



Hebben naast het urine-onderzoek de bepalingen van ureum en indican in het bloed of serum bij den hond, lijdende aan nephropathie of uraemie, waarde voor de diagnose en prognose dier ziekten?

<https://hdl.handle.net/1874/288741>

A. qu. 192, 1926

Hebben naast het urine-onderzoek de bepalingen
van ureum en indican in het bloed of serum bij
den hond, lijdende aan nephropathie of uraemie,
waarde voor de diagnose en prognose dier ziekten?

F. J. MUNNIK

HEBBEN NAAST HET URINE-ONDERZOEK DE BEPALINGEN VAN
UREUM EN INDICAN IN HET BLOED OF SERUM BIJ DEN HOND.
LIJDENDE AAN NEPHROPATHIE OF URAEMIE, WAARDE VOOR DE
_____ DIAGNOSE EN PROGNOSE DIER ZIEKTEN? _____

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK UTRECHT



3969 2664

Diss. Utrecht 1926

HEBBEN NAAST HET URINE-ONDERZOEK DE BEPALINGEN
VAN UREUM EN INDICAN IN HET BLOED OF SERUM BIJ
DEN HOND, LIJDENDE AAN NEPHROPATHIE OF URAEMIE,
WAARDE VOOR DE DIAGNOSE EN PROGNOSE DIER ZIEKTEN?

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN
DOCTOR IN DE VEEARTSENIJKUNDE
AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT, OP GEZAG
VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS DR. J. PH. SUYLING,
HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER RECHTSGE-
LEERDHEID, VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAAT
DER UNIVERSITEIT TEGEN DE BEDENKINGEN VAN
DE FACULTEIT DER VEEARTSENIJKUNDE, TE VER-
DEDIGEN OP 18 MAART 1926, DES NAMIDDAGS TE 4 UUR,

DOOR

FRANS JACOB MUNNIK

— GEBOREN TE HELDER —
GOUVERNEMENTS-VEEARTS N.O.-I.
— MET VERLOF H. T. L. —



1926

DRUKKERIJ FIRMA SCHOTANUS & JENS, UTRECHT, TELEF. No. 12449



*Aan mijn Vrouw
en
aan mijn Moeder.*

Bij het voltooiën van dit proefschrift, is het mij een aangename plicht U, Hoogleeraren en Docenten der Veeartsnijkundige Faculteit, die tot mijne wetenschappelijke vorming hebt bijgedragen, mijn hartelijken dank te betuigen.

In verband met dezen arbeid echter, ben ik vooral U, Hooggeleerde JAKOB, hooggeschatte Promotor, veel dank verschuldigd. De tijd op Uw kliniek en laboratorium doorgebracht, zal mij door Uw ernstige belangstelling en groote welwillendheid, mij betoond bij het bewerken van dit proefschrift, steeds in dankbare herinnering blijven.

Zeergeleerde KLARENBECK, gaarne betuig ik U mijn erkentelijkheid voor de hulp, die Gij mij verleend hebt bij dit onderzoek en voor de groote belangstelling, die Gij in mijn arbeid hebt gesteld. Het zal mij steeds aangenaam zijn aan de prettige uren van samenwerking terug te denken.

Ook U, Zeergeleerde VEENENDAAL dank ik hartelijk voor de door U betoonde hulpvaardigheid en belangstelling.

Ten slotte een woord van dank aan allen, die mij bij het voltooiën van dit proefschrift, behulpzaam zijn geweest.

INHOUD

	Bladz.
Inleiding	11
Hoofdstuk I. Wezen der Uraemie	13
Hoofdstuk II. Indeeeling der Uraemieën	22
Hoofdstuk III. Specieele Pathologie	25
Aetiologie	25
Symptomatie	27
Pathologische Anatomie	30
Diagnose	31
Differentiaal Diagnose	43
Prognose	44
Therapie	44
Hoofdstuk IV. Ziektegevallen	45
A. Beschrijving ziektegevallen zonder nierafwijkingen	52
Conclusies	56
B. Beschrijving ziektegevallen met nierafwijkingen zonder duidelijke ureumretentie en uraemische verschijnselen	57
Conclusies	69
C. Beschrijving ziektegevallen met nierafwijkingen, ureumretentie en vaak duidelijke uraemische verschijnselen	70
Conclusies	86
D. Bijzondere proeven	88
Slotconclusies	92
Literatuuropgave	94

INLEIDING

Daar bij den mensch de uraemische intoxicatie, tengevolge van chronische nierinsufficiëntie (schrompelnier) een bekend en veelvuldig voorkomend ziektebeeld is en bij den hond chronische nieraandoeningen zeer veel voorkomen, is het van belang het ziektebeeld der uraemie bij den hond vooral in verband met de schrompelnier nauwkeurig te onderzoeken.

Dat nieraandoeningen veelvuldig bij den hond voorkomen, blijkt uit opgaven van *Jakob*, in wiens stationnaire kliniek minstens 60 % der honden lijdende aan nephropathie werden bevonden. Volgens *Folke Henschen* werden bij 33 % der geseceerde honden macroscopische veranderingen gevonden, terwijl bij 75 % microscopische veranderingen werden aangetoond. Verder is van belang zijne mededeeling, dat men klinisch en pathologisch-anatomisch zoo vaak teekenen eener uraemie ziet, zoodat men deze auto-intoxicatie betrekkelijk als een veelvuldig voorkomende doodsoorzaak moet beschouwen.

Inderdaad komt de azotaemische uraemie met zijn bont symptomencomplex veel bij den hond voor en is het zeer waarschijnlijk, dat allerlei ziekten, zooals Stuttgarter Hundeseuche en vergiftigingen, hiermede verward zijn geworden. Waar het klinische beeld zeer polymorph is en in het begin zeer vaag kan zijn, is in den laatsten tijd het functioneele nieronderzoek van verschillende zijden (*Antoine, Liégeois*,

Veenendaal, Klarenbeek) ijverig bestudeerd, om ons in te lichten omtrent diagnose en prognose van deze ziekte.

Voor dit functioneele nieronderzoek worden verschillende methoden gebruikt, waarvan het urine-onderzoek en de quantitative bepaling van de stikstofproducten in het bloed zeer belangrijk zijn en het meest worden toegepast. Deze methoden van onderzoek werden dan ook door mij gevolgd, terwijl uit de groep der stikstofverbindingen, om bepaalde, nader in dit proefschrift uiteengezette redenen, het ureum en het indican gekozen werd.

Vergelijking van het urine-onderzoek met ureum- en indicanbepalingen van het bloed, om na te gaan of deze bepalingen waarde hebben voor de diagnose en prognose der nephropathie en uraemie, was het doel van mijn onderzoek.

HOOFDSTUK I

HET WEZEN DER URAEMIE

De nier is het eliminatie-orgaan bij uitnemendheid, want met haar secretieproduct, de urine, worden naast het water, verschillende zouten enz., ook de voor ons organisme niet meer bruikbare, in hoofdzaak normale stikstofhoudende eindproducten der eiwitstofwisseling verwijderd. Zij regelt dus de bloedsamenstelling en ten deele ook de bloedhoeveelheid, het vloeistofgehalte van het organisme en de osmotische spanning der weefselvochten. Doch onder pathologische omstandigheden staat de nier, niet zelden tot haar eigen nadeel, ook vooraan in de gelederen, om het zieke lichaam weer van in het bloed circulerende abnormale stoffen te zuiveren en wordt hierin krachtig bijgestaan door het maagdarmkanaal. Zoodra de nieren de haar toegewezen rol niet meer naar behooren kunnen vervullen, dus insufficient geworden zijn, kan zelfs het maagdarmkanaal en mondslijmvlies tijdelijk en ten deele de functie als eliminatie-orgaan overnemen, waardoor brakingen, diarrhee en foetor ex ore bij uraemische intoxicatie kunnen ontstaan. (*Pel, Joest, Antoine, Liégeois.*) Dat eveneens de huid voor een vicarieerende functie in aanmerking komt, zooals dit voor den mensch wordt aangegeven (*Pel*), zal voor den hond wel niet gelden, daar hier de zweetklieren zoo slecht ontwikkeld zijn. (*Joest.*)

Deze nierinsufficiëntie vindt men vooral bij de diffuse nephropathieën, daar dan de functies van een ziek niergedeelte

niet door een gezond gedeelte overgenomen kunnen worden. Het zijn dan ook bijna uitsluitend de diffuse nephrosen, die aanleiding geven tot een uraemische intoxicatie. Het lijdt dan ook geen twijfel, of de meeste chronische nierlijders gaan onder het beeld van uraemie ten gronde. Dit beschouwen we als een retentie-intoxicatie, daar wij bij dit ziektebeeld vinden een retentie van stikstofproducten in het bloed, welke normaal door de nieren als onbruikbare elementen moeten worden uitgescheiden. De normale grenzen der hoeveelheid dezer stoffen in het bloed worden daarbij overschreden en het ligt dus voor de hand, dat deze stikstofproducten vrijwel algemeen aansprakelijk gesteld werden voor de vergiftigingsverschijnselen. Men heeft gemeend achtereenvolgens verschillende dezer verbindingen als oorzaak te moeten beschouwen. Vooreerst het ureum, dan de reststikstof in haar geheel, verder de niet-ureumstikstof, het indican, de kreatine, het urinezuur, de aminozuren, de kalizouten, enz. Bij nader onderzoek bleek echter, dat geen dezer stoffen *uitsluitend* als de oorzaak kon worden opgevat. Het kan zijn, dat de verhoogde hoeveelheid reststikstof de uraemie-veroorzakende stof bevat; het kan ook zijn, dat de retentie van de reststikstof slechts aanduidt het terughouden van andere uraemie-veroorzakende stoffen, welke stoffen langs denzelfden weg worden uitgescheiden. Het beste is daarom de retentie van de stikstofproducten te beschouwen als een indicator van een nierinsufficiëntie. Het lijkt mij nuttig de voornaamste stikstofproducten, die bij de bepaling der retentie een rol spelen, in een kort overzicht samen te vatten.

Ureum.

Het grootste percentage van de stikstof dezer verbindingen is gebonden aan het ureum. Ureum $\text{CO}(\text{NH}_2)_2$, een witte kristtallijne, zwakzuur reageerende stof, is te beschouwen als het eindproduct der eiwitstofwisseling; het wordt uit de eiwitten door het organisme gevormd. De proteïnen van het voedsel worden afgebroken tot eenvoudige bouwstoffen, welke worden geresorbeerd en in den darm worden omgezet tot

indifferente plasma-eiwitten, waaruit de cellen der verschillende organen hun specifiek eiwit opbouwen. Echter een groot gedeelte dezer bouwstoffen kan het lichaam niet gebruiken. Deze worden verder afgebroken. De zoo ontstane ammoniak wordt naar de lever gevoerd, waar het met ammoniumcarbonaat wordt omgezet tot ureum. Dit wordt als zoodanig door de nieren met de urine uitgescheiden. Reeds hieruit volgt, dat het ureumgehalte der urine in hooge mate afhankelijk is van de samenstelling van het voedsel, doch ook van de lever- en nierfunctie. Daarentegen is het ureumgehalte van het bloed, lichaamsvochten en weefsels veel meer standvastig (al zijn hier ook schommelingen mogelijk) en kunnen wij bij nierinsufficiëntie door retentie zeer hooge ureumwaarden in het bloed aantoonen. (*Ellenberger u. Scheunert, Gorter en De Graaff, Mathews*).

Gaan wij nu na, wat de opvattingen zijn geweest, sinds men is gaan zoeken naar de oorzaak der uraemische verschijnselen bij den mensch, dan moeten wij teruggaan tot de oudste theorie, nl. van *Wilson*. Hij veronderstelde, dat het ureum verantwoordelijk was voor het ontstaan der toxische uraemie, daar het ureum bij vele gevallen van stikstofretentie in veel grootere mate teruggehouden werd, dan alle andere bekende stikstofhoudende bestanddeelen, die normaal in de urine voorkomen. Volgens mededeelingen van verscheidene onderzoekers echter, was de hoeveelheid, waarin het ureum in het bloed bij lijders aan uraemie werd aangetroffen, niet toxisch. Zoo vond *Bouchard* experimenteel door dierproeven, dat veel grootere doses dan die, waarbij gewoonlijk reeds bij nierlijders vergiftigingsverschijnselen optreden, door een gezond organisme vaak goed verdragen kunnen worden. De school van *Widal* komt tot de gevolgtrekking, dat, zonder te willen ontkennen, dat bepaalde stofwisselingsproducten een rol spelen bij het ontstaan der uraemische verschijnselen, men toch niet gerechtigd is, ook aan het overmatig teruggehouden ureum elke beteekenis in deze richting te ontnemen. Ook dacht *Widal* voor de prognose houvast te hebben aan de

concentratie van het ureum in het bloed en stelde daartoe enkele grenswaarden vast.

Uit dierproeven van *Oertel* en *Voit* bleek verder, dat men door vergiftiging met zuiver ureum in giften, welke overeenkomen met de ureumconcentraties, die bij menschen met retentie gevonden worden, het klinisch beeld van uraemie kon verkrijgen.

Von Monakow kon bij een patiënte met schrompelnier en gestoorde ureumuitscheiding, den ureumspiegel kunstmatig opvoeren door per os groote giften ureum te geven, en bereikte daarbij waarden, zooals ze slechts bij zeer zware uraemieën gevonden worden. Daar hierbij geen verandering van den toestand optrad en patiënte nog geen enkel uraemisch verschijnsel vertoonde, meende hij hieruit te mogen besluiten, dat ureum niet de oorzaak der uraemie is.

Volhard is daarentegen van meening, dat de ureumretentie de wezenlijke en noodzakelijke voorwaarde en hoogstwaarschijnlijk ook de oorzaak van de echte uraemie is. Hij sluit de mogelijkheid niet uit, dat enkele symptomen op andere gronden berusten. Dat de dood intreedt vóór dat de doodelijke graad van ureumretentie is bereikt, pleit volgens hem niet tegen de opvatting, dat de uraemische verschijnselen de gevolgen van de ureumretentie zijn. Het is alleen, dat de directe doodsoorzaak niet steeds dezelfde is. In den regel beslist de toestand van het hart over het lot der nierpatiënten, doordat een hartinsufficiëntie den dood veroorzaakt, voordat de doodelijke ureumconcentratie is bereikt.

Uit dit korte overzicht van de verschillende opvattingen over het ureum in zijn betrekking tot de toxische uraemie, blijkt wel, hoe verward en met elkaar in tegenspraak de meeningen zijn.

Reststikstof.

De reststikstof is de stikstof, die in het bloedserum aanwezig blijft, nadat het serum onteiwit is.

Strauss vond bij uraemie van den mensch een verhooging

van de reststikstof en meent, op grond van zijn onderzoeken, dat het niet één stof is, die de uraemie veroorzaakt, maar dat het vooral de gezamenlijke producten van de eiwitstofwisseling zijn, die daarvoor aansprakelijk gesteld moeten worden. De absolute waarde van de reststikstof van het bloedserum licht ons echter slechts in over een gedeelte van de geretenteerde stikstof op een bepaald tijdstip, daar immers de retentie in de weefsels een niet te verwaarloozen rol speelt. Volgens de onderzoeken van *Rosenberg, Becher, Von Monakow* en *Lichwitz* is er wel een betrekking tusschen de totale retentie van de stikstof en de bloedreststikstof, maar er bestaat geen absoluut parallelisme. Uit de hoeveelheid van de reststikstof van het bloed kan men wel bij benadering vaststellen de totale retentie, indien tenminste geen ingrijpen heeft plaats gehad, dat een plotselinge vermeerdering of vermindering van de reststikstofwaarde van het bloed heeft gegeven, zooals aderlating, alimentaire belasting e.a., waarbij het evenwicht tusschen weefsels en bloedserum tijdelijk verbroken is.

Niet-ureumstikstof.

Van Fransche zijde is in de laatste jaren veel waarde toegekend aan de niet-ureumstikstof, d.i. de reststikstof verminderd met de ureumstikstof. *Ambard, Chabanier* e.a. meenen, dat er een verband bestaat tusschen de vermeerdering van de niet-ureumstikstof en de aanwezigheid van toxisch uraemische verschijnselen, doch dat er evenwel niet gesproken mag worden van een parallelisme tusschen de hevigheid der verschijnselen en de hoeveelheid der niet-ureumstikstof. Zij beschouwen de uraemische verschijnselen als een gevolg van een meestal plotseling intredende storing in de stofwisseling van de proteïnen en niet als het gevolg van een insufficiëntie der nieren. Zij concludeeren uit enkele gevallen, dat het ureumgehalte van het bloed ons inlicht over de grootte van de secretorische activiteit der nieren, terwijl de niet-ureumstikstof ons de aanwijzing geeft voor een meer onmiddellijke prognose.

Carnot, Gerard en *Rathery* hechten een groote waarde aan de niet-ureumstikstof, terwijl *Laudat* meent, dat het ureum de betrouwbaarste indicator blijft om de naaste toekomst van de chronische nierziekten te voorspellen. *Von Monakow* vond bij gevallen van uraemie ook hooge waarden voor de niet-ureumstikstof.

Uit deze onderzoeken blijkt, dat het niet vaststaat, in hoever de niet-ureumstikstof een aanwijzing kan geven voor de prognose.

Indican.

Later hebben *Obermayer* en *Popper* de aanwezigheid van het indican als onderdeel van de niet-ureumstikstof in het serum van uraemische patienten aangetoond. Indoxyl is door oxydatie van indol gevormd en in de urine aanwezig als zwavelzure, resp. glucuronzure esters. Deze esters heeft men indican genoemd, zeer ten onrechte, omdat indican feitelijk het glycoside is, dat voorkomt in de indigoplanten. Deze indoxylesters worden onder invloed van een sterk zuur en een oxydatiemiddel ontleed en omgezet tot indigoblauw. Op deze wijze is men in staat, in urine en bloed het indican aan te toonen.

Phenolen en aromatische lichamen, welke in de urine voorkomen, gebonden aan zwavelzuur of glucuronzuur, zijn afkomstig, of direct van het voedsel, of indirect van rottingsproducten. Deze rotting kan plaats hebben in den darm, maar ook kunnen deze producten ontstaan bij eiwitrottingsprocessen buiten den darm (ettering, gangraen). Het indican-gehalte in de urine is verhoogd bij ziekten, die met een vermeerderde eiwitrotting gepaard gaan.

Door de bovengenoemde rotting van eiwitten in het darmkanaal ontstaat indol; dit wordt naar de lever gevoerd en verder gebonden aan zwavelzuur of glucuronzuur door de nieren uitgescheiden. Waarschijnlijk heeft deze omzetting in de lever plaats. Bij verhoogde eiwitrotting bestaat dan ook sterke indicanurie en uit onderzoeken van *Haas* bleek ook,

dat het indicangehalte in het bloed verhoogd was. Ook bij gedecompenseerde hartgebreken vond hij een verhoogd indicangehalte, wat hij verklaarde, door de maag- en darmstoornissen, veroorzaakt door de stuwing.

Ook in gevallen van nierinsufficiëntie bepaalde hij het indicangehalte van het bloed en vond hierbij sterke verhoogingen. Of deze hyperindicanaemie een gevolg is van een slechte uitscheiding of van een nieuwvorming, is nog niet met zekerheid bekend. De proeven van *Rosenberg* en *Haas* spreken elkaar tegen, hoewel waarschijnlijk is, dat de theorie van *Haas*, die de hyperindicanaemie aan een retentie toeschrijft, de juiste zal zijn. (*Ellenberger* u. *Scheunert*, *Gorter* en *De Graaff*, *Mathews*, *Van Bommel van Vloten*.)

Men heeft gemeend in de indicanaemie een meer betrouwbare factor te vinden voor het stellen der prognose. *Dorner*, *Jolles*, *Haas*, *Rosenberg*, *Snapper*, *Van Bommel van Vloten*, *Dubois* vonden de indicanreactie in het serum sterk positief bij klinisch geconstateerde gevallen van uraemie bij den mensch. *Haas* stelde vast, dat een indicanaemie met een indicangehalte van 1.4 mgr. per liter, als een teeken van nierinsufficiëntie moest worden beschouwd. *Rosenberg* geeft als normale bovengrens 2.5—3.2 mgr. per liter aan. Dit groote verschil in grenswaarden ligt volgens de onderzoekingen van *Snapper* en *Van Bommel van Vloten* in het feit, dat *Rosenberg* trichloorazijnzuur voor het onteiwitten heeft gebruikt en *Haas* alcohol. Door het trichloorazijnzuur wordt de reactie 1.6 maal versterkt. Van belang is verder, dat het indicangehalte, in tegenstelling met het reststikstof- en ureumgehalte, zich niet laat beïnvloeden door een eiwit-arm diëet. Daalt door een eiwit-arm diëet het ureum-cijfer, doch blijft het indican-cijfer hoog, dan zou dit een slechtere prognose geven. Als regel vinden de verschillende onderzoekers, dat bij een verhoogd ureumgehalte ook een indicanaemie bestaat, doch ook vindt men hier wel uitzonderingen op. Zoo zien zij bij de acuut ontstane azotaemieën vaak een hoog ureumgehalte en een normaal indicangehalte, terwijl bij de langzaam stijgende azotaemieën

soms eerst een verhooging van het indicangehalte gevonden wordt.

Onderlinge verhouding der stikstofproducten.

