms wat hoog; een enkele keer zelfs aan de lage kant; één keer uitgesproken hoog (z. No. 15); hierbij echter een algemeen t. b. c.-intoxicatie (amyloidosis).

bij myeloide leukaemie, in 't eene geval wat hoog; in 't andere geval normaal.

bij lichtere vormen van diabetes mellitus normaal ladingsverschijnsel.

bij nephritis chronica vindt men het ladingsverschijnsel normaal; het druppelgetal gewoonlijk wat verhoogd, tengevolge van het albumen (en misschien albumosen); bij de acute nephritis is ook het ladingsverschijnsel aan de hoge kant.

bij urogenitaal-t. b. c. en cystopyelitis (en cystitis). is het ladingsverschijnsel vrijwel normaal, soms zelfs wat laag; het druppelgetal over 't algemeen hooger (albumen etc.), 1 keer zelfs erg hoog (proef 44; de oorzaak ontgaat mij hier).

bij carcinoom over 't algemeen geen toename, waar geen uitgesproken cachexie bestond.

bij lues en chronische gewrichtsrheumatiek normaal ladingsverschijnsel.

Wat kan nu de oorzaak zijn van de uitgesproken toename van het ladingsverschijnsel bij een groot aantal ziekten, die toch patholoog-anatomisch en pathogenetisch zoo ver uiteenloopen, nl. pernicieuse anaemie, Hodgkin, lymphosarcomatosis, carcinoom, longtuberculose, peritonitis tuberculosa, acute infectieziekten, diabetes mellitus gravis, atrophische levercirrhose, icterus-catharralis en cholelithiasis.

Pathologische vermeerdering van het ladingsverschijnsel is dus in geen geval specifiek voor een of andere ziekte.

We moeten het blijkbaar beschouwen als een *symptoon van weefselbeschadiging*; immers de stalagmonen ontstaan endogeen; een toename er van moet dus wel een gevolg zijn van een stoornis in de endogene stofwisseling; met name dus van de celstofwisseling. Is er nu bij die

verschillende ziekten een gemeenschappelijke factor te vinden, die aan de cellen schade toebrengt? Onze gedachten gaan als vanzelf naar een giftwerking, en wel een giftwerking op het specifieke protoplasma bestanddeel, het eiwit.

Welnu, laten we dan eens aan de hand van de litteratuur nagaan, of inderdaad bij deze ziekten een giftwerking (een toxine dus) kan aangenomen worden, en of daarbij ook andere symptomen van cel-eiwit-beschadiging zijn bekend gemaakt. En wanneer dan blijken zal, dat celeiwitbeschadiging (vergiftiging) een factor is, gemeen aan alle bovengenoemde ziekten, waarbij uitgesproken toename van het ladingsverschijnsel viel te constateeren, dan volgt daar vanzelfsprekend uit, dat de normale stalagmonen celeiwitafvalproducten zijn, die analoog aan urochroom, kreatinine, oxyproteinezuren, intermediaire stofwisselingsproducten voorstellen, die onder pathologische omstandigheden door het eiwitverval in grootere hoeveelheid gevormd worden; bovendien is mogelijk, dat die toename dan gedeeltelijk ook toe te schrijven is aan de tengevolge van de giftwerking ontstane onvolledige verbranding der intermediaire stofwisselingsproducten.

Alvorens tot deze kritische beschouwing der litteratuur over te gaan, moet ik echter de ziektebeelden, waarbij icterus (n.l. icterus catharralis, cholelithiasis, leverlijden) buiten beschouwing laten, daar de toename van het ladingsverschijnsel, welke hier zoo frappant is, berust op de aanwezigheid der galzure zouten. Het is namelijk bekend, dat deze zouten een sterke oppervlaktespanningverlagenden invloed uitoefenen; de reactie van Hay (strooien van bloem van zwavel op urine) berust hier o.a. op. Steensma heeft aangetoond dat bij een beginnende galsteenaanval, vóórdat de galkleurstoffen in de urine zijn aan te toonen, reeds galzure zouten aanwezig zijn en kon uit de daarvoor ontstane oppervlaktespanningsverlaging der urine de diagnose: „galkoliek” reeds stellen; zeer waarschijnlijk is ook de toename in proef 58 daarvan afhankelijk te stellen. De galzure zouten gaven bij onderzoek een sterk ladingsverschijnsel. Eiwitverval is in ieder geval bij icterus catharralis of cholelithiasis volgens litteratuur-opgave niet bekend. De toename van het ladingsverschijnsel bij de ziektegevallen, waarbij icterus, berust dus niet op een pathologische vermeerdering der normale urine-stalagmonen, en kunnen deze ziekteprocessen hier dus buiten bespreking blijven.

Laten we nu nagaan, wat omtrent de pathologische celeiwitstofwisseling, met name bij de hier betreffende ziekten, bekend is.

De *perniciëuse anaemie* wordt voorzeker beschouwd als een toxogene anaemie; experimenteel zijn door giftwerkingen dergelijke bloedbeelden op te wekken.

Zadek denkt zich den aetiologischen factor vooral in darmgiften.

