

NATRIUMGEBREK BIJ RATTEN

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN
DOCTOR IN DE LANDBOUWKUNDE,
OP GEZAG VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS
Dr. J. A. HONING, HOOGLEERAAR IN DE
ALGEMEENE ERFELIJKHEIDSLEER VAN PLANT
EN DIER, TE VERDEDIGEN VOOR EEN DAAR-
TOE BENOEMDE COMMISSIE UIT DEN SENAAAT
DER LANDBOUWHOOGESCHOOL
TE WAGENINGEN

OP VRIJDAG 13 JULI 1934 TE 15 UUR

DOOR

P. SCHOORL



UITGAVE VAN DE N.V. UITGEVERS-MAATSCHAPPIJ
— Æ. E. KLUWER — DEVENTER —

INHOUD.

	Blz.
Inleiding	I

EERSTE HOOFDSTUK.

LITERATUUROVERZICHT.

1. Invloed van Na-gebrek op de groeisnelheid	3
2. Invloed van Kalium op de behoefte van Natrium	4
3. Invloed van Natrium op de vertering van het voedsel en op de eiwitstofwisseling	6
4. Invloed van Na-gebrek op de vorming en uitscheiding van ureum	9
5. Invloed van Natrium op de regeling van de lichaamstemperatuur	11
6. Invloed van Natrium-gebrek op de vruchtbaarheid	12
7. Invloed van Natrium op het optreden van rachitis	12
8. Invloed van Natrium-gebrek op het ontstaan van nierinsufficiënties	12
9. Gevolgen van een overmaat aan Natrium	13
10. Over de intermediaire Na-stofwisseling	14

TWEEDE HOOFDSTUK.

EIGEN ONDERZOEK.

1. Proeftechniek	17
2. Het bewijs voor de Natrium-deficiëntie	20
3. Invloed van de verschillende Na-doseeringen na een Na-arme periode	29
4. Pogingen om Natrium door andere elementen te vervangen	33
5. Algemeene toestand der proefdieren na een Na-arme periode ..	35
6. Invloed van het K op de behoefte van N	38
7. Invloed van de hoeveelheid Na op de voedselopname	41
8. Invloed van het Na op de vertering van het voedsel	47
9. Invloed van Na-gebrek op de vruchtbaarheid van vrouwelijke ratten	59

	Blz.
10. Over de hoeveelheden uitgescheiden en opgenomen Natrium ..	66
11. Over de mogelijke invloed van Natrium-gebrek op de lichaams- temperatuur	77
12. Samenvatting	83
13. Summary	86
14. Literatuuropgaven	88

INLEIDING.

Van de functie, welke het mineraal Natrium in het dierlijk organisme vervult, is nog weinig met eenige zekerheid bekend. Een der oorzaken hiervan is het feit, dat nog maar gedurende betrekkelijk korten tijd een geschikte quantitatieve methode voor het bepalen van Natrium bekend is. Als gevolg hiervan zijn er dan ook nog maar sporadisch natriumstofwisselingsproeven verricht, die op directe Na-bepalingen berusten. Toch mag op grond van enkele eenvoudige experimenten aangenomen worden, dat het Na, voor het normaal functioneeren van het dierlijk organisme, niet gemist kan worden.

In het meerendeel der gevallen waar sprake is van voederproeven met het mineraal Na, wordt dit in directe samenhang met het Chloor genoemd. Dikwijls ontbreekt in dergelijke gevallen het bewijs, dat hier werkelijk iets specifieks van het Na wordt nagegaan.

Voor zoover men iets omtrent de beteekenis van het Na vermoedt, nl. op het gebied van de regeling van de osmotische druk der lichaamsvloeistoffen en het zg. zuur-base-evenwicht, werkt het Na zeer waarschijnlijk samen met het Cl.

In de hier volgende beschouwingen zal voornamelijk het Na ter sprake worden gebracht voor zoover het een op zich zelf staande functie in het dierlijk organisme te vervullen heeft. Het is noodig hierop nadrukkelijk te wijzen, daar eigenlijk nog slechts sedert korten tijd het Na afzonderlijk in de literatuur genoemd wordt.

Albu & Neuberger nl., nemen in hun leerboek: „Physiologie und Pathologie des Mineralstoffwechsels”, een hoofdstuk op over de stofwisseling van het keukenzout en beginnen dit hoofdstuk met de volgende woorden: „Eine getrennte Erörterung des Natrium- und des Chlorstoffwechsels erscheint wenig zweckmässig”. Deze woorden werden in 1906 geschreven. Hieruit moge blijken, dat toentertijd een afzonderlijke behandeling van het mineraal Na als een voor het leven noodzakelijk element nog niet mogelijk geacht werd.

In het nieuwe leerboek van Klinke: „Der Mineralstoffwechsel, Physiologie und Pathologie”, van het jaar 1931, wordt het Na in een afzonderlijk hoofdstuk behandeld. De functies welke hier aan het Na worden toegeschreven, zijn nog gering in aantal en weinig gepreciseerd.

Wanneer de opvatting post heeft gehad, dat het Na waarschijnlijk

ook een op zich zelf staande functie te verrichten heeft, is niet gemakkelijk nauwkeurig aan te geven. Waarschijnlijk is dit echter pas iets van de laatste 10 à 12 jaren. Kellner schrijft tenminste in 1919 in zijn 8e druk van: „Die Ernährung der Landwirtschaftliche Nutztiere“, bij de behandeling van het mineraal Na: „Ihre physiologische Funktionen sind im einzelnen nicht bekannt“.

In de hier volgende hoofdstukken zijn eenige waarnemingen medegedeeld omtrent de gevolgen van een tekort aan Na in het voedsel. De medegedeelde waarnemingen worden door een overzicht van de in de literatuur vermelde experimenten op het gebied van de Na-stofwisseling, voorafgegaan. De waarnemingen met de daaruit volgende conclusies mogen zonder meer niet gegeneraliseerd worden, d.w.z. mogen niet worden overgebracht of toegepast op de mensch en de groote huisdieren, daar zij allen zonder uitzondering bij ratten zijn gedaan. Hiermede is natuurlijk niet bedoeld, dat zij niet ook voor de mensch en de groote huisdieren kunnen gelden.

HOOFDSTUK I.

LITERATUUROVERZICHT.

1. Invloed van Na-gebrek op de groeisnelheid.

Waarschijnlijk hebben *Osborne & Mendel* (1918) het eerst op de ongunstige invloed van een Na-arm voedsel op de snelheid van de groei gewezen. Deze onderzoekers maken melding van normale groei bij een Na-gehalte van het voedsel van nog minder dan 0,04 %. Zij kregen nl. bij proeven met ratten met een begingewicht van 80 g in 10 weken een groei van 135 g. Pas wanneer ook het Kalium-gehalte zeer laag was gemaakt, hield de groei spoedig op. Eigenaardig was hierbij nog, dat toevoeging van Na alleen, weinig invloed op de geringe groei had, terwijl de groei zich snel herstelde indien tevens K verstrekt werd.

Sasaki (1925) concludeerde, dat 1 mg Na per dag per 10 g levend gewicht voor ratten nog niet voldoende was voor goede groei, tenminste wanneer $9 \times$ zooveel K als Na verstrekt werd. Normale groei verkreeg hij pas indien per dag per 10 g levend gewicht 4 mg Na en 6 mg K werd verstrekt. Voor ratten van gemiddeld 60 g zou dit bij een voedselopname van 10 g per dier per dag een percentage aan Na van 0,24 % beteekenen (voor de normale groei tenminste).

Mitchel & Carman (1926) kregen duidelijke verschillen in groei tusschen een tweetal rantsoenen die zoowel in Natrium als in Chloor gehalte verschilden. Het Na-gehalte van het eene voer bedroeg 0,047 % en van het andere 0,481 %, terwijl het gehalte aan Cl resp. 0,041 % en 0,724 % bedroeg. De manlijke dieren groeiden hierop in 12 weken resp. van 60 tot 175 en van 60 tot 225 g.

Door *Miller* (1926) wordt een gehalte van 0,07 % Na reeds als voldoende voor normale groei opgegeven. Miller is waarschijnlijk de eerste die aangetoond heeft, dat de verminderde groeisnelheid werkelijk een gevolg is van het lage Na-gehalte van het voedsel, daar hij zoowel met Na-sulfaat als met Na-carbonaat, de groei gunstig kon beïnvloeden. De manlijke dieren groeiden op het Na-arme voedsel in 16 weken van 80 tot 190 g, terwijl de groei in dezelfde periode onder toevoeging van Na-sulfaat van 80 tot 340 g opliep.