Dubois heeft voor den mensch nagegaan, of er een bepaalde verhouding bestaat tusschen de reststikstof en eenige harer onderdeelen of tusschen die onderdeelen onderling, m.a.w. of de absolute waarde van één dezer producten voldoende indicator is om de andere te kunnen berekenen. Hem is gebleken, dat zulks niet het geval is. Wel kwam hij tot de conclusie, dat waarschijnlijk aan de verhouding ureumstikstof: reststikstof een groote prognostische waarde moest gehecht worden.

Beschouwen we de azotaemische uraemie in het licht der moderne onderzoekingen, dan vinden we dus wel een retentie van stikstofproducten, doch het bewijs, dat deze de oorzaak der uraemie zijn, is nog niet geleverd. Integendeel, allerlei in deze richting genomen proeven pleiten er tegen. Voorloopig blijft de nadere pathogenese der uraemie nog een ondoordringelijk raadsel. We kennen dit syndroom in zijn verschijnselen, niet in zijn wezen, doch dat het op een auto-intoxicatie berust, schijnt niet aan twijfel onderhevig.

Hoewel dus vaststaat, dat wij bij uraemie hebben een retentie van stikstofproducten en dat het nog niet bewezen is, welke stof of stoffen de oorzaak is of zijn van dit ziektebeeld, wordt toch aan de quantitatieve bepalingen van enkele dezer stoffen voor de diagnose en prognose groote waarde toegekend. Op al deze bepalingen en hun methodiek in te gaan, valt buiten de bedoeling van dit proefschrift. Wel zullen door mij uitvoerig behandeld worden de ureum- en indicanbepalingen, welke door mij werden verricht bij gezonde, nierzieke en uraemische honden. Daar de meeste stikstof gebonden is aan het ureum (60—70 %) en in vele gevallen de ureumstikstof eerder en sterker toeneemt dan de reststikstof en niet-ureumstikstof, wordt door velen, tot nu toe, het ureum beschouwd

als de beste indicator voor diagnose en prognose. Waar bovendien de methodiek dezer bepalingen eenvoudig is, hetgeen geldt voor de broomloog-methode, hebben deze bepalingen ook voor den clinicus haar waarde.

De laatste jaren is ook bij den mensch veel gewerkt op het gebied van de indicanaemie, eventueel hyperindicanaemie, en denken vele onderzoekers, *Snapper, Dubois, Van Bommel van Vloten, Haas, Rosenberg* in de quantitative bepaling van het indican in het bloedserum, een fijnen indicator te hebben gevonden voor de prognose. Ook deze methode is betrekkelijk gemakkelijk uit te voeren, door gebruik te maken van de door *Rosenberg* aangegeven grensreactie.

Om deze redenen besloot ik, uit de groep der stikstofbindingen het ureum en het indican te kiezen voor het aantoonen van een eventuele stikstofretentie.

HOOFDSTUK II

INDEELING DER URAEMIEËN

Tegenover de bovenbeschreven retentie-theorie, die van het begin af de pathologie van de uraemie bij den mensch heeft beheerscht, zijn in den laatsten tijd andere opvattingen gekomen, die nader trachten door te dringen in de genese van het ingewikkelde klinische beeld van deze ziekte. Daardoor ontstonden indeelingen van dit ziektebeeld, waardoor men tot een beter inzicht in deze materie trachtte te komen. Niet alleen uit een theoretisch en klinisch oogpunt, maar ook ten opzichte van de prognose en therapie zijn bovengenoemde indeelingen van belang. Ascoli was de eerste, die een splitsing aangaf, en hij onderscheidde:

1. vergiftiging door urinebestanddeelen, gekenmerkt door een toenemende lichamelijke en geestelijke zwakte, zich uitend in lichte verwardheid, sufheid overgaande in sopor en coma;
2. vergiftiging door nephrolysinen (stoffen, welke in de nier bij nierontstekingen door verval van nierweefsel ontstaan) gekenmerkt door hoogen bloeddruk, eclamptische aanvallen, overgaande in sopor en coma.

Deze theorie is thans weer verlaten en vervangen door indeelingen van de Fransche school (*Widal, Javal, Lemierre*) en van de Duitsche school (*Volhard en Fahr*).

De *Fransche* school onderscheidt:

1. Syndrome chlorurémique, berustende op keukenzout-retentie

en gekenmerkt door oedemen, hydrothorax, ascites, krampen en verlammingen, hoofdpijnen;

2. syndrome azotémique, berustende op retentie van producten van de eiwitstofwisseling (*Widal* acht het ureum zeer belangrijk) en gekenmerkt door slechten eetlust, braken, vermagering, hoofdpijn, stomatitis, sufheid en coma;
3. syndrome hypertonique, berustende op hoogen bloeddruk en daardoor ontstane veranderingen aan hart- en vaatstelsel, en gekenmerkt door verschijnselen van hartshypertrophie, asthma, vaatruptuur (apoplexie, nierbloedingen).

De *Duitsche* school onderscheidt:

1. acute of eclamptische uraemie, met tonische en clonische krampen, met verlies van bewustzijn, verlammingen, sensibiliteits-stoornissen, psychische afwijkingen en verschijnselen van hersendruk, zooals hoofdpijn, braken, stuwingspapil. Verhoogde bloeddruk. Zij noemen dit ook wel de onechte uraemie en geven het hersenoedeem als oorzaak aan. In deze gevallen is stikstofretentie vaak afwezig. Aderlating en lumbaalpunctie werken therapeutisch uitstekend;
2. echte of chronische uraemie, berustende op stikstofretentie, met verschijnselen van hoofdpijn, moeheid, slechten eetlust, zwakte, slecht zien, sufheid, coma. Apathie is hierbij kenmerkend. Verder dorstgevoel, braken (zonder verschijnselen van hersendruk), stomatitis, diarrhee, retinitis albuminurica. *Volhard* wijst den invloed van het ureum hier niet geheel af;
3. chronische pseudo-uraemie, waarvan de symptomen ook bij andere ziekte-toestanden voorkomen (chronische vergiftigingen en bij hart- en vaatziekten).

Zij zijn dan ook niet als specifiek uraemisch op te vatten, maar zijn te verklaren uit de complicaties, die zoo vaak bij nierziekten aan hart en vaten optreden. Het belangrijkste verschijnsel is de bloeddrukverhooging, met de gevolgen ervan: hartshypertrophie, asthma, enz. Doch ook hoofdpijnen, hemiplegieën, monoplegieën, eclamptiforme aan-

vallen komen voor, zoodat een onderscheiding met de acute uraemie dikwijls moeilijk is.

Het springt dadelijk in het oog, dat er een opvallende overeenkomst bestaat tusschen de klinische indeeling van de Fransche en Duitsche school. Theoretisch zijn echter de opvattingen over de oorzaak, vooral wat betreft de eclamptische uraemie, verschillend. Zoo b.v. wat de acute of eclamptische uraemie betreft, zoekt *Widal* de oorzaak in een keukenzoutretentie, terwijl *Volhard* de verschijnselen wijt aan een hersenoedeem, waardoor het snelle ontstaan en verdwijnen der eclampsie verklaarbaar wordt.

HOOFDSTUK III

SPECIEELE PATHOLOGIE

AETIOLOGIE.

Vooraf dus de diffuse nephropathieën, waarbij de functies van het zieke weefsel niet overgenomen kunnen worden door gezonde niergedeelten, geven aanleiding tot het ontstaan der uraemische intoxicatie. Dergelijke diffuse aandoeningen vinden we nu heel uitgesproken bij de schrompelnier: de diffuse, chronische, overwegend interstiteele nephritis, (nephrocirrhose).

De schrompelnier, die zeer veelvuldig voorkomt, is in anatomischen zin het eindresultaat van verschillende processen en, wat haar wezen aangaat, door atrophie van het secernerende weefsel gekarakteriseerd. Ze kan ontstaan uit een acute en chronische parenchymateuze nephrose, doch kan ook als een geheel zelfstandig lijden optreden. Het ontstaan is zeer slepend, in het begin steeds onopgemerkt. Het langdurige latente verloop der chronische nephrose wordt begrijpelijk, als men in het oog houdt, dat:

1. de gezonde nierepitheliën de functie der zieke overnemen (*Pel*);
2. de compensatorische hartshypertrophie zorgt voor een vermeerderden bloedtoevoer naar de nier;
3. het ontstaan zoo slepend gaat, dat het lichaam zich kan aanpassen aan de veranderde samenstelling van het bloed.

Zoo kan het evenwicht jarenlang labiel blijven, om daarna geleidelijk of snel verstoord te worden. De aard en de hoeveelheid der giftige stoffen eenerzijds, de individueele ge-

voeligheid der verschillende organen voor deze toxische producten anderzijds, bepalen te zamen het eindeffect. Ook kan natuurlijk een complicatie het lijden aan het licht brengen.

Aetiologisch komen bij den mensch in aanmerking: chronische intoxicaties (alcohol, lood), toxinen (jicht, diabetes, malaria, syphilis), andere nierontstekingen (acute en chronische parenchymateuze nephrose, pyelonephritis), arteriosclerose en dikwijls bestaat er ook geen aan te wijzen oorzaak.

Pel staat over het algemeen sceptisch tegenover deze opgesomde aetiologische momenten. Zijn bevinding is dan ook, dat nierschrompeling zonder invloed van bepaalde oorzaken zeer dikwijls voorkomt. Volgens hem zouden klimaatsinvloeden, woningtoestanden en dergelijke factoren een groote rol spelen.

Wat het veelvuldig samengaan betreft van arteriosclerose met schrompelnier, is de vraag, of de vaatverandering primair of een gevolg van de nierziekte is, nog niet opgelost. Hierover loopen de meeningen geheel uiteen, hoewel voor vele gevallen de opvatting, dat: nieren, hart en vaatstelsel door één en hetzelfde agens worden getroffen, mogelijk de juiste zal zijn.

De aetiologie van de schrompelnier bij den hond is niet met zekerheid bekend. Dit is te meer begrijpelijk, als men nagaat, dat het dier eerst in de latere stadia onder behandeling komt. Dikwijls zal dan ook geen oorzaak aangetoond kunnen worden, waardoor de schrompelnier ontstond; in andere gevallen ligt een chronische intoxicatie er aan ten grondslag.

Ook het ontstaan van schrompelnier uit een acute nephrose komt waarschijnlijk veelvuldig voor. Een acute infectieziekte, zelfs in de jeugdijaren doorgemaakt, met als gevolg een acute nephrose, kan vaak later de oorzaak zijn van schrompelnier. Zoo komt in het beloop van hondenziekte dikwijls een acute nephrose voor, welke op haar beurt overgaat in een chronische nephrose of nephrocirrhose, die later den patient aan hartinsufficiëntie of uraemie doet sterven.

SYMPTOMATOLOGIE.

Op den voorgrond moet gesteld worden, dat de verschillende uraemieën, zooals deze onderscheiden worden door de Fransche en Duitsche school en die vaak bij den mensch voorkomen, bij den hond tot heden niet geconstateerd werden. Bij den hond is tot nu toe slechts waargenomen de echte of retentie-uraemie, al of niet gecombineerd met het syndrome hypertonique (*Widal*) of de chronische pseudo-uraemie (*Volhard, Fahr*); spontane gevallen van eclamptische uraemie met retentie van zouten of van arteriosclerotischen aard zijn nog niet bekend. (Van belang is daarom de proefhond met experimenteele uraemie, waarbij wel eclampsie optrad.)

Sprekende wij dus verder van „Uraemie bij den hond” dan bedoelen wij het beeld der echte of chronische uraemie (*Volhard en Fahr*) of der azotaemische uraemie (*Widal*).

Teneinde nu de symptomen, die bij uraemie voorkomen, goed te kunnen interpreteeren, is het noodzakelijk, ook de verschillende verschijnselen, welke in het beloop van deze chronische nieraandoeningen optreden, te kunnen beoordeelen. De klinische symptomen, welke bij honden, lijdende aan nephrocirrhose in den regel voorkomen, zijn vooral polydipsie en polyurie, terwijl de dieren soms op den duur vermageren. Deze verschijnselen zullen ook reeds door den eigenaar opgemerkt zijn en daarom zal hetgeen wij door de anamnese te weten komen, voor ons vaak een aanwijzing zijn, in welke richting wij ons onderzoek dienen in te stellen. Een nauwkeurig urine-onderzoek is bij deze patienten noodzakelijk. De bleek-geelgroenachtige, heldere urine met een laag S.G. (van 1000 tot 1012) wordt in groote hoeveelheden geloosd en is dan ook zeer waterig. Ze heeft een zure reactie, bevat over het algemeen weinig eiwit, terwijl in het weinige sediment niercylinders, nierepitheliën, leucocyten en soms ook erythrocyten voorkomen. Daarnaast zullen wij ook het circulatie-apparaat en de respiratie-organen dienen te onderzoeken, daar verschijnselen van hartshypertrophie en hartsinsufficiëntie

in mindere of meerdere mate op den voorgrond treden. In het algemeen gevoelen de dieren zich klaarblijkelijk nog vrij goed en wordt meestal onze hulp nog niet ingeroepen. Toch verkeerden zij reeds in labiel evenwicht. Vrij plotseling kunnen nu, door een of andere oorzaak, de uraemische symptomen optreden. De reeds bovengenoemde hartshypertrophie is nl. te beschouwen als een compensatorische: zij zorgt door een verhoogden bloeddruk voor een voldoende toevoer van bloed naar de zieke nieren en tracht daardoor dus een ophooping van stofwisselingsproducten te voorkomen. Zoodra echter het hart niet meer in staat is het filtratieproces in de nier op peil te houden, verandert het ziektebeeld en is de periode der dreigende uraemische intoxicatie, die tot den dood kan voeren, aangebroken. Doch niet alleen door een hartsinsufficiëntie wordt het labiele evenwicht verstoord. Voor de uitscheiding der stikstofproducten was het reeds noodig, dat de hond veel dronk. Echter ten slotte komt aan deze pathologisch-physiologische regulatie een eind, wat dikwijls verhaast wordt door allerlei toevallige omstandigheden, zooals verstrekking van te weinig water, te eiwitrijk dierlijk voedsel, te weinig beweging en dergelijke. En de uraemie treedt op.

Juist in dit stadium van de acuut optredende uraemische intoxicatie wordt het dier vaak ter onderzoek aangeboden. De dieren maken dan een zwaar zieken indruk, zijn suf, somnolent, apathisch en lijken aan zware hoofdpijnen lijdende te zijn. De voedingstoestand kan nog goed zijn, hoewel ook vaak reeds vermagering optreedt. Als regel is de eetlust veel verminderd en wordt vaak vleesch en ander vast voedsel geweigerd. Het vele drinken is dikwijls sterk verminderd, waardoor de giftige stoffen nog minder geëlimineerd worden, hetgeen op het ziekteproces een zeer ongunstigen invloed heeft.

Het haarkleed is dikwijls dor, terwijl de huid droog is en haar elasticiteit gedeeltelijk verloren heeft. De slijmvliezen zijn soms anaemisch, soms hyperaemisch en icterisch. Het mondslijmvlies is naar gelang van de verschillende stadia hyperaemisch, cyanotisch tot livide van kleur. Naast erosies

en ulcera bestaat er altijd een sterke foetor ex ore, ontstaande doordat het ureum langs het slijmvlies van den mond wordt uitgescheiden en omgezet wordt tot vluchtigen koolzuren ammoniak, (volgens proeven van *Tiedemann* en *Keller* door bepaalde microben). Over het algemeen is de lichaamstemperatuur beneden het normale. Verder vindt men verschijnselen van den kant van het maagdarmkanaal. Braken is een vrij constant verschijnsel. Over het algemeen komt het niet tot uitgesproken diarrheeën, hoewel deze wel voorkomen. Daartegenover komt ook wel constipatie voor. De braken zijn echte symptomen van een auto-intoxicatie en worden zeer waarschijnlijk veroorzaakt door directe prikkelingen van het braakcentrum of door een toxische gastritis, tengevolge van de uitscheiding van ureum en diens splitsingsproducten. (*Pel.*)

Veranderingen aan oogen, zooals cataract en retinitis, die wel bij den mensch voorkomen en ook door *Antoine* en *Liégeois* voor den hond worden beschreven, werden aan de Kliniek voor Kleine Huisdieren niet opgemerkt. Ook werden hier, tot nu toe, geen oedemen gevonden, welke door andere onderzoekers worden beschreven. Slechts in één geval werd een geringe tremor musculorum waargenomen.

De ademhaling is meestal diep ingespannen, langzaam (toxische bradypnoe); de pols is vaak versneld, hard en gespannen, terwijl later een zwakke en kleine pols voorkomt (toxische tachycardie, gevolgd door een toxische bradycardie). Dikwijls kan een hartshypertrophie worden vastgesteld. Soms vindt men ook bij deze chronische nieraandoeningen huid-aandoeningen, waarvan niet met zekerheid is uitgemaakt of zij primair of secundair zijn.

Zijn de boven opgesomde verschijnselen aanwezig, dan volgt binnen enkele dagen de dood. Niet zelden echter is het symptomencomplex minder volledig en sterft de patient binnen langeren of korteren tijd.

PATHOLOGISCHE ANATOMIE.

Waar dus in de meeste gevallen aan de uraemie bij den hond een chronische diffuse, interstitieele nephritis of nephrocirrrose ten grondslag ligt, hebben wij dus wat de sectiebevindingen betreft, speciaal te maken met de veranderingen, door dit lijden veroorzaakt. Vooral is dus belangrijk: de schrompelnier. Deze is vaak verkleind, vast, onregelmatig en granulair van oppervlak, terwijl de sneevlakte gaarne meerdere kleine cysten bevat. Het nierbekken pleegt dikwijls verwijd en de kapsel adhaerent te zijn. Op de sneevlakte blijkt de schors sterk versmald te zijn, terwijl bij het microscopisch onderzoek naast elkaar voorkomen gedeelten, waar de specifieke nierelementen verdwijnen, naast gedeelten, waar zij hypertrophieeren. Naast dit alles vindt men doorgaans de cellige exsudatie. Vaak vindt men te midden van dit chronische beeld acute exacerbaties.

Verder vindt men vaak verschijnselen van hartshypertrophie, hoewel men met de beoordeeling hiervan voorzichtig moet zijn, aangezien het hartsgewicht bij de verschillende rassen relatief zeer wisselt. *Hutyra*, *Marek* en *Antoine* beschrijven het voorkomen van oedemen, welke echter tot nu tot noch klinisch, noch volgens de sectieprotocollen der honden, onderzocht aan het Veterinair Pathologisch Instituut, bij dit ziektebeeld werden gevonden. De erosies van het mondslijmvlies, welke tijdens het leven duidelijk zijn, zijn vaak bij de sectie niet of onduidelijk waarneembaar. Verder is van belang het uraemische darmbeeld. Vrij regelmatig wordt gevonden een slapen, atonischen darm met glimmende mucosa en dunnen, bloederigen, chocoladekleurigen inhoud. Daarbij vallen op de verschijnselen van een catarrhale-haemorrhagische gastro-enteritis of van een haemorrhagische diathese. Verder vindt men op de parietale pleurae, pleura diaphragmatica, miltserosa en in de miltvene veranderingen van atheromatose-achtigen aard. Eenige malen was het elastische weefsel van de long verkalkt (puimsteenlong). Bovendien dient

opgemerkt te worden, dat het cadaver van een, aan uraemie gestorven hond spoedig tot ontbinding overgaat.

DIAGNOSE.

Voor al voor den practicus is de anamnese en het klinische onderzoek van het allergrootste belang. Daarbij moet ook, om een goed inzicht te kunnen krijgen in een aanwezige nephropathie, een zoo volledig mogelijk urine-onderzoek verricht worden. Licht aan de uraemie een acute parenchymateuze nephrose ten grondslag, zooals dit wel voorkomt bij deze intoxicatie, dan vinden wij een min of meer visceuse urine, met een gele tot bruine kleur en een vrij hoog S.G. (± 1035), zure reactie, veel eiwit en veel vormelementen. Over het algemeen echter zal een chronische, diffuse nephritis of een nephrocirrhose in het spel zijn en vinden wij een waterige, geel-groenachtige urine met laag S.G. (tot 1010), zure reactie, weinig eiwit en weinig vormelementen. Zelfs komt het wel voor, dat de eiwit-reacties dubieus tot negatief uitvallen en na centrifugeeren bijna geen sediment aanwezig is. Deze urine wijst erop, dat de nierfunctie reeds ernstig geleden heeft en dat voor de uitscheiding der afvalproducten veel vochtopname noodzakelijk is.

Toch zal in vele gevallen de diagnose en eventueel de prognose moeilijk te stellen zijn. De anamnese kan zeer onvolledig zijn, de klinische verschijnselen zeer vaag, het urine-beeld weinig afwijkend, zoodat het noodig kan zijn, de klinische methoden van onderzoek aan te vullen met andere methoden. Onder deze methoden, welke dienen om de functie der nieren te controleeren en welke vooral in de menschelijke geneeskunde toegepast werden of worden, zijn de belangrijkste:

Kryoscopie.

Dit is de vriespunt-bepaling van bloedserum en urine, berustende op het beginsel, dat het vriespunt daalt evenredig met het aantal in oplossing gehouden moleculen en ionen, de z.g. moleculaire concentratie. Het is dus een maatstaf voor

de uitscheiding van vaste bestanddeelen met de urine. Door katheteriseeren der ureteren kan de functie van elke nier afzonderlijk bepaald worden, hetgeen speciaal voor eventueel chirurgisch ingrijpen van groot belang is. Deze methode is nu weer vrijwel geheel verlaten, daar men te veel foutieve uitkomsten kreeg. *Pel* is dan ook van meening, dat, als er kans is op een eenzijdig nierlijden, een nauwkeurig afzonderlijk urine-onderzoek veel eenvoudiger en betrouwbaarder is.