Rozenquist toonde indertijd aan, dat bij pernicieuse anaemie duidelijk eiwitverval aanwezig was, dus een negatieve stikstofbalans; volgens hem kon dit niet afhankelijk gesteld worden van den graad van anaemie; immers van Noorden vond, bijvoorbeeld bij chlorose, zware anaemien, alwaar dus geen giftwerking kan worden aangenomen, geen eiwitverval, en kon zelfs positieve stikstofbalans verkrijgen. Bovendien bleek het eiwitverlies te groot, om alleen uit bloedbeschadiging verklaard te kunnen worden, en moest dus in hoofdzaak een algemeene weefselbeschadiging in het spel zijn. Dit eiwitverval was echter niet constant aanwezig; het bleek, dat perioden van eiwitverval afwisselen met perioden van stikstofretentie in het organisme (wat volgens *Rozenquist* berusten zou op het feit, dat dan de cellen het in het terughouden van stikstof winnen van de giftwerking der toxinen). In ieder geval komen deze bevindingen van *Rozenquist* overeen met het klinisch verloop der pernicieuse anaemie, waar we perioden van vooruitgang zien afwisselen met perioden van regressie.

In de urine van lijders aan pernicieuse anaemie werd vaak vermeerderde uitscheiding gevonden van ureum, aminozuren en oxyproteïnezuren.

Bij *chronische leucaemien* werd over het algemeen geen eiwitverval van beteekenis aangetroffen (o.a. door *Strauss* in van Noorden's Handbuch der Stofwechsel-Pathologie); soms echter wel, en dan meestal in de perioden van regressie.

Bij *acute leucaemie* werd echter beduidend eiwitverval gevonden (*Magnus Levy* bijv.) De giftwerking treedt hier dan ook in veel heftiger mate op dan bij de chronische leucaemie; men zoekt immers de oorzaak in een specifiek agens. Bij *carcinoom* werd veelal vermeerderd eiwitverval geconstateerd; echter was dit niet altijd aantoonbaar; wat bij chronisch verloop ook niet altijd te verwachten is; in ieder geval zal niemand een specifieke giftwerking bij *Carc.* en dgl. willen ontkennen.

In de urine van *carcinoomlijders* werd vermeerderde uitscheiding van oxyproteïnezuren en polypeptiden aangetroffen. Evenals bij *carcinoom* een giftwerking buiten twijfel staat, is dit ook het geval bij *lymphasarcomatosis*, alwaar vanuit multiële maligne tumoren een algemeen weefselbeschadiging in gang wordt gehouden.

Over resultaten van onderzoek naar de eiwitstofwisseling in deze ziektegevallen kon ik niets vinden.

Levercirrhose, noch galstuwïng, bleken vermeerderd eiwitverval te voorschijn te roepen; wel in gevallen van acute leveratrophië en fosfor-intoxicatie, alwaar giftwerking in hooge mate de weefsels beschadigt.

Wat de *diabetes mellitus* betreft, kon men in de lichte, noch in de

zware gevallen over 't algemeen een verhoogd eiwitverval aantoonen. Men vond bij vele gevallen soms wel verhoogd ureumgehalte der urine, wat echter toegeschreven werd aan meerdere eiwittoevoer met het voedsel; in zware gevallen zou natuurlijk een aangrijpen van het orgaan-eiwit niet uitgesloten zijn. Wel werd bij diabeteslijders in de urine soms een vermeerderde uitscheiding van minder ver afgebroken stikstofproducten aangetroffen bijv. aminozuren en oxyproteïnezuren; de z.g. kolloïdale stikstof der urine (dit werd door anderen weer bestreden); in gevallen van zware diabetes bleek de kreatineuitscheiding vergroot. Volgens *Umber* zouden deze stoornissen in de uitscheiding der stikstofeindproducten hun eigen weg volgen; want parallellisme tusschen de uitscheiding bijvoorbeeld van aminozuren en kreatine bestond niet.

Waarop deze stoornissen berusten is nog duister.

Nu de groep der *infectieziekten*: al lang was bekend, dat bij koortsende ziekten, met name infectieziekten, verhoogd eiwitverval optrad; sommige onderzoekers, o.a. May, schreven dit toe aan de koorts. Het bleek echter al spoedig, dat dit geen hoofdfactor kon zijn; men vond n.l., dat het eiwitverval niet parallel ging met de hoogte der koorts (soms weinig eiwitverval bij hoge hoorts, en omgekeerd); verder viel op de z.g. epikritische ureum uitscheiding, dus de vermeerderde ureumuitscheiding na de krisis; bovendien werd aangetoond, dat eiwitverval door koorts op zichzelf bij een mensch pas waar te nemen viel bij temperaturen boven de 39.5°. ¹⁾

Algemeen werd toen de conclusie getrokken, dat het verhoogd eiwitverval bij infectieziekten in hoofdzaak berusten moest op een specifiek-toxischen grondslag; bijfactoren kunnen dan zijn: hoge koorts, inanitie, resorptie van ontstekingsexsudaten, of leucocyten-verval (bijv. bij influenza, erysipelas of croupeuze pneumonie).

Bij *longtuberculose* werd over 't algemeen geen sterk eiwitverval aangetroffen; bij *t.b.c.pleuritis* en *peritonitis* soms wel, waarschijnlijk tengevolge van het eiwitverval in de exsudaten.

In de urine van lijders aan infectieziekten werden verschillende minder ver afgebroken stikstofeindproducten gevonden, bijv. kreatinine; aminozuren; albumosen; tevens veelal vermeerderde uitscheiding van ureum en urinezuur.