De experimenten van *John* (1928) wijzen er op, dat een Na-gehalte

van 0,3 % voor normale groei nog niet voldoende is. John wees op de geringe overeenstemming van het door hem gevonden Na-gehalte voor normale groei ten opzichte van het door Osborne & Mendel aangegeven gehalte van 0,04 % en vestigde de aandacht op de abnormale hoeveelheid vet in het door O. & M. samengestelde rantsoen en tevens op de wijde K/Na-verhouding, nl. van 23,8 in tegenstelling met een verhouding van 1,6 in het door hem verstrekte voedsel.

Volgens *Sjollema (1932)* zou onder kuikens slechte groei en veel sterfte voorkomen tengevolge van Na-gebrek. Zoowel NaCl als Na₂CO₃ zouden verbetering in groei geven.

2. *Invloed van Kalium op de behoefte aan Natrium.*

Over het verband tusschen deze beide mineralen bestaat een bijna klassieke literatuuropgave van de hand van Bunge. *Bunge (1873)* wijst op de mogelijkheid, dat tengevolge van de opname van groote hoeveelheden Kalium, de behoefte aan Natrium grooter worden zou, tengevolge van de chemische omzetting van het NaCl der lichaamsvloeistoffen in een vorm welke voor het lichaam ongewenscht is. Deze ongewenschte stoffen worden dan door de nieren met de urine uit het lichaam verwijderd. Uit experimenten die hij op zich zelf nam, bleek, dat het vergrooten van de hoeveelheid K in het voedsel onmiddellijk een verhoogde uitscheiding van de hoeveelheid Na tengevolge heeft. Bunge concludeerde hieruit, dat de herkauwers tengevolge van het algemeen hooge gehalte van plantaardig voedsel aan K, een grootere behoefte aan Na en ook aan Cl zouden moeten vertoonen dan dieren die zich niet uitsluitend met plantaardig voedsel voeden. Latere onderzoekers hebben met dierproeven getracht de door Bunge opgestelde theorie aan te toonen. Hierin is men slechts ten deele geslaagd.

De proeven van *Sasaki (1925)* wijzen er wel op, dat er voor een optimale groei een bepaalde verhouding tusschen de hoeveelheden K en Na in het voedsel moet bestaan. Hij nam nl. waar, dat de groei bij een K/Na-verhouding van 1,5 veel beter is dan bij een verhouding van 9. Een wijdere verhouding dan 1,5 zou volgens hem voor de groei altijd minder gunstig zijn.

Ook door *Redina* werden proeven in een dergelijke richting genomen. *Redina (1926)* ging de invloed na van verschillende giften K en Na op het gewichtsverlies van muizen. Het eigenaardige bij deze proeven is, dat Redina als maatstaf de achteruitgang in gewicht op een onvolledig diët als maatstaf aanneemt en dan nagaat in hoeverre bepaalde giften Na en K hierop een ongunstige of gunstige invloed uitoefenen.

Het bijna geheel aschvrije diët bestond uit met behulp van azijnzuur uit melk neergeslagen caseïne, waarin het vet grootendeels was mee-

genomen. Hierop vertoonden de muizen in 12 dagen een gewichtsverlies van 15 % en in 25 dagen van 25 % ten opzichte van hun oorspronkelijk levend gewicht. Toevoeging van Na en K in verschillende verhoudingen had nu een verschillende invloed op dit gewichtsverlies. Giften Na of K ieder afzonderlijk had altijd een nog grooter gewichtsverlies tot gevolg dan dat van 25 % in 25 dagen, zooals dit op het voer zonder eenige toevoeging het geval was. Al naarmate de giften grooter worden, wordt het gewichtsverlies ook nog sterker. Werden K en Na samen gegeven, dan was het gewichtsverlies in 25 dagen minder dan 25 %, indien de verhouding $K/Na = 5$ was of $1/5$. Bij alle andere verhoudingen van K/Na welke beproefd werden (20, 2, 1, $1/2$ en $1/20$) trad een sterker gewichtsverlies op, dan het normale van 25 %.

In Amerika zijn de proeven van Bunge herhaald met varkens. *Miller (1923)* bevestigde de uitkomsten van Bunge wat de invloed van het K op de uitscheiding van het Na betreft. Hij nam nl. eveneens waar, dat een plotselinge verhooging van de K-gift in de daarop volgende 24 uur een vermeerdering van de uitgescheiden hoeveelheid Na en Cl veroorzaakte. Miller vond echter tevens, dat later (in de periode nog 3×24 uur daarna) de Na- en Cl-uitscheiding verminderde en wel zoodanig, dat in de 4 dagen na de K-gift evenveel Na en Cl uitgescheiden werd als in de 4 dagen voor de K-gift. Ook wanneer men doorging met het geven van veel K, werd de hoeveelheid uitgescheiden Na en Cl veel minder. Volgens Miller lijkt het of de dieren de Na- en Cl-behoefte voor de verschillende deelen van het lichaam kunnen regelen.

Deze proeven van Miller zijn dus slechts gedeeltelijk een bevestiging van de proeven van Bunge geweest. De feiten welke Bunge waargenomen had, zijn wel juist gebleken maar de interpretatie ervan (dat een hoog K-gehalte van het voedsel op den duur zou leiden tot een grootere behoefte aan Na) niet.

Behalve de proeven van Miller waren door *Harnacke & Kleine (1899)* ook reeds proeven gedaan waaruit zij meenden te mogen concludeeren, dat de theorie van Bunge niet geheel in orde was. Zij voederden aan honden afwisselend veel Na en K als zouten van organische zuren en zagen geen verschil in de uitgescheiden hoeveelheden Cl, waaruit zij concludeerden, dat het K geen invloed had op de uitgescheiden hoeveelheden Na. Deze proeven kunnen, daar slechts de uitgescheiden hoeveelheden Cl werden nagegaan, niet als bewijs voor de onjuistheid van de theorie van Bunge dienst doen.

Door *Olson & John (1925)* zijn proeven genomen omtrent de meest gewenschte K/Na -verhouding voor de groei. Zij komen tot de gevolgtrekking, dat een K/Na -verhouding van 0,6 betere resultaten geeft dan een verhouding van 1,4.

Ook *Richards, Godden & Husband (1927)* vonden een verhoogde afgifte van Cl in de urine tengevolge van een K-gift, evenals Miller gevonden had. Was er een bepaalde K-gift en werd deze verminderd, dan werd ook plotseling de Cl-afgifte minder. Ook zij vonden, dat de invloed van de verandering in het K-gehalte van het voedsel slechts van korte duur was. Verder vonden zij als controverse van de theorie van Bunge, dat een plotselinge groote hoeveelheid Na een verhooging van de K-uitscheiding tot gevolg heeft. De hoeveelheid K welke echter in de urine meer uitgescheiden werd, was even groot als de hoeveelheid K welke in de faeces minder werd gevonden.

Volgens *Theiler & Dutoit* (gerefereerd door *Terroine & Reichert 1930*) zouden groote hoeveelheden Na geen schadelijke gevolgen voor rundvee met zich meebrengen.

Terroine & Reichert (1930) zelf zijn naar aanleiding van door hen genomen proeven van meening, dat de K/Na-verhouding niet hooger zijn dan 3.

Tenslotte wijst *Sjollema (1932)* op de mogelijkheid van een te wijde K/Na-verhouding in het gras en het hooi van slechte samenstelling. Een te wijde verhouding zou bij rundvee de oorzaak van „scouring” kunnen zijn.

3. *Invloed van Natrium op de vertering van het voedsel en op de eiwitstofwisseling.*

In de literatuur is over de invloed van het Na op de vertering van het voedsel zeer weinig te vinden. Alleen de publicatie van *Dubelir (1891)* heeft betrekking op een specifieke Natriumwerking. Daarentegen zijn er verschillende studies gemaakt over de invloed van het NaCl in verband met de verteerbaarheid van het voedsel. Door een aantal van de hieronder aangehaalde auteurs is echter geen onderscheid gemaakt tusschen de NaCl- en de Na-stofwisseling.

