Utrecht University Library
Partner in Science
Universiteit Utrecht

Over de afscheiding van oxaalzuur

https://hdl.handle.net/1874/253815

Over de afscheiding van Oxaalzuur.

L. LEIGNES BAKHOVEN.

Ch. DIXON - DEVENTER 1902.

A. qu.
192

OVER DE AFSCHEIDING VAN OXAALZUUR

Over de afscheiding van Oxaalzuur

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD

VAN

DOCTOR IN DE GENEESKUNDE

AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT

NA MACHTIGING VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS

Dr. A. A. W. HUBRECHT

Hoogleeraar in de Faculteit der Wis- en Natuurkunde

VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAT DER UNIVERSITEIT

TEGEN DE BEDENKINGEN VAN

DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE

TE VERDEDIGEN

op Donderdag 13 Februari 1902 des namiddags te 4 uren

DOOR

LUCAS LEIGNES BAKHOVEN

Arts

geboren te Deventer

BIBLIOTHEEK * UNIVERSITEIT UTRECHT *

CH. DIXON — DEVENTER 1902

AAN MIJNE OUDERS

EN

AAN MIJNE ECHTGENOOTE

Het is mij een bijzonder aangename taak, U, Hooggeleerde PEKELHARING, *Hooggeachte Promotor, mijn hartelijken dank uit te spreken voor uwe zoo gewaardeerde hulp, uwe bereidvaardigheid en belangstelling, telkenmale bij het samenstellen van dit proefschrift betoond. Uwe aanwijzingen en opmerkingen zijn door mij steeds op hooge waarde geschat.*

Ook de jaren, waarin ik uw onderwijs mocht volgen, zal ik steeds in dankbare herinnering gedenken.

Hooggeleerde TALMA, *Hooggeleerde* NARATH, *gaarne betuig ik ook U mijne erkentelijkheid voor hetgeen ik op uwe klinieken mocht leeren.*

Hoogleeraren, Lectoren, Assistenten der Medische en Philosophische Faculteit, wier onderwijs ik mocht genieten, steeds zal ik met dankbaarheid op uwe lessen terugzien.

INHOUD:

Inleiding.

I. Eigenschappen en kristalvormen van oxaalzure kalk 1

II. Quantitative oxaalzuurbepalingen . . 9

III. Literatuur over oxaalzuuruitscheiding en oxalurie 43

IV. Eigen onderzoek over de uitscheiding van oxaalzuur 84

INLEIDING.

Meer en meer heeft in de laatste jaren de meening veld gewonnen, dat elke ook normale urine oxaalzuur bevat in den vorm van oxaalzure kalk, die aanvankelijk in de urine is opgelost, maar na eenig staan zich meestal gedeeltelijk afscheidt en wel het meest in den vorm van octaëdrische kristallen, die gemakkelijk als zoodanig zijn te herkennen.

Het voorkomen van oxaalzuur in de urine heeft daarom vooral de aandacht getrokken, omdat men bij sommige patiënten niersteenen vond geheel of gedeeltelijk bestaande uit oxaalzure kalk, alsook, omdat weer bij andere het aantal bezonken octaëders van oxaalzure kalk in de urine zoo groot was, dat men meende, hier met eene eigenaardige stofwisselingsanomalie te doen te hebben: de oxalurie geheeten, welke men dan in verband bracht met stoornissen in het zenuwstelsel en in de digestieorganen.

Men heeft zich toen afgevraagd:

1°. of het oxaalzuur een normaal bestanddeel was van de urine;

2°. of het in pathologische gevallen werkelijk in vermeerderde hoeveelheid kon voorkomen en of in dat geval die vermeerdering van het oxaalzuurgehalte aan een bepaalden, duidelijk omschreven ziektevorm gebonden was, òf dat daarentegen de oxalurie als meer toevallig symptoom beschouwd moest worden.

Ik heb in dit proefschrift getracht na te gaan, hoe men met zekerheid vermeerdering van het oxaalzuur der urine kan constateeren en hoedanig de invloed is van het voedsel op de oxaalzuuruitscheiding.

Ik meende van dit onderzoek eenig resultaat te kunnen verwachten, nu SALKOWSKI eene nieuwe en betere methode van quantitative bepaling heeft aangegeven.

De vroeger toegepaste methoden zijn geen van alle zeer nauwkeurig en dit schijnt mede de reden te zijn, dat er over de oxaalzuuruitscheiding zulke ver uiteenloopende meeningen zijn verkondigd.

I.

Eigenschappen en kristalvormen van oxaalzure kalk.

Zuiver oxaalzuur is een kristallijne stof, de kristallen zijn kleurlooze rhombische prisma's, die tot formule hebben: $(COOH)_2$ 2aq.; zij zijn oplosbaar in water 1 : 90; in aether sulfuricus 1 : 80. Bij gewone temperatuur wordt oxaalzuur slechts langzaam geoxydeerd door kaliumpermanganaat (BAYER), bij 25—40° direct (HEMPEL).

Het zout, dat bij het onderzoek der urine in aanmerking komt, is de oxaalzure kalk, die onoplosbaar is in water, uiterst weinig in azijnzuur en in andere organische zuren. Door tweezurig natrium of kaliumphosphaat wordt het in oplossing gehouden.

In de natuur komt oxaalzuur in vele planten voor en wel als calcium- of kaliumzout. Groot is nu het aantal vormen, waarin zich de oxaalzure kalk uit vloeistoffen afscheidt.

1°. Het zout is amorph, als het zich zeer snel afscheidt, b.v. indien oxaalzuur of een oplosbaar zout en calciumchloride, opgelost in water bij elkaar worden gebracht. De formule is dan: $(COO)_2$ Ca 1aq.

2°. Als monoklinische kristallen wordt het zout aangetroffen indien het zich snel afzet uit geconcentreerde oplossingen; de formule hiervan is eveneens: $(COO)_2$ Ca 1aq.

3°. Als tetragonale kristallen (octaëders) scheidt het zich gewoonlijk af uit de urine en ook uit phosphaatoplossingen; formule: $(COO)_2$Ca 3aq.; of als quadratische prisma's met pyramidale eindvlakten, zoo het zout zich langzaam afscheidt uit verdunde zure oplossingen.

Formule eveneens: $(COO)_2$ Ca 3aq.

M. Gallois (1859) [1]) geeft eene uitvoerige beschrijving van de verschillende kristalvormen.

Behalve de reeds genoemde beschrijft hij nog den kubusvorm; verder kristalvormen, bestaande uit twee concentrische kubi, waarvan de bin-

---

[1]) M. Gallois: »Mémoires sur l'oxalate de chaux dans les sédiments de l'urine, dans la gravelle et les calculs.« Gazette méd. de Paris 1859. Pag. 262, 538—542, 553 556, 571—573, 602—606, 619, 620, 631—634, 654, 655, 666—668, 696—699, 765—769.

nenste licht schijnt, de buitenste donker; dan den zandloopervorm (dumm-bells) gelijkend op twee nieren met haar concave zijden vereenigd, somtijds zoo nauw aanéengesloten, dat zij een cirkel schijnen te vormen; hun oppervlakte is duidelijk gestreept zoodat zij waarschijnlijk bestaan uit eene vereeniging van zeer fijne dunne naaldjes in structuur analoog aan de sphaeroïde kristallen van koolzure kalk.

GOLDING-BIRD [1]) twijfelt echter, of dit wel oxaalzure kalk is, want in het gepolariseerd licht vertoonen de kristallen eene schoone serie van gekleurde ringen, terwijl de gewone octaeders daarbij niets bijzonders doen zien.

BIRD houdt dezen zandloopervorm voor oxaalzure kalk, terwijl CHARLES FICK meent, dat het veranderde kristallen van acidum uricum zijn.

BENCE JONES beschrijft verder nog bloedcelvormige kristallen van oxaalzure kalk, doch ook deze vorm is volstrekt niet zeker als zoodanig te beschouwen.

Door mij is de oxaalzure kalk slechts in vier verschillende vormen gevonden:

---

[1]) GOLDING-BIRD: »Lectures on the physical and pathological characters of urinary deposits.« Wien 1846.

1°. als amorph praecipitaat, als aan eene oplossing van oxaalzuur in zuiver water ammoniak en calciumchloride werd toegevoegd;

2°. als octaëders uit het oxaalzuur der urine zelf, of uit dat, wat men er aan toevoegde en ook uit phosphaatoplossingen.

3°. als prisma's met pyramidale uiteinden, indien ik eene oplossing van oxaalzure kalk in verdund zoutzuur warm neutraliseerde met ammoniak, aanzuurde met azijnzuur en warm liet staan.

4°. als prisma's met afgeronde uiteinden vond ik het somtijds afgezet bij de later te bespreken quantitative bepaling naar SALKOWSKI.

Van groot belang is het nu de oplosbaarheid van de oxaalzure kalk nauwkeurig te kennen, vooral in urine, daar het van veel waarde is te weten, onder welke omstandigheden de urine de oxaalzure kalk onvoldoende kan opgelost houden, in welk geval dan reeds in het nierbekken of in de blaas een praecipitatie zou kunnen optreden.

Zeer belangrijke onderzoekingen in dezen danken wij aan TJ. MODDERMAN. [1])

---

[1]) TJADEN-MODDERMAN: »Over de oplosbaarheid van zuringzure kalk. Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 1864. Pag. 1.

Hij vond als gewichtigst oplosmiddel de tweezurige kalium- en natriumphosphaten. Hij voegde bij 1 cM^3 van eene verzadigde oplossing van $Na\ H_2\ PO_4$:

één droppel oplossing van $Ca\ Cl_2$ en

één droppel oplossing van $(COO\ Na)_2$

en zag deze oplossing minstens een maand helder blijven, terwijl na toevoeging van verdunde natronloog zich spoedig kristallen van oxaalzure kalk afscheidden. Voegde hij direct twee droppels van de beide oplossingen toe, dan hadden zich reeds den volgenden dag kristallen afgezet.

De grootte der druppels was zoodanig, dat 25 in 1 cM^3 gingen. De oplossing van natriumoxalaat bevatte 9,2 Gr. per Liter, derhalve 0,36 m.Gr. per droppel, hetgeen correspondeert met 0,30 m.Gr. $(COO)_2\ Ca$. De chloorcalciumoplossing was sterker dan noodig was, om de vereischte hoeveelheid kalk te leveren. Het resultaat is dus:

1 cM^3 verzadigde $Na\ H_2\ PO_4$ oplossing kan voortdurend oplossen 0,30 m.Gr. $(COO)_2\ Ca$.

Deze oplossingsproeven door mij herhaald, leidden nagenoeg tot dezelfde resultaten.

MODDERMAN nam nu nog verder de volgende proef:

Hij digereerde urinezuur met $Na_3 PO_4$ zóólang, tot de vloeistof ongeveer dezelfde reactie had als gewone urine, dampte in tot zich kristallen afzetten van urinezuren natron, daarna filtreerde hij; dan was in het filtraat:

$Na_2 HPO_4$, $Na H_2 PO_4$ en zure urinezure natron.

Hierbij voegde hij eenige droppels sterke $Ca Cl_2$ solutie; er kwam toen een volumineus neerslag, dat niet weer verdween. Er werd nu weer gefiltreerd en er bleef dus in oplossing:

$Na_2 H PO_4$
$Na H_2 PO_4$
$Ca H PO_4$
Urinez natr.

} derhalve een soort van kunstmatige urine.

15 cM^3 van deze oplossing + 2 droppels $(COO Na)_2$ solutie bleven een uur helder.

Voegde men 12 droppels toe, dan slechts korten tijd. Na twee uur kwam in de eerste oplossing eene troebelheid van urinezure kalk en oxaalzure kalk. Alleen als er sterk was ingedampt, en dus de urinezure natron grootendeels verwijderd was, bleef de oxaalzure kalk in oplossing. Ook hieruit blijkt dus, dat in de urine de oxaalzure kalk opgelost wordt gehouden door den zuren phosphorzuren natron.

Nog een andere proef, die MODDERMAN nam, was de volgende:

Hij voegde bij versche urine NH_3 tot neutrale reactie en filtreerde; dan was in het filtraat nog kalk, want bij toevoeging van 2 droppels $(COO\ Na)_2$ solutie, ontstond er eene troebelheid, die bij omschudden weer verdween; derhalve kan neutrale urine nog oxaalzure kalk oplossen.

Het neerslaan van oxaalzure kalk in den vorm van kristallen kan als bewijs gelden, zegt MODDERMAN, dat dit zout (of zijn deelen) werkelijk in oplossing is geweest. Het neerslag, dat ontstaat, als een kalkzout en oxaalzuur elkaar in zuiver water ontmoeten, is onder het microscoop altijd amorph, ook als de troebelheid eerst na eenigen tijd ontstaat.

De groote moeilijkheid, om het oplossingsvermogen van verschillende urines voor oxaalzure kalk na te gaan, ligt nu juist in die tallooze vormen van dit zout, die niet alle microscopisch van andere zouten zijn te onderkennen.

Bleef de urine bij het staan zuur, zoo vond ik ook bijna steeds den octaëdervorm; was zij alkalisch geworden, dan vond ik dezen bijna nooit.

Men zal dus het best doen, om, òf de urine in den zomer koud te bewaren, zoodat de

reactie zuur blijft, òf een anderen weg in te slaan.

Men kan namelijk de urine versch filtreeren, vervolgens door voorzichtig eene zekere hoeveelheid oplossing van natrium-oxalaat solutie er bij te laten druppelen, waarnemen, wanneer de eerste troebelheid ontstaat. Op die wijze heeft men dan in vergelijking met andere urines ten minste eenig teeken der oplossingskracht van de urine voor oxaalzure kalk.

II.

Quantitative Oxaalzuurbepalingen.

Verscheiden methoden van oxaalzuurbepaling zijn er in de laatste 50 jaar beschreven, doch eigenlijk geen enkele heeft zich in eene algemeene goedkeuring mogen verheugen.

Wanneer wij van het begin af de verschillende quantitative methoden nagaan, vinden wij de eerste aangegeven door:

Buchheim [1]) in 1857. Men gaat hierbij aldus te werk:

De urine wordt met ammoniak geneutraliseerd, op $^1/_6$ van het volumen ingedampt en met sterk azijnzuur aangezuurd. De afgescheiden oxaalzure kalk wordt afgefiltreerd, bij 120° gedroogd en gewogen.

Van 1 Gram oxaalzuur aan de urine toegevoegd, vond Buchheim 0,930 Gr. terug. Er ging dus

---

[1]) O. Nickel: Zeitschr. f. Physiol. Chemie 1887, Bd. 11. Pag. 186.

hierbij verloren: 70 m.Gr. + de hoeveelheid, die de urine zelf bevatte.

AUERBACH [1]) die deze methode eveneens onderzocht, vond terug van: 0,100 Gr. oxaalzuur:

éénmaal 0,0441 Gr.,

een andere maal: 0,0522 Gr.

Men ziet dus wel, dat deze methode bij de zoo kleine hoeveelheid oxaalzuur, welke de urine dagelijks bevat, absoluut geen waarde heeft; hoogstens kan zij dienen, om oxaalzuur qualitatief in de urine aan te toonen.

SCHULTZEN (1868) [2]) beschreef later eene andere methode. Versche urine wordt met ammoniak zwak alkalisch gemaakt; men voegt dan iets meer chloorcalciumoplossing toe dan tot volkomen praecipitatie van alle phosphaten noodig is en dampt vervolgens in op een waterbad tot een klein volumen.

Na toevoeging van alcohol absolutus laat men de urine 12 uur staan, filtreert en wascht zoolang met alcohol uit, tot het filtraat kleurloos en vrij

---

[1]) O. NICKEL: Zeitschr. f. Physiol. Chemie 1887, Bd. 11. Pag. 186.

[2]) O. SCHULTZEN: »Quantitative Bestimmung des oxalsäuren Kalkes im Harn.« Reich, u. du Bois Reymond's Archiv 1868. Pag. 719.

van opgeloste stoffen is. Door wasschen met aether wordt dan eenig vet en de rest van den alcohol verwijderd.

Gaat men nu zacht verwarmen, dan krijgt men de massa als een geel droog poeder op het filter, dat bijna geheel bestaat uit:

Zwavelzure alkaliën,

Urinezure alkaliën,

Phosphorzure kalk,

Oxaalzure kalk.

Met water lost men daaruit op de zwavelzure alkaliën, met azijnzuur de phosphorzure kalk. De rest wordt nu uitgetrokken met zoutzuur, waarin de oxaalzure kalk oplost, en het filtraat weer gepraecipiteerd met ammoniak en azijnzuur. Het neerslag wordt verzameld op een aschvrij filter, gewasschen, gedroogd, verbrand, gegloeid en gewogen.

Daarop volgde de quantitative bepaling naar NEUBAUER (1869). [1])

500 cM^3 versche urine worden met ammoniak geneutraliseerd; hierna worden toegevoegd 1 à 2 cM^3 10 % chloorcalciumoplossing en vervolgens

---

[1]) NEUBAUER: Zeitschr. f. analyt. Chemie Bd. 8, 1869. Pag. 521.

wordt de urine met azijnzuur aangezuurd. Na 24 uur wordt het praecipitaat verzameld, overgoten met zoutzuur 1 %, zoodat de oxaalzure kalk oplost; dan weer aan het filtraat toegevoegd ammoniak en azijnzuur en het praecipitaat na eenigen tijd verzameld. Dit wordt dan gewasschen, gedroogd, verbrand, gegloeid en gewogen.

Eene modificatie van deze methode heeft HOPPE-SEYLER [1]) aangegeven: hij wil het neerslag in de urine, ontstaan door ammoniak en chloorcalcium, eerst verzamelen en daarna het filter met azijnzuur behandelen; voor het overige doet hij juist als NEUBAUER.

Nog vermeld ik hier de methode van MOSLER-HEINTZE (1866) [2]). Volgens deze wordt aan de urine zoutzuur toegevoegd, na 24 uur het bezinksel afgefiltreerd. Bij het filtraat voegt men chloorcalcium, ammoniak en azijnzuur, en het aldus ontstane praecipitaat wordt verder op de gewone wijze behandeld.

Nu voerde in 1868 SENATOR [2]) hiertegen aan, dat op deze wijze noodzakelijk ook zwavelzure

---

[1]) HOPPE-SEYLER: »Oxalsäure und Bestimmung der Oxalsäure im Harn.« Handbuch der Chem. Analyse. Berlin 1875.

[2]) O. NICKEL: Zeitschr. f. Physiol. Chemie 1887 Bd. 11. Pag. 186.

kalk mee werd gepraecipiteerd, hetgeen het onderzoek ook werkelijk geleerd heeft.

Men meende toen ook deze fout in de methode van SCHULTZEN te moeten zien, die hierom door de meesten verlaten werd; volgens NICKEL [1]) ten onrechte, daar de methode van SCHULTZEN geheel anders is als die van MOSLER-HEINTZE; bij de eerste wordt ingedampt en alcohol toegevoegd, bij de laatste niet. Ook FÜRBRINGER [1]) had om genoemde reden SCHULTZEN's methode verworpen. Hij onderzocht de juistheid der methode van NEUBAUER op eene kunstmatig samengestelde urine en vond $\pm$ 15 % verlies van het toegevoegd oxaalzuur. NICKEL oordeelt echter, dat die oplossing nog veel te veel van urine verschilt om daarmede vergelijkingen te maken. NICKEL onderzocht toen zelf de juistheid van de methoden van NEUBAUER en van SCHULTZEN met verschillende modificaties, maar kreeg zulke sterk wisselende uitkomsten, dat hij besloot eerst de oplosbaarheid van oxaalzure kalk in azijnzuur eens na te gaan. Het bleek bij deze proeven dat oxaalzure kalk des te minder in azijnzuur

---

[1]) O. NICKEL: Zeitschr. f. Physiol. Chemie. 1887, Bd. 11. Pag. 186.

oploste, hoe meer oxaalzure kalk er aan werd toegevoegd. Gemiddeld losten 50 cM^3 azijnzuur van 12 % 3 m.Gr. oxaalzuur op; dat zou dus zijn voor de hoeveelheid azijnzuur, die NICKEL bij de bepaling gebruikt, 3—9 m.Gr. oxaalzuur, derhalve een vrij belangrijk verlies.

Gebruikte hij minder azijnzuur, dan vond hij de asch verontreinigd met *phosphorus*.

Bij de methode van SCHULTZEN vond hij de asch bijna steeds verontreinigd met phosphorus.

Van de methode van NEUBAUER heb ik ook zelf de nauwkeurigheid bepaald. De wijziging van HOPPE-SEYLER scheen mij niet aanbevelenswaard, daar hierbij zeker oxaalzuur verloren gaat, zooals door anderen opgemerkt is en ik zelf ook ondervond.

De methode van SCHULTZEN moet, dunkt mij, te veel oxaalzuur aanwijzen; men vindt daarmede voor de dagelijksche oxaalzuuruitscheiding 70 m.Gr.; zooveel wordt met geen enkele andere methode gevonden, ook niet met de later te beschrijven methode van SALKOWSKI. Bovendien kan men a priori wel vermoeden, dat door het filter (waarin zich dan een dikke koek van allerlei zouten bevindt) met water te wasschen niet zoo gemakkelijk alle sulfaten zullen oplossen. NICKEL-

heeft dan ook behalve *phosphorus*, ook *zwavel* in de asch kunnen aantoonen.

Bij mijn onderzoek naar de juistheid der methode van NEUBAUER heb ik haar toegepast, zooals zij staat beschreven in het handboek van NEUBAUER en VOGEL: (alleen laat ik het praec. langer dan 24 uur bezinken).