¹⁾ Anne Roland deed proeven, waarbij ondervoeding en oververhitting (boven de 39.5°) werden vermeden, en kwam tot de conclusie, dat toxogeen eiwitverval geen specifïcum was der koortsstofwisseling; ze onderzocht echter subacute polyarthritis, t. b. c., typhus, sepsis en erysipelas; bij deze laatste was de N-balans wel negatief! Ik meen dat aan haar conclusie niet veel gewicht gehecht kan worden; waar zij b.v. wel een negatieve balans vindt bij erysipelas zou men deze toch zeker verwachten bij sepsis en typhus.

Ten slotte wil ik in het kort nog mededeelen, wat verder nog bekend is omtrent de *pathologische uitscheiding van minder ver afgebroken N-eindproducten*: Weiss vond de uitscheiding der neutrale zwavel (dus de organische zwavel), welke afhankelijk is van eiwitontleding, vermeerderd bij infecties, zware anaemiën, carcinoom en cachexien en intoxicaties; dus bij vermeerderd weefselverval; bij t.b.c. ook, zoo diazoreactie ¹⁾ positief. Hij denkt, dat de vermeerderde neutraal-zwaveluitscheiding in hoofdzaak afhankelijk is van de vermeerderde uitscheiding der oxyproteinezuren, die immers bij Carc. en dgl. in grooter hoeveelheid worden aangetroffen.

Sasaki constateerde, dat de z.g. adialysabele stoffen der urine (de kolloïden dus), die volgens Pribram toxisch zouden werken en waarschijnlijk eiwitafvalproducten zijn, vermeerderd waren in koortsurine, Savaré vond ze over 't algemeen in grooter hoeveelheid bij graviditeit, en houdt ze ook voor eiwitontledingsproducten. Pribram en Löwy toonden aan, dat het stikstofkolloïd der urine vermeerderd was bij Carcinoom (dit had ook Salkowsky reeds gevonden), bij leverlijden, bij acute nephritis, bij acute infectieziekten, en zeer sterk bij typhus. Traube en Blumenthal zagen, dat de oppervlaktetension der urine verlaagd was (dus toename van 't druppelgetal) bij nephritis, ovariaal Ca, Cirrhose, pneumonie en hongeren; en schrijven de oorzaak hiervan toe, minder aan het albumine, als wel aan albumosen en peptonen, aangezien deze een sterker oppervlaktetension-verlaging geven. Lichtwitz beschouwt de vermeerderde kreatininurine bij gravidæ, koortsende ziekten, Basedow, zware diabetes, als uiting van eiwitverval.

Over het algemeen kan men dus zeggen, dat bij verhooging der endogene stikstofomzetting die afvalproducten in vermeerderde hoeveelheid in de urine optreden, die karakteristiek zijn voor de endogene stikstofstofwisseling. ²⁾

¹⁾ De diazoreactie wordt afhankelijk gesteld van het urochroom; vermeerderd weefselverval zou één der vereischten zijn voor het positief uitvallen der reactie.

²⁾ Volledigheidshalve wil ik hier nog even wijzen op een serumreactie, normaliter aanwezig, en onder bepaalde pathologische omstandigheden versterkt, nl. de *antitryptische kracht van het bloedserum*. Elk normaal serum heeft de eigenschap, de eiwitoplossende kracht van het tryptisch ferment, afkomstig bijv. uit het pancreas, te verzwakken; dit z.g. *antitrypsine* is volgens Marcus vrij sterk. Volgens de onderzoeken van Gräfenberg, Brieger en Trebing, Kurt Meyer, van der Heide en Kröning e. a., bleek dit antitrypsine in duidelijk vermeerderde hoeveelheid aanwezig te zijn in sera van patienten, die aan Ca, Basedow, Septische processen, pneumonie, acute polyarthritis, sommige gevallen van t. b. c. lijdende waren, of gravidæ waren. De meeste onderzoekers neigen tot de aanname, dat verhoogd eiwitverval hier de grootste rol speelt. In ieder geval is weer frappant de toename van de antitryptische kracht van 't serum bij ziekten, waar ook het stalagmonengehalte is toegenomen.

Ik meen aan de hand van dit kort overzicht van hetgeen bekend is omtrent de pathologie der endogene eiwitstofwisseling bij de ziekteprocessen, *waar ik het ladingsverschijnsel uitgesproken vond toegenomen*, duidelijk in het licht gesteld te hebben, dat *in al deze gevallen een toxische weefselbeschadiging in het spel is, waardoor een pathologische endogene eiwitstofwisseling ontstaan is, als gevolg waarvan minder afgebouwde stikstofeindproducten in vermeerderde hoeveelheid worden uitgescheiden*.

Gedeeltelijk zal het niemand moeielijk vallen, een *giftwerking* als vaststaande aan te nemen (bijv. in de gevallen van infectieziekten, maligne tumoren, pernicieuse anaemie, zware gevallen van t.b.c. met positieve diazoreactie), gedeeltelijk is deze aanname minder voor de hand liggend (n.l. bij diabetes gravis; in hoeverre bij deze de toename van het ladingsverschijnsel als een soort hongerverschijnsel is op te vatten, in hoeverre abnormale intermediaire stofwisselingsproducten, als acetonlichamen, als giftfactor moeten worden beschouwd, laat ik in het midden).