Als eerste auteur over het verband tusschen het keukenzoutgehalte van het voedsel en de verteerbaarheid dient *Voit (1860)* te worden genoemd. Uit het betoog van Voit halen wij de volgende zinsnede als het meest kenmerkende aan: „Das NaCl macht vermöge seiner physikalischen Eigenschaften die Saftströmung im Organismus starker, vermerht so die Oxydation des Eiweisses und dadurch die Harnstoffmenge”. Deze conclusie trekt Voit waarschijnlijk naar aanleiding van de door *Barral (1850)* en door *Bischoff* gevonden verhoogde ureumgehalten van de urine na het verstrekken van extra hoeveelheden NaCl. Een eigenlijke invloed van NaCl op de vertering van het voedsel volgt hier niet uit. Alleen zou hieruit een verhoogde stofwisseling volgen, welke natuurlijk indirect een minder economisch gebruik van het voedsel ten gevolge kan hebben.

Volgens *Weiske* (1874) zou door *Hofmeister* (1873) bij proeven met schapen gevonden zijn, dat een verhooging van de NaCl-gift van 5 g tot 10 g per dag per dier, de verteerbaarheid der verschillende voedingsstoffen zou verminderen. In tegenstelling hiermede concludeerde *Weiske* uit zijn eigen proefnemingen met schapen, dat er geen invloed van giften van 5 g en 10 g NaCl op de verteerbaarheid van de voedingsstoffen te bemerken valt.

De proeven van *Wolff & Kreuzhage* (1895) met paarden, waren in overeenstemming met de proeven van *Weiske*. Zij concludeerden: „Eine Beigabe von NaCl (20 und 40 g pro Tag) hatte keine irgendwie wesentliche Einfluss auf die Verdauung des Futters”.

Wolff & Eisenlohr (1893) zijn naar aanleiding van hun eigen onderzoekingen en die van anderen van meening, dat men geen invloed van NaCl op de vertering van het voedsel mag aannemen.

De door *Voit* naar voren gebrachte verhoogde uitscheiding van N met de urine werd ook door *Dubelir* (1891) gevonden na toevoeging van NaCl aan het voedsel. De hoeveelheid welke meer uitgescheiden werd, was niet bijzonder groot (9 %). Volgens *Dubelir* zou, hetgeen voor NaCl werd gevonden, ook reeds voor andere zouten als sulfaten, nitraten en fosfaten van Na aangetoond zijn. Hieruit zou dus volgen, dat men met een specifieke werking van het Na te doen had.

Ook *Gabriel* (1892) ging de invloed van NaCl op de uitgescheiden hoeveelheid N na, maar uit de onderling zeer uiteenlopende uitkomsten, kon geen conclusie getrokken worden die de proeven van de andere onderzoekers bevestigde of tegensprak.

Straub (1899) echter meent, dat er stellig een verlaging van de N-stofwisseling plaats heeft, wanneer de hoeveelheid NaCl, in het voedsel verhoogd wordt. Deze verlaging zou echter niet van groote beteekenis zijn. Daar zijn proeven in tegenstelling met die van *Dubelir* zijn, en ook in tegenspraak met de meening van *Voit*, geeft *Straub* in de volgende woorden een omschrijving voor deze werking van het keukenzout: „Das NaCl nimmt darnach das verfügbare Wasser zu seiner Ausscheidung im Harn in Beschlag und der ohnedies an Wasser verarmte Körper speichert N-haltige Zerfallsprodukte auf, die nach Aussetzen der NaCl Zufuhr durch das wieder disponibel gewordene Wasser ausgeschwemmt werden.”

Ook *Gruben* (1901) en *Hoesslin* (1910) meenen, dat NaCl de N-stofwisseling verlaagt, zoodat er wat meer eiwit gereteneerd zou worden. Heel duidelijk blijkt uit de proeven van *Gruben* met honden, dat tengevolge van de toevoeging van NaCl de hoeveelheid stikstof welke gedurende 24 uur wordt uitgescheiden, niet verandert, maar dat de verdeling van de uitgescheiden hoeveelheden over deze 24 uur wel

gewijzigd wordt. Terwijl onder normale omstandigheden 4 uur na de voedselopname een duidelijke top in de stikstofuitscheiding optreedt, is dit na toevoeging van NaCl veel minder duidelijk het geval.

Trosianz (1911) krijgt bij subcutane injecties van NaCl-oplossingen geen verhooging van de met urine uitgescheiden hoeveelheid N wanneer hij gebruik maakt van hypo- en isotonische oplossingen en wanneer het voedsel reeds NaCl genoeg bevat; wel daarentegen wanneer hij hyper-tonische oplossingen gebruikt. Indien het voedsel NaCl-arm is, dan treedt er ook bij hypotonische oplossingen reeds een verhoogde N-uitscheiding op.

Terwijl bij de tot nu toe beschreven gevallen geen rekening gehouden is met de hoeveelheid Na welke reeds in het voedsel aanwezig was en dus de periode met weinig NaCl toch nog wel voldoende Na bevat kan hebben, zijn door *Belli (1904)* proeven genomen over de invloed van zoutgebrek op de vertering en de resorptie van het voedsel. Uit zijn proeven bleek, dat er bij een zoutarm diët geen wijzigingen in de vertering en de resorptie plaats vonden. Wel echter constateerde hij duidelijk een sneller worden van de N-stofwisseling. Zoodra daarna NaCl werd toegevoegd, werd de N-stofwisseling weer normaal. *Belli* besloot zijn beschouwingen met de woorden: „Meine Untersuchungen erlauben den Schluss, dasz das NaCl beim Menschen bei gemischter Diät ein Sparstoff für das Eiweiss sei”. Deze uitspraak is dus wel in flagrante tegenspraak met de meening van *Voit* en van *Dubelir*, die juist tot de conclusie komen, dat het NaCl de N-stofwisseling verhoogt, waardoor dus eiwit verloren zou gaan. Misschien dat verschillende omstandigheden hier tot zulk een tegenstelling geleid hebben.

Door *Meijer Bisch (1931)* wordt de volgende meening verkondigd: „Nach alledem ist es nicht sehr wahrscheinlich, dasz man die Beeinflussung des Stickstoffwechsels durch NaCl lediglich als Natriumwirkung ansehen darf”. Uit zijn eigen proefnemingen en die van anderen maakte hij op, dat waarschijnlijk het Cl hierbij de hoofdrol speelt. *Meijer Bisch* nam nl. waar, dat inspuitingen van pepton, aminozuren en histaminen, Cl-retentie in de spieren doet optreden. Tevens vond hij dat intraveneuse injecties van kleine NaCl-hoeveelheden, retentie van water en eiwit in de weefsels te voorschijn roepen.

Uit dit overzicht over de meeningen omtrent de invloed van het Na op de vertering van het voedsel en meer speciaal op de eiwitstofwisseling, valt wel op te maken, dat hierover nog lang geen algemeen erkende opvatting bestaat. Sommige onderzoekingen spreken elkander zelfs lijnrecht tegen. Het lijkt niet onmogelijk, dat men bij de proefnemingen in het algemeen te weinig rekening gehouden heeft met de voorperiode. Wil men de invloed van het Na onder verschillende omstandigheden nagaan,

dan moet men er geheel zeker van zijn, dat de omstandigheid die men vermeent te hebben, ook werkelijk ingetreden is. Zoo zal een kortdurende NaCl-arme periode nog geen werkelijk Na-tekort te voorschijn roepen, daar er een Na-depôt kan bestaan en het Na onder Na-arme omstandigheden, zeer zorgvuldig vastgehouden kan worden. De nu zoo zeer uiteenloopende uitkomsten der verschillende onderzoekers zouden misschien meer overeenstemming vertoond hebben indien bij het begin was nagegaan, of het NaCl-gehalte van het bloed normaal was of niet.

4. Invloed van Na-gebrek op de vorming en uitscheiding van ureum.

Bijna zonder twijfel zijn de proeven van *Barrall* (1850), de eerste geweest die op een verband tusschen de N-stofwisseling en het NaCl-gehalte van het voedsel wijzen. Niet alleen heeft *Barrall* op de grootere hoeveelheid N gewezen die met de urine wordt uitgescheiden na opname van groote hoeveelheden NaCl, maar ook toonde hij reeds duidelijk aan, dat een belangrijk deel van deze N als ureum het lichaam verliet.

Wij geven hieronder eenige cijfers uit het boek van *Barrall*, daar zij zoo buitengewoon duidelijk en overtuigend het door hem aangetoonde naar voren brengen.

TABEL I.

	Periode		
	I	II	III
Opgenomen hoeveelheid NaCl in g	13,39	1,61	9,96
Met de urine uitgescheiden hoeveelheid Cl in g	11,86	3,02	12,01
Met de urine uitgescheiden hoeveelheid N in g	5,69	1,68	3,55
Uitgescheiden hoeveelheid ureum in g	9,42	2,84	6,03

Barrall voegt de volgende woorden aan zijn onderzoek toe: „On voit donc que l'emploi du NaCl dans l'alimentation a eu pour effet d'augmenter très notablement la quantité d'azote évacuée journallement par les urines”. . . . „Il n'est pas douteux pour nous que la physiologie et l'agriculture tireront un jour un parti important du fait que nous signalons pour la première fois.”

