Utrecht University Library
Partner in Science
Universiteit Utrecht

Onderzoek omtrent de practische waarde der wetten van Ambard en der voorgestelde wijzigingen

https://hdl.handle.net/1874/281705

H. qu. 92, 1924

ONDERZOEK
OMTRENT DE PRACTISCHE WAARDE DER WETTEN VAN AMBARD EN DER VOORGESTELDE WIJZIGINGEN

T. J. J. H. MEUWISSEN

Diss. Utrecht

VERBETERINGEN

in het proefschrift: „Onderzoek omtrent de practische waarde der wetten van AMBARD en der voorgestelde wijzigingen", door T. J J. H. MEUWISSEN.

Blz. 69 r. 21 v. b. en r. 2 v. o. staat ten onrechte dat de Heer PETERS D en D_1 verwisselt.

Blz. 70. De afleiding van de vergelijking onder 3. dient te vervallen.

ONDERZOEK OMTRENT DE PRACTISCHE WAARDE DER WETTEN VAN AMBARD EN DER VOORGESTELDE WIJZIGINGEN

Diss. Utrecht 1924

ONDERZOEK
OMTRENT DE PRACTISCHE WAARDE
DER WETTEN VAN AMBARD
EN DER VOORGESTELDE WIJZIGINGEN

ACADEMISCH-PROEFSCHRIFT TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE RIJKSUNIVERSITEIT TE UTRECHT OP GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS DR. A. J. P. VAN DEN BROEK, HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE, VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAT DER UNIVERSITEIT TE VERDEDIGEN TEGEN DE BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE OP DINSDAG 8 JULI 1924, DES NAMIDDAGS TE 4 URE

DOOR

THOMAS JOHANNES JOSEPHUS HUBERTUS MEUWISSEN, ARTS

GEBOREN TE ECHT



AMSTERDAM ANNO MCMXXIV

ELECTR. DRUKKERIJ »'T KASTEEL VAN AEMSTEL«, AMSTERDAM

AAN MIJN OUDERS

Bij het voltooien van mijn proefschrift is het mij een aangename taak U, Hoogleeraren en Lectoren der Medische en Philosophische Faculteit te Utrecht, mijn dank te betuigen voor het van U genoten onderwijs.

In de eerste plaats geldt mijn dank U, Hooggeleerde RINGER, Hooggeachte Promotor, voor de onverflauwde belangstelling en groote hulpvaardigheid van U bij het bewerken van mijn proefschrift ondervonden. De uren op het laboratorium voor physiologische chemie doorgebracht zullen mij steeds in dankbare herinnering bijblijven.

U, Zeergeleerde VAN SPANJE, ben ik ten zeerste verplicht, voor den aangenamen tijd onder Uwe leiding als assistent doorgebracht, voor de groote welwillendheid, waarmede U mij in staat hebt gesteld dit proefschrift te bewerken, en voor de gewaardeerde belangstelling van U ondervonden.

Oprechten dank breng ik ook aan U, EERWAARDE ZUSTERS van het Onze Lieve Vrouwe Gasthuis te Amsterdam, voor de immer bereidvaardige hulp, waardoor U mijn onderzoekingen zeer hebt vergemakkelijkt.

INHOUD.

Inleiding 1

Hoofdstuk I. Geschiedkundig Overzicht 3

Hoofdstuk II. Overzicht van het werk van AMBARD:
A. Voorloopig onderzoek: »Concentration maxima«. — »Débit maxima«. — »Lois numériques«. — Critiek op dit werk. 7
B. Eigenlijke wetten van AMBARD. — Eerste wet. — Tweede wet. — »Constante« van AMBARD. — Waarde van de »Constante« van AMBARD. — Wijze van ureumgehaltebepaling. — Aanmerkingen op dit werk . 33

Hoofdstuk III. Overzicht van de Onderzoekingen der navolgers van AMBARD. — M. HYMANS. — F. C. MC. LEAN en L. SELLING. — TH. ADDIS en C. K. WATANABEE. — J. WITTOP-KONING. — Index van F. C. MC. LEAN. — Vergelijking van J. TH. PETERS. — D. G. COHEN-TERVAERT en E. H. B. VAN LIER. — P. V. MONAKOW. — H. GUGGENHEIM. — A. LUBLIN. — J. H. AUSTIN, E. STILLMANN, D. D. VAN SLYKE. — ADDIS en DRURY. — Beknopt overzicht van het voorafgaande 46

Hoofdstuk IV. Eigen Onderzoek. — Wijze van bepalen van ureum-gehalten — in het bloed — in de urine. — Proefvoorwaarden. — Bespreking van de uitkomsten. — Waarnemingen betreffende de eerste wet van AMBARD. — Waarnemingen betreffende de tweede wet van AMBARD. — Waarnemingen betreffende de constante van AMBARD. — Opmerkingen over de afleiding der constante. — De constante van AMBARD bij gezonde menschen. — Gevolgtrekkingen. — De constante van AMBARD bij nierlijders. — Gevolgtrekking. — Toetsing van den Index van MC. LEAN. — Toetsing der vergelijking van AUSTIN, STILLMANN en VAN SLYKE. — Toetsing der vergelijking van ADDIS en DRURY. 87

Hoofdstuk V. Slotbeschouwingen 117

INLEIDING.

In vroegere jaren streefde men in de geneeskunde ernaar, om uit de verschijnselen, die zich aan het ziekbed voordoen, te besluiten, welke ziektekundig-ontleedkundige veranderingen in de organen plaats vinden, en hieruit gevolgtrekkingen te maken omtrent den afloop der ziekte en de in te stellen behandeling. De ziekten werden dan ook op ziektekundig-ontleedkundigen grondslag ingedeeld. Na den dood werden, vooral bij nierziekten, vaak andere afwijkingen gevonden dan men tijdens het leven verwachtte, hetgeen kwam, doordat een bepaalde groep van verschijnselen niet gebonden behoefde te zijn aan een bepaalde ziektekundig-ontleedkundige verandering.

In de laatste jaren is men er dan ook toe overgegaan om de arbeidsverrichtingen der organen als uitgangspunt van onderzoek te nemen en naar de uitkomsten van deze onderzoekingen de ziekten te beoordeelen. Er ontstonden proefondervindelijke onderzoekingen naar de arbeidsverrichtingen van het hart, de maag, de nieren, de lever en het pancreas. Vooral wat betreft de nieren stelde men reeds geruimen tijd groote belangstelling in deze onderzoekingen. Dit is begrijpelijk om twee redenen: *a.* de nieren hebben een belangrijke taak te verrichten, *b.* vaak worden zij door ziekten aangetast. Herhaaldelijk doet bij een nierzieke zich de vraag voor: wat is de toekomst van dezen mensch; zal hij in staat blijken te voldoen aan de eischen die het leven hem zal stellen? De heelkundige zal zich vaak afvragen: wanneer ik de zieke nier wegneem, zal dan de andere het werk nog goed kunnen volbrengen? Groot is het aantal werkwijzen, die worden aanbevolen om in zulke gevallen toe te passen en waarvan de uitkomst beslissend over deze vragen zou zijn. In de veelheid der werkwijzen heeft men echter een vingerwijzing, dat »de goede« nog ontbreekt.

In de volgende bladzijden zal ik mij nog eens met een

1

dezer werkwijzen voor onderzoek naar de arbeidsverrichtingen der nieren, gegrondvest op de onderzoekingen van AMBARD en zijn volgelingen, bezighouden. Ik zal mij de vraag voorleggen en trachten te beantwoorden: zijn de uitkomsten van AMBARD en van hen, die zijn werk hebben voortgezet, steekhoudend en hebben zij waarde voor het verkrijgen van een betrouwbaar inzicht in de arbeidsverrichtingen der nieren?

HOOFDSTUK I.

GESCHIEDKUNDIG OVERZICHT.

Sinds ROUELLE [1]) in 1773 ureum in de urine ontdekte, en beschreven heeft onder den naam van »matière savonneuse«, heeft ureum vaak onderwerp van onderzoek uitgemaakt. Het vergelijken echter van de hoeveelheid afgescheiden ureum in de urine met de hoeveelheid ureum, die in het bloed voorkomt, is van betrekkelijk jongen datum. De eerste onderzoeker, die deze verhouding heeft nagegaan, is wel GRÉHANT [2]) geweest. Bij hem is echter nog geen sprake van stelselmatig onderzoek. Hij vergeleek bij een hond het ureumgehalte van 100 c.c. urine met dat van 100 c.c. bloed. De urine bevatte 124.5 maal zooveel ureum als het bloed. Vervolgens onderzocht hij bij een persoon, overleden aan uraemie, het ureumgehalte van 100 gr. spierweefsel en 100 c.c. urine, die den dag vóór den dood was afgescheiden. Het bleek, dat de urine slechts 10 maal zooveel ureum bevatte als het spierweefsel.

L. AMBARD was een der eersten, die de afscheiding van ureum stelselmatig hebben onderzocht, en hem komt de groote verdienste toe te hebben nagegaan of er niet een vaste betrekking is te vinden tusschen de gehalten van bloed en urine aan ureum. In 1909 deelt hij de uitkomsten van een onderzoek mede, gedaan samen met E. PAPIN [3]) over de afscheiding van ureum en keukenzout door honden. Zij slagen erin bij honden door voeding uitsluitend met vleesch en zooveel water als de honden drinken willen, een afscheiding van urine te krijgen met ongeveer standvastig gehalte aan ureum. Verdere onderzoekingen voerden AMBARD tot het opstellen van een betrekking, die men naderhand veelal noemt de »eerste wet« van AMBARD, nl. eene betrekking tusschen de hoeveelheid afgescheiden ureum en het gehalte van het bloed aan deze stof. Die hoeveelheid en dat gehalte ondergaan voortdurend wisselingen en om de grootte ervan zoo goed mogelijk te bepalen moet men dus gedurende

betrekkelijk korten tijd de urine verzamelen en in het midden van dien tijd het gehalte van het bloed onderzoeken, daarbij maar aannemend, dat gedurende dien korten tijd de afscheiding en het gehalte niet veranderen. Voor dien tijd nam AMBARD een half of een heel uur en andere onderzoekers dergelijke tijden, soms bijv. 72 minuten of $^1/_{20}$ etmaal. AMBARD, en na hem ook de anderen, die zich met deze onderzoekingen hebben bezig-gehouden, berekenen dan evenwel steeds de hoeveelheid ureum, die per 24 uur zou zijn afgescheiden, wanneer de snelheid van afscheiding dezen geheelen tijd dezelfde bleef. Deze hoeveelheid ureum noemde AMBARD het »débit de l'urée«. Ik wil er op wijzen, dat een bron van aanmerkelijke fouten reeds hierin moet gelegen zijn, dat zeker geenszins in het algemeen de afscheiding van ureum door de nieren en het gehalte van het bloed daaraan gedurende zelfs den vrij korten tijd van een uur standvastig blijven. Maar korteren tijd laat zich moeilijk nemen, omdat dan andere bronnen van aanzienlijke fouten dreigen te voorschijn te komen.

AMBARD meent nu den volgenden regel te kunnen opstellen: Het »débit de l'urée« zou evenredig zijn met de tweede macht van het gehalte van het bloed aan ureum, mits het gehalte van de urine aan deze stof standvastig blijft. Deze betrekking kan men wiskundig aldus uitdrukken $D = K_1 [Ur]^2$ ..... (1), waarin D het »débit« en Ur het gehalte van het bloed aan ureum. In een volgende mededeeling komt AMBARD dan tot het opstellen van nog een tweeden regel. Hij meent, dat wanneer nu het gehalte van het bloed aan ureum standvastig blijft, het débit omgekeerd evenredig zou zijn met den vierkantswortel van het ureum-gehalte in de urine. Deze regel wordt door de volgende wiskundige uitdrukking weergegeven $D = K_2 \left[\frac{1}{\sqrt{C}}\right]$ ... (2) waarin C het ureum-gehalte der urine voorstelt. Het zijn deze twee regels of »wetten«, die de afscheiding van ureum zouden beheerschen: »La pureté des résultats obtenus par l'application de ces deux formules semble établir que les deux lois précitées épuisent les lois qui président à la sécrétion de l'urée«. In een volgende mededeeling komt AMBARD tot het samenstellen van een derden regel, dien hij afleidt voor het geval dat Ur en C beide wisselen en die voortspruit uit de twee eerste regels. Volgens AMBARD toch moet D evenredig zijn met de tweede macht van het gehalte

van het bloed aan ureum, maar ook omgekeerd evenredig met den vierkantswortel uit het gehalte van de urine daaraan, welke betrekkingen men samen door de volgende wiskundige vergelijking kan voorstellen $D = K_3 \frac{[Ur]^2}{\sqrt{C}}$ .... (3). Wanneer dus Ur zoowel als C wisselen, zou deze derde regel kunnen worden opgesteld. Hierbij meen ik echter te kunnen opmerken, dat het alleszins twijfelachtig is, of de eerste regel van AMBARD, die volgens hem zelf geldt voor standvastige waarde van C, onveranderd blijft, als C verandert. Met andere woorden, of de K_1 in boven vermelde vergelijking wel dezelfde blijft, als C verandert. En wanneer dat niet het geval is, dan komt het mij voor, dat de K_3 in bovenstaande vergelijking met de C eveneens zal veranderen en dus geenszins een »constante« zou zijn. Alleen het onderzoek kan ons hieromtrent inlichten en ik kom dan ook bij de bespreking van de uitkomsten der onderzoekingen op deze zaak terug.

Intusschen geeft AMBARD aan zijne vergelijking nog een eenigszins anderen vorm en wel door de C te betrekken op een gemiddelde waarde van 25 ‰. Volgens zijn tweeden regel is $D_{25} = \frac{D\sqrt{C}}{5}$, waarin D_{25} het débit is bij een $C = 25$ ‰.

Volgens den eersten regel moet $D_{25} = K[Ur]^2$. En dus $\frac{D\sqrt{C}}{5} = K[Ur]^2$ waaruit K kan worden opgelost:

$$\frac{1}{K} = \frac{[Ur]^2}{\frac{D\sqrt{C}}{5}} \text{ of } K = \frac{Ur}{\sqrt{D\frac{\sqrt{C}}{5}}}$$

Ten slotte wijzigt AMBARD deze vergelijking nog om rekening te houden met het lichaamsgewicht, daarbij aannemend dat in het algemeen D evenredig is met het lichaamsgewicht (eigenlijk met het niergewicht, dat in het algemeen wel ongeveer met het lichaamsgewicht evenredig kan worden verwacht. »L'observation montre en effet que le poids des reins sains est sensiblement proportionnel au poids du corps«). Als gemiddeld lichaamsgewicht van een volwassen gezonden persoon neemt hij 70 K.G. De vergelijking wordt dus:

$$K = \frac{Ur}{\sqrt{D \times \frac{70}{P} \times \sqrt{\frac{C}{25}}}}$$ waarin P het lichaamsgewicht voorstelt.

Deze »wetten« hebben aanleiding gegeven tot veel onderzoek. Van Amerikaansche zijde vinden wij er onderzoekingen over door: F. C. Mc. Lean en L. Selling, Addis en Watanabee, Austin, Stillman en Van Slijke, Drury. In Nederland vinden wij onderzoekingen van M. Hymans, Wittop-Koning, Cohen-Tervaert, Van Lier en van J. Th. Peters. In Duitschland hebben Von Monakow, Guggenheim en Lublin onderzoekingen over de constante van Ambard verricht. Niettegenstaande den grooten arbeid van deze verschillende onderzoekers is nog steeds niet te zeggen of de beschouwingen van Ambard van waarde zijn voor de praktijk. Zooals wij zullen zien, zijn verschillende wijzigingen in de oorspronkelijke vergelijking voorgesteld, die dan volgens de betreffende onderzoekers wel degelijk aan de werkelijkheid zouden beantwoorden. Evenwel, de groote onzekerheid die hieromtrent toch ongetwijfeld nog bestaat, deed het mij zeer gewenscht voorkomen, door eigen onderzoek nog eens zorgvuldig de waarde der beschouwingen van Ambard en der voorgestelde veranderingen na te gaan. Het groote belang voor de praktijk scheen mij den daaraan te besteden arbeid zeer voldoende te rechtvaardigen.

HOOFDSTUK II.

OVERZICHT VAN HET WERK VAN AMBARD.

Wij kunnen in het werk van AMBARD twee deelen onderscheiden en wel de onderzoekingen, die voorafgaan aan het opstellen van de bekende wetten, en de onderzoekingen, die leidden tot deze wetten. Ik zal deze deelen ieder afzonderlijk in het kort weergeven en bespreken. Wij krijgen dan allereerst:

A. VOORLOOPIGE ONDERZOEKINGEN.

Wil men de »wetten« van AMBARD goed begrijpen, dan is het noodzakelijk, na te gaan de wijze, waarop deze wetten ontstaan zijn. Omstreeks 1908 is AMBARD met de studie van de werking der nieren begonnen, en daar de afscheiding van ureum een van de voornaamste onderdeelen der nierwerking is, lag het voor de hand de ureum-afscheiding als uitgangspunt te nemen. In de mededeeling »Étude sur les concentrations urinaires« [1]) vinden wij de uitkomsten van de eerste onderzoekingen van AMBARD in samenwerking met E. PAPIN verricht. Zij slaagden erin bij honden afscheiding van urine te verkrijgen met ongeveer standvastig ureum-gehalte, door de dieren uitsluitend vleesch te geven en ze naar believen te laten drinken. De volgende staat I geeft hiervan een voorbeeld.

Concentration. Maxima.

Uit dit voorbeeld blijkt, dat de hond onder genoemde omstandigheden urine afscheidt met ongeveer standvastig ureum-gehalte en dat dit gehalte standvastig blijft ook al wisselt de hoeveelheid vleesch, die werd opgenomen. Bovendien bleek, dat dit ureum-gehalte een grens-waarde is, d.w.z. het gelukt niet dit gehalte nòch door meer vleesch te geven, nòch door het toevoegen van ureum aan het voedsel, nòch door het onttrekken van water, te verhoogen. AMBARD zegt dan ook: »Il ne nous est donc pas possible d' augmenter la concentration de l' urée constatée au cours d' un simple régime carné. Cette concentration est donc

STAAT I. Onderzoek bij een hond (Thor) met een lichaamsgewicht van 8.5 K.G. Afscheiding van urine met ongeveer standvastig ureum-gehalte (concentration maxima). Het dier kreeg uitsluitend vleesch in verschillende hoeveelheden en water naar believen. (Overgenomen uit het werk van AMBARD).

Voedsel	Datum	Hoeveelheid urine per K.G. lichaamsgewicht	Ureum-gehalte $^0/_{00}$	Ureum per K.G. lichaamsgewicht
40 gram vleesch en water naar believen	2 Nov. 1908 3 Nov. 1908	Gemiddeld 37 c.c.	97.99	3.62
	4 Nov. 1908 5 Nov. 1908	Gemiddeld 22,9 »	105.08	2.41
20 gram vleesch en water naar believen	11 Jan. 1909	11.7 »	104.2	1.21
	12 Jan. 1909	10.0 »	100.0	1.01
	13 Jan. 1909	13.4 »	90.0	1.19
	14 Jan. 1909	7.5 »	102.8	0.07
	15 Jan. 1909	7.0 »	101.	0.77
40 gram vleesch	22 Jan. 1909	20.0 »	105.8	2.10
	23 Jan. 1909	18.8 »	106.4	1.99
	24 Jan. 1909	22.2 »	102.	2.24

une concentration limite«. Ieder dier heeft zijn eigen »concentration limite« of zooals zij later genoemd wordt: »concentration maxima«. Zij zou volgens de schrijvers afhankelijk zijn van de hoedanigheid van het nierweefsel. In het algemeen zou gelden, dat hoe lager de »concentration maxima« is, des te zieker het nierweefsel zou zijn.

AMBARD en PAPIN hebben in genoemd onderzoek bij twintig honden de »concentration maxima« nagegaan, en de waarde ervan voor een gezonden hond zou ongeveer honderd zijn. De volgende staat II geeft de gevonden »concentration maxima« van deze twintig honden weer.

STAAT II. Overzicht van de »Concentration maxima« bij een twintigtal honden. (Overgenomen uit het werk van AMBARD en PAPIN).

Aantal onderzochte honden	»Concentration maxima«
6	104—100
6	100—90
2	90—80
2	80—70
1	65
1	45
1	40
1	18

Nadien heeft AMBARD om verschillende redenen bij nog een twintigtal honden de »concentration maxima« bepaald. Bij twee van deze honden was zij 120 ‰; de andere honden vertoonden waarden, die ongeveer als bij de vorige reeks van honden wisselden. De voorkomende lage gehalten zouden volgens de onderzoekers hun oorzaak vinden in het bestaan van afwijkingen in de nieren, want:

a. In de urine werd eiwit gevonden.

b. Er werden na den dood afwijkingen in het nierweefsel gevonden: »Les chiens à concentrations faibles ont des reins qui, à l'examen histologique, présentent des lésions épithéliales indiscutables et assez nettement en rapport avec l'abaissement de la concentration elle-même«.

c. Iedere schadelijke invloed op de nieren verlaagt het vermogen van de nieren ureum in hoog gehalte af te scheiden.

In latere onderzoekingen heeft AMBARD deze »concentration maxima« ook bij den mensch onderzocht. Hiervoor kreeg de proefpersoon zoo weinig mogelijk zout en daarnaast ureum. Men beoogde aldus het opnemen van water zooveel als mogelijk was te beperken en afscheiding van urine te verkrijgen met een zoo hoog mogelijk gehalte aan ureum. Deze wijze van handelen is echter niet practisch. Zij werd dan ook vervangen door een andere door LEGUEU, CHABANIER en AMBARD aanbevolen. Deze bestaat hierin, dat de betrokken persoon iederen dag het eiwit-neerslag van 3 à 4 L. melk gebruikt. Gedurende de eerste twee dagen drinkt hij niets, en op den derden dag kan hij tegen den dorst kleine hoeveelheden water gebruiken. Vanaf den derden à vierden dag is de »concentration maxima« in de urine bereikt. De volgende staat III geeft een voorbeeld, overgenomen uit het werk van AMBARD van de uitkomsten verkregen bij een proefpersoon, gevoed met het eiwit-neerslag van 4 L. melk, terwijl hij de eerste dagen niet drinkt.

Bij nog andere gezonde personen, tezamen een zestal, heeft AMBARD op dezelfde wijze deze grootste ureum-gehalten in de urine vastgesteld. Bij drie van hen werd daarvoor gevonden 56, 56 en 54. Wanneer wij ons nu afvragen, wat is dit grootst mogelijk gehalte voor gezonde menschen en honden, dan antwoordt AMBARD hierop: »Nous devons (donc) considérer comme concentration maxima normale 120 °/₀₀ chez le chien et 56 °/₀₀ chez l' homme«. Wij moeten dus aannemen, dat wanneer bij den mensch de »concentration maxima« lager is dan 56 °/₀₀ of bij den hond lager dan 120 °/₀₀, het nierweefsel beschadigd is. In de critiek zal ik nader terugkomen op deze »concentration maxima« en nagaan, welke beteekenis wij er aan kunnen hechten.

»Débit Maxima«.

Vervolgens bepaalden bovengenoemde onderzoekers, hoe groot bij honden de afgescheiden hoeveelheid ureum kan worden, wanneer zij aan deze dieren ureum in sterke oplossingen toedienden, hetzij in een ader hetzij door den mond. Aan de hand van de verkregen uitkomsten meenden zij de volgende besluiten te moeten trekken: 1°. De nier is in staat in een bepaalden tijd des te grootere hoeveelheden ureum af te scheiden, naarmate het gehalte in de urine lager is. 2°. Er bestaat voor ieder ureum-gehalte van de urine een grens-waarde voor de in een bepaalden tijd afgescheiden hoeveelheid ureum. 3°. Er is ook voor de »concentration maxima«

STAAT III. Overzicht van de afscheiding van ureum met standvastig gehalte in de urine, alsmede van chloriden en phosphorzuur bij een gezonden proefpersoon S. bij voeding vanaf 20 April met het van vier Liter melk verkregen eiwitneerslag. Eerst op den zesden dag drinkt hij een weinig water. (25 April). (Overgenomen uit het werk van AMBARD).

Datum April	Lichaamsgewicht in K.G.	Hoeveelheid urine per 24 uur in c.c.	Gehalte in ‰ aan		
			Chloride (Cl.)	Ureum	Phosphorzuur ($P_2 0_5$)
20	—	—	—	—	—
21	61.8	570	4.24	34	3.18
22	—	450	3.21	40	2.10
23	—	562	1.39	53.2	2.08
				8—10 uur s.o. 56.7	
				10—12 uur s.o. 54.4	
				12— 2 uur s.n.m. 53.6	
24	—	641	1.00	55.2	5.40
25	—	480	1.50	56.3	5.00
26	61.0	430	1.00	55.0	—

een grens-waarde voor de in een bepaalden tijd afgescheiden hoeveelheid ureum. Deze laatste grens-waarde ofwel dit »débit maxima« zou volgens de schrijvers voor alle honden gelijk zijn, niettegenstaande hun »concentration maxima« verschillend is en wel ongeveer 5 gr. per K.G. lichaamsgewicht per 24 uur. Verder zou uit hun proeven blijken, dat wanneer het ureum-gehalte van de urine hooger wordt dan 30 á 34 ‰, de afgescheiden hoeveelheid per K.G. lichaamsgewicht per 24 uur steeds dezelfde blijft, ondanks veranderen van gehalte: »A partir des concentrations de 30 à 34 ‰ l' élimination quantitative reste stationnaire malgré les variations des concentrations«. De onder deze omstandigheden afgescheiden hoeveelheid ureum wordt dan ook aangenomen als te zijn de waarde, die zou worden afgescheiden, wanneer het ureum-gehalte van de urine gelijk was aan de »concentration maxima«; zij zou dus gelijk zijn aan het »débit maxima« bij de »concentration maxima«. Een andere wijze toegepast om de grootte van deze grens-waarde te bepalen was, dat bij een hond eerst werd nagegaan, hoeveel ureum hij dagelijks afscheidt, wanneer hij uitsluitend met vleesch wordt gevoed, waardoor het gehalte van de urine zoo groot mogelijk wordt. Daarna werd dagelijks aan het vleesch een bepaalde hoeveelheid ureum toegevoegd. De hond blijft urine afscheiden bij de »concentration maxima«. Wanneer de hond nu bij dit gehalte aan ureum in de urine minder ureum afscheidt dan de dagelijksche en de toegevoegde hoeveelheid samen, dan is volgens de schrijvers de afgescheiden hoeveelheid de te vinden grens-waarde. Zoo werd bij den hond Polic, die met voedsel uitsluitend van vleesch 2.5 à 3 gr. ureum per K.G. lichaamsgewicht per 24 uur afscheidde, 3 gr. ureum aan het vleesch toegevoegd, waarna hij 4.9 gr. afscheidde. Het blijkt, alhoewel AMBARD het niet uitdrukkelijk zegt, dat de hond 3 gr. ureum per K.G. lichaamsgewicht aan het vleesch krijgt toegevoegd. De schrijvers nu nemen 4.9 gr. aan als grens-waarde voor den hond Polic, omdat dit minder is dan de hoeveelheid, die volgens de schrijvers den hond ter beschikking stond nl. 2.5 + 3 gr., de dagelijksche hoeveelheid en de toegevoegde 3 gr., samen dus 5.5—6 gr. AMBARD en PAPIN bepaalden nu bij een zestal honden de afgescheiden hoeveelheid ureum, berekend per 24 uur en per K.G. lichaamsgewicht, wanneer het gehalte van de urine aan deze stof, door toedienen van ureum, boven de 30 á 34 gr. ‰ is geworden, of de hoeveelheid afgescheiden bij voeding uitsluitend met vleesch en toevoeging

van ureum. Op deze wijze immers zou de grootst mogelijke hoeveelheid ureum worden gevonden, die bij de »concentration maxima« zou worden afgescheiden. De volgende staat IV geeft deze grens-waarden met de daarbij behoorende gehalten der urine weer, terwijl tevens de »concentration maxima« telkens wordt opgegeven, hoewel de hierbij behoorende hoeveelheden niet werden vastgesteld, doch werd aangenomen, dat zij gelijk zouden zijn aan de te vinden waarden. Alleen bij den laatsten hond is de »concentration maxima« bereikt.

STAAT IV. Weergevende de »Débits maxima«, de ureum-gehalten in de urine, waarbij deze werden bepaald, en de »Concentration maxima« van de onderzochte dieren. (Overgenomen uit het werk van AMBARD).

Naam van den hond	Grens-waarde van de afgescheiden hoeveelheid ureum p. K.G. lichaams-gewicht en per 24 uur zooals zij zouden zijn bij de »Conc. max«	Ureum-gehalte van de urine, waarbij de grens-waarde werd bepaald ‰	Concentration maxima ‰
Boul	5.2	50	60
Alis	5.4	34	90
Belz	6.08	35.3	44
Ex	6.20	38	?
Guest	5.70	33	68
Polic	4.90	90	93

De gemiddelde »grens-waarde« per K.G. lichaamsgewicht en per dag is bij deze honden ongeveer 5.5 gr. (4.96—6.20 gr.) AMBARD zegt ervan: »Cette homogénité des éliminations limites aux concentrations limites, encore toute relative qu'elle soit, est assez singulière si l'on veut bien noter, qu' elle s'observe chez les chiens dont les concentrations limites sont très différentes«.

Vervolgens vestigen AMBARD en PAPIN de aandacht op de afscheiding van ureum bij ureum-gehalten in de urine lager dan de »concentration maxima« zonder echter na te gaan of de afgescheiden hoeveelheden ureum de grootst mogelijke zijn, die de hond bij

deze gehalten kan afscheiden. Toch blijkt dan volgens hen, dat de hoeveelheden ureum per K.G. lichaamsgewicht en per 24 uur afgescheiden bij de verschillende dieren, zooals onderstaande staat, uit hun werk overgenomen, zou aantoonen, gelijk zijn. In dezen staat V is telkens ook de »concentration maxima« opgegeven.

STAAT V. Aantoonend, volgens AMBARD, dat de hoeveeelheden afgescheiden ureum gelijk zijn, ook bij lagere gehalten der urine dan de grootst mogelijke, wanneer deze maar gelijk zijn. Tevens zijn opgenomen de »concentration maxima« der onderzochte dieren. (Overgenomen uit het werk van AMBARD.)

Naam van den hond	Afgescheiden hoeveelheid ureum per K.G. lichaamsgewicht in 24 uur in gr.	Gehalte aan ureum der urine waarbij de afscheiding is nagegaan in ‰	Concentration maxima
Alis	10.30 8.40 5.40	17.8 20 34	90
Belzeb	9.50 8.00 6.08	17 20 35.3	44
Gueul	8.80 5.70	21.7 33.8	68

Deze uitkomsten zouden doen zien, dat bij een drietal honden met zeer uiteenloopende »concentration maxima« de afgescheiden hoeveelheden ureum gelijk zijn, wanneer de gehalten der urine gelijk zijn. Bovendien is reeds gezegd, dat AMBARD meent, dat, wanneer de gehalten grooter worden dan 30 à 34‰, de afgescheiden hoeveelheden onafhankelijk van deze gehalten en standvastig worden zelfs bij verschillende dieren. Bij de »concentration maxima« zouden zij dus zeker ook gelijk zijn. Maar wanneer AMBARD en PAPIN besluiten, dat de gelijkheid der

afgescheiden hoeveelheden ureum bij de »concentration maxima« een bijzonder geval is van de gelijkheid dezer hoeveelheden, dan is mij deze gedachtengang niet zeer duidelijk. En toch zeg-zeg zij: »L'identité des éliminations limites aux concentrations limites différentes apparaît donc comme un cas particulier d'un phénomène plus général qui est li'dentité des éliminations limites aux diverses concentrations pour les divers chiens dont les concentrations limites sont différentes«. Ik zal in de critiek nog nader op deze vraagstukken terugkomen.

Voorloopige wetten van AMBARD. »Lois Numériques.«

In de mededeeling van AMBARD »Lois numériques de la sécrétion de l'urée« [5]) vinden wij het vervolg van de zooeven besproken onderzoekingen. Volgens de onderzoekers was immers gebleken, dat een hond bij de »concentration maxima« op zijn hoogst per K.G. lichaamsgewicht en per dag ongeveer 5 gr. ureum kan afscheiden. Wanneer hij meer ureum afscheidt, daalt het gehalte in de urine eraan. AMBARD tracht nu na te gaan, welke betrekkingen er bestaan tusschen het ureum-gehalte en het ureum-débit, wanneer urine wordt afgescheiden bij lagere waarden dan de »concentration maxima«. Ten einde deze betrekkingen te onderzoeken, is het volgens hem gewenscht, dat aan de volgende voorwaarden wordt voldaan: 1o. dat de nier bij een bepaald ureum-gehalte van de urine de grootst mogelijke hoeveelheid ureum afscheidt; 2o. dat de afscheiding plaats vindt onder physiologische omstandigheden. Wanneer de »concentration maxima« vóór en nà de proeven dezelfde is, wordt aangenomen, dat aan de laatste voorwaarde is voldaan. De proeven vonden als volgt plaats: den hond wordt per maagsonde veel ureum, in weinig water opgelost, toegediend. De urine wordt gedurende kleine tusschenpoozen verzameld en het ureum-débit met het gehalte vergeleken. AMBARD laat den hond naar believen water drinken, vertrouwend op de ingeschapen neiging van het dier, dat het niet te veel zal drinken. Dit wordt gedaan, omdat hij vreest de hoeveelheid water niet goed te kiezen en dat zoodoende het verband tusschen débit en gehalte onduidelijk zou worden, b.v. daardoor, dat bij te weinig water en dus te weinig urine het gehalte aan ureum zoo hoog zou worden, dat het geheel onafhankelijk wordt van het débit. De volgende staat VI geeft de uitkomsten weer van een eerste proefreeks met een hond van 11.5 K.G. Dit dier kreeg om 2 uur 's namiddags 30 gr. ureum in 75 c.c. water. De »concentration maxima« bedroeg 101 à 102 ‰.

De hond drinkt gedurende den tijd der proefneming gewoon water, zooveel hij wil.

STAAT VI. Gehalten aan ureum der urine en de ureum-débits, na toedienen van ureum aan een hond van 11.5 K.G. (Overgenomen uit het werk van AMBARD).

Tijd	Hoeveelheid der urine in c.c. V	C ‰	Débit per K.G. lichaamsgewicht per dag in gr.	NaCl ‰
2 à 2.15	17	51.0	—	—
2.15 à 3	110	41.0	12.3	0.40
3 à 4	115	46.0	10.8	0.30
4 à 5.15	142	50.0	11.6	2.10
5.15 à 6.45	90	72.2	8.9	2.0
6.45 à 7.45	34	97.3	6.65	2.6

AMBARD besluit hieruit: 1o. »Les débits croissent bien inversement aux concentrations dans la seconde partie de l'expérience à partir de 4 heures. 2o. Dans la première partie de l'expérience l s débits ne correspondent pas aux concentrations d'une maniére satisfaisante«. Dit komt volgens AMBARD, doordat de voorwaarden der proef niet zoo zijn, dat de nieren vanaf het begin in staat zijn hun grootste werkzaamheid te kunnen ontplooien.

»Ce n'est que peu à peu que les débits croissent inversement aux concentrations et il se produit donc dans l'organisme une sorte de travail préparatoire dont nous devons rechercher la nature«. Het blijkt, dat de afscheiding van ureum eerst regelmatig wordt, wanneer ook de keukenzout-afscheiding regelmatig wordt. Aldus AMBARD. »Il n'est donc indubitable qu'une diurèse uréique abondante ne peut se faire qu'avec entrainement de NaCl et que si NaCl n'est pas offert à l'organisme au moment de l'expérience, l'organisme l'extrait de ses propres tissus, d'où l'explication probable du retard à l'établissement d'une diurèse régulière«. AMBARD neemt nu bij denzelfden hond nieuwe proeven, die echter alleen van de vorige verschillen, doordat den hond nu vanaf het begin keukenzout wordt toegediend. Om 7 uur krijgt de hond 32 gr. ureum en 1.50 gr. keukenzout in 100 c.c. water,

bovendien moet de hond nu water drinken met een keukenzoutgehalte van 2 °/oo. De volgende staat VII geeft de uitkomsten van deze proefnemingen.

STAAT VII. Gehalten aan ureum der urine en ureumdébits na het toedienen van een oplossing van 32 gr. ureum en 1.5 gr. keukenzout in 100 c.c. water bij een hond van 11.5 K.G. Het drinkwater bevat 2 °/oo keukenzout. (Overgenomen uit het werk van AMBARD).

Tijd	Hoeveelheid der urine in c.c. V	C °/oo	Débit per K.G. lichaamsgewicht per dag in gr.	NaCl °/oo
7.34 à 8	90	42.5	18.3	3.1
8 à 8.21	57	45.0	15.2	3.8
8.21 à 8.45	74	45.0	17.4	4.6
8.45 à 9.04	34	56	12.5	4.1
9.04 à 10.17	73	72	9.0	2.0
10.17 à 10 43	20	80.6	8.2	1.8
10.43 à 11.14	20	86.0	6.8	1.0
11.14 à 11.45	17	89.6	6.0	0.9

Uit deze proef zou blijken, dat het débit omgekeerd evenredig is met het ureumgehalte. Hoe grooter débit, hoe geringer gehalte. Een uitzondering maakt alleen de afscheiding van 8 uur — 8 u. 21 min. Door het toevoegen van het keukenzout is de ureumafscheiding regelmatiger geworden en is bovendien de hoeveelheid toegenomen. Er moest nu nog worden nagegaan, alvorens de verhouding tusschen débit en gehalte te berekenen, of de voorwaarden waren verwezenlijkt, noodig voor het zoo groot mogelijk worden van het débit. Zekerheid hieromtrent moest vooral worden verkregen voor de lage gehalten, waarbij de rol van het keukenzout zoo belangrijk scheen. Daarom werden nieuwe proeven genomen, waarvan het begin aan die der vorige gelijkvormig was, maar waarbij den hond op verschillende tijden keukenzout en ureum wordt toegediend. Het doel van deze proeven is het grootst mogelijke débit te vinden. De volgende staat VIII geeft de uitkomsten van deze proeven. Dezelfde hond krijgt nu des

STAAT VIII. Dezelfde hond van staat VI en VII krijgt 's ochtends vroeg[1]) 32 gr. ureum en 4 gr. keukenzout. Gedurende den tijd der proefneming krijgt het dier water naar believen. (Overgenomen uit het werk van AMBARD).

Tijd	Hoeveelheid der urine in c.c. V	C ‰	Débit per K.G. lichaamsgewicht per dag in gr.	NaCl ‰	Aanmerkingen
6.02 à 6.18	47	43.5	16.0	6.5	
6.18 à 6.36	73	34.0	17.2	4.3	
6.36 à 6.59	90	34.8	17.1	6.5	
					Om 7.45 krijgt de hond 15 gr. ureum en 150 c.c.
7.47 à 8.07	82	35.2	17.6	6.5	van een 4 ‰ oplossing van keukenzout in water.
8.07 à 8.38	175	31.2	22.0	4.5	
8.38 à 9.02	125	33.8	21.4	4.5	De hond braakte een gedeelte van het ureum uit.
9.02 à 9.22	79	37.8	22.0	4.5	
					Om 10.52 uur krijgt de hond 20 gr. ureum en 150 c.c.
11.27 à 11.51	40	47.4	18.4	4.5	van een 4 ‰ oplossing van keukenzout in water.
11.40 à 11.51	30	47.4	16.3	4.5	De hond braakte een gedeelte van het ureum uit.
					Om 11.51 krijgt de hond 5 gr. ureum in 50 c.c.
11.51 á 12.0	38	43	22.5	4.5	van een 4 ‰ oplossing van keukenzout in water.

[1]) In de mededeeling staat 7.55 uur, maar dit moet waarschijnlijk 5.55 zijn.

ochtends 32 gr. ureum en 4 gr. keukenzout. Het drinkwater bevat nu geen keukenzout.

Zooals men ziet, worden nu groote hoeveelheden ureum afgescheiden bij laag ureum-gehalte in de urine.

Vervolgens neemt AMBARD nog een proef, waarbij ureum en keukenzout per os zoowel als per ader worden gegeven. Bij een hond van 9.5 K.G., die per maagsonde ureum en keukenzout-oplossing heeft gekregen, doch waarvan hij een gedeelte uitbraakte, wordt in een ader 30 gr. ureum en 3 gr. keukenzout in 100 c.c. water opgelost toegediend. De volgende staat IX geeft de uitkomsten van deze proefnemingen.

STAAT IX. Weergevende de proeven bij een hond van 9.5 K.G., die 's ochtends vroeg per os een oplossing van ureum en keukenzout krijgt toegediend en bovendien nog in een ader een oplossing van 30 gr. ureum en 3 gr. keukenzout in 100 c.c. water. (Overgenomen uit het werk van AMBARD).

Tijd	Hoeveelheid der urine in c.c. V	C °/oo	Débit per K.G. lichaamsgewicht per dag in gr.	NaCl °/oo
9.52 à 9.07 (?)	154	32.6	45	2.2
9.07 à 9.27	142	36	38.2	2.3
9.27 à 9.53	86	46.1	21.0	0.7

Hier blijkt in nog sterkere mate, hoe de per K.G. lichaamsgewicht en per dag afgescheiden hoeveelheden ureum onder deze omstandigheden hoog worden, terwijl toch het ureum-gehalte van de urine nog betrekkelijk laag is. Hoe hoog de »concentration maxima« van dezen hond was, vermeldt AMBARD niet bij dit onderzoek, doch in zijn boek »Physiologie normale et pathologique des Reins« blz. 41 deelt hij mede, dat zij was 101 °/oo. In het geheel heeft AMBARD tien proeven genomen. Wanneer hij nu het ureum-débit met de ureum-gehalten in de urine vergelijkt, komt hij tot de volgende gevolgtrekkingen: Het is betrekkelijk gemakkelijk om bij hooge ureum-gehalten van de urine de daarbij behoorende grootste débits te verkrijgen. Bij lagere gehalten nl.

van 60—30 ‰ is het echter zeer lastig. Ten einde nu tot een nader inzicht te komen, is het noodzakelijk de »grootste débits«, in de verschillende proeven gevonden, afzonderlijk te bekijken en na te gaan, of deze gehoorzamen aan de een of andere wet. »La question revient dès lors à isoler dans les diverses expériences les plus grands débits en fonction d'une concentration déterminée et de rechercher, si ces débits obéissent à une loi quelconque. C'est ce que nous allons faire en nous adressant à toutes les expériences sauf à la partie terminale de la première où les urines ont été prélevées à trop grands intervalles et où les débits n'expriment pas d'une façon assez précise le travail du rein en rapport avec la concentration correspondante. Cette manière de procéder peut sembler au premier abord arbitraire, mais il suffit d'y réfléchir pour comprendre qu'au contraire elle est seule correcte; car encore une fois, ce que nous cherchons, ce sont les plus grands débits en fonction d'une concentration déterminée et par conséquent, tout débit doit être retenu, s'il est le plus grand que nous avons pu observer. Dans ces conditions nous obtenons les concordances suivantes«. Staat X geeft deze »grootste débits« weer, die bij verschillende gehalten in de urine door AMBARD in voorafgaande proefnemingen zijn waargenomen.