Een schijnbare uitzondering maakt de gevonden vermeerdering van het ladingsverschijnsel bij Hodgkin en atrophische levercirrhose; *schijnbaar* zeg ik, om de volgende redenen: alhoewel omtrent verhoogd eiwitverval bij Hodgkin in de litteratuur niet veel te vinden is, is dit toch zeker wel aanneembaar, waar toch groote neiging bestaat, deze ziekte als een bijzondere systeemziekte te beschouwen, die een zeer kwaadaardige (maligne gramloom!) uitwerking uitoefent op vele weefsels, met name op het lymphweefsel; bovendien had patient een groot pleuritisch exsudaat, en kon dus resorptie van eiwitontledingsproducten vanuit dit exsudaat voorzeker een rol spelen. En wat betreft de levercirrhose: de litteratuur vermeldt geen verhoogd eiwitverval; het is echter heel wel mogelijk, dat in de urine, die in sterke mate urobiline bevatte, galzure zouten aanwezig waren, die in dit geval de uitgesproken versterking van 't ladingsverschijnsel te weeg brachten; bovendien is nog niet bewezen, dat door leverinsufficiëntie de geheele afbouw der intermediaire eiwitstofwisselingsproducten niet zoo volledig voltrokken wordt, als anders het geval is; tenslotte wijst de somnolentie van patient op een of andere intoxicatie; gezien deze feiten, behoeft toename der stalagmonen ons in dit geval toch niet te verwonderen. —

Het onderzoek van de nevelectriciteit in pathologische urines heeft dus tot deze conclusie geleid:

de urinestagalmonen zijn zeer waarschijnlijk eiwitontledingsproducten.

Diagnostische beteekenis heeft, zooals uit bovenstaande wel blijkt,

de pathologische vermeerdering der stalagmonen *niet*. De uitgesproken toename van 't ladingsverschijnsel in gevallen van carcinoom, diabetes, t.b.c., zal natuurlijk wijzen op den ernst van het geval, maar dit zal uit andere klinische verschijnselen evengoed blijken.

In het Physiologische deel heb ik de jongste publicaties over de urinestagalmonen, n.l. die van Schemensky, Bechhold en Reiner, aangeroord, en aldaar hun conclusies van physiologischen aard aan kritiek onderworpen; ik wil mij nu even bezig houden met de resultaten, die zij in pathologische urines verkregen:

Wanneer ik de *publicatie* van Schemensky zoo doorlees, dan valt mij in de eerste plaats op, dat hij onder het begrip: „Stalagmonen” verschillende stoffen samenvat, namelijk galkleurstoffen, eiwitten, albumosen, peptonen, en nog „onbekende bestanddeelen”. Hij vindt de stalagmonenuitscheiding vermeerderd bij galkleurstof-houdende urines, bij nephrosen en nephritiden, pyelitiden en graviditeit.

Nu laat hij bij galkleurstofhoudende urines de galkleurstof de rol spelen; hiermede kan ik mij niet vereenigen; immers de galzure zouten zijn in dezen de oppervlaktespanning verlagende bestanddeelen, niet de bilirubine of urobiline. Wat betreft de nephrosen, nephritiden en cysto pyelitiden, zegt hij, dat de toename van de oppervlaktespanning-verlaging niet alleen te verklaren is uit de albumine en albumosen, maar dat waarschijnlijk nog andere onbekende stoffen een gewichtige rol spelen; ik vond in mijn gevallen van nephritis en dgl. geen toename van het ladingsverschijnsel, dus geen toename der normale urinestagalmonen; wel vaak van het druppelgetal; dit laatste beschouwde ik als afhankelijk van het albumen (of albumosen); ik geloof dus, dat die z.g. onbekende stoffen, waarop Schemensky doelt, waarschijnlijk onbekend zullen blijven; in ieder geval zijn het niet de normale urine-stagalmonen.

Mijn indruk is dus, dat Schemensky's onderzoekingen weinig waarde hebben wat betreft de pathologische uitscheiding der normale urinestagalmonen. Ook Bechhold en Reiner vatten onder het begrip „stalagmonen” meerdere bestanddeelen samen; ze zeggen immers: „als tot de stalagmonen behoorende kunnen gerekend worden: in de eerste plaats eiwitafvalproducten in den zin der oxyproteinezuren, albumosen en peptonen; bij sommige ziekten ook eiwitten en galbestanddeelen.” Ik moet er echter nog eens uitdrukkelijk op wijzen, dat al deze stoffen niet de normale urinestagalmonen kunnen zijn; dit zijn, zooals ik uiteengezet heb, specifieke urinebestanddeelen, die bij eiwitverval in vermeerderde hoeveelheid gevormd worden.

Wil men dus nader indringen in het wezen dezer stalagmonen, dan

doet men goed, oppervlaktespanningverlagende stoffen, die normaliter *niet* in de urine voorkomen, buiten beschouwing te laten.

De litteratuur doorbladerende, waarin een en ander over het gebruik der oppervlaktespanningverlaging van urine of bloed in de kliniek beschreven werd, viel mijn oog o. a. op de z.g. *Meiostagminereactie van Ascoli*. Ascoli toonde in 1910 aan, dat wanneer men serum van een typhuspatient samenvoegt met extract uit typhusbacillen, het druppelgetal van het serum toeneemt; verwarmen tot 56° had geen invloed op de reactie; de oppervlaktespanningverlagende stof bleek oplosbaar in alcohol. Met *Izar* deed hij verdere onderzoekingen in die richting, en vonden ze de reactie o. a. sterk positief, wanneer men serum van lijders aan Ca of Sa samenbracht met een antigeen, dat bestond uit een alcoholisch extract uit maligne tumoren. Zij dachten zich de gang van zaken aldus: in tumoren zouden bepaalde lipoiden zitten, welke door sera, afkomstig van Ca-lijders, in mindere mate gebonden zouden kunnen worden, dan door normaalsera; zodoende zou dus een overmaat lipoid overblijven, welke lipoiden dan de oppervlaktespanningverlaging zouden bewerkstelligen.