Chromodiagnostiek.

De intramusculaire en subcutane injecties van bepaalde, onschadelijke en niet prikkelende kleurstoffen (indigokarmijn), met het doel om den tijd te bepalen, waarop deze kleurstoffen langs de ureteren in de blaas vloeien, hetgeen met de cystoscoop gecontroleerd wordt, worden in de heden-daagsche geneeskunde nog veel toegepast. (*Pel, Beijers, Strauss, Jahr*). Ook door deze methode dus is een afzonderlijk nieronderzoek mogelijk.

Phloridzinemethode.

De subcutane injectie van phloridzine veroorzaakt een renale diabetes, daar in de nier uit deze stof suiker wordt gevormd. Is de nier ziek, dan komt de suiker veel later of in het geheel niet in de urine (*Jahr, Pel, Beijers*). Deze methode is echter niet betrouwbaar, daar er vele uitzonderingen voorkomen. Bovendien is gebleken, dat b.v. de parenchymateus ontstoken nier bijna evengoed op prikkels blijft reageeren als de gezonde nier, zoodat dit onderzoek dus weinig waarde heeft voor het controleeren van de nierfunctie.

Al deze methoden hebben voor den dierenarts het bezwaar, dat ze zeer omslachtig en voor een deel ook practisch onuitvoerbaar zijn. Daarom zijn voor ons veel belangrijker de methoden, welke gebaseerd zijn op quantitatieve bepalingen van stikstofproducten in bloed en urine. Op den voorgrond dient gesteld te worden, dat de bepaling van stikstofproducten (reststikstof, ureum, niet-ureumstikstof, indican e.a.) in het bloed

van grootere waarde voor het onderzoek der nierfunctie is dan de bepaling van deze stoffen in de urine. De samenstelling van urine immers is door diëet, vloeistofopname en andere oorzaken veel meer aan schommelingen onderhevig dan de samenstelling van het bloed, zoodat het onderzoek op deze stoffen dikwijls een onvolledig en verkeerd inzicht zal geven in de nierfunctie. Waar het vooral in de praktijk en ook voor een deel in de klinieken, bovendien ondoenlijk is bij den hond de 24 uur urine op te vangen, vervalt als vanzelf deze methode voor de nierdiagnostiek bij den hond. Bepalingen in deze richting, zooals de bepaling van de Constante van *Ambard*, hebben voor ons dan ook geen waarde. Speciaal het bloedonderzoek op deze stoffen is echter voor ons van zeer groot belang gebleken en het is dan ook niet te verwonderen, dat dit bloedonderzoek steeds meer beteekenis heeft gekregen. Vooral de bepalingen van het ureumgehalte worden gebruikt om na te gaan, in hoeverre de functie der nieren, in betrekking tot de eliminatie van stikstofhoudende stoffen i.c. ureum, is verminderd.

Ureumbepalingen.

Deze quantitatieve ureumbepalingen kunnen geschieden volgens verschillende methoden, waarvan de broomloog-, xanthhydrol- en urease-methode de belangrijkste zijn.

De broomloogmethode berust op het principe, dat uit het ureum door broomloog stikstof wordt afgesplitst volgens de formule: $\text{CO}(\text{NH}_2)_2 + 3 \text{NaOBr} + 2 \text{NaOH} = \text{N}_2 + \text{Na}_2\text{CO}_3 + 3 \text{NaBr} + 3 \text{H}_2\text{O}$, welke vrijkomende stikstof gemeten wordt. (*Margoshes en Rose.*) Voor deze bepalingen kunnen allerlei toestellen gebruikt worden. Deze methode, welke door den een warm wordt aanbevolen wegens haar eenvoudigheid, wordt door den ander weer afgeraden wegens haar fouten. Men vindt dan ook vele publicaties over deze methode, met allerlei voorstellen tot verbetering. Zoo worden ongeveer 50 verschillende toestellen (ureo- of azotometers) aangegeven,

ter verkrijging van een handiger vorm, nauwkeuriger afleesbaarheid en betere vermenging; zoo ook allerlei correctietabellen en vele verschillende broomloogconcentraties.

Aan deze methode kleven volgens *Margoshes* en *Rose* twee fouten:

1. de stikstofvorming uit andere in het bloed aanwezige verbindingen, als ammoniakzouten, kreatine, kreatinine, urinezuur, oxyproteinezuren. Dit geeft een foutief teveel van hoogstens 5 %. Bij voortschrijdende stikstofretentie treedt echter het ureum ten opzichte van de andere stikstofverbindingen veel meer op den voorgrond, zoodat de fout steeds kleiner wordt;
2. een verlies aan stikstof van hoogstens 7 %, doordat een gedeelte van het ureum niet wordt omgezet door de broomloog. Deze fout kan intusschen veel kleiner worden, mits men de bepaling instelt onder verwarming.

Maximaal kan dus een fout gemaakt worden van 7 % en dit is waarschijnlijk vooral te verwachten bij groote ureumwaarden, omdat dan de fout van 5 %, door het relatief belangrijker zijn van het ureum boven de andere stikstofverbindingen, het kleinste zal wezen. Bij lage ureumwaarden, dus bij beginnende retentie, zal het percentage der fouten kleiner zijn. Doch ook dan spelen zij eigenlijk geen rol, omdat reeds de schommelingen bij normale honden zeer groot zijn en men dus altijd te maken heeft met betrekkelijke cijfers of approximatieve waarden.

Van de verschillende toestellen zijn die van *Terwen* en van *Ambard-Hallion* zeer goed bruikbaar. Dat van *Ambard-Hallion* is verreweg het eenvoudigst, doch heeft het bezwaar, dat men hiervoor, bij geringe retentie, vrij groote hoeveelheden filtraat (± 10 cc.) noodig heeft en dat men afleest in een grove buis. Het toestel van *Terwen* heeft het voordeel, dat men met kleine hoeveelheden werkt (1 cc.) en afleest in een capillaire buis. Het heeft het nadeel, dat het een zeer fragiel toestel is, terwijl de manipulaties met en in de kleine kolfjes ter vermenging der vloeistoffen veel oefening zullen eischen.

Voor de ureumbepaling volgens de broomloogmethode werd door mij gebruik gemaakt van den ureometer van Ambard-Hallion, die tegenwoordig in de medische en veterinaire klinieken algemeen wordt toegepast en die voor klinische doeleinden goede resultaten geeft.

Methodiek.

Het benodigde bloed (10 cc., echter in verband met andere bepalingen 25 cc.) wordt bij den hond zoo mogelijk uit de Vena metatarsea dorsalis afgetapt. Toch gelukt dit, bij kleine honden of bij dieren met slechte hartsactie dikwijls onvoldoende. In die gevallen, waar men een letaal verloop verwacht, doet men beter hartpunctie te verrichten of bloed uit het hart op te zuigen. Men kan nu op twee manieren te werk gaan:

1. het bloed onteiwitten met gelijke hoeveelheid 20% trichloorazijnzuur;
2. het serum, door $\pm$ 1 uur rustig te laten staan of door centrifugeeren, te laten afscheiden en daarna te onteiwitten.

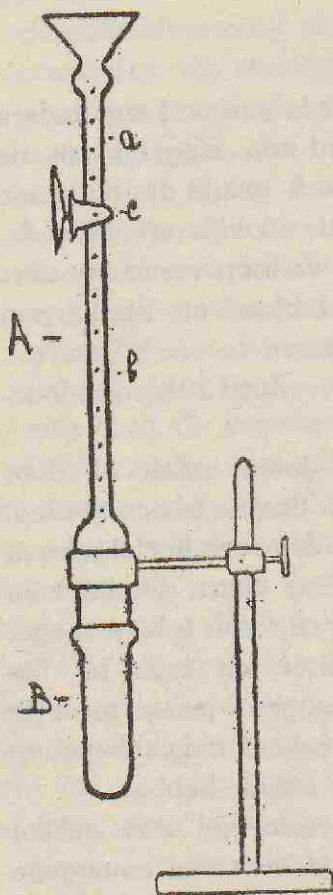
Deze laatste manier lijkt mij beter, omdat over het algemeen het opvangen van het bloed zeer lang duurt, zoodat men reeds stolling heeft, voordat het trichloorazijnzuur is bijgevoegd. Het is dan ongeschikt om te onteiwitten en zelfs bij fijn verdeelen in een mortier is geen homogene massa meer te verkrijgen. Bovendien, wil men eventueel een indicanbepaling instellen, dan moet men hiervoor toch serum hebben.

Heeft men het bloed of het serum vermengd met gelijke hoeveelheid trichloorazijnzuur, dan krijgt men een homogene bruine resp. witte massa, welke gefiltreerd wordt door een droogfilter. Al naar den graad van de ureumretentie, welke men verwacht, worden 10 cc. of minder van dit filtraat afgepipetteerd en daarna wordt dit alcalisch gemaakt met 5% kaliloog (1% phenolphthaleïne als indicator). Dit wordt in den ureometer gebracht.

Deze bestaat uit glazen buis A en caoutchouc ballon B, welke goed sluitend aan het onderende is bevestigd. Bij geopende kraan c wordt de ballon zoo stevig mogelijk samen-

gedrukt, daarna wordt *c* gesloten. De te onderzoeken vloeistof brengt men nu in *a* en door de kraan te openen, vloeit ze in *b*. Kleine hoeveelheden gedestilleerd water, waarmee bekerglas en pipet zijn schoongespoeld, worden dan, na vulling

van *a* bij samengedrukten ballon, in *b* gelaten. Dit herhaalt men, totdat bij samengedrukten ballon de vloeistof juist tot even boven de kraan reikt.



Ureometer van
Ambard-Hallion

Dan sluit men de kraan en vult men *a* met de broomloog. Deze bestaat uit een oplossing van 1 cc. broom in 10 cc. 33 % kaliloog. Vervolgens opent men de kraan, laat de loog in *b* vloeien, maar draagt zorg, dat men de kraan sluit, wanneer vrijwel alle broomloog in *b* is. Dan schudt men zoo krachtig mogelijk. De goede menging kan worden bevorderd door inbrenging van glazen kogeltjes in het reservoir B. Heeft geen gasontwikkeling meer plaats, dan plaatst men den ureometer in een standaard en wacht een half uur. Daarna wordt de caoutchouc ballon onder water verwijderd, waarna het niveau binnen en buiten het vat op gelijke hoogte wordt gebracht en het volume gas (stikstof en een geringe hoeveelheid waterdamp) in de

verdeelde buis afgelezen. Elke cc. stikstof, gemeten bij 0° en 760 mm., is ontstaan uit 2.7 mgr. ureum (Cole). Het gevonden volume stikstof V bij temperatuur t° en druk p , wordt nu herleid volgens de Wet van Gay-Lussac op 0° (t_1) en 760 mm. (p_1):

$$V_1 = \frac{V}{1 + \alpha t} \times \frac{p}{p_1}.$$

$$\alpha = \frac{1}{273} = \text{uitzettingscoëfficiënt.}$$

Voorbeeld:

Stel, er wordt uit 10 cc. filtraat gevormd 2 cc. stikstof bij temp. van 17° en 765 mm. barometerstand; dan is de hoeveelheid stikstof van 1000 cc. bloed bij 0° en 760 mm.:

$$\frac{1000}{5} \times \frac{2}{1 + \frac{17}{273}} \times \frac{765}{760}$$

Het verkregen bedrag moet vermenigvuldigd worden met 2.7 om het aantal mgr. ureum te krijgen per liter bloed.

Het herleiden tot temperatuur van 0° en barometerstand van 760 mm. is eigenlijk voor het klinische laboratoriumwerk niet eens noodzakelijk. Geregeld werden nu en dan proefbepalingen gedaan met een ureumoplossing van bekende concentratie, ter contrôle van de gebruikte reagentia. Voor zoover het materiaal het toeliet, werden zooveel mogelijk dubbelbepalingen verricht, waarvan het gemiddelde werd genoteerd.

Xanthhydrolmethode.

Behalve deze broomloogbepalingen werden door mij eenige xanthhydrolbepalingen verricht. Deze methode, uitgewerkt door Fosse, berust op het principe, dat xanthhydrol in een zuur milieu, in één uur tijd, het ureum quantitatief neerslaat tot dixanthylureum.

Xanthhydrol is een witte, zeer lichte, reukelooze stof, welke oplosbaar is in alcohol. Hoewel het xanthhydrol van den handel vaak onzuiver is en Fosse daarom voorstelt het volgens zijne methode zelf te bereiden, betrok ik deze stof van Poulenc frères, Parijs, waarmede goede resultaten door andere onderzoekers (Dubois) werden verkregen.

Methodiek.

Het bloedserum moet voor deze methode onteiwit worden met gelijke deelen van het reagens van *Tanret*, gemodificeerd volgens *Fosse*, met de volgende samenstelling:

Sublimaat 2.71 gr.

Joodkali 7.2 gr.

IJsazijn 66.6 gr.

Gedestilleerd water tot 100 cc.

Dit reagens is bij de bereiding bruingeel van kleur. Indien het langer staat, wordt het steeds donkerder door het vrijkomende jodium.

De onteiwitting hierbij heeft als volgt plaats:

Met een schoone, droge pipet wordt in een mortier de benoodigde hoeveelheid helder serum gepipetteerd. Hierbij wordt met dezelfde, opnieuw schoon en droog gemaakte pipet een gelijk volumen van het reagens van *Tanret* toegevoegd. Het eiwit slaat direct neer. De massa wordt nu goed samengewreven en vervolgens afgezogen door een kleinen trechter met gehard filter, geplaatst op een dikke reageerbuis met een zijdelings uitmondend aanzetstuk voor de zuigpomp. Op deze wijze krijgt men een zoo groot mogelijke hoeveelheid filtraat, dat een helder, bruingeel aspect heeft. De onteiwitting kan niet geschieden met trichloorazijnzuur, omdat dit ook het xanthydrol neerslaat.

Voor de bepaling wordt van dit filtraat 10 cc. of minder genomen en door middel van een pipet gepipetteerd in een bekeerglas, en hieraan toegevoegd een gelijke hoeveelheid ijsazijn en $\frac{1}{10}$ van deze hoeveelheid xanthydroloplossing ($\frac{1}{10}$ in methylalcohol 99.5 %). Men laat dit mengsel vervolgens één uur staan en filtreert daarna af. Ik gebruikte voor mijn bepalingen een platten Büchner-trechter en geharde filters. Deze worden met water vochtig gemaakt en vastgezogen door de zuigpomp op de porseleinen trechter. Men zorgt, dat het filter overal goed met den trechterwand aansluit door het rondom goed vast te drukken. Nu moet de vloeistof, waarin de condensatie heeft plaats gehad, druppelsgewijs op het

filter gebracht worden, om te verhinderen, dat het oppervlak van de uitgegoten vloeistof grooter wordt dan een gulden. Dit bereikt men, volgens mijn ervaring, het gemakkelijkst, door de vloeistof te gieten door een glazen trechter, welke uitgetrokken is tot een capillaire buis. Eventueel verstopt raken voorkomt men, door de capillair door te steken met een, in de vlam uitgetrokken, haarfijnen glasdraad. Op deze wijze vloeit de vloeistof zeer langzaam uit en wordt nu op een Büchner-trechter afgezogen. Men krijgt dan op een klein oppervlak een dik neerslag, waardoor men later geen verlies heeft, terwijl het regelmatig druppelen vanzelf zijn gang gaat.

Indien aldus afgefiltreerd is, wordt het bekerglas en het glazen trechtertje nagespoeld met 3 à 4 cc. methylalcohol 99.5 %. Men moet zoo weinig mogelijk methylalcohol gebruiken, daar dixanthylureum in geringe mate oplosbaar is in methylalcohol. Vervolgens neemt men het filter uit den trechter en droogt filter en neerslag in de stoof bij 70° C., gedurende eenige minuten. Door dit drogen springt het neerslag los van het filter en kan daarna zonder verlies verwijderd en gewogen worden op een nauwkeurige balans.

Voor de berekening van het ureumgehalte geeft Fosse de volgende formule:

$$\text{Ureum per liter} = \frac{p}{7} \times \frac{10 \times 2}{n} \times 100 \text{ gram.}$$

In deze formule is p het gewicht xanthylureum, dat gedeeld wordt door 7, omdat het moleculaire gewicht van xanthylureum 7 maal zoo groot is als dat van ureum; n is het aantal cc. filtraat, dat men in bewerking heeft genomen.

Zooveel mogelijk werden dubbelbepalingen verricht, terwijl geregeld bepalingen werden gedaan met ureumoplossingen van bekende concentratie, ter controle van de gebruikte reagentia.

Behalve de bepaling van de ureumwaarde van het bloed-serum door middel van de broomloog- en xanthidrolmethode, kan dit ook nog geschieden volgens de urease-methode.

Urease-methode.

Deze berust op het feit, dat het enzym: urease bij gewone temperatuur het ureum omzet in ammoniumcarbonaat. Dit enzym komt voor in de sojaboon. Een voordeel van deze methode is, dat alleen het ureum ontleed wordt en niet de andere stikstofverbindingen. De urease-oplossing, waarvan de bereiding nogal bewerkelijk is, blijkt slechts houdbaar gedurende twee weken, hetgeen voor de praktijk zijn bezwaren heeft. Dit, gevoegd bij het feit, dat de methode nogal ingewikkeld is, deed mij besluiten, haar niet toe te passen, doch liever, naast de veel gebruikte broomloogmethode, de door *Dubois* sterk aanbevolen xanthhydrolbepalingen te verrichten.

Behalve de ureumbepalingen kan men ook nog de reststikstof in zijn geheel bepalen. Ook dit wordt in vele klinieken toegepast. Fransche onderzoekers hechten weer veel waarde aan de niet-ureumstikstof, d.i. de reststikstof verminderd met de ureumstikstof. Anderen bepalen een enkele verbinding van de niet-ureumstikstof, zooals kreatine, kreatinine, urinezuur, indican e.a.

Daar den laatsten tijd, ook in ons land, veel gewerkt werd op het gebied van de indicanaemie (*Snapper, Van Bommel van Vloten, Dubois*), het indican voor den mensch een fijnere indicator voor de prognose van nephropathieën zou zijn dan andere methoden, en bovendien de methodiek eenvoudig is, werd naast het ureum ook het indican door mij bepaald.

Indican-bepaling.

Obermayer en *Popper* waren de eersten, die indican in het bloedserum aantoonde. Zij onteiwitten met alcohol. *Tschertkoff* onteiwitte het serum met trichloorazijnzuur en vond, dat normaliter indican niet in het serum is aan te toonen. Echter bij een ureumretentie van 1.2—1.5 ‰ komt indican altijd in het serum voor.

Jolles gaf een veel gevoeliger reactie aan voor urine en

volgens deze methode zijn door *Haas* en *Rosenberg* onderzoeken gedaan met bloedserum. *Haas* onteiwitte met alcohol en hem bleek, dat in elk serum indican aanwezig was. Physiologisch schommelde het gehalte tusschen 0.26 en 0.82 mgr. per liter. Bij patiënten met sterke eiwitrotting (chronische obstipatie, ileus, tuberculosis peritonei) bestaat een verhoogde indicanaemie van 0.6—1.45 mgr. per liter. Bij nierinsufficiëntie vond hij verhoogingen van 30—60 keer het normale gehalte: volgens hem was een indicanaemie van 1.4 mgr. per liter een teeken van nierinsufficiëntie. Een nauwkeurig uitgevoerde quantitatieve bepaling, zooals *Haas* die verrichtte, is te omslachtig om practisch te worden uitgevoerd.

Rosenberg nu maakte gebruik van de door *Jolles* aangegeven grensreactie. Deze methode, hoewel niet zoo zuiver, is veel eenvoudiger en geeft voldoende betrouwbare resultaten. Deze grensreactie berust op het volgende:

Neemt men 10 cc. van een vloeistof, waarin men indican wil aantoonen, voegt men hierbij 1 cc. 5 % thymolspiritus, 10 cc. Obermayer-reagens en schudt men na 20 minuten uit met 2 cc. chloroform, dan vindt men volgens *Jolles* nog juist een positieve reactie, als de 10 cc. vloeistof 0.0032 mgr. indican bevat.

Rosenberg onteiwitte met gelijke deelen 20 % trichloorazijnzuur. Hij vond, dat een indicanaemie van 2.5—3 mgr. per liter een teeken was van nierinsufficiëntie. Uit onderzoeken van *Snapper* en *Van Bommel van Vloten* is gebleken, dat dit verschil in cijfers van *Haas* en *Rosenberg* gezocht moet worden in de werking, die trichloorazijnzuur op deze reactie heeft. De reactie wordt nl. 1.6 maal versterkt; deelt men de grenscijfers van *Rosenberg* hierdoor, dan vindt men een waarde van 1.5—1.8 mgr. per liter; een grenswaarde, welke met die van *Haas* overeenkomt.

Methodiek.

Voor de eerste ureum- en indicanbepalingen gebruikte ik steeds bloed, dat met gelijke hoeveelheid 20 % trichloorazijn-

zuur werd onteiwit. Voor het ureum heeft dit geen bezwaren, daar deze stof zeer gemakkelijk diffundeert en daarom in de weefsels, lichaamsvloeistoffen, bloedcellen, speeksel enz. in gelijke concentratie voorkomt als in het bloedserum (*Becher*). Het indican is echter veel minder diffundeerbaar, zoodat in de bloedcellen veel minder indican zit dan in het bloedserum. Bepalingen in het bloedserum geven dus grootere waarden dan die van het bloed, omdat men in het laatste geval, door de aanwezigheid van bloedcellen, minder van de indican-bevattende stof onderzoekt. Later deed ik daarom de bepalingen in bloedserum.