1°. Men neemt 400 cM^3 urine en voegt toe 1,5 cM^3 Ca Cl_2 solutie 10 %, maakt zwak alkalisch met ammoniak, daarna zwak zuur met azijnzuur en voegt verder een paar druppels alcoholische thymoloplossing toe om de ontwikkeling van bacteriën tegen te houden.

2°. Laat nu 3 × 24 uur staan, verzamelt dan het neerslag.

3°. Legt dan filter met neerslag in zoutzuur van 1 % en verwarmt zacht.

4°. Filtreert dan de oplossing af en spoelt met water uit tot de zure reactie weg is.

5°. Dampt nu het filtraat in, verzadigt heet met NH_3, voegt azijnzuur toe en laat dan staan.

6°. Verzamelt het neerslag, wascht met water en spuit af met verdund azijnzuur.

7°. Het filter wordt dan gedroogd, verbrand, gegloeid, de asch gewogen, hieruit het oxaalzuur berekend.

Ik nam nu de volgende proeven:

Proef 1.

Methode van NEUBAUER toegepast op 400 cM^3 urine.

Gevonden: 0,2 m.Gr. CaO,

of: 0,3 m.Gr. $(COOH)_2$.

Proef 2.

Methode van NEUBAUER toegepast op 400 cM^3 urine.

(Id. als Proef 1), waaraan zijn toegevoegd:

10 m.Gr. $(COOH)_2$.

Gevonden: 6,2 m.Gr. CaO,

of: 10,0 m.Gr. $(COOH)_2$.

Derhalve teruggevonden 9,7 in plaats van 10 m.Gr.

Verlies: 3 %.

Proef 3.

Methode van NEUBAUER toegepast op 400 cM^3 urine.

Gevonden: 0,3 m.Gr. CaO,

of: 0,5 m.Gr. $(COOH)_2$.

Proef 4.

Methode van NEUBAUER toegepast op 400 cM³ urine.
(Id. als no. 3), waaraan zijn toegevoegd:
10 m.Gr. $(COOH)_2$.
Gevonden: 6,3 m.Gr. CaO,
of: 10,1 m.Gr. $(COOH)_2$.
Derhalve teruggevonden 9,6 in plaats van 10 m.Gr.
Verlies 4 %.

Proef 5.

Methode van NEUBAUER toegepast op 400 cM³ urine.
Gevonden: 0,4 m.Gr. CaO,
of: 0,6 m.Gr. $(COOH)_2$.

Proef 6.

Methode van NEUBAUER toegepast op 400 cM³ urine.
(Id. als no. 5), waaraan zijn toegevoegd:
10,1 m.Gr. $(COOH)_2$.
Gevonden: 6,5 m.Gr. CaO,
of: 10,4 m.Gr. $(COOH)_2$.
Derhalve teruggevonden 9,8 in plaats van 10,1 m.Gr.
Verlies: 3 %.

Proef 7.

Methode van NEUBAUER toegepast op 400 cM³ urine,
waaraan zijn toegevoegd 2 m.Gr. $(COOH)_2$.
Gevonden: 1,4 m.Gr. CaO,
of; 2,2 m.Gr. $(COOH)_2$.

Proef 8.

Methode van NEUBAUER toegepast op 400 cM^3 urine.

(Id. als no. 7) waaraan zijn toegevoegd:

12 m.Gr. $(COOH)_2$

Gevonden; 7,2 m.Gr. CaO,

of: 11,5 m.Gr. $(COOH)_2$.

Derhalve teruggevonden 9,3 in plaats van 10 m.Gr.

Verlies: 7 %.

Uit deze proeven blijkt nu, dat men door de methode van NEUBAUER oxaalzuur, dat aan de urine is toegevoegd, tamelijk nauwkeurig kan terugvinden. Volgens CZAPEK, zegt het handboek van NEUBAUER und VOGEL, kan men aan de urine toegevoegd oxaalzuur terugvinden met een verlies van gemiddeld 2,5 %.

Bij mijne proeven heb ik een gemiddeld verlies van:

$$\frac{3+4+3+7}{4} = 4{,}25\ \%.$$

Nu is hiermede echter volstrekt niet bewezen, dat op deze wijze alle oxaalzuur van de urine wordt gevonden. De urine kan, nadat het eerste praecipitaat is afgefiltreerd, zeker nog oxaalzuur opgelost houden.

Ik heb derhalve de urines van Proef 7 en 8,

na verwijdering van het praecipitaat (dat 3 × 24 uur had gestaan, om te bezinken), onderworpen aan de methode van SALKOWSKI (die later uitvoerig wordt besproken).

Proef 9.

Toegepast: methode van SALKOWSKI op de gefiltreerde urine van *proef 7.*

Gevonden: een macroscopisch duidelijk zichtbaar praecipitaat, dat microscopisch geheel bestaat uit zeer veel groote octaëders, waarvan zelfs bij zwakke vergrooting vele als zoodanig zijn te herkennen.

Proef 10.

Toegepast: methode van SALKOWSKI op de gefiltreerde urine van proef 8.

Gevonden: 4,6 m.Gr. CaO,

of: 7,4 m.Gr. $(COOH)_2$.

Dat de urine na de toevoeging van $CaCl_2$, NH_3 en CH_3COOH niet vrij is van oxaalzuur, is te wijten aan het oplossend vermogen van verschillende stoffen uit de urine. Zooals boven vermeld is, had NICKEL reeds gevonden, dat oxaalzure kalk niet volkomen in azijnzuur onop-

losbaar is. Wellicht zijn er nog meer stoffen in de urine, die de oxaalzure kalk kunnen opgelost houden.

Dit is derhalve eene vrij groote onnauwkeurigheid van de methode van NEUBAUER; zij geeft niet alle oxaalzuur aan. Een groot ongerief is verder het filtreeren der urine, dat uiterst langzaam gaat, terwijl bovendien het filter soms geheel verstopt wordt, ook al heeft men de ontwikkeling van bacteriën zooveel mogelijk verhinderd door alcoholische thymoloplossing toe te voegen.

Er is door sommige onderzoekers (SCHUNCK) [1]) beweerd, dat in de urine, die eenigen tijd gestaan had, zich *oxaalzuur vormde*, niet alleen *afzette*.

Ik deed derhalve de volgende proeven:

Van eene zelfde hoeveelheid urine nam ik drie gelijke hoeveelheden.

Proef a.

Ik liet 100 cM^3 urine *drie* dagen staan; praecipiteerde dan met NH_3, $CaCl_2$ en CH_3 COOH. Na 24 uur was microscopisch met veel moeite een kristal van oxaalzure kalk te vinden.

---

[1]) E. SCHUNCK, Proc. of the Royal Soc. **16**. 1866. Pag. 110.

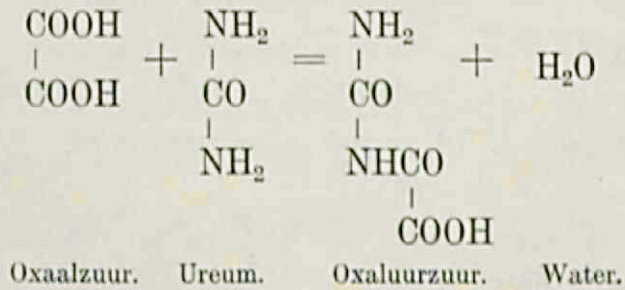
Proef b.

Ik praecipiteerde 100 cM^3 urine versch met NH_3, $CaCl_2$ en CH_3 COOH en liet *vier* dagen staan. In het praecipitaat werden direct verscheidene octaëders gevonden.

Proef c.

Ik praecipiteerde 100 cM^3 urine versch met NH_3 en $CaCl_2$, liet dus alkalisch *vier* dagen staan, voegde dan azijnzuur toe en vond dan gemakkelijk octaëders in het neerslag.

Het is dus zeer onwaarschijnlijk, dat in urine, die gewoon staat, zich oxaalzuur vormt, want in *Proef a*, waar de urine 4 dagen lang onvermengd bleef, vond men bij praecipitatie veel minder oxaalzure kalk dan in de *proeven b* en *c*, waar de condities tot praecipitatie gemakkelijker waren. Zelfs is het niet onmogelijk, dat bij lang staan der urine juist het oxaalzuur afneemt, doordat oxaalzuur overgaat in oxaluurzuur.



Oxaalzuur. Ureum. Oxaluurzuur. Water.

In 1899 heeft toen SALKOWSKI [1]) eene geheel nieuwe methode aangegeven, om het oxaalzuur quantitatief in de urine te bepalen. Zij berust hierop, dat oxaalzuur vrij gemakkelijk oplost in alcoholhoudenden aether, waarin phosphorzuur slechts heel weinig oplost.

Volgens R. GOTTLIEB lossen 100 cM^3 aether op 1,642—1,583 Gr. oxaalzuur.

Men gaat nu hierbij aldus te werk:

1°. 500 cM^3 urine worden ingedampt tot $\pm$ $^1/_3$ van het volumen.

2°. Hieraan worden toegevoegd 20 cM^3 zoutzuur spec. gew. 1,12.

3°. Deze massa wordt in een scheitrechter gedaan en uitgeschud met 200 cM^3 aether, daarna nog 2 of 3 maal met 250 cM^3 aether en telkens alcohol absolutus toegevoegd, zooveel als noodig is, om de scheiding tusschen urine en aether scherp te maken en daarbij nog eens weer goed geschud.

4°. Het aetherextract wordt gefiltreerd en daarna de aether afgedestilleerd.

---

[1]) SALKOWSKI: Centralblatt f. d. medic. Wissenschaften, 1899. Pag. 257.

5°. De rest wordt ingedampt, afgekoeld en gefiltreerd.

6°. Het filtraat even alkalisch gemaakt met NH_3, toegevoegd 1,5 cM^3 solut chlor. calc. 10 %, daarna aangezuurd met azijnzuur.

7°. Dit laat men 3 × 24 uur staan.

8°. Het praecipitaat wordt daarna verzameld, Cl vrij gewasschen met gedestilleerd water, dan gedroogd, verbrand, gegloeid en gewogen.

Ik heb een vrij groot aantal proeven moeten nemen, alvorens ik een bevredigend resultaat verkreeg wat betreft de nauwkeurigheid en heb telkens kleine bijzonderheden in de uitvoering moeten wijzigen. Daar ik uit wilde gaan van oxaalzuur-vrije urine, heb ik getracht urine te verkrijgen, waaruit alle oxaalzuur was verwijderd, zonder dat zij echter al te zeer was veranderd.

Urine werd vrij sterk alkalisch gemaakt met ammoniak en gepraecipiteerd met $CaCl_2$ solutie, 24 uur weggezet, zoodat ook een deel der phosphaten mee bezonk en, naar ik meende, dus zeker ook alle oxaalzuur. Het praecipitaat werd verwijderd, maar op het filtraat de methode SALKOWSKI toepassende, vond ik in het praecipitaat

ten slotte nog zeer duidelijk octaëders van oxaalzure kalk. Men begrijpt nu ook, hoeveel oxaalzuur nog in oplossing kan blijven, als zooals bij NEUBAUER'S methode ook nog azijnzuur wordt toegevoegd.

Ik heb er dus van afgezien te werken met oxaalzuurvrije urine, daar men deze niet gemakkelijk krijgt, maar heb urine in gelijke hoeveelheden verdeeld, één portie zoo onderzocht en de overige na toevoeging van eene bekende hoeveelheid $(COOH)_2$.

De urine moet niet meer dan tot $^1/_4$ van het volumen worden ingedampt, men verkrijgt anders geen goede scheiding tusschen de vloeistoffen.

Men moet verder zeer sterk schudden; in het begin heb ik te weinig geschud, uit vrees, dat de aether zich niet weder zou afscheiden; ik kreeg toen vermoedelijk daardoor niet alle oxaalzuur uit de vloeistof. Men kan echter gerust hard schudden, na toevoeging van alcohol is de scheiding steeds weer duidelijk.

Na het destilleeren moet de rest niet al te ver worden ingedampt; de kleurstoffen scheidden zich dan te veel af en schijnen wat oxaalzuur te kunnen achterhouden bij de daarop volgende filtratie. Ten slotte moet het praecipitaat, zoo-

als SALKOWSKI ook voorschrijft, langer dan 24 uur bezinken, daar anders niet alle oxaalzuur is afgezet.

Zoo vond ik, dat zich uit het filtraat van de vloeistof, die ruim 24 uur had gestaan, nog weder octaëders hadden afgezet; na $2^1/_2$ dag niet meer. Ik laat dus drie dagen bezinken.

Om te weten, of het praecipitaat zuiver bestaat uit oxaalzure kalk, deed ik de volgende proef:

Proef 1.

100 cM^3 normale urine werden behandeld naar de methode van SALKOWSKI. In het praecipitaat vond ik microscopisch niets anders dan typische *octaëders* van *oxaalzure kalk.*

Proef 2.

Genomen 500 cM^3 urine, waaraan zijn toegevoegd 10 m.Gr. $(COOH)_2$.

Deze urine werd na indamping en toevoeging van zoutzuur, éénmaal uitgeschud met 250 cM^3 aether.

De uitgeschudde urine werd daarna zelf gepraecipiteerd met NH_3, $CaCl_2$, CH_3, COOH. Na 24 uur vond ik in het praecipitaat zeer

vele groote octaëders van oxaalzure kalk. Hieruit blijkt dus, wat trouwens te voorzien was, dat na éénmaal uitschudden nog zeer veel oxaalzuur in de urine aanwezig is.

Proef 3.

500 cM^3 van dezelfde urine als in *Proef 2* werden driemaal uitgeschud met aether. In deze uitgeschudde urine kon ik nu door directe praecipitatie microscopisch geen oxaalzure kalk meer aantoonen; een zeker bewijs, dat alle oxaalzuur werkelijk er uit is, is dit niet, daarom volgt later nog eene andere contrôleproef. Theoretisch kan natuurlijk de aether nooit alle oxaalzuur uit de urine oplossen.

Proef 4.

Daar ik somtijds de ingedampte urine lang met HCl moest laten staan, alvorens ze te kunnen afwerken, heb ik nagegaan, of door dit lange staan, mogelijk onder invloed van het zoutzuur, ook oxaalzuur uit andere stoffen der urine zich zou kunnen vormen. Ik praecipiteerde 500 cM^3 urine met NH_3 en $CaCl_2$, liet een week staan, filtreerde toen, dampte in tot $^1/_3$ van het volumen en voegde 20 cM^3 zoutzuur toe.

Van dit mengsel onderzocht ik 25 cM^3 naar de methode van SALKOWSKI op oxaalzuur, maar vond daarin geen enkel kristal van oxaalzure kalk. Toen ik de rest van de vloeistof na zes dagen staan, onderzocht, vond ik daarin eveneens geen enkele octaeder, ook geen andere kristallen, terwijl toch oxaalzure kalk onder die omstandigheden altijd kristallijn neerslaat.

Proef 6.

Genomen 500 cM^3 urine.
Toegepast: methode van SALKOWSKI,
3maal uitgeschud resp. met 200, 250,
250 cM^3 aether.
Gevonden: 2 m.Gr. CaO,
of: 3,2 m.Gr. $(COOH)_2$.

Proef 7.

Genomen 500 cM^3 urine als no. 6,
waaraan zijn toegevoegd 10 m.Gr. $(COOH)_2$.
Toegepast: methode van SALKOWSKI,
3maal uitgeschud.
Gevonden: 8 m.Gr. CaO,
of: 12,8 m.Gr. $(COOH)_2$.
Dus in plaats van 10 m.Gr.: 9,6 m.Gr.
Verlies: 4 %.

Proef 8.

Genomen 500 cM^3 urine als no. 6,
waaraan zijn toegevoegd: 10 m.Gr. $(COOH)_2$.
Toegepast: methode van SALKOWSKI,
3maal uitgeschud.
Gevonden: 7,4 m.Gr. CaO,
of: 11,9 m.Gr. $(COOH)_2$.
Dus in plaats van 10 m.Gr.: 8,7 m.Gr.
Verlies: 13 %.

Proef 9.

Genomen: 500 cM^3 urine.
Toegepast: methode van SALKOWSKI.
Gevonden: 1,7 m.Gr. CaO,
of: 2,7 m.Gr. $(COOH)_2$.

Proef 10.

Genomen: 500 cM^3 urine, als no. 9:
waaraan zijn toegevoegd: 10 m.Gr. $(COOH)_2$.
Toegepast: methode van SALKOWSKI,
3maal uitgeschud.
Gevonden: 7,6 m.Gr. CaO,
of: 12,2 m.Gr. $(COOH)_2$.
Dus in plaats van 10 m.Gr.: 9,5 m.Gr.
Verlies: 5 %.

Proef 11.

Genomen: 500 M^3 urine.
Toegepast: methode van SALKOWSKI.
Gevonden: 1 m.Gr. CaO,
of: 1,6 m.Gr. $(COOH)_2$.

Proef 12.

Genomen: 500 cM^3 urine als no. 11,
waaraan zijn toegevoegd: 50 m.Gr. $(COOH)_2$.
Toegepast: methode van SALKOWSKI.
Gevonden: 30,3 m.Gr. CaO,
of: 48,6 m.Gr. $(COOH)_2$.
Dus in plaats van 50 m.Gr.: 47 m.Gr.
Verlies: 6 %.

Proef 13.

Genomen 500 cM^3 urine.
Toegepast: methode van SALKOWSKI.
Gevonden: 1,5 m.Gr. CaO,
of: 2,5 m.Gr. $(COOH)_2$.

Proef 14.

Genomen 500 cM^3 urine als no. 13,
waaraan zijn toegevoegd 40 m.Gr. $(COOH)_2$.
Gevonden: 25,5 m.Gr. CaO,
of: 41,0 m.Gr. $(COOH)_2$.
Dus in plaats van 40 m.Gr.: 38,5 m.Gr.
Verlies: 3,75 %.

Proef 15.

Genomen 500 cM^3 urine.

Toegepast: methode van SALKOWSKI.

Gevonden: 3,3 m.Gr. CaO,

of: 5,3 m.Gr. $(COOH)_2$.

Proef 16.

Genomen 500 cM^3 urine als no. 15, waaraan zijn toegevoegd 10 m.Gr. $(COOH)_2$, 3maal uitgeschud.

Gevonden: 9,1 m.Gr. CaO,

of: 14,6 m.Gr. $(COOH)_2$.

Dus in plaats van 10 m.Gr.: 9,3 m.Gr.

Verlies: 7 %.

Proef 17.

Genomen 500 cM^3 urine.

Toegepast: methode van SALKOWSKI, 4maal uitgeschud.

Gevonden: 5,7 m.Gr. CaO,

of: 9,2 m.Gr. $(COOH)_2$.

Proef 18.

Genomen 500 cM^3 urine als no. 17, waaraan zijn toegevoegd 10 m.Gr. $(COOH)_2$.

Toegepast: methode van SALKOWSKI, 4maal uitgeschud.

Gevonden: 11,7 m.Gr. CaO,

of: 18,8 m.Gr. $(COOH)_2$.

Dus in plaats van 10 m.Gr.: 9,6 m.Gr.

Verlies 4 %.

Proef 19.

Genomen 250 M^3 urine.
Toegepast: methode van SALKOWSKI,
4maal uitgeschud resp. met 100, 125, 125,
125 cM^3 aether.
Gevonden: 3,4 m.Gr. CaO,
of: 5,5 m.Gr. $(COOH)_2$.

Proef 20.

Genomen 250 cM^3 urine als no. 19,
waaraan zijn toegevoegd 5 m.Gr. $(COOH)_2$.
Toegepast methode SALKOWSKI,
4maal uitgeschud als bij no. 19.
Gevonden: 6,4 m.Gr. CaO,
of: 10,2 m.Gr. $(COOH)_2$.
Dus in plaats van 5 m.Gr.: 4,7 m.Gr.
Verlies: 6 %.

Uit deze proeven blijkt nu, dat men oxaalzuur, dat aan de urine is toegevoegd, vrij nauwkeurig kan terugvinden. Bij één proef was het verlies nog al groot, n.l. 13 %; de overige keeren gemiddeld 5 %. Hiermede is nu nog niet bewezen, dat men alle oxaalzuur, dat er in de urine was, heeft gevonden, daar telkens bij ieder der proeven oxaalzuur in de urine kan

achterblijven en zoodoende het verschil toch ongeveer gelijk worden.

Ik heb derhalve eenige reeds uitgeschudde urines nog eens weer op oxaalzuur onderzocht: n.l. door ze weder met aether uit te schudden.

Proef 21.

Toegepast: methode van SALKOWSKI
op de reeds uitgeschudde urine van proef 10.
Gevonden: 0,7 m.Gr. CaO,
of: 1,1 m.Gr. $(COOH)_2$.

Proef 22.

De uitgeschudde urine van proef 16 wordt weder eenige malen uitgeschud, telkens met 250 cM^3 aether.

Eerste uitschudding. Nog een zeer gering praecipitaat, waarin duidelijk octaëders van oxaalz. kalk. De asch is nog juist weegbaar.

Tweede uitschudding. Macroscop. geen praec. te zien. In de onderste laag der vloeistof, na lang zoeken, nog enkele octaëders. Asch niet weegbaar.

Daar het aetherextract kleurstoffen bevat, waarin misschien ook ijzer, dat mee zou kunnen wegen (het filter met praecipitaat is steeds bruin gekleurd) heb ik hierover nog eene proef genomen.

Proef 23.