Izar kwam later, op grond van deze veronderstelling tot de conclusie, dat men dan als antigeen geen tumorextract nodig had, doch volstaan kon met de toevoeging van bepaalde vetzuren, die ook oppervlaktespanningverlagend werken, n.l. het lijnoliezuur en ricinusoliezuur; dus zou volgens hem de reactie niet het gevolg zijn van het optreden van nieuwe substanties, doch veeleer tot stand komen door een verminderd gehalte van tumorsera aan stoffen, die vetzuren kunnen binden.

Wissing bracht later nog vereenvoudiging aan in de techniek, en bevond de reactie altijd constant bij maligne tumoren; ook verkreeg hij positieve uitkomsten bij allerlei febriele toestanden, graviditeit in de laatste 3—4 maanden, cirrhose, icterus gravis, zware diabetes, en soms, doch minder sterk, bij polyarthritis en uraemie.

De gunstige resultaten van *Wissing*, wat betreft het positief uitvallen der reactie bij carcinoom, konden de meeste na-onderzoekers niet beamen.

In ons land hebben in 1920 *Deelman* en *Boom* de reactie volgens *Wissing* nagegaan, en vonden, dat men de toename van de oppervlaktespanningverlaging ook waarnam bij sera afkomstig van gezonde personen, of lijders aan andere ziekten, en ontzeggen dus de reactie alle mogelijke waarde uit diagnostisch oogpunt.

Eigenlijk verwondert mij dat niet, want *wat gebeurt er in principe bij deze reactie? Men voegt een zuur bij serum; en in het Physiologisch*

deel van mijn onderwerp heb ik duidelijk aangetoond, dat, na toevoeging van zuur, het ladingsverschijnsel en druppelgetal zoowel in urine als bloed in uitgesproken mate toenemen, doordat de gebonden stalagmonen dan vrij komen. Is het dus wonder, dat men de toename van het druppelgetal bij zoovele sera aantrof?

Ik geloof dus hierin de verklaring te moeten zoeken van de meiotagminereactie volgens Wissing, en lijkt mij de grondslag, gebaseerd op het minder kunnen binden van vetzuren, foutief.

Andere beteekenis krijgt m. i. de reactie, wanneer men zich houdt aan de methode, zooals die oorspronkelijk door Ascoli werd aangegeven n.l. het samenvoegen van tumorserum met een extract uit een tumor; ik zou mij kunnen voorstellen, dat bij de reactie tusschen serum en antigeen eiwitontledingsproducten, in casu stalagmonen, ontstaan, die een daling der oppervlaktespanning te weeg brengen.

Mocht Deelman of andere in staat zijn, op deze wijze de meiotogeninereactie nog eens na te gaan, dan is het heel wel mogelijk, dat hun conclusie anders zal zijn, dan wanneer, zooals nu, volgens de methode Wissing, is te werk gegaan.

b. Wat betreft de vermeerderde stalagmonenuitscheiding in de 2e helft der normale graviditeit.

De litteratuur omtrent de eiwitstofwisseling in de graviditeit vertelt ons het volgende:

Onderzoekingen van *Sillevis, Landsberg, Hoffström, P. Bar* e. a. leerden, dat in de 2e helft der zwangerschap duidelijk stikstofretentie optrad, dus positieve N-balans; de ureumuitscheiding werd vaak, niet altijd, verminderd bevonden, wat aan de stikstofretentie werd toegeschreven. *Van Leersum* vond over 't algemeen vermeerderde aminozuuruitscheiding en schreef dit toe aan leverinsufficiëntie; *Falk* en *Hessky* toonden vermeerderde uitscheiding van polypeptiden en aminozuren aan, naar het einde der graviditeit toenemend; zij denken ook aan leverbeschadiging tengevolge van graviditeitsintoxicatie, en beweerden, dat alimentaire laevulosurie (wat ze als een indicator van leverinsufficiëntie beschouwden) en vermeerderd peptid-stikstof der urine parallel gingen. *Falk* en *Salomon* vonden het oxyproteïnezuur gehalte vergroot, analoog als bij Ca. *Landsberg* vindt de proeven van *Van Leersum* van weinig beteekenis van wege de gevolgde methode; hij vond, evenals *Falk* en *Hessky*, doch in minderen graad, de aminozuuruitscheiding toegenomen; verder verminderd ureumgehalte en vermeerderd ammoniakgehalte; zou dit nu op een leverbeschadiging wijzen? Uit het feit echter, dat bij leverziekten in 't algemeen de amino-

zuuruitscheiding niet vermeerderd is, en uit het feit, dat vermeerderd aminozuurgehalte ook aangetroffen wordt, bijv. bij jicht, diabetes en infectieziekten, trekt Landsberg de conclusie, dat de oorzaak, wat de graviditeit betreft, niet zoo maar in de lever is te zoeken.