STAAT X. Weergevende »Débits maxima« volgens AMBARD, die bij de verschillende gehalten zijn waargenomen. (Overgenomen uit het werk van AMBARD).

Ureum-gehalte ‰	Grootst mogelijke débits in grammen per K.G. lichaams-gewicht per dag, behoorend bij de hiernaast weergegeven gehalten.
32.6	45
36.0	38.2
46.1	21.0
56.0	13.5 (12.5)
72.0	9.0
80.6	8.2
86.0	6.8
89.6	6.0

Wanneer men dezen staat nauwkeurig nagaat, ziet men, dat de débits veel sneller grooter worden dan de gehalten afnemen. Na verschillende veronderstellingen te hebben gemaakt, komt AMBARD tot de volgende wet: »Les débits croissent selon le carré des quotients des concentrations limites par les concentrations respectives. La valeur absolue de ces débits étant donnée par le produit d'une constante K multipliée par ces carrés où la formule ainsi constituée présente l'aspect suivant«:

$$D = K \left[\frac{C.l_u}{C.r_u}\right]^2$$

In deze vergelijking beteekent D de grootst mogelijke hoeveelheid ureum in gr. per dag en per K.G. lichaamsgewicht afgescheiden bij het bepaalde ureumgehalte in de urine. $C.l_u$ is de »concentration limite« of de »concentration maxima«, dat is: het grootst mogelijk gehalte aan ureum in de urine, dat de nieren kunnen afscheiden en is bij de honden, waarbij de proefnemingen zijn verricht, $\pm$ 100. $C.r_u$ is het gehalte aan ureum, dat werd waargenomen en waarbij de D behoort. K is een standvastige waarde en volgens AMBARD om de volgende redenen gelijk aan 5. »Nous savons qu' à la concentration limite le chien ne peut éliminer que 5 gr. d'urée par K.G. et par jour. Par conséquent avec $C.r_u = 100$ nous aurions $\left[\frac{C.l_u}{C.r_u}\right]^2 = \left[\frac{100}{100}\right]^2 = 1$ par conséquent $D = K$. Comme D à la concentration 100 ‰ égale 5 gr., K sera forcément égale à 5 gr. K n'est donc pas une constante arbitraire, mais une constante exprimant en grammes la quantité d'urée susceptible d'être éliminée à la concentration limite. Calculons maintenant selon la formule

$$D = K \left[\frac{C.l_u}{C.r_u}\right]^2$$

les débits théoriques pour les comparer aux débits trouvés, et nous aurons le tableau suivant«. (Zie Staat XI).

Van de uitkomsten zegt AMBARD het volgende: »La concordance des résultats trouvés et des résultats théoriquement calculés est donc tout à fait satisfaisante, sauf pour les débits à 56‰ que nous pourrions penser encore un peu insuffisants du fait de l'insuffisance du sel ingéré. Il paraît donc, que la loi numérique, au moins très approchée, qui préside au débit de l'urée en

STAAT XI. Gevende de grootst mogelijke débits, bij de verschillende gehalten waargenomen (zie Staat X) en de volgens de vergelijking $D = K \left[\frac{C.l_u}{C.r_u}\right]^2$ (eerste wet van AMBARD) berekende débits. $K = 5$ en $C.l_u = 100$. (Overgenomen uit het werk van AMBARD.

Waargenomen ureum-gehalten ($C.r_u$) in ‰	Gevonden grootst-mogelijke débits bij de hiernaast vermelde gehalten	Berekende débits volgens de vergelijking $D = K \left[\frac{C.l_u}{C\ r_u}\right]^2$
32.6	45	47
36.0	38.2	38.5
46.1	21	23.5
56.0	13 5 (12.5)	15.8
72.0	9.0	9.65
80.6	8.2	7.8
86	6.8	6.7
89.6	6.0	6.05
100 ($C.l_u$)	5.0	5.0

fonction des concentrations de l'urine revêt l'expression suivante«:

$$D = K \left[\frac{C.l_u}{C.r_u}\right]^2$$

Zooals de waarnemingen nu zijn gerangschikt, schijnt er uit te volgen, dat deze wet juist is. Wij moeten echter niet uit het oog verliezen, dat de waarden zijn uitgezocht. In mijn critiek kom ik hier nader op terug.

AMBARD heeft vervolgens het verband gezocht tusschen de ureum-gehalten van het bloed en urine. Dit leidde tot het opstellen van de tweede „wet": $\frac{C.l_u}{C.r_u} = \frac{C.r_s}{C.l_s}$

$C.l_u$ is ons reeds bekend en bij zijn hond is deze 100-101.
$C.r_u$ is het waargenomen gehalte der urine.
$C.l_s$ is »la concentration du sang en urée la plus considérable compatible avec une excrétion de l'urée à la concentration limite; les données expérimentales nous permettent de fixer approximativement $C.l_s$ à 0.90 ‰«.

C. r_s is, zooals men begrijpt, het ureum-gehalte in het bloed op het overeenkomstig oogenblik, waarop men het ureum-gehalte van de urine nagaat.

Tot dezen regel komt AMBARD door aan een van zijn honden wederom ureum te geven, per os of in een ader, in wisselende hoeveelheden. Deze hond had eene »concentration maxima« van 100—101 °/₀₀. De volgende staat XII geeft een overzicht van de proefreeks met dit dier, op wier uitkomsten de bovengenoemde »wet« berust.

STAAT XII. Weergevende de proefreeks met een hond, waarvan de »Concentration maxima« 100—101 was. Bepaald werden de »Concentrations respectives« van urine en bloed (C.r_u en C.r_s) benevens de daarbij behoorende »Débits«. (Overgenomen uit het werk van AMBARD).

Voeding en ureum-giften	C.r_u °/₀₀	Débit in gr.	C.r_s °/₀₀
Gemengd voedsel . . .	?	1.?	0.20
30 gr. vleesch	100	3	0.70
40 gr. vleesch	100	4	0.80
Ureum in een ader . . .	56	10.8	1.30
	48	10.0	1.60
Ureum in een ader . . .	34.5	22.5	3.10
	30.0	21.2	3.30
	19.2	31.2	4.60

Hieruit blijkt volgens AMBARD: 1° Bij zeer verschillende ureum-gehalten van het bloed, beginnende bij 0.20 gaande tot 0.80 °/₀₀, en volgens AMBARD zonder twijfel nog een weinig hooger, blijft het ureum-gehalte van de urine, de »concentration maxima«, dus standvastig, en wisselt alleen het débit. 2° Vanaf een bepaald gehalte in het bloed daalt dat van de urine en wel eerst snel, terwijl het ureum-gehalte van het bloed slechts weinig, en vervolgens langzaam, terwijl het bloed-ureum-gehalte sterk stijgt. AMBARD merkt hierbij op, dat het ureum-gehalte van de urine echter ook dalen kan door beschadiging van het nierweefsel, zoodat, wil genoemde wet juist zijn, de nier gezond moet zijn, hetgeen bij den hond, waarbij deze proefnemingen gedaan zijn, het geval was. Nadat AMBARD verschillende ver-

gelijkingen heeft getoetst, lijkt hem de bovenvermelde zich het beste aan de verkregen uitkomsten aan te sluiten. Wij kunnen deze wet op de volgende wijze weergeven: De verhouding van »grootste« en »respective«-gehalte aan ureum der urine is omgekeerd evenredig met de verhouding van »grootste« en »respective«-gehalte van het bloed aan die stof. Wanneer hij nu deze »wet« toepast op de getallen bij de proefreeks in staat XII vermeld, krijgt hij de uitkomsten van den volgenden staat XIII.

STAAT XIII. Toetsing van de uitkomsten der proefreeks van staat XII aan de vergelijking $\frac{C.l_u}{C.r_u} = \frac{C.r_s}{C.l_s}$: tweede wet van AMBARD. (Overgenomen uit het werk van AMBARD).

$C.r_u$ ‰	$C.r_s$ ‰	$\frac{C.l_u}{C.r_u}$	$=$	$\frac{C.r_s}{C.l_s}$
100	0.90	$\frac{100}{100} = 1$		$\frac{0.90}{0.90} = 1$
56	1.30	$\frac{100}{56} = 1.8$		$\frac{1.30}{0.90} = 1.4$
48	1.60	$\frac{100}{48} = 2.1$		$\frac{1.60}{0.90} = 1.8$
34.5	3.10	$\frac{100}{34.5} = 2.9$		$\frac{3.1}{0.90} = 3.4$
30.0	3.30	$\frac{100}{30.0} = 3.3$		$\frac{3.3}{0.90} = 3.6$
19.2	4.60	$\frac{100}{19.2} = 5.2$		$\frac{4.6}{0.90} = 5.1$

AMBARD zegt: »La formule indiquée s'applique donc avec assez d'exactitude aux résultats numériques dans des expériences où la concentration de l'urine présente des variations d'une amplitude extrême«.

Critiek. In de voorafgaande bladzijden hebben wij de voorloopige onderzoekingen van AMBARD in het kort nagegaan. Voordat ik nu overga tot een bespreking van de bekende en zooveel gebruikte eigenlijke wetten van AMBARD, zou ik eerst hier enkele opmerkingen willen maken over de beschouwingen van AMBARD,

die ik nu heb medegedeeld en die hem tenslotte tot de opstelling van zijn eigenlijke wetten hebben geleid. Ik zal deze bespreking puntsgewijs doen en achtereenvolgens behandelen: AMBARD'S »concentration maxima«, het »débit maxima« en zijn »lois numériques«, die boven zijn vermeld.

Onder »concentration maxima« verstaat AMBARD het ureumgehalte in de urine, hetwelk niet hooger zou kunnen worden en voor gezonde menschen ongeveer 56 °/₀₀ en voor honden ongeveer 120 °/₀₀ bedraagt. Deze »concentration maxima« is voor een veertigtal honden vastgesteld (zie blz. 9) en voor den mensch in zes gevallen. In de eerste mededeeling omtrent waarnemingen bij honden vertoonden 12 van de 20 waarden tusschen 90 en 104 °/₀₀, maar 4 tusschen 18 en 65 °/₀₀. Volgens dit onderzoek zou de »concentration maxima« ongeveer 100 °/₀₀ zijn. In de tweede mededeeling werden bij twee van de twintig honden waarden van 120 °/₀₀ gevonden, terwijl alle andere honden lagere waarden hadden en, evenals bij de eerste twintig, dikwijls aanzienlijk lager. Als eindwaarde der »concentration maxima« neemt AMBARD dan bij den hond 120 °/₀₀ aan. Bij den mensch hebben drie van de onderzochte personen zooals wij boven zagen (blz. 10) als »concentration maxima« de waarde 56, 56 en 54 °/₀₀; wat die der anderen is, wordt niet meegedeeld. Als »concentration maxima« bij gezonde menschen neemt AMBARD 56 °/₀₀ aan. Wanneer het echter juist is, dat, zooals AMBARD aanneemt, alleen de hoogstgevonden waarde voor het ureum-gehalte in de urine de »normale concentration maxima« is, wie zal dan aannemen, dat deze 56 °/₀₀ is, aangezien slechts zes personen werden onderzocht, waarvan één een ureum-gehalte van 56 °/₀₀ had, terwijl van veertig honden bij de eerste twintig er geen was met de »maximale concentratie« en van de twintig andere slechts twee. Het aantal onderzochte personen is dus veel te klein om er zulke gevolgtrekkingen uit te maken. Dat bovendien iedere gezonde hond een »concentration maxima« van 120 °/₀₀ behoort te hebben, en dat lagere waarden wijzen op afwijkingen in de nieren, is niet waarschijnlijk en geenszins zeker. Wel zegt AMBARD eerst, zooals wij zagen, dat bij histologisch onderzoek bleek, dat er afwijkingen in het nierweefsel werden gevonden, waarvan de ernst in overeenstemming was met het verlaagd zijn van het hoogst mogelijk ureum-gehalte in de urine, doch later vinden wij hieromtrent: [6]) »Nous serons très réservés sur les preuves histologiques. La seule chose nette

qu'on observe quelquefois dans les reins à concentration uréique faible (sic), ce sont les lésions grossières. Chez un animal dont la concentration maxima était de 18‰, le rein criait sous le scalpel, il y avait des îlots énormes de sclérose. Pour des reins fonctionnellement même très mauvais (non seulement mauvaise C.M, mais encore mauvaise »constante«) l'étude cytologique n'a rien montré de précis«. Wij zien dus, dat AMBARD later zeer voorzichtig is in zijn uitlatingen omtrent de afwijkingen in het nierweefsel, daar meestal geen afwijkingen worden gevonden. Toch besluit hij, dat de nieren met lage »concentration maxima« niet gezond waren en als bewijs geldt dan, dat iedere schadelijke invloed op de nieren het vermogen om ureum in hoog gehalte af te scheiden vermindert en verder, dat de »concentration maxima« verlaagd en de later te bespreken »constante« van AMBARD verhoogd is. Maar het is geen bijzonder overtuigende bewijsvoering, wanneer hij tenslotte uit het niet voldoen aan zijn veronderstellingen aanneemt, dat de nieren niet gezond zijn, terwijl hij juist wil aantoonen, dat gezonden een bepaalde »concentration maxima« bezitten. Ik kan dan ook niet zonder meer aannemen, dat bijv. alle gezonde honden dezelfde »concentration maxima« hebben en vind het geen bewijs voor het ziek zijn van de nieren, wanneer dit grootst mogelijk ureumgehalte in de urine lager dan 120 ‰ is.

Onder het »débit maxima« verstaat AMBARD de grootst mogelijke afscheiding van ureum bij de »concentration maxima« en hij neemt aan, dat deze ongeveer 5.5 gr. per K.G. lichaamsgewicht per dag zou zijn. Zij wisselt echter in het eerste onderzoek van 4.9—6.20. Bovendien vinden wij in een latere mededeeling, dat bij den hond »Cham«, die een grootst mogelijk gehalte aan ureum in de urine heeft van 100 ‰, door toedienen van ureum een afscheiding wordt opgeteekend van 6.35 gr. per K.G. lichaamsgewicht en per dag bij een ureumgehalte van 97.3. Bij den hond »Eug«, waar dit grootst mogelijk gehalte 57.6 ‰ is, werd bij een gehalte van 56.2 ‰ een afscheiding van 7.30 gr. per dag en per K.G. lichaamsgewicht gevonden.

Bovendien is het niet juist, dat, wanneer het ureumgehalte in de urine komt boven 30 á 34 ‰, de afgescheiden hoeveelheid ureum standvastig blijft, ondanks wisselingen in dit gehalte. Volgend staatje XIV, uit het werk van AMBARD overgenomen, bewijst dit volkomen.

STAAT XIV. Aantoonend, dat de veronderstelling van AMBARD, dat, wanneer het ureum-gehalte in de urine hooger wordt dan 30-34 °/₀₀, de afgescheiden hoeveelheid ureum standvastig blijft en wel ongeveer 5 gr., ondanks de wisselingen in de gehalten, niet juist is. (Zie staat X). (Overgenomen uit het werk van AMBARD).

Ureum-gehalte in de urine °/₀₀	Grootste débit per K.G. lichaamsgewicht per dag.
32.6	45.0
36 0	38.0
46 1	21.0
56.0	13 5
72.0	9.0
80.6	8 2
86.0	6.8
89.6	6.05

Wanneer wij dan zien, dat bij een gehalte van 46.1 °/₀₀ het grootste débit 21 gr. is, of bij 36 °/₀₀ dit débit 38 gr. is, dan verschillen deze waarden nog zeer veel van 5 gr.

Het standvastig zijn van de hoeveelheid afgescheiden ureum (5 gr.) bij de »concentration maxima« zou volgens AMBARD en PAPIN een bijzonder geval zijn van het afscheiden van gelijke hoeveelheden ureum door de nieren bij gelijke gehalten hieraan in de urine (zie blz. 11). Wij kunnen uit de waarnemingen van AMBARD een staatje afzonderen, waarbij de ureum-gehalten van de urine tennaaste bij gelijk zijn, doch de afgescheiden hoeveelheden geenszins. In staat XV zijn deze waarnemingen, overgenomen uit de besproken onderzoekingen van AMBARD, weergegeven.

Wij zien nu, dat bij de overeenkomstige ureum-gehalten in de urine de afgescheiden hoeveelheden lang zoo mooi niet met elkaar overeenstemmen, als dit het geval is bij het staatje van AMBARD zelf (zie staat V). Ik kan dan ook niet meegaan met AMBARD, wanneer hij besluit, dat bij de »concentration maxima« het grootst mogelijke »débit« standvastig zou zijn en wel 5.5 gr. per dag per K.G. lichaamsgewicht, noch dat, wanneer het ureum-gehalte in de urine hooger is dan 34 °/₀₀,

STAAT XV. Waarnemingen overgenomen uit het werk van AMBARD, aantoonend dat de meening van AMBARD niet juist is, dat de afgescheiden hoeveelheden ureum gelijk zijn, wanneer de gehalten in de urine tennaastebij gelijk zijn. Tevens is in dit staatje de concentration maxima opgenomen. (Zie staat V).

Proefdier	Afgescheiden hoeveelheid ureum per K. G. lichaamsgewicht per 24 uur	Gehalte aan ureum der urine waarbij de afscheiding is nagegaan in $^0/_{00}$	Concentration Maxima
Boul	6.7 5.6	20 28.1	60
Alis	8.4 7.0	20 28	90
Hond I	15.2 22.0 17.6	45 31.2 35.2	100—101
Hond II	21.0 45 38.2	46.1 32.6 36	100

de afgescheiden hoeveelheid ureum standvastig is, noch dat het standvastig zijn van de afgescheiden hoeveelheid ureum bij de »concentration maxima« een bijzonder geval is van het afscheiden van gelijke hoeveelheden ureum bij gelijke gehalten in de urine, noch dat bij gelijke gehalten in de urine gelijke hoeveelheden ureum worden afgescheiden. Dat AMBARD tot deze gevolgtrekkingen is gekomen, is mijns inziens te wijten aan het weinig critische werk van dezen onderzoeker, en verder hieraan, dat hij het ureumgehalte van het bloed in deze onderzoekingen bijna geheel buiten beschouwing heeft gelaten.

Ten slotte krijgen wij de twee bovenbesproken voorloopige wetten van AMBARD en wel in de eerste plaats de wet, die zegt, dat het débit evenredig is met het vierkant van het quotient van de »concentration limite« en de »concentration respective« uitgedrukt in de vergelijking $D = K \left[\frac{C.l_u}{C.r_u}\right]^2$.

AMBARD is tot deze vergelijking gekomen, nadat hij vele andere had beproefd. De vergelijking is echter niet te aanvaarden. In het voorbeeld, dat hij geeft, komt weliswaar de berekende waarde ongeveer met hetgeen wordt gevonden overeen, doch in dit voorbeeld zijn dan ook de getallen met zorg uitgezocht. De andere getallen meent AMBARD niet te kunnen gebruiken, omdat zij niet het grootste débit zouden voorstellen, dat wil dus zeggen, dat hier de eenheid van nierweefsel een kleiner volumen urine met het betreffende ureumgehalte per tijdeenheid zou hebben afgescheiden dan wel had gekund. Het is dan ook merkwaardig te zien, dat bij een proefreeks van acht gevallen (Staat VII) in vijf gevallen de grootst mogelijke hoeveelheid ureum in 24 uur per K.G. lichaamsgewicht zou zijn afgescheiden, immers AMBARD neemt deze op in staat X, waarin deze hoeveelheden worden weergegeven, terwijl de drie andere te laag zouden zijn. Past men dan ook op de geheele reeks van staat VII de wet $D = K \left[\frac{C.l_u}{C.r_u}\right]^2$ toe, dan komt zij lang zoo mooi niet uit. Zie staat XVI.

STAAT XVI. Weergevende de uitkomsten, die men krijgt, wanneer men op de proefreeks van staat VII de eerste voorloopige wet van AMBARD toepast.

Waargenomen ureumgehalten $C.r_u$ in ‰	Gevonden grootst mogelijke débits bij deze gehalten.	Berekende débits volgens de vergelijking $D = K \left[\frac{C.l_u}{C.r_u}\right]^2$
42.5	18.3	27.68
45.0	15.2	24.69
45.0	17.4	24.69
56.	12.5	15.8
72.	9.0	9.64
80.6	8.2	7.8
86.0	6.8	6.7
89.6	6.0	6.05

Wie verzekert mij verder, dat, indien meer proeven werden genomen en met andere honden, voor de betreffende gehalten

niet nog hoogere waarden voor de afgescheiden hoeveelheden zouden zijn gevonden. Maar afgezien hiervan vraag ik mij af, hoe het eigenlijk staat met de zoogenaamde »constante« K? AMBARD neemt hiervoor aan de waarde 5, omdat het débit bij de »concentration maxima« 5 gr. zou zijn. De eerst aangenomen waarde hiervan was echter 5.5 gr., een gemiddelde van de uitkomsten van zes waarnemingen. Het is nu niet juist een gemiddelde aan te wenden, alsof dit een standvastige waarde was, terwijl bovendien het gemiddelde uit te weinig waarnemingen wordt afgeleid. Later immers vinden wij hoogere waarden opgegeven voor het »débit maxima«, zoodat het zeer twijfelachtig is, dat genoemd gemiddelde de juiste waarde is. Indien AMBARD echter 5.5 als »constante« had gebruikt, hetgeen logischer zou zijn geweest, dan had dit het bezwaar meegebracht, dat hij dan andere passende waarden voor débit en gehalte had moeten zoeken, want neem ik als standvastige waarde aan $K = 5.5$, dan vinden wij voor zijn eerste wet de uitkomsten van staat XVII.

STAAT XVII. Berekening van de waarde volgens de eerste wet met de »constante« $K = 5$ en $K_1 = 5.5$ bij de waarnemingen van staat X en XI.

Ureumgehalte van de urine. $C.r_u$	Gevonden grootste Débit.	Berekend Débit volgens $D = K\left[\frac{C.l_u}{C.r_u}\right]^2$	
		a) $K = 5$	b) $K_1 = 5.5$
32.6	45	47	52.8
36.0	38.2	38.5	43.12
46.1	21.	23.5	26 62
56.0	13.5	15.8	17.82
72.0	9.0	9 64	10.78
80.6	8.2	7.8	8.58
86	6.8	6.7	7.37
89.6	6.0	6.05	6.76
100	5.0?	5.0	5.5

Volgens deze meer logische wijze van berekening van het theoretische débit stemmen de uitkomsten in geenendeele overeen met hetgeen wordt gevonden en dit des te minder, naarmate het débit grooter is. AMBARD schijnt dit ook te hebben gevoeld. In zijn

later werk toch vinden wij deze genoemde »wet« niet meer terug, wel echter de volgende, die hij nu uit dezelfde getallen meent te kunnen afleiden: »Aux concentrations non maximales, les débits sont inversement proportionnels au carré des inverses [1]) des concentrations urinaires«. [7]) Staat XVIII geeft deze getallen weer. Het zijn dezelfde als van staat XI, doch tengevolge van onnauwkeurig uitrekenen verschillen zij een weinig.

Ambard zegt verder: »Cette loi se vérifie aisément pour les concentrations sublimites qui ne sont pas trop faibles. Chez des chiens dont la concentration maxima est de 100‰, on retrouve sans peine la loi à des concentrations voisines de 50‰, en ayant soin de faire boire à l'animal de l'eau légèrement salée. Mais avec des concentrations plus faibles la vérification de la loi devient très malaisée. J'ai vainement essayé d'établir un protocole d'expériences régulières, permettant d'obtenir à coup sûr les résultats prévus. Je n'en considère pas moins cette loi comme bien établie, puisqu'elle est facile à vérifier pour les débits variant de 1 à 4«.

Ten slotte zal ik nog met enkele woorden zijn tweede voorloopige »wet« bespreken. Deze kunnen wij als volgt weergeven: de verhouding van de grootste en respective gehalten aan ureum der urine is omgekeerd evenredig met de verhouding van grootste en respective gehalten van het bloed aan die stof De volgende vergelijking stelt dezen regel dus voor: $\frac{C.l_u}{C.r_u} = \frac{C.r_s}{C.l_s}$.

In het tweede gedeelte van de vergelijking $\frac{C.r_s}{C.l_s}$ wordt voor C. $l._s$ 0.90 ‰ aangenomen, terwijl hiervoor geen enkel vaststaand gegeven is, hetgeen toch te wenschen ware bij het opstellen van een »wet«. Boven zagen wij, dat Ambard tracht aan te toonen, dat bij waarden voor het gehalte van bloed aan ureum tot 0,80 ‰ of, zooals hij zegt: »sans doute un peu plus«, de gehalten van de urine gelijk blijven aan de »concentration maxima«. Bij nog hoogere gehalten in het bloed zou het gehalte in de urine weer dalen (wellicht door de diuretische werking van het ureum?) Maar dat de grenswaarde juist 0.90 ‰ is, wordt door Ambard allerminst bewezen. Het getal 0.90 geeft echter in de proefreeks van Ambard de beste uitkomsten. Bovendien blijkt,

[1]) Ambard vergist zich, wanneer hij deze wet weergeeft. Een der »Inverses« zal moeten vervallen.

STAAT XVIII. Toetsing van den regel $D = K \times \frac{1}{[C.r_u]^2}$ (verbeterd volgens de noot van blz. 31) met dezelfde getallen van staat XI.
Het verschil is te wijten aan onnauwkeurige berekening door AMBARD. (Overgenomen uit: »Physiologie normale et Pathologique des Reins« bldz. 42).

Concentration urinaire I	Inverse des concentrations urinaires (multiplié par 100 pour réduire les décimales)	Carré des inverses des concentrations urinaires	Produit du carré des inverses des concentrations urinaires par le coefficient 5[1])	Débits uréiq. réels correspond. aux conc. urinaires I
32.6	$\frac{100}{32.6} = 3.1$ (3.068)	$3.1^2 = 9.6$	$9.6 \times 5 = 48.00$	45.0
36.0	$\frac{100}{36} = 2.8$	$2.8^2 = 7.84$	$7.84 \times 5 = 39.2$	38.2
46.1	$\frac{100}{46.1} = 2.2$	$2.2^2 = 4.84$	$4.84 \times 5 = 24.2$	21.0
56.0	$\frac{100}{56} = 1.8$	$1.8^2 = 3.24$	$3.24 \times 5 = 16.20$	15.5
72.0	$\frac{100}{72} = 1.4$	$1.4^2 = 1.96$	$1.96 \times 5 = 9.80$	9.0
80.0	$\frac{100}{80.0} = 1.25$	$1.25^2 = 1.56$	$1.56 \times 5 = 7.80$	8.2
86.0	$\frac{100}{86} = 1.16$	$1.16^2 = 1.34$	$1.34 \times 5 = 6.70$	6.8
89.0	$\frac{100}{89.6} = 1.11$	$1.11^2 = 1.23$	$1.23 \times 5 = 6.25$	6.0

[1]) De constante, waarmee AMBARD in deze berekeningen $\frac{1}{[C.r_u]^2}$ vermenigvuldigt, is niet 5, doch $5 \times 100^2 = 50000$. Dat deze te klein is, zal wel niemand beweren.

dat de wijze, waarop AMBARD het ureum-gehalte van het bloed bepaalde, niet juist is, zooals hij in zijn later werk verklaart.

Hiermee ben ik aan het einde gekomen van het bespreken der »voorloopige onderzoekingen« van AMBARD. Alles bij elkaar genomen vind ik, dat hij te weinig critisch is te werk gegaan. En hoezeer het ook is toe te juichen, dat hij dit moeilijk onderzoek ter hand heeft genomen, het gemis aan critiek is oorzaak, dat hij tot zulke onvoldoende uitkomsten is gekomen.

B. DE WETTEN VAN AMBARD.

Eerste wet.

Nadat ik in de voorafgaande bladzijden de »concentration maxima«, het »débit maxima« en de »voorloopige wetten«, waaruit als het ware de eigenlijke wetten van AMBARD voortvloeien, heb besproken en becritiseerd, zal ik nu deze eigenlijke wetten gaan beschouwen. Het is duidelijk gebleken, dat AMBARD in genoemde onderzoekingen eenigszins lichtvaardig te werk is gegaan. Immers nóch de »concentration maxima«, doch vooral nóch het »débit maxima«, nóch de »lois numériques de la sécrétion de l'urée« kunnen de critiek doorstaan. Dit deed reeds met belangstelling naar de volgende onderzoekingen uitzien. Ik zal allereerst de afleiding der wetten in het kort weergeven. In zijn mededeeling »Rapport entre le taux de l'urée dans le sang et l'élimination de l'urée dans l'urine«[8]) vinden wij de onderzoekingen, op grond waarvan AMBARD komt tot het opstellen van de bekende eerste wet, die luidt: Het ureum-gehalte van het bloed wisselt als de vierkantswortel van het ureum-débit. Deze regel kan aldus worden uitgedrukt: $K_1 \times \sqrt{D} = Ur$, waarin K_1 een standvastige grootheid vormt. De onderzoekingen, die uitsluitend bij mannen zijn gedaan, hadden als volgt plaats: Gedurende korte tijden, die wisselden van 30—60 minuten, werd de afgescheiden urine verzameld, het volumen en het gehalte aan ureum ervan bepaald. In het midden van dien tijd werd bij den proefpersoon bloed afgenomen en ook hiervan het ureum-gehalte bepaald. Daarna berekent AMBARD de hoeveelheid ureum, die in 24 uur zou zijn afgescheiden, het zoogenaamde »débit de l'urée«, wanneer de snelheid van afscheiding gedurende dezen tijd dezelfde bleef. In den hieronder volgenden staat XIX vinden wij de uitkomsten der proefnemingen, gedaan bij gezonde mannen en mannen met zieke nieren.

STAAT XIX. De reeks van proeven overgenomen uit het aangehaalde werk van AMBARD, waarop de eerste wet is gegrond.

Débit D in gr.	$\sqrt{D}$	Berekende constante K	Berekend ureumgehalte van het bloed $^0/_{00}$	Gevonden ureumgehalte $^0/_{00}$
30	$\sqrt{30} = 5.5$	× 0.065	= 0.36	0.36
60	$\sqrt{60} = 7.7$	× 0.065	= 0.50	0.50
92	$\sqrt{92} = 9.6$	× 0 065	= 0 62	0.63
200	$\sqrt{200} = 14.2$	× 0.065	= 0.92	1.00
33.6	$\sqrt{33.6} = 5.8$	× 0.07	= 0.41	0.41
69.4	$\sqrt{69.4} = 8.35$	× 0.07	= 0.585	0.62
12.2	$\sqrt{12.2} = 3.5$	× 0.128	= 0.45	0.45
63.4	$\sqrt{63.4} = 8\ 0$	× 0.128	= 1.02	0.97
40.7	$\sqrt{40.7} = 6.4$	× 0.083	= 0.53	0.53
91.7	$\sqrt{91.7} = 9.6$	× 0.083	= 0.79	0.76

Zooals men ziet, komen in deze proefreeks de gevonden waarden op zeer bevredigende wijze overeen met de volgens de theorie berekende. Aan het al of niet juist zijn van de eerste wet is nu nog niet de voorwaarde verbonden, dat het ureumgehalte van de urine standvastig moet zijn. Wel maakt AMBARD er de volgende opmerking bij: »Daar de mensch met zijn gemengde voeding de urine niet afscheidt met het grootst mogelijk gehalte aan ureum, is de voornaamste bron van fouten, die men moet vermijden, deze, dat men geen urine onderzoekt, waarvan het ureumgehalte sterk wisselt, want hoe lager het ureumgehalte in de urine is bij hetzelfde ureumgehalte in het bloed, des te hooger is de ureumafscheiding«. Daarom heeft AMBARD in de gegeven voorbeelden alleen urines onderzocht, waarvan het ureumgehalte in de buurt was van het »grootst mogelijke gehalte« aan ureum. Van de eerste »wet« zelf zegt AMBARD: »Cette loi se retrouve avec tous les débits uréiques chez l'homme comme chez le chien, chez l'homme sain comme

chez l'homme malade«. Wij zien dus ook hier, dat wij aan de hand van slechts weinig onderzoekingen vrij krasse uitspraken te hooren krijgen.

Tweede wet.

In de mededeeling »Rapports de la quantité du taux de l'urée et la concentration de l'urée du sang étant constante« [9]) vinden wij de onderzoekingen, waaruit AMBARD zijn tweede wet afleidt. De 2e wet luidt: Wanneer het ureum-gehalte van het bloed standvastig is, wisselt het ureum-débit omgekeerd evenredig met den vierkantswortel van het gehalte der urine. Wij kunnen deze wet aldus uitdrukken:

$$\frac{D_1}{D_2} = \frac{\sqrt{C_2}}{\sqrt{C_1}} \text{ of } D_1\sqrt{C_1} = K_2$$

In den volgenden staat XX heb ik de onderzoekingen, waaruit AMBARD de tweede wet heeft afgeleid, weergegeven.

STAAT XX. De enkele proeven, gedaan bij twee mannen, waarop de tweede wet van AMBARD is gegrond. $\frac{D_1}{D_2} = \frac{\sqrt{C_2}}{\sqrt{C_1}}$ (Overgenomen uit het werk van AMBARD).

No.		D in gr.	C ‰	Ur ‰
I	α	33.6	34.8	0.41
	β	48.0	18.1	0.42
	$\frac{D_1}{D_2} = \frac{\sqrt{C_2}}{\sqrt{C_1}}$	$\frac{33.6}{48.0}$	$= \frac{\sqrt{18.1}}{\sqrt{34.8}}$	$0.700 = 0.720$
II	α	30	35.50	0.36
	β	75.2	4.88	0.37
	$\frac{D_1}{D_2} = \frac{\sqrt{C_2}}{\sqrt{C_1}}$	$\frac{30}{75.2}$	$= \frac{\sqrt{4.88}}{\sqrt{35.5}}$	$0.399 = 0.371$

Ook in deze proeven beantwoorden de uitkomsten nogal aardig aan de theorie. AMBARD is dan ook vrijwel voldaan over zijn nieuwe wetten, want hier zegt hij: »La pureté des résultats obtenus par l'application de ces deux formules semble établir que les deux lois précitées épuisent les lois qui président à la sécrétion de l'urée«.

»Constante« van AMBARD.

Eerst in de volgende mededeeling »Mesure de l'activité rénale par l'étude comparée de l'urée dans le sang et de l'urée dans

l'urine« van AMBARD en MORENO vinden wij de bekende eindvergelijking uit de laatstgenoemde twee wetten door AMBARD afgeleid

$$K = \frac{Ur}{\sqrt{D \times \frac{70}{P} \times \frac{\sqrt{C}}{5}}}$$

over welke afleiding ik boven reeds een en ander heb gezegd (blz 5), doch waarop ik later nog eens zal terugkomen. De waarde van K is voor de vijf personen, waarvoor AMBARD en MORENO haar bepaalden, achtereenvolgens bij:

A . . . . . 0.0420; 0.0420; 0.0416.
B . . . . . 0.0420.
C . . . . . 0.040.
D . . . . . 0 0428; 0.0429; 0.0428.
E . . . . . 0.042.

Op grond van deze onderzoekingen neemt AMBARD als waarde voor de normale »constante« aan 0.040, immers hij zegt: »La constante urémique de 0.040 est donc la constante optima du sujet sain«. Het treft ons nu zeer, dat, terwijl wij gewend zijn aan de »constante« 0 07 uit de latere mededeelingen, in een der eerste mededeelingen AMBARD tot de waarde 0.040 kwam. Dit is daaraan te danken, dat de wijze van het bepalen van ureum-gehalten in het bloed niet deugde. Op echt Fransche wijze ontdekt AMBARD wetten in zijn uitkomsten, die later blijken lang niet juist te zijn. Wat toch moet men denken van de volgende wijze van werken? Wanneer het opgevangen bloed is gestold, en de bloedkoek zich gaat terugtrekken, wordt het geheel overgebracht in een dun linnen doekje en uitgeperst. Van het filtraat wordt bij kamertemperatuur het eiwit door alcohol neergeslagen en nu weer gefiltreerd. Het filtraat, nadat er beenderenkool aan is toegevoegd, wordt op een waterbad ingedampt, het overgeblevene met water gemengd, gefiltreerd en van dit laatste filtraat het ureumgehalte bepaald. De toevoeging van beenderenkool diende om het niet neergeslagen eiwit alsnog te verwijderen. Het bleek nu, dat tevens ureum verloren ging en vandaar de lage gehalten van ureum in het bloed en de lage waarde van de »constante«. Dat de »wetten« geen nadeel hebben ondervonden van de foutieve ureum-bepalingen, verklaart AMBARD later aldus [10]): »Mais je dois dire que si MORENO et moi avons, dès nos premières recherches, conclu à l'existence de rapports tels que ceux que je vais exposer maintenant, le hasard nous a un peu servis. Nos techniques

chimiques étaient incorrectes, et c'est grâce à l' allure systématique des erreurs commises que la signification des phénomènes n'a pas été perdue. André Weill a bien voulu reprendre nos expériences avec de nouveaux procédés de dosage; Hallion avec Carrion et Guillaumin n'ont pas tardé à contrôler de leur côté les résultats obtenus et enfin Chabanier n'a pas craint de répéter à nouveau de nombreuses expériences. Si donc nous pouvons reproduire maintenant avec assurance nos premières conclusions publiées avec Moreno, nous devons dire que c'est grâce à la collaboration de tous les auteurs que nous avons cités«.

Wanneer nu werkelijk door het onderzoek van genoemde schrijvers de »regels« van Ambard over het algemeen, behoudens de grootte der »constante«, zouden zijn bevestigd, dan zou men zeker Ambard's scherpzinnigheid moeten bewonderen. Maar het is zeer de vraag, of dit het geval is, zooals ik later zal bespreken. En wanneer tenslotte met zekerheid mocht worden vastgesteld, dat »de wetten« geen practische beteekenis hebben, dan zou alweer blijken, hoeveel moeite een niet met voldoende nauwkeurigheid uitgevoerd onderzoek kan veroorzaken.

Wij hebben nu in het kort de onderzoekingen, waaruit Ambard zijn »constante« heeft afgeleid, overzien. Over het al of niet juist zijn van het samensmelten van de eerste en tweede wet heb ik in de inleiding reeds enkele woorden gezegd, en zal er later nog nader op terugkomen. Nu wil ik nog bespreken de eindwaarde van de »constante« en het practisch nut, dat er aan zou zijn verbonden, indien zij juist ware, en de wijze waarop Ambard dit nut in het licht stelt. Doch alvorens hiertoe over te gaan wil ik nog enkele woorden wijden aan de grootheid voor het lichaamsgewicht door Ambard in de vergelijking aangebracht. Deze grootheid vormt een zwakke plek, omdat aangenomen wordt, dat het niergewicht evenredig is met het lichaamsgewicht. Dit is in het algemeen zeker niet juist, daar de vetophoopingen onder de huid en inwendig en de bouw van het beenderstelsel grooten invloed hebben op het lichaamsgewicht. Wij zien dan ook, wanneer wij de opeenvolgende mededeelingen van Ambard nagaan, dat hij zeer geaarzeld heeft een grootheid hiervoor in de vergelijking op te nemen, doch tenslotte er toch toe besluit. Nadat hij ons allereerst heeft verklaard, zooals wij in de inleiding zagen, dat: »l'observation montre en effet que le poids des reins sains est sensiblement proportionnel au poids du corps«[11]) en

daarom de gewichts-grootheid in de vergelijking opneemt, zegt hij in zijn mededeeling »Les lois numériques de la sécrétion rénale de l'urée et du chlorure de sodium«[12]): »Nous n'avons pas cru devoir, au cours de ces recherches de contrôle, faire entrer en ligne de compte le poids du sujet dans l'établissement de la constante. Il n'y a pas un rapport fixe entre le poids du rein et le poids du corps de divers sujets. Ce rapport est plus faible chez les sujets gras, plus élévé chez les maigres«. Hij laat nu dan ook de wijziging voor het lichaamsgewicht voorloopig vervallen, zoodat wij krijgen: $K = \frac{Ur}{\sqrt{D \times \frac{\sqrt{C}}{5}}}$

In bovengenoemde onderzoekingen wisselden de waarden voor K bij 28 gezonde personen van 0.063—0.08. Toch wordt tenslotte in de vergelijking weer het gewicht ingevoerd. In het boek van Ambard: »Physiologie normale et Pathologique des Reins« vinden wij op bldz. 73-74 de volgende opmerkingen: »La constante uréo-sécrétoire pour être une formule susceptible de permettre de comparer divers sujets, nous a paru devoir comporter une dernière adjonction, à savoir une correction de poids. Il est évident en effet, que pour avoir une signification simple elle devrait pouvoir établir que sous une urémie donnée une quantité déterminée de rein sécrète une quantité donnée d' urée. Mais les individus auxquels on a affaire, ont souvent des poids corporels variables et par conséquent des poids de reins également différents. Il serait donc illégitime de comparer en fonction d'une même urémie le débit uréique d' un enfant pesant 20 K.G. avec celui d' un sujet pesant 100 K.G. Nous avons admis que le poids du rein est à peu prés proportionnel au poids du corps et par conséquent nous avons proposé de corriger les débits d'après le poids du corps, le poids de 70 K.G. étant pris comme poids étalon conventionnel. Si par exemple un sujet pesant 35 K.G. débite 15 gr. d'urée sous une urémie de 0.30, nous aurons que son débit à 70 K.G. sera $\frac{15 \times 70}{35}$ soit 30 gr. et sa constante sera $\frac{0.30}{\sqrt{30}}$

On peut objecter que les sujets n'ont jamais exactement des poids de reins proportionnels au poids de leur corps. Mais l'objection n'a pas grande portée, car les erreurs ainsi faites ne sont jamais très considérables comparées aux très grandes variations de K déterminées par l'état fonctionnel du rein. Cette

correction d'ailleurs qui est sans grande importance pour les poids moyens, n'a d'intérêt réel que pour les poids faibles«.