Ik heb het filtraat van het calcium-oxalaat eenige malen door een aschvrij filter laten loopen, tot dit sterk gekleurd was, daarna weer nagewasschen met water, om het calciumchloride te verwijderen, toen gedroogd, verbrand en gegloeid, maar ik kreeg geen weegbare rest.

Bij grootere hoeveelheden CaO was deze steeds zuiver wit, maar bij kleine massa's zooals 1—2 m.Gr., gebeurde het wel, dat de asch wat grijs zag.

Later heb ik nog bedacht, om na het chloorvrij wasschen, het filter te overgieten met warmen alcohol, hierin lost dan vrij snel nagenoeg alle kleurstof op.

Zooveel mogelijk betrouwbare uitkomsten geeft de methode van SALKOWSKI derhalve eerst dan, wanneer men de urine 4 of 5maal uitschudt met

250 cM^3 aether; vooral daar, waar het oxaalzuurgehalte hoog is, is dit noodzakelijk.

Practisch zal men echter kunnen volstaan met 3 of 4maal uit te schudden; de methode is dan reeds oneindig veel nauwkeuriger dan die van NEUBAUER, waarbij wel een ongeveer gelijk procentgehalte van het toegevoegd oxaalzuur wordt terug gevonden, maar telkens een groot deel er van niet wordt gepraecipiteerd. In uiterst verkleinde mate heeft SALKOWSKI'S methode ook de fout van die van NEUBAUER; het phosphorzuur lost namelijk iets in den aether op, zoodat er, als men het gefiltreerde en ingedampte aetherextract behandelt met $CaCl_2$ en NH_3, steeds eerst eene troebelheid ontstaat van phosphaten; deze troebelheid is echter zoo gering, dat de zure phosphaten, die na behandeling met azijnzuur ontstaan, hoogstens een spoortje oxaalzure kalk zullen oplossen. Ook de hoeveelheid azijnzuur die gebruikt wordt, is zeer gering.

Toen mijn onderzoek reeds voltooid was, maakte ik kennis met eene verhandeling van SALKOWSKI [1]) zelf, waarin beschreven wordt, hoe hij zijne methode controleert, en waarin hij

---

[1]) E. SALKOWSKI: Zeitschr. f. Physiol. Chemie Bd. 29, Pag. 437.

verder verscheidene bladzijden wijdt aan het oxaluurzuur en het verband hiervan met oxaalzuur. Hij begint met de methoden van NEUBAUER en SCHULTZEN af te keuren. Evenmin verdient volgens hem, aanbeveling de wijziging, die LOEBISCH in SCHULTZEN'S methode voorstelde, om namelijk het oxaalzuur niet als kalk te bepalen, daar die steeds verontreinigd is met P en S, maar door titratie met kaliumpermanganaat. Die titratie heb ik zelf ook beproefd; ik ben hierbij echter tot het besluit gekomen, dat zij volstrekt verwerpelijk is, daar men het oxaalzuur nimmer behoorlijk vrij kan krijgen van organische stoffen, die ook het kaliumpermanganaat ontleden. Vervolgens gaat SALKOWSKI op verschillende punten de deugdelijkheid zijner methode na, welke experimenten gedeeltelijk met mijn reeds beschreven onderzoek overeenkomen.

Eene belangrijke quaestie is het verder, of urinezuur bij oxydatie geeft oxaluurzuur en daarna oxaalzuur. Heel waarschijnlijk is dit niet.

SALKOWSKI meent uit de volgende proeven te moeten opmaken, dat oxaluurzuur gepraeformeerd in de urine voorkomt, en nòch door oxydatie, nòch door bacteriën uit urinezuur in de reeds geloosde urine ontstaat.

Van eene urine werd door hem genomen 750 cM^3; daarop werd zijn oxaalzuurbepaling toegepast en gevonden: 10,1 m.Gr. $(COOH)_2$.

Eene tweede hoeveelheid van 750 cM^3 dier zelfde urine werd eerst boven de vlam ingedampt tot de helft van het volumen, daarna werd 20 cM^3 zoutzuur toegevoegd en eerst weer op de vlam, vervolgens op een waterbad ingedampt; toevallig werd dit laatste indampen wat heel lang voortgezet. De rest werd nu met water opgelost, gefiltreerd en het oxaalzuur bepaald.

Men vond hierin: 17,0 m.Gr. $(COOH)_2$.

Twee andere proeven op dezelfde wijze verricht, gaven een dergelijk resultaat.

Waarvan kan nu dit meerdere oxaalzuur telkens bij de tweede proef afkomstig zijn?

SALKOWSKI meent niet anders dan van het *oxaluurzuur*.

Daar nu echter de gebruikte urine niet versch was, maar geconserveerd met chloroform, heeft SALKOWSKI de proeven met versche urine herhaald.

Vier Liter versche urine (mensch) werden op een waterbad sterk ingedampt, zoodat de zouten grootendeels uitkristalliseerden. Deze half stroop-

achtige, half kristallijne massa werd zooveel mogelijk met water opgelost, daarna gefiltreerd en het filter met water uitgewasschen.

A de rest en B het filtraat werden beide op oxaalzuur onderzocht.

In A zou misschien nog oxaluurzure kalk te vinden zijn. Derhalve werd de massa met ± 250 cM^3 azijnzuur van 25 % bij kamertemperatuur geëxtraheerd, de oplossing gefiltreerd en tot het kookpunt verhit. Er scheidde zich toen een uiterst gering neerslag af, dat geen oxaalzure kalk was, mogelijk zwavelzure kalk. De in azijnzuur onoplosbaar gebleven rest werd met warm verdund zoutzuur behandeld, gefiltreerd en uitgeschud met aether. Het aetherextract leverde: 5 m.Gr. CaO, d. i. 8 m.Gr. $(COOH)_2$.

B. Aan het filtraat werd zoutzuur toegevoegd, daarop werd het uitgeschud met aether, etc.

(1) Men vond: 1,8 m.Gr. CaO.

De reeds uitgeschudde vloeistof werd nu sterk ingedampt en weer uitgeschud met aether, etc.

(2) Men vond: 13,0 m.Gr. CaO.

De vloeistof werd nu na toevoeging van nog meer zoutzuur ± 3 uur gekookt in een kolf met omgekeerde koelbuis, dan weer uitgeschud, etc.

(3) Men vond: geen CaO.

Telde men nu de gevonden hoeveelheden oxaalzuur bij elkaar op, dan was de totale hoeveelheid zeer gering voor vier Liter urine; spoedig werd hiervoor eene verklaring gevonden. Door het lange koken met zoutzuur (3 uur) was ureum ontleed en de vloeistof alkalisch geworden. Er werd dus nog meer zoutzuur aan die laatste vloeistof toegevoegd, op het waterbad ingedampt en weer met aether uitgeschud, etc.

(4) Men vond: 9,6 m.Gr. CaO.

Er werd dus in het geheel gevonden:

A uit de rest: 5,0 m.Gr. CaO.
B uit het filtraat:
(1) direct: 1,8 m.Gr. CaO.
(2) na de tweede indamping 13,0 m.Gr. CaO.
(3) na koken met zoutzuur en daarna toevoeg.v.zoutz. 9,6 m.Gr. CaO.

Te zamen 29,4 m.Gr. CaO = 49 m.Gr. $(COOH)_2$.

Opmerkelijk is nu:

1°. Dat door het lange indampen der urine, deze maar heel weinig oxaalzuur als zoo-

danig bevatte, maar voor het meerendeel gebonden en door verhitten met zoutzuur af te splitsen.

2°. Dat de totale hoeveelheid oxaalzuur, die werd gevonden, zeer gering is voor 4 Liter urine.

Twee factoren kunnen dit laatste bewerkt hebben:

In de eerste plaats is het mogelijk, dat de groote hoeveelheid azijnzuur gebruikt om de rest op te lossen, ook oxaalzure kalk heeft opgelost.

In de tweede plaats is de uitschudding met aether niet zoo lang voortgezet, tot geen oxaalzuur meer was aan te toonen; mogelijk was dus: òf nog niet alle oxaalzuur afgesplitst, òf nog niet alles uit de vloeistof geëxtraheerd.

De proeven werden dus nog eens herhaald met 4 Liter versche urine, met dit onderscheid, dat de rest A niet met azijnzuur werd behandeld, maar met zoutzuur en daarna uitgeschud werd, en de aetheruitschuddingen van het filtraat verder werden voortgezet.

Uit de zoutzure oplossing van A werd gevonden door uitschudden met aether, etc.: 7,0 m.Gr CaO

Uit het filtraat B na aanzuren met zoutzuur: 6,8 m.Gr. CaO.

In het geheel dus: 13,8 m.Gr. CaO = 23,0 m.Gr. gepraeformeerd oxaalzuur.

Nu werd de uitgeschudde vloeistof B na toevoeging van 50 cM^3 zoutzuur, drie uur lang gekookt in een kolf met omgekeerde koelbuis; zij was toen alkalisch geworden (als gevolg van de ontleding van het ureum, dat, daar de urine zoo sterk geconcentreerd was, in groote hoeveelheid aanwezig was).

De massa werd derhalve weer aangezuurd met zuotzuur en nu met aether uitgeschud.

(1). Men vond: 9,2 m.Gr. CaO.

De uitgeschudde vloeistof werd op het waterbad ingedampt na toevoeging van zoutzuur; de reactie bleef hierbij zuur. De vloeistof werd weer uitgeschud.

(2). Men vond: 16,6 m.Gr. CaO.

Weer ingedampt en uitgeschud.

(3). Men vond: 4,4 m.Gr. CaO.

(4). Id. Men vond: 5,6 m.Gr. CaO.

Dit voortdurend vinden van oxaalzuur wekte het vermoeden op, of hier niet reeds het oxaalzuur in de vloeistof aanwezig was en niet telkens gevormd werd door het indampen met zoutzuur. Het zou dan mogelijk zijn, dat het oxaalzuur moeilijk geëxtraheerd werd door den aether.

De vloeistof werd daarom niet meer ingedampt met zoutzuur, maar direct opnieuw uitgeschud met aether, etc.

(5). Men vond: 3,8 m.Gr. CaO; thans weer uitgeschud zonder indamping, etc.

(6). Men vond: 1,4 m.Gr. CaO (de asch was echter eenigszins rood).

(7). Id. Men vond: 0,6 m.Gr. gloeirest, waarin geen noemenswaardige hoeveelheid CaO was aan te toonen.

Nu werd de vloeistof dus beschouwd als vrij van oxaalzuur. Zij werd nu na toevoeging van zoutzuur ingedampt; in deze vloeistof was toen echter geen oxaalzuur meer aan te toonen.

De hoeveelheden oxaalzuur optellende, vond men dus: 91,3 m.Gr.; dit stemt overeen met het gewone gehalte van eene dergelijke urine.

Uit deze proeven leidt SALKOWSKI nu af: bij zeer lang indampen van urine (zooals in het bovenstaande geval van 4 Liter tot een vrij klein volumen) gaat het grootste deel van het oxaalzuur over in een niet direct door aether uit te trekken vorm, die door verhitten met sterk zoutzuur oxaalzuur laat afsplitsen. Deze vorm kan moeilijk iets anders zijn als *oxaluurzuur*.

Na die sterke indamping is bovendien ook het

oxaalzuur zelf moeilijk uit te trekken door den aether, mogelijk, omdat het vele ureum eene bindende kracht daarop uitoefent.

SALKOWSKI raadt ten slotte aan zijne methode op de volgende wijze uit te voeren:

Men neemt 500 cM^3 urine, dampt in na toevoeging van iets zoutzuur tot $^1/_3$ van het volumen op de vlam en verder na toevoeging van 20 cM^3 zoutzuur op het waterbad, trekt deze rest met water uit en behandelt de oplossing verder op de beschreven wijze.

Zelf heb ik deze proeven eenige malen herhaald door twee hoeveelheden van eene zelfde urine te nemen, de eerste te onderzoeken naar de oude, de tweede naar de gewijzigde methode van SALKOWSKI, gewoonlijk vind ik dan in het tweede geval eenige tiende milligrammen meer; hieruit volgt dus: òf dat bij dit indampen niet veel oxaalzuur in oxaluurzuur is overgegaan, òf dat de urine weinig gepraeformeerd oxaluurzuur bevatte.

III.

Literatuur over afscheiding van oxaalzuur en oxalurie.

Het aantal onderzoekingen en geschriften over de physiologische en pathologische oxaalzuurafscheiding is zoo buitengewoon groot, dat eene volledige bespreking bezwaarlijk zou zijn. Ik zal mij er toe bepalen, een overzicht te geven van de verschillende theorieën over oxalurie en oxaalzuurafscheiding, die in de vorige eeuw zijn verkondigd en daarbij zooveel mogelijk de historische volgorde in acht nemen.

Brandis (1808) [1]) schijnt wel de eerste te zijn geweest, die de oxalurie als eene zelfstandige ziekte heeft beschreven. In latere jaren is toen een strijd ontstaan: aan de eene zijde stonden de aanhangers der zelfstandige oxalurie, voornamelijk Engelsche en Italiaansche onderzoekers, aan de andere zijde de Fransche en Duitsche,

[1]) Em. Haas: »Ueber Oxalurie mit Beobachtungen an einem neuen Fall dieser Stoffwechselstörung«. Inaug. Dissert. Bonn 1894.

die de oxalurie slechts als een symptoom beschouwden.

PROUT (1840) [1]) vermeldt bij de oxaalzuurdiathesis de volgende symptomen: digestiestoornissen, het opgeblazen zijn van maag en darm met gassen, een onregelmatige pols, pijn bij druk op den maag, een gevoel van onbehagelijkheid na het eten en verminderde galsecretie.

Als aetiologische momenten komen in aanmerking: herediteit, echter minder dan bij diabetes, een sanguinisch of melancholisch temperament; verder zijn het mannelijk geslacht en de middelbare leeftijd het meest gepraedisponeerd. Als aanleidende oorzaken vermeldt hij voorts: slechte lucht, ongeschikt voedsel, veel oxaalzuurhoudende planten en gemoedsaandoeningen. Ook wijst hij op een verband tusschen *diabetes* en *oxalurie* en beweert zelfs, dat oxalurie somtijds in diabetes kan overgaan. Als behandeling schrijft hij voor een diëet ongeveer als bij diabetes en geeft bovendien: acidum uitro-muriaticum.

GOLDING-BIRD (1846) [2]) vond in de boven be-

---

[1]) PROUT: »On the nature and treatment of stomachal and renal diseases«. 1843.

[2]) GOLDING-BIRD: »Lectures on the physical and pathological characters of urinary deposits». Wiên 1846.

schreven gevallen ook werkelijk veel oxaalzure kalk in het sediment der urine. Als constant symptoom bij de oxalurie vermeldt hij nog eene brandende pijn in de lendenen.

Reeds BENCE JONES (1846) [1]) deed proeven, of door plantaardig diëet de oxaalzuuruitscheiding werd vermeerderd, door dierlijk voedsel verminderd.

BEGBIE (1849) [2]) meende, dat de nerveuse en dyspeptische verschijnselen het gevolg waren van eene vergiftiging met oxaalzuur, hetwelk gedurende de digestie werd gevormd uit het voedsel en dan in het bloed kwam. Hij verbood alle suikerhoudende spijzen.

GARROD (1849) [3]) zou in dien zelfden tijd bij een patiënt oxaalzure kalk in het bloed hebben gevonden; ook bij vele jichtlijders trof hij ditzelfde verschijnsel.

Merkwaardig is de beschrijving door FRICK (1849) [4]) van de *Fraîcheur d'Août*, eene ziekte

---

[1]) EM. HAAS: Pag. 20.

[2]) J. BEGBIE: »On dyspepsia and nervous disorder in connection with the oxalic diathesis«. Contributions to practical medicine. London 1862. Pag. 178.

[3]) EM. HAAS: Pag. 21.

[4]) FRICK: »Remarques sur la diathèse de l'oxalate de chaux et sur son traitement.« Gazette des hôpitaux 1849. Pag. 452, 453.

die zou voorkomen in het warme seizoen, door gebruik van vruchten en planten, die veel oxaalzuur bevatten; men vond daarbij eene menigte kristallen van oxaalzure kalk in de urine, ook veel ureum en phosphaten, terwijl het urinezuur was verminderd. Men zou dit dus moeten beschouwen als eene soort intoxicatie met oxaalzuur.

HEADLAND (1852) [1]) beschouwde de oxalurie als eene abnormale omzetting van suiker; er zouden hier niet zooals gewoonlijk, koolzuur en water als eindproducten der oxydatie worden gevonden, maar oxaalzuur.

Ook BENEKE (1852) [2]) besprak de oxalurie in zijn bekend werk over de stofwisselingsanomalieën. Hij verdeelt deze stoornissen in:

1°. Retardatie van de stofwisseling.

2°. Acceleratie van de stofwisseling.

3°. Proportie-stoornissen.

4°. Fermentative stoornissen.

Hier hebben wij voornamelijk te doen met de eerste groep; bij die retardatie worden de voedingsstoffen niet voldoende geoxydeerd uitgescheiden, hetgeen zijn oorzaak heeft:

---

[1]) EM. HAAS: Pag. 21.

[2]) BENEKE: Grundlinien der Pathologie des Stoffwechsels. Berlin 1874. Pag. 281.

òf in den aard van het voedsel, dat voor het onderzochte individu ongeschikt is;

òf in de agentia, die daarop werken.

Allerlei oorzaken dragen hiertoe verder bij, als functie-stoornissen van verschillende organen, en niet het minst eene zekere aangeborene, ook wel verworven zwakte van het zenuwstelsel, die, zooals hij later voorschrijft, op verschillende wijzen is te verbeteren.

Als objective symptomen vindt men bij de retardatie vooreerst afwijkingen in de urine:

1°. meer *urinezuur* dan normaal;

2°. meer *aardphosphaten;*

3°. meer *oxaalzuur.*

Behalve deze een duidelijk waarneembaren foetor van de uitademingslucht, omdat door de longen, behalve koolzuur en water, ook vluchtige vetzuren worden afgescheiden, evenzeer een teeken van verminderde oxydatie.

Ten slotte nog: weinig energie, een matte oogopslag, licht zweeten, behoefte aan veel slaap; ook huidafwijkingen, als: comedones, acne, ecthyma, furunculosis, alles gepaard gaande met afneming van het lichaamsgewicht.

Men diende dan in het oog te houden, of de retardatie eenvoudig een symptoom was van

andere ziekten; b.v. van circulatie- of respiratie-organen, of wel primair als zelfstandige afwijking, die andere gevolgen na zich sleepte.

Te veel en ondoelmatig voedsel zou op den duur aanleiding geven tot retardatie; het hierbij in grooter hoeveelheid afgescheiden oxaalzuur onttrok het lichaam veel kalk en deed het individu vermageren.

Deze laatste opvatting komt mij nu al zeer onwaarschijnlijk voor: in de eerste plaats is de hoeveelheid kalk, die door oxaalzuur wordt onttrokken, ook, al is dit laatste vermeerderd, toch nooit zoo bijzonder groot, en in de tweede plaats zou dan dat vermageren al zeer gemakkelijk kunnen voorkomen worden, door slechts een weinig meer kalk met het voedsel op te nemen.

Het melkzuur, dat niet verder geoxydeerd werd, zou volgens BENEKE, een gevoel van vermoeienis teweeg brengen. Van grooten invloed achtte hij in dergelijke gevallen de qualiteit en de quantiteit van het voedsel, in 't bijzonder bij kinderen.

Achtereenvolgens bespreekt BENEKE dan de verschillende ontledingsproducten van het voedsel. Hij wil ureum en acidum uricum uit twee verschillende splitsingsproducten van het eiwitmolecule afleiden. Bij de retardatie zou zich dus

meer het urinezuurgevend deel van het eiwit afsplitsen. Dat ureum uit urinezuur ontstaat, is wel mogelijk, maar toch uitzondering.

De oxalurie noemt BENEKE geen afzonderlijke ziekte, het is eenvoudig eene uiting der retardatie; die oxalurie is dan ook nooit de eenige afwijking der stofwisseling, gewoonlijk vindt men ook toeneming van urinezuur en aardphosphaten. Als oorzaken van de retardatie, waarbij de oxalurie op den voorgrond treedt, noemt hij:

1°. absoluut misbruik van Nhoudende stoffen;
2°. misbruik van suiker en meelspijzen;
3°. anaemie;
4°. gebrek aan versche lucht;
5°. deprimeerende invloeden.

Hoe aannemelijk en overtuigend nu deze voorstellingen ook schijnen, toch moet men toestemmen, dat zij geheel theoretisch zijn opgebouwd. Nergens zijn eenige voorbeelden uit de praktijk aangehaald of is nauwkeurig de oxaalzuuruitscheiding nagegaan. En hoeveel andere momenten zijn er nog, die invloed hebben op de oxaalzuurafscheiding!

MORELLI (1852) [1]) een Italiaan, betwijfelt, of

[1]) EM. HAAS: Pag. 27.

de door BENEKE beschreven verschijnselen iets te maken hebben met de oxalurie en brengt het boven beschreven ziektebeeld in verband met de in zijn land zoo veelvuldig heerschende *Pellagra*.

MACLAGAN (1853) [1]) zag 34 gevallen, waarin de urine groote hoeveelheden oxaalzure kalk bevatte. Hij deelde niet geheel de opvattingen, die PROUT en andere schrijvers hadden verkondigd, maar meende toch, dat er eenig verband bestond tusschen stoornissen in digestie en zenuwstelsel en de oxaalzuurafscheiding door de urine. Ook merkte hij op, dat overmatig gebruik van suiker en suiker bevattend voedsel de oxalurie zoo niet veroorzaakte, dan toch onderhield.