Na het onteiwitten filtreert men de homogene, witte massa. Men krijgt het meeste filtraat door gebruik te maken van de zuigpomp, zooals is aangegeven bij de xanthidrolmethode. Nu voegt men de reagentia bij, in de volgende verhouding en volgorde: bij 10 cc. filtraat, 1 cc. 5% thymolspiritus, schudt, voegt nu bij 10 cc. Obermayer-reagens (200 mgr. chloret. ferric. cryst. op 100 cc. zoutzuur 1.19). Nadat men dit mengsel heeft geschud, laat men het minstens 20 minuten staan, schudt vervolgens uit met 2 cc. chloroform en leest na een half uur af. Andere onderzoekers, zooals *Rosenberg*, geven aan, dat men na 4 uur af moet lezen, wat volgens mijn ervaring beter is. Toch kan men de bepaling, die men doet ter oriëntatie, om daarna meerdere verdunningen aan te leggen, volgens mijn ervaringen, aflezen na een half uur.

Valt de reactie positief uit, dan maakt men voor de quantitative bepalingen een opvolgende reeks verdunningen. Vervolgens kan men de grensreactie bepalen en hieruit de hoeveelheid indican, in het serum aanwezig, berekenen. Door gebruik te maken van kleine reageerbuisen, kan men talrijke verdunningen aanleggen door kleine hoeveelheden filtraat te nemen. In plaats van 10 cc. filtraat neemt men dan 2 cc. en de reagentia naar verhouding. Men maakt dan b.v. verdunningen steeds met 0.1 cc. filtraat verschil. De berekening is nu als volgt. Stel, dat bij een verdunning, waarin 1.6 cc. filtraat en 0.4 aq.dest. aanwezig is, de reactie nog juist positief uit-

valt. Hierin is dan aanwezig 0.8 cc. serum en dit bevat $\frac{0.0032}{5} = 0.00064$ mgr. indican. Het indicangehalte bedraagt dus $1000/0.8 \times 0.00064 = 0.8$ mgr. per liter.

DIFFERENTIAAL DIAGNOSE.

Allerlei ziekte toestanden worden met de uraemie verward. Dit is niet te verwonderen, als men ziet, hoe vaag de verschijnselen dikwijls zijn. Toch wordt door een bestudeering van het ziektebeeld der uraemie de differentiaal-diagnostiek van verschillende ziekten zeer vergemakkelijkt. Dit geldt speciaal voor allerlei aetiologisch niet goed op te sporen ziekten, die gepaard gaan met veel drinken, sufheid, en verschillende digestiestoornissen, zooals: ulcereuze stomatitis, gastro-enteritis acuta (eventueel haemorrhagica), intoxicaties (phosphorus, ptomainen), Stuttgarter Hundeseuche, acute infectieziekten (hondenziekte), invaginatie, darmobstructie, tuberculose. Al deze ziektebeelden wettigen, in vele gevallen, een onderzoek naar nierafwijkingen en eventueel, na een positieve urinebevinding, ook naar stikstofproducten in het bloedserum, omdat zij vaak symptomen kunnen geven, die passen in het kader der uraemie.

Klarenbeek en *Veenendaal* wezen er reeds op, dat voornamelijk de symptomen, zooals die bij de Stuttgarter Hundeseuche en de vleeschvergiftiging beschreven worden, sterk doen denken aan het beeld der azotaemische uraemie, en dat dan ook zonder twijfel gevallen van uraemische intoxicatie onder den naam van één dezer ziekten beschreven zijn. Vooral wat de Stuttgarter Hundeseuche betreft, is het laatste woord nog niet gesproken. De onderzoekingen van *Lukes* e.a., waarbij constant bij lijders aan Stuttgarter Hundeseuche, voornamelijk in de niertubuli spirochaeten zijn aangetroffen, sluiten de mogelijkheid van een specifieke uraemie door spirochaetose niet uit. *Klarenbeek* wijst er echter op, dat de aetiologie in dit opzicht nog zeer vaag is.

PROGNOSE.

Daar in het algemeen de patiënt ter behandeling wordt aangeboden, als de toxische symptomen der uraemie reeds sterk manifesteeren, zal de prognose dan ook vrijwel altijd ongunstig luiden, daar de dood binnen enkele dagen te verwachten is. Soms bestaat de kans, dat de toestand tijdelijk iets beter wordt, doch dit behoort tot de uitzonderingen.

Zijn de verschijnselen vaag, doch bestaat er reeds een stikstofretentie, en wijst het onderzoek van de urine op een chronische nephropathie, ook dan moet de prognose zeer ongunstig gesteld worden. De hond verkeert reeds in labiel evenwicht, daar de uraemie elk oogenblik een ernstig karakter kan krijgen. Is echter de oorzaak een acute nephrose, dan behoeft de prognose niet zoo ongunstig gesteld te worden. Bestaat nog geen stikstof-retentie en dus ook geen uraemisch verschijnsel, doch alleen een chronische nephropathie, ook dan dient men met de prognose voorzichtig te zijn. Daar een goed diët, wat bij een chronische nephropathie vereischte is, bij een hond niet goed volgehouden kan worden, verkeert een dergelijke patient altijd min of meer in gevaar.

THERAPIE.

Met een behandeling kan men alleen bereiken, dat het leven wat gerekt wordt. Nooit mag de desintoxicatie tegengegaan worden. Braken en diarrhee mag men nooit onderdrukken en drinkwater moet men in ruime mate verstrekken. Zelfs kunnen laxantia nuttig zijn om een grootere eliminatie van giftige stoffen in de hand te werken. Cardiotonica en diuretica kunnen, vooral als een acute nephrose de oorzaak is, eenig nut stichten. Licht echter aan het lijden een chronische, diffuse nephrose, eventueel een nephrocirrhose ten grondslag, dan zal, daar dit lijden niet te genezen is, geen enkele therapie baten; aderlatingen, injecties van physiologische keukenzoutoplossingen zullen hoogstens tijdelijk eenige verlichting kunnen geven, doch het grondlijden wordt er niet door beïnvloed.

HOOFDSTUK IV

ZIEKTE-GEVALLEN

Deze werden ondergebracht in drie groepen:

A. Patienten zonder nieraandoeningen.

Als geen eiwit in de urine werd gevonden, of geen andere afwijking bestond, werd aangenomen, dat er geen nierlijden aanwezig was. Door bloedonderzoek werd vastgesteld, hoeveel het ureum- en indicangehalte bedroeg in deze gevallen.

B. Nierlijders zonder duidelijke ureumretentie.

Hierbij werd dus, op grond van een positieve eiwitreactie en onderzoek van het sediment, een nierlijden gevonden, terwijl de ureumretentie nog niet ernstig was en er geen uraemische verschijnselen bestonden. Dat hier geen ureumretentie bestaat, blijkt door deze cijfers te vergelijken met die van groep 1.

C. Nierlijders met duidelijke ureumretentie.

Behalve een nephropathie, bestaat in deze gevallen ook een duidelijke ureumretentie, terwijl de klinische verschijnselen van uraemie min of meer uitgesproken zijn.

Natuurlijk bestaan er ook gevallen, die niet met juistheid in de bepaalde groep zijn onder te brengen, daar zij een overgang vormen tusschen twee verschillende groepen. Zoo bleek mij b.v. in geval 19 (groep A), dat in de urine geen eiwit aan te toonen was, terwijl bij de sectie drie weken later een ernstige nephrocirrhose aan het licht kwam. In geval No. 21

van groep A bestaat een ureumgehalte van 800 mgr. en een indicangehalte van 1.28 mgr. per liter, zoodat hier wel van retentie gesproken kan worden, terwijl geen nephropathie werd gevonden.

Voornamelijk werden stationnaire patiënten onderzocht, omdat deze veel beter geobserveerd kunnen worden dan polyclinische, terwijl de dieren alle leven onder dezelfde omstandigheden (dezelfde voeding, verpleging enz.). De voeding bestond uit melk, brood, geringe hoeveelheden bouillon en vleesch. Slechts in enkele gevallen werden polyclinische patiënten onderzocht, daar dit onderzoek niet volledig kan zijn, omdat de observatie niet zoo goed mogelijk is en men meer op de anamnese moet vertrouwen. Vooral dit laatste is een bezwaar, daar de eigenaar dikwijls belangrijke zaken verwaarloost en kleinigheden sterk overdreven mededeelt. Dat de gegevens, bij de anamnese verstrekt, dan ook niet overeenstemmen met de verschijnselen, welke bij de observatie worden opgemerkt, komt herhaaldelijk voor, hoewel dit laatste ook veroorzaakt wordt door de andere wending, die het ziekteproces heeft genomen.

Behalve een klinische observatie werd door mij verricht een zoo nauwkeurig mogelijk urine-onderzoek, om hieruit bij een eventueele nephropathie te kunnen afleiden, van welken aard het nierlijden was. Bij het urine-onderzoek werd onderzocht op:

Kleur: de normale urine is geel. Bij een acuut nierlijden is de urine geel tot bruin, bij chronisch nierlijden waterachtig helder tot geel-groenachtig.

Reuk: bij uraemie en blaaslijden dikwijls een zeer sterke ammoniaklucht.

Helderheid: normale urine is helder, kan echter ook iets troebel zijn door zouten. Dit geldt ook voor urine bij een acuut nierlijden, terwijl bij een chronisch nierlijden de urine in den regel waterachtig helder en weinig opaliseerend is.

Viscositeit: bij een acute nephropathie is de urine dikwijls visceus, terwijl wij bij een chronisch nierlijden een waterige urine zien.

Soortelijk gewicht: bij normale urine vinden wij een S.G. van 1020—1040, bij acute nephropathie schommelt dit tusschen 1020—1050, bij chronische nephropathie tusschen 1003—1012. Het S.G. wordt vooral beïnvloed door de vocht-opname en zoo bestaat in de meeste gevallen van polydipsie een laag S.G.; b.v. bij hypochloridie, diabetes, chronische nephropathie, vochtophooping (ascites, endometritis) enz.

Reactie: bij nier- en prostaatlijden vinden we in den regel een zure urine, bij blaaslijden een alcalische.

Eiwit: kwalitatief werd eiwit aangetoond met de kookproef, met sulfosalicylzuur en met de Hellersche proef. Vielen deze proeven negatief uit, dan werd aangenomen, dat geen nierlijden aanwezig was, hoewel bij een nephrocirrhose de albuminurie tijdelijk kan ontbreken. (*Jakob.*)

Quantitatief werd eiwit aangetoond volgens de methode van *Esbach*, welke methode slechts benaderend en allesbehalve nauwkeurig, doch voor de praktijk voldoende is, daar het hier op vergelijkende waarden aankomt. Bij acute nephropathieën bedraagt het eiwitgehalte wel tot 4 pro mille, terwijl bij nephrocirrhose dit laag blijft (gemiddeld 0.5 pro mille).

Suiker: hierop werd onderzocht volgens de proef van *Nijlander*. Een positieve reactie werd niet gevonden.

Galkleurstoffen: Hoewel de aanwezigheid van galkleurstoffen niet wijst op een gestoorde nierfunctie, werd de urine er toch volledigheidshalve op onderzocht en wel volgens de methode van *Gmelin-Tiedemann*.

Sediment: Zoo mogelijk werd het sediment microscopisch onderzocht op de aanwezigheid van vormelementen. Bij een acuut nierlijden is de urine rijk aan vormelementen: niercylinders, niercellen, leucocyten, terwijl men bij een chronisch lijden slechts weinig vormelementen vindt (enkele niercellen, dikwijls geen niercylinders).

Op het hierboven medegedeelde afgaande, zou men dus verwachten, dat men uit de gegevens, verkregen bij het urine-onderzoek, den aard van het nierlijden zou kunnen vaststellen. Dit nu gaat in de praktijk niet altijd op: bij de sectie blijkt

dikwijls een heel ander beeld te bestaan, dan men klinisch zou verwachten. Zoo vindt men vaak in het verloop van chronische nephropathieën acute exacerbaties, welke de diagnostiek bemoeilijken. Daarom vindt men bij het urine-onderzoek dikwijls uitkomsten, welke de eene onderzoeker toeschrijft aan een acuut, de andere onderzoeker aan een chronisch nierlijden. Dit is vooral het geval bij de gemengde nephropathieën.

Voor het bloedonderzoek werd zooveel mogelijk punctie gedaan in de vena metatarsea dorsalis. In vele gevallen lukt het echter niet, voldoende bloed te verkrijgen (te weinig hartactie, te snelle stolling enz.). Ook kleine honden zijn ongunstige objecten. In gevallen, welke toch doodelijk zullen verlopen, kan dan evenwel hartpunctie verricht worden. Men steekt de canule in op de plaats, waar de hartslag het duidelijkst te voelen is. Dikwijls moet men sterke steekbewegingen maken, daar het hart door de canule weggeduwd wordt. Het bloed, dat met elken hartslag uit de canule stroomt, kan men opvangen of men kan ook door middel van een injectiespuit het bloed opzuigen. De hoeveelheid bloed, die men verzamelt, hangt af van de bepalingen, die men wil verrichten, van het ureumgehalte, dat men verwacht, en van de grootte van het dier.

Voor de ureumbroomloog- en voor de indicanbepaling kan men onteiwitten met gelijke hoeveelheid 20 % trichloorazijnzuur. Dit kan men doen door schudden in een stopfleschje of door fijn wrijven in een kleinen mortier. Men moet echter een homogene massa verkrijgen. De grootste hoeveelheid verkrijgt men bij het filtreren, door gebruik te maken van een groote reageerbuis met trechter en zijstuk voor de waterzuigpomp. Men dient dan gehard filtreerpapier te gebruiken, daar zacht papier dadelijk wordt stukgezogen.

Het meest practische is dan, om eerst de ureumbepaling te doen, waardoor men zich eenigszins kan oriënteren voor het maken der verdunningen voor de indicanbepalingen.

Zijn de uraemische verschijnselen onduidelijk, dan moet men

10 cc. filtraat voor de ureumbepaling gebruiken. Bij een ernstige uraemie echter niet meer dan 5 cc., daar anders door de groote stikstofontwikkeling de buis te klein zou blijken te zijn. Voor elke bepaling moet de broomloog versch gemaakt worden. Na toevoeging in den ureometer, moet men zorgen voor een goede vermenging, door den ureometer eenige malen om te keeren. Men laat het toestel daarna een half uur staan en vervolgens wordt de buis weer eenige malen omgedraaid, om alle kleine gasbellen, welke aan den wand kleven, te verzamelen. Men plaatst den ureometer in een lang cylinderglas, gevuld met water, verwijderd onder water den gummi-ballon, laat de buis minstens vijf minuten in het water staan, totdat de ureometer de temperatuur van het water heeft aangenomen, brengt dan de vloeistof binnen en buiten den ureometer op gelijk niveau en leest af.

Als de hoeveelheid serum het toeliet, werden steeds dubbel bepalingen verricht en het gemiddelde als juist aangenomen. Ook werden geregeld de reagentia gecontroleerd, door bepalingen te verrichten met een ureum-oplossing van bekende concentratie. Ook werden nu en dan de gevonden gasvolumina omgerekend volgens de wet van Gay-Lussac en bleek hierbij, dat de correctie zoo gering was, dat ze practisch niet noodzakelijk is. Zoo werd in twee proeven gevonden een volume van resp. 10.8 en 5.3 cc., welke volumina na herleiding werden 10.002 en 4.919. Dit komt overeen met een ureumgehalte van 5400 en 2650 mgr. per liter (niet herleid waren deze cijfers 5830 en 2860). Ook in vier andere gevallen vond ik de volgende ureumcijfers: 108, 5620, 135 en 1080, welke getallen na herleiding werden 97.2, 5184, 121, 1026. Er bestaan dus wel verschillen, doch deze zijn zoo klein, dat men zonder herleiding, op grond van de gevonden ureumwaarden, toch een goed inzicht krijgt in de retentie.

Ik wijs erop, dat het ureum- en indicangehalte worden berekend per liter bloed of serum.

Uit de gevonden ureumwaarde kan men ongeveer afleiden, welke verdunning men moet toepassen voor een oriëntatie-

bepaling van het indicangehalte. Ik gebruikte kleine reageerbuisen en onderzocht dan 2 cc. materiaal. Bij een ureumcijfer van ± 1000 verdunde ik tot op de helft en bracht dan in de reageerbuis 1 cc. filtraat + 1 cc. gedestilleerd water, 0.2 cc. thymolspiritus, 2 cc. Obermayer-reagens, na een half uur 0.4 cc. chloroform. Uit het positief of negatief uitvallen van deze reactie weet men, of men nog meer moet verdunnen of reeds te veel verdund heeft. Bij een positieve reactie leert men, na eenige oefening, spoedig uit de intensiteit der blauwkleuring te beoordeelen, welke verdunningen verder aangelegd dienen te worden. Voor de verdunningen in de kleine buisjes gebruikte ik de volgende hoeveelheden filtraat: 2, 1.8, 1.6, 1.4 tot 0.2, 0.1 en 0.05. Het volume vloeistof werd dan met aq.dest. gebracht op 2 cc. en verder behandeld als boven beschreven. Was de oriëntatie-bepaling sterk positief, dan kan men gebruik maken van groote reageerbuisen, waarin 0.5, 0.4, 0.3, 0.2 en 0.1 cc. filtraat worden aangevuld met aq.dest. tot een volume van 10 cc. vloeistof.

Enkele onderzoekers (*Dubois, Van Bommel van Vloten*) geven aan, de reactie af te lezen na een half uur. *Rosenberg* leest af na vier uur. Volgens mijn ervaringen is dit laatste juist, daar in dit tijdsverloop de grens dikwijls één verdunning opschuift en het bloed dus meer indican bevat, dan uit een aflezing na een half uur berekend zou worden. Na vier uur is de reactie afgelopen en zijn de kleuren dus constant en blijven dit zelfs eenige dagen. Het aflezen na vier uur is wel een bezwaar en voornamelijk geldt dit voor de oriëntatiebepaling. Daarom doet men beter, deze af te lezen na een half uur. Daar deze kleurreacties bij kunstlicht niet te beoordeelen zijn, dient men ervoor te zorgen, dat men de oriëntatiebepaling bij daglicht kan aflezen, zoodat het beste is, het bloed in de ochtenduren op te vangen. Te meer is dit gewenscht, daar het serum of het onteiwitte serum na eenige uren (b.v. bewaren gedurende den nacht) in werkzaamheid sterk achteruitgaat. Verdunningen, die den eenen dag een positieve reactie gaven, bleken den volgenden dag een nega-

tieve reactie te geven. *Dubois* bewaarde zijn sera, in bevroren toestand, soms maanden, zonder eenig nadeel te ondervinden, doch ik heb hieromtrent geen ervaring.

Verder is van belang, dat men zooveel mogelijk één soort buizen (gelijke grootte en wijdte) moet gebruiken, waardoor het beoordeelen van de reactie ongetwijfeld zuiverder wordt.

Zonder in te gaan op de waarde van de indicanbepaling in het algemeen, wijs ik erop, dat deze methode niet zoo handig en makkelijk uit te voeren is, als de ureumbepaling volgens de broomloogmethode.

Wat de ureumbepaling volgens de xanthydrolmethode betreft, ook deze methode heeft enkele groote bezwaren. Zoo is de oplossing van xanthydrool in methylalcohol slechts 2—3 weken houdbaar, wat voor de meeste klinieken een bezwaar is. Verder is het filtreeren door een Büchner-trechter, zooals aangegeven in de methodiek der xanthydrolbepaling, tijdroovend. De tot capillair uitgetrokken trechter raakt dikwijls verstopt en moet dan doorgestoken worden met heel dunne glasdraden. Ook heeft men altijd wel eenig verlies van xanthylureum in het bekerglas en in den trechter. Ook vereischt het wegen op een zeer nauwkeurige balans eenige routine, zoodat deze methode mij dan ook niet bijzonder beviel. Ik deed een 15-tal bepalingen en vond, dat de uitkomsten van deze bepalingen altijd lager waren dan die volgens de broomloogmethode. Dit stemt overeen met de onderzoekingen van *Carnot*, *Gerard*, *Leblanc* e. a., hoewel *Dubois* volgens de xanthydrolmethode in enkele gevallen meer ureum vond. Of hier onjuistheden in de analyse bestaan of dat hier andere verbindingen in het spel zijn, is niet bekend. Doch ook afgezien van haar resultaten, prefereer ik toch, wegens haar gemakkelijke uitvoering en voldoende betrouwbaarheid, de broomloogmethode ver boven de xanthydrolmethode.

Na deze beschouwingen gaan wij over tot de beschrijving der ziektegevallen en eventueele secties, welke laatste werden verricht in het Veterinair Pathologisch Instituut.