Hierbij volgt nog de volgende opmerking: »Remarquons que cette adjonction du facteur poids du corps dans la formule de la constante est simplement destinée à en permettre une application générale en clinique. Qu'on la considère légitime ou non légitime, le bien fondé de la constante uréo-sécrétoire ne saurait en être atteint«.

De vergelijking van AMBARD wordt dus:

$$K = \frac{Ur}{\sqrt{D \times \frac{70}{P} \times \frac{\sqrt{C}}{5}}}$$

Waarde van de »Constante«.

Als waarde van de »constante« voor gezonde personen neemt AMBARD 0.07 aan. Wanneer de nieren niet meer gezond zijn en er verlies is van arbeidsvermogen, wordt deze waarde hooger en wel des te meer, naar mate dit verlies grooter is. Om de practische beteekenis van deze verhooging duidelijker aan te toonen, berekent AMBARD op de volgende wijze, hoeveel % arbeidsverlies van de nieren er reeds bestaat, wanneer de »constante« een bepaalde waarde heeft bereikt. [13]) Gesteld een gezond persoon, waarvan dus de constante 0.070 is volgens AMBARD, wordt onderzocht na gebruik van ureum. Is bijv. het ureum-gehalte van het bloed 0.70 gr. p. L., dan zal zijn débit, berekend volgens de vergelijking $0.07 = \frac{Ur}{\sqrt{D \times \frac{\sqrt{C}}{5}}}$, bij een ureum-gehalte van 25 ‰ in de urine: $0.07 = \frac{0.70}{\sqrt{D \times \frac{\sqrt{25}}{5}}}$; $D = 100$ zijn, dus 100 gr. Wanneer een nierlijder met hetzelfde ureum-gehalte van het bloed slechts 25 gr. ureum met een ureum-gehalte in de urine van 25 ‰ afscheidt, dan is zijn débit slechts een vierde deel van dat van een gezond persoon. Wij kunnen dus zeggen, wanneer wij de werking der nieren op deze wijze beschouwen, dat het arbeidsvermogen van de nier tot op één vierde deel is verminderd. Bij den gezonden persoon was de »constante« $\frac{0.70}{\sqrt{100}} = 0.070$, bij dezen nierlijder echter $\frac{0.70}{\sqrt{25}} = 0.140$

Scheidde de nierlijder slechts 11.11 gr. af, bij een ureum-gehalte van het bloed van 0.70 gr. p. L. en van de urine van

25‰, dan zou het arbeidsvermogen van zijn nieren slechts $^1/_9$ zijn van dat van een gezond persoon, zijn constante zou dan zijn

$$\frac{0.70}{\sqrt{11.11}} = 0.210.$$

Vergelijken wij nu deze »constanten« met de overeenkomstige »débits« bij hetzelfde gehalte aan ureum in het bloed en in de urine, dan krijgen wij:

	K	D
Gezond Persoon	0.070	100
Nierlijder I . .	0.140	25
Nierlijder II . .	0.210	11.11

In het algemeen blijkt, dat, willen wij de »valeur fonctionnelle absolue des reins« kennen d.w.z. de hoeveelheid ureum, die de nieren afscheiden, vergeleken met gezonde nieren, beide werkend met het zelfde ureumgehalte van het bloed en van de urine, wij dan slechts het vierkant behoeven te nemen van het quotient van de normale »constante« en van de »constante« van den nierzieke, immers $\frac{Ur}{\sqrt{D}} = K$ en als Ur gelijk blijft, is $\left[\frac{K_1}{K_2}\right]^2 = \frac{D_2}{D_1}$ en als nu $K_1 = 0.07$ en D_1 gelijk 100 wordt gesteld, dan is $\left[\frac{0.07}{K_2}\right]^2 \times 100 = D_2$ waarin dan bijgevolg D_2, het débit bij den nierlijder, een maat is voor den arbeid der nieren. In de gegeven voorbeelden krijgen wij dan

$\frac{K_1}{K_2} = \frac{0.070}{0.070} = 1$ $\qquad 1^2 \times 100 = D_2 = 100\,\%$.

$\frac{K_1}{K_2} = \frac{0.070}{0.140} = 0.50$ $\qquad [0.50]^2 \times 100 = D_2 = 25\,\%$.

$\frac{K_1}{K_2} = \frac{0.070}{0.210} = 0.333$ $\qquad [0.333]^2 \times 100 = D_2 = 11.1\,\%$.

Door deze berekening weten wij dus volgens Ambard, hoeveel nog van de werking der nieren is overgebleven, en omgekeerd ook, hoeveel er verloren is gegaan. In staat XXI vinden wij de verschillende waarden van het arbeidsverlies van de nieren, volgens Ambard op de besproken wijze berekend.

Dit overzicht van het verlies aan arbeidsvermogen der nieren schijnt wel zeer fraai, maar toch kan ik mij met deze manier van werken niet vereenigen en het schijnt mij noodig,

STAAT XXI. Overgenomen uit het werk van AMBARD, aangevende de waarden van het arbeidsverlies van de nieren bij de navolgende »constanten«.

»Constante« van AMBARD	Verlies aan arbeidsvermogen der nieren in %
0.070	0
0.080	24
0.090	40
0.100	51
0.110	60
0.120	66
0.130	70
0.140	75
0.150	78
0.160	81
0.170	83
0.180	85
0.190	86
0.200	88
0.210	89

de bezwaren daartegen duidelijk uiteen te zetten, te meer, omdat andere onderzoekers zulke berekeningen op gelijke wijze hebben uitgevoerd. AMBARD toch neemt aan, wanneer hij aldus te werk gaat, dat de »constante« een vaststaande waarde is en wel 0.07, terwijl hij toch weet, dat de constante een wisselende waarde is, zooals blijkt uit zijn boven aangehaalde mededeeling, waar bij gezonde personen de constante schommelde van 0.063—0.080, (en bij de meeste onderzoekers nog veel meer). Het maakt dan ook groot verschil uit, of wij voor de berekening als uitgangswaarde nemen 0.070, 0.080 of 0.063. Zoo wordt dan het verlies van arbeidsvermogen bij een constante van 0.080, al naar gelang wij als normaal aannemen 0.070, 0.080 of 0.063, achtereenvolgens 24%, 0% en 38%. Zulke uitkomsten doen toch wat vreemd aan en laten duidelijk zien, hoe weinig critisch AMBARD hiermee is te werk gegaan.

Hiermee ben ik aan het einde gekomen van mijn overzicht over het werk van AMBARD. Rest mij nog te bespreken de

wijze van ureum-bepalen. AMBARD heeft hiervoor gebruik gemaakt van broomloog. Deze wijze is weinig nauwkeurig en er zijn nogal bronnen van fouten aan verbonden. Hierom dan ook zal ik ze bespreken.

Wijze van ureum-bepalen.

AMBARD heeft sinds 1911 gebruik gemaakt van broomloog met het toestel aangegeven door YVON en door AMBARD en HALLION gewijzigd. De wijze van werken is aldus: Men voegt aan 10—20 c. c. bloed-serum, verkregen uit het bloed na aderlating, een gelijke hoeveelheid 20% oplossing van trichloorazijnzuur toe en mengt dit flink. Er ontstaat een eiwit-neerslag, men filtreert door een droog filter, en pipetteert van het heldere filtraat 10 c. c., behoorend dus bij ± 5 c. c. bloed-serum en neutraliseert met verdunde loog, na toevoeging van een enkel druppeltje phenolphtaleine-oplossing. Men bevestigt aan den ureometer den zak van caoutchouc, welke eenige kleine glazen kogeltjes of enkele c. c. kwik bevat, dan drijft men de lucht uit den zak door dezen bij geopenden kraan dicht te knijpen, sluit hierop den kraan en schenkt het filtraat, dat afgemeten is, in het trechtervormig einde van de buis. Men opent thans den kraan, waardoor de vloeistof in den ureometer vloeit. Als de geheele hoeveelheid vloeistof daarin is gebracht, wordt de kraan weer gesloten. De buis wordt nu met gedestilleerd water nagewasschen, totdat bij flink indrukken van den zak de vloeistof tot juist boven den kraan wordt opgeperst. De kraan wordt nu gesloten en in de trechtervormige verwijding wordt 10 c. c. broomloog gebracht. Door voorzichtig openen van den kraan vloeit de broomloog in het toestel. Men sluit dan den kraan juist voordat alle broomloog bij de ureum-oplossing is gevloeid. Door voorzichtig doch flink schudden wordt de broomloog met de te onderzoeken vloeistof gemengd. Wanneer zich geen gasbelletjes meer ontwikkelen na ± 15 minuten, brengt men den ureometer in een met water gevulden cylinder, verwijdert onder water den caoutchouc-zak, laat de meetbuis gedurende minstens 5 minuten in het water en leest vervolgens het gasvolumen af, waarbij men het vloeistofniveau in de meetbuis en in den cylinder op gelijke hoogte brengt. Men neemt de temperatuur van het water op en noteert gas-volumen en temperatuur. Elke c. c. stikstof, gemeten bij 0° C. en 760 m.M. kwik, is ontstaan uit 2.7 mgr. ureum.

Om het herleiden van het gas-volumen op 0° C. en 760 m.M.

kwik te ontgaan, kan men het gevonden stikstof-volumen vergelijken met dat, wat ontwikkeld wordt uit een bepaald volumen eener ureum-oplossing van bekende sterkte. De broomloog-methode is vrij eenvoudig en de duur der ureum-bepaling is niet te lang. Daarom zal men onder de klinische onderzoekings-methoden haar wellicht nog niet gaarne geheel verwerpen, ofschoon er, zooals men weet, het nadeel aan is verbonden, dat zij vrij onnauwkeurig is. De oorzaak hiervan is: 1°. 7—8% van het ureum wordt niet door broomloog op die wijze ontleed, dat alle stikstof vrij komt. 2°. wanneer men het ureum-gehalte van de urine bepaalt, worden tevens ammoniakzouten, kreatinine en urinezuur meer of minder ontleed. Hierdoor wordt 2—5% meer aan stikstof gevonden dan met het ureum-gehalte overeenstemt.

Voor zoover het den ammoniak betreft, kan men hieraan tegemoet komen, door het ammoniak-gehalte van de urine te bepalen en dit van de gevonden stikstof af te trekken. Doet men dit volgens de methode van Ronchèse en Malfetti, dan worden tevens aminozuren, die op dezelfde manier als ammoniak reageeren, mee bepaald, en daar zij niet door broomloog ontleed worden, geeft dit weer aanleiding tot het maken van een nieuwe fout van circa 2—5%. De andere stoffen n.l. kreatine, kreatinine en urinezuur kunnen door loodacetaat grootendeels worden neergeslagen.

Het eerste bezwaar, n.l. dat ureum niet geheel ontleed wordt, zou men kunnen ontgaan door de verkregen hoeveelheid stikstof te vergelijken met de hoeveelheid stikstof verkregen uit een bekende hoeveelheid opgelost ureum. Hierbij is het echter zaak toe te zien, dat de ureum-oplossing niet te oud is, en bovendien is het gewenscht te zorgen, dat men een overeenkomstige hoeveelheid gas krijgt, daar de broomloog-methode neiging heeft bij kleinere hoeveelheden minder gas te geven. Dit laatste blijkt duidelijk uit den volgenden staat XXII, die ontleend is aan het proefschrift van Wittop-Koning [14]) en bepalingen van ureum-gehalten volgens de broomloog-methode weergeeft.

Er is een zeer duidelijk verschil in gas-opbrengst tusschen kleine en groote hoeveelheden ureum. Hierin schuilt een groote bron van fouten. Vergelijken wij de opbrengst van 0.1 c. c. urine van patient D met die van 9 mgr. ureum, dan wordt het ureum-gehalte van de urine van pat. D = 35 gr. p. L.; terwijl als wij

STAAT XXII. Overgenomen uit het proefschrift van Wittop-Koning, aantoonend het groot belang om overeenkomstige hoeveelheden ureum te nemen bij het bepalen van ureum-gehalten.

Ureum oplossing		Urine van pat. L.		Urine van pat D.	
Hoeveelheid ureum in m. Gr.	Hoeveelheid gas in c.c.	Hoeveelheid urine in c.c.	Hoeveelheid gas in c.c.	Hoeveelheid urine in c c.	Hoeveelheid gas in c.c.
3	0.85	0.1	0.7	0.1	1.3
6	2.2	0.2	1.95	0.15	2.25
9	3.35	0.3	3.15	0.25	4.15

de opbrengst van 0.25 c. c. urine van patient D met die van 3 mgr. ureum vergelijken, het ureum-gehalte van dezelfde urine 58.4 gr. p. L. zou worden. Vergelijken wij echter telkens de ongeveer met elkaar overeenkomende gas-hoeveelheden, dan komt het ureum-gehalte van de urine van patient L. achtereenvolgens op: 24.7 gr., 26.6 gr. en 27 gr. p. L. en van patient D. achtereenvolgens op: 45.9 gr., 41 gr. en 44.5 gr.

Zooals men ziet, zijn nu de verschillen tusschen de bepalingen onderling veel minder. Het is dus gewenscht, wanneer men ureum op deze wijze bepaalt, hiermee rekening te houden.

Door het toepassen van al deze verbeteringen gaat echter veel van den eenvoud dezer methode verloren en hiermede tevens haar groot voordeel.

De grootte der fout, die men maakt, wanneer men ureum met broomloog bepaalt, is volgens: M. Hymans van + 1 tot — 17% wisselend; volgens: Wittop-Koning van — 17 tot + 16%. Laudat vindt een gemiddelde fout van 25% bij gezonden.

Men kan dus gerust zeggen, dat de werkwijze met broomloog tot belangrijke fouten aanleiding kan geven. Wanneer het ureum-gehalte van het bloed zeer sterk is verhoogd, bijv. tot 1 à 2 gr. p. L., zooals men vaak vindt bij sleepende nierziekten, dan is de fout niet van zulke groote beteekenis. Wanneer men echter wil weten, of het ureum-gehalte van het bloed nog normaal is of wel een weinig verhoogd, of wanneer men bij normale menschen

de verhouding van ureum-gehalten van bloed en urine nauwkeurig wil onderzoeken, dan is de gebruikte wijze van ureum-gehalten bepalen zeker van invloed. Voor mijn onderzoekingen heb ik dan ook van een andere, later nader te beschrijven methode gebruik gemaakt.

Aanmerkingen.

Hiermee ben ik aan het einde gekomen van het overzicht over het werk van AMBARD, betreffende de afscheiding van ureum en de betrekking, die volgens hem bestaat tusschen de gehalten van deze stof in het bloed en in de urine. Wij hebben dus gezien, hoe AMBARD aan de hand van slechts weinig onderzoekingen nieuwe »wetten« opstelt en deze op een wiskundig onjuiste wijze samenvoegt. Daarna brengt hij in de vergelijking een grootheid aan voor het lichaamsgewicht, niettegenstaande hij aan de juistheid ervan twijfelt. Het was dan ook misschien beter geweest, gesteld dat de »constante« juist was, om in verband met het lichaamsgewicht twee waarden voor de »constante« aan te nemen, een voor volwassenen en een voor onvolwassen personen. Dan hebben wij gezien, dat de »wetten« volgens AMBARD toch juist waren, ondanks het feit, dat zijn wijze van ureum-bepalen volgens hemzelf »incorrect« was. Zijn nieuwe wijze om ureum te bepalen is echter ook nog verre van »correct«. Ten slotte begaat hij een onjuistheid bij het afleiden van het verlies van arbeidsvermogen door een grootheid, die wisselt, nl. de »constante« als vaststaande aan te nemen en hieruit ver gaande gevolgtrekkingen te maken.

Mijn besluit moet dan ook zijn, dat AMBARD ook nu weer te weinig critisch is te werk gegaan en dat, wanneer per slot van rekening zijn »wetten« toch nog juist mochten zijn gebleken, dit wel buitengewoon toevallig zou zijn geweest.

HOOFDSTUK III.

OVERZICHT VAN DE ONDERZOEKINGEN DER NAVOLGERS VAN AMBARD.

Ik zal nu overgaan tot het weergeven en bespreken van het onderzoek der navolgers van AMBARD en uit de gevolgtrekkingen, die deze onderzoekers en ik hieruit maken, trachten te komen tot een oordeel over het al of niet juist zijn van de veronderstellingen van AMBARD. Alvorens echter hiertoe over te gaan, wil ik de regels van AMBARD nog eens woordelijk en onvertaald weergeven. Dit is noodzakelijk, omdat eenige onderzoekers, zooals wij zullen zien, zich volgens sommiger opvatting, o. a. die van J. WITTOP-KONING, niet volkomen aan de woorden dezer regels hebben gehouden. Hierdoor is de waarde van hun onderzoek, vooral als zij de ongeldigheid van de wetten van AMBARD trachten te bewijzen, zeker verminderd. Men kan echter ook zijn »plus royaliste que le roi« en ook daarom is het goed, dat ik de wetten nog eens neerschrijf. AMBARD dan geeft als volgt zijn wetten weer.

I. Wet: Lorsque le rein débite l'urée à une concentration constante, le débit varie proportionnellement au carré de la concentration de l'urée dans le sang.

II. Wet: Lorsqu'avec une concentration d'urée constante dans le sang le sujet débite l'urée à des concentrations variables, le débit de l'urée est inversement proportionnel à la racine carrée de la concentration de l'urée dans l'urine.

III. Wet: Lorsque la concentration de l'urée dans le sang est variable et que la concentration de l'urée dans l'urine est également variable, le débit uréique varie en proportion directe du carré de la concentration de l'urée dans le sang et en proportion inverse de la racine carrée de la concentration de l'urée dans l'urine.

Deze regels nu hebben tot zeer veel onderzoek aanleiding gegeven en het is nog niet beslist, of de bepaling van de »con-

stante« waarde heeft voor het herkennen van een nierziekte en of de »constante« ons een aanwijzing geeft omtrent de prognose. Ik zal nu achtereenvolgens het werk van de verschillende Nederlandsche, Amerikaansche en Duitsche onderzoekers bespreken, meestal in de volgorde, waarin het is medegedeeld.

M. Hymans. Een der eerste schrijvers, en zeker wel de eerste Nederlandsche, over de »constante« van Ambard is M. Hymans. Zijn onderzoekingen hieromtrent maken deel uit van zijn keurig proefschrift. [15]) Ik zal mij alleen bezighouden met dat gedeelte ervan, dat betrekking heeft op de »constante« van Ambard en allereerst de gevolgtrekkingen, die Hymans maakt naar aanleiding van zijn onderzoek, aanhalen. Deze nu luiden:

»Na het bovenstaande meen ik (Hymans) dus, dat men slechts onder groote reserve gebruik mag maken van de bepalingen van de constante van Ambard. Het blijkt, dat reeds onder physiologische voorwaarden afwijkingen van K voorkomen, te aanzienlijk dan dat men ze zou mogen verwaarloozen. Bij de beoordeeling van de waarde der methode in hare toepassing op pathologische gevallen — chronische nephritis — zal men daarmede ter dege rekening hebben te houden«. Bovendien zegt Hymans ervan:

»Over de waarde van de Constante van Ambard voor de interne geneeskunde meen ik het volgende te moeten opmerken: »Zij (de constante) gaat in het algemeen parallel met het ureumgehalte van het bloed. Hoe belangrijk ook uit biologisch oogpunt, meen ik, dat men de practische bezwaren (slechte ontlediging van de blaas, den invloed van de fouten, welke de ureum-bepaling van het serum aankleven) niet uit het oog mag verliezen. Voor de practijk is dan ook de bepaling van het ureum-gehalte van het bloed voldoende. Waar men twijfelt aan het bestaan eener nephritis, zal de bepaling der constante ons in een enkel geval daaromtrent opheldering kunnen geven. Want in geen geval met normale nieren vond ik haar verhoogd. Wel was zij soms normaal bij sommige patiënten met parenchymateuse en haemorrhagische nephritis. Naar mijne ondervinding moet men daarbij de grens van het normale ruim trekken, en meen ik deze op ± 0.100 te moeten stellen. Voor het stellen der prognose scheen zij mij van geen belang toe, behalve misschien in gevallen nos. 17 en 19. Bij geval 21 kan zij voor de diagnose van beteekenis zijn. Echter zou dit pas met zekerheid

zijn uit te maken, indien wij het verdere verloop van de nier-aandoening van dezen patiënt kenden. In vrij vele gevallen bracht zij aan het licht, dat al was het ureum-gehalte van het bloed normaal, toch de doorgankelijkheid der nieren voor deze stof gestoord was«.

Ik zou het bij deze aanhalingen kunnen laten, daar hierin de meening van M. Hymans voldoende duidelijk wordt weergegeven. Het komt mij echter gewenscht voor, wat dieper in te gaan op het werk van Hymans, vooral ook, omdat Hymans de vergissing begaat de wetten van Ambard te toetsen aan de uitkomsten, die hij bij verschillende personen vond, waarbij al naar gelang de te onderzoeken geldigheid van de eerste of de tweede wet, òf het ureum-gehalte van het bloed òf dat der urine gelijk was. Ambard echter verlangt, zeker voor de tweede wet, dat de waarnemingen bij één persoon moeten zijn gedaan. Op de vergissing van Hymans heeft Wittop-Koning naar mijn meening terecht gewezen. Het onderzoek van Hymans had als volgt plaats: Het ureum-gehalte van het bloed door aderlating verkregen en dat van de urine werd 's ochtends tusschen 9½ uur en 11 uur bepaald. Vóór dien tijd waren òf de personen nuchter gebleven òf hadden om 8 uur een licht ontbijt (melk en brood) genuttigd. In ieder geval werd gezorgd, dat zij tijdens de proef geen voedsel of vloeistof gebruikten. Het ureum-gehalte werd, wat het bloed betreft, alleen van het bloed-serum bepaald, door middel van broomloog. Het serum werd met een 20 % oplossing van trichloorazijnzuur van eiwit bevrijd. Ook voor de urine werd van broomloog gebruik gemaakt om het ureum-gehalte te bepalen. Het ammoniak-gehalte van de urine werd echter niet bepaald.

Aangezien M. Hymans de »wetten« van Ambard niet toepast, zooals wel gewenscht is, wanneer men het al of niet juist zijn ervan wil aantoonen, zal ik ze weergeven, zooals wij deze bij genoemden onderzoeker vinden uitgedrukt. Eerste wet: »Wanneer de nier eene urine uitscheidt met een constante concentratie van het ureum, verandert de hoeveelheid ureum in de urine evenredig met de tweede macht van de ureumconcentratie van het bloed«.

In staat XXIII vinden wij de onderzoekingen omtrent de eerste wet, door Hymans verricht bij verschillende personen op de reeds vermelde wijze, en tevens onderzoekingen van A. Weill, verricht bij één persoon vóór en na toediening van ureum.

STAAT XXIII. Onderzoekingen betreffende de eerste wet van AMBARD $\frac{Ur}{\sqrt{D}} = K_1$, overgenomen uit het werk van M. HYMANS. De laatste drie bepalingen zijn door A. WEILL verricht bij één persoon.

	Duur der urineloozing	Hoeveelheid urine	Berekend per 24 uur	Concentratie der urine $^0/_{00}$ = C.	Hoeveelheid ureum berekend per 24 uur = D	Ureumgehalte van het serum = Ur	Verhouding $\frac{Ur}{\sqrt{D}} = K.$
	1 uur 35 min.	47	712	25.6	18.23	0.334	$\frac{0.334}{\sqrt{18.23}} = \frac{0.334}{4.27} = 0.078$
Eigen waarnemingen	70 »	116	2386	24.1	57.5	0.596	$\frac{0.596}{\sqrt{57.5}} = \frac{0.596}{7.57} = 0.078$
	60 »	150	3600	24.3	87.48	0.750	$\frac{0.750}{\sqrt{87.48}} = \frac{0.750}{9.35} = 0.080$
	60 »	31	744	24	17.86	0.301	$\frac{0.301}{\sqrt{17.86}} = \frac{0.301}{4.23} = 0.071$
	40 »	25	900	25.2	22.68	0.401	$\frac{0.401}{\sqrt{22.68}} = \frac{0.401}{4.76} = 0.084$
Overgenomen uit WEILL	36 »	10	400	24.3	9.73	0.220	$\frac{0.220}{\sqrt{9.73}} = \frac{0.220}{3.11} = 0.070$
	36 »	29.5	1180	24.78	29.24	0.380	$\frac{0.380}{\sqrt{29.24}} = \frac{0.380}{5.4} = 0.070$
	36 »	110	4480	24.97	109.8	0.750	$\frac{0.750}{\sqrt{109.8}} = \frac{0.750}{10.45} = 0.071$

Hymans besluit: »Ofschoon ik niet zulke overeenstemmende waarden verkreeg als Ambard en Weill, meen ik toch uit de gevonden cijfers de eerste wet van Ambard te mogen bevestigen«. Later blijkt evenwel bij zijn critiek op de wetten van Ambard, dat Hymans opzettelijk die waarden heeft uitgezocht, die met de wetten van Ambard overeenstemden. Er waren echter onder zijn uitkomsten een aantal, die min of meer afweken van de eerste wet, bijv. No. 16 en No. 35. Beide personen hebben in de urine hetzelfde gehalte aan ureum. Bij No. 16 is de waarde van $K_1 = \frac{Ur}{\sqrt{D}} = 0.035$ en bij No. 35 is $K_1 = \frac{Ur}{\sqrt{D}} = 0.070$. De laatste K_1 is dus tweemaal zoo groot als de eerste. Hymans schrijft dit toe aan het zeer groot zijn van het débit van No. 16. Dit is 109.2 gr. Deze patiënt heeft in één uur 250 c.c. urine, waarvan het ureum-gehalte 1.82 % was, afgescheiden.

Het is nu volgens den schrijver nauwelijks aan te nemen, dat de nier werkelijk zooveel vloeistof en ureum heeft afgescheiden in dezen tijd. De man was vóór de proef nuchter gebleven en had geen enkele andere reden om veel ureum af te scheiden. Hij zou dan ook waarschijnlijk zijn blaas bij het begin der proef slecht hebben geledigd. Ik vraag mij echter bij deze verklaring af, waarom deze man dan op het einde der proef zijn blaas wel goed zou ontledigen. Er zit immers iets kunstmatigs in om aan te nemen, dat een gezond persoon in het ééne geval zijn blaas goed zou ledigen en in een ander geval niet. Hoe het ook zij, ik zal hier niet verder op in gaan, ook omdat wij bij één persoon geen twee waarnemingen vinden, waarbij het ureum-gehalte van de urine hetzelfde is. Het was misschien gewenscht geweest, om bij dezen man na te gaan, of hij steeds zulke groote hoeveelheden ureum afscheidde en of er misschien toch nog een andere oorzaak voor te vinden ware geweest.

Wat nu de tweede wet betreft, deze geeft Hymans als volgt weer: »Wanneer het ureum-gehalte van het bloed constant is, is de hoeveelheid ureum in de urine omgekeerd evenredig met den vierkantswortel uit de concentratie in de urine«. Terwijl Ambard in zijn eerste »wet« niet spreekt van één persoon, doet hij dat in de tweede wet echter wel. Het komt mij voor, dat Hymans hieraan niet voldoende aandacht heeft geschonken. In staat XXIV vinden wij de waarnemingen, die Hymans bewijzend

STAAT XXIV. Waarnemingen betreffende de tweede wet van AMBARD, overgenomen uit het werk van M. HYMANS. De laatste twee bepalingen zijn gedaan door A. WEILL bij één persoon. Die van HYMANS zijn bij verschillende personen gedaan.

	Duur der urineloozing	Hoeveelheid urine	Berekend op 24 uur	Concentratie-ureum C $^0/_{00}$	Hoeveelheid ureum berekend per 24 uur. D	Ureum-gehalte van het serum Ur	$\frac{D}{D_1} = \frac{\sqrt{C_1}}{\sqrt{C}}$	Verschil
eigen waarnemingen	95 min.	47	712	25.6	18.23	0.334	0.64 = 0.72	0.08
	50 »	74	2132	13.4	28.55	0.328		
	60 »	87	2088	19.4	40 51	0.554	1.34 = 1.41	0.07
	65 »	35	755	38.9	30.16	0.556		
	60 »	31	744	24	17.86	0.301	0.47 = 0.53	0.06
	45 »	175	5600	6.8	38	0.316		
Van WEILL	37 »	20	778	26.12	20.32	0.370	0.55 = 0.56	0.01
	36 »	110	4400	8.43	37.09	0.370		

vindt voor de tweede »wet« van AMBARD. Deze waarnemingen zijn ook weer gedaan bij gezonde, doch verschillende personen. Er is verder een waarneming, door A. WEILL bij één persoon gedaan, aan toegevoegd.

Bij deze waarnemingen merkt HYMANS op: »Deze wet gaat altijd op, mits niet te sterke oligurie bestaat«. In zijn critiek op de wetten kunnen wij daarentegen het volgende lezen: »Minder goed komt de tweede wet uit, tenzij in de daarvoor opzettelijk uitgekozen gevallen, zooals de gegeven voorbeelden (staat XXIV). De gevallen No. 22 en No. 23 hebben beide 0.54 gr. ureum p. L. bloed-serum. Bij No. 22 is $D = 51.41$ en $C = 35.7\ ^0/_{00}$. Bij No. 23 is $D = 33.41$ en $C = 26.1\ ^0/_{00}$; van de betrekking $\frac{D}{D_1} = \frac{\sqrt{C_1}}{\sqrt{C}}$ $\left(= \frac{51.41}{33.41} = \frac{\sqrt{26.1}}{\sqrt{35.7}};\ \text{of}\ 1.57 = 0.731\right)$ is dus geen sprake meer. Waarom hier de tweede wet van AMBARD niet opgaat, kan ik niet aangeven«. Het is duidelijk, dat wij deze laatste waarneming niet als een bewijs kunnen laten gelden tegen de tweede »wet« van AMBARD. Immers de bepalingen zijn niet gedaan bij één persoon. Evenmin echter kunnen dan de waarnemingen, in staat XXIV weergegeven, als een bewijs voor de geldigheid van de tweede wet doorgaan.

In de derde »wet« ontloopen wij de moeilijkheid, dat de waarnemingen bij één persoon moeten zijn gedaan. De eindwaarde van de »constante« behoeft slechts voor de verschillende gezonde personen gelijk te zijn, of zeker slechts binnen vrij nauwe grenzen te schommelen. De derde »wet« wordt door HYMANS aldus uitgedrukt: »Wanneer de concentratie van het ureum in het bloed wisselend is, en eveneens de concentratie van het ureum in de urine, dan wisselt de hoeveelheid ureum in de urine recht evenredig met den vierkantswortel uit de concentratie van het ureum in het bloed en omgekeerd evenredig met de concentratie in de urine, ofwel

$$K = \frac{Ur}{\sqrt{D \times \frac{\sqrt{C}}{5}}}\ «.$$

Zooals men ziet, is deze wet niet juist weergegeven. Het débit toch is volgens AMBARD evenredig met het vierkant

van het ureum-gehàlte in het bloed en omgekeerd evenredig met den vierkantswortel van het ureum-gehalte in de urine. Deze vergissing zal echter wel op een drukfout berusten, aangezien de vergelijking juist wordt weergegeven. In veertig gevallen bij gezonde personen of bij personen, waar geen nierlijden was aan te toonen, heeft HYMANS de »constante« van AMBARD bepaald. Zij blijkt te schommelen van 0.052—0.110, wanneer men No. 16 uitschakelt, waarbij de »constante« 0.037 was, daar hier het vermoeden bestaat, zooals reeds is meegedeeld, dat de betrokken persoon bij het begin der bepaling zijn blaas niet voldoende heeft geledigd.

Wij zien dus, dat HYMANS, die evenals AMBARD voor het bepalen van de ureum-gehalten broomloog gebruikt, reeds grootere schommelingen vindt. Men zou dit kunnen toeschrijven aan het feit, dat HYMANS het lichaamsgewicht buiten beschouwing laat. Dit doet hij, omdat hij gelooft, dat het aanbrengen van een grootheid voor het lichaamsgewicht, in de vergelijking niet juist is. »Een zwaarder persoon kan wel meer parenchym hebben dan een lichter, maar hoe vaak is het meerdere gewicht niet afhankelijk van vetophoopingen, zoowel onderhuidsch als inwendig, of van den bouw van het beenderstelsel«. Doch al was het betoog van HYMANS onjuist, hetgeen het zeker niet is, dan zou dit nog geen aanleiding zijn, hierin de oorzaak van de grootere schommelingen te zoeken, daar AMBARD het gemiddelde 0.07 vaststelt naar aanleiding van bepalingen, waarbij hij het lichaamsgewicht buiten beschouwing heeft gelaten. (Zie bldz. 38). De beteekenis van deze grootere schommelingen springt duidelijk in het licht, wanneer wij volgens AMBARD het verlies van het arbeidsvermogen berekenen, wanneer de constante 0.110 is gevonden. Dit blijkt te zijn 60%. Dat nu bij personen, die volkomen gezond zijn, waar in de urine geen afwijkingen worden gevonden, de nieren nog slechts 40% van hun arbeidsvermogen zouden hebben, klinkt toch wel wat zonderling.

Mijn besluit moet dan ook zijn, dat HYMANS de eerste en vooral de tweede »wet« niet op de juiste wijze heeft getoetst, en verder, dat zijn onderzoekingen zeker geen steun, eer het tegendeel, voor de geldigheid der wetten van AMBARD hebben geleverd.

F. C. Mc. LEAN en L. SELLING.

Ongeveer gelijktijdig met het verschijnen van het proefschrift van M. HYMANS, werd van Amerikaansche zijde een onderzoek medegedeeld door F. C. Mc. LEAN en L. SELLING:

»Urea and Total non-protein nitrogen in normal human Blood[16]). Relation of their concentration to rate of Elimination«. Bij zes en twintig gezonde personen wordt de »constante« van AMBARD $K = \frac{Ur}{\sqrt{D \times \frac{70}{P}} \times \sqrt{\frac{C}{25}}}$ nagegaan. Het ureum-gehalte van het bloed en van de urine wordt met urease bepaald. De onderzoekers gaan de »wetten« niet afzonderlijk na. Dit is eenigszins te verklaren uit het gering aantal waarnemingen, waardoor de kans klein is, dat men bij één persoon meerdere gelijke gehalten aan ureum in het bloed of in de urine aantreft. Toch voldoen een tweetal waarnemingen aan de voorwaarden, die AMBARD stelt, wil de tweede wet juist zijn, n.l. bij één persoon gelijk ureum-gehalte van het bloed en wel waarneming No. 3 en No. 5, beide bij F. C. M. verricht. Ik geef deze waarnemingen in staat XXV weer.

STAAT XXV. De waarneming uit het werk van F. C. MC. LEAN en L. SELLING, die aan de voorwaarden der tweede wet van AMBARD, d.i. gelijk ureum-gehalte in het bloed bij één persoon, voldoet.

Ureum-gehalte van het bloed °/₀₀ Ur	Ureum-gehalte van de urine °/₀₀ C	Afgescheiden hoeveelheid ureum in gr. D	Tweede wet $K_2 = D\sqrt{C}$	Verschil
0.321	13.9	32.1	122.5	24
0.321	24.8	20.1	98.5	

Het verschil der twee K_2 is dus nogal aanzienlijk en toont aan, hoezeer andere omstandigheden in het spel zijn bij de ureum-afscheiding dan alleen het ureum-gehalte van het bloed en van de urine. De waarde van de »constante« in genoemde zes en twintig waarnemingen wisselt van 0.053 tot 0.101, waarbij een waarneming No. 18, waarvan de waarde is 0.140, buiten beschouwing blijft, omdat volgens de onderzoekers tijdens den duur van het onderzoek, zijnde zestig minuten, slechts 16 c.c. urine werd afgescheiden, en deze hoeveelheid te weinig is. Waarom dit te weinig is, wordt niet duidelijk gemaakt. Is de hoeveelheid urine dan van zoo grooten invloed op de ureum-afscheiding?

Dan zou hiermee toch ook rekening moeten worden gehouden.

Als gemiddelde waarde voor de normale »constante« nemen genoemde onderzoekers 0.080 aan. Het gemiddelde van alle zes en twintig waarden is echter 0.078. Laat men de bovengenoemde waarde van 0.141 en nog een andere waarde van 0.101, waarbij volgens de onderzoekers te spoedig na het gebruik van ureum de »constante« zou zijn bepaald, buiten beschouwing, dan is het gemiddelde 0.0759, zoodat het mij voorkomt, dat F. Mc. Lean en L. Selling eerder 0.076 als 0.080 als gemiddelde waarde van de »constante« van Ambard hadden kunnen aannemen.

Mijn gevolgtrekking moet zijn, op grond van de aanzienlijke schommelingen in de waarde van de »constante« en de slechte overeenstemming van de twee K_2 in het eenige geval, waar de tweede wet op haar geldigheid kan worden onderzocht, dat het onderzoek van F. Mc. Lean en L. Selling zeker geen steun kan geven aan de wetten van Ambard.

Th. Addis en C. K. Watanabee.

Uitgebreide onderzoekingen deelden Th. Addis en C. K. Watanabee mede. »The Rate of Urea Excretion, a criticism of Ambard's and Weill's Laws of Urea Excretion« [17]). Het is echter jammer, dat deze onderzoekers de wetten van Ambard verkeerd hebben toegepast; immers zij geven de »wetten« op de volgende wijze weer:

Eerste wet: »When the concentration of urea in the urine in one individual happened to be the same as that found in another, they noted that the rate of urea excretion varied proportionnally to the square of the concentration of urea in the blood.«

Tweede wet: »When the blood-urea-concentration was the same in different individuals, the rate of urea excretion varied inversely as the square root of the urine-concentration.«

Zooals men ziet, wordt de tweede wet geheel verkeerd uitgedrukt. In plaats van te eischen, dat bij denzelfden persoon het ureum-gehalte van het bloed gelijk moet zijn in twee of meer bepalingen, verlangen zij, dat dit het geval is bij verschillende personen. Maar ook wat de eerste wet betreft, geven zij deze niet juist weer, zooals Ambard dat heeft gedaan. Wittop-Koning acht het eveneens noodzakelijk, dat de waarnemingen ook voor het onderzoek naar de geldigheid der eerste wet bij denzelfden persoon worden gedaan. Men zou nu hun onderzoek terzijde kunnen leggen, doch bij nader toezien blijken er nogal wat

bepalingen te zijn, die toch voldoen aan de eischen, die AMBARD stelt. Ik heb al deze waarnemingen zoowel voor de eerste als voor de tweede wet uitgezocht en in staat XXVI en staat XXVII weergegeven. De waarnemingen zijn gedaan bij gezonde personen, 20 tot 35 jaar oud, waarbij in de urine dan ook geen afwijkingen werden gevonden. Het ureum-gehalte van het bloed en van de urine werden met behulp van urease bepaald. In staat XXVI zijn vereenigd die groepen waarnemingen bij één persoon, die voldoen aan de voorwaarden voor de eerste »wet« van AMBARD, waarbij dus het ureum-gehalte van de urine gelijk is.

STAAT XXVI. Waarnemingen betreffende de eerste »wet« van AMBARD, waarbij dus het ureum-gehalte van de urine gelijk is. (Overgenomen uit het werk van T. ADDIS en C. K. WATANABEE.

Naam	C ‰	Ur ‰	V c.c.	D gr. per uur	$K_1 = \frac{Ur}{\sqrt{D \times \frac{70}{P}}}$
I V	1.16	0.0225	64	0.74	0.055
V	1.17	0.0270	51	0.60	0.073
II Add.	1.59	0.0585	107	1.71	0.0892
Add.	1.58	0.0472	53	0.84	0.1025
III Add.	1.97	0.0577	109	2.14	0.0789
Add.	1.99	0.0495	104	2.06	0.0695
Add.	1.95	0 0315	20	0.39	0.1002
IV Add.	2.06	0.0765	121	2.49	0.0966
Add.	2.05	0.0367	51	1.04	0.0717
Add	2 06	0.0300	18	0.37	0.0980
V Add.	2.35	0.0346	51	1.20	0.0630
Add.	2.33	0.0450	17	0.39	0.1430

Wij zien hieruit, dat bijna nergens de nieren zich houden aan de eerste »wet« door AMBARD opgesteld. Alleen van groep IV maken de eerste en derde waarde een goede uitzondering.

Bij de andere bepalingen wisselt de waarde van K_1 en soms zelfs op belangrijke wijze, zooals bijv. in groep V.

Vervolgens krijgen wij staat XXVII, waarin de waarden zijn vereenigd voor de toetsing der tweede wet van AMBARD, op dezelfde wijze uitgezocht als die voor de eerste wet.

STAAT XXVII. Waarnemingen overgenomen uit het werk van ADDIS en WATANABEE, die voldoen aan de eischen door AMBARD gesteld voor zijn tweede wet. $K_2 = D \times \frac{70}{G} \times \sqrt{C}$

	Naam	Ur %	C %	V c.c.	D gr. per uur	$K_2 = D \times \frac{70}{G} \times \sqrt{C}$
I	V	0.0225	0.63	151	0.96	54.8
	V	0.0225	1.16	64	0.74	57.6
II	Add	0.0312	0.18	593	1.08	36.6
	Add	0.0312	1.95	20	0.39	43.1
III	Add	0.0322	1.29	80	1.03	93.2
	Add	0.0322	1.91	45	0.86	94.5
	Add	0.0322	0.77	112	0.85	59.5
	Add	0.0322	1.47	44	0.64	61.8
	Add	0.0322	0.97	54	0.52	40.7
IV	Jo	0.0397	3.31	25	0.83	131.5
	Jo	0.0397	3.29	23	0.76	119.0
V	Mo	0.0402	0.21	508	1.09	31
	Mo	0.0402	0.22	496	1.08	31.5
VI	Add	0.0414	0.72	196	1.30	87.9
	Add	0.0414	0.17	640	1.09	35.9
VII	Add	0.0300	0.18	732	1.14	38.6
	Add	0.0300	0.64	143	0.91	58
	Add	0.0300	2.06	18	0.37	42.4

Wanneer men deze zeven groepen, waarin het ureum-gehalte van het bloed bij één persoon gelijk is, en die zijn uitgezocht uit 136 groepen met gelijk ureum-gehalte in het bloed, doch waarbij het niet steeds dezelfde personen waren, nagaat, dan zien wij, dat in sommige groepen, bijvoorb. I en V, aan de tweede wet van AMBARD in zeer voldoende mate wordt voldaan. Dit is echter voor de grootste helft geenszins het geval. Dit nu toont wederom duidelijk aan, hoe voorzichtig men toch moet zijn met het trekken van besluiten uit een klein aantal waarnemingen. Zoo kom ik tot de gevolgtrekking, dat niettegenstaande ADDIS en WATANABEE de wetten van AMBARD verkeerd hebben toegepast, ik mij toch met hun besluit kan vereenigen, op grond van boven medegedeelde waarnemingen. Hun besluit luidt: »The rate of urea excretion in man varies under physiological conditions in a manner which cannot be explained bij the concentration of urea in the blood and urine. Other factors than urea concentration are important in determining the rate of urea excretion by the normal kidney«.