Daarentegen kon OWEN REES (1856) [2]) niet bevestigen, dat de oxalurie aan eene zelfstandige ziekte eigen is. Hij leidde het oxaalzuur af van urinezuur en beschouwde de oxalurie eenvoudig als eene toevallige omzetting van acidum uricum.

BUCHHEIM (1857) [3]) was ook van oordeel, dat bij de oxalurie eene te geringe oxydatie plaats had. Hij ried het gebruik van alkaliën aan,

---

[1]) EM. HAAS: Pag. 21.

[2]) EM. HAAS: Pag. 21.

[3]) BUCHHEIM u. PIOTROWSKI: »Ueber den Uebergang einiger organischen Säuren in den Harn«. Archiv f. physiol. Heilkunde 1857. Abschnitt: Oxalsäure. Pag. 124—129.

daar deze de oxydatie bevorderen. Evenals plantenzuren, gebonden aan alkaliën, gemakkelijk geoxydeerd worden in het lichaam, zou dit ook het geval zijn met oxaalzuur, gebonden aan alkali.

PIOTROWSKI (1857) [1]) meende ook, dat oxaalzuur in het menschelijk lichaam *kon* geoxydeerd worden; hij besloot dit uit zijne waarneming, dat men van per os ingenomen oxaalzuur slechts 8 à 12 % in de urine terugvond.

GALLOIS (1859) [2]) kwam tot de conclusie, dat de oxalurie onder verschillende omstandigheden wordt waargenomen. Zoo vindt men b.v. oxalurie dikwijls bij spermatorrhoea. Zou dit oxaalzuur wellicht uit het sperma afkomstig zijn?

Hij onderzocht de zaadblaasjes, vond daarin echter nooit kristallen van oxaalzure kalk; in versch sperma evenmin; in sperma, dat drie dagen gestaan had in een gesloten buisje, vond hij wel eene menigte kristallen, doch die meende hij als tripel-phosphaat te mogen beschouwen. Het oxaalzuur moest dus in die gevallen van spermatorrhoea uit de urine zelf afkomstig zijn. Verder

---

[1]) BUCHHEIM u. PIOTROWSKI: »Ueber den Uebergang einiger organischen Säuren in den Harn«. Archiv f. physiol Heilkunde 1857. Abschnitt: Oxalsäure. Pag. 124–129.

[2]) M. GALLOIS: Gazette méd. de Paris 1859. Zie noot Pag. 2.

vond hij oxalurie bij sommige zenuwziekten en bij toestanden van dyspepsie. Ook hij zag evenals BENEKE een nauw verband tusschen *urinezuur* en *oxaalzuur;* doch wilde van een verband tusschen *diabetes* en *oxalurie* niets hooren; urinezuur- en oxaalzuurdiathesis zouden echter steeds samen gaan. Dit laatste is evenwel geen regel, zooals ik later nog met eenige proeven hoop aan te toonen.

Als therapie voor oxaalzuur, en urinezuurdiathesis, schreef GALLOIS voor: alkalische wateren, Eau de Vichy of 4 à 5 Gr. natriumcarbonaat op 1 Liter water per dag. Verder lichaamsbeweging en zorgvuldige regeling van het diëet.

Weder eene geheel andere theorie over den oorsprong van het oxaalzuur werd verkondigd door C. SCHMIDT (1853) [1]). Hij zeide;

Oxaalzure kalk ontstaat uit de afzonderingsproducten der mucosa van blaas en nieren, en ook uit de galblaasproducten. Hij grondde deze verklaring op de meening, dat zulke onoplosbare kristallen als die van oxaalzure kalk onmogelijk de niercellen zouden kunnen passeeren en omdat bovendien steeds een vermeerderd voorkomen van

---

[1]) LEHMANN: Lehrbuch der physiologischen Chemie, Bd: 1. Abschnitt: »Oxalsäure«. Pag. 40—46. Leipzig 1853.

oxaalzure kalk samenging met veel slijm in de urine.

De onjuistheid dezer theorie omtrent de vorming van de oxaalzure kalk is, dunkt mij, duidelijk. Dat er nooit uit slijm oxaalzure kalk kan ontstaan, is natuurlijk niet met absolute zekerheid aan te toonen, maar er bestaan toch ook volstrekt geen redenen, om dit te moeten aannemen. De oxaalzure kalk toch is niet zoo absoluut onoplosbaar; zij is b.v. oplosbaar in tweezurig natriumphosphaat, ook gebonden aan eiwit in het bloed oplosbaar, verder in verschillende plantencellen. Het herhaaldelijk samengaan van veel oxaalzure kalk met slijm in het sediment eener urine is zeer goed te verklaren door het feit, dat slijm het bezinken van oxaalzure kalk sterk bevordert.

SMOLER (1861) [1]) noemde de oxalurie geen ziekte, maar een toevallig symptoom.

DYCE DUCKWORTH (1866) [2]) betwijfelde zeer, of oxaalzuur een normaal bestanddeel was van de urine. Hij vond het tijdelijk bij reconvalescentie van verschillende ziekten, vermoedelijk ten gevolge

---

[1]) SMOLER: Studiën ueber Oxalurie. Prager Vierteljahrschr. Bd. 1. Pag. 157—176, Bd. 2. Pag. 35—72, 1861.

[2]) DYCE DUCKWORTH: »Notes on artificial productions of oxalurie.« Med. Times Bd. 1, 1865. Pag. 219.

van verandering van het diëet en voortdurend bij individuen, die leden aan dyspepsie en hypochondrie, waar dus de oxydatie was vertraagd.

Men bedenke echter wel, dat in dien tijd nog geen andere methode van oxaalzuurbepaling was bekend dan het onderzoek van het sediment der urine op octaëders.

COHEN (1870) [1]), een Amerikaan, zag de oorzaak der oxalurie in een te gering oxydatievermogen van het bloed. De stoffen, die anders tot koolzuur en water verbrand werden, gaven thans oxaalzuur, omdat het bloed overladen was met koolzuur en weinig zuurstof bevatte. Hij zag succes van geringe giften acidum nitricum.

SAUNDLY (1875) [2]) beweerde: bij de oxalurie is de te groote quantiteit van het voedsel oorzaak, dat het organisme niet meer alles volkomen kan omzetten.

Eene specifieke therapie der oxalurie bestaat volgens hem niet.

LORENZEN (1875 [3]), een Deen, wilde de oxalurie steeds als secundair beschouwen; er was in die gevallen volgens hem steeds een of ander orga-

---

[1]) EM. HAAS: Pag. 22.
[2]) EM. HAAS: Pag. 22.
[3]) EM. HAAS: Pag. 22.

nisch gebrek: *emphyseem, dyspepsie*, waarbij de omzetting der stikstofhoudende stoffen gebrekkig was.

FÜRBRINGER (1876) [1]) zag dikwijls oxalurie bij *diabetes* en *icterus*. Hij zag ook bij diabetes *glycosurie* en *oxalurie* met elkaar afwisselen. Eene eigenaardige verandering van het zenuwstelsel beschouwde hij als de oorzaak der oxalurie.

In een dier gevallen, waar diabetes met oxalurie samenging, vond hij ook in het sputum octaëders van oxaalzure kalk.

Ook UNGAR (1877) [2]) beschreef een geval van *oxaloptyse*. Hij vond namelijk bij een patiënt met bronchiaalasthma kristallen die hij beschouwde als uit oxaalzure kalk bestaande in de expectoratie, hoewel geen vermeerderde hoeveelheid oxaalzuur in de urine werd waargenomen.

KOBERT (1879) [3]) hield de verschijnselen der oxalurie voor eene endogene intoxicatie.

Terwijl dus nu, wat het wezen der oxalurie betrof, tegenover elkaar stonden de opinie's van PROUT tegen die van BENEKE en GALLOIS, kwam

---

[1]) P. FÜRBRINGER: »Zur Oxalsäureausscheidung durch den Harn.« Deutsch Arch. f. Klin. Med. 1876. Bd. 18. Pag. 143—192.

[2]) UNGAR: Deutsch Arch. f. Klin. Med., Bd. 21. Kleinere Mittheilungen: Oxaloptyse. Pag. 435.

[3]) EM. HAAS: Pag. 35.

in 1880 CANTANI [1]) met nieuwe waarnemingen over deze stofwisselingsanomalie.

Hij beschrijft de oxalurie als eene zelfstandige ziekte, die verwant is met diabetes. Is er veel oxaalzure kalk in de urine, dan moet er volgens hem ook veel oxaalzuur in het bloed zijn, misschien wel gebonden aan eiwit. De oorzaak der oxalurie is gelegen: in de eerste plaats in eene zekere praedispositie, die erfelijk is, verder in het gebruik van te veel koolhydraten en suiker. De oxalurie is eene qualitative stofwisselingsanomalie; het voedsel wordt wel verbrand, maar de bestanddeelen worden op eene andere wijze dan gewoonlijk gesplitst. Er is eene functionneele uitputting van het organisme, waardoor de koolhydraten niet op de gewone wijze worden verbrand; misschien wordt ook het glycogeen, afgesplitst van het albumen, op die eigenaardige wijze geoxydeerd. CANTANI negeert eene oxalurie van nerveusen oorsprong.

De verschijnselen der oxalurie zouden afhankelijk zijn van eene lichte intoxicatie met oxaalzuur, die eene depressie van hart en zenuwstelsel zou ten gevolge hebben. Terwijl nu velen mee-

---

[1]) A. CANTANI: »Oxalurie, spec. Pathologie und Therapie der Stoffwechselkrankheiten, deutsch von L. Halm, Bd. 2. Pag. 1.

nen, dat oxaalzuur ontstaat door onvolkomen verbranding van urinezuur, spreekt CANTANI dit tegen, daar bij ziekten, waar weinig zuurstof ter beschikking is, zooals bij respiratiestoornissen, volgens hem de oxaalzure kalk niet in grooter hoeveelheid optreedt.

Vooral in overvoeding ziet CANTANI de oorzaak der oxalurie. Hij vermeldt eene geheele reeks ziektegeschiedenissen van lijders aan oxalurie, welke hij door absoluut eiwitdiëet heeft genezen.

Als symptomen noemt hij: progressieve vermagering, spierzwakte, lendenpijn, depressie, virile impotentie, pollakurie.

Bij de aetiologie moet men echter wel in het oog houden, dat die overmatige koolhydraatvoeding alleen oxalurie teweegbrengt bij patiënten, die daartoe gepraedisponeerd zijn. CANTANI kon namelijk waarnemen, dat bij gezonde personen veel gebruik van stroop, amylaceën, etc. geen oxaalzuurvermeerdering gaf.

Er zijn voornamelijk twee klinische vormen der oxalurie te onderscheiden:

1°. bij nerveuse individuen, gepaard met vermagering en hypochondrie;

2°. bij vetlijvigen, gepaard met neuralgieën en furunculosis.

Bij den eersten vorm vindt men: een algemeen onbehagen, vatbaarheid voor digestiestoornissen, maagdilatatie, constipatie en veel last van flatus.

De urine is donker, sterk zuur en bevat ook veel ureum en uraten.

Bij den tweeden vorm: allerlei pijnen langs rug en lendenen, furunkels en abcessen.

De behandeling bestaat in het voorschrijven van een diëet, bestaande uit vleesch en eieren; heeft de patiënt intolerantie voor vleesch, zoo geeft CANTANI daarbij: zoutzuur en pepsine, 3 maal daags een mespunt vol. Bovendien: alkalische wateren, beweging, hydrotherapie, berglucht en natrium phosphoricum 2 maal daags 1 Gr. na het eten.

Het doel dier behandeling is: in de eerste plaats de oxaalzuurproductie zooveel mogelijk te beperken en daarna het lichaam weer geschikt te maken, de koolhydraten normaal te verbranden.

Bij een dergelijk diëet zijn na 3—4 dagen de kristallen uit de urine verdwenen, terwijl na 8—10 dagen de nerveuse symptomen wegblijven.

Wanneer men CANTANI's uitvoerige beschrijving leest, wordt men onwillekeurig meegesleept door zijne zoo heldere, duidelijke en aannemelijke voorstelling der oxalurie.

Aan de goede resultaten der behandeling van zijne patiënten, valt dan ook weliswaar niet te twijfelen, de explicatie der feiten evenwel kan op verschillende wijzen worden gegeven. Jammer, dat overal quantitative bepalingen ontbreken, want, dat na eenige dagen, als het voorgeschreven diëet is gevolgd, de kristallen uit de urine verdwijnen, is natuurlijk ook mogelijk door het grooter geworden oplossingsvermogen der urine voor oxaalzure kalk.

Czapek (1882) [1]) meende, dat het al of niet aanwezig zijn van een oxalaatsediment grootendeels afhankelijk was van het oplossingsvermogen der urine. Hij vond in gevallen van oxalurie op 100 dl. *stikstof* der urine minder *phosphorus* dan 17—20, zooals de normale verhouding moest zijn (Zuelzer). Mogelijk zou dus om die reden de oxaalzure kalk neerslaan.

Czapek vond ook, dat onvolkomen verbranding van koolhydraten *oxaalzuur* kon geven.

Seligsohn (1882) [2]) die meende, dat oxaalzuur toch niet uitsluitend uit koolhydraten ontstond, vroeg zich af, waarom dan toch bij onthouding

[1]) Czapek: »Beiträge zur Kenntniss der Oxalsäureausscheidung im Menschenharn,« Prag. Zeitschr. f. Heilk. Bd. 2. Pag. 345.

[2]) Em. Haas; Pag. 33.

van koolhydraten alle ziekteverschijnselen konden verdwijnen. Is dan wellicht eene digestiestoornis hier de hoofdzaak en de oxalurie slechts geheel secundair?

RALFE (1882)[1]) onderscheidde eene temporaire oxalurie, voorkomend bij koorts, hart-, long- en leverziekten, en eene permanente oxalurie gepaard gaande met dyspnoë, vermagering en apathie. De oxalurie had hier haar grond in ongeschikt voedsel. Zijne voorstelling kwam met die van BENEKE overeen. Hij meende, dat door onvolkomen oxydatie, zoowel van eiwit als van koolhydraten en vet, die vermeerdering van het oxaalzuur ontstond; speciaal zou dit geschieden bij neuropathische en hypochondrische individuen. De behandeling bestond in nauwkeurige regeling van het diëet, en vermijding van oxaalzuurhoudende planten; voorts verbetering der algemeene stofwisseling door ijzerpraeparaten, zeebaden en behandeling van den darmcatarh.

LEUBE (1882)[2]) zag nooit een duidelijk geval van oxalurie. Hij noemde oxaalzuur een constant stofwisselingsproduct.

---

[1]) RALFE: »de l'oxalurie«, 1882.

[1]) SALKOWSKI u. LEUBE: »die Lehre vom Harn«, 1882. Pag. 101, 115—120, 419—423.

Esbach (1883) [1]) hield de oxalurie niet voor eene afzonderlijke ziekte. Het oxaalzuur, dat uit het voedsel werd gevormd, ontstond volgens hem niet door *oxydatie*, maar door *reductie*, vermoedelijk veroorzaakt door de zwavelwaterstof in den darm. Hoofdzakelijk echter, zeide hij, is het oxaalzuur der urine afkomstig van gepraeformeerd oxaalzuur in het voedsel. Dit wordt slechts gedeeltelijk geresorbeerd; hoe meer alkaliën, des te minder resorptie; het gebruik van vleesch vermeerdert de resorptie. Bij uitsluitend melkvoeding wordt geen oxaalzuur afgescheiden.

Pettirutti (1886) [2]) beschreef de oxalurie evenmin als eene zelfstandige ziekte, maar als een symptoom van dyspepsie. Hij wilde acidum phosphoricum laten gebruiken, om de oxaalzure kalk in oplossing te houden. In tegenstelling met vele andere onderzoekers van zijn tijd vond hij juist oxalurie bij vleeschdiëet.

Von Jaksch (1889) [3]) vond ook patiënten met

---

[1]) Esbach: Bulletin générale de Therapeut med. et chirurg. Paris 1883. Pag. 321.

[2]) Pettirutti: Ref. in Virchow-Hirsch, Fortschritte d. Méd. 1886 II. Pag. 236.

[3]) Von Jaksch: Klinische Diagnostik innerer Krankheiten, 1889. Pag. 324.

subjective ziekteverschijnselen, terwijl de oxalurie het eenige objective symptoom was.

Daarentegen noemde NEIDERT (1890) [1]) weder de oxalurie eene zelfstandige ziekte. Het centraal zenuwstelsel zou de oorzaak zijn van die abnormale gistingsprocessen, waarbij meer dan normaal oxaalzuur werd gevormd. Licht verteerbaar voedsel gaf verbetering.

ALBIN HOFFMANN (1893) [2]) betwijfelde sterk, of het oxaalzuur iets te maken had met de verschijnselen, die men er aan toeschreef. Wij weten hier niets van, zoo drukt hij zich uit, zoolang geen quantitative bepalingen gedaan zijn.

EMIL HAAS (1894) [3]) vermeldde de ziektegeschiedenis van een lijder aan oxalurie. Hij bepaalde quantitatief het oxaalzuur der urine naar de methode van NEUBAUER en vond eene sterke vermeerdering.

Koolhydraten veroorzaakten eene nog sterkere toename van het oxaalzuur, terwijl ammoniumcarbonaat en vleeschdiëet het deden afnemen;

---

[1]) NEIDERT: »Oxalurie und nervöse Zustände. Münch. Med. Wochenschr. 1890. Pag. 590.

[2]) ALBIN HOFFMANN: Lehrbuch der Constitutions Krankheiten, 1893. Pag. 350.

[3]) EMIL HAAS: Inangur. Dissert, Bonn 1894. Pag. 43.

tegelijkertijd verminderden dan ook de verschijnselen.

REALI EN BONI (1893) [1]) hebben getracht na te gaan, of gebrek aan zuurstof en dientengevolge onvoldoende oxydatie werkelijk de oxaalzuuruitscheiding deed toenemen. Zij verwekten namelijk dyspnoe bij honden, door het aanleggen van een gipskorset (SAYRE); inderdaad werd toen meer *oxaalzuur*, en eveneens meer *melkzuur* en *glycose* gevonden in de urine.

Later vonden zij onder dezelfde omstandigheden ook meer ontleding van eiwit:

meer aceton,

meer gepraeformeerde ammoniak en

meer zwavel.

Proeven van PAUL VON TERRAY (1896) [2]) met quantitative analyses, bewezen eveneens, dat dyspnoe de oxaalzuurafscheiding vermeerderde.

Wij zien dus, hoeveel verschil in meening er bestaat over het wezen der *oxalurie*, voor een groot deel echter geven de schrijvers theoretische voorstellingen en overwegingen, die door betrekke-

---

[1]) REALI EN BONI: Wiener med. Wochenschr. 1893. No. 24, 25.

[2]) PAUL VON TERRAY: Pflügers Arch. Bd. 65, 1896. Pag. 393.

lijk weinig en dikwijls onvoldoende bewijzen gestaafd zijn. Die oneenigheid heeft echter ook vooral haar oorzaak in de uiterst gebrekkige kennis van de physiologische oxaalzuurafscheiding. De een leidt oxaalzuur geheel af uit het plantaardig deel van het voedsel, een tweede uit onvoldoende oxydatie van stikstofhoudende voedingsstoffen, een derde weer uit abnormale omzetting van koolhydraten. Zoolang men echter niet meer *vaste* feiten heeft omtrent de physiologische oxaalzuuruitscheiding, omtrent de hoofdbronnen van het oxaalzuur en de omstandigheden, die de praecipitatie van oxaalzure kalk bevorderen, kan men, dunkt mij, aan de studie der pathologische oxalurie, hetzij zij symptoom is of eene afzonderlijke ziekte niet denken. Kent men eenmaal de bronnen van het oxaalzuur, de voorwaarden, waaronder het wordt afgescheiden, dan zullen quantitative analyses der urine, verricht bij nauwkeurig bekend voedsel dezer patiënten, eenig licht kunnen geven.

Ook over de physiologische oxaalzuuruitscheiding bestaat reeds eene uitgebreide literatuur. Als bronnen van het oxaalzuur in het menschelijk lichaam kwamen bij de verschillende schrijvers de volgende stoffen in aanmerking:

1°. gepraeformeerd oxaalzuur van het voedsel,
2°. eiwitstoffen,
3°. koolhydraten,
4°. vetten,
5°. xanthinebases, kreatine,
6°. organische plantenzuren,
7°. urinezuur.

Vooral urinezuur werd door velen in verband gebracht met oxaalzuur. Men meende, dat urinezuur bij oxydatie oxaalzuur kon leveren, daar dit in vitro ook het geval was. Inderdaad zijn er vele proeven, die pleiten voor een dergelijk ontstaan van oxaalzuur, hoewel weder uit andere experimenten hiervan hoegenaamd niets blijkt.

Wöhler en Frerichs (1848) [1]) zijn de eersten geweest, die hieromtrent belangrijke onderzoekingen deden. Zij beweerden op grond van de volgende proeven, dat dieren, dien men acidum uricum ingeeft, eene vermeerderde quantiteit ureum en oxaalzure kalk in de urine uitscheidden,

---

[1]) Wöhler und Frerichs: »Ueber die Veränderungen, welche namentlich organische Stoffe bei ihrem Uebergang in den Harn erleiden.« Annalen der Chemie und Pharmacie, Heidelberg 1848. Bd. 15. Pag. 340—342.

m. a. w., dat in dat geval urinezuur werd ontleed in ureum en oxaalzuur.