Onze landgenooten *Van Hoogenhuijze* en *ten Doeschate* vonden de kreatine uitscheiding vermeerderd bij gravidæ en gravidæ + nephritis (bij gewone nephritis niet), en spreken zich in dien zin uit, dat dit op een leverstoornis moet worden teruggebracht. *Heyneman* komt tot ongeveer dezelfde bevindingen, en neemt ook een innige samenhang met de lever aan, doch meent toch een algemeene stofwisselingsstoornis niet te kunnen uitsluiten. *Roos van den Berg*, die de kreatinine en kreatine-uitscheiding vermeerderd vond, laat tevens de verhoogde tonus der uterusspier een rol spelen.

In het kort dus: bij gravidæ heeft in de tweede helft der zwangerschap altijd N-sparingplaats, en toch vaak vermeerderde uitscheiding van minder afgebouwde N-eindproducten; dit spreekt elkaar natuurlijk niet tegen, want uit het feit: N-retentie en daardoor verminderd N-uitscheiding, volgt nog niet, dat daaraan parallel gaat ook een vermindering van alle verschillende N-fracties der urine.

Maar waaraan die stoornis in de uitscheiding van aminozuur etc. toe te schrijven? We zagen: vele onderzoekers zoeken de oorzaak in leverinsufficiëntie. Afgezien van het feit — wat zou kunnen tegenpleiten — n.l. de zoo snel weer normale uitscheiding na geboorte van het kind, zijn echter de bewijzen van bestaande leverinsufficiëntie nog onvoldoende; immers de vermeerderde kreatinineuitscheiding, de alimentaire laevulosurie en glycosurie zijn gebleken geen absolute indicatoren van leverinsufficiëntie te zijn; van Fransche zijde wordt tegenwoordig als specifïcum geroemd de z.g. Crise hémoclasique van *Widal* (zie litteratuur); en eenige onderzoekers vonden bij gravidæ deze reactie in het kleinste gedeelte positief; dit is dus ook geen sterke steun voor de aanname: leverbeschadiging is bij gravidæ de oorzaak der vermeerderde uitscheiding van aminozuren etc. Bovendien bevonden *Schippers* en *Cornelia de Lange* de reactie van *Widal* absoluut onbruikbaar, om leverinsufficiëntie bij jonge kinderen aan te toonen. — De oorzaak ligt dus nog in het duister; en is het voorloopig nog niet gelukt, een algemeene stofwisselingsstoornis, uitgaande misschien van abnormaal gevormde slakken (giften dus), onder invloed van de zwangerschap, uit te sluiten.

In ieder geval ligt de aanname van een algemeene toxische beschadiging niet zoo maar voor de hand als bij de sub 1 besproken ziektegevallen. De sub 1 uitgesproken veronderstelling, dat de stalagmonen zeer waarschijnlijk eiwitontledingsproducten zijn, verandert er echter

geenszins door in waarde; immers een stoornis in de endogene eiwit-ontleding bestaat volgens de litteratuur voorzeker tijdens de 2e helft der graviditeit; de oorzaak ervan is echter nog niet geklaard. Het lijkt mij de moeite waard, om later eens na te gaan, of in de eerste maanden der graviditeit ook deze uitgesproken toename van het ladingsverschijnsel aanwezig is; ware dit het geval, dan zou dit uit differentiaal diagnostisch oogpunt misschien waarde krijgen. Het naspeuren van de stalagmonenuitscheiding tijdens de graviditeit zal misschien uit andere oogpunten nog beteekenis krijgen, bijvoorbeeld: bij de zwangerschapsintoxicaties, bij de zwangerschapsnier, bij dreigende eclampsie. —

Man kan, om de mate van stalagmonen-vorming en -uitscheiding bij gravidæ in haar verloop te volgen, dus *drie methoden* volgen:

a. *de methode van Fåhræus*: d. i. dus de bepaling der sedimentatiesnelheid van erythrocyten in citraatoplossing;

b. *de bepaling van de oppervlaktespanning der urine* met behulp van de stalagmometer van Traube;

c. *de bepaling van het urineladingsverschijnsel*.

Ik zou dan de voorkeur geven aan *mijn* methode (sub C) dus, daar deze technisch de eenvoudigste is, en het snelst gaat. Bij de methode van Fåhræus moet men eerst bloed afnemen, daarna opvangen in citraatoplossing en dan aflezen, in welke mate de erythrocyten sedimenteeren in een uur tijds.

Bij de bepaling van het druppelgetal moet men ook geduld oefenen, en, ingeval van nauwkeurige opname, strenge voorzorgen nemen.

Bij *mijn* methode is men in één minuut met een urine-onderzoek klaar. —

In de bovenaangehaalde publicatie van Schemensky vindt deze, in overeenstemming met mij, de oppervlaktespanning der urine in de 2e helft der graviditeit duidelijk lager dan normaal; hij meent, dat een spoortje eiwit (of urobiline) hier misschien de rol speelt; echter kunnen ze niet alleen als oorzaak aangezien worden, daar hij één keer duidelijk verhoogd druppelgetal vond bij een zwangerschapsurine, die noch eiwit, noch urobiline bevatte.