J. WITTOP-KONING.

Na de bespreking van de voorafgaande Amerikaansche onderzoekingen zal ik overgaan tot die van den Nederlander J. WITTOP-KONING. Het onderzoek is medegedeeld in zijn proefschrift, en strekt zich uit over ureum- en zout-afscheiding door de nieren.[18]) Ik zal echter alleen dat deel bespreken, dat betrekking heeft op de wetten van AMBARD voor de ureum-afscheiding. Het blijkt al heel gauw, dat WITTOP-KONING hoogere eischen aan de proefvoorwaarden stelt, wil men het onderzoek goed verrichten, dan AMBARD zelf. Terwijl deze toch zegt, dat zijn »wetten« onder iedere omstandigheid gelden, schrijft WITTOP-KONING: »Wil men komen tot resultaten, die de »wetten« van AMBARD bevestigen, dan moet men de proefpersonen onder precies dezelfde voorwaarden brengen«. En verder: »De nierfunctie van een bepaald persoon onder dezelfde omstandigheden is ongeveer gelijk«. Als wij ons nu afvragen, wat WITTOP-KONING onder gelijke omstandigheden verstaat, dan blijkt dit te zijn, bijv.: 's ochtends 1½ uur na het eerste ontbijt. Waaruit echter het ontbijt bestaat, vertelt hij ons niet. WITTOP-KONING heeft nu onder deze »gelijke« omstandigheden nagegaan de geldigheid der eerste »wet« van AMBARD, der tweede »wet« van AMBARD, de standvastigheid der »constante« van AMBARD in het algemeen en, of de constante van AMBARD onder deze gelijke omstandigheden voor denzelfden persoon standvastig is. Uit een zeer groot materiaal heeft hij

een tiental waarnemingen betreffende de eerste, en een veertiental betreffende de tweede wet uitgezocht. Wij vinden deze waarnemingen in de tabellen 22 en 23 van zijn proefschrift. Omtrent de uitkomsten van tabel 22 (eerste wet) zegt hij: »De bovenstaande verschillen in de uitkomsten zijn zoodanig, dat de gevolgtrekking, dat in deze gevallen de eerste wet van Ambard opgaat, niet al te boud lijkt. Absolute bewijskracht heeft deze tabel niet; de verschillen in concentratie, die de urines in No. 7 en No. 10 vertoonen, zijn al iets te groot«. Het blijkt, dat de gevonden waarden paarsgewijs mooi met elkaar overeenstemmen, en het grootste verschil tusschen deze K_1's is, wanneer wij No. 7 en No. 10 buiten beschouwing laten, 0.04, behalve in No. 5, waar de waarden van $\frac{Ur}{\sqrt{D}} = K_1$ zijn 0.08 en 0.097, waarvan het verschil toch wel wat groot is, de omstandigheden in aanmerking genomen.

Ook voor de tweede »wet« van Ambard $D \times \sqrt{C} = K_2$ komen in de weergegeven waarnemingen de uitkomsten aardig met elkaar overeen, behalve in No. 5, waar de waarden wisselen van 107—143. Wittop-Koning zegt over de bepalingen betreffende de tweede wet: »Heel veel commentaar behoeft ook deze tabel niet. Duidelijk blijkt de overeenkomst in de getallen verkregen voor de op deze wijze berekende constanten«. Wanneer wij hem nu echter vragen, wat hij van deze »wetten« gelooft, dan antwoordt hij: »Vraagt men mij nu, of ik de volstrekte geldigheid van deze wetten geloof, dan moet ik antwoorden, dat ik in een levend organisme geen machine kan zien. Het is volgens mij dus niet aan te nemen, dat een levensproces zuiver mathematische wetten zal volgen. De wetten zijn voor mij dan ook niet anders dan een empirisch gevonden en op deze wijze uitgedrukt feit, dat van de drie veranderlijke factoren, de concentratie in de urine het meest, de urine-hoeveelheid iets minder, en het ureum-gehalte van het bloed het minste aan verandering onderhevig is, en het feit, dat verhooging van het ureumgehalte van het bloed verhoogde afscheiding tengevolge heeft«. Wel beschouwd bevat dus dit antwoord eene ontkenning van wat hij ons eerst heeft verteld, nl. dat de eerste en tweede »wet« van Ambard, zij het dan ook onder bepaalde omstandigheden, juist zijn.

De constante berekent Wittop-Koning volgens de vergelijking $K = \frac{Ur}{\sqrt{D \times \frac{\sqrt{C}}{5}}}$. De wijziging van Ambard voor het lichaams-

gewicht nam hij hierin niet op, omdat »ik (WITTOP-KONING) daarin niet anders zie dan een poging om de uitkomsten van de formule meer uniform te maken. Bovendien is de theoretische grondslag ervan nog ten eenenmale onbewezen«. In tabel 24 van zijn proefschrift zijn de waarden van de »constante« voor 30 personen weergegeven. Zeven-en-twintig van hen hadden geen nierafwijkingen. Hun »constanten« wisselden van 0.076—0.127. Bij de drie andere personen werd de »constante« bepaald onder omstandigheden, die niet volkomen normaal waren te noemen. Eén van hen was een lijder aan niersteen-ziekte en bij hem had de bepaling van de »constante« plaats tijdens een pijnaanval. Een tweede was lijder aan acuut-gewrichtsrheumatisme, verwikkeld met ontsteking van het endocard, en de derde persoon had een ontsteking van de amandelen, gepaard gaande met koorts. De waarde van de constante was achtereenvolgens 0.063, 0.063, en 0.060. Dat bij deze personen de »constante« lager is dan bij zijn gezonde proefpersonen, verklaart WITTOP-KONING aldus: »Het bevreemdt niet, dat deze lijders verhoogde stofwisseling vertoonen en evenmin, dat deze in verhoogde nierfunctie in het morgenuur tot uiting komt en wel in dit geval door afscheiding van een groote hoeveelheid urine«. Deze verklaring bevreemdt mij echter wel, want het is mij niet duidelijk, waarom de stofwisseling tijdens een pijn-aanval door niersteen verhoogd is, en verder ziet men nogal eens door zoo'n aanval verminderde werking der nieren optreden tot anurie toe. Als bewijs voor de versterkte werking der nieren noemt WITTOP-KONING de verhoogde urine-afscheiding. Deze is achtereenvolgens op 24 uur omgerekend: 3910 c.c., 4800 c.c. en 900 c.c. Bij de eerste twee personen zou dus de hoeveelheid urine een bewijs hebben kunnen zijn van verhoogde nierwerking, terwijl echter omgekeerd een groote urine-hoeveelheid ook geldt als aanwijzing, dat het vermogen der nieren om urine met hooge gehalten af te scheiden, is verminderd, zooals men bij schrompelnieren zoo vaak ziet. In het tweede geval is dan ook het ureum-gehalte van de urine zeer laag, n.l. 5.78 $^{0}/_{00}$, zoo laag als in geen der andere gevallen wordt gevonden. Ik wil hiermee slechts opmerken, dat men zeer voorzichtig met zijn gevolgtrekkingen moet zijn. Een hoeveelheid urine van 900 c.c. in 24 uur, zooals in het derde geval, kan men echter bezwaarlijk verhoogd noemen, en dus geldt voor dit geval dan ook niet het betoog, dat de verhoogde nierwerking blijkt uit de verhoogde urine-afscheiding. Toch is in

dit geval de »constante« nog het laagste van de drie. Hadden wij in de waarde van de »constante« van AMBARD een maat voor het arbeidsvermogen der nieren, hetgeen nog te bewijzen is, en in deze weer een maat van de verhoogde stofwisseling, dan zou men nog eerst de waarde der »constante« bij deze drie personen moeten bepalen onder normale omstandigheden, en zien, of deze waarden lager zouden zijn, om te kunnen besluiten, dat in deze gevallen de stofwisseling is verhoogd. Zooals WITTOP-KONING het nu weergeeft, laten er zich geen gevolgtrekkingen uit afleiden.

Laten wij deze drie waarden bij zieken buiten beschouwing, dan blijft toch nog een flinke schommeling in de waarden van de »constante« over. Het feit, dat deze alle hooger zijn dan 0.07, schrijft WITTOP-KONING toe aan de wijze van bepaling der ureumgehalten. Hierop kom ik nog nader terug.

In tabel 26 van het reeds meermalen genoemde proefschrift van WITTOP-KONING vinden wij groepen van bepalingen der »constante«, gedaan bij denzelfden persoon en onder zooveel mogelijk gelijke omstandigheden. Deze tabel moet bewijzen, dat de »constante« nu ook werkelijk een »constante« is voor dezen bepaalden persoon. Op grond van deze tabel zou men dan ook zeggen, dat het zoo is, alleen in groep no. 3 komt nog een vrij groote schommeling voor van de »constante« nl. van 0.114—0.127. Ik kan echter niet nalaten, de volgende opmerkingen bij deze tabel te maken. De gewone gang van zaken is, na het doen van waarnemingen, dat de uitkomsten worden gerangschikt, en men nu tracht na te gaan of er zich bepaalde gevolgtrekkingen uit laten afleiden, en of de waarnemingen steun geven aan de een of andere theorie. Dezelfde waarneming doet dan vaak dienst voor twee of meer staten. Zoo kan men dan ook bij WITTOP-KONING de uitkomsten der waarnemingen gerangschikt onder tabel no. 22 en tabel no. 23, welke de eerste en de tweede wet van AMBARD moeten bewijzen, voor een groot deel terugvinden in tabel 26, 27 en 28 van zijn proefschrift. Tabel 26 geeft, zooals wij zagen, de gevallen weer van waarnemingen, gedaan bij denzelfden persoon onder gelijke omstandigheden. Vele van deze gevallen zijn terug te vinden in de tabellen 27 en 28. Het treft mij nu, dat ik in tabel 26 alleen die waarnemingen vind, waarvan de uitkomsten de veronderstelling van WITTOP-KONING, dat de »constante« van AMBARD onder gelijke omstandigheden bij denzelfden persoon ongeveer gelijk blijft, bewijzen. Andere waarnemingen, die mijns

inziens er ook thuis behoorden, zijn er niet in opgenomen. Het komt mij voor, dat tabel 26 zonder moeite zou kunnen worden aangevuld met uitkomsten, in de tabellen 27 en 28 vermeld, zóó dat zij eigenlijk niet meer bewijst, wat WITTOP-KONING wil. Bijv. vinden wij in tabel 28 van het proefschrift in groep 4 twee waarnemingen, gedaan op twee opeenvolgende dagen 's ochtends van 8.30—10 uur voormiddag. Op den tijd tusschen deze waarnemingen kreeg de proefpersoon om 10 uur 20 gr. ureum in 300 gr. melk opgelost en verder tot 7 uur niets. De waarde van de »constante« op deze dagen onder gelijke omstandigheden is 0.094 en 0.063, dus belangrijk verschillend. Verder zou ik aan groep 11 van tabel 26 een waarneming kunnen toevoegen uit groep 5 van tabel 22, die ook is gedaan bij den persoon van groep 11 tabel 26 onder dezelfde omstandigheden.

Daar groep 11 (tabel 26) uit twee waarnemingen bestaat, zouden wij er nu drie krijgen, waarvan de uitkomsten achtereenvolgens zijn: 0.088, 0.091 en 0.109. De laatste is de toegevoegde. Het is duidelijk, dat de overeenstemming nu lang zoo mooi niet meer is. Mijn meening over tabel 26 is dus, dat deze tabel de werkelijke verhoudingen zeer onvoldoende weergeeft.

Vervolgens krijgen wij in het proefschrift van WITTOP-KONING waarnemingen, gedaan onder niet meer gelijke omstandigheden. Terwijl AMBARD zegt, dat zijn »wetten« onder iedere omstandigheid geldig zijn, is WITTOP-KONING een andere meening toegedaan; immers hij zegt: »Door prikkels, maar zeer ten deele afhankelijk van het gehalte aan ureum van het bloed, wordt de nier tot krachtiger functie aangezet. In dien toestand gelden niet meer de hiervoor genoemde wetten«. Vooreerst blijkt nu, dat reeds na het gebruik van een gewonen maaltijd de »constante« belangrijk verandert. Zoo zien wij hierdoor in zijn voorbeelden een constante dalen van 0.095 tot 0.062. (Tabel 27, no. 1). Vervolgens wordt na gebruik van ureum een »constante« gevonden van 0.143, terwijl den volgenden dag bij denzelfden persoon de constante 0.072 was. (Tabel 28, no. 21). Hij vond dus een »wisselende constante«, ofschoon hij het werkplan volgde, door AMBARD aldus omschreven [19]): »Le plan expérimental dès lors se dessine; il s'agit de faire varier d'abord Ur sans faire varier C: puis de faire varier C sans faire varier Ur: et enfin de faire varier C et Ur à la fois. Les deux premiers desiderata sont un peu délicats à réaliser. On atteint le premier pratiquement, en opérant sur des sujets d'abord à jeun, puis

après un repas copieux additionné d'un peu d'urée. On fait ainsi varier l'urée du sang Ur dans de grandes proportions. Pour faire varier C sans faire varier Ur, il suffit, en pratique, de faire boire brusquement à un sujet 400 à 600 c c. d'eau ; l'observation montre que l'urée du sang présente à peu près la même concentration avant et après cette ingestion. C'est dans ces conditions expérimentales que nous nous sommes placés, Moreno et moi. Nous avons été amenés ainsi à constater l'existence de rapports précis entre Ur, C et D«. Bovendien blijkt bij een ander persoon 's ochtends op twee opeenvolgende dagen de »constante« achtereenvolgens te zijn 0.094 en 0.063, zonder dat hier nu toch eigenlijk van bijzondere prikkels kan worden gesproken. Vragen wij ons nu af, waarom onder deze omstandigheden de »constante« zulke veranderingen ondergaat, dan blijkt bij nauwkeurig bestudeeren der waarnemingen van Wittop-Koning, dat aan het niet juist zijn der grondwetten van Ambard zeker een rol moet worden toegeschreven. Dit blijkt vooral duidelijk voor de tweede wet: $K_2 = D\sqrt{C}$ uit de waarnemingen van Wittop-Koning, door mij afgezonderd en in staat XXVIII vereenigd.

STAAT XXVIII. Waarnemingen betreffende de tweede »wet« van Ambard, waaruit blijkt, dat de tweede »wet« vaak onjuist is; overgenomen uit de onderzoekingen van Wittop-Koning.

No. en Tijd	Ur °/₀₀	C °/₀₀	D in gr.	Tweede wet $D\sqrt{C} = K_2$	Voorwaarden der proef
I 9.30 v.m.	0.304	16	12.8	51.2 =	te 10 u. v.m. norm.
2 uur n.m.	0.303	25.68	23.67	119.9	maaltijd: vleesch 0.2 K.G., groenten en aardappelen.
II 3 uur n.m.	0.279	11	28.6	94.8 =	te 10.30 v.m. maal-
4.45 n.m.	0.284	11.05	38.23	126.8 =	tijd: 300 gr. vleesch,
2de dag					aardapp., groenten
9.30 v.m.	0.275	24.5	13.3	66.6	en rijstepap.

Zooals wij zien, is er hier geen sprake meer van, dat de tweede wet van Ambard geldig zou zijn.

Ik moet dan ook na het bestudeeren van het werk van Wittop-Koning de gevolgtrekking maken, dat zijn onderzoekingen pleiten tegen het bestaan van »wetten«, zooals Ambard er meende te kunnen aannemen en te hebben bewezen.

Ten slotte rest mij nog na te gaan de wijze, waarop Wittop-Koning de ureum-gehalten bepaalde. Hij gebruikte hiervoor een door hem gewijzigde methode van I. Bang. De uitkomsten ermee verkregen waren echter in het bloed steeds hooger, dan die met behulp van urease gevonden. Staat XXIX geeft de waarden weer, die Wittop-Koning kreeg, wanneer hij het ureum-gehalte van bloed bepaalde volgens de gewijzigde methode van I. Bang, en die met behulp van urease gevonden. De waarden der verschillen en ook deze waarden in % van het gemiddelde uitgedrukt heb ik er aan toegevoegd.

STAAT XXIX. Bepalingen van ureum-gehalten in het bloed volgens de gewijzigde methode van I. Bang, en met urease, overgenomen uit het werk van Wittop-Koning. De verschillen, en deze in % van het gemiddelde uitgedrukt, zijn door mij eraan toegevoegd.

	Urease-methode gr. p. Liter	Methode I. Bang gr. p. Liter	Verschil	%
Gedefibrineerd schapenbloed	0.237	0.288	0.051	21.5
Oxalaatbloed v. d. mensch	0.230	0.262	0.032	13 72
	0.270	0.333	0.063	23.3
	0.340	0.402	0.062	15.3
	0.215	0.303	0.088	40 9
	0.258	0.294	0.036	13.9
	0 392	0.492	0.100	25.5
	0.290	0.324	0.034	11.3
	0.325	0.345	0 020	6.1
	0.360	0.412	0.052	14.4
	0.189	0.232	0.043	22.7
	0.228	0.280	0.052	22.8
	0.345	0.422	0.077	22.3

Wanneer men dit lijstje nagaat, blijken er dus vaak belangrijke verschillen te bestaan tusschen de uitkomsten verkregen door beide methoden. WITTOP-KONING zegt ervan: »De micro-methode geeft dus regelmatig wat hooger uitkomst; misschien geeft urease iets te laag, dit is natuurlijk moeilijk uit te maken, doch niet waarschijnlijk, maar daar de gepraeformeerde ammonia en misschien enkele andere stoffen het ureum-gehalte bij de bepaling volgens BANG verhoogen, behoeft het feit geen verdere toelichting«. De bepalingen van het ureum-gehalte der urine, volgens de urease-methode of volgens de methode van WITTOP-KONING gedaan, geven vrijwel dezelfde uitkomsten, zooals uit staat XXX blijkt.

STAAT XXX. Bepalingen van ureum-gehalten in de urine volgens WITTOP-KONING en met urease, overgenomen uit het werk van WITTOP-KONING. Door mij zijn de verschillen ook in % er aan toegevoegd.

Urease-methode ureum in gr. p. Liter	Methode WITTOP-KONING ureum in gr. p. Liter	Verschil	%
8.8	8.6	+0.2	+2.27
18.88	19.1	−0.22	−1.1
26.98	26.6	+0.38	+1.4
23	23.8	−0.8	−3.4
16.9	17.6	−0.7	−4.1
9.42	9.75	−0.33	−3.5
28.5	28.9	−0.40	−1.3
17.79	17.6	+0.19	+1
19.4	19.1	+0.3	+1.5
19.5	21.1	−1 6	−8 2
6.12	5.78	+0.34	+5.7
26.8	25.5	+1.3	+4.8
26.4	26.25	+0.15	+0.5

Aan de wijzen van bepalen van het ureum-gehalte in het bloed kleven dus nogal fouten. Nu worden weliswaar de waarden onderling vergeleken, maar toch zijn op deze wijze nog belangrijke vergissingen te maken, daar de onderlinge afwijkingen belangrijk uiteenloopen, nl. van 40.9—6.1 %, en het lijdt geen twijfel, dat dit invloed op de uitkomsten moet hebben gehad. In hoeverre dit het geval is geweest bij de onderzoekingen van WITTOP-KONING, is onmogelijk te beoordeelen.

Index van F. C. Mc. LEAN en de vergelijking van J. TH. PETERS

In de volgende bladzijden zal ik achtereenvolgens de onderzoekingen van F. C. Mc. LEAN en J. TH. PETERS bespreken. Beide schrijvers hebben uit de regels van AMBARD een nieuwe vergelijking samengesteld en omdat deze vergelijkingen veel met elkaar gemeen hebben, ben ik van de gewoonte om de onderzoekingen te bespreken in de volgorde, waarin ze zijn medegedeeld, afgeweken.

F. C. Mc. LEAN nu leidt uit de vergelijking van AMBARD zijn zoogenaamden »Index« [20]) af. Hij meent hiermede den afscheidings-arbeid der nieren wiskundig nauwkeuriger voor te stellen dan AMBARD, maar het komt mij voor, dat de nauwkeurigheid volstrekt niet grooter is, maar dat wel, als de beschouwingen voldoende juist waren, gemakkelijker met één oogopslag zou kunnen worden gezien, hoe het met den toestand der nieren staat. De afleiding van den Index geschiedt dan als volgt:

$$\text{Index} = \frac{\text{Rate of excretion found}}{\text{Standard normal rate}} \times 100.$$

De »Rate of excretion found« wordt gevonden uit de waargenomen D. Deze D wordt dan herleid tot een D bij een lichaamsgewicht van 70 K.G. en een gehalte der urine van 25 ‰. Hierbij wordt dan de regel van AMBARD, dat $\frac{D}{D_1} = \sqrt{\frac{C_1}{C}}$ (2e wet) toegepast. De »Rate of excretion found« wordt dus $D \times \frac{70}{G}\sqrt{\frac{C}{25}}$. De »Standard normal rate« wordt berekend uit de vergelijking van AMBARD: $K = \frac{Ur}{\sqrt{D_n \times \frac{70}{G} \times \frac{\sqrt{C}}{5}}}$, waarin nu K gelijk wordt gesteld aan 0.08 zooals gezegd (blz. 55).

Uit de vergelijking $0.08 = \frac{Ur}{\sqrt{D_n \times \frac{70}{G} \times \frac{\sqrt{C}}{5}}}$ wordt dus $\sqrt{D_n \times \frac{70}{G} \times \frac{\sqrt{C}}{5}}$ berekend, waarvoor dus Ur en C bekend moeten zijn.

$$100 \times \frac{\text{Rate of excretion found}}{\text{Standard normal rate}} = \frac{D \times \frac{70}{G} \times \sqrt{\frac{C}{25}}}{D_n \times \frac{70}{G} \times \sqrt{\frac{C}{25}}} \times 100.$$

De verhouding is dus die van de werkelijk afgescheiden hoeveelheid tot die, welke bij gezonde nieren door denzelfden persoon op denzelfden tijd onder dezelfde omstandigheden zou zijn afgescheiden, vermenigvuldigd met 100 om geheele getallen te krijgen. Bij gezonden behoort de »Index« dus 100 te zijn. Men kan met Mc. Lean den Index nog wat anders uitdrukken.

$K = \frac{Ur}{\sqrt{D \times \frac{70}{G} \times \frac{\sqrt{C}}{5}}}$; bij gezonden is $K = 0.08$ en wordt dus

$D_n = \frac{Ur^2}{0.0064 \times \frac{70}{G} \times \frac{\sqrt{C}}{5}}$, terwijl $D = \frac{Ur^2}{K^2 \times \frac{70}{G} \times \frac{\sqrt{C}}{5}}$.

$$\frac{D}{D_n} = \frac{0.0064}{K^2} \text{ en } I = \frac{0.64}{K^2}.$$

Substitueert men voor K^2 nu $\frac{Ur^2}{D \times \frac{70}{G} \times \sqrt{\frac{C}{25}}}$, dan krijgt men

$$I = \frac{0.64 \times \frac{70}{5} \times D\sqrt{C}}{Ur^2\ G} = \frac{8.96\ D\sqrt{C}}{Ur^2\ G}$$

F. C. Mc. Lean zegt van dezen Index: »In this form the Index offers a means of measuring the rate of excretion, under the conditions found at any given time directly in terms of the normal and does not require the use of an empirical scale for comparison of pathological cases with the normal«.

Voor een gezond persoon wordt I »the Standard normal Index« = 100.

Een Index = 50 wil zeggen, dat de nieren van dezen persoon slechts 50 % van het ureum afscheiden, dat zij, als zij gezond waren, zouden behooren af te scheiden. Het treft ons echter

wel eigenaardig, dat een Index van 80 door Mc. Lean, ofschoon als uiterste grens, toch nog binnen de grenzen van het normale wordt gesteld. Wanneer ik de afleiding van den Index dan ook wat nader beschouw, zou ik er het volgende bij willen opmerken:

1°. F. C. Mc. Lean neemt als waarde voor de constante van Ambard aan 0.080, welke waarde uit zijn onderzoek met L. Selling de beste zou zijn gebleken. Zooals ik echter reeds heb besproken, zou het juister zijn geweest 0.076 aan te nemen. De gevolgen hiervan zouden echter slechts zijn geweest, dat de grootheid 8.96 een andere zou zijn geworden.

2°. F. C. Mc. Lean neemt aan, dat de wetten van Ambard juist zijn en handelt alsof de »constante« standvastig is en voor gezonden 0.08. De constante nu is een gemiddelde en zij wisselt bij de door Mc. Lean en L. Selling gevonden waarden van 0.053—0.101. Wanneer wij nu nagaan, hoe groot de Index is van den gezonden persoon, waarbij de constante 0.101 is, dan blijkt deze te zijn 63. Hielden wij vast aan hetgeen F. C. Mc. Lean zegt, nl. dat de uiterste grens voor den Index bij gezonde personen 80 is, dan zouden wij met deze waarneming en met vele andere geen raad weten. Bovendien zullen wij later zien, dat uit het onderzoek van anderen en van mijzelf blijkt, dat bij nierlijders vaak waarden voor den Index worden gevonden, waaruit men zou moeten afleiden, dat de nieren zeer goed hun werk kunnen verrichten, terwijl men klinisch duidelijke stoornissen in deze werking vindt. Op grond hiervan, dat men aan de eene zijde waarden voor den Index vindt, die ver beneden de normale grens liggen, en aan de andere zijde bij nierzieken waarden vindt, die men normaal zou moeten noemen, meen ik te moeten aannemen, dat de nieuwe vergelijking ons geen voordeelen biedt boven de »constante« van Ambard.

J. Th. Peters

De nieuwe vergelijking door Dr. J. Th. Peters medegedeeld onder »Eine neue Formel für die Anwendung der Gesetze Ambard's zur Diagnostik des Morbus Brightii« [21]) verschilt allereerst van de vergelijking van Mc. Lean, doordat zij niet aangeeft, hoeveel er nog over is van het arbeidsvermogen der nieren, doch hoeveel ervan verloren is gegaan. Bovendien is er een geheel nieuwe grootheid ingevoerd, nl. het geschatte niergewicht.

De vergelijking is: $X = 100 - \frac{D\sqrt{C} \times 29.2}{N \times Ur^2}$ %. Alle grootheden uit deze vergelijking van Peters zijn ons bekend,

behalve X, dit is de hoeveelheid verloren arbeidsvermogen van de nier, en behalve N, het geschatte niergewicht. Ik zal nu eerst de afleiding van de nieuwe vergelijking weergeven en daarna mijn opmerkingen maken. Peters gaat uit van de volgende stelling: In het algemeen is het Débit evenredig aan het niergewicht. Door een onderzoek bij kinderen, waarbij het niergewicht volgens den schrijver betrekkelijk gemakkelijk is te schatten, kon hij zich van de juistheid van dezen regel overtuigen.

Deze evenredigheid, in een vergelijking uitgedrukt, wordt: $\frac{D}{D_1} = \frac{298}{N}$ of $D = \frac{298}{N} \times D_1$, waarin D het débit voorstelt van gezonde nieren van volwassen personen, welke gemiddeld een gewicht hebben van 298 gr., en D_1 het débit van nieren met het gewicht N gr, dus het débit van nieren met een gewicht afwijkend van dat van gezonde, of wat hiermee overeenkomt, het débit van nieren, waarvan een gedeelte van het arbeidsvermogen verloren is gegaan.

Wanneer X het verlies aan arbeidsvermogen der nieren voorstelt in %, dan is $\frac{D_1}{D} = \frac{100}{(100 - X)}$, waarin nu echter D_1 het débit zou zijn bij de gezonde nieren en D het débit bij nieren met een verlies van X % arbeidsvermogen. Ik wil reeds hier de opmerking maken, dat Peters zich vergist door D en D_1 te verwisselen. Vervolgens zoekt Peters dan een uitdrukking voor D_1 met behulp der vergelijking van Ambard, waarin hij dan de »constante« een waarde geeft, zooals zij bij gezonden zou zijn:

$$0.07 = \frac{Ur}{\sqrt{D \times \frac{\sqrt{C}}{5}}}, \text{ of als wij voor D stellen } \frac{298}{N} \times D_1,$$

$$0.07 = \frac{Ur}{\sqrt{\frac{298}{N} \times D_1 \times \frac{\sqrt{C}}{5}}}; \text{ hierin is echter } D_1 \text{ weer het débit bij}$$

zieke nieren, of na omrekening:

$$D_1 = \frac{N \cdot Ur^2}{0.292 \sqrt{C}}$$

Deze waarde wordt nu in de vergelijking $\frac{D_1}{D} = \frac{100}{(100 - X)}$ ingevuld, waarbij evenwel, zooals ik reeds opmerkte, door Peters D en D_1 verward worden.

Derhalve is:

$$\frac{100}{100-X} = \frac{\frac{N.\,Ur^2}{0.292\sqrt{C}}}{D},$$

waarin dan nu, volgens PETERS, D het débit bij zieke nieren is

$$X = 100 - \frac{D\sqrt{C} \times 29.2}{N \times Ur^2}$$

Tot deze vergelijking is PETERS gekomen, door in die van AMBARD 0.07 voor de »constante« te nemen. Neemt men echter de waarde 0.091, zooals WITTOP-KONING meent, dat zij moet zijn bij zijn wijze van werken (van I. BANG), dan gaat 29.2 over in 49.1. En gebruikt men de urease-methode, dan wordt de »constante« volgens MC. LEAN 0.08 en in plaats van 29.2 komt 38.1.

Ik zou hierbij de volgende opmerkingen willen maken.

1°. ad $\frac{D}{D_1} = \frac{298}{N}$. Hoewel PETERS het niet uitdrukkelijk zegt, neemt hij hierbij stilzwijgend aan, dat de overige omstandigheden dezelfde blijven, zooals het ureum-gehalte van het bloed enz.

2°. ad $K = \frac{Ur}{\sqrt{D \times \frac{\sqrt{C}}{5}}} = \begin{matrix} 0.07 \\ 0.080 \end{matrix} = 0.091$. PETERS neemt hierbij allereerst aan, dat de wetten van AMBARD juist zijn; verder kan ik hierbij weer opmerken, evenals bij het werk van AMBARD en dat van MC. LEAN, dat het niet juist is een wisselende grootheid als standvastig aan te nemen en hiervan uit te gaan bij het opstellen van een nieuwe vergelijking.

3°. ad $\frac{D_1}{D} = \frac{100}{(100-X)}$. D_1 duidt nu aan het débit van de gezonde nieren. Boven merkte ik reeds op, dat PETERS D en D_1 met elkaar verwart. Deze vergelijking moet dan ook zijn: $\frac{D}{D_1} = \frac{100}{(100-X)}$.

Wanneer ik nu de vergelijking afleid, zooals boven beschreven is, dan krijg ik tot eindvergelijking

$$X = 100 - \frac{N \times Ur^2 \times 100}{0.292 \times D\sqrt{C}},$$

dus nogal verschillend van die van PETERS, terwijl bovendien D hierin nu voorstelt het débit, dat gezonde nieren zouden hebben afgescheiden.

STAAT XXXI. Weergevende de gevonden en de op de door PETERS aangegeven wijze berekende niergewichten.

No.	Gevonden niergewicht in gr.	Berekend niergewicht in gr.	No.	Gevonden niergewicht in gr.	Berekend niergewicht in gr.	No.	Gevonden niergewicht in gr.	Berekend niergewicht in gr.	No.	Gevonden niergewicht in gr.	Berekend niergewicht in gr.
1	300	284	26	200	352	51	300	312	76	500	318
2	450	375	27	350	302	52	150	227	77	250	309
3	340	293	28	300	350	53	300	312	78	300	327
4	450	316	29	R 750 L 200	311	54	300	338	79	150	287
5	340	301	30	300	319	55	300	350	80	300	348
6	250	318	31	300	327	56	250	218	81	150	344
7	340	290	32	200	195	57	250	312	82	200	331
8	300	383	33	300	377	58	300	313	83	300	323
9	450	376	34	300	300	59	250	317	84	300	279
10	250	294	35	150	289	60	400	379	85	320	198.75
11	250	344	36	300	369	61	200	315	86	300	254.6
12	400	357	37	L 250 R 750	321	62	350	376	87	350	356
13	500	336	38	300	338	63	260	324	88	350	370
14	250	340	39	500	358	64	250	334	89	200	321
15	300	319	40	300	319	65	350	346	90	150	319.2
16	350	291	41	350	325	66	320	356	91	300	344
17	340	186.3	42	250	334	67	250	288	92	450	264.1
18	150	271	43	250	303	68	300	334	93	350	379.2
19	250	256	44	300	344	69	250	291	94	300	307.8
20	100	301	45	400	373	70	300	304	95	250	324.9
21	450	330	46	300	348	71	300	288	96	350	323
22	250	291	47	200	186.25	72	280	284	97	250	201.5
23	250	369	48	250	324	73	400	362	98	350	334
24	400	332	49	250	308	74	200	323	99	250	342
25	200	333	50	250	331	75	200	346			

In deze vergelijking kunnen wij D_1, het débit van de zieke nieren, invoeren door in plaats van D in te vullen $\frac{298}{N} \times D_1$, daar $D = \frac{298}{N} \times D_1$ zou zijn. Wij krijgen dan $X = 100 - \frac{N^2 \times Ur^2 \times 100}{87.016\, D_1 \sqrt{C}}$: zooals men ziet, zeer veel verschillend van de oorspronkelijke vergelijking. Dat de oorspronkelijke vergelijking van PETERS waardeloos is, is wel duidelijk, doch ook de verbeterde vergelijking zal van geringe waarde zijn. Immers de andere bezwaren aangevoerd tegen de vergelijking van PETERS blijven bestaan, en verder zal nog blijken, dat de wijze, waarop het niergewicht, dus de grootheid N van de vergelijking, wordt berekend, vaak onjuiste uitkomsten geeft.

Over deze nieuwe grootheid N het volgende. AMBARD en MC. LEAN hebben in hun vergelijking een grootheid aangebracht voor het lichaamsgewicht, omdat zij aannemen, dat het niergewicht ongeveer evenredig is met het lichaamsgewicht. Daar echter het lichaamsgewicht voor een groot deel afhankelijk kan zijn van vetophoopingen en van den bouw van het beenderstelsel, is deze gevolgtrekking vaak niet juist. PETERS heeft daarom een methode uitgewerkt, om tijdens het leven het niergewicht te schatten uit de lengte, den ouderdom en den polsomvang van den proefpersoon.

Bij een honderdtal menschen heb ik het niergewicht op de aangegeven wijze berekend en na den dood het gewicht der nieren bepaald. Staat XXXI laat de uitkomsten dezer waarnemingen zien Het blijkt nu, dat zeer vaak de berekende waarden afwijken van de gevondene.

D. G. COHEN TERVAERT en E. H. B. VAN LIER.

Onder »Eenige mededeelingen over melk-diëet bij sleepende nierziekten« vinden wij een onderzoek door D. G. COHEN-TERVAERT en E. H. B. VAN LIER medegedeeld [22]), verricht bij een achttal patiënten met sleepend nierlijden, waarbij het ureumgehalte van het bloed, de »constante« van AMBARD en de Index van MC. LEAN werden bepaald. Het doel was niet zoo zeer de waarde van de »constante« en van den Index na te gaan, als wel om te trachten een inzicht te krijgen omtrent het al of niet schadelijk zijn van voortdurend melkgebruik bij sleepende nierziekten. De bepalingen werden op de volgende manier éénmaal per week bij iederen patient verricht. De blaas

der zieken werd met den katheter geledigd en de urine gedurende een half uur met den katheter opgevangen. Uit de dan afgescheiden hoeveelheid urine werd de hoeveelheid, die in 24 uur zou zijn afgescheiden, bepaald. Door een aderlating werd een monster bloed genomen (10—20 c.c.) op het oogenblik, dat de katheter reeds 15 minuten de urine had afgevoerd. Het ureumgehalte van bloed en urine werd met urease bepaald.

Ofschoon in dit onderzoek de waarde der wetten van AMBARD niet afzonderlijk worden nagegaan, vinden wij toch belangrijke waarnemingen omtrent de »constante« en den »Index«. Ik heb deze waarnemingen overgenomen en tot staat XXXII vereenigd. Hierin zijn weergegeven het ureumgehalte van het bloed, de »constante« van AMBARD en de »Index» van MC. LEAN.

Zooals men ziet uit deze waarnemingen, behoeft bij sleepend nierlijden de »constante« nog niet altijd verhoogd te zijn, is in tegendeel soms zeer laag, bijv. groep V, waar de constante 0.045 is. Bovendien kan de »constante« onder veranderde voorwaarden zeer belangrijk dalen, bijv. groep VII, waar zij daalt van 0.172, waarbij het verlies van arbeidsvermogen der nieren, berekend volgens AMBARD, ongeveer 83 % is, tot 0.071, waarbij het verlies van arbeidsvermogen ongeveer 0 is. Verder blijkt ook, dat de Index van MC. LEAN niet altijd verlaagd is bij nierziekten, soms is hij zelfs 367.1, terwijl toch 100 normaal is. Ook de Index kan sterk wisselen bij één nierzieke, bijv. in groep VII van 24.57—150.77, wat zou willen zeggen, dat den eenen keer het arbeidsvermogen van de nieren nog slechts 24.57 % is en den anderen keer 150 %.

Zulke waarnemingen, ook ik kan zulke meedeelen, zeggen zeer veel omtrent het nut en de waarde van de »constante« en den »Index«.

P. v. MONAKOW

In het medegedeelde onderzoek van Dr. P. VON MONAKOW »Untersuchungen über die Funktion der Nieren unter gesunden und krankhaften Verhältnissen« [23]) vinden wij geen stelselmatig onderzoek over de afzonderlijke »wetten« van AMBARD. VON MONAKOW zegt deze wetten en deze constante niet te kunnen aanvaarden, omdat AMBARD twee grootheden vergelijkt, die niet vergeleken kunnen worden, nl. het gehalte aan ureum in het bloed,

STAAT XXXII. Acht groepen van bepalingen van het ureumgehalte van het bloed, de »constante« van Ambard en den »Index« van Mc. Lean, bij een achttal patienten met sleepend nierlijden, overgenomen uit het werk van D. G. Cohen-Tervaert en E. H. B. Van Lier.

No.	Ureumgehalte van het bloed $^0/_{00}$	»Constante« van Ambard	»Index« van Mc. Lean
I	0.545	0.105	62.51
	0.270	0.078	113.21
	0.408	0.064	168.2
	0.2205	0.0806	106.05
	0.467	0.0897	78.64
	0.421	0.085	86.98
II	0.737	0.19	20.5
	0.216	0.12	51.2
	0.384	0.132	38.37
	0.208	0.147	30.94
	0.499	0.138	37.92
III	1.732	0.50	2.88
	1.23	0.3195	7.07
	1.628	0.405	4.406
	1.485	0.421	4.070
IV	0.287	0.075	—
	0.3105	0.076	—
	0.235	0.050	—
V	0.467	—	—
	0.498	0.045	374
	0.277	0.049	315.8
	0.257	0.045	367.1
VI	0.332	0.079	187.78
	0.333	0.058	268.5
	0.321	0.057	282.5
	0.332	0.062	239.4
VII	0.462	0.172	24.57
	0.496	0.114	55.64
	0.377	0.095	84.13
	0.370	0.071	150.77
VIII	1.003	0.366	7.36
	1.339	0.194	27.62
	0.806	0.295	11.96
	0.952	0.338	9.15
	0 718	0.37	7.62

en de hoeveelheid ureum, die de nieren afscheiden, in plaats van deze laatste waarde te vergelijken met de hoeveelheid ureum, die in bepaalden tijd door de nieren stroomt. Dit is echter een onmogelijkheid. Von Monakow zegt: »Der schwache Punkt der Ambard'schen Formel scheint M. E. in dem Umstand zu liegen, dasz hier das Verhältniss von Gramm zu Volumen im Blut in Beziehung gebracht wird im wesentlichen zum Verhältniss von Gramm zur Zeiteinheit im Urin d.h. dasz hier zwei inkommensurable Gröszen miteinander verglichen werden. Damit eine Formel restlos befriedigen könnte, müszte sie die nämliche Factoren im Blut berüchsichtigen wie im Urin, d.h. es müszte die absolute Menge eines Stoffes, die in der Zeiteinheit die Niere durchströmt, in Korrelation gebracht werden zu der absoluten Menge des in der Zeiteinheit ausgeschiedenen Stoffes«. Bij Von Monakow vinden wij enkele waarnemingen, waaruit blijkt, dat de »constante« van Ambard nogal sterk toeneemt na gebruik van 20 gr. ureum, bijv. van 0.063—0.113 bij denzelfden persoon.

H. Guggenheim.

H. Guggenheim, in wiens verschillende mededeelingen [24]) wij ook geen stelselmatige onderzoekingen over de wetten van Ambard vinden, doch die het bepalen van de »constante« een zeer nuttig klinisch hulpmiddel vindt, vooral voor het vaststellen van de prognose, verklaart dit toenemen in waarde van de »constante« na gebruik van ureum door aan te nemen, dat de nier-cellen er hoogstwaarschijnlijk door worden beschadigd. Deze verklaring nu lijkt mij niet waarschijnlijk; immers Ambard heeft ook door toedienen van ureum het gehalte hiervan in het bloed veranderd en toen bleken de wetten toch juist te zijn. Dan zien wij de »constante« ook weer gauw dalen, bijv. reeds drie uur, nadat de »constante« was verhoogd; hoe dit mogelijk zou zijn reeds zoo kort na een beschadiging van het nierweefsel, is mij niet goed verklaarbaar. Verder vinden wij bij Wittop-Koning waarnemingen, waarbij na het gebruik van ureum de »constante« van Ambard lager wordt. Bovendien leert de ervaring, dat nierzieken waarbij men vaak zulke hoeveelheden ureum als diureticum geeft, hiervan geen nadeel ondervinden. Uit het hooger worden van de »constante« kan men dan ook mijns inziens niet besluiten, dat het nierweefsel wordt beschadigd, doch eerder dat de »constante« aan de werkelijkheid niet beantwoordt.