A. Beschrijving ziektegevallen zonder nier-afwijkingen.

Volgno.	DIAGNOSE	Leeftijd in jaren	U.Br. ¹⁾	UX.	lbl.	Iser.
1	kaakzwellings	3	270	—	—	—
2	carcinoma testis	5	320	—	—	—
3	tumor mammae	8	210	—	—	—
4	claudicatio	1½	200	—	—	—
5	taeniasis, gastritis catarr- halis	1	460	—	—	—
6	eczeem	5	130	—	n	—
7	tumor (radius)	13	100	—	n	—
8	tumor (zitbeen)	5	270	—	n	—
9	vulnus (liesstreek)	13	420	—	n	—
10	endometritis	10	130	—	n	—
11	gezonde proefhond	3	110	—	n	—
12	chronische coxitis	6	220	—	n	—
13	chronische diarrhee	5	220	—	n	—
14	gezonde proefhond	4	200	—	—	n
15	insufficiëntie aortakleppen, indigestie	3	200	—	n	0.64
16	fractuur radius	3	270	—	n	n
17	tumor ondervoet	4	400	—	—	n
18	epilepsie	³ / ₄	120	—	n	n
19	indigestie	1½	1080	—	n	2.56
			400	—	n	n
20	eczeem	2	500	—	n	n
21	indigestie	1½	800	—	n	1.28
22	indigestie	4	600	570	—	n
23	gezonde proefhond	4	450	—	—	n
24	eczeem	2½	240	—	—	n
25	fractuur	1½	350	—	—	n

- ¹⁾ U.Br. = ureumgehalte volgens broomloogmethode in mgr./liter.
 UX. = ureumgehalte volgens xanthydrolmethode in mgr./liter.
 lbl. = indicangehalte van het bloed in mgr./liter.
 Iser. = indicangehalte van het serum in mgr./liter.
 n = negatief.

Van deze 25 patiënten werden de volgende bepalingen gedaan:

- 24 broomloogbepalingen;
- 1 broomloog- en xanthhydrolbepaling;
- 8 indicanbepalingen van het bloed;
- 7 indicanbepalingen van bloed en serum;
- 6 indicanbepalingen van serum.

Uit de tabel blijkt het volgende:

Het ureumcijfer volgens de broomloog- en xanthhydrolmethode is laag en schommelt tusschen 100 en 600 mgr. per liter bloedserum. Slechts in twee gevallen vonden wij een hogere ureumwaarde, n.l. in de gevallen 19 en 21, welke dan ook afzonderlijk besproken zullen worden. Alle indicanbepalingen in het bloed vielen negatief uit. Van de 13 indicanbepalingen in het bloedserum waren er 3 positief. In deze drie gevallen werd het indican èn in het bloed èn in het serum bepaald. De indicanbepalingen in het bloed waren negatief, die in het serum positief. Hieruit volgt wel, dat men, om eenig inzicht te krijgen in het al of niet verhoogd zijn van het indicangehalte van het bloed, deze bepalingen slechts in het bloedserum moet verrichten.

In de gevallen 19 en 21 heeft men een geringe ureum- en indicanretentie, in geval 15 alleen een indicanretentie.

Ziektegevallen.

10. Boxer, legger 885, teef, 10 jaar, 10/6 1925.

De anamnese luidt, dat het dier sinds twee maanden uitvloeiing vertoont, vermagert en veel drinkt.

Na onderzoek blijkt te bestaan een metritis, endometritis en verder taeniasis en ascariasis. De urine is zuur, helder, waterig, S.G. 1005, bevat geen eiwit, suiker of galkleurstoffen. In het sediment: veel bacteriën, veel ettercellen, geen niercylinders of niercellen.

Het lage S.G. ontstaat door de polydipsie, welke vaak bij haemo-purulente endometritiden optreedt. Een chronische

nephrose bestaat hier niet, want de eiwitproef is negatief, terwijl de ureum- en indicanwaarden laag zijn (ureumgehalte 130 mgr. /L., indican negatief).

15. Griffon, legger 58, 3-jarige reu, 19/9 1925.

Patiënt is de laatste maanden ziek, eet slecht, braakt nu en dan, heeft diarrhee en is vermagerd. Bovendien bestaat er een zwelling in de halsstreek.

Bij onderzoek blijkt, dat er bestaat een insufficiëntie van de aortakleppen, een myositis van de halsspieren en indigestie. De urine vertoont geen afwijkingen. Tuberculinaties vallen negatief uit. Het ureumgehalte, bepaald volgens de broomloogmethode, bedraagt 200 mgr. per liter. De indicanbepaling in het bloed valt negatief uit, terwijl het bloedserum meer dan 0.64 mgr. per liter bevat. Hoe is deze verhooging te verklaren? Waarschijnlijk heeft men door de indigestie en de diarrhee abnormale eiwitrotting in den darm. Daarnaast is niet onmogelijk, dat de aortaklep-insufficiëntie een geringe stuwing van maag en darmen geeft. Hierdoor zou een geringe maagdarmstoornis veroorzaakt kunnen worden, zooals *Haas, Rosenberg en Van Bommel van Vloten* dit ook voor den mensch beschrijven.

De indicanaemie moet hier dus vermoedelijk niet als het teeken van nierinsufficiëntie worden beschouwd, want hiermede strijdt het negatieve urine-onderzoek en de lage ureumwaarde. Dit geval leert overigens, dat een indicanbepaling *alleen* een onbetrouwbaar hulpmiddel voor diagnose en prognose is.

19. Deutsche dog, legger 82, 1½-jarige reu, 2/10 1925.

Patiënt wordt ter behandeling aangeboden met de anamnese, dat het dier reeds langen tijd slecht eet, veel drinkt en langzamerhand vermagerd.

Deze anamnese wijst dus wel in de richting van een nephropathie. Ter observatie opgenomen, blijkt, dat het dier in den stal vrij goed eet, niet veel drinkt, terwijl de ontlasting normaal is.

Den 2den October wordt de urine onderzocht: deze is zuur, geel, visceus, helder, eiwitvrij. S.G. 1022. Met de broomloogmethode wordt 1080 mgr. ureum per liter gevonden, dus verhoogd. In het bloed is de indicanproef negatief, terwijl het serum meer dan 2.56 mgr. indican per liter bevat. Het bloedonderzoek komt dus niet overeen met het urine-onderzoek. De hoge ureum- en indicanwaarden zouden te verklaren zijn, als de hond van te voren veel eiwitrijk voedsel genuttigd zou hebben. Want mij bleek, dat door het verstrekken van vleeschdiët de ureumwaarde bij een proefhond op te voeren was van 110 tot 600 mgr. per liter serum.

Daarom werd den volgende dag het bloed weer onderzocht, nadat de hond dus het gewone rantsoen gemengd voedsel toegediend had gekregen, en nu werd een ureumcijfer van 400 mgr. per liter gevonden, terwijl de indicanproef negatief was. Patiënt werd daarna weder afgehaald.

Toch kwam deze hond na eenige weken weer onder behandeling met dezelfde klachten. Er bleken te bestaan een nephropathie en ernstige uraemische symptomen, terwijl bij de sectie later een ernstige nephrocirrhose werd gevonden. In verband hiermede is de veronderstelling, dat ook reeds op 2 Oct. 1925 een nephrose aanwezig was, ondanks het feit, dat het urine-onderzoek met de gebruikelijke methoden daartoe geen aanwijzing gaf, gewettigd.

21. Hollandsche Herder, legger 92, 1 $\frac{1}{2}$ -jarige reu, 2/10 1925.

De eigenaar deelt mede, dat het dier sinds enkele dagen suf is, braakt en geen ontlasting heeft gehad.

Na opname vertoont de hond dergelijke symptomen niet meer. De algemeene toestand is goed en alles is normaal. De urine is zuur, visceus, oranje van kleur, met een S.G. van 1038, terwijl de reactie op eiwit negatief en op gal-kleurstoffen positief uitvalt. Ureumbroomloogwaarde is 800, indicanbepaling in het bloed negatief, in het bloedserum 1.28. De patiënt is 6 Oct. weer vertrokken.

Er bestaat dus wel een ureum- en indicanretentie. Deze zou men kunnen verklaren, door aan te nemen, dat hier een chronische nephrose bestaat, hoewel geen eiwit in de urine aan te toonen is. Ook *Jakob* beschrijft, met andere onderzoekers, het tijdelijk ontbreken van albuminurie bij chronische nephropathieën. Ik meen dan ook in deze geringe retentie een uiting te zien van een chronisch nierlijden, waarbij ons echter het urine-onderzoek in den steek laat.

CONCLUSIES

1. Het ureumgehalte van het bloed en het serum van honden, niet lijdende aan nephropathie, bedraagt in het algemeen 100 tot 600 mgr. per liter. Is dit hooger, dan bestaat er waarschijnlijk reeds een nier-insufficiëntie (zie gevallen 19 en 21).

2. De indicanreactie in het *bloed* van deze honden is negatief. In sommige gevallen valt echter de reactie in het *serum* positief uit. Daarom is de reactie van het serum te verkiezen boven de bepaling in het bloed.

3. In drie gevallen was de indican-reactie in het serum positief. In de gevallen 19 en 21 bleek, dat de verhooging van het indicangehalte aan een nier-insufficiëntie toegeschreven moest worden; in geval 15 is deze niet met zekerheid te verklaren.

B. Beschrijving ziektegevallen met nierafwijkingen zonder duidelijke ureumretentie en uraemische verschijnselen.

Volgno.	DIAGNOSE	Leeftijd in jaren	U.Br. ¹⁾	UX.	Ibl.	Iser.
1	pleuritis exsudativa. . . .	4	400	—	—	—
2	necrose staartpunt	5	300	—	—	—
3	eczeem	7	180	—	—	—
4	kreupelheid	3	450	—	n	—
5	longtuberculose	5	380	—	n	—
6	absces (mondholte). . . .	$\frac{3}{4}$	220	—	n	—
7	vaginaal sarcoom	7	220	—	n	—
8	demodicosis	$\frac{3}{4}$	220	—	n	—
9	indigestie	$\frac{3}{4}$	320	—	n	—
10	hydrops ascites	4	400	—	n	—
11	bacterieel blaaslijden . . .	$3\frac{1}{2}$	350	—	n	—
12	vulnus (borst).	8	270	—	n	n
13	tumor mammae	9	180	—	n	0.96
14	afgemaakt wegens ouderdom	16	150	—	n	n
15	eczeem	7	120	—	n	n
16	gastro-enteritis	$\frac{1}{2}$	540	—	n	n
17	urocystitis, urolithiasis chronica.	4	700	670	—	n
18	eczeem	5	630	600	—	0.64
19	nephrose	6	720	—	—	n
20	myelitis, otitis	8	630	460	—	0.91
21	chronisch eczeem	5	400	396	—	0.64
22	leucaemie	5	650	624	—	n
23	retentio urinae	12	720	—	—	0.64
24	epilepsie	5	570	—	—	n
25	hondenziekte	$\frac{1}{2}$	400	—	—	1.28
26	acne	$1\frac{1}{2}$	540	—	—	n
27	chronische vermagering . .	$1\frac{1}{2}$	360	343	—	0.64
28	entropium	3	540	457	—	n
29	fractuur atlas	4	430	—	—	n
30	othaematoom	$2\frac{1}{2}$	320	—	—	n

- ¹⁾ U.Br. = ureumgehalte volgens broomloogmethode in mgr./liter.
 UX. = ureumgehalte volgens xanthydrolmethode in mgr./liter.
 Ibl. = indicangehalte van het bloed in mgr./liter.
 Iser. = indicangehalte van het serum in mgr./liter.
 n = negatief.

Van deze 30 patiënten werden de volgende bepalingen gedaan:

- 23 broomloogbepalingen;
- 7 broomloog- en xanthydrolbepalingen;
- 8 indicanbepalingen in het bloed;
- 5 indicanbepalingen in het bloed en serum;
- 14 indicanbepalingen in het serum.

Uit de tabel blijkt het volgende:

de ureumwaarden zijn laag en schommelen tusschen 120 en 720 mgr. per liter bloed;

alle indicanbepalingen van het bloed vallen negatief uit;

van de 19 bepalingen in het serum vallen er 12 negatief uit en 7 positief;

van de 5 bepalingen, die èn in het bloed èn in het serum zijn gedaan, vallen in 4 gevallen beide bepalingen negatief uit, terwijl in 1 geval de bloedbepaling negatief en de serum-bepaling positief is. (Geval 13.)

Ziektegevallen.

1. Groenendaler, legger 842, 4 jaar, reu, 26/6 1925.

De eigenaar deelt mede, dat het dier lusteloos is, vermagerd en slechten eetlust heeft.

Bij onderzoek blijkt, dat de lymphoglandulae mandibulares en retropharyngeales zijn gezwollen. Verder blijkt te bestaan een pleuritis exsudativa.

De urine is zuur, visceus, troebel; het S.G. is 1040, bevat 1 pro mille eiwit, geen suiker, wel galkleurstoffen. Het sediment bevat veel niercellen. Het urine-onderzoek doet een acute nephropathie vermoeden. Het ureumcijfer is 400, dus niet verhoogd. Een indicanbepaling werd niet verricht. De nierfunctie is dus nog goed, want het ureumcijfer is laag.

2. Bastaard Herder, legger 855, 5 jaar, reu, 27/5 1925.

Patiënt heeft een necrose van de staartpunt en maakt een suffen indruk. De urine is zuur, visceus, oranjekleurig en

troebel, heeft een S.G. van 1049, bevat veel eiwit, 1.5 pro mille, geen suiker en veel galkleurstoffen. In het sediment worden gevonden weinig niercellen, veel niercylinders en veel blaascellen. Het ureumcijfer volgens de broomloogmethode is 300, terwijl het indican niet bepaald kan worden. Hier is dus aanwezig een acuut nier- en blaaslijden. De nierfunctie heeft nog niet veel geleden, want het ureumgehalte is laag.

3. Herder, legger 829, 7 jaar, reu, 28/5 1925.

De hond komt onder behandeling voor een eczema madidans van hals en lippen. De urine is zwak zuur, geel, troebel en visceus, heeft een S.G. van 1023, bevat weinig eiwit, $\frac{1}{2}$ pro mille, geen suiker, wel galkleurstoffen. In het sediment veel ettercellen, niercellen, geen blaascellen. In dit geval bestaat dus een nierlijden, waarschijnlijk als in de vorige gevallen van parenchymateuzen aard, terwijl de nierfunctie nog niet veel geleden heeft, daar de ureumwaarde slechts 180 mgr. bedraagt.

4. Herder, policlinisch, 3 jaar, reu, 1/6 1925.

De hond wordt ter behandeling aangeboden voor een kreupelheid; overigens geen andere klachten.

De urine is alcalisch, helder, lichtgeel, weinig visceus, het S.G. is laag 1008, bevat 1.5 pro mille eiwit, geen suiker of galkleurstoffen. In het sediment veel blaascellen, enkele niercellen en leucocyten. Het bloed bevat 450 mgr. ureum per liter, terwijl het indican niet aan te toonen is. Hier is dus naast de nephropathie ook een blaaslijden in het spel, waardoor de alcalische reactie verklaard wordt. Ook hier is de nierfunctie nog behoorlijk, want er bestaat geen ureum- of indicanretentie. Het lage S.G. moet verklaard worden uit een toevallige groote wateropname.

5. Boxer legger 946, 5 jaar, reu, 2/7 1925.

Patiënt is reeds enkele maanden ziek, vermagert, eet weinig, braakt af en toe, terwijl de ontlasting eigenaardig donker gekleurd is.

Bij onderzoek wordt het volgende gevonden: ademhaling 50, pols 150 (zeer krachtig) lichaamstemperatuur 39.6° . Er blijkt een chronische longaandoening te bestaan, waarschijnlijk van tuberculeuzen aard. De urine is zuur, troebel, bruin, visceus, heeft een S.G. van 1024, bevat veel eiwit, 4 pro mille, geen suiker of galkleurstoffen. In het sediment worden veel niercellen en veel niercylinders gevonden. Deze urine wijst dus op een acute parenchymateuze nephrose. Ureumwaarde 380, indicanbepaling bloed negatief.

Den 6/7 wordt patiënt afgemaakt en geseceerd.

Sectieverslag: chronische tuberculose van bronchiale, mediastinale en sternale klieren, pleura costalis, mediastinum en lever. In de nieren enkele kleine, witte infarctachtige haardjes. Verdere organen geen macroscopische afwijkingen. Microscopisch vertoonen de nieren een twijfelachtig beeld van chronische nephritis met geringe diffuse bindweefsel-nieuwvorming; sterk veranderde vaatkluwens in de glomeruli; weinig infiltratie, plaatselijke uitzetting van de tubuli, kalkafzetting in het merg; weinig degeneratie.

Werd dus klinisch een acute nephrose vermoed, bij sectie bleek een vage aanwijzing voor een chronische nephrose te bestaan. Toch was de nierfunctie nog goed, daar er geen stikstofretentie bestond. Het hoge eiwitgehalte is voor een deel te verklaren door den koortsachtigen toestand.

6. Barzoi, legger 958, 9 maanden, reu, 10/7 1925.

Patiënt heeft een absces in de keelstreek. De lichaamstemperatuur is 40° C., pols 140 en ademhaling 30. Na opening van het absces verbetert de toestand snel.

De urine is zuur, bruin, visceus, troebel; heeft een S.G. van 1040, bevat $\frac{1}{4}$ pro mille eiwit, geen suiker, wel galkleurstoffen. In het sediment zijn veel prostaatcylinders, geen niercellen, veel groote cellen aanwezig. Het bloed bevat 220 mgr. ureum per liter, terwijl het indican niet aan te toonen is. Het bloedonderzoek komt dus overeen met het urineonderzoek en het toont aan, dat de nierfunctie nog goed is.

7. Pinscher, policlinisch 21/7 1925.

Patiënt is lijdende aan een vaginaal sarcoom. De urine is donkergeel, visceus, troebel, alcalisch, heeft een S.G. van 1014, bevat 1 pro mille eiwit, geen suiker, wel galkleurstoffen. In het sediment zijn blaas- en andere groote cellen en enkele niercellen aanwezig.

Het bloed bevat 220 mgr. ureum per liter, terwijl de indicanbepaling negatief is. Het urine-onderzoek deed een ernstig nierlijden: nephrocirrhose, en een blaaslijden vermoeden; echter de nierfunctie is nog goed, want er bestaat geen stikstofretentie. Het vrij lage S.G. is waarschijnlijk veroorzaakt door groote vochtopname.

8. Herder, legger 972, 10 maanden, reu, 25/7 1925.

Patiënt heeft een chronische huidziekte van rug, kop en extremiteiten (demodicosis).

De urine is geel, helder, weinig visceus, zuur; heeft een S.G. van 1015, bevat weinig eiwit, nog geen $\frac{1}{4}$ pro mille, geen galkleurstoffen en geen suiker. In het sediment werden enkele nier- en enkele blaascellen gevonden. Men zou hier dus op grond van het urine-onderzoek een chronisch nierlijden vermoeden, echter, veel drinken is in de anamnese niet genoemd, terwijl bovendien uit het bloedonderzoek blijkt, dat de ureumwaarde bedraagt 220 mgr. per liter en dat het indican niet aan te toonen is. Het lage S.G. is toe te schrijven aan toevallige groote vochtopname. Ook bij de sectie wordt geen macroscopische verandering opgemerkt aan de inwendige organen.

9. Herder, legger 975, 8 maanden, reu, 24/7 1925.

Patiënt wordt ter behandeling aangeboden met de mededeeling, dat het dier de laatste dagen niet gegeten of gedronken heeft. Ter observatie opgenomen, zijn deze verschijnselen niet meer aanwezig. De urine is zuur, geel, troebel, visceus; heeft een S.G. van 1022, bevat eiwit, doch geen suiker of galkleurstoffen. In het sediment worden veel niercellen, enkele blaascellen en enkele niercylinders aangetroffen. Het ureum-

gehalte van het bloed bedraagt 320 mgr. per liter, terwijl de indicanbepaling negatief is. Hier bestaat dus een gering parenchymateus (epitheliaal of tubulair) nierlijden zonder stikstofretentie.

10. Newfoundlander, legger 996, 4 jaar, reu, 12/8 1925.

De buik is zeer opgezwollen: er bestaat een ernstige hydrops ascites. Reeds tweemaal werd punctie verricht en ongeveer 5 liter afgetapt. De gezondheidstoestand is overigens vrij goed, de hond maakt geen ernstig zieken indruk. De urine is zuur, lichtbruin, iets troebel, visceus; heeft een S.G. van 1030, bevat vrij veel eiwit, geen suiker of galkleurstoffen. In het sediment worden aangetroffen: veel bacteriën en ettercellen, enkele niercellen, geen niercylinders, enkele blaascellen. Het bloed bevat 400 mgr. ureum per liter, terwijl de grensreactie van *Rosenberg* negatief is. Er bestaat dus wel een nephrose, doch geen stikstofretentie: de nierfunctie is nog goed.

Toch werd bij de sectie op 26/8 een hevige chronische bilaterale nephritis gevonden.

11. Herder, legger 1010, 3½ jaar, teef, 13/8 1925.

De anamnese luidt, dat patiënt niet veel drinkt en moeilijk urineert (de urine vloeit druppelsgewijs af).

Bij onderzoek blijkt te bestaan een geringe vaginitis, bacterieel blaaslijden en een nephrose.

De urine is zwak zuur, troebel, geel, visceus, heeft een S.G. van 1024; bevat 1 pro mille eiwit, geen suiker en geen galkleurstoffen. In het sediment worden aangetroffen: veel ettercellen, veel bacteriën, geen niercylinders en enkele blaascellen.

Dit stemt overeen met het bloedonderzoek: ureumwaarde bedraagt 350 mgr./L., terwijl de indicanreactie negatief is. Hieruit volgt, dat er geen ernstig nierlijden met gestoorde functie in het spel is.

12. Dobermann-pincher, legger 48, 8 jaar, reu, 22/9 1925.

Patiënt werd behandeld voor een verwonding aan de borst.

De urine is geel-groen, troebel, zuur, visceus; heeft een S.G. van 1023, bevat 1 pro mille eiwit, geen suiker, doch wel galkleurstoffen. In het sediment zijn aanwezig: niercellen, enkele niercylinders en enkele blaascellen. Het ureumgehalte van het serum bedraagt 270, terwijl indicanbepalingen in bloed en in serum beide negatief zijn. Ook hier bestaat een nephropathie met een nog goede nierfunctie.