We kunnen deze veronderstelling van Schemensky gerust laten vallen; immers heb ik duidelijk aangetoond, dat de toename van de oppervlaktespanningverlaging tijdens de graviditeit zuiver berust op de vermeerderde uitscheiding der normale urinestagalmonen. Bovendien geeft eiwit geen ladingsverschijnsel, dus kan dit de toename van 't ladingsverschijnsel niet verwekken.

5. CONCLUSIES.

1. In de *normale* urine en in bloedserum komen stalagmonen voor.
 2. Deze stalagmonen verraden hun aanwezigheid door:
 - a. verlaging der normale oppervlaktespanning; dus grooter druppelgetal dan water.
 - b. het te voorschijn roepen van het electrisch ladingsverschijnsel.
 3. De mate van oppervlaktespanning-verlaging en de sterkte van het ladingsverschijnsel zijn c.p. een maat voor de hoeveelheid aanwezige stalagmonen.
 4. De stalagmonen zijn zeer waarschijnlijk endogeen ontstane eiwitontledingsproducten, van zwak zuur karakter, die gedeeltelijk aan alkali gebonden zijn (ook in urine van zure reactie).
 5. In de 2e helft der graviditeit is de hoeveelheid stalagmonen in de urine vermeerderd.
 6. Bij ziekten, waar toxisch weefselverval bestaat, is de hoeveelheid stalagmonen in de urine soms in matige, soms in sterke mate vermeerderd.
 7. Oppervlaktespanningverlagende stoffen, die onder *pathologische* omstandigheden in de urine kunnen optreden, zooals albumen, albumosen en peptonen, galzure zouten, kunnen hun aanwezigheid verraden, wel door toename van het druppelgetal, niet echter door versterking van het ladingsverschijnsel, behalve de galzure zouten, die in sterke mate 't ladingsverschijnsel te voorschijn roepen.
-

GERAADPLEEGDE LITTERATUUR.

1. *Schemensky*: Stalagmometrische Untersuchungen an Urinen und ihre Anwendung auf die Klinische Pathologie. (Münch. Mediz. Wochenschrift. 1920 No. 27).
2. *Bechhold* und *Reiner*: Die Stalagmone. (Münch. Mediz. Wochenschrift 1920 No. 31).
3. *Bechhold* und *Reiner*: Die Stalagmone. (Bioch. Zeitschrift 1920 bd. 108).
4. *Naegeli*: Blutkrankheiten und diagnostik.
5. *Strümpel*: Spezielle Pathologie und Therapie.
6. *von Leyden*: Handbuch der Ernährungstherapie.
7. *Umber*: Ernährung und Stoffwechselkrankheiten.
8. *Oppenheimer*: Handbuch der biochemie des menschen und der tiere. Bd. 4. Teil 2. en Ergänzungsband.
9. *Weiss*: Über den Neutralschwefel des Harnes und seine Beziehungen zur diazoreaktion, sowie zur ausscheidung der proteinsäuren. (Biochem. Zeitschrift 1910 No. 27).
10. *Izar*: Zur kenntnis der Meistagmine bei bösartigen geschwülsten. (Bioch. Zeitschrift 1910 No. 29).
11. *Fähræus*: Über die Ursachen der verminderten suspensionsstabilität der Blutkörperchen während der Schwangerschaft. (Bioch. Zeitschrift 1918 No. 89).
12. *Ascoli*: Die spezifische Meistagminreaktion. (Münch. Med. Wochenschrift 1910 No. 2).
13. *Izar*: Über eine Specif. eigenschaft luetischer blutsera. (Münch. Med. Woch. 1918 No. 4).
14. *Ascoli* und *Izar*: Die Meistagminreaktion bij bösartigen Geschwülsten. (M. u. W. 1918 No. 8). Die serodiagnose bösartiger geschwülsten mittels der meistagminreaktion. (M. u. W. 1918 No. 22). Die specif. Meistagminreaktion. (M. u. W. 1918 No. 18).
15. *Deelman* en *Boom*: Heeft de vereenvoudigde meistagminereactie (Wissing) waarde voor de diagnostiek van de kwaadaardige gezwellen. (Tijdschrift v. Geneesk. 1920 No. 6, 2e helft).
16. *Steensma*: Handelingen van het 14e Nederl. Natuurkundig en Geneesk. Congres (1913).
17. *J. Traube*: Der Oberflächendruck und seine bedeutung im Organismus. (Pflügers Archiv. f. d. gesamte Physiologie. bd. 105).
18. *Rosenquist*: Über den eiweissstoffwechsel bei der perniciose anaemie, mit specielles Berücksichtigung der Bothriocephalus-anaemie. (Zeitschr. für Klin. Mediz. 1903).
19. *Falk* und *Hessky*: Über ammoniak, aminosäure und peptidstickstoff im Harn Gravidar. (Zeitschr. für Klin. Med. 1910).
20. *Pibram* und *Löwy*: Zur diabetesfrage. (Zeitschr. für Klin. Medizin. 1913).
21. Über der Oberflächenspannung von körpersäften unter physiol. und patholog. bedingungen. (Deutsch Mediz. Wochenschr. 1905 No. 28).
22. *Hammarsten*: Lehrbuch der Physiolog. Chemie.
23. *Falk*, *Salomon* und *Saxl*: Über vermehrte Ausscheidung von polypeptiden im Harn Krebskranker. (Mediz. Klinik 1910 No. 13).
24. *Buglia*: Hängt die Resorption von der Oberflächenspannung der resorbierte Flüssigkeit ab? (Bioch. Zeitschrift 1909 bd. 22).
25. *Grafe* und *Wolff*: Beiträge zur Pathologie und Therapie der Schwersten Diabetesfälle. (Deutsches Archiv. für Klin. Mediz. bd. 107, 1912).