A. Lublin.

Tot andere gevolgtrekkingen dan Guggenheim komt A. Lublin. Onder »Die Ambard'sche Harnstoffkonstante« [25]) deelt hij zijn onderzoek mede. Hij onderzoekt de wetten van Ambard ieder afzonderlijk. De ureum-gehalten bepaalt hij met behulp van urease.

Wat de eerste wet betreft: $K_1 = \frac{Ur}{\sqrt{D}}$, heeft hij 5 groepen van twee bepalingen, iedere groep van één persoon. De wisselingen van K_1 ziet men in het volgende staatje:

	a	b
A	0.09	0.086
B	0.08	0.06
C	0.09	0.12
D	0.075	0.093
E	0.04	0.01

In geen dezer groepen is dus K_1 gelijk. Aangaande de tweede wet heeft hij slechts één groep van twee bepalingen bij één persoon met gelijk ureum-gehalte van het bloed kunnen waarnemen. Hierin is de waarde van $\frac{D_1}{D_2} = \frac{\sqrt{C_2}}{\sqrt{C_1}}$ achtereenvolgens 0.8 en 1.1. Dus ook deze waarneming geeft geen steun aan de tweede wet van Ambard. Tenslotte gaat Lublin de »constante« na. Bij dertig personen bepaalt hij de »constante« tweemaal achter elkaar, de tweede maal vlak nadat de persoon juist tevoren 15—20 gr. ureum had gebruikt. Bij twee en twintig personen werd de »constante« eenmaal bepaald. Het bleek nu, dat de waarden ervan zoowel bij denzelfden persoon als bij de verschillende personen sterk schommelden. Meestal lagen die schommelingen tusschen 0.03 en 0.17, doch wij treffen ook één waarde aan voor de constante van 0.320. Deze laatste is de »constante« van een lijder aan ischias, bepaald nadat hij 15—20 gr. ureum had gebruikt. De constante was vóór het gebruik van ureum 0.129.

Lublin komt dan ook tot het besluit, dat het bepalen der »const» van Ambard niet bruikbaar is als methode om het arbeids-vermogen van de nier te bepalen. Hij haalt ter staving twee gevallen aan, medegedeeld door Grégoire en Marion in de vergadering van de Société française d'Urologie van 19 April 1920, waarbij in het vertrouwen op de normale »constante« één nier werd weggenomen, en waarbij na den dood bleek, dat ook de andere nier zwaar ziek was.

J. H. Austin, E. Stillmann en D. D. van Slijke.

De Amerikaansche onderzoekers J. H. Austin, E. Stillmann en D. D. Van Slyke vervangen de vergelijking van Ambard door een andere, omdat deze beter aan de werkelijkheid zou voldoen, en deelen dit mede onder »Factors governing the excretion rate of urea« [26]). Uit hun onderzoek, gedaan bij menschen en honden, blijkt, zooals reeds Marschall en Davis hadden gevonden [27]), dat onder bepaalde omstandigheden de afgescheiden hoeveelheid ureum, het débit, evenredig is met het ureumgehalte in het bloed, en niet zooals Ambard aanneemt, met het vierkant van het ureumgehalte van het bloed. Zoo krijgen wij de vergelijking

$$\frac{D}{Ur} = K \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (1)$$

De voorwaarde, waaronder deze vergelijking geldig zou zijn, is, dat de hoeveelheid urine in 24 uur afgescheiden een bepaalde grenswaarde, die voor ieder persoon moet worden bepaald, »the augmentation Limit« genoemd, te boven moet gaan. Deze urinehoeveelheid is bij drie van de vier door hen onderzochte personen achtereenvolgens 2.5, 3.5 en 6 L. Voor den vierden persoon waren niet voldoende waarnemingen gedaan om de »augmentation Limit« te bepalen, doch zij was zeker hooger dan 5 L. Wordt minder urine afgescheiden dan overeenkomt met de »augmentation Limit«, dan is het débit niet meer evenredig met het gehalte van het bloed aan ureum, maar met het product hiervan en de wortel uit het volumen der urine, en niet omgekeerd evenredig met den vierkantswortel van het ureumgehalte der urine, zooals Ambard aanneemt. Wij krijgen dan de tweede vergelijking $\frac{D}{Ur\sqrt{V}} = K \quad . \quad . \quad . \quad (2)$

Wanneer het volumen der urine de »augmentation Limit« overschrijdt, geldt dus weer de vergelijking $\frac{D}{Ur} = K$, maar de schrijvers brengen in den noemer voor de gelijkvormigheid toch den factor $\sqrt{V}$ aan, maar vervangen V door de standvastige grootheid A, dat is de »augmentation Limit« voor den betreffenden persoon, zoodat de vergelijking wordt: $K = \frac{D}{Ur\sqrt{A}}$

Om bovendien personen van verschillend lichaamsgewicht onderling te kunnen vergelijken, wordt hiervoor nog een verandering aangebracht, zoodat wii ten slotte krijgen $K = \frac{D}{Ur\sqrt{V.G.}}$ De waarde hiervan is voor gezonde personen 7.5 ± 3.

In de vergelijking wordt dus $\sqrt{G}$ nog ingevoerd, wat wil zeggen, dat D evenredig wordt gesteld met den vierkantswortel uit het lichaamsgewicht en niet zooals door vroegere onderzoekers meestal werd gedaan, met het lichaamsgewicht zelve. Deze vergelijking geldt dus voor urine-volumes (V) beneden de »augmentation Limit«. Wordt deze overschreden, dan wordt V vervangen door de grootte van deze »Limit« A.

Het blijkt nu, dat de eerste wet van AMBARD een bijzonder geval is van hun algemeene wet, want wanneer wij in de vergelijking (2) aannemen, dat het ureumgehalte in de urine standvastig is, kunnen wij hieruit de eerste »wet« van AMBARD afleiden. Dit gaat als volgt:

Daar het ureum-gehalte van de urine standvastig is, hebben wij $C = K_1 = \frac{D}{V}$; $\frac{D}{K_1} = V$; of $K_2 D = V$.

Vullen wij deze waarde in de vergelijking $K = \frac{D}{Ur \sqrt{V}}$ in, dan geeft dit: $K \times Ur = \frac{D}{\sqrt{K_2 D}}$ of $\frac{D}{\sqrt{D}} = \sqrt{D} = K_3 Ur$.

Brengen wij $\sqrt{D} = K_3 Ur$ in het vierkant, dan krijgen wij de vergelijking $D = (K_3)^2 (Ur)^2$ of $\frac{D}{Ur^2} = [K_3]^2 = K_4$.

Deze laatste vergelijking geeft de eerste wet van AMBARD weer, zoodat dus blijkt, dat de eerste wet van AMBARD een bijzonder geval is van de algemeene, door genoemde onderzoekers opgesteld.

De onderzoekingen, door AUSTIN, STILLMANN en VAN SLIJKE medegedeeld, zijn gedaan bij vier menschen en twee honden. Bij hond I met een lichaamsgewicht van 14.5 K.G. werden gedurende twee dagen in het geheel 11 bepalingen gedaan. Omstreeks 11 uur des ochtends elken dag kreeg de hond 14.5 gram ureum. Het dier kon drinken, zooveel het wilde. Het bloed werd door aderlating verkregen, en het ureum-gehalte ervan en dat der urine met urease bepaald. De urine-hoeveelheid door den hond bij deze proeven afgescheiden wisselde van 470 c.c. tot 4730 c.c., hetgeen volgens de schrijvers een grootere hoeveelheid was dan de »augmentation Limit« bedroeg. De constante $K = \frac{D}{Ur}$ schommelde tusschen 46 en 79, doch tien

van de elf bepalingen schommelden tusschen 57 ± 11 d.i. tusschen 46 en 68.

Bij hond II met een lichaamsgewicht van 23 K.G. werden vijftien bepalingen in twee dagen gedaan. Den eersten dag kreeg het dier 23 gr. ureum, den tweeden dag 1.15 K.G. vleesch, dit is 5% van het lichaamsgewicht, ook omstreeks elf uur van iederen dag. De hond kon zooveel water drinken als hij lustte. De hoeveelheid van de afgescheiden urine wisselde bij de verschillende bepalingen van 980 c.c. tot 4270 c.c., en was grooter dan de »augmentation Limit«, ten minste, dat nemen de onderzoekers ook hier maar weer aan. De waarden van $K = \frac{D}{Ur}$ schommelden van 89—200, doch slechts één van deze vijftien waarden valt buiten 115 ± 26, en wel die, waarbij de waarde van K was 200. Zooals men ziet, is ook deze »constante« nog niet ideaal. Gaat men echter de waarden na voor de »constante« van AMBARD $K = \frac{D\sqrt{C}}{Ur^2}$ van deze bepalingen, dan blijken deze te liggen bij den eersten hond tusschen 294 en 1650 en bij den tweeden hond tusschen 510 en 3800, zoodat per slot van rekening de nieuwe »constante« toch een beter figuur maakt dan die van AMBARD.

Bovengenoemde onderzoekers merken op, dat de reden, waarom AMBARD bij zijn proeven met honden ook niet tot zulke uitkomsten kwam, is, dat AMBARD zijn honden niets te drinken gaf. Deze opmerking is niet juist. Ook de honden van AMBARD konden drinken, zooveel zij lustten. Wel was de afscheiding van ureum bij de honden van AMBARD grooter dan bij die van de Amerikaansche onderzoekers; de nieren van eerstgenoemde honden scheidden een urine af met het grootst mogelijk gehalte, dit wisselde dan ook practisch niet.

De onderzoekingen bij de menschen werden, als volgt, gedaan. De te onderzoeken personen werden niet op een standvastig rantsoen gesteld. Alleen werd ten einde de hoeveelheden urine te doen wisselen, òf vloeistof en voedsel onthouden, zoodat weinig urine werd afgescheiden, òf er werden groote hoeveelheden water en soms zoutoplossing van ongeveer 4 ‰ gedronken, waardoor groote hoeveelheden urine werden afgescheiden. De tijd gedurende welke de urine werd verzameld, was meestal 60 of 72 minuten, soms langer tot 3 uur, soms korter, $^1/_2$ uur. Op de helft van

dezen tijd werd door aderlating bloed afgenomen en het gehalte aan ureum bepaald, welke bepaling evenals die van het ureumgehalte der urine met urease werd verricht. In het geheel werden vier personen onderzocht n.l. ADDIS, MC. LEAN, VAN SLYKE en AUSTIN, met in het geheel 84 bepalingen. Hierbij was in 63 gevallen de hoeveelheid urine lager dan de »augmentation Limit«. Voor deze gevallen werd de waarde van de nieuwe vergelijking $K = \frac{D}{Ur\sqrt{V}}$ en die van de wet van AMBARD $K = \frac{D\sqrt{C}}{Ur^2}$ nagegaan.

Achterstaande staat XXXIII geeft de uitkomsten van deze waarnemingen weer, berekend volgens beide vergelijkingen en wel, de gemiddelden ervan, de grootste en kleinste waarden, de gemiddelde afwijking van het gemiddelde en deze waarde in % uitgedrukt. Bovendien vinden wij er de nieuwe en de oude vergelijking met de wijziging voor het lichaamsgewicht in aangebracht.

Ongetwijfeld loopen de waarden van de nieuwe »constante« minder uiteen dan die der »constante« van AMBARD. De grootste en kleinste waarde van deze laatste is bij ADDIS, berekend volgens de vergelijking $K = \frac{Ur}{\sqrt{D \times \frac{\sqrt{C}}{5}}}$, 0.172 en 0.066, dus allerminst »constant«. Toch kunnen wij moeilijk van een nieuwe »constante« spreken, want ook deze constante is nòch bij denzelfden persoon, nòch bij verschillende personen constant. De waarde ervan is 7.5 ± 3, doch zij is slechts bij vier personen onderzocht. Zal nu bij een uitgebreider onderzoek niet blijken, dat deze grenzen te nauw zijn getrokken? Zullen de waarden, die bij menschen met beginnende nierziekten worden gevonden, ook niet binnen deze grenzen vallen, zoodat het practische nut zeer gering zal zijn? Bovendien is er nog een bijzondere moeilijkheid; deze is gelegen in het bestaan van de z.g. »augmentation Limit«. Dit is een voor de verschillende personen wisselende grootheid. Bij de drie personen, bij wie zij bekend is, ligt zij tusschen 2.5 en 6 L. per dag. Is nu de hoeveelheid afgescheiden urine grooter dan de »augmentation Limit«, dan daalt de waarde voor $K = \frac{D}{Ur\sqrt{V.G.}}$, wanneer wij niet in plaats van het volumen

STAAT XXXIII. Overgenomen uit het werk van Austin, Stillmann en Van Slijke, weergevende de uitkomsten van hun waarnemingen, waarbij de »constante« van Ambard met de nieuwe »constante« wordt vergeleken.

Naam	Lichaamsgewicht in K.G.	Aantal bepalingen	»Constante« van Ambard $K = \frac{D\sqrt{C}}{Ur^2}$ Kleinste waarde	Grootste waarde	Gemiddelde	Gemiddelde afwijking van het gemiddelde in cijfers	Gemiddelde afwijking van het gemiddelde in %	$\frac{D\sqrt{C}}{Ur^2 G}$ Gemiddelden	Nieuwe Constante $K = \frac{D}{Ur\sqrt{V}}$ Kleinste waarde	Grootste waarde	Gemiddelde	Gemiddelde afwijking van het gemiddelde in cijfers	Gemiddelde afwijking van het gemiddelde in %	$\frac{D}{Ur\sqrt{VG}}$ Gemiddelden
Addis	73	18	170	1160	594	209	35	8.1	27	75	52	9.0	17.3	6.1
Mc Lean	77	17	750	2020	1390	350	25	18.0	58	100	76	9.2	12.1	8.5
Austin	66	13	500	995	750	150	14	11.3	52	67	60	4.6	7.7	7.4
Van Slijke	72	15	800	1853	1356	288	21	17.9	48	74	64	5.0	7.8	7.5

invullen de waarde van de »augmentation Limit«. Zoo kunnen wij dan bij Addis voor $K = 1.73$ en bij Van Slijke $K = 3.14$ vinden, waarden die dus buiten 7.5 ± 3 vallen. Om echter de waarde van de »augmentation Limit« te kennen, zijn vaak vele bepalingen vereischt. Zoo zijn bij Mc. Lean zeventien bepalingen gedaan en nog is bij hem de waarde voor de »augmentation Limit« niet vastgesteld.

Uit deze opmerkingen blijkt dus, dat de toepassing van deze vergelijking in de praktijk op groote moeilijkheden kan stuiten. Ik zal later nog nader op deze bezwaren terugkomen.

Addis en Drury.

Zooals boven is medegedeeld, bleek aan Austin, Stillmann en Van Slijke, dat, wanneer de hoeveelheid urine in 24 uur afgescheiden een zeker volumen »the augmentation Limit« te boven ging, de afgescheiden hoeveelheid ureum, het débit, dan evenredig is met het ureumgehalte van het bloed. De onderzoekers T. Addis en D. R. Drury hebben bij een tweetal personen dit onderzoek herhaald en medegedeeld onder: »The rate of urea Excretion. The effect of changes in blood urea concentration on the rate of urea excretion« [28]). De proeven werden als volgt genomen: Vroeg in den ochtend, meestal omstreeks zes uur drinkt de te onderzoeken persoon ongeveer 1000 c.c. water, waarin wisselende hoeveelheden ureum zijn opgelost. Ieder uur hierop volgend wordt 500 c.c. water gedronken. Er worden geen bepalingen gedaan van het ureumgehalte in het bloed en in de urine, tot minstens drie uur na het gebruik van het ureum. De urine wordt een uur lang verzameld en het bloed in het midden van dezen tijd afgenomen. De proefpersoon gebruikt gedurende dien tijd geen voedsel. Het bleek, dat nu de hoeveelheid ureum, in één uur afgescheiden, evenredig is aan het ureumgehalte van het bloed: » $\frac{\text{Urea in 1 hour's urine}}{\text{urea in 100 c.c. of blood}}$ becomes within narrow limits a constant for any one individual«.

Zoo hebben genoemde onderzoekers bij de proefpersonen achtereenvolgens 31 en 26 bepalingen gedaan. Bij de eerste schommelden de waarden van het quotiënt tusschen 61.2 en 50 en het gemiddelde is 56.2, de gemiddelde afwijking van het gemiddelde is 2.68. Bij de andere is de grootste waarde 51, de kleinste 42.3, het gemiddelde 46.1 en de gemiddelde afwijking van het gemiddelde 3.16. De onderzoekers zeggen: worden geen voorzorgen genomen, dan was er geen duidelijke betrek-

king tusschen het ureumgehalte in het bloed en in de urine te vinden.

Het is nu zeer de vraag, of een onderzoek der patienten op deze wijze zal leiden tot bruikbare uitkomsten, allereerst vanwege de »voorzorgen«, die voor den betrokken persoon niet meevallen, en dan omdat slechts twee personen onderzocht zijn; bij hen wisselen de uitkomsten nogal en ook het gemiddelde hiervan; wanneer nu meer gezonde personen worden onderzocht, zal dan misschien blijken, dat de wisseling der uitkomsten zóó sterk is, dat de waarden gevonden bij menschen met beginnende nierziekten hierbinnen vallen? Later zal ik op deze vragen nog terugkomen, daar ik een zestal personen op deze wijze heb onderzocht.

Hiermee ben ik aan het einde gekomen van het overzicht over het werk der navolgers van AMBARD, doch alvorens tot de bespreking van eigen onderzoek over te gaan, wil ik het voorafgaande nog eens beknopt weergeven.

BEKNOPT OVERZICHT VAN HET VOORAFGAANDE.

Omstreeks 1908 begon AMBARD met een stelselmatig onderzoek van den afscheidings-arbeid der nieren. Zijn bedoeling was ongetwijfeld na te gaan, of wellicht bepaalde betrekkingen konden worden gevonden tusschen de grootten der gehalten van bloed en urine aan bepaalde stoffen, die wellicht in een wiskundige vergelijking zouden kunnen worden uitgedrukt. Wanneer dit mogelijk ware, dan zou men misschien met behulp daarvan beginnende stoornissen in de werking der nieren op het spoor kunnen komen.

Hij ontwikkelt daarom samen met PAPIN eerst het begrip van de z.g. »Concentration Maxima«, waaronder hij verstaat het grootst mogelijk ureum-gehalte in de urine en hij neemt hiervoor aan 56 °/₀₀ bij den gezonden mensch en 120 °/₀₀ bij den gezonden hond. Wanneer deze »concentration maxima« nu lager wordt, zou dit er op wijzen, dat de nieren een gedeelte van hun arbeidsvermogen hebben verloren. Zooals wij op bldz. 25 reeds zagen, is echter de »concentration maxima« bij alle honden lang niet dezelfde, en niet gelijk aan 120 °/₀₀, zonder dat wij

kunnen spreken van ziekelijke afwijkingen der nierweefsels.

Verder tracht AMBARD ook de grootst mogelijk afgescheiden hoeveelheid ureum te vinden bij de »concentration maxima«. Deze hoeveelheid noemt hij het »débit maxima« en hij berekent dit per K.G. lichaamsgewicht per 24 uur. De waarde van het »débit maxima« bleek ongeveer 5.5 gr. te zijn en werd gevonden door te bepalen, hoeveel ureum een hond kan afscheiden, wanneer hij urine afscheidt, waarvan het ureum-gehalte gelijk was aan de »concentration maxima«. Verder vond AMBARD, dat het »débit maxima« ook reeds werd afgescheiden, zoodra het ureum-gehalte hooger werd dan 34 °/₀₀. Zooals wij hebben gezien, is het »débit maxima« geen vaststaande grootheid, nòch wanneer urine wordt afgescheiden met een ureum-gehalte hooger dan 34 °/₀₀, nòch zelfs wanneer urine bij de »concentration maxima« wordt afgescheiden.

In een volgende mededeeling meent AMBARD reeds een paar betrekkingen te hebben gevonden, die hij in vergelijkingen tracht weer te geven. Ik heb echter op bldz. 28—33 voldoende mijn bezwaren tegen deze »regels« te berde gebracht. De eerste »wet« gaf de verhouding weer van het ureum-gehalte in de urine en het débit, de tweede »wet« de verhouding van het ureum-gehalte in de urine en in het bloed. De eerste betrekking dan was eene tusschen het débit en het gehalte der urine. Het débit zou evenredig zijn met het vierkant van de verhouding van het grootst mogelijk en het werkelijk gevonden gehalte, of in eene vergelijking uitgedrukt:

$$D = K \times \left[\frac{C.l_u}{C.r_u}\right]^2$$

De tweede betrekking was eene tusschen de gehalten van het bloed en urine en kan worden uitgedrukt in de volgende vergelijking: $\frac{C.l_u}{C.r_u} = \frac{C.r_s}{C.l_s}$, waarvan AMBARD zegt: »La formule indiquée s'applique donc avec assez d'exactitude aux résultats numériques dans les expériences où la concentration de l'urine présente des variations d'une amplitude extrême«.

Eindelijk stelt AMBARD, naar aanleiding van een klein aantal bepalingen, de bekende »wetten« op. De eerste wet werd afgeleid uit tien bepalingen bij vier personen, de tweede wet uit twee groepen van twee bepalingen, waarvan iedere groep bij één persoon. Toch besluit hij hieruit: »La pureté des résultats obtenus par l'application de ces deux formules semble établir

que les deux lois précitées épuisent les lois qui président à la sécrétion de l'urine«. Door samenvoegen van de eerste en tweede »wet« krijgen wij de bekende eindvergelijking:

$K = \frac{Ur}{\sqrt{D \times \frac{70}{G} \times \sqrt{\frac{C}{5}}}}$, waarbij de waarde van K = 0.07 zou zijn. Verder gold K voor standvastig en ongeveer gelijk voor verschillende gezonde personen en een verhooging ervan zou aanwijzen, dat de nieren niet meer zooveel arbeid verrichten, als toen zij nog gezond waren. Aan de hand van deze vergelijking bepaalt Ambard, hoe groot het verlies aan arbeidsvermogen van de nieren is, wanneer de »constante« hooger is dan 0.07, en vindt, dat bijv. bij een constante van 0.09 het verlies aan arbeidsvermogen reeds 40 % is. Wij vinden echter reeds bij Ambard zelf schommelingen in de waarde der »constante« van 0.063—0.08 bij gezonde personen. Van de laatsten zou dan het verlies aan arbeidsvermogen van de nieren 24 % zijn, hetgeen toch hoogstwaarschijnlijk niet juist is. Verder hebben wij gezien, dat de wijzen van ureum-bepalen van Ambard bij al zijn onderzoekingen, zoowel zijn eerste alsook zijn latere wijze, verre van onberispelijk zijn geweest.

Achtereenvolgens heb ik dan het onderzoek van de verschillende navolgers besproken. Op de eerste plaats dat van M. Hymans. De waarnemingen van Hymans kunnen nòch de eerste nòch de tweede wet bevestigen, en wat de »constante« aangaat, zijn de schommelingen in de waarden reeds grooter dan bij Ambard, ondanks dezelfde wijze van onderzoek, en wel van 0.052—0.110 bij gezonde menschen. Het verlies van arbeidsvermogen der nieren van den persoon met de constante 0.110 zou 60 % moeten zijn. Dit is toch wat veel. Bovendien was de »constante« bij sommige patiënten met parenchymateuse en haemorrhagische nephritis normaal. Hymans neemt echter toch aan, dat, waar men aan het bestaan van een nierziekte twijfelt, de bepaling van de »constante« ons in een enkel geval daaromtrent opheldering zal kunnen geven.

In het onderzoek van F. C. Mc. Lean en L. Selling vinden wij een waarneming onder omstandigheden, die aan de eischen van Ambard voor zijn tweede wet voldoen, doch deze wet niet bevestigt. De waarden van de »constante« bij gezonde menschen schommelen volgens deze onderzoekers van 0.053—0.101, wan-

neer een waarde van 0.140 buiten beschouwing wordt gelaten. Niettegenstaande Mc. Lean de juistheid der wetten van Ambard aanneemt, kan ik hem hierin op grond van de aanzienlijke schommelingen in de grootte der »constante« en verder op grond van het niet voldoen aan de tweede wet van de uitkomst der zooeven genoemde waarneming, niet volgen. Later stelt Mc. Lean zijn bekenden »Index« op. Bij de bespreking hiervan is gebleken, dat wij op eigenaardige moeilijkheden stooten, daar reeds volgens zijn eigen waarnemingen het arbeidsvermogen van de nieren bij gezonde personen soms nog slechts aan een Index van 63 beantwoordt, dat wil dus zeggen, dat dit nog slechts 63% van het normale zou zijn.

Addis en Watanabee verklaren de wetten van Ambard niet te kunnen aanvaarden. Aan hun onderzoekingen moet echter voor een groot gedeelte bewijskracht worden ontzegd, daar zij de regels van Ambard verkeerd toepasten. Er blijven echter nog een aantal bepalingen betreffende de eerste en tweede wet over, die aan de eischen van Ambard voor de eerste en tweede wet voldoen en die dus kunnen worden gebruikt, om de juistheid hiervan te toetsen. Wel verre van met de wetten overeen te stemmen, blijkt, dat deze waarnemingen daarmede ook al weer geheel in strijd zijn.

Wittop-Koning verklaart, dat, wanneer de bepalingen van de »constante« niet meer onder gelijke omstandigheden worden gedaan, d.w.z. wanneer men bijv. de »constante« vóór en na een gewonen maaltijd onderzoekt, de wetten van Ambard niet meer gelden. Verder geeft hij in zijn proefschrift eene tabel weer (tabel 26), waaruit zou blijken, dat onder gelijke omstandigheden de »constante« wel een »constante« is, doch, zooals ik aantoonde, kan deze tabel hiervoor niet als bewijs gelden, omdat zij de werkelijke verhoudingen niet voldoende weergeeft.

Uit het medegedeelde onderzoek van Cohen-Tervaert en Van Lier, gedaan bij patiënten met sleepende nierziekten, blijkt duidelijk, dat de waarde der »constante« van Ambard en van den Index van Mc. Lean geen aanwijzing kan zijn omtrent het al of niet bestaan van een nierziekte.

Von Monakow kan de »constante« niet aanvaarden.

Daarentegen vindt Guggenheim het bepalen van de »constante« van veel waarde om een inzicht te krijgen vooral omtrent de prognose van nierziekten. Guggenheim deelt echter geen

gegevens mede om na te gaan, in hoeverre deze zijn meening gerechtvaardigd is, en verder toont hij ook geenszins aan, dat de wetten van AMBARD juist zijn.

PETERS ontwerpt een nieuwe vergelijking ter vervanging van die van AMBARD, doch ik kan deze geen verbetering vinden, zooals boven genoegzaam is uiteengezet. Het nieuwe in de vergelijking van PETERS schuilt in de invoering van het geschatte niergewicht. Ik meen evenwel te hebben aangetoond, dat zijn wijze van schatten allerminst betrouwbaar is.

LUBLIN zegt naar aanleiding van zijn onderzoek, dat de »constante« waardeloos is voor het beoordeelen van nierziekten.

AUSTIN, STILLMANN en VAN SLYKE betoogen, dat het débit niet evenredig is met het vierkant van het ureum-gehalte in het bloed en ook niet omgekeerd evenredig met den wortel uit het ureum-gehalte van de urine, doch dat het débit evenredig is met het ureum-gehalte van het bloed zelve en den wortel uit het urine-volumen. Zij stellen een nieuwe vergelijking samen, die volgens hun uitkomsten werkelijk beter blijkt te voldoen dan die van AMBARD.

Tenslotte deelen ADDIS en DRURY een nieuwe wijze van onderzoek mede, met behulp waarvan dan wordt gevonden, dat de ureum-hoeveelheid van 100 c.c. bloed evenredig zou zijn met de hoeveelheid ureum in één uur afgescheiden,

Zoo zien wij, dat voor sommigen de »constante« van AMBARD geen waarde heeft, anderen echter het onderzoek, zooals AMBARD dit heeft aangegeven, een zeer belangrijk hulpmiddel vinden bij het beoordeelen van nierziekten. Vooral echter omdat het bepalen der »constante« van AMBARD in sommige klinieken nog steeds wordt toegepast en men er waarde aan hecht, ben ik dit onderzoek begonnen, teneinde te trachten de volgende vraag te beantwoorden: Zijn de uitkomsten, waartoe AMBARD en de velen, die zijn werk hebben voortgezet, op grond van hun onderzoekingen zijn gekomen, en de op deze uitkomsten zich grondende beschouwingen, in voldoende mate juist? Wanneer dit het geval is, dan hebben deze beschouwingen groote beteekenis ook voor de practijk. De werkwijzen, door genoemde onderzoekers aanbevolen, moeten ons dan in staat kunnen stellen, een betrouwbaar inzicht te krijgen in het nog bestaande arbeidsvermogen der nieren.

HOOFDSTUK IV.

EIGEN ONDERZOEK.

Aan de hand van mijn onderzoekingen zal ik nogmaals trachten te beantwoorden:

a. Is de eerste wet van AMBARD juist?

b. Geven mijn uitkomsten aanleiding tot het aannemen der tweede wet van AMBARD?

c. Is de »constante« van AMBARD een constante bij één persoon, is zij ongeveer gelijk voor verschillende gezonde personen, en is de waarde van de constante ongeveer 0.070, zooals AMBARD aanneemt, of is zij anders?

d. Zijn er misschien vergelijkingen, die beter voldoen dan die van AMBARD?

Wijze van ureumgehalte bepalen.

Om betrouwbare uitkomsten te verkrijgen moest vaststaan, dat de wijze, waarop het ureumgehalte van het bloed en van de urine bepaald werd, nauwkeurig is. Wanneer men het ureumgehalte met broomloog bepaalt, krijgt men vaak onjuiste uitkomsten, zooals wij reeds hebben gezien. De wijze, waarop WITTOP-KONING ureum in het bloed bepaalde, leek mij ook niet goed. Daarom besloot ik voor mijn onderzoek gebruik te maken van urease. Dit enzym zet immers alleen ureum om, en wel practisch volkomen, zoodat men met behulp hiervan tot een juiste en nauwkeurige wijze van bepalen kan komen. Bovendien was aan deze wijze van ureumgehalte bepalen nog het voordeel verbonden, dat in kleine hoeveelheden bloed — 0.6 c. c. — tweemaal het ureumgehalte kon worden bepaald, zoodat men steeds beter de juistheid der uitkomst kon beoordeelen. Verder behoefde ik geen aderlating te verrichten, iets waartegen de patiënten toch altijd nog, vooral wanneer men het vaker dan eenmaal wil doen, opzien. Het was immers noodig om bij één persoon meer bepalingen der »constante« van AMBARD te doen. Nu kon ik met een prikje in een vinger, waardoor men ruim-voldoende bloed verkrijgt, volstaan. Voor de bepalingen in het bloed werd het eenigszins

gewijzigde toestelletje van BAHLMANN [29]) gebruikt. De ureumgehalte-bepaling van de urine verrichtte ik in het toestel door D. G. COHEN-TERVAERT beschreven [30]). Beide toestellen werden vervaardigd in het laboratorium voor physiologische chemie der Rijksuniversiteit te Utrecht.

Bepaling van het ureumgehalte in het bloed.

Ik zal nu overgaan tot de beschrijving van de gevolgde methoden en wel allereerst die van de bepaling van het ureumgehalte in het bloed. Nadat een hand van den te onderzoeken persoon gedurende ongeveer vijf minuten in warm water (± 40°) is gehouden, wordt zij nauwkeurig gedroogd, en krijgt de patient een prikje in een vinger. Op deze wijze vloeit uit het ontstane wondje voldoende bloed om een pipetje van 0.2 c c., dat echter goed schoon, droog, en vetvrij moet zijn, te vullen. Het pipetje wordt leeggeblazen in een van boven een weinig bolvormig verwijd buisje, waarin zich 3 druppels van een 1 % oplossing van kalium-oxalaat bevinden, ten einde het stollen van het bloed te voorkomen. De resten van de 0.2 c.c. bloed, die zich nog in het pipetje bevinden, worden hieruit in het buisje gespoeld met een 0.6 ‰ oplossing van primair-kalium-phosphaat. Men kan zoo gemakkelijk drie verschillende pipetjes van 0.2 c.c. achter elkaar vullen en leegblazen, zonder dat het wondje ophoudt te bloeden. Dan worden in twee van de buisjes 6 druppels van een versche urease-oplossing toegevoegd, gemengd en de drie buisjes in een waterbad geplaatst, dat met behulp van een toluolregulateur op 37° wordt gehouden. De bij het naspoelen van de pipetjes aan het bloed toegevoegde oplossing van primair-kalium-phosphaat voorkomt een alcalisch worden van de vloeistof bij de omzetting van het ureum, waardoor de werking der urease zou worden tegengegaan. Het eenigszins bolvormig einde van de buisjes wordt door een dubbel doorboorde caoutchouc-stop gesloten. Door een van de openingen van den stop gaat een buisje, dat lucht aanvoert, en dat tot den bodem reikt, en daar een bolletje met eenige fijne openingen draagt. Door de andere opening van den stop gaat een tweede buisje, dat de lucht weder afvoert, en dat om spatjes tegen te houden een kleine bolvormige verwijding bezit.

Men laat de buisjes met bloed en urease 45 minuten bij 37° staan. Intusschen brengt men in drie andere buisjes — doch gelijkvormig aan die, waarin het bloed is afgepipetteerd, en ook voorzien van een dubbeldoorboorden caoutchouc-stop, waardoor-

heen twee buisjes gaan, waarvan een tot op den bodem — 2 c.c. zoutzuur van ongeveer 0,02 normale sterkte, en twee druppels amylalcohol. Na de 45 minuten worden aan het bloed verder toegevoegd 20 druppels verzadigde soda-oplossing (pro analyse) en één druppel octylalcohol. (De alcohol voorkomt het schuimen van het bloed). Daarna wordt, 50 minuten lang, krachtig lucht, die door twee waschfleschjes met eenigszins verdund zwavelzuur heeft gestreken om haar van ammoniak te bevrijden, door het bloed en door het zoutzuur geleid. Na de 50 minuten wordt dan ten slotte het niet door ammoniak gebonden zuur terug-getitreerd. Daartoe worden aan het zuur toegevoegd twee druppels 3 % kalium-jodaat-oplossing en 1 c.c. 5 % kalium-jodide-oplossing. Het vrijkomende jodium wordt met een oplossing van thiosulfaat en amylum als aanwijzer getitreerd. Het verschil bij de titraties van het buisje, waardoor de luchtstroom is gegaan, nadat hij eerst ging door het buisje met bloed, waaraan geen urease is toegevoegd, met die der twee andere buisjes, die onderling gelijk moeten zijn, komt overeen met het uit ureum gevormde ammoniak. De bereke-ning is als volgt: Zooals wij gezien hebben, worden aan de buisjes met zuur twee druppels 3 % kalium-jodaat-oplossing en 1 c.c. 5 % kalium jodide-oplossing toegevoegd. Er heeft dan de omzetting plaats, die kan worden uitgedrukt door de volgende vergelijking:

$$6\ HCl + KJO_3 + 5\ KJ \rightarrow 6\ J + 6\ KCl + 3H_2O.$$

Daarna wordt het jodium met een oplossing van thiosul-faat teruggetitreerd:

$$2\ Na_2S_2O_3 + 2\ J \rightarrow Na_2S_4O_6 + 2NaJ.$$

Het blijkt dus, dat 1 c.c. normaal thiosulfaat-oplossing over-eenkomt met 1 c.c. normaal HCl en 1 c.c normaal NH_3. Daar door urease uit 1 molecuul ureum 2 mol. NH_3 worden vrijgemaakt, is 1 c.c. normaal thiosulfaat eveneens gelijkwaardig met $^1/_2$ c.c. normaal ureum-oplossing. Het moleculair gewicht van ureum is 60. Wanneer dus de titer van de thiosulfaat-oplossing gelijk is aan x en het verschil tusschen de hoeveelheden thiosulfaat in de verschillende buisjes, noodig om het vrijgekomen J te binden gelijk is aan a, dan komen in 0.2 c.c. bloed

$$a \times x \times 30 \text{ mgr. ureum voor.}$$

Wanneer men het ureum-gehalte van het bloed op deze wijze bepaalt, krijgt men mooie uitkomsten, zooals staat XXXIV laat zien. Hierin zijn opgenomen bepalingen gedaan van de hoeveelheden ureum, die aan het bloed zijn toegevoegd en

STAAT XXXIV. Weergevende de uitkomsten der bepalingen van de hoeveelheden ureum, die aan het bloed zijn toegevoegd, en van de dubbel-bepalingen van het ureum-gehalte van het bloed.

No.	Toegevoegde hoeveelheid ureum in mgr. berekend op 100 c.c. bloed	Hiervan teruggevonden aantal mgr. ureum berekend op 100 c.c. bloed		Gemiddeld teruggevonden in mgr. en in %		Gevonden aantal mgr. ureum berekend op 100 c.c. bloed		Verschil
		a	b			a	b	
1	38.4	39.5	—	39.5	102.9	30.9	27.7	3.2
2	90.9	90.2	90.53	90.36	99.4	21.3	18.4	2.9
3	122.0	121.2	118.2	119.7	98.1	44.7	42.6	2.1
4	152.0	150.7	—	150.7	99.2	35.9	34.2	1.7
5	166.6	161.6	161.3	161.5	96.9	69.3	67.6	1.7
6	250.0	248.5	245.8	247.2	98.9	51.3	50.8	0.5
7	333.0	326.7	326.3	326.5	98.1	29.4	27.9	1.5
8	—	—	—	—	—	35.3	37.5	2.2

verder de uitkomsten van dubbel-bepalingen van het ureum-gehalte in het bloed. Zooals men ziet, vindt men bijna alle ureum terug en stemmen de dubbel-bepalingen goed met elkaar overeen.

Wijze van bepalen van het ureum-gehalte der urine.

Voor de bepaling van het ureum-gehalte in de urine gebruikte ik een toestel als door Dr. D. G. COHEN-TERVAERT is beschreven. In drie der cylinders, welke in het waterbad, dat met behulp van een toluol-regulateur op 37° wordt gehouden, komen te staan, wordt met drie verschillende pipetjes van 1/2 c.c. achtereenvolgens 1/2 c.c. urine gebracht. De gebruikte pipetjes worden, ten einde verlies van urine te voorkomen, met 5 c.c. van een 0.6 % oplossing van primair-kalium-phosphaat nagespoeld. De oplossing van primair-kalium-phosphaat dient tevens, zooals ook in het bloed, om te voorkomen, dat de reactie der urine alcalisch wordt. Vervolgens worden aan twee der buizen 2 c.c. eener versche urease-oplossing toegevoegd en, nadat alles goed is gemengd, worden zij gedurende 30 minuten in het waterbad geplaatst. In dezen tijd worden drie andere cylinders met zuur gevuld. Ik gebruikte hiertoe gewoonlijk 10 c.c., 0.05 normaal zoutzuur. Tevens worden hierbij enkele druppels amylalcohol en één druppel eener 1 % waterige oplossing van natrium-alizarine-sulfonaat gedaan. Dit laatste dient als aanwijzer bij het terugtitreeren van het zuur. Na verloop van de 30 minuten worden aan ieder der cylinders met urine 10 druppels amylalcohol en 5 gr. soda toegevoegd, waarna de cylinder onmiddellijk wordt gesloten. Hierna wordt gedurende ruim 30 minuten lucht door de cylinders gezogen, die ook weer eerst door twee waschflesschen met sterk zwavelzuur heeft gestreken. Gedurende de eerste minuten zuigt men de lucht zacht door, doch later zoo krachtig mogelijk. Is de tijd van luchtdoorzuigen verstreken, dan wordt het zuur zonder verlies in kolfjes overgebracht en met loog van bekende sterkte teruggetitreerd. Ik gebruikte hiervoor ongeveer 0.06 normaal NaOH. Bij deze titratie wordt eerst alle vrij zoutzuur door NaOH gebonden, waarna NH_4Cl door de nu volgende NaOH wordt omgezet in NaCl en NH_3, welke laatste den kleuromslag bewerkstelligt.

De berekening van het ureum-gehalte is nu ongeveer gelijk aan die, zooals uiteengezet bij de bepaling van het ureum-gehalte in het bloed, nl.: Het verschil van de hoeveelheden loog, noodig

om het zuur te binden van de cylinders, waardoor de lucht is gezogen, nadat zij eerst door een buis was gestreken, waarin urine en urease was, en die, welke gezogen was door den cylinder, waarin urine zonder urease gedaan was, vermenigvuldigd met den titer van de loog en met 30, geeft het aantal mgr. ureum, dat in 1/2 c.c. urine aanwezig was. Uit tal van onderzoekingen is gebleken, dat de gevolgde wijze een zeer nauwkeurige is, om ureumgehalten te bepalen. In staat XXXV zijn de uitkomsten van eenige dubbelbepalingen weergegeven.

STAAT XXXV. Weergevende de uitkomsten van dubbelbepalingen van ureumgehalten in de urine.

No.	Gevonden aantal mgr. ureum per c.c. urine		Verschil in mgr.
	a	b	
1	5.58	5.58	0
2	9.32	9.36	0.04
3	3.15	3.27	0.12
4	5.04	5 12	0.08
5	3.86	3.94	0.08
6	6.76	6.92	0 16
7	5.33	5.50	0.17
8	6.13	6.34	0.21

Proefvoorwaarden.