Eerste Proef. Bij een konijn, dat gewoonlijk zeer weinig ureum uitscheidde, vonden zij bij eene gift van 2,5 Gr. kaliumuraat ongeveer 5maal zooveel ureum. Bij elke herhaling van de proef, was het resultaat steeds hetzelfde.

Tweede Proef. Bij een konijn werd 1,5 Gr. urinezure ammoniak in de vena jugularis gespoten; er ontstond toen geen sediment van urinezuur, maar wel werden talrijke kristallen van oxaalzure kalk in de urine gevonden.

Derde Proef. Een mensch nam des avonds 4 Gr. urinezure ammoniak in, den volgenden morgen vertoonde de urine een grijswit sediment, dat bijna geheel bestond uit oxaalzure kalk, epitheliumlamellen en veel ureum. Het spec. gew. der urine was hoog.

In vitro zijn de ontledingsproducten van acid. uricum: *oxaalzuur, ureum* en *allantoïne.*

Bij deze proeven zijn gevonden: *oxaalzuur* en *ureum: allantoïne* echter niet; deze stof geeft in vitro door koken *oxaalzure ammoniak.*

»Zou wellicht in het menschelijk lichaam deze allantoïne ook verder worden omgezet tot oxaalzuur?« vroegen Wöhler en Frerichs.

Vierde Proef. Een mensch nam in: 4 Gr. allantoïne. De urine bevatte echter geen kristallen van oxaalzure kalk en geen allantoïne.

Vijfde Proef. Een mensch nam in 6 Gr. allantoïne. Het resultaat was hetzelfde.

WÖHLER en FRERICHS maken nu hieruit de gevolgtrekking, dat acidum uricum geen eindproduct is van de stofwisseling, maar verder ontleed kan worden en hierbij oxaalzuur afsplitst.

Nu kan dit mogelijk in enkele gevallen waar zijn, maar het behoeft daarom nog geen regel te wezen; bovendien is hiermede ook voor deze gevallen nog niet bewezen, dat *alle* oxaalzuur van het urinezuur afstamt.

Wat ten slotte de oxaalzuurvermeerdering aangaat, deze staat toch naar mijne meening ook niet vast; want:

1°. de gewone dagelijksche oxaalzuurafscheiding voor elk der proefindividuen is volkomen onbekend;

2°. uit die vermeerdering van sediment, mag men niet tot vermeerdering van oxaalzuur concludeeren; het oplossend vermogen der urine kan eenvoudig verzwakt zijn.

NEUBAUER en GALLOIS konden de resultaten van WÖHLER en FRERICHS niet bevestigen.

RANKE (1852) [1]) vond buiten het lichaam als ontledingsproducten van urinezuur: *ureum* en *oxaalzuur*. Hij liet namelijk 3 Gr. urinezuren natron opgelost in water op 32° in een broedstoof staan; na eenige dagen werd in de oplossing oxaalzuur en ureum gevonden.

P. FÜRBRINGER (1876) [2]) deed uitgebreide onderzoekingen over de oxaalzuurafscheiding; door nauwkeurig verrichte quantitative bepalingen kwam hij tot de overtuiging, dat oxaalzuur een normaal stofwisselingsproduct is.

Hij zocht ook naar de vorming van oxaalzuur uit urinezuur. Bij een hond, die 2—4 Gr. ammoniumuraat innam, vond hij 4maal geen vermeerdering, 3maal eene sterke toeneming van het oxaalzuur in de urine. Hij hield het optreden van veel oxaalzuur volstrekt niet voor een teeken van verminderde oxydatie, want in dat geval zouden evengoed tusschenproducten van acidum uricum en oxaalzuur kunnen ontstaan. Eene andere bron zou volgens hem zijn de *kreatine*; deze toch kan in vitro aldus ontleed worden:

kreatine + water = methylguanidine + oxaalzuur.

---

[1]) RANKE: Journal f. prakt. Chem. Bd. 56, 1852. Pag. 15.

[2]) P. FÜRBRINGER: »Die Oxalsäureausscheidung durch den Harn«. Deutsch Arch. f. Klin. Med. Bd. 18, 1876. Pag. 143.

Ook zou oxaalzuur kunnen ontstaan uit koolhydraten of stikstofvrije splitsingsproducten van eiwit.

Ook AUERBACH (1879) [1]) trachtte de bronnen van het oxaalzuur op te sporen. Hij meent, dat het in elk geval niet alleen afkomstig is van gepraeformeerd oxaalzuur van het voedsel; evenmin is het volgens hem alleen een ontledingsproduct van de koolhydraten, zooals in zijn tijd was beweerd, want bij een hond, die vleesch, spek en water gebruikte, hield de oxaalzuurafscheiding niet op. Als een bewijs, dat oxaalzuur ook uit eiwit ontstaat, haalt hij bovendien het feit aan, dat SALKOWSKI ook bij een hongerenden hond oxaalzuur in de urine vond.

HAMMERBACHER (1883) [2]) onderzocht, evenals FÜRBRINGER, of bij honden het toedienen van urinezuur eene vermeerdering gaf van de oxaalzuurafscheiding. Hij kreeg hiermede een negatief resultaat. Bij giften van 1—3 Gr. acidum uricum, bleef de quantiteit oxaalzuur onveranderd. Hij vond echter bij honden, die met vleesch werden

---

[1]) AUERBACH: »Zur Kenntniss der Oxydations-Vorgänge, im Tierkörper.« Virch. Arch. Bd. 77, 1879. Pag. 226.

[2]) HAMMERBACHER: »Zur Physiologie der Oxalsäure« Pflüger's Arch. Bd. 33. 1883. Pag. 94.

gevoed en bovendien eenige dagen achtereen natriumcarbonaat kregen, eene duidelijke toeneming der oxaalzuuruitscheiding. Voeding met veel vet liet het oxaalzuurgehalte onveranderd. Sommige organische zuren gingen onveranderd in de urine over.

W. MILLS (1885)[1]) experimenteerde met een hond. Hij ging na, welken invloed het voedsel op de oxaalzuuruitscheiding had.

Hij kreeg als gemiddelde *oxaalzuurafscheiding* (methode van SCHULTZEN) per 24 uur:

Bij voeding met uitsluitend vleesch: 11,1 m.Gr.,
bij voeding met vleesch en spek: 5,4 m.Gr.,
bij voeding met vleesch en veel brood: 3,6 m.Gr.

Uit deze proeven meende hij te mogen besluiten, dat de koolhydraten zeker geen invloed hadden op de oxaalzuurafscheiding.

Nu zou men hiertegen kunnen aanvoeren, dat, wat voor een hond geldt, daarom nog niet onvoorwaardelijk voor den mensch vaststaat, maar ook bij menschen kreeg PETTIRUTTI, zooals reeds boven is vermeld, met vleeschvoeding het meeste oxaalzuur.

---

[1]) W. MILLS: »Ueber die Ausscheidung der Oxalsäure durch den Harn«. Virch. Arch. Bd. 99. Pag. 306.

GAGLIO (1887) [1]) wilde weten, of oxaalzuur in het lichaam verder ontleed kon worden. Hij liet bloed, waaraan eene bekende hoeveelheid natrium-oxalaat was toegevoegd, door eene versche nier stroomen; zelfs, als het bloed verscheidene uren door de nier gevloeid had, kon hij geen vermindering, derhalve geen oxydatie van het oxaalzuur waarnemen.

Bij een haan, dien hij oxaalzuur had ingegeven, werd dit onveranderd in den inhoud der cloaca teruggevonden.

GAGLIO deed verder nog de volgende proeven, die de onoxydeerbaarheid van het oxaalzuur zouden bewijzen.

Een hond met een darmfistel scheidde gewoonlijk af per 24 uur: 4 m.Gr. $(COOH)_2$.

In de darmlis werd gebracht eene hoeveelheid oxal. natric;

na een bepaalden tijd werd de oplossing uit den darm genomen; er bleek toen te zijn geresorbeerd eene hoeveelheid correspondeerende met: 11,83 m.Gr. $(COOH)_2$.

---

[1]) GAGLIO: »Das Verhalten der Oxalsäure im Organismus.« Arch. f. exp. Pathologie u. Pharmak., Bd. 22, 1887. Pag. 246.

De oxaalzuurafscheiding was nu:

Eersten dag:	4	+	7,68 m.Gr.
Tweeden dag:	4	+	2,24 m.Gr.
Derden dag:	4	+	1,30 m.Gr.
Te zamen:	3 × 4	+	11,22 m.Gr.

Er was dus 11,2 m.Gr. meer afgescheiden dan gewoonlijk; dit komt vrij wel overeen met de 11,83 m.Gr. die waren ingebracht.

Bij eene tweede reeks van proeven was de gewone oxaalzuurafscheiding 6,4 m.Gr. Hier werd van uit de darmlis geresorbeerd: 25,6 m.Gr.

De oxaalzuurafscheiding bedroeg:

Eersten dag:	6,4	+	2,4 m.Gr.
Tweeden dag:	6,4	+	17,6 m.Gr.
Derden dag:	6,4	+	6,8 m.Gr.
Te zamen:	3 × 6,4	+	26,8 m.Gr.

Hier werd dus in plaats van 25,6 m.Gr. teruggevonden 26,8 m.Gr.; hetgeen dus ook vrij wel overeenkomt.

Alle opgenomen oxaalzuur werd dus in beide gevallen onveranderd weder uitgescheiden.

Wat nu de waarde van GAGLIO'S proeven betreft, moet men in de eerste plaats bedenken, dat, al wordt oxaalzuur niet door eene

levende nier geoxydeerd, het daarom toch nog wel elders in het lichaam kan ontleed worden. Ook de proeven met den hond zijn, naar het mij voorkomt, niet absoluut bewijzend, daar de hoeveelheden oxaalzuur betrekkelijk klein zijn; mogelijk zou bij grootere giften wel een deel geoxydeerd blijken te worden.

P. MARFORI (1890) [1]) kwam dan ook tot de omgekeerde conclusie. Hij meende, dat oxaalzuur wel werd geoxydeerd in het lichaam.

Hij bepaalde zijn eigen oxaalzuuruitscheiding en vond per 24 uur: 16—20 m.Gr. $(COOH)_2$ bij gemengd voedsel.

Bij een dergelijk voedsel nam hij nu in: 1,060 Gr. $(COOH)_2$ en vond toen in zijn urine 0,150 Gr. $(COOH)_2$, derhalve 0,130 Gr. meer dan gewoonlijk.

In zijne faeces van 48 uur na de inneming van het oxaalzuur vond hij 0,120 Gr. Hij meende dus, dat van die 1,060 Gr. toch het grootste deel, nl. 0,940 Gr., was geresorbeerd; hiervan werd dus slechts 14,3 % in de urine teruggevonden, de rest moest dus in het lichaam ontleed zijn. Een onderzoek der urine op oxaluurzuur viel *negatief* uit.

---

[1]) Ref. in Maly's Jahresbericht, 1896.

HAMMARSTEN (1891) [1]) stelde in het licht, dat de wijze, waarop oxaalzuur ontstond, nog slechts gebrekkig bekend was. In de eerste plaats zou het in allen geval gedeeltelijk afkomstig zijn van gepraeformeerd oxaalzuur uit het voedsel, daar dit volgens hem onveranderd in de urine overgaat. Verder moest men wel aannemen, dat ook uit *eiwit* en *vet* oxaalzuur ontstaat, daar deze stof ook bij hongerenden werd uitgescheiden. Voor het aannemen van eene oxydatie van urinezuur tot oxaalzuur, bestaan volgens hem geen voldoende gronden.

ABELES (1892) [2]) betwijfelt weer den overgang van oxaalzuur uit het voedsel in de urine. Hij liet groote hoeveelheden spinazie *(zeer rijk aan oxaalzuur)* innemen, vond echter geen enkele maal eene toeneming van het oxaalzuur in de urine.

VON NOORDEN (1893) [3]) meende, dat alle oxaalzuur der urine als zoodanig afkomstig was uit het voedsel.

---

[1]) HAMMARSTEN; Lehrbuch d. physiologischen Chemie, 1891. Pag. 299.

[2]) M. ABELES; »Ueber alimentäre Oxalurie.« Wien. Klin. Woch. 1892. No. 19—20.

[3]) VON NOORDEN: »Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels,« 1893. Pag. 79, 441.

DUNLOP (1897) [1]) vond bij melkdiëet geen oxaalzuur. Hij vond van ingenomen oxaalzuur slechts 3,6 % in de urine.

LÜTHJE (1898) [2]) heeft door vele proeven den invloed van het voedsel op de uitscheiding van oxaalzuur nagegaan. Hij paste de quantitative bepaling volgens NEUBAUER toe; om echter zeker te zijn, dat alle phosphaten oplosten, gebruikte hij meer azijnzuur, dan was voorgeschreven. Hij onderzocht ook het sediment microscopisch en vond daarin slechts kristallen van oxaalzure kalk; in de asch kon hij geen P of S aantoonen. De cijfers door hem gevonden zullen dus in geen geval te groot zijn, misschien wel iets te klein,daar wij weten (NICKEL), dat oxaalzure kalk een weinig oplost in azijnzuur.

Dat oxaalzuur een gewoon stofwisselingsproduct is en niet alleen uit het voedsel afkomstig is, bewijst LÜTHJE door proeven op een hond, die na *twaalf* dagen hongeren nog voortdurend oxaalzuur in de urine uitscheidde. Ook bij een typhuspatiënt, die voedsel gebruikte, dat volkomen vrij was van oxaalzuur, nl.: melk, suiker en sherry, vond hij steeds oxaalzuur in de urine.

---

[1]) DUNLOP: Reports from the laboratory of the royal College of Physicians, Edinburg 1897.

[2]) LÜTHJE: Zeitschr. f. Klin. Med. Bd. 35. Heft 3 und 4.

Het gebruik van *kalfsthymus* en *nucleïne*, dat gewoonlijk eene duidelijke verhooging van het urinezuurgehalte teweegbrengt, verwekte in zijne gevallen geene vermeerdering der uitscheiding van oxaalzuur.

LOMMEL (1899) [1]) vond eveneens, dat de uitscheiding van oxaalzuur blijft voortduren ook bij oxaalzuurvrij voedsel. Bij zijne proeven bediende hij zich ook van de methode van NEUBAUER, die volgens zijn onderzoek op eene kunstmatige urine 6—10 % verlies geeft.

Tusschen ontleding van eiwit in het lichaam en uitscheiding van oxaalzuur, vond hij geen verband.

Hij gebruikte zelf eerst twee dagen voedsel arm aan eiwit *(wittebrood, boter, suiker* en *rijst)* en vond daarbij resp. 33 en 13 m.Gr. $(COOH)_2$; daarna nam hij twee dagen voedsel rijk aan eiwit en vond toen resp. 4,2 en 3,5 m.Gr. $(COOH)_2$; derhalve een zeer groot verschil.

LOMMEL deed verder vele analyses bij lijders aan *diabetes* en *icterus*, doch vond bij deze geen afwijkingen van beteekenis in de afscheiding van oxaalzuur; wel bleek ook uit deze experimenten,

---

[1]) LOMMEL: Deutsch Arch. f. Klin. Med. Bd. 63. Pag. 600.

dat de uitscheiding onafhankelijk is van de omzetting van *eiwit*.

Dan werd door hem de al of niet oxydeerbaarheid van oxaalzuur in het menschelijk lichaam onderzocht.

Een reconvalescent nam drie dagen achtereen telkens 671 m.Gr. oxaalzuur in; de urine bevatte die dagen resp. 12,2, 5,6, 10,9 m.Gr. $(COOH)_2$; den vierden dag slechts een spoor, terwijl de faeces dier vier dagen te zamen 116,2 m.Gr. oxaalzuur leverden. Een groot deel van het oxaalzuur was dus verdwenen, hetgeen moeilijk anders is te verklaren, als door aan te nemen, dat het geoxydeerd is. Wel moet LOMMEL toegeven, dat de bepaling van het oxaalzuur in de faeces niet volkomen nauwkeurig is, doch een belangrijken invloed meent hij aan deze fout toch niet te mogen toeschrijven. De onderstelling, dat oxaalzuur wel oxydeerbaar is, verklaart bovendien ook, hoe bij gelijk blijvend voedsel, de afscheiding van oxaalzuur bij een zelfden persoon soms zoo sterk wisselt.

Ten slotte trachtte LOMMEL een verband te vinden tusschen oxaalzuur en urinezuur. Het eten van groote hoeveelheden *kalfsthymus* veroorzaakte bij zijne patiënten steeds eene

toeneming van urinezuur en oxaalzuur beide.

Ook met lijmgevende stoffen *(gelatine, kalfspootjes)* kreeg hij eene duidelijke vermeerdering van het oxaalzuur.

LOMMEL maakte dus de volgende conclusies:

1°. Het oxaalzuur der urine is hoofdzakelijk een stofwisselingsproduct.

2°. Oxaalzuur per os ingenomen wordt slechts voor een klein deel met urine en faeces afgescheiden, de rest wordt waarschijnlijk ontleed.

3°. De uitscheiding van oxaalzuur staat niet in direct verband met de ontleding van eiwit.

4°. Voedsel dat rijk is aan nueleïne geeft, behalve vermeerdering van urinezuur, ook vermeerdering van oxaalzuur.

5°. Lijmgevende stoffen geven vermeerdering van oxaalzuur.

Daarna heeft SALKOWSKI (1900) [1]) zijne nieuwe methode toegepast, om de afscheiding van oxaalzuur te leeren kennen.

---

[1]) SALKOWSKI: Berlin. Klin. Wochenschr. 1900, No. 20. Pag. 434.

Hij beschouwt het als een feit, dat oxaalzuur een normaal stofwisselingsproduct is bij den mensch. Uit de reeds gemelde proeven van MILLS wilde men besluiten, dat de afscheiding van oxaalzuur niets heeft te maken met de ontleding der *koolhydraten*, wel daarentegen met die van het *eiwit*. SALKOWSKI liet nu honden verschillende soorten van eiwit gebruiken, vond echter in het geheel niet een dergelijk verband. Maar, zegt hij verder, eiwit staat ook volstrekt niet gelijk met vleesch, want vleesch bevat behalve eiwit: *bindweefsel*, *nucleoalbuminen*, *xanthinebases* en *kreatine*.

Zou echter ook oxaalzuur kunnen ontstaan door *rotting* van eiwit in den darm?

Om deze vraag te kunnen beantwoorden, nam SALKOWSKI 250 Gr. fibrine en digereerde die (onder toevoeging van iets chloroform) met 2 Gr. pancreas-poeder, kon echter in die vloeistof geen oxaalzuur vinden.

Nu was er reeds vroeger beweerd, dat de lever acidum uricum kon oxydeeren. Zoo vond STOKVIS [1]) in 1859, dat fijn gehakte hondelever

---

[1]) STOKVIS: »Bijdragen tot de Physiologie van het acidum uricum«. Ned. Tijdschr. voor Geneesk. 1859.

(mits deze afkomstig was van een hond tijdens de digestie) urinezuren natron tot op een spoor kon oxydeeren. Ook vele andere schrijvers vonden vorming van ureum uit acidum uricum speciaal in de hondelever. Zou nu daarbij ook oxaalzuur kunnen ontstaan? SALKOWSKI'S onderzoek heeft dit niet kunnen bevestigen.

Hij neemt aan, dat de afscheiding van oxaalzuur evenals die van urinezuur zeer verschillend is.

De wisselende uitscheiding van oxaalzuur staat in verband met zijn oxydeerbaarheid.

Maar hoe staat het nu met het gehalte der voedingsmiddelen aan oxaalzuur?

Het staat vast, dat vele planten en vruchten oxaalzuur bevatten, o. a.: *appels, sinaasappels, fenkel, groene boonen, rapen, roode kool, peper, selderie, salade, peterselie, druiven, thee, cacao, rhabarber, senna, kaneel*, terwijl *bloemkool, wortelen, andijvie, zuring, asperges, spinazie, tomaten* bijzonder rijk aan oxaalzuur schijnen te zijn. *Vleesch, brood, aardappels* en *rijst* werden steeds als vrij van oxaalzuur beschouwd.

SALKOWSKI onderzocht echter enkele dierlijke weefsels op oxaalzuur. Hij vond:

in 1 K.G. kalfsvleesch: 12 m.G. $(COOH)_2$,

in 180 Gr. hondelever: slechts microscop. oxaalzuur,

in 1 K.G. rundvleesch: 8,3 m.Gr. $(COOH)_2$,

in 1 K.G. hondevleesch: 4 m.Gr. $(COOH)_2$.

Ten slotte meent SALKOWSKI te mogen besluiten, dat oxaalzuur uit urinezuur kan ontstaan, dat dus eene vermeerdering van oxaalzuur en urinezuur parallel gaan. Dit laatste is echter, naar mijne meening, geen vaste regel. De proeven van HAMMERBACHER pleiten er tegen; NEUBAUER en GALLOIS kwamen er eveneens tegen op.

Zelf had ik twee gevallen, die ook pleiten tegen dit samengaan van urinezuur en oxaalzuur. Bij den eersten patiënt werd vrij veel oxaalzuur uitgescheiden, weinig urinezuur; bij den tweeden was het juist omgekeerd.

De uitkomsten der analyses staan in de tabel aan het eind van dit hoofdstuk.

SALKOWSKI schijnt aan te nemen, dat bij lijders aan oxalurie de vermeerdering van de hoeveelheid oxaalzuur geheel moet worden toegeschreven aan versterking van een ook in het gezonde lichaam plaats vindend proces; dit is evenwel niet bewezen; het is ook zeer goed

denkbaar, dat hier een qualitative stofwisselingsanomalie bestaat.