13. Herder, legger 50, 9 jaar, reu, 22/9 1925.

Patiënt komt onder behandeling voor een tumor mammae.

De urine is iets troebel, geel, visceus en zuur; een S.G. van 1036, bevat $\frac{1}{4}$ pro mille eiwit, geen suiker, wel galkleurstoffen. In het sediment worden enkele blaas- en niercellen aangetroffen. Er bestaat dus een nephrose.

Het ureumgehalte van het serum bedraagt 180 mgr. per liter; terwijl in het bloed de indicanbepaling negatief is, bevat het serum evenwel 0.96 mgr. per liter. Daar normaliter indican niet in bloed of in bloedserum is aan te toonen, is deze geringe verhooging niet te verklaren.

14. Bastaard Herder, policlinisch, 16 jaar, reu 26/8 1925.

De hond wordt afgemaakt wegens hoogen ouderdom. De urine is waterhelder, waterig, zwak alcalisch; heeft een S.G. van 1006; bevat $\frac{1}{4}$ pro mille eiwit, geen suiker of galkleurstoffen. In het sediment zitten enkele niercellen. Deze urine wijst dus op nephrocirrhose en doet dan ook wel eenige verhooging van ureum en indican verwachten. De ureumwaarde bedraagt slechts 150, terwijl indican in bloed en serum niet is aan te toonen.

Uit het bloedonderzoek blijkt, dat wij aan het urine-onderzoek wat betreft reactie, S.G. en consistentie niet te groote waarde mogen hechten voor de beoordeeling van de nierfunctie. De urine is b.v. alcalisch, terwijl toch geen blaaslijden aanwezig is. Dit is waarschijnlijk een kwestie van diët: aardappelen met bladgroenten als avondvoedsel geeft dikwijls alcalische ochtend-urine. Toevallige groote wateropname geeft een laag S.G.

Bij de sectie werd gevonden een geringe chronische nephritis, zonder afwijkingen aan andere organen.

15. Deutsche Herder, legger 85, 7 jaar, teef, 1/10 1925.

Ter behandeling aangeboden wegens huidlijden en taeniasis. De urine is zuur, geel, troebel, visceus; heeft een S.G. van 1030; bevat $\frac{3}{4}$ pro mille eiwit, geen suiker en geen galkleurstoffen. In het sediment enkele niercellen en geen niercylinders. Er bestaat dus een nephrose. Het ureumcijfer van het serum bedraagt slechts 120 mgr. per liter, terwijl het indican niet aan te toonen is. Ook hier bestaat dus een nephropathie, met nog goede nierfunctie, daar het ureumcijfer laag is.

16. Deutsche Herder, legger 83, 6 maanden, reu, 3/10 1925.

De hond zou, volgens den eigenaar, niet eten en dunne ontlasting hebben. Ter observatie opgenomen, blijkt hiervan niets. De urine is zuur, troebel, visceus, bevat eiwit, terwijl in het sediment enkele nier- en blaascellen worden aangetroffen. Het ureumcijfer is wel aan den hoogen kant, echter nog binnen het normale, n.l. 540. De indicanbepalingen in bloed en serum zijn negatief. Hier is dus wel een nephrose aanwezig, echter de nierfunctie heeft nog niet ernstig geleden.

17. Deutsche Herder, legger, 140, 4 jaar, reu, 21/10 1925.

Patiënt wordt ter behandeling aangeboden wegens bloedverlies uit het praeputium. Bij onderzoek blijkt te bestaan: urolithiasis, urocystitis infectiosa haemorrhagica en nephritis. De urine is donkerbruin, zwak zuur, visceus; bevat eiwit en galkleurstoffen. In het sediment zijn aanwezig blaascellen, prostaatcylinders, enkele erythrocyten, lymphocyten en niercellen. Het bloedserum bevat volgens de broomloogmethode 700, volgens de xanthhydrolmethode 670 mgr. per liter, terwijl in het serum geen indican aan te toonen is. Het ureumgehalte is dus iets aan den hoogen kant en de nierfunctie heeft waarschijnlijk al eenigszins geleden.

18. Hollandsche Herder, legger 91, 5 jaar, reu, 28/10 1925.

Het dier is reeds eenigen tijd onder behandeling voor een

huidlijden, dat reeds een jaar bestaat. Telkens geneest het, toch steeds treedt weer recidive op. Daar de toestand niet verbeteret, wordt het dier later afgemaakt.

De urine is zwak zuur, geel, iets troebel, visceus; bevat een kleine hoeveelheid eiwit. In het sediment worden enkele nier- en blaascellen aangetroffen. Een nephropathie bestaat, doch deze is niet verder te differentieëren, daar het urine-onderzoek niet volledig kon zijn.

Het bloedserum bevat volgens de broomloogmethode 630, volgens de xanthydrolmethode 600 mgr. per liter. Het bevat meer dan 0.64 mgr. indican per liter. Al zijn deze ureum-uitkomsten wel normaal te noemen, zij zijn toch, evenals de indicanwaarde, aan den hoogen kant. Bij de sectie wordt gevonden: huidlijden, taeniasis, chronische darmcatarrh en parenchymateuze degeneratie van de nier. Er is hier waarschijnlijk wel sprake van een gestoorde nierfunctie, met als gevolg een beginnende geringe ureum- en indicanretentie.

19. Trekhond, legger 154, 6 jaar, teef, 28/10 1925.

De anamnese luidt, dat het dier de laatste dagen hoest, slecht eet, niet veel drinkt.

Bij onderzoek blijkt, dat de voedingstoestand slecht en de hartdemping iets vergroot is, doch dat overigens geen afwijkingen bestaan. De urine is zuur, troebel, geel, waterig; ze heeft een S.G. van 1010, bevat 1 pro mille eiwit, geen suiker en geen galkleurstoffen. In het sediment worden aangetroffen: enkele niercellen, een enkele blaascel, geen cylinders. Aanwezig zal dus waarschijnlijk zijn: nephrocirrhose, hoewel veel drinken in de anamnese niet is genoemd. Ten gevolge van deze nephrocirrhose bestaat een geringe ureumretentie (720 mgr. per liter), terwijl de indicanproef negatief is.

De prognose ten opzichte van het nierlijden dient ongunstig, t.o.v. het leven nog niet ongunstig gesteld te worden, daar er nog geen duidelijke stikstofretentie bestaat.

20. Trekhond, legger 144, 8 jaar, teef, 3/11 1925.

De hond wordt onder behandeling gesteld voor een kreupel-

heid en een oorlijden. Bij onderzoek blijkt aanwezig te zijn een myelitis, waardoor de lendenspieren reeds atrophisch zijn geworden; verder een chronische otitis en orthaematoom.

De urine is zuur, lichtgeel, troebel; S.G. 1016, bevat eiwit, geen suiker en geen galkleurstoffen. In het sediment zijn aanwezig: blaascellen, veel ettercellen, waardoor het beeld verwaagd is, en geen duidelijke niercellen worden gevonden. Toch wordt op grond van het urine-onderzoek aangenomen, dat naast een blaaslijden ook een nierlijden bestaat (reactie en eiwit). Volgens de broomloogmethode bevat het serum 630 mgr. ureum, terwijl de indicanwaarde meer is dan 0.91 mgr. per liter. Ook hier krijgt men den indruk, dat er een geringe stikstofretentie bestaat, want de gevonden waarden zijn wel eenigszins aan den hoogen kant. Bovendien is het niet onmogelijk, dat hier een chronische nephrose aan ten grondslag ligt, daar de urine een laag S.G. heeft en weinig eiwit bevat.

21. Boxer, legger 192, 6 jaar, reu, 12/11 1925.

Patiënt wordt onder behandeling gesteld wegens een chronische aandoening van de rughuid, terwijl de eigenaar verder mededeelt, dat het dier den laatsten tijd suf is.

De urine is zuur, weinig visceus, geel, zij heeft een S.G. van 1011 en bevat een half pro mille eiwit, geen suiker en geen galkleurstoffen. In het sediment worden slechts enkele niercellen aangetroffen. Dit beeld wijst op een chronische nephropathie. Uit het bloedonderzoek blijkt, dat het serum volgens de broomloogmethode 400, volgens de xanthhydrolmethode 396 mgr. ureum per liter bevat. Per liter serum wordt meer dan 0.64 mgr. indican gevonden.

Een verhoogde stikstofretentie bestaat hier dus nog niet en kan dus de prognose quoad vitam gunstig gesteld worden.

22. Bastaardherder, legger 202, 5 jaar, 13/11 1925.

Patiënt is lijdende aan leucaemie. De urine is zuur, geelbruin, visceus, iets troebel, S.G. 1040, bevat eiwit, geen suiker, wel galkleurstoffen. In het sediment: niercellen, enkele cylinders en blaascellen. Het serum bevat volgens de broomloogmethode

650, volgens de xanthhydrolmethode 624 mgr. per liter, terwijl het indican niet is aan te toonen. Hier bestaat dus een nephrose en een geringe ureumretentie, zoodat de nierfunctie geleden zal hebben.

23. Duitsche herder, legger 306, 12 jaar, teef, 3/1 1926.

Het dier is de laatste dagen suf, eet slecht, terwijl de urine druppelsgewijs afvloeit. Er blijkt te bestaan een ernstige retentio urinae. De urine is zuur, geel, troebel, tamelijk visceus, S.G. 1015, bevat $\frac{1}{2}$ pro mille eiwit, geen suiker, geen galkleurstoffen. In het sediment worden niercellen, bacteriën, leucocyten en enkele blaascellen aangetroffen.

Er bestaat dus een nephrose. Het bloedserum bevat volgens de broomloogmethode 720 mgr. ureum en 0.64 mgr. indican per liter. Een geringe retentie van ureum en indican is dus aanwezig, zoodat aangenomen moet worden, dat de nierfunctie reeds eenigermate geleden heeft.

24. Duitsche herder, legger 307, 5 jaar, reu, 6/1 1926.

Het dier lijdt aan toevallen, welke na opname niet meer gezien zijn. De gecatheteriseerde urine is zuur, geel, iets troebel, visceus, bevat eiwit, geen suiker of galkleurstoffen. In het sediment niercellen, geen cylinders, enkele blaascellen. Er bestaat een nephrose, terwijl de nierfunctie nog niet ernstig heeft geleden, want het bloedserum bevat 570 mgr. ureum per liter, terwijl de indican-reactie negatief uitvalt.

25. Newfoundlander, legger 279, $\frac{1}{2}$ jaar, teef, 4/1 1926.

Onder behandeling gesteld wegens hondenziekte. De urine is zuur, bruin, visceus, helder, S.G. 1044, bevat $\frac{1}{4}$ pro mille eiwit, geen suiker, wel galkleurstoffen, terwijl in het sediment veel niercellen, cylinders, leucocyten, enkele erythrocyten en blaascellen worden aangetroffen. Het serum bevat volgens de broomloogmethode 400 mgr. ureum en 1.28 mgr. indican per liter. Dit laatste zou veroorzaakt kunnen worden door de bestaande diarrhee. Hier bestaat dus een acute parenchymateuze nephrose, terwijl het ureumgehalte wijst op een nog goede nierfunctie.

26. Duitse staande, legger 272, $1\frac{1}{2}$ jaar, teef, 10/1 1926.

Onder behandeling gesteld wegens: acne. De urine is lichtgeel, visceus, helder, zuur, S.G. 1030, bevat $\frac{1}{4}$ pro mille eiwit, geen suiker, wel galkleurstoffen. In het sediment: niercellen, enkele leucocyten en blaascellen. Hier is dus wel een nephrose aanwezig, hoewel de nierfunctie nog goed is, want het ureumgehalte bedraagt 540 mgr. per liter, terwijl indican niet is aan te toonen.

27. Duitse staande, legger 313, $1\frac{1}{2}$ jaar, teef, 11/1 1926.

Het dier is onder behandeling gesteld wegens chronische vermagering.

De urine is alcalisch, geel, helder, visceus, S.G. 1030, bevat $\frac{1}{2}$ pro mille eiwit, geen suiker of galkleurstoffen. In het sediment enkele nier- en blaascellen. Er bestaat dus een nephrose. Het bloedserum bevat volgens de broomloogmethode 360, volgens de xanthhydrolmethode 343 mgr. ureum en 0.64 mgr. indican per liter. Hoewel het indicangehalte wat verhoogd is, bestaat hier toch geen stikstofretentie.

28. Duitse staande, legger 315, 3 jaar, teef, 11/1 1926.

Patiënt heeft blepharitis en entropium. De urine is zuur, geel, troebel, bevat eiwit. In het sediment enkele nier- en blaascellen. Het bloedserum bevat volgens de broomloogmethode 540, volgens de xanthhydrolmethode 457 mgr. ureum per liter, terwijl de indicanbepaling negatief uitvalt. Ook hier een nephrose, zonder dat de nierfunctie geleden heeft.

29. Windhond, legger 301, 4 jaar, reu, 12/1 1926.

Het dier onder behandeling voor een fractuur van den atlas. De urine is alcalisch, helder, geel, visceus, S.G. 1020; bevat weinig eiwit, geen suiker, wel galkleurstoffen. In het sediment niercellen, enkele cylinders en enkele blaascellen. Er bestaat dus een nephropathie. De ureumwaarde volgens de broomloogmethode bedraagt 430 mgr. per liter, terwijl indican niet aan te toonen is. Ook hier is de nierfunctie dus goed.

30. Duitse staande, legger 321, $2\frac{1}{2}$ jaar, teef, 13/1 1926. Patiënt heeft een othaematoom. De urine is zuur, geel, troebel, visceus, S.G. 1025, bevat $\frac{1}{4}$ pro mille eiwit, geen suiker, wel galkleurstoffen. Ureumwaarde bedraagt 320 mgr. per liter, terwijl de indicanbepaling negatief uitvalt. Ook hier een nephrose met goede nierfunctie zonder stikstofretentie.

CONCLUSIES

1. Het ureumgehalte van het bloed en van het serum van honden, lijdende aan nephropathie zonder duidelijke ureumretentie en zonder klinische verschijnselen van uraemie, bedraagt over het algemeen niet meer dan 600 mgr. per liter. Is dit hooger, dan bestaat er waarschijnlijk een geringe nierinsufficiëntie, die een ureumretentie veroorzaakt (gevallen 17, 18, 19, 20, 22 en 23).

2. De indicanreactie van *Rosenberg* valt in het bloed bij dergelijke honden negatief uit. In het serum is de reactie ook meestal negatief. Valt deze reactie positief uit (7 gevallen), dan ligt hieraan waarschijnlijk een pathologisch proces ten grondslag. In de gevallen 18, 20 en 23 bestaat waarschijnlijk een geringe nierinsufficiëntie, in geval 21 een chronische nephropathie, in geval 25 een enteritis, terwijl in geval 13 en 27 de indicanaemie niet te verklaren is. Hieruit volgt, dat een indicanbepaling alleen onbetrouwbaar is.

Is een positieve indicanreactie dus niet altijd het bewijs van een uraemie, omgekeerd sluit een negatieve indicanreactie een geringe nierinsufficiëntie niet uit (gevallen 17, 19 en 22).

3. Het bloedonderzoek vult dikwijls het urine-onderzoek voor het stellen van diagnose en prognose van een nierlijden aan (geval 4, 7, 8, 14, 19, 20, 21 en 23).

C. Beschrijving ziektegevallen met nierafwijkingen, ureumretentie en vaak duidelijke uraemische verschijnselen.

Volgno	DIAGNOSE	Leeftijd in jaren	UBr. ¹⁾	UX.	lbl.	Iser.
1	chronische nephrose . . .	3	940	—	n	—
2	nephrosis, indigestie . . .	4	1350	—	n	—
3	uraemie.	1	1940	—	0.64	—
			7200	—	3.2	—
4	uraemie.	4	5900	—	3.2	—
5	icterus, nephrose	4	1080	—	n	—
6	uraemie	3	5620	—	2.1	—
7	tuberculose van longen en klieren, chronische nephrose	1	2020	—	0.91	1.28
8	icterus, nephrose	1½	2380	—	0.64	—
			4590	—	2.56	—
9	chronisch huid- en nierlijden	13	1080	—	n	—
			2160	—	n	—
10	uraemie.	3	2160	—	1.28	—
11	hondenziekte en uraemie	8¼	9900	—	—	6.4
12	chronische nephrose, geringe uraemie.	4	1300	—	0.85	1.6
			4900	—	—	6.4
			6300	—	—	6.4
13	chronische nephritis, geringe uraemie.	3	1080	—	—	0.64
14	demodicosis en nephropathie	1½	2000	—	—	2.56
15	uraemie.	5	7560	—	—	25.6
16	uraemie.	1	7920	—	—	8.53
17	chronische nephrose, geringe uraemie.	4	1000	—	—	0.85
18	geringe uraemie.	2	940	—	—	1.28
19	uraemie.	1½	3600	—	—	0.64
			5400	4350	—	6.4
20	prostaathypertrophie . . .	6	1080	820	—	1.6
	geringe uraemie.		824	736	—	1.48
21	uraemie.	5	8500	7964	—	1.28
22	nephrocirrhose, geringe uraemie.	4	4320	4040	—	6.4

¹⁾ UBr. = ureumgehalte volgens broomloogmethode in mgr./liter.

UX. = ureumgehalte volgens xanthydrolmethode in mgr./liter.

lbl. = indicangelhalte van het bloed in mgr./liter.

Iser. = indicangelhalte van het serum in mgr./liter.

n = negatief.

Bij deze patiënten bestaat dus naast of, beter gezegd, door een nierlijden een meer of minder duidelijke ureumretentie. Toch waren in enkele gevallen klinische verschijnselen van uraemie niet aanwezig. Er bestond dan nl. een geringe retentie van stikstofproducten, doordat de nieren in geringe mate insufficiënt waren en het dan nog niet gekomen was tot een uitgesproken uraemie.

In de meeste gevallen deed het urine-onderzoek een chronische nephropathie vermoeden en bleek bij de sectie deze dan ook dikwijls aanwezig te zijn. In enkele gevallen werden acute nephropathieën geconstateerd.

Bij de 22 in deze tabel opgenomen honden werden de volgende bepalingen verricht:

24 ureum-broomloogbepalingen;

5 ureum-broomloog en ureum-xanthydrolbepalingen;

12 indicanbepalingen van het bloed;

2 indicanbepalingen van bloed en serum;

15 indicanbepalingen van het serum.

Uit deze tabel blijkt, dat in enkele gevallen de ureumretentie gering was, schommelende om de 1000 mgr. per liter. Over het algemeen was dan een geringe uraemie in het spel. Bij uitgesproken uraemieën werden zeer hoge ureumwaarden bereikt (7000—9000 mgr. per L.).

Van de 12 indicanbepalingen van het bloed waren er 7 positief en 5 negatief. Bestond er sterke ureumretentie, dan was de indicanreactie positief. Het hoogste indicangehalte bedroeg 3.2 mgr. per liter bloed.

Om te onderzoeken, of er misschien een verhouding bestond tusschen de indicanwaarden in bloed en in serum, werden eenige bepalingen, zooals in de vorige rubrieken, naast elkaar gedaan. Een bepaalde verhouding kon niet worden vastgesteld.

Alle (15) indicanbepalingen van het serum waren positief en gaven cijfers, welke schommelden tusschen 0.64 en 25.6 mgr. per liter. Ook blijkt, dat de indicancijfers niet parallel gaan met de ureumcijfers en dat er geen parallelisme bestaat

tusschen de indicanaemie en de intonicatie. Dit in tegenstelling met de ureumwaarden, die een betrouwbare maatstaf bleken te zijn, om de intensiteit van het lijden te beoordeelen. Het indicangehalte wordt te zeer beïnvloed door allerlei andere ziekten, die rotting binnen of buiten den darm geven.

Ziektegevallen.

1. Trekhond, legger 875, 3 jaar, reu, 9/6 1925.

De hond is onder behandeling voor een verwonding van het oor en vertoont overigens geen ziekteverschijnselen.

De urine is zuur, geel, iets troebel, weinig visceus; S.G. 1018, bevat $\frac{3}{4}$ pro mille eiwit, geen suiker of galkleurstoffen. In het sediment worden aangetroffen: enkele niercellen, ettercellen en enkele roode bloedcellen. Hier bestaat dus wel een nephrose en waarschijnlijk een chronische. Het bloed bevat 940 mgr. ureum per liter, dus het ureumgehalte is iets verhoogd. Indicanaemie (bepaling in bloed) is niet aanwezig.

In dit geval is dus het bloedonderzoek belangrijk, daar er uit blijkt, dat een nier-insufficiëntie in geringe mate reeds aanwezig is. De prognose quoad vitam is nog niet ongunstig, daar de retentie nog gering is.

2. Trekhond, legger 899, 4 jaar, reu, 11/6 1925.

De anamnese luidt, dat patiënt reeds 14 dagen ziek is, slecht eet, nu en dan braakt, niet abnormaal veel drinkt, geen diarrhee heeft, doch vroeger wel een dunne slijmerige ontlasting heeft gehad.

De hond maakt een zeer zieken indruk. De lichaamstemperatuur is 38.5° C., ademhaling 14, pols 100, terwijl de polstonus verhoogd is. Er is geen stomatitis aanwezig.

De urine is lichtgeel, helder, zuur, waterig, S.G. 1014, eiwit $\frac{1}{2}$ pro mille, geen suiker of galkleurstoffen. In het sediment enkele niercellen en leucocyten, geen niercylinders. Er bestaat dus wel een nierlijden.