Waarschijnlijk heeft *Barrall* niet kunnen vermoeden, dat het meer dan 50 jaren zou duren voor men in medische kringen langs een geheel andere weg op een feit stuitte, dat op eenzelfde verband wees. Merkwaardig zijn zijn woorden zeker, gezien de groote belangstelling die het vraagstuk van de ureumretentie met als gevolg de uraemie, de laatste jaren in verband met de therapie door intraveneuse NaCl-injecties, geniet.

Weil (1913) en Romalo & Dumitresco (1914) vonden bij nierinsufficiënties, waarbij een verhoogd ureumgehalte van het bloed optrad, een gunstige invloed van intraveneuse NaCl-injecties op de ureumuitscheiding.

Volgens v. d. Berg (1934) is het aan Pasteur Vallery—Radot (1922) gelukt bij een patiënt door het afwisselend toedienen van een zoutarm en zoutrijk diëet het ureumgehalte van het bloed te verhoogden, resp. te doen dalen.

Terwijl Weil, Romalo & Dumitresco en eveneens Pasteur Vallery—Radot een opzichzelf staande ureum-retentie waarnamen, maken Haden & Orr (1923) melding van het samengaan en van een oorzakelijk verband tusschen de verhooging van het ureumgehalte van het bloed en een vermindering van het chloridgehalte van het bloed. Door inspuiting van NaCl-oplossingen konden zij bij proefdieren het Cl-gehalte, dat beneden normaal was, weer tot het normale terug brengen, waardoor tevens het verhoogde ureumgehalte van het bloed daalde.

In de laatste jaren zijn er van verschillende zijden studies gepubliceerd, die wijzen op het verband, dat er bestaat tusschen het verlies van groote hoeveelheden keukenzout en het optreden van uraemie, waarbij van een duidelijke nierinsufficiëntie met anatomische afwijkingen geen sprake was.

Door Blum & Caulaert (1931) werd voor dit complex van symptomen de naam „Urémie par manque de sel” ingevoerd. Zij meenen, dat de retentie van ureum verband houdt met het op peil houden van de ionenconcentratie. De ureumdeeltjes zouden dan de plaats van de NaCl-, Na en Cl-deeltjes innemen. Dit komt dus hierop neer, dat de retentie van het ureum een osmotisch tegenwicht zou vormen voor het tekort aan NaCl.

Borst (1931) meent, dat uraemie door zouttekort niet zeldzaam is. De nieren zouden door het op peil brengen van het NaCl-gehalte beter functionneeren. v. d. Berg (1934) schrijft in verband met de opvatting van Borst, dat de vermeerderde eiwitafbraak een factor voor het ontstaan van de ureumretentie is, maar dat het nog niet is uitgemaakt, dat het zouttekort op zichzelf een verhoogde eiwitafbraak veroorzaakt.

Ook Meijer (1931 en 1932) vond een samengaan van uraemie met groote NaCl-verliezen. Zijn verklaring is deze, dat door het sterk veranderde ionenmilieu een verhoogde eiwitafbraak optreedt, benevens een functieverandering van de nier die intusschen geheel intact blijft. In tegenstelling met anderen vond Meijer geen verlaging van het Cl-gehalte van het bloed. Ook de Cl-waarden, welke Borst (1931) vindt, zijn slechts zeer weinig beneden het normale. Indien het Na bij deze kwesties de hoofdrol speelt, behoeft het Cl-gehalte ook niet beneden de normale waarde gevonden te worden. Jammer genoeg ontbreken bepalingen van

het Na-gehalte van het bloed in de gevallen van uraemie als gevolg van NaCl-gebrek.

Een langdurig zoutloos diët heeft volgens *Strauss (1931)* dan ook niet tot een verlaging van het Cl-gehalte van het bloed te leiden.

Hoge (1932) is de opvatting toegedaan, dat de stoornis van de functie van de nier de hoofdoorzaak is. Het tekort aan NaCl zou dan — hoewel primair — niet de directe oorzaak van de nierinsufficiëntie zijn, maar het vochtverlies, dat met het NaCl-verlies gepaard gaat of er een gevolg van is, wel.

Uit het bovenstaande mag zeker wel afgeleid worden, dat er een oorzakelijk verband bestaat tusschen de keukenzoutstofwisseling en de uitscheiding en vorming van ureum. Misschien dat ook de gevallen van ureumretentie, die niet een direct gevolg van NaCl-tekort zijn, maar die wel door intraveneuse inspuitingen van groote hoeveelheden hyper-tonische NaCl-oplossingen, gunstig beïnvloed kunnen worden, tot eenzelfde grondoorzaak teruggebracht kunnen worden. Hierbij denken we aan de acute ureumretentie die bij kwikvergiftigingen voorkomt en die volgens *Chabanier (1933)* afhankelijk moet worden verondersteld van de tevens optredende hypochloraemie, daar de algemeene toestand na toediening van voldoende hoeveelheden NaCl verbetert. De algemeene toestand schijnt des te erger te zijn naarmate de hypochloraemie sterker is. De therapie door inspuiting van 100—150 cc 20 % NaCl-oplossing redde in 9 van de 10 gevallen de met kwik vergiftigde patiënten. Ook het optreden van acute ureumretentie na operatie schijnt tegengegaan te kunnen worden door intraveneuse NaCl-injecties, zooals door *Robineau & Levy (1933)* wordt medegedeeld.

5. Invloed van Natrium op de regeling van de lichaamstemperatuur.

Langstein & Meijer (1914) zijn naar aanleiding van waarnemingen, aan zuigelingen verricht, dat zouten en wel speciaal de halogeen-natrium-verbindingen, beteekenis hebben voor de regeling van de temperatuur. Deze werking zou volgens hen op een prikkeling van de sympathicus berusten. Hun meening berust slechts op enkele waarnemingen, zoodat er weinig met zekerheid uit te concluderen valt.

Terwijl *Langstein & Meijer* een verhooging van de temperatuur waarnamen na toediening van NaCl, geeft *Lusk (1919)* op, dat er bij koorts een grootere retentie van keukenzout plaats heeft dan normaal, terwijl deze hoeveelheid weer afgescheiden wordt nadat de koorts geëindigd is.

Volgens *Meijer Bisch (1931)* schijnt het dierlijk organisme in ziekelijke toestand voor NaCl gevoeliger te zijn wat zijn temperatuur betreft, dan normaal. *Hutinel (1895)* zou hierop het eerst gewezen hebben; hij nam nl. waar, dat het tuberculose organisme op een NaCl-gift reageerde als

op een tuberculine-inspuiting. Misschien, dat deze waarneming verband houdt met het zg. S-H-G diëet voor t.b.c.-patiënten, dat op een keukenzout-arm regiem berust.

Verder is de zg. „Salzfeber” een bekend verschijnsel na de opname of inspuiting van groote hoeveelheden NaCl.

6. *Invloed van Natrium-gebrek op de vruchtbaarheid.*

In 1926 traden in proeven van *Miller* groeistoornissen op bij ratten, op een diëet dat voor 80 % uit maïs bestond. Tevens constateerde hij, dat de vrouwelijke dieren uit zijn proeven onvruchtbaar waren. Ook *John* zou volgens *Richards, Godden & Husband (1927)* gevonden hebben, dat de opname van groote hoeveelheden Kalium onvruchtbaarheid van de dieren ten gevolge had. Daar dit laatste door de schrijvers wordt medegedeeld in verband met de invloed van het Kalium op de Natrium-stofwisseling, zou het niet onmogelijk zijn, dat de groote hoeveelheden Kalium een verlies aan Na ten gevolge hadden, zoodat secundair onvruchtbaarheid optrad.

7. *Invloed van Natrium op het optreden van rachitis.*

Door *Seeman (1879)* en later ook door *Zander (1881)* is de mogelijkheid naar voren gebracht, dat een ruime K/Na-verhouding een slechte Ca-opname zou veroorzaken, waardoor het ontstaan van rachitis in de hand zou worden gewerkt. Deze ongunstige invloed van relatief te veel Kalium verklaren zij door met de theorie van *Bunge* aan te nemen, dat het K het Na zou verdrijven en tevens het Cl. Door het Cl tekort, dat op deze wijze zou ontstaan, zou er te weinig zoutzuur in de maag afgescheiden worden, waardoor de Ca-zouten niet voldoende in oplossing geraken en niet geresorbeerd kunnen worden.