Het onderzoek over de »constante« van Ambard werd in het Onze Lieve Vrouwe Gasthuis te Amsterdam verricht, bij gezonden en patienten. Een groot aantal van de patienten had overigens ook gezonde nieren, tenminste dit werd aangenomen, omdat in de urine geen afwijkingen waren aan te toonen. De waarden voor de »constante« bij deze personen gevonden zullen dan ook onder de groep der gezonden worden gerangschikt. Zoowel bij de personen met gezonde nieren, als bij hen, waar deze ziek waren, werden twee of meer bepalingen van de »constante« van Ambard gedaan. De eene bepaling had 's ochtends plaats, terwijl de patient meestal niets, soms om zeven uur voormiddag een kopje thee had gebruikt; de andere bepaling 's namiddags, nadat de patient om twaalf uur een middagmaal had genuttigd. Het onderzoek werd op deze wijze ingericht,

om na te gaan, hoe de »constante« van AMBARD zou zijn, zoowel bij gezonden als bij zieken, op verschillende tijden van den dag, onder gewone omstandigheden. Slechts bij een zestal personen werd, om bijzondere redenen, van deze wijze van onderzoek afgeweken, doch hierop kom ik nog nader terug. Verder werd bij de eerste zes personen alleen 's namiddags de bepaling van de »constante« verricht. De gewone gang van de bepalingen was dan als volgt:

Om half negen uur voormiddag werd de blaas van den te onderzoeken persoon geledigd, bij de vrouwen met den katheter, bij de mannen zonder dezen in staande houding. Om negen uur vijf minuten werd door middel van een prikje in een vinger, nadat de hand eerst gedurende ongeveer vijf minuten in warm water was geplaatst en daarna goed afgedroogd, bloed afgenomen. Te negen uur twee en veertig minuten werd de blaas op dezelfde wijze als om half negen uur geledigd. Van deze urine, die dus in twee en zeventig minuten was afgescheiden, werd nauwkeurig de hoeveelheid gemeten. Een gedeelte ervan werd vervolgens gelijktijdig met het bloed in ijs geplaatst, ten einde omzetting van ureum te voorkomen. Om twaalf uur gebruikte de te onderzoeken persoon zijn gewone middagmaal, bestaande uit soep, groenten, aardappelen en vleesch. Na half twee gebruikte de proefpersoon niets meer, totdat het onderzoek was afgeloopen. Om half drie weer lediging van de blaas, om vijf minuten over drie werd weer een monster bloed genomen, te drie uur twee en veertig minuten weer lediging van de blaas. De nu opgevangen hoeveelheid urine, ook weer in twee en zeventig minuten afgescheiden, werd weer nauwkeurig bepaald en een gedeelte hiervan met het bloed in ijs geplaatst. Natuurlijk werd er voor gezorgd, dat er geen verwisseling plaats had met de urine, die 's ochtends was afgescheiden. Omstreeks half zes 's namiddags werd met de bepaling van het gehalte aan ureum in bloed en urine begonnen op de reeds beschreven wijze. Ik deed steeds dubbele bepalingen van het ureum-gehalte en had daardoor eenige zekerheid omtrent het al of niet juist zijn van de uitkomsten. Die waarnemingen, waarvan door een of andere fout, gemaakt bij de bepaling, de uitkomsten niet voldoende betrouwbaar konden worden geacht, zijn niet in mijn staten opgenomen. Als eindwaarde nam ik het gemiddelde van de gevonden waarden. Zoo heb ik in het geheel 73 bepalingen bij personen met gezonde

nieren en 80 bepalingen bij menschen met zieke nieren verkregen. Hieronder zijn ook die waarnemingen begrepen, bij welke om bijzondere redenen van de gewone wijze van handelen werd afgeweken, doch deze afwijkingen waren niet van dien aard, dat daardoor de »constante« van AMBARD niet meer standvastig zou behoeven te zijn. De beschrijving van deze onder afwijkende omstandigheden verkregen uitkomsten volgt later. Ik heb al mijn waarnemingen tot een tweetal staten vereenigd. In den eenen staat XXXVI vindt men de waarnemingen, gedaan bij de menschen met gezonde nieren, zoowel van 's ochtends als van 's namiddags; in den anderen staat XXXVII zijn de waarnemingen van 's ochtends en 's namiddags bij menschen met zieke nieren gerangschikt. In elk der staten vindt men èn 's ochtends èn 's namiddags de waarden der »constante« van AMBARD zonder en met wijziging voor het lichaamsgewicht, de waarden voor den Index van MC. LEAN, de waarden voor de nieuwe »constante« van AUSTIN, STILLMANN en VAN SLYKE en verder nog de waarde $1/K^2$, waarin K is de »constante« van AMBARD, daar HERMAN [31]) opgeeft, dat men op deze wijze de »constante« eenvoudiger en zonder het gebruik van decimalen zou kunnen opgeven.

Bespreking van de uitkomsten. De wetten van AMBARD.

Aan de hand van de in de staten XXXVI en XXXVII meegedeelde uitkomsten wil ik nu nagaan in de eerste plaats, in hoeverre de eerste en de tweede wet van AMBARD daarmede in overeenstemming zijn. Daartoe heb ik zoowel bij de, wat de nieren betreft, gezonden als bij de nierlijders al de gevallen uitgezocht, waarbij bij denzelfden persoon hetzij het ureumgehalte van de urine, hetzij van het bloed ten naastebij hetzelfde is gevonden, en waarbij dus, zoowel bij de gezonden als bij de zieken, aan de eerste of de tweede wet zou moeten worden voldaan. Dan heb ik de »constante« van AMBARD en de door anderen voorgestelde wijzigingen aan de hand van mijne uitkomsten aan een zorgvuldige beschouwing onderworpen, en wel in de eerste plaats bij gezonden, in de tweede plaats bij de nierlijders.

Waarnemingen betreffende de eerste wet van AMBARD. $K_1 = \frac{Ur}{\sqrt{D}}$.

De eerste wet luidt, zooals wij ons herinneren: Wanneer de nier ureum afscheidt met standvastig gehalte, dan is het »débit« evenredig met het vierkant van het ureumgehalte in het bloed. Ofschoon AMBARD dus niet uitdrukkelijk zegt, dat deze regel slechts geldt, zoolang wij met de nieren van een en denzelfden

STAAT XXXVI. Weergevende de waarnemingen gedaan bij gezonde menschen 's ochtends en 's namiddags. Telkens zijn berekend de waarden van: de constante van AMBARD, zonder en met wijziging voor het lichaamsgewicht, den Index van Mc. LEAN, de vergelijking van AUSTIN, STILLMANN en VAN SLIJKE en de vergelijking van HERMAN.

				'S OCHTENDS											'S NAMIDDAGS								
No.	Datum van Onderzoek	Naam, Geslacht en Leeftijd	DIAGNOSE	Lichaamsgewicht in K.G.	Ureumgehalte van het Bloed Ur	Volumen der Urine V	Ureumgehalte van de Urine C	Ureum-Débit D	Constante van AMBARD $K=\frac{a\ Ur}{\sqrt{D\times\frac{1/C}{5}}}$	Constante van AMBARD $K=\frac{b\ Ur}{\sqrt{D\times\frac{70}{G}\times\frac{1/C}{5}}}$	Index van Mc. LEAN $I=\frac{8.96\times D\sqrt{C}}{G.Ur^2}$	AUSTIN STILLMANN VAN SLIJKE $K=\frac{D}{Ur\sqrt{V.G.}}$	HERMAN $K^1=1/K^2.$	Ureumgehalte van het Bloed Ur	Volumen der Urine V	Ureumgehalte van de Urine C	Ureum-Débit D	Constante van AMBARD $K=\frac{a\ Ur}{\sqrt{D\times\frac{1/C}{5}}}$	Constante van AMBARD $K=\frac{b\ Ur}{\sqrt{D\times\frac{70}{G}\times\frac{1/C}{5}}}$	Index van Mc. LEAN $I=\frac{8.96\times D\sqrt{C}}{G.Ur^2}$	AUSTIN STILLMANN VAN SLIJKE $K=\frac{D}{Ur\sqrt{V.G.}}$	HERMAN $K^1=1/K^2.$
1	11 V 22	A. J. m. 24 j.	T.B.C. Pulmonum	70										0.198	1440	18.53	26.68	0.0414	0.0413	375.0	13.43	586.3
2	13 V 22	Th. W. » 17 »	T.B.C. Pulmonum	55										0.437	4685	8.25	38.66	0.0930	0.0822	94.73	5.51	148.0
3	15 V 22	J. D. » 23 »	T.B.C. Pulmonum	58										0.286	1200	17.95	21.54	0.067	0.0609	172.4	9.03	269.6
4	19 V 22	K. » 27 »	T.B.C. Pulmonum	60										0.564	1440	17.11	24.64	0.0805	0.0746	114.9	7.28	179.7
5	9 VI 22	B. S. vr. 44 »	Enteroptose	62.5										0.280	800	32.13	25.71	0.052	0.0490	226.5	12.99	416.0
6	19 VII 22	M. » 25 »	Haemorrhoiden	60										0.341	760	17.97	13.65	0.1003	0.0928	73.97	5.93	116.1
7	14 VII 22	A. K. » 33 »	Pleuritis exsudativa	71	0.402	3580	0.717	2.56	0.610	0.6149	1.69	0.40	2.65	0.401	2100	3.29	6.92	0.253	0.2549	9.85	1.41	15.39
8	24 VII 22	J. W. m. 16 »	T.B.C. Pulmonum	78	0.359	2200	4.45	9.79	0.1768	0.1865	18.41	2.08	28.75	0.338	2200	13.45	29.58	0.073	0.0766	109.1	6.68	170.4
9	11 VII 22	C. C. vr. 22 »	Polyarthritis	68.5	0.478	3960	1.94	7.67	0.327	0.3235	6.12	0.97	9.56									
10	8 I 23	C. C. » 22 »	Polyarthritis	64.5	0.123	780	18.84	14.69	0.0362	0.0331	585.4	16.8	912.7	0.326	4120	7.49	30.86	0.079	0.0761	110.4	5 81	172.7
11	1 VIII 22	J. H. m. 17 »	T.B.C. Pulmonum	95	0.398	2100	13.34	28.02	0.0880	0.1025	60.94	4.98	95.18	0.330	2000	12.19	24.39	0.080	0.0932	73.75	5.36	115.1
12	8 VIII 22	J. P. vr. 32 »	Ulcus Ventriculi	55.5	0.369	660	21.80	14.39	0.100	0.0896	79.7	6.44	124.6	0.328	1140	21.84	24.99	0.068	0.0604	175.3	9.58	274.1
13	14 VIII 22	A. S. m. 17 »	T.B.C. Pulmonum	60	0.291	2600	7.85	20.42	0.086	0.07964	100.9	5.62	157.8	0.327	2140	15.96	24.15	0.0744	0.0689	134.7	6.52	210.6
14	18 VIII 22	L. » 28 »	T.B.C. Pulmonum	70	0.402	2400	12.20	29.00	0.0893	0.0893	80.23	5.57	128.3	0.400	1640	28.29	46.40	0.0569	0.0569	197.4	10.83	308.9
15	19 VIII 22	V. S. » 25 »	T.B.C. Pulmonum	80	0.448	4600	6.78	31.18	0.111	0.1189	45.31	3.63	70.74	0.344	1700	17.25	29.32	0.070	0.0745	115.3	7.31	180.2
16	10 V 22	B. H. » 13 »	T.B.C. Pulmonum	44.5										0.293	1200	19.20	25.04	0.065	0.0520	236.8	10.76	369 8
17	27 XI 22	B. H. » 13 »		56.0	0.325	2400	9.50	22.81	0.087	0.0775	106.5	6.05	166.5	0.457	1040	24.46	25.43	0.091	0.0815	96.35	7.29	150.55
18	29 XI 22	T. L. » 18 »	T.B.C. Pulmonum	71.5	0.300	1840	12.16	22.37	0.0768	0.0768	105.6	6.51	169.5	0.348	1780	11.90	21.19	0.091	0.0920	75.64	5.40	118.1
19	30 XI 22	H. H. » 13 »	T.B.C. Pulmonum	48.5	0.401	1400	14.67	20.53	0.101	0.0842	90.34	6.21	141.0	0.324	1500	17.43	26.14	0.069	0.0577	192.1	9.46	300.4
20	4 VII 22	J. N. vr. 41 »	T.B.C. Pulmonum	63	0.292	2540	0.646	1.64	0.568	0.5395	2.20	0.44	3.44	0.331	1920	1.58	3.06	0.3774	0.3580	4.99	0.84	7.80
21	14 XII 22	W. O. » 45 »	Cholelithiasis	65	0.268	1800	11.96	21.53	0.069	0.0669	142.9	7.43	223.4	0.348	1440	18.80	27.07	0.071	0.0692	133.6	8 04	208.8
22	21 XII 22	T. m. 23 »	Nihil	72	0.232	1900	11.80	22.38	0.059	0.0600	177.7	8.25	277.8	0.334	2220	14.11	31.32	0.067	0.0698	131.2	7.42	205.2
23	9 I 23	A. v. W. vr. 44 »	T.B.C. Pulmonum	59	0.232	1060	0.98	1.04	0.510	0.4694	2.91	0.57	4.54	0.270	800	1.33	1.10	0.530	0.4876	2.69	0.59	4 21
24	22 I 23	A. v. W. » 44 »	T.B.C. Pulmonum	59										0.422	2800	13.43	37.58	0.081	0.0738	117.4	6.93	183.6
25	29 I 23	A. v. W. » 44 »	T.B.C. Pulmonum	59	0.351	9220	4.69	43.25	0.081	0.0745	115.5	5.28	180.2	0.384	1800	12.11	21.79	0.099	0.0905	78.10	5.51	122.1
26	11 I 23	P. J. D. m. 25 »	Nihil	68	0.387	1680	14.29	24.01	0.091	0.0895	79.85	5.81	124.8	0.338	1980	15.02	29.76	0.070	0.0694	133.0	7.59	207.6
27	18 I 23	S. » 24 »	Nihil	80	0.464	1370	18.98	26.01	0.098	0.1066	58.95	5.35	88.0	0.566	1740	16.98	29.54	0.114	0.1226	42.56	4.42	66.53
28	25 I 23	C. B. vr. 26 »	Neurasthenie	52	0.441	4440	6.508	28.90	0.115	0.0990	65.32	4.31	102.0	0.482	2200	16.18	33.21	0.094	0.0804	99.08	6 44	154 7
29	30 I 23	K. v. M. » 16 »	Appendicitis	57.5	0.341	6040	16.74	117.70	0.035	0.0315	645.4	18.52	1008.—									
30	6 II 23	L. m. 19 »	T.B.C. Pulmonum	61.25	0.172	2700	7.67	20.71	0.051	0.0475	283.6	9.36	443.2	0.233	3280	9.20	30.17	0.0545	0.0510	246.6	9.14	384.5
31	7 II 23	S. » 23 »	T.B.C. Pulmonum	71	0.424	4000	5.35	21.38	0.134	0.1358	31.66	2.99	54.22	0.372	1350	16.58	21.56	0.089	0.0894	80.06	5.92	125.1
32	22 II 23	E. vr. 36 »	Neurasthenie	64										0.226	1840	15.20	27.97	0.048	0.0463	298.9	11.40	466.5
33	14 II 23	E. » 36 »	Neurasthenie	64	0.071	1160	14.00	16.20	0.020	0.0195	1684.—	24.48	2630.—	0.232	3260	9.20	30.10	0.054	0.0520	237.5	8 98	369.8
34	13 III 23	S. » 32 »	Ca. v. d. Flexura Sigmoidea	64	0.224	10600	6.58	69.76	0.038	0.0358	499.3	11.96	780.3	0.230	2120	12.58	26.67	0.053	0.0502	250.3	9.96	396.8
35	31 V 23	S. W. m. 27 »	Malaria Tropica	65										0.444	5352	9.86	41.92	0.086	0.0834	92.04	5.06	143.8
36	2 VI 23	S. W. » 27 »	Malaria Tropica	65	0.564	13032	5.45	71.07	0.098	0.0943	71.90	4 33	112.5	0.525	6624	9.78	71.08	0.0790	0.0759	111.2	5.82	173.6
37	6 VI 23	S. W. » 27 »	Malaria Tropica	65	0.347	13680	2.60	35.59	0.102	0.0987	65.70	3.44	102.6	0.311	3600	8.895	32.02	0.071	0.0686	136.1	6.73	212.5
38	9 VI 23	S. W. » 27 »	Malaria Tropica	65	0.668	15216	5.45	82.99	0.107	0.1034	59.85	3.95	93.53	0.582	6000	10.99	65.96	0.088	0 0848	88.99	5.74	139.1
39	12 VI 23	J. M. » 25 »	Nihil	64										0.316	3240	7.70	31.42	0.076	0.0724	122.2	6.91	190.8
40	15 VI 23	J. M. » 25 »	Nihil	64	0.326	11080	2.73	30.76	0.102	0.0978	66.95	3.54	104.6	0.247	6960	4.62	32.01	0.067	0.0637	157.9	6.14	246.5
41	19 VI 23	J. M. » 25 »	Nihil	64	0.476	5520	9.61	53.04	0.083	0.0794	101.6	5.93	158.6	0.551	3480	13.59	47.30	0.093	0.0892	80.41	5.75	125.7
42	21 VI 23	J. M. » 25 »	Nihil	64	0.589	14640	3.57	52.21	0.133	0.1268	39.81	2.90	62.20	0.568	5520	7.97	44.00	0 114	0.1090	53.90	4.12	84 17
43	25 VI 23	J. M. » 25 »	Nihil	64	0.682	11520	6.63	76.38	0.109	0.1040	59 20	4.13	92.46	0.646	5040	12.88	64.92	0.095	0.0905	78.16	5.59	122.1

STAAT XXXVII. Weergevende de waarnemingen gedaan bij nierlijders 's ochtends en 's namiddags. Telkens zijn berekend de waarden van: de constante van AMBARD, zonder en met wijziging voor het lichaamsgewicht, den Index van MC. LEAN, de vergelijking van AUSTIN, STILLMANN en VAN SLIJKE, en de vergelijking van HERMAN.

No.	Datum van Onderzoek	Naam, Geslacht en Leeftijd	DIAGNOSE	'S OCHTENDS Lichaamsgewicht in K.G.	Ureumgehalte van het Bloed Ur	Volumen der Urine V	Ureumgehalte van de Urine C	Ureum-Débit D	Constante van AMBARD $K=\frac{a}{Ur}$	Constante van AMBARD $K=\frac{b}{Ur}$	Index van MC. LEAN $I=\frac{8.96\times D\sqrt{C}}{G.\ Ur^2}$	AUSTIN STILLMANN VAN SLIJKE $K=\frac{D}{Ur\sqrt{V.G.}}$	HERMAN $K^1=1/K^2$.	'S NAMIDDAGS Ureumgehalte van het Bloed Ur	Volumen der Urine V	Ureumgehalte van de Urine C	Ureum-Débit D	Constante van AMBARD $K=\frac{a}{Ur}$	Constante van AMBARD $K=\frac{b}{Ur}$	Index van MC. LEAN $I=\frac{8.96\times D\sqrt{C}}{G.\ Ur^2}$	AUSTIN STILLMANN VAN SLIJKE $K=\frac{D}{Ur\sqrt{V.G.}}$	HERMAN $K^1=1/K^2$.
1	12 VI 22	C. vr. 33 j.	Chronische nephritis	75	0.456	2920	3.77	11.0	0.218	0.228	12.27	1.63	19.68									
2	3 VII 22	C. » 33 »	Chronische nephritis	75	0.304	2340	1.44	3.35	0.340	0.351	5.20	0.83	8.12	0.299	2840	1.44	4.08	0.302	0.313	6.54	0.94	10.21
3	14 VI 22	M. » 48 »	Hypertensie	98	0.315	1042	4.73	4.94	0.215	0.254	9.90	1.55	15.50									
4	6 VII 22	M. » 48 »	Hypertensie	98	0.256	2060	4.92	10.01	0.122	0.144	30.98	2.75	48.23	0.194	1020	14.8	15.10	0.051	0.067	14.44	7.79	222.8
5	19 VI 22	S. m. 80 »	Prostaat hypertrophie + cystitis		0.102	1800	5.38	9.56	0.048					0.407	1700	7.18	12.21	0.159				
6	21 VI 22	W. vr. 40 »	Chronische nephritis	69	0.999	880	7.06	6.22	0.549	0.546	2.15	0.25	3.35									
7	18 VII 22	W. » 40 »	Chronische nephritis	68.5	0.412	3800	8.68	19.27	0.122	0.121	43.75	2.90	68.30	0.290	2220	1.76	6.68	0.218	0.216	13.78	1.87	21.43
8	27 VI 22	N. m.	Chronische nephritis	87.5	0.407	3700	3.99	13.74	0.170	0.194	16.97	1.88	26.57	0.468	2600	4.11	10.69	0.205	0.251	10.13	1.51	15.87
9	30 VI 22	M. K. vr. 50 »	Chronische nephritis + Diabetes		0.410	2260	1.97	4.46	0.366					0.312	1480	2.87	4.25	0.216				
10	3 VIII 22	T. » 41 »	Pyonephrose	65	0.734	1800	9.68	17.39	0.223	0.215	13.85	2.24	21.63	0.714	2320	9.73	22.58	0.189	0.183	19.04	2.58	29.76
11	24 VIII 22	T. » 41 »	Pyonephrose	65	0.833	2400	9.97	23.93	0.214	0.206	15.01	2.30	23.45	0.698	2200	12.12	26.67	0.162	0.156	26.30	3.20	41.09
12	24 XI 22	T. » 41 »	Pyonephrose		0.564	2080	9.91	18.52	0.169					0.389	2800	7.96	22.29	0.109				
13	10 VIII 22	M. K. » 37 »	Myodegeneratio Cordis	62.5	0.365	1500	9.90	14.85	0.149	0.127	50.28	4.20	62.00	0.323	2660	8.50	22.61	0.089	0.084	90.58	5.43	141.7
14	23 VIII 22	M. » 55 »	Chronische nephritis		1.785	1540	12.70	19.55	0.478					1.807	1540	12.41	19.11	0.492				
15	25 VIII 22	P. » 62 »	Chronische nephritis		0.881	1460	14.35	20.47	0.225					1.014	1280	16.35	20.93	0.246				
16	21 XI 22	H. » 53 »	Nephrolithiasis		0.363	1060	10.48	11.11	0.136					0.361	860	14.17	12.18	0.120				
17	22 XI 22	N. » 30 »	Chronische nephritis	50.	0.519	1400	7.17	10.04	0.224	0.189	17.88	2.31	27.99	1.469	1800	8.10	14.75	0.160	0.137	34.20	3.32	53.28
18	4 XII 22	A. m. 55 »	Chronische nephritis	90	0.441	2180	6.17	13.45	0.171	0.193	17.10	2.18	26.72	0.430	2800	8.71	24.40	0.114	0.129	38.77	3.57	60.58
19	9 XII 22	K. vr. 19 »	Hypertensie	61.	0.222	2500	2.55	6.37	0.155	0.145	30.32	2.32	47.56	0.329	1780	11.95	21.27	0.086	0.080	99.78	6.20	156.3
20	11 XII 22	B. » 36 »	Chronische nephritis	70	0.294	1000	13.27	13.27	0.095	0.095	71.66	5.40	110.8	0.211	940	16.63	15.62	0.059	0.059	183.1	9.13	287.3
21	12 XII 22	H. » 46 »	Nephrolithiasis	64	0.471	840	6.81	5.77	0.274	0.260	9.50	1.67	14.79	0.428	940	6.25	5.88	0.249	0.239	11.23	1.77	17.51
22	19 XII 22	B. » 71 »	Chronische nephritis	56.5	1.098	1900	12.25	23.28	0.271	0.244	10.72	2.05	16.80	1.153	2200	11.67	25.68	0.245	0.247	10.46	2.00	16.39
23	12 II 23	S. m. 14 »	Amyloid v. d. nieren	41	0.399	1600	6.40	10.24	0.175	0.134	35.56	3.17	55.69	0.389	2400	6.80	16.32	0.134	0.102	61.46	4.00	96.12
24	14 II 23	K. vr. 33 »	Chronische nephritis	70.5	0.479	580	13.02	7.55	0.205	0.206	15.09	2.47	23.56	0.438	4800	14.34	68.75	0.061	0.061	172.5	8.53	268.7
25	20 III 23	K. » 33 »	Chronische nephritis	70.5										0.503	2300	8.36	20.40	0.146	0.147	23.54	3.19	58.26
26	19 II 23	C. m. 24 »	Nephrose	83	0.470	480	28.95	13.89	0.122	0.132	36.52	4.68	57.39	0.522	560	30.58	17.12	0.120	0.131	37.51	4.81	58.27
27	26 II 23	K. » 47 »	Nephrose	79.5	0.390	1080	11.71	12.64	0.133	0.141	32.05	3.50	50.30	0.403	1780	13.27	23.63	0.097	0.104	59.73	4.93	92.46
28	5 III 23	H. » 60 »	Arteriosclerose		0.320	7600	2.73	20.72	0.115					0.278	2700	9.31	25.13	0.071				
29	6 III 23	D. vr. 14 »	Cystitis	65.0	0.294	1180	8.74	10.30	0.119	0.115	48.56	4.00	75.61	0.372	2280	19.67	44.85	0.059	0.057	198.1	9.90	307.8
30	8 III 23	B. » 35 »	Chronische nephritis + Lues	46.0	0.303	1060	6.11	6.47	0.169	0.140	33.93	3.06	50.63	0.201	2440	7.41	18.10	0.064	0.052	237.54	8.50	371.16
31	23 III 23	B. » 35 »	Chronische nephritis + Lues	46.0	0.293	2800	3.12	8.76	0.157	0.127	39.47	2.63	61.66									
32	16 III 23	O. » 19 »	T.B.C. Renum	52.5	0.374	960	13.02	12.49	0.125	0.108	54.99	4.70	85.74	0.275	1440	11.38	16.39	0.083	0.072	124.8	6.86	192.9
33	3 VII 23	W. m. 61 »	Chronische nephritis	76	0.259	6180	0.755	4.67	0.288	0.300	7.13	0.83	11.11	0.261	2808	1.76	4.95	0.228	0.237	11.37	1.30	17.80
34	19 VII 23	W. » 61 »	Chronische nephritis	76	0.391	5040	2.98	15.01	0.153	0.179	19.98	1.96	31.21	0.403	6600	3.78	24.92	0.129	0.135	35.17	2.76	54.87
35	6 VII 23	v. E. m. 37 »	Pyelocystitis-purulenta	62.5	0.214	12840	1.64	26.80	0.092	0.073	120.5	4.42	187.7	0.257	4272	4.74	44.10	0.069	0.055	208.4	10.50	330.7
36	13 VII 23	v. E. » 37 »	Pyelocystitis-purulenta	62.5	0.449	8280	3.23	24.82	0.145	0.142	31.72	2.43	49.59	0.468	4560	7.22	32.91	0.111	0.105	57.88	4.17	90.70
37	17 VII 23	v. E. » 37 »	Pyelocystitis-purulenta	62.5	0.536	13080	3.19	41.61	0.141	0.131	37.08	2.72	58.27	0.515	8400	6.17	51.81	0.101	0.096	69.56	4.39	108.5
38	25 VII 23	L. » 50 »	Chronische nephritis	62.										0.404	3168	4.95	18.06	0.143	0.134	35.58	3.18	55.69
39	27 VII 23	L. » 50 »	Chronische nephritis	62.	0.669	7052	4.41	31.51	0.184	0.173	21.37	2.25	33.41	0.632	5448	5.79	31.53	0.166	0.153	27.45	2.71	42.72
40	31 VII 23	L. » 50 »	Chronische nephritis	62.	0.930	4440	9.36	41.54	0.184	0.174	21.24	2.69	33.11	0.971	8640	5.58	48.22	0.203	0.191	17.46	2.15	27.41
41	3 VIII 23	Sn. » 64 »	Chronische nephritis	64.5	0.532	7800	3.23	25.20	0.177	0.170	22.23	2.11	34.60	0.540	4416	5.08	22.42	0.170	0.163	24.07	2.46	37.64
42	6 VIII 23	Sn. » 64 »	Chronische nephritis	64.5	0.895	10560	3.90	41.20	0.222	0.213	14.11	1.76	22.04	0.936	5808	6.84	39.12	0.205	0.199	16.22	2.16	25.25
43	8 VIII 23	Sn. » 64 »	Chronische nephritis	64.5	1.770	10200	5.41	55.21	0.349	0.335	5.70	1.22	8.91	1.119	7776	6.25	48.61	0.227	0.218	13.48	1.94	21.04

STAAT XXXVIII. Weergevende de waarnemingen betreffende de Eerste Wet van AMBARD, zoowel bij gezonden als bij nierlijders.
Groepen van waarnemingen telkens bij één persoon, bij wien het ureumgehalte van de urine ongeveer gelijk is.

GEZONDEN								NIERLIJDERS							
No.	Naam en Geslacht	Ureumgehalte van de Urine C °/₀₀	Ureum-Débit in gr. D	Ureumgehalte van het Bloed Ur. °/₀₀	Volgens de eerste wet van AMBARD moet $K_1=\frac{Ur}{\sqrt{D}}$ worden gevonden	Verschil in °/₀ van het gemiddelde	Constante van AMBARD	No.	Naam en Geslacht	Ureumgehalte van de Urine C °/₀₀.	Ureum-Débit in gr. D	Ureumgehalte van het bloed Ur. °/₀₀	Volgens de eerste wet van AMBARD moet $K_1=\frac{Ur}{\sqrt{D}}$ worden gevonden	Verschil in °/₀ van het gemiddelde	Constante van AMBARD
1	J. H. m.	13.34	28.02	0.398	$\frac{0.398}{\sqrt{28.02}}=0.0752$	11.8	0.0880	12	C. vr.	1.44	3.35	0.304	$\frac{0.304}{\sqrt{3.35}}=0.166$	11.4	0.340
		12.19	24.39	0.330	$\frac{0.330}{\sqrt{24.39}}=0.0668$		0.080			1.44	4.08	0.299	$\frac{0.299}{\sqrt{4.08}}=0.148$		0.302
2	J. P. vr.	21.80	14.39	0.369	$\frac{0.369}{\sqrt{14.39}}=0.0973$	38.9	0.100	13	N. m	3.99	13.74	0.407	$\frac{0.407}{\sqrt{13.74}}=0.109$	19.3	0.170
		21.84	24.99	0.328	$\frac{0.328}{\sqrt{24.99}}=0.0656$		0.068			4.11	10.69	0.468	$\frac{0.468}{\sqrt{10.69}}=0.143$		0.205
3	T. L. m.	12.16	22.37	0.300	$\frac{0.300}{\sqrt{22.37}}=0.0634$	17.0	0.0768	14	T. vr.	9.68	17.39	0.734	$\frac{0.734}{\sqrt{17.39}}=0.176$	15.8	0.223
		11.90	21.19	0.348	$\frac{0.348}{\sqrt{21.19}}=0.0752$		0.091			9.73	22.58	0.714	$\frac{0.714}{\sqrt{22.58}}=0.150$		0.189
4	A. v. W. vr.	13.43	37.58	0.422	$\frac{0.422}{\sqrt{37.58}}=0.0694$	17.0	0.081	15	M. vr.	12.70	19.55	1.785	$\frac{1.785}{\sqrt{19.55}}=0.404$	1.85	0.478
		12.11	21.79	0.384	$\frac{0.384}{\sqrt{21.79}}=0.0823$		0.099			12.41	19 11	1.807	$\frac{1.807}{\sqrt{19.11}}=0.413$		0.492
5	J. P. D. m.	14.29	24.01	0.387	$\frac{0.387}{\sqrt{24.01}}=0.0790$	24.1	0.091	16	H. vr.	6.81	5.77	0.471	$\frac{0.471}{\sqrt{5.77}}=0.174$	1.14	0.274
		15.02	29.76	0.338	$\frac{0.338}{\sqrt{29.76}}=0.0620$		0.070			6.25	5.88	0.428	$\frac{0.428}{\sqrt{5.88}}=0\,176$		0.249
6	E. vr.	14.0	16.2	0.071	$\frac{0.071}{\sqrt{16.2}}=0.0176$	80.1	0.020	17	B. vr.	12.25	23 28	1.098	$\frac{1.098}{\sqrt{23.28}}=0.222$	0.44	0.271
		15.20	27.97	0 226	$\frac{0.226}{\sqrt{27.97}}=0.0428$		0.048			11.67	25.68	1.153	$\frac{1.153}{\sqrt{25.68}}=0.223$		0.245
7	S. W. m.	9.86	41.92	0.444	$\frac{0.444}{\sqrt{41.92}}=0.0686$	8.67 4.1 22.7	0.086	18	S. m.	6.40	10.24	0.399	$\frac{0.399}{\sqrt{10.24}}=0.125$	25.9	0.175
		9.78	71.08	0.525	$\frac{0.525}{\sqrt{71.08}}=0.0629$	8.67 12.7 13.4	0.079			6.80	16.32	0.389	$\frac{0.389}{\sqrt{16.32}}=0.0963$		0.134
		10.99	65.96	0.582	$\frac{0.582}{\sqrt{65\,96}}=0.0715$	4.1 12.7 26.0	0.088	19	V. E. m.	3.23	24.82	0.449	$\frac{0.449}{\sqrt{24.82}}=0.0901$	8.08	0.145
		8.895	32.02	0.311	$\frac{0.311}{\sqrt{32.02}}=0.0550$	22 13.4 26.0	0.071			3.19	41.61	0.536	$\frac{0.536}{\sqrt{41.61}}=0.0831$		0.141
8	S. W. m	5.45	71.07	0.564	$\frac{0.564}{\sqrt{71.07}}=0\,0669$	31.9	0.098	20	L. m.	5.79	31.53	0.632	$\frac{0.632}{\sqrt{31.53}}=0.113$	21.3	0.166
		5.45	82 99	0.668	$\frac{0.668}{\sqrt{82.99}}=0.0923$		0.107			5.58	48.22	0.971	$\frac{0.971}{\sqrt{48.22}}=0.140$		0.203
9	J. m.	2.73	30.76	0.326	$\frac{0.326}{\sqrt{30.76}}=0.0588$	32.3	0.102	21	Sn. m.	3.23	25.20	0.532	$\frac{0.532}{\sqrt{25.20}}=0.104$	28.8	0.177
		3.57	52.21	0.589	$\frac{0.589}{\sqrt{52.21}}=0.0815$		0.133			3.9	41.20	0.895	$\frac{0.895}{\sqrt{41.20}}=0.139$		0.222
10	J. m.	7.70	31.42	0.316	$\frac{0.316}{\sqrt{31.42}}=0.0564$	41.1	0.076	22	Sn. m.	5.41	55.21	1.770	$\frac{1.770}{\sqrt{55.21}}=0.238$	66.6	0.349
		7.97	44.00	0.568	$\frac{0.568}{\sqrt{44.00}}=0.0856$		0.11			5.08	22.42	0.540	$\frac{0.540}{\sqrt{22.42}}=0.119$		0.170
11	J. m.	12.88	64.92	0.646	$\frac{0.646}{\sqrt{64.92}}=0.080$	0	0.095	23	Sn. m.	6.84	39.12	0.936	$\frac{0.936}{\sqrt{39.12}}=0.150$	7.07	0.205
		13 59	47.30	0.551	$\frac{0.551}{\sqrt{47.30}}=0.080$		0.093			6.25	48.61	1.119	$\frac{1.119}{\sqrt{48.61}}=0.161$		0.227

persoon te maken hebben, zal ik toch uit mijn waarnemingen alleen groepen van uitkomsten afzonderen bij één persoon verkregen, waar het ureum-gehalte in de urine standvastig is, terwijl het ureum-gehalte van het bloed min of meer wisselt. Staat XXXVIII geeft de groepen, die aan deze voorwaarden der eerste wet voldoen. In het geheel zijn het drie en twintig groepen, waarvan elf bij personen met gezonde nieren en twaalf bij personen met afwijkingen aan de nieren.

De C is in de groepen niet geheel gelijk, maar de waarnemingen zijn zoo goed mogelijk gekozen. In geen der groepen zijn, zooals dan ook te verwachten, de waarden van K_1 volkomen aan elkaar gelijk. In sommige echter is het verschil zeer gering, o.a. in groep 7 zijn de waarden voor K_1 0.069 en 0.072: in groep 15 is $K_1 = 0.404$ en 0.413: in groep 16 is $K_1 = 0.174$ en 0.176: in groep 17 is $K_1 = 0.222$ en 0.223: en in groep 11 is $K_1 = 0.080$ en 0.080. In andere groepen daarentegen is het verschil tusschen de waarden van K_1 belangrijk, bijv. in groep 9 waar K_1 is 0.059 en 0.082: in groep 10 is $K_1 = 0.056$ en 0.086: in groep 22 is $K_1 = 0.238$ en 0.119. Deze afwijkingen zijn geenszins toe te schrijven aan verschillen in de C. Niettegenstaande de waarnemingen zoo zorgvuldig mogelijk zijn uitgezocht en de wisselingen der C-waarden in elke groep zoo gering mogelijk zijn, vind ik toch volstrekt niet zelden zeer belangrijke verschillen in K_1. Mijn besluit moet dan ook wel zijn, dat nòch bij gezonde personen, noch bij personen met zieke nieren mijn waarnemingen de eerste wet van Ambard kunnen steunen. Evenwel, bij aandachtige beschouwing blijken bij gezonden de afwijkingen nog grooter te zijn dan bij de nierlijders. Zoo vinden wij in de 7de en 15de rij, waar de afwijkingen in % zijn opgegeven, bij de gezonden gemiddeld 21,34 %, terwijl bij de zieken gemiddeld 17.28 % wordt gevonden. Verder blijkt, dat bij toenemen van Ur in verreweg de meeste gevallen de K_1 ook stijgt, zoowel bij de gezonden als bij de zieken. Er wordt dus in het algemeen niet aan den regel van Ambard $K_1 = \frac{Ur}{\sqrt{D}}$ voldaan en $\sqrt{D}$ neemt niet in gelijke mate toe met Ur. In hoeverre een formule te vinden ware, die beter aan de uitkomsten zou voldoen, heb ik niet nagegaan.

Waarnemingen betreffende de tweede wet van Ambard $D\sqrt{C} = K_2$

De tweede wet van Ambard luidt: Wanneer iemand met standvastig-ureum-gehalte in het bloed, urine met wisselend gehalte daaraan afscheidt, dan is het »débit« omgekeerd evenredig met den vierkantswortel van het ureum-gehalte in de urine.

In staat XXXIX vinden wij de groepen van waarnemingen, die zoo zijn gekozen, dat waarnemingen bij een en denzelfden persoon op verschillende tijden, maar met zooveel mogelijk gelijk ureum-gehalte in het bloed, bij elkaar zijn gebracht. In het geheel zijn er zestien groepen. Vijf ervan zijn waarnemingen, gedaan bij menschen met gezonde nieren, de andere zijn gevonden bij menschen met zieke nieren.

Bij het zien van dezen staat blijkt, dat de waarden van Ur in de verschillende groepen niet te veel uiteenloopen en dat dus aan de eischen, die men voor het in vervulling gaan van de tweede wet moet stellen, voldoende is voldaan. Begrijpelijk is, dat ook in dezen staat in geen der groepen de waarden van K_2 aan elkaar volkomen gelijk zijn. Evenwel zijn in sommige de verschillen niet al te groot, zoo bijv. in groep 6, waar K_2 is 4.02 en 4.90: in groep 8, waar K_2 is 35.96 en 45.32: in groep 12, waar K_2 is 3.97 en 5.04: en in groep 16, waar K_2 is 45.29 en 50.53. Maar in verreweg de meeste groepen verschillen de waarden van K_2 zeer veel van elkaar. Zoo zien we bijv. in groep 1, dat K_2 is 2.17 en 12.84: in groep 2, dat K_2 is 101.3 en 244: in groep 3, dat K_2 is 178.94 en 94.59. Mijne uitkomsten kunnen dus ook niet bijdragen tot steun van de geldigheid der tweede wet van Ambard. Toch heb ik alle mogelijke groepeeringen, die aan genoemden eisch voldoen, opgenomen en geen, die misschien anders mocht uitvallen, weggelaten. Nu is mijn aantal groepen wel niet zoo heel groot, maar toch, naar het mij vóórkomt, voldoende om zich daaruit een oordeel te kunnen vormen.

Wij zien met een enkele uitzondering, dat bij de kleinere C de kleinere K_2 behoort, en verder, dat dit zoowel bij de gezonden als bij de nierlijders het geval is. In het algemeen is de K_2 bij de nierlijders, zooals te verwachten, kleiner dan bij de gezonden. Wij kunnen niet zeggen, dat K_2 bij de zieken minder verschillen vertoont dan bij de gezonden, bij beiden zijn verschillen van 60 % en meer niet zeldzaam.

STAAT XXXIX. Weergevende de waarnemingen betreffende de Tweede Wet van AMBARD, zoowel bij gezonden als bij nierlijders.
Groepen van waarnemingen telkens bij één persoon, bij wien het ureumgehalte van het bloed ongeveer gelijk is.