Het ziektebeeld lijkt veel op dat van uraemie. Het ureumgehalte van het bloed bedraagt 1350 mgr. per liter, dus

verhoogd. Indicanaemie (de bepaling is verricht in bloed) bestaat er niet. De resultaten van het bloedonderzoek stemmen dus niet overeen met de ernstige ziekteverschijnselen. Behalve de diagnose: indigestie, wordt ook een nephrosis vastgesteld.

De hond succombeert den volgenden dag, zoodat een nader onderzoek niet meer is ingesteld. Bij de sectie wordt het volgende gevonden:

- obstructie van het duodenum door een gummibal;
- necrotiseerende enteritis van het oraal gelegen darmgedeelte;
- twijfelachtige gastritis (gezwollen en gestuwde mucosa, wat ook door het braken veroorzaakt kan zijn;
- degeneratie van de nieren;
- hartshypertrophie;
- geen verschijnselen van uraemie.

In dit geval was de differentiaaldiagnose zeer moeilijk, doordat het beeld door het nierlijden zeer gecompliceerd werd. Wat m.i. streed tegen een uraemie, was het ontbreken van een stomatitis en het bestaan van een geringe ureum- en indicanretentie bij dezen ernstigen toestand van den patiënt.

Opmerkelijk is in dit geval het ontbreken van indican in het bloed, daar nu toch, bij deze door darm-obstructie veroorzaakte necrotiseerende enteritis, een sterke eiwitrotting en indolopname door den darm verwacht kon worden.

3. Pinscher, legger 897, 1 jaar, reu, 11/6 1925.

Het dier is sinds eenige dagen ziek; niet eten, suf, braken, foetor ex ore, niet opvallend veel drinken. Patiënt heeft hondenziekte gehad.

Bij onderzoek blijkt, dat de foetor ex ore niet in sterke mate aanwezig is; er bestaan reeds verschijnselen van stomatitis. Patiënt eet niet en drinkt weinig. De lichaamstemperatuur is 38.5° C. De urine is lichtgeel, helder, weinig visceus, alcalisch. Het S.G. is niet te bepalen, daar de hoeveelheid te klein is. Zij bevat eiwit, geen suiker of galkleurstoffen. In het sediment enkele nier- en blaascellen. Het ureumgehalte van het bloed bedraagt 1940 mgr. per liter en is dus verhoogd.

Het indicangehalte bedraagt 0.64 mgr./liter. Er bestaat dus een uraemie, al zijn de klinische verschijnselen niet zeer opvallend.

Den 15/6 1925 (4 dagen later) is de toestand veel ernstiger. Het dier is zeer suf, eet of drinkt niet, geen ontlasting. Er bestaat een hevige stomatitis met sterke foetor ex ore. De lichaamstemperatuur is subnormaal: 36.2° C. Het ureumgehalte van het bloed bedraagt nu 7200 mgr. per liter en het indicangehalte 3.2 mgr. per liter. Denzelfden dag sterft de hond.

Bij de sectie werd het volgende gevonden:

subchronische nephritis met een acute exsudatieve exacerbatie;
atheromatosis van het endocard van den linkerboezem, van intima van aorta en art. pulmonalis en pleura;
beginnende verkalking van het elastische weefsel van de long;
maagdarmkanaal met een haemorrhagische diathese, vooral de maag;
geen voedsel of faeces als inhoud;
hevige stomatitis.

4. Bastaardpinscher, legger 941, 4 jaar, reu, 29/5 1925.

De anamnese luidt, dat patiënt suf is, de laatste maanden vermagerd, veel drinkt, af en toe braakt. Nu bestaat geen eetlust meer, terwijl de ontlasting hard is.

Bij onderzoek blijkt, dat de hond zeer ziek en de lichaamstemperatuur reeds subnormaal is: 35.4° C.; een hevige ulce-reuze stomatitis en gingivitis met foetor ex ore bestaat. De hoeveelheid opgevangen urine is zeer klein. Deze is zuur, lichtgeel en bevat eiwit. Het ureumgehalte van het bloed bedraagt 5900 mgr. per liter en het indicangehalte 3.2 mgr. per liter; dus beide verhoogd.

Den volgenden dag sterft de hond in coma. Het ureumgehalte bedraagt dan 7200 mgr. per liter. Urine kan niet onderzocht worden.

Bij de sectie bleek te bestaan:
vele subpleurale petechiën;
hartspier gedegeneerd;

lever gedegeneerd: grijs en gele doffe plekken, lever in toto gezwollen;
 nieren vertoonen soortgelijk beeld;
 macroscopisch: exsudatie of bindweefselnieuwvorming niet zichtbaar;
 microscopisch: diffuse interstitieele en parenchymateuze nephritis;
 mucosa van de maag pleksgewijs rood;
 aan den darmwand geen veranderingen, geen inhoud;
 in pancreas en omgevende vet necrosehaardjes.

5. Herder, legger 962, 4 jaar, reu, 13/7 1925.

De hond wordt onder behandeling gesteld met de volgende anamnese: het dier is een week ziek, zeer suf, heeft nu en dan gebraakt, terwijl de ontlasting bruin is, echter niet dun. De eerste dagen werd niet veel, later wel veel gedronken.

Er blijkt een zeer ernstige icterus te bestaan, terwijl ook een nierlijden wordt geconstateerd. De urine is zwak zuur, donkerbruin, groen opaliseerend, visceus en heeft een S.G. van 1020. Zij bevat $\frac{1}{2}$ pro mille eiwit, geen suiker, zeer veel galkleurstoffen. In het sediment worden aangetroffen erythrocyten (gecatheteriseerde urine) en enkele blaascellen, weinig niercellen.

De indicanproef in het bloed is negatief, dus een indicanaemie is niet aanwezig. Het ureumgehalte bedraagt 1080 mgr. per liter, dus iets verhoogd. Dit zou veroorzaakt kunnen zijn door een geringe nier-insufficiëntie, waartegen echter het ontbreken van een indicanaemie pleit. Ook kan het ureumgehalte verhoogd zijn door een leverlijden (icterus).

De diagnose luidde: toxische icterus, nephropathie; echter geen uraemie. Denzelfden dag stierf de hond.

Bij de sectie werd het volgende gevonden:

acute gele leveratrophie;

sterke nierdegeneratie, waarschijnlijk ook geringe chronische glomerulo-nephritis;

excentrische hypertrophie van de linker hartekamer;

sterke icterus;

uitgebreide bloedingen in de subcutis en in epicard.

6. Dobermann-pinscher, policlinisch, 3 jaar, reu, 11/7 1925.

De anamnese luidt: patiënt is een week ziek, dronk de eerste dagen veel, laatste twee dagen niet meer. Dier is zeer suf, braakt veel, in hoofdzaak groen slijm. Hond is sterk vermagerd. Er bestaat geen diarree.

Het dier is zeer soporeus. Ademhaling niet verhoogd: 20, lichaamstemperatuur 38.3° C., pols 100 (krachtig). Gedurende de twee dagen, dat patiënt opgenomen is, heeft de hond niet gegeten of gedronken, wel gebraakt. De faeces zijn één keer gezien: harde zwarte massa (er is haematogeen verstrekt). De urine is lichtgeel, helder, waterig, zuur; heeft een S.G. van 1007; bevat $\frac{3}{4}$ pro mille eiwit, geen suiker of galkleurstoffen. In het sediment vele nier- en blaascellen en een enkele niercylinder.

Hier bestaat dus een nephropathie, terwijl het lage S.G. de consistentie en de bestaande polydipsie op een nephrocirrhose wijzen.

Het ureumgehalte van het bloed bedraagt 5620 mgr. per liter, is dus sterk verhoogd. Daarbij een indicanaemie van 2.1 mgr. per liter, dus ook sterk verhoogd. Er bestaat een uraemie, welke ook reeds op grond van de klinische verschijnselen te constateeren was.

Bij de sectie werd gevonden:

het initiaal stadium van een stomatitis;

atheromatose op pleura en aorta-intima;

haemorrhagische gastritis (of haemorrhagische diathese):

schrompelnier: bast bijna geheel verdwenen.

7. Deutsche staande, legger 1031, 1 jaar, 26/8 1925.

Patiënt is reeds eenige maanden ziek, is vermagerd, eet de laatste dagen niet, braakt, heeft een dikte aan den hals en vertoont polydipsie en polyurie.

3/9 1925. De urine is troebel, alcalisch, weinig visceus: heeft een S.G. van 1008, bevat $\frac{3}{4}$ pro mille eiwit, geen

suiker en galkleurstoffen. In het sediment worden aangetroffen: veel leucocyten, tamelijk veel niercellen, geen niercylinders, enkele blaascellen en roode bloedcellen.

Bloed aftappen uit de vena metatarsea dorsalis mislukte.

Den 24sten September wordt de hond weer onderzocht; de toestand is erger geworden. Tuberculinaties vallen dubieus uit. Het urine-onderzoek is als op 3/9. De volgende diagnose wordt gesteld: waarschijnlijk tuberculose, multiple abscessen (bijv. halsstreek), chronische nephropathie en urocystitis.

24/9. Het dier wordt afgemaakt, nadat eerst hartpunctie is verricht. Het ureumgehalte van het bloed bedraagt 2020 mgr. per liter, dus verhoogd. In het bloed wordt 0.91 mgr., in het serum 1.28 mgr. indican per liter gevonden, dus er bestaat ook indicanaemie. Toch ontbreken uraemische verschijnselen.

Bij de sectie wordt gevonden:

chronische tuberculose van subcutis (voorvlakte hals), longen en mesenteriale klieren;

subchronische exsudatieve nephritis;

atheromatose van endocard van linkerboezem en groote arteriën;

geen veranderingen aan het maagdarmkanaal.

8. Herder, legger 30, 5 maanden, 3/9 1925.

Patiënt is sinds drie dagen ziek, eet niet, braakt veel, is suf, heeft diarrhee.

De voedingstoestand is goed. Lichaamstemperatuur $37.8^{\circ}\text{C}.$, ademhaling 20 en pols 80. Er bestaat een duidelijke icterus.

De urine is zuur, bruin, groen opaliseerend, visceus, heeft een S.G. van 1022, bevat $\frac{1}{2}$ pro mille eiwit, geen suiker, veel galkleurstoffen. In het sediment worden aangetroffen: veel niercylinders, veel niercellen en enkele erythrocyten. Het ureumgehalte van het bloed: 2380 mgr. per liter, terwijl er een indicangehalte bestaat van 0.64 mgr. per liter. Den 4den September wordt patiënt weer onderzocht: toestand is veel verergerd, de lichaamstemperatuur is subnormaal $35.8^{\circ}\text{C}.$ Het urine-onderzoek geeft dezelfde resultaten. Het ureum-

gehalte van het bloed bedraagt nu 4590 mgr. per liter, het indicangehalte 2.56 mgr. per liter. Patiënt is den volgenden dag gesuccombeerd. De diagnose luidt: icterus, nephrose, uraemie.

Bij de sectie blijkt het volgende:

lever is zeer veranderd, volledig gedissocieerd (ahepatogene icterus), nierepitheel sterk gedegeneerd;

necrotiseerende peripancreatitis en nephrosehaardjes in pancreas;

het maagdarkanaal vertoont een uraemisch beeld;

in de long verkalking van alveolaire septa.

Vermoedelijk is er dus een intoxicatie in het spel, welke de icterus heeft veroorzaakt, doch bovendien een nephrose en nierdegeneratie deed ontstaan. Hierdoor ontstond een acute uraemie.

9. Dobermann-pinscher, legger 1032, 13 jaar, reu, 27/8 1925.

Ter behandeling aangeboden voor een chronisch huidlijden. Bij observatie en onderzoek blijkt te bestaan polydipsie en een prostaattumor. Den 27/8 blijkt de urine eiwitvrij te zijn. Nogmaals onderzocht op 5/9, is de urine waterhelder, zuur en van laag S.G. 1006. Ze bevat $\frac{1}{2}$ pro mille eiwit, geen suiker en galkleurstoffen. In het sediment worden aangetroffen: veel niercellen, veel groote cellen (prostaatcellen), weinig leucocyten. Er bestaat een nephrocirrhose en prostaattumor. Het ureumgehalte bedraagt 1080 mgr. per liter, dus iets verhoogd. De indicanproef in het bloed valt negatief uit.

Den 10/9 wordt weer een onderzoek ingesteld. De toestand van den hond is verergerd; braakt ook nu en dan. Het urine-onderzoek geeft dezelfde resultaten. Het ureumgehalte bedraagt nu 2160 mgr. per liter. De indicanproef is negatief, dus het indicangehalte is niet verhoogd. Er bestaat dus een beginnende uraemie, waarbij het ureum eerder wordt teruggehouden dan het indican. Ook bestaat er een sterk inspiratorisch dyspnoe, ten gevolge van struma.

Den 13den sterft patiënt. Bij de sectie blijkt het volgende te bestaan:

chronische induratieve nephritis met uraemisch darmbeeld;
 nieuwvormingen op multiple plaatsen;
 in de milt kleinere follikelhyperplasiën;
 in de lever enkele grootere levercelhyperplasiën;
 prostaatvergroting;
 schildkliercarcinoom, waardoor ademhalingsbezwaren.

10. Bastaard-keeshond, legger 43, reu, 3 jaar, 11/9 1925.

In de anamnese wordt medegedeeld, dat patiënt enkele dagen ziek is (suf, braken, geen eetlust), terwijl niet veel wordt gedronken. De lichaamstemperatuur is subnormaal 35.6°C ., pols en ademhaling gewoon. De urine is zuur, lichtgeel, troebel, tamelijk visceus, heeft een S.G. van 1018, bevat 2 pro mille eiwit, geen suiker en geen galkleurstoffen. In het sediment: niercellen, blaascellen, veel niercylinders, roode bloedcellen. Het ureumgehalte van het bloed bedraagt 2160 mgr. per liter, het indicangehalte 1.28 mgr. per liter, dus beide zijn verhoogd. Hier bestaat dus ook een nephrose met uraemie. Patiënt is dienzelfden dag gestorven.

Bij de sectie blijkt het volgende:

nieren macroscopisch onveranderd. Microscopisch worden degeneratieverschijnselen gevonden, die echter niet op chroniciteit wijzen;

sterke bloeding in maagwand. Uitgebreide darmbloeding;

bloederige inhoud;

ulcereuze stomatitis achter de mondhoeken;

cicatrices van het endocard van den linker harteboezem.

11. Pinscher, legger 63, 9 maanden, reu, 21/9 1925.

Patiënt is eerst poliklinisch behandeld wegens hondenziekte. Is hiervan nog niet genezen, doch is nu veel ernstiger ziek geworden; is suf, eet niet. De lichaamstemperatuur is subnormaal 35.9°C ., er bestaat een hevige stomatitis met foetor ex ore. De urine is eiwithoudend,

Het ureumgehalte van het bloedserum bedraagt 9900 mgr. per liter, het indicangehalte 6.4 mgr. per liter. Hier bestaat

dus een sterke uraemie, als gevolg van een nierlijden, in het beloop van hondenziekte. Patiënt sterft denzelfden dag.

Het volgende sectiebeeld wordt gevonden:

hevige bilaterale muco-purulente conjunctivitis;

diphtheroïde stomatitis;

gedegenerateerde en gestuwde lever;

dunne darm met vrij veel galinhoud en glimmende mucosa;

dikke darm met eenige dunne faeces;

catarrhale macrobronchitis;

nieren macroscopisch normaal, microscopisch subacute parenchymateuze nephritis.

12. Herder, legger 69, reu, 4 jaar, 21/9 1925.

Patiënt is reeds lang, hoewel niet in ernstige mate, ziek, braakt nu en dan, eet vrij goed, drinkt niet veel. In de ontlasting komen taeniae voor. De urine is lichtgeel, waterig, zuur, helder, heeft een S.G. van 1009, bevat $\frac{8}{4}$ pro mille eiwit, geen suiker of galkleurstoffen. In het sediment worden aangetroffen niercellen, niercylinders en enkele blaascellen. Deze urine wijst op het bestaan van een nephrocirrhose.

Het ureumgehalte van het serum bedraagt 1300 mgr. per liter, het indicangehalte van het serum bedraagt 1.6 mgr. per liter (van het bloed 0.85). Er bestaat dus een stikstofretentie door nier-insufficiëntie. Daar de hond goed eet, wordt van 28/9—30/9 veel vleesch verstrekt. Het blijkt, dat hiermede het labiele evenwicht nog meer verstoord wordt: de hond gaat klinisch sterk achteruit en het op den 1/10 verrichte bloedonderzoek geeft een ureumgehalte en een indicangehalte van het serum van respectievelijk 4900 mgr. per liter en 6.4 mgr. per liter. De urine bevat nu 1 pro mille eiwit, het sediment niercellen en geen cylinders.

Den 3/10 wordt de hond afgemaakt. Ureum- en indicangehalte bedragen nu 6300 mgr. per liter en 6.4 mgr. per liter.

Bij de sectie blijkt te bestaan:

laatste stadium van een schrompelnier;

geringe hartshypertrophie;

weinig uitgebreide verkalking van de pleura costalis en ribkraakbeenderen;
darmmucosa wel opvallend glimmend, maar toch ontbrak het uraemische darmbeeld.

13. Herder, legger 98, 3 jaar, teef, 5/10 1925.

Patiënt wordt onder behandeling gesteld voor een chronische vulva-uitvloeiing. Bij onderzoek blijkt te bestaan een vaginitis sarcomatosa. De urine is zuur, troebel, geelbruin, weinig visceus, heeft een S.G. van 1012, bevat 4 pro mille eiwit, geen suiker of galkleurstoffen. In het sediment komen eenige niercellen, enkele niercylinders, ettercellen, leucocyten en enkele groote vaginacellen voor. In de anamnese wordt bovendien opgegeven, dat de hond sinds langen tijd veel drinkt, zoodat we hier een nierlijden hebben van meer chronischen aard. Het serum bevat 1080 mgr. ureum en 0.64 mgr. indican per liter.

Op grond van het bloedonderzoek kunnen we dus aannemen, dat hier bestaat een geringe uraemie, waaraan een chronisch nierlijden ten grondslag ligt.

Daar de prognose voor de vaginitis enz. zeer ongunstig luidt, wordt het dier afgemaakt en geseceerd. Bij de sectie blijkt te bestaan: microscopisch een subacute parenchymateuze nephritis, terwijl macroscopisch de nieren normaal gelijken.

14. Duitsche herder, legger 70, 1½ jaar, teef, 6/10 1925.

Deze hond wordt afgemaakt voor: demodicosis. Urine kon niet onderzocht worden. Het dier vertoont geen opvallende ziekteverschijnselen. Het ureumgehalte van het serum bedraagt 2000 mgr. per liter, het indicangehalte 2.56 mgr. per liter. Beide zijn dus aanzienlijk verhoogd, en hoewel er nog geen uraemische verschijnselen aanwezig zijn, bestaat toch reeds een retentie van stikstof-producten.

Bij de sectie wordt gevonden een hevige subacute haard-nephritis (parasitair?).

15. Foxterrier, legger 107, 5 jaar, reu, 8/10 1925.

Patiënt wordt onder behandeling gesteld, daar nu en dan

toevallen voorkomen, het dier onrustig is en een huidlijden aan den buik bestaat. Ter observatie opgenomen, werden deze toevallen en onrust niet waargenomen. Plotseling 12/10 gaat patiënt sterk achteruit: lichaamstemperatuur subnormaal $36.2^{\circ}\text{C}.$, bloedige faeces, foetor ex ore, soporeus. Er is dus zeer waarschijnlijk een uraemie opgetreden, wat ook blijkt uit het bloedserumonderzoek: ureumgehalte 7560 mgr. per liter, indicangehalte van 25.6 mgr. per liter. Dus beide, vooral indican, buitengewoon sterk verhoogd. De urine is zuur, grijsgeel, waterig, bevat eiwit, terwijl in het sediment niercellen en geen cylinders voorkomen.

14/10 succombeert patiënt en wordt bij de sectie het volgende gevonden:

chronische glomerulo-nephritis en degeneratie van de nieren;
excentrische hypertrophie en dilatatie van de linker hartkamer;
uraemisch maagdarmkanaal (in de maag vele haemorrhagische erosies);

geen stomatitis;

geen atheromatose (misschien bestaat hier een acute uraemie in verband met de nierdegeneratie).

16. Dobermann-pinscher, legger 119, 1 jaar, reu, 14/10 1925.

De laatste vijf dagen is patiënt zeer ziek: eet en drinkt niet, braakt veel, vermagerd en is suf.

Het dier kan niet meer staan, is zeer ziek, lichaamstemperatuur is subnormaal $36^{\circ}\text{C}.$ Er bestaat geen stomatitis, wel foetor ex ore. De urine is waterig, groenachtig, zuur, helder, bevat $\frac{3}{4}$ pro mille eiwit, geen suiker of galkleurstoffen, terwijl in het sediment eenige niercellen, echter geen cylinders worden aangetroffen.

Het bloedserum bevat 7920 mgr. per ureum en 8.53 mgr. indican per liter. Er bestaat hier dus een nephrose met uraemie.

De hond sterft 16/10, dier vertoont een hevige stomatitis.

Bij de sectie wordt gevonden:

subchronische exsudatieve nephritis;

stomatitis ulcerosa;

sterke atheromatose (hart, pleura en enkele vaten);
endocarditis parietalis van den linkerboezem;
uraemisch maagdarmkanaal.