Sjollema (1932) meent, dat Na-gebrek op den duur wel nadeelige gevolgen kan hebben op de beenvorming, vooral bij jonge dieren, daar het natrium-gehalte van beenderen niet onbelangrijk is (1 %). Bij volwassen dieren zou Na-gebrek aanleiding tot beenverweking kunnen geven.

Györgi (1933) oppert de mogelijkheid, dat granen een gunstige invloed hebben op het ontstaan van rachitis. Hij verkreeg bij ratten het duidelijkst rachitis, indien het diëet voor een groot deel uit maïs bestond. Dan volgden haver, rijst en tarwe. Werd aan de rachitogene diëten keukenzout toegevoegd, dan werkte dit anti-rachitisch. Een mogelijke verklaring van deze werking wordt niet gegeven.

8. *Invloed van Natrium-gebrek op het ontstaan van nierinsufficiënties.*

In het Handbuch der Ernährungslehre wordt door *v. Noorden (1920)* melding gemaakt van waarnemingen van *Castaigne* en van *Rothéy* van

nierbeschadiging tengevolge van een streng NaCl-vrij diëet. Deze mogelijkheid wordt door Weigert bestreden, terwijl Sachs en Robin de waarnemingen van Castaigne en Rothéy bevestigen. De nierbeschadiging zou tot uiting komen in een verhooging van de Ph van de urine. Ook Gruber zou op deze soort van nierbeschadiging, na een NaCl-arm regiem gewezen hebben.

9. Gevolgen van een overmaat aan Natrium.

Waar sprake is van een teveel aan NaCl, wordt meestal gedacht aan een teveel aan Cl, omdat dit element vrij spoedig zijn nadeelige gevolgen laat bemerken, wanneer het in te groote dosis in het lichaam voorkomt. Toch moet ook een teveel aan Natrium mogelijk geacht worden.

Ellenberger & Scheunert (1925) maken in hun „Lehrbuch der Vergleichende Physiologie” gewag van het verstrekken van abnormale hoeveelheden NaCl aan koeien en paarden met als gevolg een sterke verhooging van het Na-gehalte van het speeksel.

Volgens deze auteurs zou het Na, dat het meest voorkomende mineraal van de galvloeistof is, een specifieke werking op de darmepithelien hebben, waardoor de permeabiliteit veranderd zou worden. Een te hoog Na-gehalte zou de darmklieren tot een meer intensieve vochtafscheiding aanzetten. Op deze wijze meenen zij de laxeerende werking van een hypertone Na₂SO₄-oplossing te mogen verklaren.

Nog een geheel andere werking van een teveel aan Na wordt door *Sjollema (1932)* medegedeeld over proeven van Tisdal, die waargenomen heeft, dat overmaat Na bij honden krampaanvallen veroorzaakt.

Duerst heeft in 1933 een serie buitengewoon merkwaardige proeven met varkens gepubliceerd, waarmede hij meent aan te kunnen toonen, hoezeer de minerale samenstelling van het bloed door voeding te beïnvloeden is. De proefdieren van *Duerst* kregen aan hun gewone rantsoen een extra hoeveelheid Na in de vorm van Na-fosfaat toegevoegd en wel per kg levend gewicht per dag 1,5 g. Deze inderdaad vrij groote dosis had tot gevolg, dat het fosforzuurpercentage van de lever $29 \times$ zoo groot als normaal werd. De varkens die fosforzuur, gebonden aan Ca of K, hadden ontvangen, vertoonden een verhooging van het fosfaatpercentage van de lever, die resp. 2,5 en $25 \times$ zoo hoog als normaal was. Naast de verandering in de samenstelling in de lever onderging het bloed ook belangrijke wijzigingen. Terwijl voor varkensbloed door *Abderhalden* een K/Na-verhouding wordt opgegeven van 1,042, werd voor de Na-varkens een verhouding van 2,4, voor de Ca-dieren 2,7 en voor de K-dieren 1,9 gevonden. Behalve de K/Na-verhouding onderging ook de K/Ca-verhouding een belangrijke wijziging. De normale K/Ca-verhouding ligt volgens *Kylin & Schulze* tusschen 1,7 en 2,0. *Duerst* vond echter cijfers van 5, 7, 5 en 9 resp. voor de Na-, Ca- en K-dieren.

De veel oudere proeven van *Luithlen* (1912) hadden eenzelfde doel, nl. na te gaan in hoeverre de minerale samenstelling van sommige deelen van het dierlijk organisme door groote giften Na-oxalaat veranderden. Speciaal werd de minerale samenstelling van de huid nagegaan. Bij de verschillende voedermengsels vonden zij de volgende cijfers voor Ca, Mg, K en Na in mg %.

TABEL 2.

Voedsel	Ca	Mg	K	Na
Haver	6	4	44	44
Gemengd voer	7	5	28	60
Groenvoer	7	9	34	50
HCl-vergiftiging	14	10	43	33
Na-oxalaat-vergiftiging	8	5	18	69

Uit deze tabel blijkt wel heel duidelijk welke veranderingen de minerale samenstelling van de huid kan ondergaan.

10. Over de intermediaire Na-stofwisseling.

Daar de verschillende deelen van het lichaam verschillende hoeveelheden Na bevatten, moeten er wel regelingsmechanismen bestaan, die voor de verdeling van het Na, dat geresorbeerd wordt, zorg draagt. Het schijnt, dat de bijnier hierbij een rol vervult. Met eenige zekerheid is hierover echter nog weinig bekend.

TABEL 3.

Huid	0,118—0,408 %	Longen	0,244 %
Spier	0,065—0,156 %	Nieren	0,390 %
Skelet	0,200—0,300 %	Bijnieren	0,044 %
Zenuw	0,201 %	Milt	0,033—0,225 %
Hersenen	0,220 %	Pancreas	0,087 %
Hart	0,140 %	Uterus	0,082 %

Onder de elementen waaruit het lichaam is opgebouwd, neemt het Na slechts een ondergeschikte plaats in. *Hack* (1919) geeft voor het menschelijk organisme een gehalte aan Na op van 0,08 %. Van de zuiver minerale bestanddeelen neemt het Na 2,4 % in. Terwijl de vaste deelen, uitgezonderd het skelet, betrekkelijk weinig Na bevatten, neemt het Na in de lichaamsvloeistoffen de voornaamste plaats onder de kationen in. Volgens *Klinke* (1931) is het gehalte der lichaamsvloeistoffen 0,32 %. Alleen in het speeksel is het in veel geringere hoeveelheid aanwezig, nl.

0,093 %. Terwijl in het algemeen de minerale bestanddeelen gedurende het ouder worden van het organisme, toenemen, is dit bij het Natrium niet het geval.

De verschillende organen van de mensch bevatten volgens Klinke de in tabel 3 gegeven percentages Na.

We zien uit deze tabel, dat de diverse organen zeer verschillende en wisselende hoeveelheden Na bevatten. Iets omtrent de beteekenis van een dezer organen als reguleur of als depôt van het Na valt hieruit niet op te maken. Wel dient nog opgemerkt te worden, dat het gehalte van het skelet aan Na zooals Klinke dit opgeeft, vrij veel afwijkt van het gehalte, dat Sjollema (zie onder 7) hiervoor opgeeft.

Mond & Netter hebben in 1932 een studie gepubliceerd over het gedrag van het Na bij de spierarbeid. De hoeveelheid Na in de spier is volgens hen afhankelijk van de door de spier verrichte arbeid. Al naarmate de spier meer arbeid verricht heeft, daalt het Na-gehalte. In de rustperiode herstelt zich dan het gehalte weer. Deze onderzoekers zijn van meening, dat het Na aan de oppervlakte van de spiervezels gebonden is. Bij het verrichten van arbeid zou dit Na echter niet dienst als bufferstof doen om het gevormde melkzuur te neutraliseeren, daar de bufferstoffen van het bloed deze taak op zich nemen. Een en ander zou de vrij groote schommelingen van het Na-gehalte der spieren verklaren, zooals deze door Klinke opgegeven wordt.

Lambling zou volgens *Sjollema (1932)* gevonden hebben, dat het kraakbeen zeer veel meer Na bevat dan het gewone been. De asch van kraakbeen zou 70 % Na_2O bevatten. In overeenstemming met deze opgave vermeldt *Silber (1933)*, dat het kraakbeenige gedeelte van het konijnenoor 22 % Na bevat. Alle Na was zeer los gebonden, daar het practisch geheel en al met water uitgetrokken kon worden. Ook Bunge heeft volgens *Silber* het hooge Na-gehalte van kraakbeen waargenomen bij het neustusschenschot van varkens en de schoudergordel van de haai.