GEZONDEN								NIERLIJDERS							
No.	Naam en Geslacht	Ureumgehalte van het Bloed ‰ Ur	Ureum-Débit in gr. D	Ureumgehalte van de Urine ‰ C	Volgens de tweede wet van AMBARD moet $K_2 = D/\sqrt{C}$ worden gevonden	Verschil in % van het gemiddelde	Constante van AMBARD	No.	Naam en Geslacht	Ureumgehalte van het Bloed ‰ Ur	Ureum-Débit in gr. D	Ureumgehalte van de Urine ‰ C	Volgens de tweede wet van AMBARD moet $K_2 = D/\sqrt{C}$ worden gevonden	Verschil in % van het gemiddelde	Constante van AMBARD
1	A. K. vr.	0.402	2.56	0.717	$2.56 \times \sqrt{0.717} = 2.17$	129.9	0.610	6	C. vr.	0.304	3.35	1.44	$3.35 \times \sqrt{1.44} = 4.02$	19.7	0.340
		0.401	6.92	3.29	$6.92 \times \sqrt{3.29} = 12.84$		0.253			0.299	4.08	1.44	$4.08 \times \sqrt{1.44} = 4.90$		0.302
2	L. m.	0.402	29	12.20	$29 \times \sqrt{12.20} = 101\,3$	82.5	0.0893	7	T. vr.	0.734	17.39	9.68	$17.39 \times \sqrt{9.68} = 54.10$	26.2	0.223
		0.400	46.40	28.29	$46.40 \times \sqrt{28.29} = 244.0$		0.0569			0.714	22.58	9.73	$22.58 \times \sqrt{9.73} = 70.43$		0.189
3	S. vr.	0.224	69.76	6.58	$69.76 \times \sqrt{6.58} = 178.94$	61.6	0.038	8	H. vr.	0.363	11.11	10.48	$11.11 \times \sqrt{10.48} = 35.96$	23.0	0.136
		0.230	26.67	12.58	$26.67 \times \sqrt{12.58} = 94.59$		0.053			0.361	12.18	14.17	$12.18 \times \sqrt{19.17} = 45.32$		0.120
4	Sw. m.	0.564	71.07	5.45	$71.07 \times \sqrt{5.45} = 165.92$	27.4	0.098	9	A. m.	0.441	13.45	6.17	$13.45 \times \sqrt{6.17} = 33.41$	73.2	0.171
		0.582	65.96	10.99	$65.96 \times \sqrt{10.99} = 218.66$		0.088			0.430	24.40	8.71	$24.40 \times \sqrt{8.71} = 72.01$		0.114
5	J. m.	0.551	47.30	13.59	$47.30 \times \sqrt{13.59} = 174.37$	33.5	0.093	10	S. m.	0.399	10.24	6.40	$10.24 \times \sqrt{6.40} = 25.91$	48.6	0.175
		0.568	44.00	7.97	$44.00 \times \sqrt{7.97} = 124.22$		0.114			0.389	16.32	6.80	$16.32 \times \sqrt{6.80} = 42.56$		0.134
								11	K. m.	0.390	12.64	11.71	$12.64 \times \sqrt{11.71} = 43.25$	66.2	0.133
										0.403	23.63	13.27	$23.63 \times \sqrt{13.27} = 86.08$		0.097
								12	W. m.	0.259	4.67	0.755	$4.67 \times \sqrt{0.755} = 3.97$	23.7	0.288
										0.261	4.95	1.76	$4.95 \times \sqrt{1.76} = 5.04$		0.228
								13	W. m.	0.391	15.01	2.98	$15.01 \times \sqrt{2.98} = 25.03$	63.7	0.153
										0.403	24.92	3.78	$24.92 \times \sqrt{3.78} = 48.45$		0.129
								14	v. E. m.	0.449	24.82	3.23	$24.82 \times \sqrt{3.23} = 44.61$	66.2	0.145
										0.468	32.91	7.22	$32.91 \times \sqrt{7.22} = 88.63$		0.111
								15	m.	0.536	41.61	3.19	$41.61 \times \sqrt{3.19} = 74.32$	53.5	0.141
										0.515	51.81	6.17	$51.81 \times \sqrt{6.17} = 128.59$		0.101
								16	Sn. m.	0.532	25.20	3.23	$25.20 \times \sqrt{3.23} = 45.29$	10.9	0.177
										0.540	22.42	5.08	$22.42 \times \sqrt{5.08} = 50.53$		0.170

Waarnemingen betreffende de derde wet van Ambard

$K = \frac{Ur}{\sqrt{D \times \frac{\sqrt{C}}{5}}}$

De derde wet wordt, zooals wij zagen, uit de beide eerste afgeleid. Zij luidt: Wanneer het ureum-gehalte van het bloed wisselend is, en eveneens het ureum-gehalte van de urine, dan wisselt het »débit« recht evenredig met het vierkant van het ureum-gehalte in het bloed en omgekeerd evenredig met den wortel uit het ureum-gehalte in de urine of $K = \frac{Ur}{\sqrt{D \times \frac{\sqrt{C}}{5}}}$

Daar nu noch de eerste wet, noch de tweede wet met de werkelijkheid overeenstemt, zooals uit het overzicht van het werk der verschillende onderzoekers en uit eigen onderzoek is gebleken, is het niet te verwachten, dat de »constante« van de derde wet standvastig en voor verschillende gezonde personen gelijk is. Doch alvorens tot de bespreking van deze »constante« over te gaan, zou ik nog het volgende willen opmerken. Ambard verkrijgt de eind-vergelijking door het samenvoegen der vergelijkingen van de eerste en tweede wet. De eerste »wet«, die wij aldus kunnen voorstellen $K_1 = \frac{Ur}{\sqrt{D}}$, is alleen geldig, wanneer het ureum-gehalte in de urine standvastig is. Bij het toepassen van de vergelijking $K_3 = \frac{Ur}{\sqrt{D \times \frac{\sqrt{C}}{5}}}$ zou Ur zoowel als C wisselende waarden kunnen hebben, zonder dat dit invloed heeft op de K_3.

Opmerkingen over de afleiding van de »Constante« van Ambard.

Wanneer echter C een bepaalde waarde heeft, stel ik mij voor, dat daarbij K_1 ook een zekere waarde moet hebben, want $\frac{Ur^2}{D} = K_1$ (eerste wet) geldt volgens Ambard slechts bij standvastige C. Wanneer dus C een andere waarde heeft verkregen, moet in het algemeen K_1 eveneens een andere waarde hebben gekregen. Evenzoo zou $K_2 = D\sqrt{C}$ moeten veranderen, als Ur verandert. En daar nu niet is in te zien dat deze veranderingen van K_1 en K_2 zoodanig moeten zijn bij verandering van C en van Ur, dat ten slotte K_3 toch onveranderd moet blijven, kan men, voor zoover ik zie, eigenlijk zonder meer geenszins verwachten, dat de »constante« van Ambard standvastig moet zijn, ook al waren de eerste en tweede wet van Ambard juist. Ik heb bij mijn uitkomsten een aantal kunnen vinden afkomstig van waarnemingen bij een gezond persoon, die, naar het mij toescheen, eenig licht zouden kunnen geven

omtrent de mogelijke veranderingen van K_1 met C. Deze zijn vereenigd in staat XL. Het zijn in het geheel negen waarnemingen.

STAAT XL. Weergevende negen waarnemingen gedaan bij één persoon, waaruit wij kunnen nagaan den invloed van het wisselen van het ureum-gehalte in de urine op de waarden der eerste wet van AMBARD $K_1 = \frac{Ur}{\sqrt{D}}$ en op de waarden der constante van AMBARD.

No.	Ureum-gehalte van de urine $^0/_{00}$ C	Ureum-Débit in gr. D	Ureum-gehalte van het bloed $^0/_{00}$ Ur	Waarden van de eerste wet van AMBARD $K_1 = \frac{Ur}{\sqrt{D}}$	Constante van AMBARD
1	2.73	30.76	0.326	$\frac{0.326}{\sqrt{30.76}} = 0.059$	0.102
2	3.57	52.21	0.589	$\frac{0.589}{\sqrt{52.21}} = 0.082$	0.133
3	4.62	32.01	0.247	$\frac{0.247}{\sqrt{32.01}} = 0.044$	0.067
4	6.63	76.38	0.682	$\frac{0.682}{\sqrt{76.38}} = 0.078$	0.109
5	7.70	31.42	0.316	$\frac{0.316}{\sqrt{31.42}} = 0.056$	0.076
6	7.97	44.00	0.568	$\frac{0.568}{\sqrt{44.00}} = 0.085$	0.114
7	9.61	53.04	0.476	$\frac{0.476}{\sqrt{53.04}} = 0.065$	0.083
8	12.88	64.92	0.646	$\frac{0.646}{\sqrt{64.92}} = 0.080$	0.095
9	13.59	47.30	0.551	$\frac{0.551}{\sqrt{47.30}} = 0.080$	0.093

Wij zien nu, dat de waarden voor $\frac{Ur}{\sqrt{D}} = K_1$, zooals boven reeds werd verwacht, wisselen, en wel tusschen 0.044 en 0.085.

Onder deze negen waarden komen er twee voor, waarbij het ureum-gehalte van de urine en de waarden van K_1 standvastig zijn, n.l. de uitkomsten van waarnemingen no. 8 en 9 Hier is C 12.88 en 13.59, terwijl K_1 0.080 is in beide gevallen. Men zou er dus uit kunnen besluiten, dat de eerste wet van AMBARD juist is. Verder zien wij, dat de uitkomsten van waarneming No. 3 en No. 6, waarbij C is 4.62 en 7.97, onderling sterk verschillen. Hier zijn de waarden van K_1 0.044 en 0.085. De oorzaak van dat verschil zou men kunnen zoeken in het niet standvastig zijn van C, daar immers volgens AMBARD een vereischte voor het juist zijn van de eerste wet is, dat het ureum-gehalte van de urine standvastig is. Dan vinden wij vier waarnemingen, waanin K_1 ongeveer gelijk is nl. achtereenvolgens 0.082, 0.078, 0.085 en 0.080. Het ureum-gehalte van de urine is echter geenszins standvastig en schommelt nogal sterk. Het is achtereenvolgens 3.57, 6.63, 7.97 en 12.88 °/₀₀. Uit deze waarnemingen zou men nu het besluit kunnen trekken, dat de eerste wet van AMBARD juist is, ondanks het niet standvastig zijn van C. Ten slotte echter toonen nog waarneming 5 en 6 aan, dat niettegenstaande C. standvastig is, de waarden van K_1 niet gelijk zijn. In deze gevallen is C 7.70 en 7.97 °/₀₀ en K_1 0.056 en 0.085. Ik geloof dan ook niet te boud te spreken, wanneer ik zeg, dat van een invloed van C op het al of niet standvastig zijn van K_1 in deze waarnemingen niets te bespeuren is, en dat, wanneer C verandert, niet noodzakelijk moet volgen, dat dan ook K_1 verandert.

Gaan wij nu na, welken invloed het veranderen van het ureum-gehalte in de urine heeft op de waarde van K_3, de »constante« van AMBARD, dan zien wij: dat deze soms gelijk blijft als C standvastig is, bijv. bij No. 8 en No. 9, waar de »constante« is 0.095 en 0.093, soms echter niet gelijk blijft, als het ureum-gehalte in de urine gelijk is, bijv. bij No. 5 en No. 6, waar K_3 is 0.076 en 0.114, terwijl C is 7.70 en 7.97 °/₀₀. Verder, dat K_3 soms ongeveer gelijk is, als het ureum-gehalte van de urine wisselt, bijv. No. 1 en No. 8, waar K_3 is 0.102 en 0.095, C daarentegen 2.73 en 12.88 °/₀₀; en ten slotte nog, dat de »constante« van AMBARD weer niet constant is, als het ureum-gehalte in de urine wisselt, bijv. bij No. 6 en No. 2, waar $K_3 = 0.076$ en 0.133, terwijl C is 7.97 en 3.57 °/₀₀ Ik vind dus geen verband tusschen het standvastig zijn van

het ureum-gehalte in de urine en de waarde der »constante» van AMBARD.

Deze waarnemingen schijnen dus te pleiten tegen het juist zijn van mijn theoretische bezwaren, dat het niet geoorloofd is de eerste en tweede wet tot één samen te voegen, zooals AMBARD het deed, want er wordt immers geen invloed gezien op de waarde van K_3 door het wisselen van het ureum-gehalte der urine. Dat wij zoo'n invloed niet zien, meen ik te moeten toeschrijven aan de groote schommelingen, die de waarde van $\frac{Ur}{\sqrt{D}}$ reeds vertoont, als C standvastig is, zooals wij in staat XXXVIII hebben gezien; en waren de wetten juist, dan zou zeker deze invloed aantoonbaar moeten wezen.

De constante van AMBARD bij gezonde menschen.

Wanneer wij nu bij alle onderzochte menschen met gezonde nieren nagaan, of de waarde van de »constante« meestal gelijk is en wel ongeveer 0.07, dan treffen ons sommige zeer hooge waarden voor de »constante«, waarden, die wij slechts verwachten bij menschen met sleepende nierziekten; verder vinden wij waarden gelijk of ongeveer gelijk aan 0.07 en ook weer waarden veel lager dan 0.07. Bovendien zien wij, dat het aanbrengen van een wijziging voor het lichaamsgewicht in de vergelijking niet veel invloed heeft. De »constanten« worden vaak een weinig kleiner, zoodat het gemiddelde van de »constanten« ook iets kleiner wordt, doch de grootte der schommelingen blijft ongeveer gelijk. Wanneer wij nu nagaan de gemiddelde waarde der »constante« van AMBARD, de hoogste en laagste waarde ervan, bij alle waarnemingen gevonden, dan blijken deze te zijn, zooals nevenstaande staat XLI aangeeft.

Uit dezen staat blijkt, dat de waarden, waartusschen alle uitkomsten liggen, zeer veel van elkaar verschillen. 's Ochtends immers zijn deze 0.610 en 0.020, 's namiddags 0.048 en 0.530. Bovendien zijn de gemiddelde waarden grooter dan AMBARD, HYMANS, MC. LEAN of WITTOP-KONING vonden. Deze hooge gemiddelden zijn voor een groot deel veroorzaakt door de zeer hooge waarden der »constante« bij de personen No. 7, 9, 20 en 23. De waarnemingen, bij deze menschen gedaan, heb ik nog eens afzonderlijk gerangschikt in staat XLII.

Zooals blijkt, hadden bij twee van deze personen meer

STAAT XLI. Weergevende de hoogste, laagste en gemiddelde waarden van de Constante van AMBARD 's ochtends en 's namiddags gevonden, berekend met en zonder wijziging voor het lichaamsgewicht.

	's Ochtends		's Namiddags	
	Constante van AMBARD $K = \frac{Ur}{\sqrt{D \times \frac{\sqrt{C}}{5}}}$	Constante v. AMBARD met wijziging voor het lichaamsgewicht $K = \frac{Ur}{\sqrt{D \times \frac{70}{G} \times \frac{\sqrt{C}}{5}}}$	Constante van AMBARD $K = \frac{Ur}{\sqrt{D \times \frac{\sqrt{C}}{5}}}$	Constante v. AMBARD met wijziging voor het lichaamsgewicht $K = \frac{Ur}{\sqrt{D \times \frac{70}{G} \times \frac{\sqrt{C}}{5}}}$
Aantal waarnemingen	32	32	41	41
Hoogste Waarde	0.610	0.615	0.530	0.488
Laagste waarde	0.020	0.0195	0.048	0.0463
Gemiddelde waarde	0.141	0.136	0.102	0.0949

bepalingen van de »constante« plaats en wel bij No. 2, waar ik drie waarden heb kunnen vaststellen, nl. 0.327, 0.0362 en 0.079, en bij No. 4, waarbij ik vijfmaal de waarde van de »constante« heb bepaald en welke achtereenvolgens was 0.510, 0.530, 0.081, 0.081 en 0.099. Het blijkt dus duidelijk, dat deze hooge waarden niet blijvend behoeven te worden gevonden, en deze waarnemingen wijzen er ons anderzijds op, toch zeer voorzichtig met onze gevolgtrekkingen te zijn, wanneer wij een hooge waarde voor de »constante« vinden. Waaraan ik deze hooge waarden zou kunnen toeschrijven, is mij niet duidelijk. De waarnemingen geschiedden steeds op dezelfde wijze en er heeft niets bijzonders plaats gevonden. Alleen vind ik in deze gevallen een bijzonder laag ureum-gehalte van de afgescheiden urine. Dit is achtereenvolgens 0.717, 1.94, 0.646, 1.58, 0.98 en 1.38 $^0/_{00}$. Hebben hier de zenuwen een bijzonderen invloed uitgeoefend? Ik zou het niet durven zeggen.

Ofschoon nu wel is gebleken, dat ook bij één en denzelfden persoon de »constante« niet standvastig behoeft te zijn, zal ik hierop nog even ingaan. In nevenstaanden staat XLIII zijn de waarden opgenomen van de »constante« der personen, waarvan ik een of meer waarnemingen heb, en dat zoowel 's ochtends als 's namiddags, berekend volgens de vergelijking zonder en met wijziging voor het lichaamsgewicht.

Uit dezen staat blijkt zeer duidelijk, dat de »constante« onder de gewone dagelijksche omstandigheden sterk wisselt, en dat het niet is, zooals Ambard zegt, dat onder iedere omstandigheid de »constante« bij gezonde personen constant is. Ik vind slechts enkele waarnemingen, waar wij eigenlijk van standvastige waarden voor K kunnen spreken, nl. No. 13, waar zij 's ochtends en 's namiddags is 0.069 en 0.071, en No. 19, waar de constante 's ochtends is 0.051 en 's namiddags 0.0545. Meestal is de »constante« 's ochtends hooger dan 's namiddags, doch niet altijd, zoodat er van een regelmatig verband tusschen de »constanten« voor en na een maaltijd ook al weer geen sprake is. Met andere woorden, het blijkt niet uit de wisseling van de »constante«, dat deze, na een maaltijd, wanneer de nier misschien sterker wordt doorstroomd en zoo misschien meer werk verricht, steeds daalt, zoodat wij in het dalen ervan een maat zouden hebben voor het vermogen van de nieren, om zich aan de omstandig-

STAAT XLII. Weergevende de waarnemingen van de personen, bij wie een zeer hooge Constante van AMBARD werd gevonden.

			'S OCHTENDS				'S NAMIDDAGS				
No.	Naam en Geslacht	Datum van Onderzoek	Ureumgehalte van het Bloed Ur	Ureumgehalte van de Urine C	Ureum-Débit D	Constante van AMBARD $K=\frac{Ur}{\sqrt{D\times\frac{\sqrt{C}}{5}}}$	Ureumgehalte van het Bloed Ur	Ureumgehalte van de Urine C	Ureum-Débit D	Constante van AMBARD $K=\frac{Ur}{\sqrt{D\times\frac{\sqrt{C}}{5}}}$	OPMERKINGEN
I. (7)	A. K. vr.	14 VII. 22	0.402	0.717	2.56	0.610	0.401	3.29	6.92	0.253	Patiente werd opgenomen wegens pleuritis exsudativa. Deze was in de linker thorax-helft gelocaliseerd. De urine vertoonde geen afwijkingen. Patiente is onderzocht, toen zij hersteld was van haar pleuritis.
II. (9)	C. C. vr.	11 VII. 22	0.478	1.94	7.67	0.327					
(10)	C. C. vr.	8 I. 23	0.123	18.84	14.69	0.0362	0.326	7.49	30.86	0.079	Patiente was lijdende aan een chronische polyarthritis, het proces was gelocaliseerd in de pols-gewrichten, in de voet-gewrichten en in de rechter knie. Toen patiente onderzocht werd, waren in de urine geen afwijkingen aan te toonen.
III. (20)	J. N. vr.	4 VII. 22	0.292	0.646	1.64	0.568	0.331	1.58	3.06	0.3774	Patiente had een lichte tuberculeuse top-aandoening van de linker long. Verdere afwijkingen werden niet gevonden. In de urine werd geen eiwit of suiker gevonden en het sediment vertoonde niets bijzonders.
IV. (23)	A. v. W. vr	9 I. 23	0.232	0.98	1.04	0.510	0.270	1.38	1.10	0.530	Bij patiente werd een lichte tuberculeuse top-aandoening van de rechter long gevonden. Verder nergens afwijkingen. De urine bevatte geen eiwit of suiker en het sediment vertoonde niets bijzonders.
(24)	A. v. W. vr.	22 I. 23					0.422	13.43	37.58	0.081	
(25)	A. v. W. vr.	29 I. 23	0.351	4.69	43.25	0.081	0.384	12.11	21.79	0.099	

STAAT XLIII. Weergevende de uitkomsten van de constante van AMBARD berekend met en zonder wijziging voor het lichaamsgewicht bij gezonde personen, 's ochtends en 's namiddags, ten einde na te gaan, of de constante op verschillende tijden van den dag bij één persoon standvastig is.

No.	Naam en geslacht	Constante van AMBARD $K = \frac{Ur}{\sqrt{D \times \frac{\sqrt{C}}{5}}}$		Constante v. AMBARD met wijziging voor het lichaamsgewicht $K = \frac{Ur}{\sqrt{D \times \frac{70}{G} \times \frac{\sqrt{C}}{5}}}$	
		's Ochtends	's Namiddags	's Ochtends	's Namiddags
1	A. K. vr.	0.610	0.253	0.6149	0.2549
2	J. W. m.	0.1768	0.073	0.1865	0.0766
3	C. C. vr.	0.327	—	0.3235	—
	C. C. vr.	0.0362	0.079	0.0331	0.0761
4	J. H. m.	0.088	0.080	0.1025	0.0932
5	J. P. vr.	0.100	0.068	0.0896	0.0604
6	A. S. m.	0.086	0.0744	0.07964	0.0689
7	L. m.	0.0893	0.0569	0.0893	0.0569
8	V. S. m.	0.111	0.070	0.1189	0.0745
9	B. H. m.	—	0.065	—	0.052
	B. H. m.	0.087	0.091	0.0775	0.0815
10	T. L. m.	0.0768	0.091	0.0768	0.0920
11	H. H. m.	0.101	0.069	0.0842	0.0577
12	J. N. vr.	0.568	0.3774	0.5395	0.3580
13	W. O. vr.	0.069	0.071	0.0669	0.0692
14	T. m.	0.059	0.067	0.0600	0.0698
15	A.v.W. vr.	0.510	0.530	0.4694	0.4876
	A.v.W. vr.	—	0.081	—	0.0738
	A.v.W. vr.	0.081	0.099	0.0745	0.0905
16	P. J. D. m.	0.091	0.070	0.0895	0.0694
17	S. m.	0.098	0.114	0.1066	0.1226
18	C. B. vr.	0.115	0.094	0.0990	0.0804
19	L. vr.	0.051	0.0545	0.0475	0.0510
20	S. m.	0.134	0.089	0.1358	0.0894
21	E. vr.	—	0.048	—	0.0463
	E. vr.	0.020	0.054	0.0195	0.052
22	S. vr.	0.038	0.053	0.0358	0.0502

heden en de eischen te kunnen aanpassen en zoo noodig meer arbeid te gaan verrichten.

Gevolgtrekkingen.

Aan de hand van dit onderzoek bij personen met gezonde nieren kan ik de volgende gevolgtrekkingen maken:

1°. Mijn uitkomsten steunen geenszins de eerste en tweede wet van AMBARD.

2°. Evenmin steunen zij de meening van AMBARD, dat de constante ongeveer gelijk zou zijn bij gezonde menschen en ongeveer 0.07, en evenmin gelijk bij één persoon onder verschillende omstandigheden.

3°. Bij gezonde menschen vind ik zùlke hooge waarden voor de »constante«, dat wij uit een verhooging ervan niet het besluit kunnen trekken, dat de nieren een gedeelte van hun arbeidsvermogen hebben verloren.

De constante van AMBARD bij zieke menschen.

Niettegenstaande reeds voldoende is gebleken, dat het bepalen van de «constante» geen practische waarde heeft, daar wij uit een verhooging ervan niet met zekerheid kunnen besluiten, dat een gedeelte van het arbeidsvermogen verloren is gegaan, zal ik nog eenige beschouwingen houden over de waarden gevonden bij zieke menschen.

Een van de groote voordeelen, die de »constante« van AMBARD zou bieden, indien zij een constante was geweest, zou zijn, dat zelfs geringe afwijkingen in het arbeidsvermogen van de nieren ermee te herkennen waren. Dit wil zeggen, reeds voordat het ureumgehalte in het bloed boven het gewone gehalte zou zijn gestegen, of andere klinische verschijnselen er op wijzen, dat langzamerhand de nieren onvoldoende werken, zou men uit de waarde van de »constante« kunnen opmaken, dat men op zijn hoede moet zijn. Juist bij de beginnende nierziekten zou het van groot belang zijn te weten, welke de aard van het lijden is, en zou men door passende geneeswijzen een slechten afloop zoo lang mogelijk kunnen voorkomen.

Echter zagen wij reeds, dat bij personen met gezonde nieren de »constante« zulke waarden kan verkrijgen, dat, ware de berekening van AMBARD juist, het allerdroevigst met hun lot zou zijn gesteld. Ook zagen wij reeds bij het medegedeelde van COHEN-TERVAERT en VAN LIER, dat bij sleepende nierziekten de »constante« lage waarden kan bereiken, waarden, die men alleen verwacht bij gezonde nieren. Ik zal nu nagaan, hoe de constante wordt gevonden bij menschen met zieke nieren. Wanneer

men staat XXXVII bekijkt, blijkt, dat bij de patienten de »constante« sterk schommelt; doch men kon ook niet anders verwachten, daar bij de verschillende personen de nieren niet alle evenveel arbeidsvermogen hebben verloren. Wel mochten wij verwachten, dat bij één persoon op één dag de »constante« gelijk zou zijn. Doch zooals uit nevenstaanden staat XLIV blijkt, is ook dit niet het geval.

Wij zien nogal sterke schommelingen en niet zelden is één der gevonden waarden normaal. Zoo zien wij bij No. 2 de waarde der »constante« dalen van 0.122 tot 0.051, in No. 13 van 0.205 tot 0.061 en in No. 16 van 0.119 tot 0.059. Bij No. 13 werd des middags een normale waarde voor de constante gevonden; toch hebben wij hier met een ernstig nierlijden te doen, zooals ik later nog zal bespreken. In No. 2 had ik te doen met een twijfelachtig geval. In de urine werd slechts een spoor eiwit gevonden, juist in zoo'n geval zou men van de bepaling der »constante« veel nut kunnen hebben, wanneer het vaststond, dat een waarde boven een zekere grens een teeken voor een bestaand nierlijden zou zijn. Het gemiddelde van de uitkomsten des ochtends is 0.201 en van die des namiddags 0.155; in het algemeen daalt de »constante« dus in den loop van den dag na het middagmaal. Dit vond ik eveneens bij gezonden, namelijk een daling van gemiddeld 0.147 tot 0.108.

Wanneer ik nu, evenals ik heb gedaan met de uitkomsten bij gezonden verkregen, de hoogste, laagste en gemiddelde waarden voor de »constante« van Ambard met en zonder wijziging voor het lichaamsgewicht in al mijne gevallen van nierlijders bereken, dan kom ik tot de waarden, die in den volgenden staat XLV zijn weergegeven.

Wij zien, dat de waarde van K zeer sterk schommelt bij de verschillende onderzochte gevallen, zooals dan ook niet anders was te verwachten. Wij zagen reeds, dat zij niet zoo zelden normale waarden vertoont. Dit zegt weinig, wanneer men lage waarden vindt bij menschen, waarvan men niet zeker kan zeggen, dat zij een nierlijden hebben. Wanneer echter bij een patiënte, waarvan men door klinisch en ander onderzoek met zekerheid heeft uitgemaakt, dat de nieren ernstig in hunne werking hebben geleden, een normale constante vindt, dan zegt dit

STAAT XLIV. Weergevende de gevonden waarden voor de constante van AMBARD bij nier-zieke menschen, telkens bij een en denzelfden persoon, 's ochtends en 's namiddags.

No.	Naam en geslacht	Datum van onderzoek	Constante van AMBARD $K = \frac{Ur}{\sqrt{D \times \frac{\sqrt{C}}{5}}}$	Constante van AMBARD $K = \frac{Ur}{\sqrt{D \times \frac{\sqrt{C}}{5}}}$
			's Ochtends	's Namiddags
1	C. vr.	12 VI 22	0.218	
	C. vr.	3 VII 22	0.340	0.302
2	M. vr.	14 VI 22	0 215	
	M. vr.	6 VII 22	0.122	0.051
3	W. vr.	21 VI 22	0 549	
	W. vr.	18 VII 22	0.122	0.218
4	N. m.	27 VI 22	0.170	0.205
5	T. vr.	3 VIII 22	0.223	0 189
	T. vr.	24 VIII 22	0.214	0.162
6	M. K. vr.	10 VIII 22	0.149	0.089
7	N. vr.	22 XI 22	0.224	0.160
8	A. m.	4 XII 22	0.171	0.114
9	K. vr.	9 XII 22	0.155	0.086
10	B. vr.	11 XII 22	0.095	0.059
11	H. vr.	12 XII 22	0.274	0.249
12	B. vr.	19 XII 22	0.271	0.245
13	K. vr.	14 II 23	0.205	0 061
	K. vr.	20 III 23		0.146
14	C. m.	19 II 23	0.122	0.120
15	K. m	26 II 23	0.133	0.097
16	D. vr.	6 III 23	0.119	0.059
17	O. vr.	16 III 23	0.125	0.083
18	S. vr.	12 II 23	0.175	0.134

STAAT XLV. Weergevende de bij de nierzieke menschen gevonden hoogste, laagste en gemiddelde van alle waarden der constante van AMBARD, zonder en met wijziging voor het lichaamsgewicht, 's ochtends en 's namiddags.

	's Ochtends		's Namiddags	
	Constante van AMBARD $K = \frac{Ur}{\sqrt{D \times \frac{\sqrt{C}}{5}}}$	Constante v. AMBARD met wijziging voor het lichaamsgewicht $K = \frac{Ur}{\sqrt{D \times \frac{70}{G} \times \frac{\sqrt{C}}{5}}}$	Constante van AMBARD $K = \frac{Ur}{\sqrt{D \times \frac{\sqrt{C}}{5}}}$	Constante v. AMBARD met wijziging voor het lichaamsgewicht $K = \frac{Ur}{\sqrt{D \times \frac{70}{G} \times \frac{\sqrt{C}}{5}}}$
Aantal waarnemingen	41	34	39	32
Hoogste waarde	0.549	0.546	0.492	0.313
Laagste waarde	0.048	0.073	0.051	0.052
Gemiddelde waarde	0.1998	0.191	0.156	0.144

veel. Dan blijkt immers duidelijk, dat de constante ons niet inlicht omtrent het verloren gaan van arbeidsvermogen der nieren en dit dus ook zeker niet behoeft te doen, wanneer slechts geringe afwijkingen aan de nieren zijn te vinden. Een voorbeeld hiervan is patiënte No. 24—25 (staat XXXVII). Patiënte was 33 jaar oud en sinds twee en een half jaar ziek. Had veel last van hoofdpijn, pijnen in de lendenen, was lusteloos en gauw moe, had geen eetlust. Den laatsten tijd namen de klachten toe. De urine bleek sterk eiwithoudend te zijn, meestal 2 à $2^1/_2$ °/$_{oo}$. Het sediment bevatte zeer veel cylinders, roode en witte bloedlichaampjes. De hoogste bloedsdrukking was 200 m.M. kwik. De constante van AMBARD was 's ochtends 0.205, doch 's namiddags 0.061; zoodat hier blijkt, dat wij aan het bepalen van de constante weinig houvast hebben.

Gevolgtrekking.

Ik moet dus wel tot het besluit komen, dat de »constante« van AMBARD ons geen betrouwbaar inzicht geeft omtrent den toestand der nieren, en dat zelfs, wanneer het arbeidsvermogen der nieren in sterke mate heeft geleden, niet zelden normale waarden voor den dag komen.

Vergelijkingen voorgesteld door de navolgers van AMBARD. Index van MC. LEAN.

Nu heb ik nog de vraag te bespreken, of er misschien vergelijkingen zijn, die beter voldoen dan die van AMBARD. Allereerst krijgen wij dan den Index van MC. LEAN. In mijn overzicht der onderzoekingen van anderen heb ik de verschillende wijzigingen, die men heeft voorgesteld voor de vergelijking van AMBARD, uitvoerig besproken, en hebben wij gezien, dat, voor zoover uit de uitkomsten van anderen kan worden besloten, ook de wijziging van MC. LEAN geen verbetering is, en ons evenmin in staat stelt beginnend nierlijden met zekerheid vast te stellen. Evenwel het spreekt van zelf, dat ik mijn eigen uitkomsten eveneens heb gebruikt om de waarde van MC. LEAN's »Index« nader te toetsen. Natuurlijk zou, wil deze Index practische waarde hebben, moeten worden verlangd, dat zijn waarden bij gezonde menschen binnen niet te wijde grenzen liggen, en dat waarden hierbuiten gevonden met zekerheid zijn te beschouwen als een aanwijzing voor een gestoorde werking der nieren. Wat nu den »Index« betreft, het is van te voren al niet waarschijnlijk, dat hij voor de practijk meer waarde bezit dan de »constante« van AMBARD. Bij het opstellen van den Index immers, nam MC. LEAN aan, dat de wetten van AMBARD juist zijn, en de Index is dan ook niets

anders dan de te vinden »constante« van AMBARD, gedeeld op een standvastige waarde 0.08, en het vierkant van het quotient vermenigvuldigd met 100.

$I = \left[\frac{0.08}{K}\right]^2 \times 100$. Daar nu de constante geen standvastige waarde is voor gezonde menschen en ook zelfs niet op verschillende tijden bij één persoon gelijk is en wel 0.08, vinden wij dan ook lang niet altijd een Index van 100. In den achterstaanden staat XLVI zijn opgenomen de hoogste, de laagste en de gemiddelde waarden voor den Index bij menschen met gezonde en zieke nieren, zoowel van 's ochtends als van 's namiddags.

Het blijkt, dat de waarden bij gezonde menschen schommelen tusschen I = 1.69 en 1684.09, buitengewoon groote verschillen dus. Het gemiddelde is 198.9, dus bijna tweemaal zoo hoog als het behoorde te zijn. De waarden, waargenomen bij de nierlijders, vallen alle binnen die, bij gezonde menschen gevonden, maar bereiken toch ook vaak aanzienlijke grootte. Wanneer wij verder staat XXXVI en staat XXXVII nazien, dan blijkt, evenals bij de »constante« van AMBARD, dat de Index voor één persoon ook sterk kan schommelen; bijv. bij C.C. wisselt de Index van 6.12—585.4, bij A.v.W. van 2.91—117 en bij J. van 39.81—157.9, waarvan de ondergrens dus ligt ver beneden die door MC. LEAN aangenomen als de laagste grens bij gezonde menschen. Bij nierlijders zien wij bijv. K van 15.09—172.5 wisselen, en verder vonden wij in de mededeeling van VAN LIER en COHEN-TERVAERT bij de nierlijders eveneens dikwijls hooge waarden, zelfs boven 300. Ik geloof dan ook, dat men na bepaling van MC. LEAN's Index evenmin met behulp van dezen als door middel der »constante« met eenige zekerheid kan beoordeelen, of men met verminderde werking der nieren te doen heeft of niet. En trouwens, het spreekt eigenlijk van zelf, want zooals gezegd, de Index berust geheel op de »constante van AMBARD« en is immers die »constante« in eenigszins anderen vorm gegoten. Ik meen dan ook gerust te kunnen zeggen, mede steunend op hetgeen COHEN-TERVAERT en VAN LIER mededeelden, dat de Index van MC. LEAN zonder eenige praktische beteekenis is.

De vergelijking van AUSTIN, STILLMANN en VAN SLIJKE.

$K = \frac{D}{Ur\sqrt{V\,G.}}$

Op geheel anderen grondslag dan de vergelijking van MC. LEAN berust die, door AUSTIN, STILLMANN en VAN SLIJKE beschreven. Zooals wij zagen, vinden deze onderzoekers, dat het

STAAT XLVI. Weergevende de gevonden waarden voor den Index van Mc. Lean bij menschen met gezonde en zieke nieren, zoowel 's ochtends als 's namiddags.

	Gezonden		Zieken	
	Index van Mc. Lean $I = \frac{8.96\ D\ \sqrt{C}}{G.\ Ur^2}$		Index van Mc. Lean $I = \frac{8.96\ D\ \sqrt{C}}{G.\ Ur^2}$	
	's Ochtends	's Namiddags	's Ochtends	's Namiddags
Aantal waarnemingen	32	41	34	32
Hoogste waarde	1684.09	375.0	102.5	237.54
Laagste waarde	1.69	2.69	2.15	6.54
Gemiddelde waarde	198.9	129.8	27.23	69.70

STAAT XLVII. Weergevende de uitkomsten van de bepalingen der vergelijking van AUSTIN, STILLMANN en VAN SLIJKE bij gezonden en bij nierlijders, 's ochtends en 's namiddags, met de overeenkomstige waarden van de »constante« van AMBARD.

GEZONDEN							NIERLIJDERS						
No.	Naam en Geslacht	Datum van Onderzoek	Constante van AUSTIN, STILLMANN en VAN SLIJKE $K=\frac{D}{Ur\ \sqrt{V.G.}}$		Constante van AMBARD $K=\frac{Ur}{\sqrt{D\times\frac{\sqrt{C}}{5}}}$		No.	Naam en Geslacht	Datum van Onderzoek	Constante van AUSTIN, STILLMANN en VAN SLIJKE $K=\frac{D}{Ur\ \sqrt{V.G.}}$		Constante van AMBARD $K=\frac{Ur}{\sqrt{D\times\frac{\sqrt{C}}{5}}}$	
			's ochtends	's namiddags	's ochtends	's namiddags				's ochtends	's namiddags	's ochtends	's namiddags
1	A. K. vr.	14 VII 22	0.40	1.41	0.610	0.253	1	C. vr.	12 VI 22	1.63		0.218	
2	J. W. m.	24 VII 22	2.08	6.68	0.1768	0.073		C. vr.	3 VII 22	0.83	0.94	0.340	0.302
3	C. C. vr.	11 VII 22	0.97		0.327		2	M. vr.	14 VI 22	1.55		0.215	
	C. C. vr.	8 I 23	16.8	5.81	0.0362	0.079		M. vr.	6 VII 22	2.75	7.79	0.122	0.051
4	J. H. m.	1 VIII 22	4.98	5.36	0.088	0.080	3	W. vr	21 VI 22	0.25		0.549	
5	J. P. vr.	8 VIII 22	6.44	9.58	0.100	0.068		W. vr.	18 VII 22	2.90	1.87	0.122	0.218
6	A. S. m.	14 VIII 22	5.62	6.52	0.086	0.0744	4	N. m.	27 VI 22	1.88	1.51	0.170	0.205
7	L. m.	18 VIII 22	5.57	10.83	0.0893	0.0569	5	T. vr.	3 VIII 22	2.24	2.58	0.223	0.189
8	V. S. m.	19 VIII 22	3.63	7.31	0.111	0.070		T. vr.	24 VIII 22	2.30	3.20	0.214	0.162
9	B. H. m.	10 V 22		10.76		0.065	6	M. K. vr.	10 VIII 22	4.20	5.43	0.149	0.089
	B. H. m.	27 XI 22	6.05	7.29	0.087	0.091	7	N. vr.	22 XI 22	2.31	3.32	0.224	0.160
10	T. L. m.	29 XI 22	6.51	5.40	0.0768	0.091	8	A. m.	4 XII 22	2.18	3.57	0.171	0.114
11	H. H. m.	30 XI 22	6.21	9.46	0.101	0.069	9	K. vr.	9 XII 22	2.32	6.20	0.155	0.086
12	J. N. vr.	4 VII 22	0.44	0.84	0.568	0.3774	10	B. vr.	11 XII 22	5.40	9.13	0.095	0.059
13	W. O. vr.	14 XII 22	7.43	8.04	0.069	0.071	11	H. vr.	12 XII 22	1.67	1.77	0.274	0.249
14	T. m.	21 XII 22	8.25	7.42	0.059	0.067	12	B. vr.	19 XII 22	2.05	2.00	0.271	0.245
15	A. v. W. vr.	9 I 23	0.57	0.59	0.510	0.530	13	K. vr.	14 II 23	2.47	8.53	0.205	0.061
	A. v. W. vr.	22 I 23		6.93		0.081		K. vr.	20 III 22		3.19		0.146
	A. v. W. vr.	29 I 23	5.28	5.51	0.081	0.099	14	C. m.	19 II 23	4.68	4.81	0.122	0.120
16	P. J. D. m.	11 I 23	5.81	7.59	0.091	0.070	15	K. m.	26 II 23	3.50	4.93	0.133	0.097
17	S. m.	18 I 23	5.35	4.42	0.098	0.114	16	D. vr.	6 III 23	4.00	9.90	0.119	0.059
18	C. B. vr.	25 I 23	4.31	6.44	0.115	0.094	17	O. vr.	16 III 23	4.70	6.86	0.125	0.083
19	L. m.	6 II 23	9.36	9.14	0.051	0.0545	18	S. m.	12 II 23	3.17	4.00	0 175	0.134
20	S. m.	7 II 23	2.99	5.92	0.134	0.089							
21	E. vr.	22 II 23		11.40		0.048							
	E. vr.	14 II 23	24.48	8.98	0.020	0.054							
22	S. vr.	13 III 23	11.96	9.96	0.038	0.053							

ureum-débit niet evenredig is met het vierkant van het ureum-gehalte in het bloed, en ook niet omgekeerd evenredig met den wortel uit het ureum-gehalte in de urine, doch dat het »débit« evenredig is met het ureum-gehalte van het bloed en met den wortel uit de urine-hoeveelheid, wanneer de afgescheiden hoeveelheid urine beneden de »augmentation limit« blijft. Verder nemen zij aan, zonder echter hiervoor voldoende gronden aan te voeren, dat het »débit« evenredig is met den wortel uit het lichaams-gewicht. Desondanks bleken de uitkomsten van hun proeven beter te voldoen aan de nieuwe vergelijking dan aan die van AMBARD. Zij hebben de waarden ervan alleen bij gezonde menschen bepaald, in het geheel bij vier. De waarde was 7.5 ± 3.

Aan de hand van mijn onderzoekingen zal ik nagaan, hoe groot de schommelingen zijn zoowel bij gezonden als bij nierlijders. In het geheel heb ik bij twee en twintig gezonde personen en bij achttien nierlijders de waarde van de nieuwe vergelijking twee keer bepaald. Ik heb deze weergegeven in staat XLVII samen met de »constante« van AMBARD ter vergelijking.

Bij de beschouwing van dezen staat zien wij, dat voor de vergelijking van AUSTIN, STILLMANN en VAN SLIJKE bij gezonden niet zoo zelden zeer lage waarden worden gevonden, bijv. bij No. 1, waar zij is 0.40, maar daartegenover ook soms zeer hooge waarden, bijv. bij No. 21, waar $K = 24.48$. Hieruit volgt, dat wij de grenzen bij gezonde personen verder moeten trekken dan de Amerikaansche onderzoekers. Dat de grens hooger moet worden gesteld, zou zoo erg niet zijn, want het hoog zijn van de constante is meestal een teeken, dat de nieren goed werken; doch ik vond ook bij gezonde menschen zeer lage waarden, zoodat practisch alle gevonden waarden, zoowel bij gezonden als bij zieken, binnen dezelfde grenzen vallen. Verder zien wij, dat de K van de nieuwe vergelijking bij één persoon wisselt, iets wat trouwens AUSTIN, STILLMANN en VAN SLIJKE ook vinden. De grootste schommeling, die ik bij één persoon vind, is wel die van No. 3, waar K wisselt van 0.97—16.8. Wat de waarden van $K = \frac{D}{Ur \sqrt{V.G.}}$ bij menschen met zieke nieren betreft, vind ik ook hier nog al groote schommelingen en vrij vaak waarden vallend binnen de grenzen van 7.5 ± 3, dus zeker binnen de grenzen van de waarden door mij bij gezonden gevonden. Bij

de op blz. 108 besproken patiente met ernstig nierlijden wisselt de waarde van K van 2.47—8.53, hetgeen wel duidelijk bewijst, dat, indien de vrij nauwe grenzen door de Amerikaansche onderzoekers vastgesteld juist waren geweest, de nieuwe »constante« ons toch geen betrouwbare gids zou zijn geweest. Verder blijkt over het geheel genomen de nieuwe »constante« op en neer te gaan met de »constante« van AMBARD. Als slot zal ik nog een overzichtje geven van de hoogste, de laagste en de gemiddelde waarden bij gezonde en zieke menschen 's ochtends en 's namiddags, van de nieuwe vergelijking en van de »constante« van AMBARD. Staat XLVIII.