17. Spaniel, legger 120, 4 jaar, 15/10 1925.

Patiënt is in Maart 1924 ook reeds behandeld en opgenomen. Was toen niet bepaald ziek, doch dronk zeer veel en vertoonde 's nachts incontinentia urinae. De urine was toen zuur, met een S.G. van 1014, bevatte $\frac{1}{4}$ pro mille eiwit, terwijl in het sediment zeer veel niercylinders en veel niercellen voorkwamen.

Nu wordt het dier weer met dezelfde klachten ter onderzoek aangeboden. De urine is zuur, geel, tamelijk visceus, helder; heeft een S.G. van 1017, bevat een $\frac{1}{4}$ pro mille eiwit, geen suiker of galkleurstoffen, terwijl in het sediment alleen enkele niercellen te vinden zijn.

Het bloedserum bevat 1000 mgr. ureum en 0.85 mgr. indican per liter. Er bestaat dus een geringe retentie als gevolg van een nephrocirrhose. Patiënt is vertrokken met ongunstige prognose voor het nierlijden, terwijl het leven nog niet direct in gevaar verkeert.

18. Duitse dog, legger 133, 22 maanden, teef, 22/10 1925.

Patiënt is lijdende aan taeniasis en ascariasis, eet goed, doch vermagert. Overigens geen abnormale verschijnselen, alleen de polstonus is verhoogd. De urine is zuur, troebel, geelbruin, bevat eiwit en galkleurstoffen, terwijl in het sediment eenige cylinders en niercellen worden gevonden. Het serum bevat 940 mgr. ureum en 1.28 indican per liter; er bestaat dus een geringe stikstof-retentie. Ook hier hebben wij dus een nierlijden (waarschijnlijk chronisch, doch het urine-onderzoek kon niet volledig geschieden) met geringe uraemie. Het bloed-onderzoek is ook hier zeer belangrijk voor diagnose en prognose.

19. Duitse dog, legger 151, $1\frac{1}{2}$ jaar, 28/10 1925.

Patiënt is vroeger onder behandeling geweest (28/9, legger 80) en is toen beschreven geworden onder de 1ste groep: patiënten zonder nieraandoeningen. 28/9. De anamnese luidde, dat het

dier mager werd, slecht at en veel dronk. Bij observatie werden deze verschijnselen niet gezien. De urine was eiwitvrij. Het bloed bevatte, direct bij opname in de kliniek, 1080 mgr. ureum en 2.56 mgr. indican per liter. Daar dit niet overeenstemde met het urine-onderzoek, werd deze verhooging geweten aan toevallig vleeschverbruik. Daarom werd het bloed-onderzoek na eenige dagen herhaald en toen werd gevonden: 400 mgr. ureum per liter en indican negatief. Patiënt vertoonde geen ziekteverschijnselen en kon dus weer naar huis.

28/10. Ongeveer vier weken later komt patiënt weer terug, doch is nu ernstig ziek. Het dier is in korten tijd sterk vermagerd, soporeus, drinkt veel, eet niet en vertoont sterke salivatie. Een stomatitis bestaat niet. De lichaamstemperatuur is 39.1° C. Aan het hart geen afwijkingen te vinden.

De urine is zuur, troebel, visceus; S.G. 1024; bevat $\frac{1}{2}$ pro mille eiwit, geen suiker of galkleurstoffen, terwijl in het sediment worden aangetroffen: gegranuleerde cylinders, veel niercellen, enkele blaasepithelien, enkele ettercellen. De diagnose luidt: nephrocirrhose. Het bloedserum bevat 3600 mgr ureum en 0.64 mgr. indican per liter.

Den 29sten is de lichaamstemperatuur subnormaal 35.9° C., en is een stomatitis ulcerosa aanwezig. Het ureumgehalte van het serum bedraagt volgens de broomloogmethode 5400, volgens de xanthydrolmethode 4350 mgr. per liter. Er bestaat een indicangehalte van 6.4 mgr. per liter. Den volgenden dag sterft de hond.

Den 30sten wordt de hond geseceerd en het volgende gevonden:

stomatitis ulcerosa;

excentrische hypertrophie van de linker hartekamer;

chronische glomerulo-nephritis en sterke nierdegeneratie;

vettige degeneratie van lever, hartspier en nier; leverstuwung;

twijfelachtig uraemisch maagdarmkanaal (slappe wand, zwart-

bruine inhoud — er is haematogeen verstrekt —, geen

secundaire bloedkleurstof-imbibitie);

geen atheromatose of kalkmetastase.

20. Dobermann-pinscher, legger 173, 6 jaar, reu, 4/11 1925.
 4/11 onder behandeling gesteld wegens urinebezwaren. Bij opname blijkt het dier ook te braken, loopt met hoogen rug, terwijl de prostaat vergroot is. Overigens geen ziekteverschijnselen, alleen de pols is 150 met verhoogden tonus. De urine is zuur, S.G. 1017, bevat $\frac{1}{2}$ pro mille eiwit, geen suiker, wel galkleurstoffen. In het sediment ettercellen en enkele roode bloedcellen (gecatheteriseerde urine). Er bestaat dus een nierlijden en tevens door de prostatitis een retentio urinae. Het serum bevat volgens de broomloogmethode 1080 mgr. en volgens de xanthhydrolmethode 820 mgr. per liter. Het indicangehalte is 1.6 mgr. per liter. Er bestaat dus een stikstof-retentie, want het ureum- en indicangehalte zijn verhoogd.

De diagnose luidt: prostatitis chronica, urocystitis haemorrhagica, retentio urinae, nephropathie, stenosis recti.

Den 9/11 wordt het dier weer onderzocht. Urine is als bij het eerste onderzoek. De toestand is iets beter dan op 4/11, de hond is minder soporeus. De ureumcijfers zijn respectievelijk 824 en 736, het indicangehalte 1.48 mgr. per liter. De retentie is nu iets minder en dit stemt overeen met de verbetering. Deze schommelingen zullen veroorzaakt worden door de meer of mindere retentio urinae. Het dier is 9/11 gestorven en geseceerd. Hierbij bleek te bestaan:

cyste tusschen rectum en urethra-blaashals. Geen verband

met rectum, urethra en prostaat;

prostaat niet vergroot, macroscopisch niet veranderd;

geen divertikel in het rectum, wel een kleine omschreven

bindweefselstrook;

cystitis chronica met verkalkten wand en bloedingen in de muscosa;

chronische glomerulo-nephritis;

excentrische hartshypertrophie links.

21. Bastaardherder, legger 192, 5—6 jaar, reu, 10/11 1925.

Het dier is sinds eenige dagen suf, eet niet, lusteloos, drinkt veel, braakt en heeft diarrhee (geen bloederige ontlasting).

Het dier is mager, loopt achter stijf, vertoont in geringe mate tremor musculorum. Op het mondslijmvlies zijn erosies aanwezig, terwijl een sterke foetor ex ore bestaat. Het braaksel is bruin. De lichaamstemperatuur wordt lager (bij opname 38.4°C. , na één dag 37.1°C.). De polsfrequentie is hoog 144 en de tonus verhoogd.

De urine is zuur, iets troebel, waterig, geel, S.G. 1010, bevat $\frac{1}{2}$ pro mille eiwit, geen suiker of galkleurstoffen. In het sediment worden aangetroffen: niercellen, weinig niercylinders, enkele blaascellen en veel bacteriën. Deze urine wijst dus met de bestaande polydipsie op een nephrocirrhose, terwijl de klinische verschijnselen op een uraemie duiden.

Het ureumgehalte van het serum bedraagt 8500 mgr. en 7964 mgr. per liter, het indicangehalte 1.28 mgr. per liter.

22. Duitse herder, legger 322, 4 jaar, teef, 14/1 1926.

De anamnese luidt, dat het dier den laatsten tijd veel drinkt, vermagert, geregeld braakt en een slechten eetlust heeft.

Het dier heeft overigens geen verschijnselen. De lichaamstemperatuur is 38.4°C.

De urine is zuur, geel, helder, waterig, S.G. 1010, bevat $\frac{3}{4}$ pro mille eiwit, geen suiker of galkleurstoffen. In het sediment: niercellen, geen cylinders en een enkele blaascel. Het urine-onderzoek en de anamnese doen een nephrocirrhose vermoeden. Het ureumgehalte van het bloedserum bedraagt volgens de broomloogmethode 4320, volgens de xanthhydrol-methode 4040 mgr. per liter, het indicangehalte 6.4 mgr. per liter.

Hier bestaat dus een nephrocirrhose met uraemie, welke reeds op grond van de klinische verschijnselen vastgesteld kan worden.

CONCLUSIES.

1. De ureumwaarden kunnen zeer hoog worden, vooral kort vóór den dood: tot 9900 mgr. per liter.

2. Hoe ernstiger de uraemische verschijnselen, des te grooter de ureum-retentie.

3. De ureumwaarden volgens de xanthydrolmethode zijn lager dan die volgens de broomloogmethode.

4. De indicanbepalingen in het serum waren alle positief, terwijl de indicanwaarden zeer hoog kunnen zijn: 25.6 mgr. per liter.

5. Uit het indicangehalte is de ernst van de uraemische intoxicatie niet vast te stellen (in de gevallen 7, 18 en 21 een indicangehalte van 1.28 mgr. per liter).

6. Er bestaat geen parallelisme tusschen de ureum- en de indicanwaarden, wat blijkt uit de volgende voorbeelden:

indican: 0.64	ureum 1080 en 3600 . . .	geval: 13 en 19
" 1.28	" 2020, 940, 8500 . . .	" : 7, 18, 21
" 6.4	" 9900, 4900, 6300, 4320	" : 11, 12, 12 en 22.

7. In vele gevallen (1, 3, 5, 7, 9, 12, 13, 14, 18 en 20) moet het bloedonderzoek het klinische en urine-onderzoek aanvullen, om een goed inzicht te kunnen krijgen in de nephropathie en uraemie.

D. Bijzondere proeven.

Behalve het onderzoek der beschreven ziektegevallen werden door mij nog enkele proeven genomen.

1. Zoo werd door mij nagegaan, welken invloed een eiwitrijk diëet op het ureum- en indicangehalte van het bloed heeft. Daartoe werd een gezonde proefhond drie dagen op vleeschdiëet gesteld, na eerst urine en bloed onderzocht te hebben. De urine was zuur, helder, visceus, geel; had een S.G. van 1020, bevatte geen eiwit, suiker of galkleurstoffen. Het ureumgehalte van het bloed bedroeg 110 mgr. per liter, terwijl indican niet aan te toonen was. Na drie dagen veel vleesch genuttigd te hebben, werd de hond weer onderzocht. Het urine-onderzoek gaf dezelfde resultaten als te voren. Het ureumgehalte van het bloed was nu echter 600 mgr. per liter, dus nog wel normaal, maar veel hoger dan bij het vorige onderzoek. De indicanproef was negatief. Daarna werd weer het gewone voedsel verstrekt (brood, bouillon, weinig vleesch). Na drie dagen werd het bloed weer onderzocht en was het ureumgehalte weer gedaald tot 220 mgr. per liter.

2. Bij een herder, $\pm$ 5 jaar, die niet ernstig ziek is, doch alleen nu en dan braakt, terwijl de eetlust nog vrij goed is en geen polydipsie bestaat, wordt op grond van het urine-onderzoek de diagnose: nephrocirrhose gesteld. De urine is zuur, helder, lichtgeel, waterig; heeft een S.G. van 1009 en bevat $\frac{3}{4}$ pro mille eiwit, geen suiker of galkleurstoffen. In het sediment worden aangetroffen enkele niercellen, niercylinders en blaascellen. Het ureumgehalte van het serum bedraagt 1300 mgr. per liter, het indicangehalte 1.6 mgr. per liter. Beide zijn dus verhoogd. Er bestaat een stikstofretentie, veroorzaakt door een nephrocirrhose, doch de uraemische verschijnselen zijn niet ernstig. Daar het dier goed bleef eten, ook vast voedsel, was dit een goed object om den invloed van een diëet, bestaande uit dierlijk eiwit, na te gaan. Drie

dagen achtereen werd nu veel vleesch verstrekt en den vierden dag de hond weer onderzocht. Reeds in deze enkele dagen is het dier sterk achteruitgegaan. Patiënt braakt veel, is zeer suf, weigert alle voedsel en kan niet meer staan. Het urine-onderzoek geeft dezelfde resultaten als drie dagen te voren, doch de urine bevat nu 1 pro mille eiwit. Het ureumgehalte van het serum bedraagt 4900 mgr. per liter, het indicangehalte 6.4 mgr. per liter. De lichaamstemperatuur wordt subnormaal 35.9° C. en den vijfden dag wordt het dier afgemaakt. Het ureumgehalte bedroeg toen 6300 mgr. per liter en het indicangehalte 6.4 mgr. per liter. Bij de sectie werd gevonden het laatste stadium van een schrompelnier, geringe hypertrophie van het hart, weinig uitgebreide verkalking van de pleurae costales en ribkraakbeenderen, geen uraemisch darmbeeld, wel een glimmende mucosa.

Een aan dierlijk eiwit rijk diët werkt dus een retentie van ureum en indican in de hand. Om deze reden wordt dan ook bij een nierinsufficiëntie eiwit-arm voedsel verstrekt. Ook leert dit geval, dat de prognose bij honden met nephrocirrhose zeer voorzichtig gesteld moet worden, omdat de opname van veel eiwitten van dierlijken oorsprong een zeer ongunstigen invloed op de ziekte heeft en een peracute uraemie kan veroorzaken.

3. In dit geval werd nagegaan, welken invloed onvoldoende drinkwaterversprekking had op een hond, die reeds polydipsie, ten gevolge van een chronisch nierlijden, vertoonde.

5/9 1925. Bedoelde hond, 10 jaar oud, is ter behandeling aangeboden voor een chronisch huidlijden. Verder blijken te bestaan een prostaattumor, polydipsie en polyurie. De urine is waterhelder, zuur, waterig en van laag S.G. (1009). Ze bevat een half pro mille eiwit, geen suiker of galkleurstoffen. In het sediment worden aangetroffen: veel niercellen en veel prostaatcellen en enkele leucocyten. Het ureumgehalte van het bloed bedraagt 1080 mgr. per liter en is dus iets verhoogd. De indicanproef in het bloed valt negatief uit.

8/9 en 9/9. Gedurende twee dagen wordt de hond een hoe-

veelheid drinkwater van $\frac{1}{2}$ —1 liter verstrekt. Door het reduceren van vloeistof blijkt nu, dat de hond, die door veel wateropname nog in staat was de schadelijke stofwisselingsproducten met de urine uit te scheiden, uit zijn labiel stikstofevenwicht is geraakt. De toestand wordt dan ook ernstiger: het dier is suf, braakt, eet slecht en drinkt ook niet meer; de lichaamstemperatuur is 36.8° C.

10/9. Het urine-onderzoek geeft dezelfde resultaten als op 5/9. Het ureumgehalte van het bloed bedraagt 2160 mgr. liter, indican is niet aan te toonen. De toestand gaat steeds meer achteruit, de lichaamstemperatuur wordt subnormaal, 36.2° C. en 12/9 sterft het dier in coma.

Bij de sectie blijkt te bestaan een chronische induratieve nephritis met een uraemisch darmbeeld.

Men dient dus bij de opname van honden, welke nog geringe verschijnselen van nephrocirrhose c.s. uraemie hebben (polyurie, nu en dan braken enz.), voorzichtig te zijn en te zorgen, dat drinkwater in zeer ruime hoeveelheid aanwezig is. Ook leeren deze proeven, hoe minderwaardig deze honden reeds zijn: enkele dagen vleeschvoeding of weinig drinkwater doet een ernstige uraemie optreden.

4. Bij een driejarigen proefhond werd bovendien een experimenteele uraemie opgewekt door afbinding der ureteren. De urine is normaal, het ureumgehalte van het serum bedraagt volgens de broomloogmethode 600 mgr. per liter, volgens de xanthydrolmethode 463 mgr. per liter. De indicanproef valt negatief uit.

9/11. De lichaamstemperatuur is 38.2° C., pols 80 en ademhaling 20. De urine en het bloed worden onderzocht met de bovengemelde resultaten. De hond wordt onder morphine-narcose gebracht en de operatie verricht.

10/11. De lichaamstemperatuur is 37° C., pols 120 en ademhaling 16. De hond is suf, heeft niets gegeten of gedronken, wat toegeschreven moet worden aan de narcose. Het ureumgehalte van het serum bedraagt volgens de broom-

loogmethode 2400 mgr., volgens xanthydrolmethode 2080 mgr. per liter; het indicangehalte bedraagt 6.4 mgr. per liter.

11/11. De lichaamstemperatuur is 36.8° C., pols 80, ademhaling 20. Het dier braakt, eet of drinkt niets, vertoont in geringe mate eenige eclamptische aanvallen en sterft denzelfden dag. Het ureumgehalte van het serum volgens de broomloog, bedraagt 5400 mgr. per liter, volgens de xanthydrolmethode 4418 mgr. per liter, terwijl het indicangehalte 6.4 mgr. per liter bedraagt.

Bij de sectie wordt het volgende gevonden:

nieren gezwollen, bleekbont met sterke bloedingen, duidelijke urinestuwning in het pyelum. Sterke bloedingen in het peri-renale vetweefsel van de linkernier, diaphragma en endocard van de linkerkamer;

fraai uraemisch maagdarmkanaal;

geen atheromatose of kalkmetastase;

microscopisch in de nier sterke degeneratie, hier en daar infiltratie (o.a. polymorphe leucocyten), bloeding, geen spoor van urinestuwning.

Opvallend in deze proef is de langzame daling van de lichaamstemperatuur, geleidelijk tot het subnormale. Verder is van belang het optreden van eclamptische aanvallen, welke tot heden niet door ons werden geconstateerd. Dit is waarschijnlijk toe te schrijven aan de retentie van stoffen, die anders bij de gewone uraemie nog uitgescheiden worden.

SLOTCONCLUSIES

Ga ik nu nog in het kort de resultaten na, die in dit proefschrift zijn medegedeeld, dan kom ik tot de volgende conclusies:

1. Het ureumgehalte van het bloed is een goede indicator voor diagnose en prognose van een nier-insufficiëntie.

2. Een ureumgehalte boven de 600 mgr. per liter moet beschouwd worden als de uiting van een nier-insufficiëntie.

3. De ureumbepaling volgens de broomloogmethode (toestel van *Ambard-Hallion*) is voor kliniek en praktijk, wegens hare eenvoudigheid en voldoende betrouwbare resultaten, goed te gebruiken en te verkiezen boven de xanthydrolmethode.

4. De ureumwaarden volgens de broomloogmethoden zijn hooger dan die volgens de xanthydrolmethode. Tusschen beide uitkomsten bestaat geen volkomen parallelisme. zooals blijkt uit onderstaande tabel:

Groep	Geval	Broomloog- methode	Xanthydrol- methode	$\frac{\text{Broomloogwaarde}}{\text{Xanthydrolwaarde}} \times 100$
A	22	600	570	105.3
B	17	700	670	104.5
B	18	630	600	105
B	20	630	460	136.9
B	21	400	396	101.1
B	22	650	624	104.2
B	27	360	343	104.9
B	28	540	457	118.1
C	19	5400	4350	124.1
C	20	1080	820	131.7
		824	736	111.9
C	21	8500	7964	106.7
C	22	4320	4040	106.9

5. Door het wisselende indicangehalte is het niet mogelijk, voor den hond een grenswaarde vast te stellen, waarboven het indicangehalte een teeken van een nier-insufficiëntie zou zijn.

6. Er bestaat geen parallelisme tusschen de ureum- en indicanwaarden:

Indican: 0.64,	ureum: 200, 630, 1080 en 3600	(gevallen 15A, 18B, 13C en 19C.)
„ ± 0.90, „	180, 630 en 1000	(gevallen 13B, 20B en 17C).
„ 1.28, „	400, 800, 940, 2020 en 8500	(gevallen 25B, 21A, 18C, 7C en 21C).
„ 2.56, „	1080, 2000	(gevallen 19A, 14C).
Ureum: 1000, indican: 0.64, 0.85, 1.28, 1.6, 2.56		(gevallen 13C, 17C, 18C, 20C, 19A).

7. Voor de diagnose en prognose van nephropathie en uraemie bij den hond heeft, naast het urine-onderzoek, de bepaling van het *indican* in het bloed of serum *geen*, die van het *ureum* groote waarde.

STELLINGEN

I.

Quantitatieve bepalingen om het uitscheidingsvermogen van de nieren te bepalen, stuiten bij den hond steeds af, op de praktische moeilijkheid, om de 24 uur urine te verkrijgen.

II.

De kruising van verschillende veerassen in Nederlandsch-Indië, zonder voorafgaande proefnemingen in het klein, is op groote schaal niet toelaatbaar.

III.

Het Gouvernementsbesluit van 13 Augustus 1912, no. 39, dat, ter bestrijding der surra, voorschrijft niet-zieke en verdachte dieren over dag in donkere stallen te plaatsen, is voor vele streken van Nederlandsch-Indië te imperatief gesteld.

IV.

Bij de surra-bestrijding van paarden en buffels in Nederlandsch-Indië, moet, naast de wettelijke maatregelen, zooveel mogelijk gebruik gemaakt worden van de curatieve en prophylactische toediening van trypanocide middelen.

V.

De ordonnantie van 4 Augustus 1905 (Indisch Staatsblad 1905, no. 416), de slacht van vrouwelijke runderen en buffels regelende, eischt dringend herziening.

VI.

Daar de gouvernementsveearts in Nederlandsch-Indië niet in de gelegenheid is, bacillaire-pest en virus-pest bij varkens aetiologisch te scheiden, dienen bij een bestrijding der varkens-pest de maatregelen gericht te zijn tegen het filtreerbare virus.

M
D
U
1
1