Het kraakbeen zou dus in zekere mate als depôt van Na dienst kunnen doen. Door *Klinke (1931)* wordt op pag. 137 van zijn werk: „Der Mineralstoffwechsel”, op de beteekenis van het onderhuidsche bindweefsel als Na-depôt gewezen. Deze opvatting is vermoedelijk afkomstig van *Wahlgren (1909)*, die meent, dat 35 % van het in het lichaam aanwezige Na in de huid zou voorkomen. Ook *Eppinger (1917)* is deze meening toegedaan en voegt er nog aan toe, dat het opzamelen van het NaCl zou plaats hebben onder invloed van een schildklierhormoon.

In tegenstelling met de vorige auteurs, twijfelt *Rosemann (1911)* aan de belangrijkheid van de huid als NaCl-depôt.

Aan het einde van dit literatuuroverzicht acht ik het gewenscht er de nadruk op te leggen, dat met de hierboven genoemde literatuur-

halingen zeker niet alles wat in betrekking tot het Natrium staat, medegedeeld is. Een overzicht te geven over het verband tusschen het Na of NaCl en de waterhuishouding, het NaCl en de osmotische druk en het NaCl en de zuur-base-huishouding, zou echter zulk een geheel ander terrein zijn dan dat waarop mijn proefnemingen zich bewegen, dat mij dit overbodig geleek, wat natuurlijk niet zeggen wil, dat dit terrein van minder belang geacht wordt dan het door mij aangehaalde.

HOOFDSTUK II.

EIGEN ONDERZOEK.

I. Proeftechniek.

In het najaar van 1932 werden in het Laboratorium voor Physiologie der dieren te Wageningen proeven aangezet met het doel de invloed van bepaalde voedingsstoffen op de groei en op de melkvorming na te gaan. Een van de voor dit doel gebruikte voedermengsel was voer No. 72, bestaande uit: 400 deelen gemalen havermout (Silver Extra), 16 deelen ruwe lactalbumine (Nederlandsche Melksuikerfabriek N.V., Amsterdam) en 2 deelen levertraan. Op dit voer waren 35 ratten geplaatst, waaronder 18 vrouwelijke en 17 manlijke. Deze 35 dieren waren allen geboren terwijl de moederdieren fokvoer ontvingen (zie tabel 4). Het spenen vond op een leeftijd van ongeveer 3 weken plaats toen de jonge dieren een levend gewicht van 30 à 40 g hadden bereikt.

TABEL 4. Samenstelling der gebruikte voederrantsoenen.

	Fokvoer	Voer 72	Voer 74	Voer 78
Ongebuid tarwemeel.....	630	—	—	—
Vleeschmeel.....	54	—	—	—
Zoutmengsel	13	—	—	—
Reuzel	50	—	—	—
Melk.....	500	—	—	—
Havermout	—	400	740	400
Lactalbumine (ruw)	—	16	—	—
Lactalbumine (zuiver)	—	—	—	16
Levertraan	—	2	3,7	2
NaCl.....	—	—	4	—
CaCO ₃	—	—	8	—

Het grootste gedeelte van deze 35 ratten groeide normaal op. Twee kooien met gezamenlijk 7 dieren echter bleven sterk in groei achter. Later bleek deze groeibelemmering aan Na-gebrek toegeschreven te

kunnen worden. In verband hiermede werd het Na-gehalte van het verstrekte voedsel onderzocht, waaruit bleek, dat dit slechts 0,011 % bedroeg.

De oorzaak van het feit, dat slechts 7 ratten bezwaren van dit Na-arme rantsoen ondervonden, bleek achteraf in de hoedanigheid van de kooien te zijn gelegen.

Alle voor het verdere Na-deficiëntie-onderzoek gebruikte dieren — in totaal tot nu toe ongeveer 150 stuks — werden na op fokvoer groot gebracht te zijn tot ongeveer 35 g, op voer 72 of een variatie daarvan gebracht. Om de invloed van het Na-gebrek nu duidelijk naar voren te laten komen, moesten voor het onderbrengen van de proefdieren

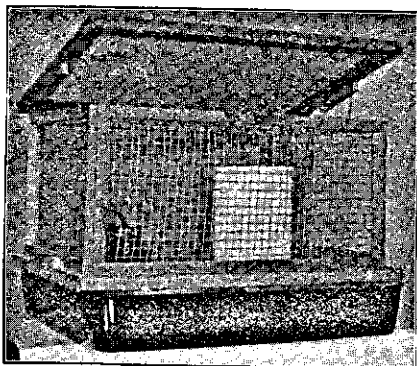


Fig. 1.

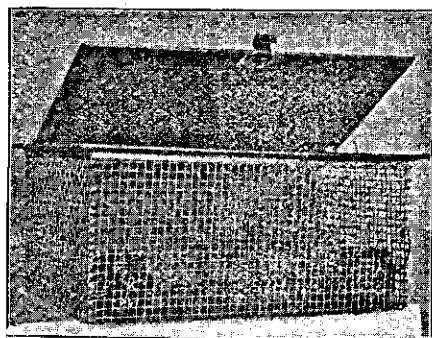


Fig. 2.

bijzondere maatregelen ten aanzien van de constructie der kooien en ten aanzien van de hoedanigheid van het materiaal waaruit de kooien zijn samengesteld, genomen worden.

Buitengewoon geschikt bleken hiervoor de kooien, welke voor ijzerstofwisselingsproeven waren geconstrueerd, terwijl in de loop van het onderzoek ook kooien van de gewone constructie (als voor fokdoeleinden gebruikt worden) van verzinkt ijzer, doelmatig bleken, tenminste wanneer deze kooien geheel nieuw in gebruik werden genomen.

Figuur 1 en 2 geven van deze kooien afbeeldingen. Het geraamte van de nikkelgaaskooien is geheel van hout vervaardigd. Hier binnen is dusdanig gaas van „rein nickel” gespannen, dat nergens het houtwerk door de dieren kan worden aangeraakt. De urine en de faeses vallen door de gaasbodem heen, buiten het bereik van de dieren, hetgeen een voorwaarde moet zijn voor het bereiken van een Na-arme opfok.

Voor balansproeven kon onder de nikkelgaaskooien tusschen een dubbel raam van fijn gaas filtreerpapier aangebracht worden voor het opvangen van de urine. Boven op dit fijne gaas bleven de faeses liggen, zoo-

dat faeses en urine gescheiden van elkander verzameld kon worden.

De eiwitstofwisselingsproeven vonden plaats in kleine glazen cylindfers, waarin slechts voor 1 rat te gelijk plaats was. De urine werd nu niet in filtreerpapier opgevangen, daar dit laatste bij het oxydeeren met zwavelzuur groote bezwaren veroorzaakte, maar werd op de bodem van de glazen kooi in een 3 % boorzuuroplossing verzameld. Ook in deze glazen kooien waren gaasbodems aangebracht. Op de bovenste, van vrij grof gaas, werd het proefdier geplaatst. Zoowel de faeces als de urine vielen hier door heen. De faeces bleven op de er onder aangebrachte gaasbodem van fijn gaas liggen, terwijl de urine hieronder in de boorzuuroplossing werd opgevangen.

De dieren, welke voor de verschillende proeven dienst moesten doen, werden direct na het spenen in de nikkelgaaskooien gebracht, waar zij het Na-arme voedsel kregen (voer 72 en later voer 78). Gedurende 1 of 2 weken was de groei dan nog niet abnormaal laag, maar na verloop van 5 of 6 weken kon aan de uiterst geringe groei van ongeveer 3 g per week geconstateerd worden, dat de dieren een Na-tekort hadden.

Voor de noodzakelijke Na-bepalingen werd gebruik gemaakt van de methode, beschreven door G. B. van Kampen en L. Westenberg in de Verslagen van Landbouwkundige Onderzoekingen No. 38, E 1932. Deze methode wordt aan het Rijkslandbouwproefstation voor veevoeder onderzoek te Wageningen gebruikt, daar zij zich voor serie-onderzoek leent en tevens zeer bevredigende uitkomsten geeft. Kleine wijzigingen werden in de loop van het onderzoek in deze methode aangebracht, doch zij waren van ondergeschikt belang.