De proeven van CANTANI missen wel veel van hare waarde, omdat hij geen quantitative bepalingen deed, maar het eiwit-diëet brengt toch eene verrassend groote verbetering in de stofwisseling en de overige verschijnselen zijner patiënten.

	Datum.	VOEDSEL.	Quantit. Urine.	Sediment.	Oxaal-zuur in m.Gr.	Acid. uric. in Gr.	
1	9 April 1901.	Gemengd voedsel met uitsluiting van veel oxaalzuurhoudende groenten.	1200	Macroscop. geen uraten. Microscop. veel groote octaëders	34,5		**Anamnesis:** In Dec. 1898 had patient een aanval van nierkoliek. Een quantitative urinez. bep. gaf geen vermeerdering nl. 0,6 Gr., wel ook toen vele octaeders in het sediment. In Jan 1899 loozing van een steen bestaande uit oxaalzure kalk.
2	12 April. 1901.	Gemengd voedsel. Matig vleesch. Fachinger water.	1800	Macroscop. geen uraten. Microscop. geen octaëders.	13,8	1,156	**Anamnesis:** Maart 1901 verscheidene aanvallen van nierkoliek. Urine rood, kolossaal sterk sediment van uraten Geen roode bloedcellen. Epitheliumcellen van pyelum en ureter.

IV.

Eigen onderzoek over de uitscheiding van Oxaalzuur.

Uit de boven beschreven verhandelingen is het duidelijk, dat over de physiologie der afscheiding van oxaalzuur nog volstrekt niet in alle opzichten éénstemmigheid bestaat. Weliswaar zijn er enkele feiten als vaststaande aan te nemen, doch de groote vraag, wat nu eigenlijk de *hoofdbron* van het oxaalzuur is, blijft toch nog onbeantwoord.

Ik heb dus getracht eene bijdrage tot de oplossing dezer vraag te leveren en daartoe bij enkele personen en ook bij mij zelven een onderzoek ingesteld.

Bij mijne proeven heb ik steeds de methode van SALKOWSKI toegepast; in den beginne, zooals die eerst werd aangegeven, later, zooals zij door hem is gewijzigd; bij elke proef staat dit vermeld (O = *oude methode*, N = *nieuwe methode*.)

In de eerste plaats heb ik voor mij zelven

(Proef-Persoon I) de uitscheiding van oxaalzuur nagegaan bij gemengd voedsel, daarbij vermijdende groenten en vruchten, die bekend staan wegens een hoog oxaalzuurgehalte. De uitscheiding varieerde bij een dergelijk voedsel tusschen 20 en 30 m.Gr. per 24 uur.

Tegelijk ging ik na het oplossingsvermogen der urine voor oxaalzure kalk; ik nam 20 cM^3 urine, liet die twee dagen in een reageerbuisje staan, hevelde dan de bovenste 19 cM^3 er af en onderzocht van de resteerende hoeveelheid het sediment microscopisch op octaëders. Steeds kon ik bij deze proeven (de urine was zuur gebleven) octaëders vinden, nu meer, dan minder.

Een duidelijken invloed van de hoeveelheid tweezurig phosphaat op het aantal octaëders, kon ik niet waarnemen, ook niet, als ik de hoeveelheid oxaalzuur van 20 cM^3 urine berekende en nu bij de getallen der phosphaatuitscheiding vergeleek.

Nog zij vermeld, dat de phosphorzuurbepalingen zijn verricht door titreeren met eene oplossing van uraannitraat, [1]) die gesteld was op eene oplossing van natriumphosphaat van bekende

---

[1]) Neubauer u. Vogel: Analyse des Harns, 1898. Pag. 734

sterkte. Eerst werd de urine als zoodanig getitreerd met de uraanoplossing, daarna eene zelfde hoeveelheid urine, nadat het éénzurig phosphaat door praecipitatie met chloorbaryum-solutie daaruit was verwijderd.

Ik heb de getallen der hoeveelheden tweezurig phosphaat alleen daar ingevuld, waar ik vóór de titratie telkens de sterkte der uraanoplossing had gecontroleerd; in de overige gevallen heb ik alleen ingevuld het getal, dat het deel aanwijst, dat de hoeveelheid tweezurig P_2O_5 uitmaakt van de totale hoeveelheid P_2O_5.

De resultaten staan vermeld in *Tabel I, no. 1 2, 3, 4, 8, 9.*

Bij de proeven *no. 5 en 10, Tabel II*, heb ik gebruikt behalve gemengd voedsel, radijs en zuring, beide stoffen, die veel oxaalzuur bevatten; ik vind dan ook op deze dagen eene niet twijfelachtige verhooging van de oxaalzuur-uitscheiding; nl. bij proef no. 5: 52,0 m.Gr. bij no. 10: 43,6 m.Gr.; ook het sediment dezer beide urines bevatte meer kristallen dan anders, in den vorm van bijzonder groote octaëders.

Men mag dus hieruit besluiten, dat oxaalzuur hetwelk met het voedsel wordt ingenomen, ten minste

TABEL I. Proef-Persoon I.

No.	Datum.	VOEDSEL.	Quantiteit Urine.	Sediment.	Twee-zurig P_2O_5.	Deel d tot qu. P_2O_5 dat over-eenk. met $Na H_2 PO_4$.	Oxaalzuur in mG.	Oxaalzuur in mG. p. 20 cM^3 urine.	Me-thode.
1	17 April	Gemengd voedsel n.l.: 300 g. wittebrood. 200 g. aardappels. 50 g. roggebrood. 180 g. vleesch. 1 ei. 30 g. suiker. Geringe portie groente. 500 cM^3 melk. 650 cM^3 thee (26 m.Gr. $(COOH)_2$).	1402	Macrosc. uraten Microsc. na wat zoeken eenige octaëders.	1,773	0,60	23.8	0.338	O
2	18 April	Id. 17 April.	1395	Macr. geen uraten. Micr. veel octaëders.	1,764	0,57	20.2	0.290	O
3	19 April	Id. 17 April.	1167	Macr. geen uraten. Micr. na veel zoeken octaëders.	1,583	0,58	19.9	0.342	O
4	20 April	Id. 17 April.	1245	Mac. uraten Micr. veel octaëders.		0,62	22,7	0.364	O
8	3 Mei	Id. 17 April.	1020	Macr. geen uraten. Micr. geen octaëders.		0,58	19,1	0.374	O
9	4 Mei	Id. 17 April.	1430	Macr. geen uraten. Micr. enkele octaëders.		0,54	25,3	0.354	O

gedeeltelijk in de urine wordt uitgescheiden, geheel in strijd dus met de waarnemingen van ABELES, die, zooals wij zagen, volstrekt geen vermeerdering kreeg na het eten van voedsel rijk aan oxaalzuur (spinazie).

De latere onderzoekers nemen echter allen wel eene alimentaire oxalurie aan.

Met het onderzoek naar den invloed van het voedsel, ben ik begonnen in de proeven *6, 7 en 13, Tabel III.* Op die dagen werden voornamelijk koolhydraten gebruikt, geen groenten en vruchten; ik vind dan voor de oxaalzuuruitscheiding resp,:

30,4, 22,8, 33,8 m.Gr. $(COOH)_2$. Het schijnt dus nu, dat een dergelijk voedsel bij *mij* eene verhooging van de oxaalzuuruitscheiding teweegbrengt; vooral als men daarbij in aanmerking neemt, dat op de dagen van het gemengd voedsel *wel* wat groente werd gegeten. De praecipitatie van de oxaalzure kalk is bij de proeven *6, 7, 13,* ook sterk vermeerderd; overal werden direct veel groote octaëders gevonden in het sediment; dit kan nu echter ook dáárvan afhankelijk zijn, dat de urine bij gebruik van zoo weinig eiwit in het voedsel, minder stof-

fen bevat, die de oxaalzure kalk kunnen opgelost houden.

De afscheiding van oxaalzuur bij een voedsel hoofdzakelijk bestaande uit eiwitstoffen vindt men beschreven in *Tabel IV*, proeven *11 en 12*.

De uitgescheiden quantiteiten bedroegen onder deze omstandigheden: 11,0 en 9,0 m.Gr.; terwijl in geen der beide urines, noch in 20 cM^3, noch in 35 cM^3 octaëders in het sediment konden worden gevonden, gedeeltelijk misschien ook afhankelijk van het beter oplossingsvermogen der urine. De afscheiding van stikstof (bepaald naar de methode van KJELDAHL) bedroeg ruim twee maal zooveel als bij het weinig N bevattende diëet. Men ziet dus hierbij hoegenaamd geen verband tusschen eiwitomzetting en oxaalzuuruitscheiding, en zou dus uit deze proeven de conclusie moeten afleiden, dat voor mij de oxaalzuurafscheiding bij N arm voedsel belangrijk grooter is dan bij N rijk voedsel. Tegen die gevolgtrekking kan men echter de volgende bezwaren opperen:

1°. De opneming van voedsel op de dagen vóór de proeven en ook de oxaalzuur-

TABEL II. Proef-Persoon I.

No.	Datum.	VOEDSEL.	Quantiteit Urine.	Sediment.	Oxaalzuur in mG.	Oxaalzuur p. 20 cM³	Totale Nuitscheiding	Deel d tot qu. P_2O_5 dat overeenk. met $Na\,H_2PO_4$.	Methode.
5	27 April	Gemengd voedsel, n.l.: 300 Gr. wittebrood. 200 G. aardappels. 50 G. roggebrood. 180 G. vleesch. 1 ei. 45 G. boter. 500 cM³ melk. 30 G. suiker. 650 cM³ thee (26 m.Gr. $(COOH)_2$). Veel *radijs*, matige *portie zuring*.	1200	Macrosc. geen uraten. Microsc. veel groote octaëders	52,0	0,866	16,924	0,56	0
10	5 Mei	Id. 27 April. Radijs en vrij veel zuring.	1250	Macrosc. geen uraten. Microsc. veel groote octaëders	43,6	0,698	—	—	0

TABEL III. Proef-Persoon I.

No.	Datum.	VOEDSEL.	Quantiteit Urine.	Sediment.	Oxaalzuur in mG.	Oxaalzuur p. 20 cM³	Totale Nuitscheiding	Deel d tot qu. P_2O_5 dat overeenk. met NaH_2PO_4.	Methode.
6	30 April	550 Gr. brood. 380 G. gebakken aardappels. 80 G. suiker. 80 G. Koek. 225 G. rijst. 100 G. boter. 975 cM³ thee (39 m.Gr. $(COOH)_2$).	1052	Macrosc. geen uraten. Microsc. veel groote octaëders	30,4	0,556	15,639	0,61	O
7	1 Mei	Id. 30 April. In plaats van rijst ongeveer evenveel maccaroni.	870	Macrosc. geen uraten. Microsc. veel groote octaëders	22,8	0,492	13.321	0,59	O
13	11 Mei	Id. 30 April.	1170	Microsc. geen uraten. Microsc. veel groote octaëders	33,8	0,576	17,290	0,60	O

TABEL IV. Proef-Persoon I.

No.	Datum.	VOEDSEL.	Quantiteit Urine.	Sediment.	Oxaalzuur in mG.	Oxaalzuur p. 20 cM³ urine.	Totale Nuitscheiding	P O_5 v. h. tweezurig phosphaat	Deel d tot qu. P_2O_5 dat overeenk. met $Na H_2PO_4$.	Methode.
11	7 Mei.	500 cM³ melk + 500 cM³ melk. 100 G. rookvleesch. 30 G. suiker. 6 eieren. 80 G. boter. 500 Gr. biefstuk. 200 G. gehakt. 325 cM³ thee (13 m.Gr. $(COOH)_2$).	2285	Macrosc. geen uraten. Microsc. geen octaëders, in 35 cM³ urine evenmin.	11,0	0,096	36,248	1,535	0,37	0
12	8 Mei.	1000 cM³ melk. 100 G. ham. 80 G. boter. 8 eieren. 30 G. suiker. 500 G. biefstuk. 200 G. gehakt. 325 cM³ thee (13 m.Gr. $COOH)_2$).	1815	Microsc. slijpst.v. kristallen. v. acid. uric. geen octaëders in 35 cM³ evenmin.	9,0	0,099	32,837	2,613	0,60	0

uitscheiding zijn niet bekend, laten dus geen vergelijking met de proefdagen toe.

2°. De hoeveelheden thee, die werden gebruikt, zijn niet steeds gelijk; meer thee werd gedronken op de dagen van het koolhydraten-voedsel.

3°. Zijn brood, aardappels, rijst, koek, vrij van gepraeformeerd oxaalzuur?

Wat het eerstgenoemd bezwaar betreft, zou het mogelijk kunnen zijn, dat eene vermeerdering van oxaalzuur nog afhankelijk was van oxaalzuurrijk voedsel der vorige dagen of omgekeerd. Om dit te ontgaan, heb ik de proef op de volgende wijze herhaald: Ik gebruikte eerst twee dagen gemengd voedsel, den derden dag, melk, vleesch, eieren, boter.

Men ziet de resulaten in *Tabel V, Proeven: 14, 15, 16;* terwijl hier de uitscheiding van stikstof op den derden dag veel grooter is, is de oxaalzuurafscheiding weer verminderd. In het sediment ontbraken al die dagen octaëders, vermoedelijk is de oxaalzure kalk hier in een anderen vorm gepraecipiteerd.

In de tweede plaats dient te worden nagegaan, in hoeverre het gebruik van thee de uitscheiding van oxaalzuur vermeerdert. Ik onderzocht derhalve

TABEL V. Proef-Persoon I.

No.	Datum.	VOEDSEL.	Quantiteit urine.	Sediment.	Oxaalzuur in mG.	Totale Nuitscheiding	Tweezurig P_2O_5	Deel d tot qu. P_2O_5 dat overeenk. met NaH_2PO_4.	Methode.
14	21 Mei	Gemengd voedsel als vroeger. 650 cM³ thee (26 m.Gr. $(COOH)_2$).	1465	Geen octaëders	18,9	18,882	1,729	0,54	0
15	22 Mei	Gemengd voedsel. 650 cM³ thee.	1255	Geen octaëders	23,5	19,634	1,531	0,57	0
16	23 Mei	1000 cM³ melk. 80 G. boter. 500 G. vleesch. 30 G. suiker. 5 eieren. 300 cM³ thee. (7,8 m.Gr. $(COOH)_2$)	1860	Geen octaëders	11,8	31,344	2,195	0,44	0

het infuus van thee, zooals ik het gewoonlijk gebruikte op oxaalzuur; de sterkte was namelijk 7,5 Gr. thee op 400 cM^3 water.

Ik nam 500 cM^3 van dit theeïnfuus; deze werden ingedampt en na toevoeging van sterk zoutzuur geheel behandeld naar de methode van SALKOWSKI. Toen ik echter bij de vloeistof ten slotte chloorcalcium en ammoniak had gevoegd, kreeg ik een zwart praecipitaat, dat door azijnzuur niet verdween. Daarom werd toen deze proef niet verder afgewerkt, maar een nieuwe hoeveelheid thee, 500 cM^3, genomen, en eveneens naar SALKOWSKI behandeld, waarbij evenwel eerst ammoniak en azijnzuur werden toegevoegd; het zoo ontstane praecipitaat werd afgefiltreerd en eerst daarna chloorcalcium toegevoegd; het praecipitaat, dat toen ontstond, was wel een weinig donker gekleurd, doch zeer veel minder dan den vorigen keer. Een druppel van dit sediment onder het microscoop gebracht, leverde een gezichtsveld, dicht bezaaid met zeer groote octaëders, waartusschen nog eene amorphe massa, donker van kleur, vermoedelijk eene of andere kleurstof of een alkaloïd uit de thee. Het praecipitaat werd nu (na 3×24 uur) verzameld en gewasschen met heet water; eerst werd het

filtraat troebel en geel door zilvernitraatoplossing, later alleen geel; vermoedelijk was het nog kleurstof, die eene dergelijke reactie gaf. Na het uitwasschen met warmen alcohol, waarbij kleurstof oploste, vertoonde het filtraat bij wasschen met water niet meer de gele kleur. Het filter werd nu gedroogd, verbrand, gegloeid en gewogen; de asch is fraai wit en weegt 12,6 m.Gr., hetgeen correspondeert met 20,2 m.Gr. $(COOH)_2$, derhalve eene belangrijke hoeveelheid.

Per dag werd gewoonlijk door mij gebruikt 650 cM^3 van een dergelijk infuus, dus werd alleen in de thee opgenomen 26,2 m.Gr. $(COOH)_2$. Rekent men hierbij nog het oxaalzuur, dat toch in bijna alle groenten en vruchten in zekere hoeveelheid voorkomt, dan is de opneming per os reeds grooter dan de afscheiding in de urine; echter zal waarschijnlijk wel een gedeelte als oxalas calcis met de faeces verdwijnen.

De quaestie is dus verder, hoeveel van die opgenomen hoeveelheid oxaalzuur gewoonlijk in de urine wordt teruggevonden. Om dit te weten te komen, nam ik de volgende proeven (*Tabel VI no 34, 35.*)

Den eersten dag werd gebruikt gemengd voedsel zonder thee; den tweeden dag eveneens gemengd

TABEL VI. Proef-Persoon I.

No.	Datum.	VOEDSEL.	Quantiteit Urine.	Sediment.	Oxaal-zuur in mG.	Methode.
34	8 Juni.	Gemengd voedsel. Geen thee.	1225	Eén octaëder gevonden.	16,1	O
35	9 Juni.	Zelfde gemengde voedsel. 750 cM³ thee.	1540	Enkele octaëders.	18,1	O

TABEL VII. Proef-Persoon I.

No.	Datum.	VOEDSEL.	Quantiteit urine.	Sediment.	Oxaalzuur in mG.	Totale Nuitscheiding.	Tweezurig P_2O_5	Deel d tot qu P_2O_5 dat overeenk. met Na H_2Po_4	Methode
17	28 Mei	Gemengd voedsel: 300 G. wittebrood. 200 G. aardappels. 50 G. roggebrood. 180 G. vleesch. 45 G. boter. Eén ei. 30 G. suiker. Wat groente. 500 cM³ melk. 650 cM³ thee.	1580	Enkele octaëders	21,1				0
18	29 Mei	Id. 28 Mei.	1195	Na zoeken enkele octaëders	21,1				0
19	30 Mei	Id. 28 Mei.	1050	Enkele octaëders	22,0				0
20	31 Mei	600 G. brood. 380 G. gebakken aardappels. 80 G. suiker. 80 G. koek. 115 G. rijst. 100 G. boter. 650 cM³ thee.	900	Direct veel octaëders	23,1		1,503	0,62	0
21	1 Juni	Id. 31 Mei.	1210	Geen octaëders	26,6	11,652	1,331	0.57	0
22	2 Juni	Id. 31 Mei.	940	Veel octaëders	31,5		1,307	0,61	0
23	3 Juni	Id. 28 Mei.	1450	Enkele octaëders	26,4	15,750	1,479	0,45	0
24	4 Juni	Id. 28 Mei.	1100	Enkele octaëders	23,6				
25	5 Juni	Id. 28 Mei.	1170	Verscheid. octaëders	23,2				

voedsel, maar met 750 cM^3 thee (*30,3 m.Gr.* $(COOH)_2$

Het resultaat was een verschil van slechts 2 m.Gr. oxaalzuur in de urine; hieruit volgt dus, dat van 30,3 m.Gr. slechts 2 m.Gr. in de urine kwam, dus slechts $^1/_{15}$ deel.

Het is dus niet aan te nemen, dat die groottere hoeveelheid thee op de dagen der koolhydraat-voeding (*Tabel* III, V) een belangrijken invloed heeft gehad.

Niettegenstaande dit heb ik toch de proeven met een voedsel, voornamelijk bestaande uit koolhydraten nog eens herhaald en toen dagelijks dezelfde hoeveelheid thee gebruikt (*Tabel VII no 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25*) ook hier ziet men eene duidelijke stijging der afscheiding van oxaalzuur, op de dagen dat hoofdzakelijk koolhydraten werden gebruikt, die daarom nog des te meer beteekent, aangezien gedurende de eerste drie dagen wel groenten en vruchten werden gebruikt evenals de laatste drie dagen, terwijl ik mij daarvan op de middelste dagen heb onthouden. De afscheiding der stikstof is natuurlijk bij het koolhydraat-voedsel geringer, zooals nog ten overvloede uit twee verrichte bepalingen blijkt.

Meer en meer waarschijnlijk wordt het dus nu reeds, dat de koolhydraten een belangrijk aandeel hebben in de vorming van oxaalzuur in het menschelijk organisme, vooral als men aan den anderen kant eene daling waarneemt door het gebruik van eiwitrijk voedsel.

Ik heb nu de proeven met voedsel rijk aan eiwit nog eens herhaald en daarbij ook alle dagen dezelfde hoeveelheid thee gebruikt. (*Tabel VIII no. 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33.*)

De uitkomsten zijn wederom dezelfde als te voren; de afscheiding van oxaalzuur daalt sterk bij zoo'n sterke vermindering der koolhydraten, terwijl hierbij juist geen enkelen dag groenten en vruchten gebruikt werden en dus die daling niet afhankelijk kan zijn van minder gepraeformeerd oxaalzuur in het voedsel.

Op den laatsten dag der eiwitvoeding vond ik ondanks de geringe hoeveelheid oxaalzuur veel octaëders in het sediment, terwijl daarentegen octaëders op de eerste dagen van dat diëet ontbraken; vermoedelijk was dus dien laatsten dag de reactie der urine weinig zuur.