Uit dezen staat zien wij nu nog eens duidelijk de groote schommelingen van de waarden zoowel van de nieuwe als van de oude »constante«. Bovendien blijkt, dat het gemiddelde van de waarde der nieuwe vergelijking bij de menschen met zieke nieren 's namiddags nog juist valt binnen de grenzen 7.5 ± 3. Het is nl. 4.85, terwijl het gemiddelde van de »constante« van AMBARD aanzienlijk te hoog is (0.155). Ik vind bij gezonden op 24 waarnemingen des ochtends 11, die vallen buiten de door de Amerikaansche schrijvers opgegeven grenzen en niet zelden zeer ver (bijv. 0.40, 2.08, 0.97, 0.57 en 0.44 staat XLVII) Op zes en twintig waarnemingen des namiddags vind ik er zeven, waaronder bijv. 0.59 en 1.41, 0.84. Dit maakt de toepassing van deze vergelijking toch ook wel weer zeer bedenkelijk. Bezien wij de waarden bij zieken, dan komen daarbij eenige voor, die binnen de grenzen 4.5 tot 10.5 vallen, hoewel erkend moet worden, dat dit aantal niet zeer groot is. Des namiddags zijn het er evenwel toch negen op de twintig. Boven de grenzen heb ik er geene gevonden bij zieken. Zooals te verwachten is dus de waarde der K bij zieken over het algemeen wel lager dan bij gezonden, maar ik geloof, dat toch ook deze K van de Amerikaansche onderzoekers ons geenszins zekerheid kan geven en voorzeker niet in twijfelachtige gevallen, juist daar, waar wij die zekerheid zoo gaarne zouden hebben.

De vergelijking van ADDIS en DRURY.

Zoo langzamerhand ben ik bijna aan het einde van mijn besprekingen gekomen. Nog enkele woorden moet ik wijden aan de vroeger reeds besproken verhandeling van ADDIS en DRURY. Natuurlijk heb ik de door deze schrijvers voorgestelde wijziging van behandeling der te onderzoeken personen zelf

STAAT XLVIII. Weergevende de hoogste, laagste en gemiddelde waarden van de vergelijking van AUSTIN, STILLMANN en VAN SLIJKE, gevonden bij gezonde menschen en bij nierlijders. Tevens zijn de overeenkomstige waarden voor de constante van AMBARD er aan toegevoegd.

	Gezonden			
	Constante van AUSTIN, STILLMANN en VAN SLIJKE $K = \frac{D}{Ur\sqrt{V.G.}}$		Constante van AMBARD $K = \frac{Ur}{\sqrt{D \times \frac{\sqrt{C}}{5}}}$	
	's Ochtends	's Namiddags	's Ochtends	's Namiddags
Aantal waarnemingen	24	26	24	26
Hoogste waarden	24.48	13.43	0.610	0.530
Laagste waarden	0.40	0.59	0.020	0.048
Gemiddelde waarden	6.95	7.19	0.147	0.108

	Nierlijders			
	Constante van AUSTIN, STILLMANN en VAN SLIJKE $K = \frac{D}{Ur\sqrt{V.G.}}$		Constante van AMBARD $K = \frac{Ur}{\sqrt{D \times \frac{\sqrt{C}}{5}}}$	
	's Ochtends	's Namiddags	's Ochtends	's Namiddags
Aantal waarnemingen	21	20	22	20
Hoogste waarden	5.40	10.50	0.549	0.492
Laagste waarden	0.25	0.94	0.048	0.051
Gemiddelde waarden	2.92	4.85	0.201	0.155

toegepast, en de aldus verkregen uitkomsten op hun waarden onderzocht. Wij zagen, dat gebleken was bij het onderzoek van AUSTIN, STILLMANN en VAN SLIJKE, waarop trouwens vroeger reeds MARSHALL en DAVIS hadden gewezen, dat het débit evenredig zou zijn met het ureum-gehalte in het bloed, indien het urine-volumen maar voldoende hoog is. Daartoe moest de te onderzoeken persoon voldoende water drinken. Ik heb dit onderzoek bij een zes-tal menschen verricht en wel bij twee gezonden en bij vier met zieke nieren. Ik ging, als volgt, te werk: Om half zes voormiddag gebruikte de proefpersoon 800—1000 c. c. water op nuchtere maag, waarin een wisselende hoeveelheid ureum was opgelost. Om half zeven gebruikte hij weer 500 c. c. en eveneens om half acht en nog eens om circa tien minuten voor half negen. Om half negen ledigde de persoon zijn blaas, om 9 uur nam ik bloed af ten einde het ureum-gehalte te bepalen en om half tien werd de urine opgevangen en nauwkeurig gemeten. Een kleine hoeveelheid ervan werd terstond in ijs geplaatst evenals het bloed. Om 10 uur nam ik opnieuw bloed af, om half elf werd de blaas weer geledigd en de urine opgevangen. Weer werd dan de hoeveelheid ervan nauwkeurig bepaald en een gedeelte in ijs geplaatst. Omstreeks twaalf uur werd met de bepaling van het ureum-gehalte in bloed en urine begonnen.

Ik heb de uitkomsten van mijn waarnemingen tot een staat gerangschikt, staat XLIX, en wel de waarde der eerste en tweede bepaling bij iederen patient naast elkaar geplaatst. Het zou kunnen zijn, dat bij de tweede bepaling niet meer voldoende water ter beschikking van de nieren is geweest. Wanneer wij echter de uitkomsten nagaan, dan blijkt hiervan zeer weinig, en er is zeker geen regelmatig grooter zijn van de uitkomsten der eerste bepalingen. Verder zijn in dezen staat opgenomen de bijbehoorende »constanten« van AMBARD en de hoeveelheid gebruikt ureum.

Zooals men ziet, loopen de waarden van de verhouding $\frac{D}{Ur}$ bij de gezonden uiteen van 39.37—52.61 en van 30.76—52.72, bij de zieken van 7.52—25.79, 24.82—41.94, 18.63—20.79 en van 17.69—19.74. De nieuwe vergelijking is eene betrekking tusschen de hoeveelheid ureum in een uur afgescheiden en de hoeveelheid ureum in 100 c.c. bloed. Zij gaat zoo weer heel veel over-

STAAT XLIX. Weergevende de uitkomsten van de vergelijking van Addis en Drury. Tevens is de waarde voor de Constante van Ambard opgenomen.
De bepalingen zijn op de beschreven wijze tweemaal vlak achter elkaar gedaan. De uitkomsten zijn telkens naast elkaar geplaatst.

						EERSTE BEPALING					TWEEDE BEPALING				
No.	Naam en Geslacht	Lichaamsgewicht in K.G.	Datum van Onderzoek	Gebruikte hoeveelheid Ureum in gr.	Diagnose	Ureum gehalte van het Bloed Ur	Ureum gehalte van de Urine C	Hoeveelheid ureum in één uur afgescheiden in gr. D	Constante van Addis-Drury K_1	Constante van Ambard K	Ureum gehalte van het Bloed Ur	Ureum gehalte van de Urine C	Hoeveelheid ureum in één uur afgescheiden in gr. D	Constante van Addis-Drury K_1	Constante van Ambard K
1	S. W. m.	65	31 V 23	25	Malaria Tropica.						0.444	9.86	2.199	39.37	0.086
2	S. W. m.	65	2 VI 23	30	Patient is onderzocht	0.564	5.45	2.969	52.47	0.098	0.525	9.78	2.699	52.61	0.0790
3	S. W. m.	65	6 VI 23	10	nadat hij vrij was	0.347	2.60	1.482	42.78	0.102	0.311	8.895	1.334	42.88	0.071
4	S. W. m.	65	9 VI 23	35	van aanvallen.	0.668	5.45	3.455	51.71	0.107	0.582	10.99	2.647	47.24	0.088
5	J. m.	64	12 VI 23	0	Gezond						0.316	7.70	1.039	32.97	0.076
6	J. m.	64	15 VI 23	10		0.326	2.73	1.283	30.76	0.102	0.247	4.62	1.239	52.72	0.067
7	J. m.	64	19 VI 23	20		0.476	9.61	2.210	46.43	0.083	0.551	13.59	1.964	35.75	0.093
8	J. m.	64	21 VI 23	25		0.589	3.57	2.177	36.91	0.133	0.568	7.97	1.833	32.23	0.114
9	J. m.	64	25 VI 23	30		0.682	6.63	3.182	46.63	0.109	0.646	12.88	2.705	41.87	0.095
10	W. m.	76	3 VII 23	0	Chronische nephritis	0.259	0.755	1.934	7.52	0.288	0.261	1.76	2.059	7.91	0.228
11	W. m.	76	19 VII 23	15		0.391	2.98	0.616	16.01	0.153	0.403	3.78	1.040	25.79	0.129
12	V. E. m.	62.5	6 VII 23	0	Etterige Pyelocystitis	0.214	1.64	0.877	40.81	0.092	0.257	4.74	0.844	32.75	0.069
13	V. E. m.	62.5	13 VII 23	15		0.449	3.23	1.114	24.82	0.145	0.468	7.22	1.372	29.27	0.111
14	V. E. m.	62.5	17 VII 23	30		0.536	3.19	1.739	32.33	0.141	0.515	6.17	2.160	41.94	0.101
15	L. m.	62	25 VII 23	0	Chronische nephritis	—	—	—	—	—	0.404	4.95	0.752	18.63	0.143
16	L. m.	62	27 VII 23	15		0.669	4.41	1.314	19.63	0.184	0.632	5.79	1.314	20.79	0.166
17	L. m.	62	31 VII 23	30		0.930	9.36	1.731	18.55	0.184	0.971	5.58	2.009	20.69	0.203
18	Sn. m.	64.5	3 VIII 23	0	Chronische nephritis	0.532	3.23	1.0497	19.74	0.177	0.540	5.08	0.935	17.92	0.170
19	Sn. m.	64.5	6 VIII 23	15		0.895	3.9	1.716	19.18	0.222	0.936	6.84	1.655	17.69	0.205
20	Sn. m.	64.5	8 VIII 23	30		1.77	5.41	2.299	19.54	0.349	1.119	6.25	2.050	18.10	0.227

eenkomst vertoonen met de eerste vergelijking, nl. die van Gréhant, die echter de hoeveelheid ureum van 100 c.c. urine met die van 100 c.c. bloed vergeleek. Wij kunnen natuurlijk ook hier bij de vergelijking van Addis en Drury weer evenals steeds opmerken, dat eigenlijk de hoeveelheid ureum, die in een uur door de nier stroomt, had moeten worden vergeleken met de hoeveelheid afgescheiden ureum. Dit is echter niet mogelijk. Bovendien is nu soms van groot belang het tijdstip, waarop het ureum-gehalte van het bloed wordt bepaald, want in den tijd van een uur kan dit zeer belangrijk veranderen, zooals de volgende waarnemingen duidelijk aantoonen. Bij No. 4 staat XLIX wisselt het ureum-gehalte in den tijd van een uur van 0.668—0.582 °/₀₀, bij No. 6 van 0.326—0.247 °/₀₀ en bij No. 20 van 1.770—1.119 °/₀₀. Het kan dus een zeer belangrijk verschil in de uitkomst maken, wanneer men het ureum-gehalte wat vroeger of later bepaalt.

Zooals gezegd is, geeft de nieuwe vergelijking de verhouding weer van de afgescheiden hoeveelheid ureum tot de hoeveelheid ureum van het bloed. Hoe beter nu de nier arbeidt, d.w.z. hoe meer ureum zij in een uur afscheidt bij een bepaald ureum-gehalte van het bloed, des te hooger wordt de waarde van de nieuwe vergelijking. Omgekeerd zal dus, hoe minder arbeid de nieren verrichten, dus hoe grooter het verlies van arbeids-vermogen is, de waarde van het quotient des te lager zijn. De verschillen nu in de waarden van deze K bij gezonden onder gewone en steeds dezelfde omstandigheden wisselen reeds zoo sterk, dat het niet kan worden verwacht, dat een licht verlies aan werkzaam nierweefsel met zekerheid in de grootte van deze K aan den dag treedt. De onderste grens van de waarde der nieuwe »constante« bij gezonden en de bovenste bij zieken met niet te zwaar nierlijden, en hierom gaat het toch in hoofdzaak, vallen zeker over elkaar heen. De werkzaamheid van het overgebleven nierweefsel bij nierlijders komt ongetwijfeld nog dikwijls tijdelijk met dat van geheel gezonde nieren overeen, ja kan deze soms nog overtreffen. De laagste grens, die ik bij de twee gezonde personen vind, is 30.76, de laagste, die de Amerikaansche onderzoekers in twee gevallen vonden, was 41.8. De hoogste, die ik bij de lijders vond, was 41.94. Deze waarde werd gevonden bij een lijder met pyelocystitis. Patiënt was sinds eenige weken ziek, klaagde over pijn in de linkerzijde, die naar

beneden uitstraalde. Hij had pijn bij het wateren, en moest zeer vaak wateren, telkens kleine hoeveelheden. De linker nier bleek vergroot en erg pijnlijk bij druk. De urine was eiwit-houdend en het sediment bevatte zeer veel witte en enkele roode bloed-lichaampjes. Bij cystoscopie bleek een blaasontsteking te bestaan èn een sterk ontstoken linker ureter-monding.

De waarde van de nieuwe K bij dezen patient valt dus binnen de grenzen door mij gevonden bij twee gezonde men-schen en ook nog juist binnen die van de Amerikaansche onder-zoekers. Tenzij men aanneemt, dat het arbeidsvermogen van deze nieren niet is verminderd — ik vond, zooals staat XLIX laat zien, op een anderen dag nog eens zulk een waarde — voorspelt deze waarneming weinig goeds voor de waarde van de nieuwe vergelij-king. Maar heeft het arbeids-vermogen van de nieren niets geleden, dan zijn de lage waarden, die ik bij dezen patient vind, tevens de laagste grens bij personen met gezonde nieren. Deze grens wordt dan 24.82. Doch nu valt een waarneming bij een patient met chronische nephritis, nl. No. 12, waar K een waarde heeft van 25.79, binnen de normale grenzen. Zoo zien wij dus, dat aan het gebruik van deze nieuwe vergelijking in de kliniek groote bezwaren kleven. Een ander bezwaar is de proefneming zelf. Het valt niet mee voor een gezond, en zeker niet voor een ziek mensch, zooveel water te gebruiken op nuchtere maag, ter-wijl de smaak ervan alles behalve aangenaam is door de toe-voeging van ureum. Bovendien moet deze proefneming meerdere malen worden herhaald, want ook bij zieke menschen wisselt de waarde van deze nieuwe vergelijking sterk.

Ik kom dan ook tot de gevolgtrekking, dat, al kan ik vooralsnog geen beslissend oordeel erover uitspreken, de nieuwe vergelijking mij nauwelijks een aanwinst lijkt voor de kliniek.

HOOFDSTUK V.

SLOTBESCHOUWINGEN.

In de voorafgaande bladzijden hebben wij gezien, dat na het bestudeeren der beschouwingen en der uitkomsten van onderzoekingen van AMBARD, van zijn navolgers en van mij, ik tot het besluit ben gekomen, dat de waarde der constante van AMBARD voor gezonde personen volstrekt niet steeds 0.07 is, en dat deze waarde geenszins standvastig is voor één persoon. Bij gezonde menschen worden niet zelden zeer hooge waarden gevonden, bij nierlijders daarentegen soms waarden, die alléén bij gezonden behoorden te worden gevonden. Met andere woorden, ik ben tot het besluit gekomen, dat de constante van AMBARD ons niet inlicht omtrent het al of niet bestaan van een nierziekte, en evenmin ons iets zegt omtrent de prognose.

Dat het aan AMBARD niet gelukt is, en ook niet aan zijn navolgers, om een vergelijking te vinden, die ons in cijfers aangeeft, hoeveel er nog van het arbeidsvermogen der nieren is overgebleven, meen ik aan de volgende oorzaken te moeten toeschrijven. Allereerst treft ons bij het bestudeeren van het werk van AMBARD de groote oppervlakkigheid. Uit slechts enkele waarnemingen trekt hij reeds verstrekkende besluiten. Op grond van zeer onvoldoend onderzoek komt hij tot het opstellen van zijn »concentration maxima«, zijn »débit maxima«, en zijn »lois numériques«, waarvan, zooals wij zagen, bij nauwkeurige beschouwing slechts weinig van waarde blijkt over te blijven. Op grond van enkele onderzoekingen stelt hij zijn bekende wetten op. Ook deze kunnen bij nader onderzoek niet worden bevestigd. Naast zijn weinig critisch werken verkeerde AMBARD bij het begin van zijn onderzoek in de ongunstige omstandigheden, dat de wijze van ureumgehaltebepalen nog verre van onberispelijk was. Toen echter betere methoden bekend waren, hadden wij van hem een vernieuwd en nauwkeuriger onderzoek mogen verwachten. Zijn navolgers vinden wij veelal te weinig critisch.

Soms is ook bij hen de wijze van onderzoek niet juist, dan weer worden de wetten verkeerd toegepast. De voornaamste oorzaak van het mislukken is echter mijns inziens gelegen in de zeer ingewikkelde werking van de nieren. Dat het ureum-gehalte van het bloed en dat van de urine de eenige grootheden zouden zijn, die de ureum-afscheiding bepalen, is toch wel een ietwat eenvoudige opvatting. Hoe de afscheidingsprocessen in de nieren gebeuren, daarvoor zijn wij tot op heden nog uiterst onvoldoende ingelicht. Nog is de aloude strijdvraag niet beslist, of wij te doen hebben bij de urine-afscheiding met een filtratie en terug-resorptie, dan wel met een secretie-proces. Evenmin weten wij, waar de verschillende urine-bestanddeelen worden afgescheiden. Wel wordt vrij algemeen aangenomen dat door de glomeruli de water-afscheiding plaats heeft, doch of hiermee gelijktijdig ook de ureum-afscheiding geschiedt en wel in het gehalte, dat in de urine voorkomt, is zeer twijfelachtig. Aan de afscheiding van ureum, en eveneens van andere stoffen, nemen wellicht zoowel de glomeruli als de tubuli deel, misschien hebben wij in de glomeruli een filtratie, in de tubuli een werkelijke afscheiding, maar hoe dit alles zij, dat er een standvastig verband zou bestaan tusschen de afgescheiden hoeveelheid en het gehalte der urine, is wel a priori onwaarschijnlijk. En alleen toch in het geval dat een dergelijk verband zou bestaan, zou men kunnen komen tot het opstellen van een betrekking, zooals de tweede wet van AMBARD ons die geeft. Het lijkt mij dan ook meer waarschijnlijk, dat het ureum-gehalte van de urine een bijkomstige grootheid is, en dat dit gehalte in belangrijke mate afhangt van het ureum-gehalte in het bloed en de hoeveelheid water, die moet worden afgescheiden. De waarnemingen, vereenigd in staat XL, alle bij één persoon gedaan, toonen dan ook duidelijk aan, zooals wij zagen, dat het al of niet standvastig zijn van het ureum-gehalte der urine geen invloed in een bepaalde richting op de waarde der constante uitoefent. De Amerikaansche onderzoekers meenen te vinden, dat de hoeveelheid afgescheiden ureum evenredig is niet met het gehalte van de urine aan deze stof, doch met den vierkantswortel van het urine-volumen, en hun vergelijking blijkt beter te zijn dan die van AMBARD, al is zij dan ook verre van volmaakt. Dat echter het ureum-gehalte van het bloed een duidelijken invloed uitoefent op de hoeveelheid afgescheiden

ureum, is wel zeker. Wij zien toch deze laatste hoeveelheid zeer sterk toenemen, nadat ureum hetzij per os, hetzij in een ader wordt toegevoerd. Zooals te verwachten, zien wij onder deze omstandigheden het ureum-gehalte van het bloed toenemen. Dat hiernaast nog andere invloeden werkzaam moeten zijn bij de ureum-afscheiding, wordt ons duidelijk, wanneer wij bedenken, dat bij een reflectorische anurie in het geheel geen ureum wordt afgescheiden. Toch neemt onder deze omstandigheden het ureum-gehalte van het bloed toe, en zou dus eigenlijk de hoeveelheid afgescheiden ureum moeten toenemen. Hier wil ik in 't kort enkele van deze invloeden aanhalen. Allereerst hebben wij dan den invloed der zenuwen. Algemeen is toch bekend de urina spastica, waarbij veel urine met zeer laag soortelijk gewicht wordt afgescheiden bij nerveuse menschen. De reflectorische invloed van de huid op de urine-afscheiding uit zich, doordat bijv. een warm bad de urine-hoeveelheid doet toenemen. Tengevolge van afkoeling van de huid ontstaat vermindering der urine-hoeveelheid, soms zelfs anurie. Verder ziet men langs reflectorischen weg bij pijnaanvallen tengevolge van niersteenen soms verhoogde urine-afscheiding, soms volkomen ophouden der urine-afscheiding. De invloed der klieren met inwendige afscheiding op de nieren is nog geenendeels bekend. Dan is gebleken, dat ook de samenstelling van de doorstroomings-vloeistof invloed op de afscheiding door de nieren oefent. Immers HAMBURGER en BRINKMAN [32]) vonden, dat, wanneer een kikkernier vanuit de arteria renalis werd doorstroomd met RINGER's vloeistof, waaraan suiker was toegevoegd, de suiker geheel werd afgescheiden. Werd de samenstelling van de doorstroomings-vloeistof op een bepaalde wijze veranderd, dan werd geen suiker meer afgescheiden.

Met deze en andere nog niet bekende invloeden houden de wetten van AMBARD in het geheel geen rekening. Het is dan ook niet te verwonderen, dat zijn wetten ten slotte blijken niet op te gaan. Behalve deze bezwaren nu vinden wij bij het bestudeeren van het werk van AMBARD nog grootere of kleinere oorzaken, tengevolge waarvan de uitkomsten niet zoo zijn geworden als wel te wenschen ware. Ik zal nog even in 't kort de verschillende bezwaren, die in te brengen zijn tegen het werk van AMBARD, nagaan.

Brengen wij ons in de eerste plaats nog eens de »concen-

tration maxima« in herinnering. Dit is, zooals wij zagen, het grootst mogelijk gehalte van een stof, dat in de urine kan voorkomen. Voor ureum werd het op de besproken wijze gevonden, bij den mensch door den proefpersoon uitsluitend eiwitneerslag van 3 à 4 L. melk te laten gebruiken, en het onthouden gedurende de eerste dagen van vloeistof. Bij den hond bepaalde men dit gehalte door hem uitsluitend vleesch te geven en water te laten drinken, zooveel hij lustte. Ieder mensch en iedere hond heeft zijn bepaalde »concentration maxima«, afhankelijk volgens AMBARD van de hoedanigheid van het nierweefsel. Wordt dit beschadigd, dan daalt dit grootste ureumgehalte in de urine en wel des te meer, naarmate de beschadiging grooter is. Als normale waarde voor de »concentration maxima« van ureum neemt AMBARD bij den mensch 56‰ en bij den hond 120‰ aan. Dat het vermogen van de nieren om stoffen, die in het bloed aanwezig zijn, in een grooter gehalte in de urine af te scheiden, het zoogenaamde »concentratievermogen«, een belangrijk deel van de nierwerking is, wordt wel algemeen aangenomen. Zeer bekend is, dat schrompelnieren een urine met laag soortelijk gewicht afscheiden, en dat deze nieren het vermogen hebben verloren urine af te scheiden met hoog soortelijk gewicht. In dit laatste nu komt het »concentratievermogen« der nieren tot uitdrukking (al zegt het ons niets omtrent het »concentratievermogen« der nier voor een bepaalde stof), en het nagaan van het soortelijk gewicht der urine onder bepaalde proefvoorwaarden is een in de kliniek reeds lang toegepaste methode om een inzicht te verkrijgen in den toestand der nieren. Wij kunnen dus wel met AMBARD meegaan, dat tengevolge van aandoeningen der nieren, het zoogenaamde »concentratievermogen«, de »concentration maxima« lijdt, doch dat, zoodra het ureumgehalte bij den mensch daalt beneden 56‰ en bij den hond beneden 120‰, de nieren zouden zijn beschadigd, bewijst hij ons allerminst. Wat de »concentration maxima« bij de menschen betreft, heeft AMBARD veel te weinig onderzoekingen gedaan, dan dat het zou vaststaan, dat 56‰ het grootst mogelijk ureumgehalte van de urine zou zijn. Bij een veertigtal honden hebben slechts twee een »concentration maxima« van 120‰, en desniettemin kon hij, op een enkele uitzondering na, geen weefselkundig bewijs leveren, dat nieren, die urine met een veel lagere »concentration maxima« afscheidden, ziek waren.

Vervolgens gaat AMBARD na, hoe groot de hoeveelheid afgescheiden ureum kan zijn bij een bepaald ureum-gehalte in de urine, zijn zoogenaamd »Débit maxima«. Hij meent te vinden, dat deze hoeveelheid bij honden, wanneer zij urine afscheiden met het grootst mogelijk gehalte aan ureum, ± 5 gr. is. Dit zou gelden bij honden zoowel met een hooge als met een lage »concentration maxima«, waarbij dus in het laatste geval de nieren niet meer gezond zouden zijn. Al gauw blijkt echter uit zijn eigen onderzoekingen, dat de honden veel meer ureum dan 5 gr. kunnen afscheiden onder deze omstandigheden, en dat van één »débit maxima«, voor alle honden geldend, eigenlijk geen sprake is. Dat AMBARD tot deze besluiten komt, ligt weer aan de fout om uit te weinig onderzoekingen gevolgtrekkingen te maken, en dat hij eigenlijk alleen het ureum-gehalte van de urine een rol laat spelen bij de ureum-afscheiding. Zooals wij zagen, is nu de grootte van dit gehalte zeer waarschijnlijk van geringen invloed. Het ureum-gehalte van het bloed echter, dat zeker van grooten invloed is bij de ureum-afscheiding, laat hij hier heelemaal buiten beschouwing.

Verder zagen wij, dat AMBARD aannam, dat, wanneer het ureum-gehalte in de urine hooger wordt dan 34 $^0/_{00}$, de afgescheiden hoeveelheid niet meer zou veranderen. Op blz. 27 toonde ik aan, dat zijn eigen latere onderzoekingen deze veronderstelling op beslissende wijze weerspreken.

Daarna bouwt AMBARD zijn »lois numériques« op en wel allereerst een wet, die de verhouding zou weergeven tusschen de afgescheiden hoeveelheid ureum en het ureum-gehalte in de urine. In de uitgeoefende critiek op deze wet blijkt duidelijk, dat zij onhoudbaar is. Ook de wet, die de verhouding zou weergeven tusschen de ureum-gehalten van het bloed en van de urine, en die AMBARD opstelde aan de hand van acht waarnemingen bij één proefdier, kon niet worden aanvaard.

Eindelijk krijgen wij de bekende wetten van AMBARD. Deze zouden weergeven de verhoudingen tusschen het ureum-gehalte van het bloed en de hoeveelheid afgescheiden ureum (de eerste wet), en tusschen het ureum-gehalte in de urine en de hoeveelheid afgescheiden ureum (de tweede wet). Deze wetten worden tot ééne samengevoegd en zoo ontstaat de bekende constante van AMBARD. De bezwaren, die ik er tegen heb, zijn de volgende. Op de eerste plaats treft ons ook nu weer, evenals in

de vroegere onderzoekingen, het geringe aantal der bepalingen, waaruit AMBARD zijn wetten afleidt. Voor de eerste wet heeft AMBARD tien waarnemingen bij vier verschillende personen, voor de tweede wet slechts vier bij twee personen. Dit is toch waarlijk wel wat weinig om er zulke besluiten uit te trekken. Deze twee wetten nu worden tot ééne vereenigd, de derde wet, die wordt weergegeven door de vergelijking $K = \frac{Ur}{\sqrt{D \times \frac{\sqrt{C}}{5}}}$

De eerste wet echter zou slechts geldig zijn, wanneer het ureum-gehalte van de urine standvastig is, de tweede wet slechts, wanneer het ureum-gehalte van het bloed standvastig is; na de vereeniging tot ééne, de derde wet, zou aan deze voorwaarden niet meer behoeven te worden voldaan, en tòch zou dan de derde wet juist zijn. Zooals ik reeds besprak, blijkt, dat voor deze meening geen enkele reden aanwezig is, en gesteld, dat de eerste en tweede wet onder de genoemde voorwaarden juist waren geweest, dan zou het niet standvastig zijn van de gehalten zeker duidelijk aan den dag moeten treden in de waarde van de constante.

Bij het zoeken naar een verband tusschen de afgescheiden hoeveelheid ureum en de ureum-gehalten van het bloed en der urine, ging AMBARD terecht van de veronderstelling uit, dat de afgescheiden hoeveelheid en de gehalten aan ureum op hetzelfde tijdstip moesten worden vergeleken. Daar echter voor de afscheiding een bepaalde tijd noodig is, was het gewenscht, dezen tijdsduur zoo kort mogelijk te nemen. De kans is dan zeer klein, dat in dezen tijd de gehalten nog merkbare verandering ondergaan. Praktisch nu worden het gehalte en de hoeveelheid ureum der urine, die in een uur, in twee en zeventig minuten d. i. een twintigste etmaal, of soms gedurende nog langeren tijd wordt afgescheiden, vergeleken met het ureum-gehalte van een monster bloed, in het midden van dezen tijd afgenomen. Het gevolg nu is, dat men geenszins zeker is die ureum-hoeveelheden te vergelijken, die men vergelijken wilde, en dat men zoo verkeerde uitkomsten kan krijgen. Daar nu het ureum-gehalte van de urine aan sterkere schommelingen is onderworpen dan dat van het bloed, zal de fout, die men op deze wijze maakt, voor de tweede wet grooter kunnen zijn, dan die voor de eerste wet. De grootte der fout laat zich niet schatten. Neemt men echter kortere tijden,

dan komen weer andere fouten te voorschijn, o. a. het onvoldoende ledigen van de blaas. De fout hieraan verbonden is van geringeren invloed, wanneer de urine-hoeveelheid groot is, dan wanneer deze klein is; dus kleiner, wanneer de tijd, waarover de afscheiding wordt nagegaan, grooter is.

AMBARD brengt verder nog een grootheid aan in zijn vergelijking, ten einde rekening te houden met het gewicht van de nieren, en neemt hierbij aan, dat het niergewicht met het lichaamsgewicht evenredig is. Wij hebben gezien, hoe AMBARD aarzelt om dit te doen, en terecht. Immers het lichaamsgewicht is toch voor een groot gedeelte afhankelijk van het onderhuidsch en inwendig opgehoopte vet, en verder van den bouw van het beenderstelsel.

Eindelijk moet ik nog een oogenblik stilstaan bij de wijze, waarop de ureum-gehalten werden bepaald. Aan de broomloogmethode kleven te veel fouten, dan dat men de wetten hiermee gevonden zou kunnen aannemen. Doch aan de wijze, waarop AMBARD ureum-gehalten bepaalde, toen hij zijn wetten opstelde, zijn nog veel grootere fouten verbonden. Deze zouden de oorzaak zijn geweest, dat AMBARD en MORENO aannamen, dat de waarde van de »constante« bij gezonde personen 0.040 was.

Indien nu tenslotte zulk een »constante« bestond en steeds standvastig ware, dan zou de wijze, waarop AMBARD uit het verhoogd zijn van de constante afleidt, hoeveel % nierweefsel niet meer arbeidt, ook juist zijn geweest. Nu echter is deze berekening, zooals ik reeds aantoonde, van weinig waarde en misleidend.

Dit zijn nu, in het kort weergegeven, mijn theoretische bezwaren tegen de constante van AMBARD. Wanneer wij nu nog nagaan, wat ons de uitkomsten der onderzoekingen van AMBARD en zijn navolgers leeren, dan zien wij op de allereerste plaats, dat de schommelingen, die AMBARD vindt voor de waarde van de »constante«, reeds zoo groot zijn, dat wij nauwelijks van een constante kunnen spreken. Andere onderzoekers o.a. M. HYMANS, die het ureum-gehalte op gelijke wijze als AMBARD bepaalde, vinden reeds veel grootere schommelingen. Nog grootere schommelingen treffen wij aan in de uitkomsten, gevonden door onderzoekers, die de ureum-gehalten met behulp van urease bepaalden, zooals MC. LEAN en L. SELLING, VON MONAKOW, LUBLIN, AUSTIN, STILLMANN en VAN SLIJKE. Bij mijn onderzoekingen vind ik soms

waarden bij gezonde menschen, zooals men er alleen bij zwaarzieke nierlijders zou verwachten. Slechts bij LUBLIN vind ik een waarde opgegeven, gevonden bij een patient, wiens nieren als gezond waren te beschouwen, die de door mij gevonden waarden nadert, n.l. een »constante« van 0.32. Tegenover het verhoogd zijn van de »constante« bij gezonde menschen staat, dat men nogal eens bij nierlijders »constanten« vindt, die als normaal te beschouwen zijn, en men hierop afgaande besluiten moest, dat de nieren normaal werken. M. HYMANS vindt, dat bij parenchymateuse en haemorrhagische nephritis de »constante« vaak normaal is. Hetzelfde vinden D. G. COHEN-TERVAERT en E. H. B. VAN LIER. Ook ik kon zulke waarnemingen doen. Ook bleek, dat de »constante« bij denzelfden nierlijder aan sterke schommelingen onderhevig kan zijn, zonder dat er sprake is van eenige wijziging der nierziekte. Dat het afgaan op de waarde van de »constante« dan ook tot ongelukken moet leiden, blijkt uit de mededeeling van MARION en GRÉGOIRE. In twee gevallen werd in vertrouwen op een normale »constante« een nier weggenomen. In beide gevallen stierf de patient, daar ook de andere nier zwaar ziek was.

De gevolgtrekking, die men dan ook moet maken, is, dat men op grond van een verhoogde »constante« niet kan zeggen, dat de nieren een gedeelte van hun arbeidsvermogen hebben verloren, en evenmin, dat men op grond van het normaal zijn van de »constante« een nierziekte kan uitsluiten. Betreffende de eerste en tweede wet afzonderlijk vinden wij bij de navolgers van AMBARD talrijke waarnemingen, waaruit blijkt, dat zij niet juist zijn. Zulke waarnemingen vinden wij bij MC. LEAN en L. SELLING, bij ADDIS en WATANABEE, WITTOP-KONING en LUBLIN. Ook uit mijn onderzoekingen moest ik dit besluit trekken. Dat de »constante« geen »constante« is, vindt dan ook in het niet juist zijn van de grondwetten voor een groot deel zijn verklaring.

AUSTIN, STILLMANN en VAN SLIJKE stellen een nieuwe vergelijking op en meenen te moeten aannemen, dat de afgescheiden ureum-hoeveelheid evenredig is met het ureum-gehalte van het bloed, wanneer de afgescheiden hoeveelheid urine een bepaald volumen te boven gaat. Is dit echter niet het geval, dan is de afgescheiden hoeveelheid tevens evenredig met den vierkantswortel van de urine-hoeveelheid. Het blijkt nu, dat de eerste

wet van AMBARD een bijzonder geval is van hun meer algemeene wet. De tweede wet past in 't geheel niet in hun wet en zij kunnen er zich dan ook niet mee vereenigen. Hun vergelijking blijkt beter te voldoen dan die van AMBARD. Toch moest ik aan de hand van mijn onderzoekingen besluiten, dat deze vergelijking voor de praktijk van geen belang is en ons niet inlicht omtrent het al of niet bestaan van een nierlijden.

De Index van MC. LEAN, die geheel berust op het juist zijn van de wetten van AMBARD, valt ook hiermee, zooals ik aantoonde. Ook de vergelijking van J. TH. PETERS is niet in staat ons een inzicht in de nierwerking te geven. Wat de vergelijking van ADDIS en DRURY betreft, hierover laat zich nog geen eindoordeel uitspreken. Zeker is echter, dat de toepassing ervan groote practische bezwaren meebrengt.

Zoo zien wij dus, dat de arbeid van jaren lang in deze richting verricht, tot geen bevredigend gevolg heeft geleid, hoe jammer dit ook is. Men moet AMBARD den lof toekennen, dat hij heeft getracht, nieuwe wegen te vinden, langs welke wij ten slotte er in zouden kunnen slagen, zelfs een beginnend nierlijden op het spoor te komen. Betreurenswaardig is echter, dat hij niet voldoende critisch te werk is gegaan en zoo aanleiding werd tot het verrichten van veel grootendeels nutteloozen arbeid.

OVERZICHT DER GERAADPLEEGDE WERKEN.

1. Rouelle. Journal de Méd. Nov. 1773.
2. Gréhant. Journal de Physiol. et de Path. Gén. dl. 6 blz. 1. 1904.
3. Ambard en Papin. Archives Internat. de Physiol. dl. 8 blz. 437. 1909. Etude sur les concentrations urinaires.
4. Ambard en Papin. Archives Internat. de Physiol. dl. 8 blz. 437. 1909. Etude sur les concentrations urinaires.
5. L. Ambard. Journal de physiol. et de pathol. gén. dl. 12 blz. 209. 1910. Lois numériques de la sécrétion de l' urée.
6. L. Ambard. Physiologie normale et Pathologique des reins. blz. 53. 1920.
7. L. Ambard. Physiologie normale et Pathologique des reins. blz. 42. 1920.
8. L. Ambard. Compt. rend. soc. de biol. dl. 49 blz. 411. 1910. Rapports entre le taux de l' urée dans le sang et l'élimination de l' urée dans l' urine.
9. L. Ambard. Compt. rend. soc. de biol. dl. 49 blz. 506 1910. Rapports de la quantité du taux de l' urée et la concentration de l' urée du sang étant constante.
10. L. Ambard. Physiologie Normale et Pathologique des reins. blz. 67. 1920.
11. L. Ambard en Moreno. Semaine médicale No. 16 blz. 81 1911. Mesure de l' activité rénale par l' étude comparée de l' urée dans le sang et de l' uree dans l' urine.
12. L. Ambard en A. Weill. Journal de physiol. et de pathol. gén. dl. 14 blz. 733. 1912. Les lois numériques de la sécrétion rénale de l' urée et du chlorure de sodium.
13. L. Ambard. Physiologie normale et Pathologique des reins. blz. 237. 1920.
14. J. Wittop-Koning. Proefschrift. Amsterdam 1918.
15. M. Hymans. Proefschrift. Groningen 1914.
16. F. C. Mc. Lean en L. Selling. Journal of Biol. Chem. dl. 19 blz. 211. 1914. Urea and Total non-protein nitrogen in normal human Blood. Relation of their concentration to rate of Elimination.

17. T. Addis en C. K. Watanabee. Journal of Biol. Chem. dl. 29 blz. 391 1917. The Rate of urea Excretion, a criticism of Ambard's and Weill's Laws of Urea Excretion.
18. J. Wittop-Koning. Proefschrift. Amsterdam 1918.
19. L. Ambard. Physiologie et Pathologie des Reins. blz. 67. 1920.
20. F. C. Mc. Lean. The Journal of Exper. Medicine dl. 22 blz. 212. 1915.
21. J. Th. Peters. Deutsch Archiv für klin. Med. dl. 129 blz. 253 1919. »Eine neue Formel für die Anwendung der Gesetze Ambard's zur Diagnostik des Morbus Brightii.
22. D. G. Cohen-Tervaert en E. H. B. van Lier. Onderzoekingen gedaan in het Physiol. Labor. der Utrechtsche Hoogeschool dl. 17 blz. 230. 1916. Eenige mededeelingen over melkdieet bij sleepende nierziekte.
23. P. von Monakow. Deutsch Archiv für klin. Med. dl. 122-123 blz. 241. en 1. 1917. Untersuchungen über die Funktion der Niere unter gesunden und krankhaften Verhältnissen.
24. H. Guggenheim. Bioch. Zeitschrift dl. 99. Zeitschrift f. exp. Pathol. u. Therapie, dl. 21, blz. 2. Deutsch Archiv. für klin. Med. dl. 137. 1921.
25. A. Lublin. Bioch. Zeitschrift dl. 125 blz. 186. 1921. Die Ambardsche Harnstofkonstante.
26. J. H. Austin, E. Stillmann en D. D. van Slyke. Journal of Biol. Chem. dl. 46. 1921. Factors governing the Excretion Rate of Urea.
27. E. K. Marshall en D. M. Davis. The Journal of Biol. Chem. dl. 28 blz. 53. 1914.
28. T. Addis en D. R. Drury. The Journal of Biol Chem. dl. 55 blz. 101. 1923.
29. Th. Meuwissen en R. L. J. van Ruyven. Ned. Tijdschrift v. Geneesk. dl. 66 blz. 1264. 1922.
30. D. G. Cohen-Tervaert en E. H. B. van Lier. Onderzoekingen gedaan in het Physiol. Labor. der Utrechtsche Hoogeschool dl. 17 blz. 230. 1916.
31. Herman. Bull. Acad. Roy. Méd. Belg. dl. 1 blz. 342. 1921 (stond niet ter mijner beschikking).
32. Hamburger en Brinkman. Bioch. Zeitschrift dl. 88 en 94.

STELLINGEN.

I. Het zoogenaamde »effort syndrome" wordt niet veroorzaakt door een gebrek aan bufferzouten in het bloedplasma der lijders aan deze afwijking.

II. Bij lijders aan zwaardere vormen van suikerziekte beginne men de behandeling volgens de voorschriften van PETRÈN.

III. De eklamptische uraemie wordt veroorzaakt door een kramp der bloedvaten.

IV. Voor het herkennen en behandelen van beginnende tuberculose der longen is een goede Röntgenphoto onmisbaar.

V. De meening van FREUND, dat voor het ontstaan van scheur der baarmoeder inklemming noodig is, is onjuist.

VI. Is heelkundig ingrijpen bij een zweer in het midden-gedeelte van de maag noodzakelijk, dan legge men een jejunostomie aan.

VII. De zoogenaamde »Hydroadenomes eruptifs« van JACQUET en DARIER zijn gezwellen van epithelialen aard. Zij moeten beschouwd worden als hamarthomen van de zweetklierbuizen.

VIII. In de algemeene praktijk is het aantoonen van verborgen bloedingen met behulp van benzidine te verkiezen boven de spectroscopische methoden.

IX. Onkosten, veroorzaakt door afzondering van dragers van diphterie-bacillen behooren ten laste van den staat te komen.