Voor het onderzoek betreffende de eiwitstofwisseling is gebruik gemaakt van een der vele wijzigingen van de methode Kjeldahl. De ureumbepalingen werden na lang zoeken verricht volgens de door *Peters (1933)* beschreven methode. Hoewel aan deze broomloogmethode fouten kleven, welke niet uit het oog verloren mogen worden, biedt zij, wat de eenvoudigheid betreft, zulke voordeelen, dat zij boven de urease-methode verkozen werd. *v. d. Berg (1934)* geeft op, dat de methode voor klinisch onderzoek zeer goed bruikbaar is, niettegenstaande de waarschijnlijke fout 14 % bedraagt. *Wittop Koning (1918)* vond een waarschijnlijke fout van 17 %, terwijl door *Hymans (1914)* een fout van 23 % wordt opgegeven. Indien nu aangenomen wordt, dat met deze methode een foutenbron van 20 % optreedt, kan deze methode zeker gebruikt worden voor het nagaan van verschillen, welke meer dan 20 % bedragen. Bij onze ureumbepalingen werd alleen van die bepalingen gebruik gemaakt, welker duplo's niet meer dan 10 % verschilden.

2. *Het bewijs voor de Natrium-deficiëntie.*

Toen voor het eerst de vertraagde groei op voer 72 waargenomen werd, bestond er nog geen enkele reden om aan een Na-gebrek te denken, daar er wel vaker enkele dieren in een proef voorkomen, die minder goed groeien dan de overigen. We hadden hier echter te doen met een tweetal kooien waarin alle dieren zich op dezelfde wijze gedroegen. In andere gevallen worden dergelijke dieren meestal uit de proef geëlimineerd en als ziek gekwalificeerd.

Daar de 4 dieren 3375, 3379, 3381 en 3382, zich geheel op dezelfde wijze gedroegen, van verschillende moeders afkomstig waren, zeker niet ziek waren, maar daarentegen buitengewoon levendig en vlug, werd beproefd of de dieren soms in eenig opzicht iets in hun voedsel misten. De 4 dieren hadden tot dit moment de volgende groei vertoond:

TABEL 5.

No.	Levend gewicht in g op		Groei in 10 weken + 3 dagen
	2-12-'32	13-2-'33	
3375	36	97	61
3379	34	93	59
3381	34	92	58
3382	36	107	71

Uit deze tabel valt direct de zeer slechte groei op. Het eerst vermeldde gewicht is het gewicht op de dag van spenen en op 13-2-1933 werden de 4 dieren apart gezet om ieder een toevoeging aan hun rantsoen no. 72 te ontvangen. No. 3375 ontving FeSO_4 aan het voedsel toegevoegd, No. 3381 kreeg gist en No. 3382 keukenzout, terwijl No. 3379 als contrôledier eveneens in een andere kooi geplaatst werd. Alle 4 dieren begonnen nu onmiddellijk zeer snel te groeien.

Gemiddelde gewichtstoename in de 10 weken voor 13-2-'33	5,9 ± 0,25 g
Gemiddelde gewichtstoename in de 5 weken na 13-2-'33	21,0 ± 1,0 "

De groei van de andere manlijke dieren op voer 72 bedroeg in de 10 weken voor 13-2-1933 gemiddeld (voor 13 dieren) $16,6 \pm 0,49$ g per week.

Uit deze verandering van de groeisnelheid nadat de dieren ieder apart in een andere kooi gezet zijn, blijkt wel duidelijk, dat het niet de toevoeging van gist, FeSO_4 en NaCl alleen geweest zijn, want ook het contrôledier No. 3379 groeide in de 5 weken na 13-2-'33 110 g of gemiddeld per week 22 g.

Door deze proef waren we dus nog maar weinig verder gekomen. Daar ook het contrôledier was gaan groeien, moesten we wel aannemen, dat de verandering van kooi een belangrijke rol gespeeld had. De kooien waarin de dieren na 13-2-'33 ondergebracht waren, waren een heele tijd niet in gebruik geweest, zoodat ze roestig waren geworden. In deze richting en aan de hand van het feit, dat de dieren, die niet groeien willen, gaarne de handen belikten, hebben we verder gezocht.

Eenigen tijd hebben we daarom gemeend, dat de dieren een ijzertekort hadden gehad, maar daar de dieren zeer levendig waren en er geen aanwijzingen van anaemie bestonden (het aantal roode bloedlichaampjes was normaal), zijn we later op het idee gekomen van een mogelijk tekort aan keukenzout.

Dat het ijzer geen belemmerende factor in de groei was, bleek ook nog uit de proef met de 4 vrouwelijke dieren 3410, 3416, 3418 en 3421. Ook deze 4 ratten hadden van 28-12-'32 tot 20-2-'33 een slechte groei vertoond.

TABEL 6.

No.	Levend gewicht in g op	
	28-12-'32	20-2-'33
3410	40	115
3416	42	89
3421	41	97
3418	43	97

No. 3410 is wat zwaarder geworden daar op 13 en 14 Febr. aan dit dier eenige druppels verzadigde NaCl -oplossing verstrekt zijn, waardoor plotseling een groei van 21 g in de week van 13—20 Febr. ontstond, terwijl de gemiddelde groei van deze 4 ratten in de 7 weken vóór 13-2 slechts $7,4 \pm 0,32$ g bedroeg.

Vanaf 20-2 kregen deze 4 dieren nu 2 g FeSO_4 per 120 g voer no. 72. In de week van 20-2 tot 27-2 was de groei slechts gemiddeld ongeveer 1,5 g. Van 27-2 tot 6-3 werd er Fe -citraat aan het voedsel toegevoegd

(ook 2 g per 120 g voer). Nu bedroeg de groei ongeveer 5 g. Daarna werd een week 2 g FeCl_3 verstrekt, met als resultaat, dat de groei gemiddeld 4 g bedroeg.

Geen van de toevoeringen had dus tot gevolg, dat de groei in normale banen geleid werd. Daarom werd de groep nu gesplitst in 2 groepen van 2 dieren. No. 3410 en 3416 ontvingen KCl en No. 3418 en 3421 ontvingen NaCl als toevoering. In de week van 13-2 tot 20-2 bedroeg de groei van de eerste 2 dieren slechts gemiddeld 4,5 g en van de beide andere dieren gemiddeld 26 g. Hoewel we hier dus nog maar over waarnemingen bij enkele dieren beschikten, kregen we reeds sterk de indruk, dat de groeibelemmering met ijzeregebrek niets te maken had, maar wel met gebrek aan keukenzout. Zelfs kregen we al het vermoeden, dat we hier speciaal met een tekort aan Na te doen hadden, want het Cl had zoowel in het FeCl_3 als in het KCl geen invloed op de groei gehad.

In de onderstaande tabel is nog eens de geheele proef met de 4 vrouwelijke dieren uiteengezet.

TABEL 7. *Groei van de Nos. 3410, 3416, 3418 en 3421 van 28-12-'32 tot 20-3-'33.*

Periode	Gemiddelde gewichtstoename in g	Aard van de toevoeringen
28-12—13-2	7,5	geen
20-2 —27-2	1,5	FeSO_4
27-2 — 6-3	5	Fe-citraat
6-3 —13-3	4	FeCl_3
13-3 —20-3	4,5	KCl
13-3 —20-3	26	NaCl

Door nu opnieuw enkele pas gespeende ratten op voer 72 te plaatsen in geheel nieuwe kooien, werd reconstructie van de vertraagde groei verkregen, zoodat we nu andere Na-zouten konden probeeren.

TABEL 8. *Gewichtstoename der Nos. 3415, 3419 en 3422.*

No.	Na-arme periode		Periode met Na (Na_2SO_4)	
	Levend gewicht op:		Levend gewicht op:	
	28-12-'32	13-3-'33	20-3-'33	9-4-'33
3415	41	94	98	138
3419	38	88	90	140
3422	41	97	93	140

Met de 3 vrouwelijke ratten 3415, 3419 en 3422 werd Na_2SO_4 als Na-bron beproefd. (Zie tabel 8).

In de 10 weken van 28-12-'32 tot 13-3-'33 bedroeg de gemiddelde groei per week $5,0 \pm 0,23$ g. Vanaf 20-3-'33 ontvingen deze dieren een toevoeging van Na_2SO_4 . In de 3 daarop volgende weken groeiden de 3 dieren $15,2 \pm 1$ g. Ook hier zien we dus een sterk stimulerende werking van dit Na-zout op de groei.

Nu werd hetzelfde beproefd met Na-citraat. In tabel 9 vinden we hierover de gegevens.