Wegens tijdgebrek zijn hierbij geen bepalingen van de *stikstof* en den *phosphorus* gedaan; echter is uit de voorafgaande proeven reeds gebleken,

TABEL VIII. Proef-Persoon I.

No.	Datum.	VOEDSEL.	Quantiteit Urine.	Sediment.	Oxaal-zuur in m.G.	Methode
26	13 Juni.	Gemengd voedsel: 300 G. wittebrood. 200 G. aardappels. 50 G. roggebrood. 180 G. vleesch. 650 cM³ thee. 50 G. boter. Een ei. 500 cM³ melk. Geen vruchten en groenten.	1470	Verscheidene octaëders.	22,8	0
27	14 Juni.	Id. 13 Juni.	1450	Enkele octaëders.	17,8	0
28	15 Juni.	600 G. vleesch. 30 G. suiker. 6 eieren. 80 G. boter. 1000 cM³ melk. 650 cM³ thee.]	1440	Geen octaëders. Veel acid. urid kristallen.	6,9	0
29	16 Juni.	Id. 15 Juni.	1670	Geen octaëders.	6,2	0
30	17 Juni.	Id. 15 Juni.	1910	Zeer veel octaëders (vermoedelijk reactie weinig zuur.)	8,2	0
31	18 Juni.	Id. 13 Juni.	1425	Geen octaëders.	18,3	0
32	19 Juni.	Id. 13 Juni.	1240	Veel octaëders.	17,3	0
33	20 Juni.	Id. 13 Juni.	1220	Veel octaëders.	13,0	0

dat bij eiwit-dieët zoowel de tweezurige phosphaten als ook de totale hoeveelheid phosphaten toenemen.

Het derde bezwaar blijft thans nog over: n.l. of het wel zeker is, dat de koolhydraathoudende stoffen geen gepraeformeerd oxaalzuur bevatten. De volgende levensmiddelen heb ik daarom op oxaalzuur onderzocht:
roggebrood, *rijst*, *aardappelen*, *wittebrood*, *koek* (VERKADE'S ontbijtkoek, dien ik gebruikt had).

I. Ik nam 80 Gr. roggebrood, voegde daaraan toe 300 cM^3 water en verwarmde op een waterbad; dan voegde ik toe 20 cM^3 zoutzuur en liet dit alles tien dagen staan. Natuurlijk zullen aldus niet alle oxalaten in oplossing behoeven te gaan, maar toch zeker wel meer dan in den veel korteren tijd, dien het voedsel in het darmkanaal blijft. Vervolgens heb ik de vloeistof door een stuk gaas gezeefd, uitgeschud met aether en verder behandeld naar de methode van SALKOWSKI.

Een droppel van de onderste laag, waarin het sediment lag (dus zeker minder dan 1 % van de hoeveelheid vloeistof) vertoonde onder het microscoop: *geen octaëders, wel prismatische kris-*

tallen met pyramidale uiteinden, vermoedelijk oxaalzure kalk, verder een amorph praecipitaat.

De gloeirest woog 0,7 m.Gr., dat zou dus zijn 1,1 m.Gr. $(COOH)_2$.

II. Ik nam 50 Gr. rijst, kookte die met water, voegde zoutzuur toe, liet dit tien dagen staan en bepaalde het oxaalzuur.

Een droppel microsc. onderzocht vertoonde: *geen octaëders of kristallen, slechts een amorph praecipitaat.*

Gloeirest: 0,2 m.Gr., asch vuil gekleurd, dus vermoedelijk geen oxaalzuur of anders minder dan 0,3 m.Gr.

III. Ik nam 80 Gr. gekookte aardappelen, wreef ze fijn met water, voegde zoutzuur toe, liet tien dagen staan, etc.

Microscop.: *geen octaëders of andere kristallen, eene amorphe massa.*

Gloeirest: *0,2 m.Gr., asch donker, dus minder dan 0,3 m.Gr.* $(COOH)_2$.

IV. Ik nam 55 Gr. wittebrood, maakte dit fijn, verwarmde met water, voegde zoutzuur toe, liet tien dagen staan, etc.

Microsc.: *enkele octaëders, verder eene amorphe massa.*

Gloeirest: *0,3 m.Gr., dus hoogstens 0,5 m.Gr.* $(COOH)_2$.

V. Ik nam 40 Gr. koek, verwarmde met water, voegde zoutzuur toe, liet tien dagen staan etc.

Microsc.: *geen octaëders of andere kristallen, eene amorphe massa.*

Gloeirest: *niet weegbaar.*

De hoeveelheid oxaalzuur, die dus gepraeformeerd aanwezig is in het voedsel op de dagen, dat hoofdzakelijk koolhydraten gebruikt werden, bedraagt dus nog geen 7,5 m.Gr., aangenomen dat hiervan evenals bij de thee, $^1/_{15}$ in de urine komt, dan zou dit eene quantiteit zijn $< 0{,}5$ m.Gr., hetgeen dus gerust buiten rekening kan vallen.

Ik mag dus uit de voorafgaande proeven met zekerheid besluiten, dat voor *mij zelven* de koolhydraten het grootste aandeel in de vorming van oxaalzuur hebben.

De vraag is nu echter, of men bij andere personen ook een dergelijk resultaat vindt.

Behalve bij mij zelven, heb ik nu nog bij drie

andere personen de uitscheiding van oxaalzuur nagegaan bij verschillend voedsel.

Proef-Persoon II is eene gezonde vrouw, oud 25 jaar, wier urine noch suiker, noch eiwit bevat. Ik kon bij deze en de volgende personen het diëet niet zoo streng regelen als bij mij zelven, maar liet gebruiken:

twee dagen hoofdzakelijk eiwithoudende stoffen, de twee volgende dagen hoofdzakelijk koolhydraten, dan weer twee dagen hoofdzakelijk eiwit. De twee eerste dagen zijn groenten en vruchten in geringe hoeveelheid gebruikt, de twee laatste dagen eveneens, de middelste twee niet.

Terwijl nu de afscheiding van stikstof gedurende de middelste dagen duidelijk minder was, nam de afscheiding van oxaalzuur toe. Den eersten dag was deze hooger, vermoedelijk nog onder invloed van den vorigen dag, toen nog al veel groenten en vruchten waren gebruikt; den vijfden dag stond zij vermoedelijk nog onder invloed van den vierden dag; den zesden dag daalde zij, ondanks gebruik van groenten en vruchten.

De proeven staan vermeld: *Tabel IX no. 36, 37, 38, 39, 40, 41.*

Men mag derhalve concludeeren, dat ook bij

TABEL IX. Proef-Persoon II.

No.	Datum.	VOEDSEL.	Quantiteit Urine.	Sediment.	Oxaal-zuur in m.Gr.	Totale Nuit-scheiding.	Me-thode
36	11 Juli.	135 Gr. wittebrood. 250 cM³ melk. 1 ei. 60 Gr. aardappels. 180 Gr. vleesch. 30 Gr. boter. 400 cM³ thee. 20 Gr. suiker. Iets groente. Iets jam.	720	Geen octaëders.	22,2		O
37	12 Juli.	90 Gr. wittebrood. 1 ei. 60 Gr. aardappels. 400 cM³ thee. 170 Gr. vleesch. 20 Gr. suiker. 30 Gr. boter. Enkele kersen en wat groente.	790	Geen octaëders.	7,6	11,648	O
38	13 Juli.	270 Gr. wittebrood. 180 Gr. aardappels. 400 cM³ thee. 50 Gr. rijst. 50 Gr. suiker. 55 Gr. boter. 250 cM³ melk. *Geen vruchten of groente.*	650	Geen octaëders.	19,5	9,344	O
39	14 Juli.	250 Gr. wittebrood. 150 Gr. aardappels. 400 cM³ thee. 50 Gr. suiker. 50 Gr. rijst. 55 Gr. boter. *Geen groente of vruchten.*	700	Geen octaëders.	15,7	7,966	O
40	15 Juli.	120 Gr. wittebrood. 60 Gr. aardappelen. 400 cM³ thee. 180 Gr. vleesch. één bord soep. 2 eieren. 20 Gr. suiker. 250 cM³ melk. 30 Gr. boter. Iets groente.	700	Geen octaëders.	15,0	8,909	O
41	16 Juli.	90 Gr. wittebrood. 60 Gr. aardappels. 20 Gr. suiker. 15 Gr. boter. 60 Gr. vleesch. 1 ei. 40 Gr. visch. 350 cM³ melk. 400 cM³ thee. Iets groente.	1400	Geen octaëders.	9,7	11,278	O

TABEL X. Proef-Persoon III.

No.	Datum.	VOEDSEL.	Quantiteit Urine.	Sediment.	Oxaal-zuur in m.Gr.	Totale Nuit-scheiding.	Me-thode.
45	23 Juli.	135 Gr. wittebrood. 4 eieren. 180 Gr. vleesch. 30 Gr. boter. 20 Gr. suiker. 60 Gr. aardappels. 400 cM³ thee. Wat groente en vruchten.	740	Zeer veel octaëders.	25,7	9,119	N
46	24 Juli.	Id. 23 Juli.	850	Enkele octaëders.	33,4	11,590	N
47	25 Juli.	260 Gr. brood. 180 Gr. aardappels. 400 cM³ thee. 20 Gr. suiker. *Geen vruchten en groente.* 55 Gr. boter. 50 Gr. rijst.	615	Zeer veel octaëders.	21,9	8,063	N
48	26 Juli.	Id. 25 Juli. In plaats van rijst macaroni.	665	Zeer veel octaëders.	32,8	7,728	N
49	27 Juli.	Id. 23 Juli.	640	Veel octaëders.	23,8	12.887	N
50	28 Juli.	Id. 23 Juli.	860	Veel octaëders.	29,6	14,707	N

deze persoon oxaalzuur hoofdzakelijk uit koolhydraten werd gevormd gedurende de middelste dagen, daar toen zoo goed als geen eiwit werd gebruikt en de vettoevoer evenmin zooveel grooter was, dat daaruit, aangenomen dat vet eveneens oxaalzuur kon leveren, die verhoogde afscheiding zou kunnen verklaard worden.

Proef-Persoon III is eene gezonde vrouw, oud 47 jaar, wier urine geen eiwit of suiker bevat. Het onderzoek staat vermeld: *Tabel X, no. 45, 46, 47, 48, 49, 50.* Het voedsel is ongeveer gebruikt als in *Tabel IX.*

De uitkomsten zijn hier niet zoo duidelijk als in het voorgaande geval. De proeven bewijzen niet absoluut, dat de afscheiding van oxaalzuur bij koolhydraat-diëet grooter is dan bij eiwitdiëet, maar men moet er toch uit afleiden, dat ook bij deze persoon vrij veel oxaalzuur uit koolhydraten ontstaat, daar op de middelste dagen geen vleesch of eiwit, evenmin groenten en vruchten werden gebruikt en de oxaalzuurafscheiding gemiddeld toch niet geringer was dan op de overige dagen.

De afscheiding van stikstof is duidelijk gedaald op den derden en vierden dag.

Proef-Persoon IV is een jongmensch, oud 17

TABEL XI. Proefpersoon IV.

No	Datum.	VOEDSEL.	Quantiteit urine.	Sediment.	Oxaalzuur in m.Gr.	Totale N uitscheiding.	Acidurid in Gr.	Totale P_2O_5	Tweezurig P_2O_5	Suiker.	Methode.
51	24 Juli.	120 Gr. wittebrood. 9 eieren. 300 Gr. vleesch. 250 cM³ thee. 250 cM³ koffie. 2 borden soep. 1000 cM³ melk. 60 Gr. aardap.	2000	Alkalisch. Geen octaëders.	19,3	34,637	1,410	3,998	0,705	Niet, noch met NYLANDER, FEHLING of gistproef.	N
52	25 Juli.	Id. 24 Juli.	2275	Alkalisch. Geen octaëders.	29,2	30,821	1,974	4,325	1,658	Niet.	N
53	26 Juli.	360 Gr. wittebrood. 2 eieren. 200 Gr. vleesch. 250 cM³ thee. 250 cM³ koffie. 1000 cM³ melk. 4 flensjes. 300 Gr. aardappels.	1390	Alkalisch. Geen octaëders.	33,5	21,872	1,186	3,623	0,899	Niet.	N
54	27 Juli.	Id. 26 Juli.	1140	Alkalisch. Geen octaëders.	23,8	19,168	0,819	3,083	1,520	Niet.	N
55	28 Juli.	Id. 24 Juli.	2080	Alkalisch. Geen octaëders.	22,2	33,093	1,495	5,630	0,999	Niet.	N
56	29 Juli.	Id. 24 Juli.	2140	Alkalisch. Geen octaëders.	24,1	36,384	1,541	4,991	0,503	Niet.	N

jaar, die afgekeurd was voor de militaire academie wegens *glycosurie*. Ik onderzocht zijne urine bij het voedsel, dat hij gewoon was te gebruiken en kon met de reacties van NYLANDER en FEHLING duidelijk, ofschoon in geringe mate, suiker aantoonen. De gistproef heb ik op deze urine niet toegepast.

Ik had gehoopt bij dezen patiënt, met zijne geringe glycosurie, wellicht afwijkingen in de oxaalzuurafscheiding te zullen vinden, daar toch vele schrijvers melding maken van een verband tusschen *glycosurie en oxalurie*.

De resultaten waren echter weinig anders als in de overige gevallen. Men vindt ze in: *Tabel XI, no. 51, 52, 53, 54, 55, 56.*

Ik liet een voedsel gebruiken ongeveer als in *Tabel IX en X*, alleen was de quantiteit veel grooter en heeft patiënt gedurende geen der zes dagen suiker, groenten en vruchten gebruikt. Dit bleek reeds voldoende, om de suiker uit de urine te doen verdwijnen, want op geen der dagen kon ik met de methodes van NYLANDER, FEHLING of door de gistmethode suiker aantoonen, wel een bewijs, dat de glycosurie niet van veel beteekenis was, daar toch in no. 53 en 54 vrij wat aardappelen werden gebruikt.

Wat nu het oxaalzuur betreft, is uit de getallen onmogelijk af te leiden, welk voedsel meer oxaalzuur geeft, vleesch of koolhydraten.

Er is op de dagen, dat de meeste koolhydraten gebruikt werden, in elk geval geen vermindering en gemiddeld zelfs eene vermeerdering waar te nemen, zoodat ook het onderzoek van dezen patiënt de meening versterkt, dat uit koolhydraten oxaalzuur kan ontstaan. Dat koolhydraten eene buitengewoon sterke vermeerdering geven, blijkt evenwel niet.

Ik bepaalde tevens de hoeveelheid *stikstof*, *phosphorus* en *urinezuur* der urines, die voor alle drie zeer groot was, vermoedelijk in verband met de grootere opneming van voedsel in het algemeen. Ook hier blijkt van een parallel gaan van eiwitomzetting en oxaalzuuruitscheiding niets.

Toen ik met de voorgaande proeven gereed was, verscheen eene verhandeling van STRADOWSKY [1]) een onderzoek behelzende verricht in het laboratorium van SALKOWSKI.

Hij onderzocht eveneens den invloed van het voedsel op de afscheiding van oxaalzuur. Drie ver-

---

[1]) STRADOWSKY: Virch. Arch. Bd. 163. Pag. 104.

schillende personen werden voor het onderzoek gekozen. De bepalingen werden verricht naar de methode van SALKOWSKI. De proeven waren aldus ingericht:

Eerst werd eenige dagen gemengd voedsel gebruikt, d. w. z.: brood, vleesch, aardappelen, boter, suiker en groenten, die niet bijzonder rijk waren aan oxaalzuur; dit noemde hij de *vóór-periode;* dan volgde de *hoofdperiode* waarin het voedingsmiddel, welks invloed men wilde nagaan, in hoofdzaak werd toegediend; ten slotte de *naperiode*, waarin het voedsel weder gemengd was.

STRADOWSKY'S resultaten waren de volgende:

a. Wanneer het voedsel hoofdzakelijk uit vleesch en eitwit bestond, was de oxaalzuuruitscheiding kleiner dan bij gemengd diëet, en wel per persoon en per dag gemiddeld 2,3 m.Gr. $(COOH)_2$ minder.

b. Was het voedsel bijzonder rijk aan vet, dan was de hoeveelheid oxaalzuur gemiddeld per dag en per persoon: 3,5 m.Gr. $(COOH)_2$ minder.

c. Hadden de koolhydraten den voorrang, dan was de quantiteit per dag en per persoon gemiddeld 4,9 m.Gr. $(COOH)_2$ minder.

STRADOWSKY wil nu uit deze experimenten de

conclusie trekken, dat het meeste oxaalzuur wordt afgescheiden bij gebruik van veel vleesch, minder bij veel vet en het minst als hoofdzakelijk koolhydraten werden gegeven.

Wanneer men echter de tabellen zijner proefnemingen overziet, valt op te merken:

1°. het zoogenaamd gemengd diëet is nergens nauwkeurig beschreven; hij zegt alleen, dat het een voedsel is vrij van oxaalzuurrijke planten, maar of er veel koolhydraten en vet in zijn, vermeldt hij niet en evenmin of op alle dagen met gemengd voedsel de quantiteit gelijk is. Bovendien bevatten de niet uitgesloten groenten ook nog oxaalzuur, en hoeveel, is voor ieder nog volstrekt niet zoo juist bekend.

2°. hij vindt zoowel bij *vleesch-diëet* als bij *vet-* en *koolhydraten*-diëet minder oxaalzuur dan bij gemengd voedsel, dit moet dus waarschijnlijk gedeeltelijk daarvan afhankelijk zijn, dat dan het gepraeformeerd oxaalzuur geringer is. Een verband tusschen ontleding van eiwit en afscheiding van oxaalzuur kan men uit zijne tabellen ook niet afleiden; proeven, waarbij een eiwitpraeparaat (plasmon) werd gebruikt, bewijzen

TABEL XII. Proef-Persoon I.

No.	Datum.	VOEDSEL.	Quantiteit. Urine.	Sediment.	Oxaalzuur in m.Gr.	Methode.
42	19 Juli.	Gemengd voedsel nl.: 400 Gr. wittebrood. 20 Gr. suiker. 50 Gr. roggebrood. 65 Gr. boter. 180 Gr. aardappels. Portie groente. 200 Gr. vleesch. 650 cM³ thee.	1100	Geen octaëders.	24,7	N
43	20 Juli.	Id. 19 Juli + 37 Gr. gelatine.	1385	Geen octaëders.	34,9	N
44	21 Juli.	Id. 19 Juli.	1210	Geen octaëders.	28,6	N

dat daaruit geen oxaalzuur ontstaat. Er moeten dus in het vleesch andere stoffen zijn, die wel oxaalzuur kunnen afsplitsen; hiervoor komen in aanmerking; *lijmgevende stoffen*, *kreatine* en andere *extractief-stoffen*.

STRADOWSKY onderzocht dus ook den invloed van deze stoffen, in de eerste plaats de lijmgevende. Hij liet innemen 40 Gr. gelatine, waardoor de hoeveelheid oxaalzuur duidelijk steeg.

Zelf heb ik deze proef ook herhaald: *Tabel XII, 42, 43, 44.* Ik gebruikte één dag gemengd voedsel, dan een dag hetzelfde + 37 Gr. gelatine, vervolgens weer een dag alleen gemengd voedsel. Den tweeden dag was werkelijk het oxaalzuur vermeerderd, ook de quantiteit urine is, evenals bij STRADOWSKY, toegenomen.

Maar al mogen nu lijmgevende stoffen en wellicht nog eenige andere uit het vleesch oxaalzuur kunnen vormen, daarmede is nog niet gezegd, dat de koolhydraten het niet doen. Het groote verschil in de uitkomsten van STRADOWSKY en de mijne, betreft de koolhydraten. *Hij* wil hun geen invloed toeschrijven, *ik* vind bij *vier* verschillende personen vorming van oxaalzuur uit koolhydraten. Er is nu echter een klein

onderscheid in het voedsel bij STRADOWSKY's proeven en de mijne.

Hij gaf, *wittebrood, rijst, erwtenmeel;* ik gaf *wittebrood, roggebrood, aardappelen, rijst* of *macaroni.* Dit was voor mij een reden de proeven op *mij zelven* nog eens te herhalen met een voedsel, zooals hij het gaf, alleen heb ik de quantiteit wat grooter moeten nemen, daar ik bij gebruik van slechts *300 Gr. wittebrood, 50 Gr. rijst* en *100 Gr. erwtenmeel* honger zou lijden.

De proeven staan: *Tabel XIII, 57, 58, 59, 60, 61, 62.*

Wij zien ook bij dit voedsel over het algemeen eene duidelijke vermeerdering van het oxaalzuur. De afscheiding op den vijfden dag staat weer blijkbaar nog onder invloed van het *koolhydraat-dieet.*

Ook den invloed van vet heb ik nagegaan ongeveer op de wijze, waarop STRADOWSKY dit deed, namelijk door gebruik van *veel kaas, varkensvleesch, boter.* Eerst nam ik twee dagen gemengd voedsel, dan twee dagen veel vet, hier was namelijk een deel der koolhydraten vervangen door vet, terwijl het eiwit-gebruik ongeveer was als op de overige dagen, dan twee dagen

TABEL XIII. Proef-Persoon I.