26. *Anne Roland*: Zur frage des toxogenen Eiweisszerfalls im Fieber des Menschen. (Deutsch. Archiv. f. Klin. Mediz. band 107).
27. *Dombrowski*: Über die chemische Natur des Specif. Farbstoffs des Harnes. (Hoppe Seyler's Zeitschr. f. Physiol. Chemie. band 54, 1907).
28. *Savaré*: Der Gehalt des Frauenharns an adialysable Stoffen unter normalen und pathologischen Verhältnissen. (Hofmeisters Beiträge zur Chem. Physiol. u. Pathologie Bd. 9, 1907).
29. *Traube* und *Blumenthal*: Der Oberflächendruck und seine Bedeutung in der Klinische Medizin. (Zeitschr. für Experim. Pathol. und Therapie band 2, 1906).
30. *Sasaki*: Bestimmung der nicht dialysablen Stoffen des Harns. (Hofmeisters Beiträge band 9)
31. *Bondzynski*, *Dombrowsky* und *Panek*: Über die Gruppe von N. und S.-haltigen Organ. Säuren, welche im normalen Menschenharn enthalten sind. (Hoppe-Seylers Zeitschr. f. Physiol. Chemie band 46, 1905).
32. *van Hoogenhuyzen en ten Doeschate*: Recherches sur les échanges organiques chez les femmes enceintes. (Annales de Gynaecol et d'Obstétrique 1912).
33. *Gräfenberg*: Das Antitrypsingehalt des Mutterlichen Blutserum während der Schwangerschaft. (M. m. W. 1909 No. 14).
34. *Pribram* u. *Löwy*: Über das Stichstoffhaltigen kolloid der Harnes. (M. m. W. 1912 No. 5).
35. *Brieger* u. *Trebing*: Über die antitryptische kraft des menschlichen Blutserums insbesondere bei Krebskranken. (Berl. Klin. W. 1908, No. 22).
36. *Wissing*: Zur meiotagminreaktion bei bösartigen Geschwülsten. (Berl. Klin. W. 1915, No. 38.)
37. *Lichtwitz*: Klinische Chemie (1918).
38. *Roos van den Berg*: Over de afscheiding van Kreatine en Kreatinine gedurende zwangerschap, baring en in 't kraambd. (proefschrift 1914).
39. *Sillevis*: Iets over de stofwisseling der grvida. (proefschrift 1903).
40. *Kahn en Barsky*: Archives of internal Medicine, tome XXIII No. 3 1919.
41. *Crainicianu et Popper*: l'Insuffisance hépatique au cours de la grossesse. (Pres. Med. 1921 No. 43).
42. *Didier et Philippe*: de la Reaction hémoclasique chez la femme enceinte normale. (Pr. Med. 1921 No. 48).
43. *Schippers en Corn. de Lange*: Over de digestie leucocytose en digestie-leucopenie. (T. v. Gen. 1922 No. 9, 2e helft).
44. *Van Leersum*: Über die ausscheidung v. aminosäuren während de Schwangerschaft und nach der Entbindung. (Bioch. Zeitschr. 1908).
45. *Van der Heide und Krösing*: Die bedeutung der Antitrypsin-bestimmung für die Gynaecologie. (Zeitschr. für Gyn. und Geburtshilfe bd. 67. 1910).
46. *Heynemann*: Zur frage der Leberinsufficiencie und des Kreatinestofwechsel während der Schwangerschaft und bei den Schwangerschaftstoxikosen. (Zeitschrift f. Gyn. u. Geb.hilfe bd. 71 1912).
47. *Landsberg*: Untersuchungen über den stoffwechsel von N, P u. S bei gravidæ. (Zeitschr. f. Gyn. u. Geb. bd. 71).
48. *Kurt Meyer*: Über die antiproteol. wirkung des Blutserums und ihre Beziehung zur eiweissstoffwechsel. (Berl. Klin. W. 1909 No. 23).
49. *Izar*: Über antigene für die Meiotagminereaktion. (Wiener Klin. Wochenschrift 1912 No. 33 en 49 en 1913 No. 18).
50. *R. Höber*: Physikalische Chemie der Zelle und der Gewebe. (1922).

STELLINGEN.

- I. Chronische appendicitis, non-specifica, komt meer voor, dan men in het algemeen aanneemt.
 - II. Pituitrine is in de verloskundige praktijk een zeer bruikbaar, tijdsparend hulpmiddel.
 - III. De nephritis-indeeling volgens Volhard heeft groote betekenis voor de praktijk.
 - IV. Bij de behandeling van asthma bronchiale lette men terdege op de allergiën.
 - V. De strenge scheiding in vagotonie en sympathicotonie, zooals Eppinger en Hess dit beschreven, is niet door te voeren.
 - VI. De accomodatietheorie van Helmholtz verklaart niet alle verschijnselen.
 - VII. Het is gewenscht, dat bij bepaalde, vooral chronische aandoeningen van leerlingen, de schoolartsen behandelend kunnen optreden.
 - VIII. Bij de dwangneurose overwegen de depressieve boven de hysterische bijverschijnselen, waarmee rekening dient gehouden te worden in de behandeling.
-