No.	Datum.	VOEDSEL.	Quantiteit. Urine.	Sediment.	Oxaalzuur in m.Gr.	Methode.
57	13 Augustus.	Gemengd voedsel: 250 Gr. wittebrood. 180 Gr. vleesch. 50 Gr. roggebrood. 45 Gr. boter. 150 Gr. aardappels. 500 cM³ melk. 30 Gr. suiker. 650 cM³ thee. 2 eieren.	950	Geen octaëders.	25,1	N
58	14 Augustus.	Id.	1210	Geen octaëders.	26,3	N
59	15 Augustus.	700 Gr. wittebrood. 500 cM³ melk. 100 Gr. erwtenmeel. 30 Gr. suiker. 100 Gr. rijst. 80 Gr. boter. 650 cM³ thee.	1015	Geen octaëders.	34,1	N
60	16 Augustus.	640 Gr. wittebrood. 30 Gr. suiker. 100 Gr. erwtenmeel. 80 Gr. boter. 100 Gr. rijst. 650 cM³ thee.	940	Vrij veel octaëders.	28,9	N
61	17 Augustus.	Id. 13 Augustus.	920	Enkele octaëders.	34,7	N
62	18 Augustus.	Id. 13 Augustus.	1125	Geen octaëders.	27,0	N

TABEL XIV. Proef-Persoon I.

No.	Datum.	VOEDSEL.	Quantiteit. Urine.	Sediment.	Oxaalzuur in m.Gr.	Methode.	
63	20 Augustus.	Gemengd voedsel: Id. 13 Augustus.	1240	Geen octaëders.	37,3	N	Bovendien elk der dagen een gelijke hoeveelheid van dezelfde groenten en vruchten gebruikt.
64	21 Augustus.	Id. 13 Augustus.	1380	Enkele octaëders.	42,4	N	
65	22 Augustus.	175 Gr. wittebrood. 60 Gr. boter. 200 Gr. varkensvleesch. 3 eieren. 230 Gr. Zwitsch. kaas. 30 Gr. suiker. 500 cM³ melk. 650 cM³ thee.	1360	Geen octaëders.	16,7	N	
66	23 Augustus.	165 Gr. wittebrood. 80 Gr. boter. 135 Gr. varkensvleeseh. 3 eieren. 230 Gr. Zwitsch. kaas. 30 Gr. suiker. 500 cM³ melk.	1450	Geen octaëders.	20,6	N	
67	24 Augustus.	Gemengd voedsel: Id. 13 Augustus.	1320	Geen octaëders.	35,4	N	
68	25 Augustus.	Id. 13 Augustus.	1380	Eenenkele octaëder.	32,1	N	

gemengd voedsel. Nu is hier bovendien, om het voedsel wat smakelijker te maken dagelijks eene gelijke hoeveelheid van dezelfde groenten en vruchten gebruikt, zoodat de quantiteit oxaalzuur vermoedelijk daardoor veel grooter is dan anders.

De resultaten staan: *Tabel XIV, 63, 64, 65, 66, 67, 68:* zij stemmen overeen met die van STRADOWSKY; het oxaalzuur is namelijk bij het *vet-dïeet* geringer dan bij gemengd voedsel; tegelijk bevestigen deze proeven nog eens, dat uit koolhydraten oxaalzuur ontstaat.

Thans heb ik nog nagegaan, welken invloed het gebruik van kalfsthymus heeft op de afscheiding van oxaalzuur. Sommige onderzoekers vinden hierdoor eene verhooging van de afscheiding, andere niet.

Ik gebruikte één dag gemengd voedsel, den tweeden dag eveneens, maar in plaats van vleesch 500 Gr. thymus, den derden dag weder als den eersten. Zie: *Tabel XV, no. 69, 70, 71.*

De afscheiding van urinezuur is op de twee laatste dagen toegenomen. Het oxaalzuur is bij het gebruik van thymus vermeerderd, hetgeen òf het gevolg is van het hooge gehalte aan lijmgevende stoffen, òf van andere stoffen uit de *glandula thymus.*

TABEL XV. Proef-Persoon I.

No.	Datum.	VOEDSEL.	Quantiteit. Urine.	Sediment.	Oxaal-zuur in m.Gr.	Acid. Uricum in Gr.	Methode.
69	27 Augustus.	385 Gr. wittebrood. 60 Gr. boter. 54 Gr. roggebrood. 25 Gr. suiker. 270 Gr. aardappels. *320 Gr. vleesch.* 500 cM³ melk. 650 cM³ thee.	1320	Geen octaëders.	30.2	1,507	N
70	28 Augustus.	Id. 27 Augustus, maar in plaats van vleesch: *500 Gr. kalfsthymus.*	1230	Geen octaëders.	35,4	1,601	N
71	29 Augustus.	Id. 27 Augustus, maar 215 Gr. vleesch.	1370	Geen octaëders.	33,6	1,663	N

In *Tabel XVI no. 72, 73, 74, 75* vindt men de resultaten eener proefneming met *kreatine*. Den eersten dag werd gemengd voedsel gebruikt, den tweeden dag juist hetzelfde + *4 Gr. kreatine* (MERCK), den derden en vierden dag was het voedsel weder als op den eersten dag.

De uitscheiding van oxaalzuur was echter niet verhoogd door de *kreatine*, zij was zelfs iets lager, de quantiteit urine was toegenomen, evenals bij het gebruik van gelatine, terwijl de urinezuuruitscheiding gemiddeld genomen op den tweeden dag, iets hooger was.

Van een ontstaan van oxaalzuur uit kreatine bleek dus niets.

De *alimentaire oxalurie* heeft STRADOWSKY eveneens behandeld. Zijne proeven bewijzen ook, dat per os opgenomen oxaalzuur in elk geval voor een klein deel in de urine wordt teruggevonden. In de faeces vindt hij ook slechts eene kleine hoeveelheid, terwijl in den darm geen oxaalzuur ontleed wordt. STRADOWSKY heeft dus goede gronden, om aan te nemen, dat de rest in het lichaam geoxydeerd wordt.

Ten slotte heb ik nog getracht door het uitsluitend gebruik van melk en eieren het oxaalzuur tot op een minimum te reduceeren.

Ik nam twee dagen achtereen gemengd voedsel,

TABEL XVI. Proef-Persoon I.

No.	Datum.	VOEDSEL.	Quantiteit. Urine.	Sediment.	Oxaalzuur in m.Gr. N. methode.	Acid. Uricum in Gr.		Eerste methode SALKOWSKY. Oxaalzuur.
72	17 September.	410 Gr. wittebrood. 650 cM³ thee. 54 Gr. roggebrood. 50 Gr. rijst. 300 Gr. aardappels. 60 Gr. boter. 160 Gr. vleesch. 30 Gr. suiker.	1120	Meerdere octaëders.	21,8	1,020		
73	18 September.	Id. 24 September + 4 Gr. kreatine (MERCK).	1330	Meerdere octaëders.	19,3	1,534		19,1
74	19 September.	Id. 24 September.	1130	Slijpst.v. kristalv. acid. uric.	23,8	1,245		21,2
75	20 September.	Id. 24 September.	1180	Zeer veel octaëders.	20,3	1,439		

vrij van oxaalzuur (geen groenten, vruchten, thee, etc.), daarna twee dagen alleen *melk* en *eieren*. Zie *Tabel XVII, no. 76, 77, 78.*

Men vindt nu wel eene sterke daling van het oxaalzuur, het verdwijnt echter niet.

Met de gewijzigde methode van SALKOWSKI vindt men den derden en vierden dag resp. 18,0 en 16,2; die cijfers geven dus alle oxaalzuur aan + een weinigje oxaluurzuur, dat door de behandeling in oxaalzuur overgaat. Met de oude methode vindt men op den vierden dag slechts 9,6 m.Gr.: dus een verschil van 6,6 m.Gr.; door deze methode vindt men alleen oxaalzuur, ja misschien nog iets te weinig, daar door lang indampen oxaalzuur in oxaluurzuur overgaat. Meestal vind ik nu maar een gering verschil in de cijfers der twee verschillende methoden, zoo in *Tabel XVI no. 73, 74* waar het oxaalzuur ook volgens beide methoden is bepaald.

Ik trachtte nu het oxaalzuur op den tweeden dag te bepalen zonder indamping, in de hoop, op die wijze het juiste getal te vinden, dat dan tusschen de beide gevonden waarden zou inliggen; ik vond echter slechts 3,9 m.Gr., waaruit men dus moest opmaken, dat aldus het oxaalzuur niet geheel bij de uitschudding oploste.

TABEL XVII. Proef-Persoon I.

No.	Datum.	VOEDSEL.	Quantiteit Urine.	Sediment.	Nieuwe methode S. Oxaalzuur in m.Gr.	Oude methode S. Oxaalzuur in m.Gr.	Oxaalzuur bep. zonder indamping.
	17 September.	Gemengd voedsel zonder oxaalzuur, d.w.z. zonder thee, vruchten, groenten, etc.					
76	18 September.	Id. 17 September.	1205	Veel octaëders.	25,1		
77	19 September.	4900 cM³ melk. 7 eieren.	3430	Geen octaëders.	18,0		
78	20 September.	5000 cM³ melk. 8 eieren.	2940	Geen octaëders.	16,2	9,6	3,9

Het groote verschil, 6,6 m.Gr., kan moeilijk alleen daarin zijn oorzaak hebben, dat dit alles oxaalzuur was, hetwelk door het indampen in oxaluurzuur was overgegaan; veel waarschijnlijker is het, dat hier meer gepraeformeerd oxaluurzuur aanwezig was, hetgeen door het indampen met zoutzuur in oxaalzuur overging.

De vraag, waar het oxaalzuur in het lichaam gevormd wordt, moet voorloopig nog onbeantwoord blijven. Onlangs heeft VON WESENER [1]) de meening uitgesproken dat oxaalzuur in den darm zou kunnen gevormd worden, daar werd geresorbeerd en in de urine weer werd afgescheiden. Hij zag eene dergelijke *oxalurie* dan dikwijls samengaan met *indikanurie*, beide als symptomen van eene verhoogde rotting in den darm.

Nu had SALKOWSKI [2]) reeds nagegaan, of bij digereeren van fibrine met pancreas-poeder oxaalzuur kon ontstaan en daarmede een negatief resultaat verkregen. Koolhydraten onderwierp hij niet aan deze proefneming; het scheen mij dus niet overbodig, na te gaan, of wellicht bij

---

[1]) VON WESENER: Journal of the Americ. med. Assoc. 6 Apr. 1901.

[2]) SALKOWSKI: Berlin. Klin. Wochenschr. 1900. Pag. 434.

eene ontleding van koolhydraten door pancreas oxaalzuur kon ontstaan.

De volgende proeven werden genomen:

I. Ik loste 125 Gr. rietsuiker op in water, voegde toe 2 Gr. pancreatinum purum activum (MERCK), maakte alkalisch en liet drie dagen staan.

Daarna werd zoutzuur toegevoegd en het oxaalzuur bepaald. In één droppel (minder dan 1 % van de geheele vloeistof) vond ik geen octaëders; de asch was onweegbaar. Uit suiker is dus geen oxaalzuur ontstaan; de proef bewijst bovendien, dat het *pancreatinum* zelf vrij is van oxaalzuur.

II. *Vijftig gram* tarwemeel werden gekookt met water, daarna nog wat water toegevoegd, vervolgens 2 Gr. pancreatinum en de reactie alkalisch gemaakt.

Na drie dagen was eene duidelijke faecale lucht aan de vloeistof waar te nemen, zoutzuur werd toegevoegd en het oxaalzuur bepaald.

In het sediment vond ik verscheidene groote octaëders, de asch woog 1,7 m.Gr., zag geel en was voor een groot deel onoplosbaar.

De hoeveelheid oxaalzuur is dus in alle geval minder dan 3 m.Gr. Daar echter in meel reeds

eene kleine hoeveelheid gepraeformeerd oxaalzuur voorkomt, kan men niet aannemen, dat hier eene hoeveelheid oxaalzuur van eenige beteekenis gevormd is.

III. Ten slotte werden 100 Gr. gekookte aardappelen fijn gewreven, gedigereerd met pancreatinum en eveneens het oxaalzuur bepaald.

In het sediment vond ik hier wederom enkele groote octaëders; de asch was niet zuiver, woog 1,3 m.Gr.: er was dus minder oxaalzuur dan 2,6 m.Gr.

Bij vroegere proeven vond ik in aardappelen *geen oxaalzuur*, het is dus mogelijk, dat hier eene geringe hoeveelheid oxaalzuur uit koolhydraten is gevormd.

Dat bij abnormale rotting in den darm oxaalzuur ontstaat, is dus niet a priori tegen te spreken.

Nog steeds worden op verschillende plaatsen onderzoekingen gedaan omtrent de vorming en afscheiding van oxaalzuur.

Kort geleden hebben MOHR en SALOMON [1])

---

[1]) MOHR u. SALOMON: Deutsch Arch. f. Klin. Med. Bd. 70, 1901. Pag. 486.

weder eene bijdrage tot de kennis daarvan geleverd.

Ook zij onderzochten de afscheiding bij verschillend voedsel en bij verschillende ziekten. Bij uitsluitend gebruik van melk en eieren vonden zij toch oxaalzuur in de urine. Wanneer zij oxaalzuurvrij voedsel toedienden, werd de afscheiding verhoogd door acidum hydrochloricum dilutum, onverschillig, of dit vóór of ná den maaltijd werd gebruikt; men kan dus moeilijk aannemen, dat die vermeerdering veroorzaakt werd door het grooter oplossingsvermogen in de maag.

Voor het overige zijn hunne resultaten als de mijne: alleen de koolhydraten worden absoluut genegeerd; zij stellen zich tevreden met te zeggen, dat reeds vroegere onderzoekers de onafhankelijkheid van oxaalzuur van de *koolhydraten* en *vetten* hebben bewezen.

Abnormale hoeveelheden oxaalzuur bij *diabetes* werden niet gevonden, evenmin bij: *neurasthenie*, *icterus catarrhalis*, *cholelithiasis*, *nephritis*, *jicht*, *pneunomie*.

Ook blijkt niets van een constant parallelismus tusschen urinezuur en oxaalzuur. Somtijds vonden zij bij voeding met *thymus* vermeerdering van het oxaalzuur, dan weer niet.

Daarna verscheen nog de mededeeling van het onderzoek van PAUL MAYER [1]). Hij was de eenige in de laatste jaren, die ook aan de koolhydraten zijn aandacht schonk bij het vraagstuk der uitscheiding van oxaalzuur.

In de eerste plaats bewees hij door proeven op konijnen, dat uit glycose in het lichaam glycuronzuur kan ontstaan, hetgeen dus in strijd is met de oude voorstelling van SCHULTZEN, die meende, dat glycose in het organisme eerst werd gesplitst en daarna pas geoxydeerd. Wanneer echter glycose overgaat in glycuronzuur is dit eene zuivere oxydatie, geen splitsing; het aantal koolstofatomen blijft gelijk, maar de primaire alcoholgroep CH_2OH gaat over in den carboxylgroep COOH.

COH	COH
|	|
CHOH	CHOH
|	|
CHOH	CHOH
|	|
CHOH	CHOH
|	|
CHOH	CHOH
|	|
CH_2OH	COOH
Glycose.	Glycuronzuur.

Glycuronzuur wordt in de urine steeds als eene samengestelde glycosidachtige verbinding

[1]) PAUL MAYER: »Abbau des Zucker im Thierkörper« Separatabdruck aus den »Verhandlungen des XII Congresses für Innere Medicin zu Berlin 1901.«

afgescheiden. Zoo kan het zich verbinden met *indol*, *skatoxyl*, *parakresol*, *phenol*, ook met *campher*. Geeft men een konijn campher in, dan wordt door het organisme glycuronzuur ter beschikking gesteld, dat zich met de campher verbindt en aldus afgescheiden wordt; het kan dan als zoodanig quantitatief bepaald worden. Geeft men geen campher, dan verschijnt het glycuronzuur in veel geringere hoeveelheid aan allerlei verschillende lichamen gebonden in de urine, en is de bepaling niet mogelijk.

De volgende proeven werden door MAYER genomen:

Een konijn kreeg bij gewoon voedsel 2 Gr. campher, de glycuronzuuruitscheiding bedroeg 2,18 Gr.; dan volgde een hongerperiode van negen dagen; op den negenden dag werd gegeven 2 Gr. campher: glycur.z.: 1,20 Gr.; op den elfden dag kreeg het dier 10 Gr. glycose en 2 Gr. *campher*, glycur.z.: 2,06 Gr.: dus eene duidelijke toename, hier moest derhalve glycuronzuur uit *glycose* gevormd zijn.

Bij niet te groote hoeveelheden kan het volkomen geoxydeerd worden: zoo b.v. tot 20 Gr. per os gegeven. Spuit men echter bij een konijn 15—20 Gr. subcutaan in, dan heeft geene volledige oxydatie meer plaats; groote hoeveelheden oxaalzuur worden dan in de urine gevonden.

MAYER concludeert derhalve: glycose wordt in het dierlijk lichaam gedeeltelijk geoxydeerd tot glycuronzuur, en dit laatste, met oxaalzuur als tusschenproduct, tot CO_2 en H_2O verbrand.

Wat nu ten slotte het ontstaan van oxaalzuur betreft, moet men aannemen, dat dit uit verschillende bronnen gevormd kan worden.

Zeker kan het afkomstig zijn van:

1°. *gepraeformeerd oxaalzuur van het voedsel;*

2°. *koolhydraten;*

3°. *lijmgevende stoffen.*

Nog *twijfelachtig* is zijn vorming uit:

4°. *urinezuur;*

5°. *kreatine* en *xanthinebases.*

Het is zeer waarschijnlijk, dat vrij wat meer oxaalzuur gevormd wordt dan in de urine wordt gevonden; vermoedelijk is bij eene normale stofwisseling dit oxaalzuur grootendeels een intermediair product, dat dus gewoonlijk verder geoxydeerd wordt.

Die oxydeerbaarheid maakt juist, dat de afscheiding ook bij een zelfde individu zoo sterk kan wisselen.

Wanneer de quantiteit voedsel matig is, kan bijna alles gemakkelijk geoxydeerd worden; is

zij zeer groot, dan blijft ook een veel grooter deel van het oxaalzuur als zoodanig bestaan.

Dit verklaart ook het verschil in uitkomst tusschen STRADOWSKY'S proeven en de mijne; terwijl hij slechts geringe hoeveelheden koolhydraten toedienende, gaf ik juist zooveel mogelijk, zoodat vermoedelijk niet alles tot het einde kon verbrand worden.

Over de *oxalurie* als ziekte of ziekelijke afwijking, ontbreken mij nog de noodige ervaringen. Uit hetgeen ik hierover bij andere schrijvers vond en uit het feit, dat gebruik van veel koolhydraten eene duidelijke vermeerdering der uitscheiding van oxaalzuur geeft, moet ik echter besluiten, dat het het meest waarschijnlijk is, dat in die gevallen de onvolkomen verbranding van koolhydraten hieraan de hoofdschuld heeft.

Ik meen dan ook, dat men bij lijders aan de zoogenaamde *oxalurie*, volkomen gerechtigd is eene proef te nemen met een diëet, dat bestaat uit eiwit en licht verteerbaar vleesch met strenge beperking der koolhydraten, terwijl natuurlijk oxaalzuurrijke planten moeten vermeden worden.

Quantitative analyses in dergelijke gevallen zullen dan de juistheid dezer opvatting moeten aantoonen.

STELLINGEN

I.

Oxaalzuur is een normaal stofwisselingsproduct.

II.

Een groot deel van het oxaalzuur, dat in het lichaam wordt gevormd of per os ingenomen, wordt verder ontleed.

III.

Onder de grondstoffen, waaruit oxaalzuur bij de stofwisseling ontstaat, nemen de koolhydraten de voornaamste plaats in.

IV.

Pasteuriseeren is de meest aan te bevelen methode, om melk vrij van ziekte-kiemen te maken.

V.

Waar de verloskundige in de private praktijk zonder alle gewenschte hulpmiddelen moet kiezen

tusschen symphyseotomie en sectio caesarea kieze hij steeds deze laatste operatie.

VI.

Er bestaat eene onderlinge verwantschap tusschen hebephrenie, katatonie en vele vormen der paranoia.

VII.

De prognose der acute otitis media hangt grootendeels af van den anatomischen bouw van den processus mastoïdeus.

VIII.

De biologische reiniging van rioolwater, etc., is niet afdoende.

IX.

Bij de ontsteking ontstaan de ettercellen behalve door emigratie van leucocyten, hoogstwaarschijnlijk ook door endogene celvorming.

X.

Bij de behandeling der chronische nephritis behoeft niet als algemeene regel te gelden, dat wit vleesch boven bruin vleesch is te verkiezen.

XI.

De M. Tensor tympani en waarschijnlijk ook de M. stapedius zijn als accommodatie-spieren voor het gehoor te beschouwen.

XII.

De aanwezigheid van veel polynucleaire leucocyten in een exsudaat, is geen bewijs, dat de ontsteking niet tuberculeus is.

XIII.

Bij diphtherie passe men eerst zuurstofinhalaties toe, alvorens tot tracheotomie of intubatie over te gaan.

XIV.

Urinezuur, hoe ook in het lichaam ontstaan, is steeds een intermediair stofwisselingsproduct.

XV.

Het is niet aan te nemen, dat de milt een geheel gesloten bloedvaatstelsel bezit.

XVI.

De polygonale cellen, welke KÖLLIKER vond in het mesenterium van jonge katten en die hij meende, dat bestemd waren vetcellen te worden, zijn vermoedelijk reeds gemetamorphoseerde vetcellen.

XVII.

Bij de behandeling der acute appendicitis neme men in den beginne eene afwachtende houding aan.

XVIII.

De meening, dat de pupilreactie geassociëerd is met de accommodatie, is onjuist.

Verbeterde afdruk der Stellingen.

L. Leignes Bakhoven.