TABEL 9. Gewichtstoename der Nos. 3927, 3928, 3929 en 3933.

No.	Na arme periode		Periode met Na (Na-citraat)	
	Levend gewicht in g. op:		Levend gewicht in g. op:	
	19-9-'33	1-1-'34	8-1-'34	22-1-'34
3927	31	77	76	126
3928	33	101	97	146
3929	33	93	88	150
3933	41	70	68	126

De gemiddelde gewichtstoename in de 15 weken van 19-9-'33 tot 1-1-'34 bedroeg $3,4 \pm 0,57$ g per week. Van 8-1-'34 tot 22-1-'34 was de gemiddelde levend gewichtstoename per week $27,4 \pm 1,58$ g. Evenals de andere Na-zouten heeft dus ook het Na-citraat een zeer gunstige invloed op de groei uitgeoefend.

Daarna werd NaNO_3 geprobeerd.

TABEL 10. Gewichtstoename der Nos. 3765, 3766, 3770, 3771, 3772 en 3773.

No.	Na-arme periode		Periode met Na (NaNO_3)	
	Levend gewicht in g. op:		Levend gewicht in g. op:	
	15-5-'33	26-6-'33	26-6-'33	10-7-'33
3765	38	57	57	88
3766	35	56	56	89
3770	35	53	53	90
3771	42	58	58	97
3772	33	54	54	85
3773	36	57	57	90

Over de 6 weken van 15-5 tot 26-6-'33 bedroeg de gemiddelde wekelijksche groei $3,2 \pm 0,14$ g. In de 2 weken van 26-6 tot 10-7-'33 was dit cijfer $17,0 \pm 0,67$ g.

Evenals bij het Na-citraat zien we hier dus een zeer veel snellere groei dan in de periode zonder eenige toevoeging van een Na-zout.

Tenslotte werd ook nog een proef met enkele dieren genomen of de Na-zouten NaHCO_3 en Na_2HPO_4 12 aq zich op dezelfde wijze gedroegen als de anderen. Hiervoor werden de nos. 3528, 3529, 3532 en 3531 gebruikt.

TABEL 11. Gewichtstoename der nos. 3228, 29, 32 en 31 op voer 72 zonder eenige toevoeging.

No.	Levend gewicht in g op	
	20-2-'33	27-3-'33
3528	30	49
3529	28	49
3531	30	54
3532	27	46

Vanaf 27-3-'33 ontving no. 3528 NaHCO_3 als toevoeging, no. 3529 kreeg Na-citraat en no. 3532 Na_2HPO_4 12 aq, terwijl 3531 als contrôle dier dienst deed.

In de 3 daarop volgende weken zien we nu de volgende gewichtstoename optreden.

TABEL 12. Gewichtstoename der nos. 3528, 29, 32 en 31 onder toevoeging van verschillende Na-zouten.

No.	Levend gewicht in g op:		Aard der toevoeging
	27-3-'33	17-4-'33	
3528	49	104	NaHCO_3
3529	49	109	Na-citraat
3532	54	103	Na_2HPO_4 12 aq
3531	46	75	Niets

De oorzaak van het sneller gaan groeien van het contrôledier na 27-3-'33 is waarschijnlijk het dagelijks wegen dat plaats heeft gehad, voor contrôle. Door het telkens in de handen nemen en het op de weegschaal plaatsen krijgen de dieren de gelegenheid aan voorwerpen te likken, waaraan NaCl kleeft, waarvan ze graag gebruik maken en waardoor de groei bevorderd wordt.

Met de hierboven genoemde proeven meen ik te kunnen volstaan voor het bewijs, dat we bij onze proeven inderdaad met een Na-deficientie te doen hebben gehad.

We moeten dus wel aannemen, dat in de kooien die niet geheel nieuw meer zijn, waarschijnlijk tengevolge van de urine van de vorige bewoners, Na-verbindingen achtergebleven zijn.

In de bovenstaande tabellen staat vermeld, dat afwisselend van voer 72 en van voer 78 gebruik is gemaakt. Deze twee voedermengsels zijn bijna geheel gelijk. Alleen het ruwe lactalbumine van voer 72 is in voer 78 door gezuiverd lactalbumine vervangen, waardoor het Na-gehalte nog iets verlaagd kon worden. Terwijl voer 72 0,011 % Na bevat, is het gehalte aan Na van voer 78 0,009 %. Deze kleine verlaging heeft toch nog invloed op de groei gehad, hetgeen blijkt uit een groot aantal cijfers, die hierover verzameld zijn. Ook bleek dat de manlijke en vrouwelijke dieren nog verschil in groei vertoonden, zooals onder normale omstandigheden eveneens het geval is.

Voor het verschil in groei op deze 2 voedermengsels hebben we gebruik gemaakt van de groeicurven van manlijke dieren, daar deze tengevolge van hun snellere groei waarschijnlijk een duidelijker verschil te zien geven dan de wijfjes.

Groei gemiddeld over 5 weken

Gemiddelde gewichtstoename van 43 ♂ op voer 72 per week 5,26 ± 0,22 g.	Gemiddelde gewichtstoename van 34 ♀ op voer 78 per week 4,03 ± 0,20 g.
--	--

Uit bovenstaande tabel is te zien dat er niettegenstaande het geringe verschil in Na-gehalte toch een reëel verschil in groei bestaat.

Voor de vrouwelijke dieren vonden we de volgende cijfers: voor voer 72: 4,30 ± 0,23 g en voor voer 78: 3,69 ± 0,25 g. Ook hier bestaat nog waarschijnlijk een reëel verschil. De aantallen dieren waren hier echter wat klein (resp. 8 en 11 dieren), om goed vergelijkbare uitkomsten te kunnen verwachten.

De groei van 13 manlijke ratten op voer 72 bedroeg in de oude kooien (waarin dus voldoende Na aanwezig was) over een periode van 10 weken 16,6 ± 0,49 g, terwijl de groei van de vrouwelijke dieren over eenzelfde periode per week gemiddeld 9,23 ± 0,45 g bedroeg (een gemiddelde van 11 dieren).

Vergelijken we deze uitkomsten met die van andere auteurs, die de groeisnelheid van ratten onder Na-arme omstandigheden opgeven, dan zien we uit de door hen medegedeelde gegevens, dat voor zoover ons bekend, tot nu toe nog niet onder dergelijke Na-arme omstandigheden gewerkt is, als bij de voedermengsels 72 en 78 het geval is geweest.

TABEL 13.

Naam onderzoeker(s)	Gewichts- toename	Na-pct in het voedsel	Opmerkingen over diëet
Osborne & Mendel ..	135 g in 10 w.	0,035	synthetisch
John	—	0,3	synthetisch
Mitchel & Carman ..	115 g in 12 w.	0,047	87 % maïs
Miller	110 g in 16 w.	0,03	80 % maïs
Sasaki	—	0,126	—
Palmer & Kenedy ..	—	0,126	synthetisch
Schoorl.....	40 g in 10 w.	0,009	96 % haverhout

We zien uit deze tabel bovendien dat de groei der ratten bij de andere auteurs belangrijk hooger is dan bij onze proeven het geval was, waaruit wel mag worden geconcludeerd, dat dit een gevolg is geweest van het hoogere Na-percentage der door hen gebruikte voedermengsels. Ook kan het zijn, dat de door hen gebruikte dieren reeds een grooter begingewicht hadden, toen zij op het Na-arme diëet geplaatst werden, daar ons gebleken is, dat de dieren dan minder gauw last van het Na-tekort krijgen.

Opvallend is het hoge Na-percentage, dat door John opgegeven wordt en waarbij volgens hem toch nog groeistoornis tengevolge van Na-gebrek optrad. Hieruit valt op te maken, dat hier ook de andere voedermiddelen, die gebruikt werden, gezamenlijk minder goed voedsel voor de groei moet hebben gegeven, dan bij ons het geval is geweest, want bij een dergelijk Na-percentage krijgen wij reeds een bijna normale groei. Het voedsel, dat John verstrekke, bestond uit min of meer gezuiverde voedingsstoffen.

Nog meer valt ons op, dat de aard van het voedsel er veel invloed op heeft of de groei bij een bepaald Na-percentage normaal is of niet, wanneer wij de Na-percentages met elkander vergelijken, die door de verschillende auteurs voor normale groei opgegeven worden.

TABEL 14.

Naam onderzoeker(s)	Na-pct voor norm. groei	Opmerkingen betreffende aard van het diëet
Osborne & Mendel .	0,04	synthetisch
Miller	0,07	synthetisch
Sasaki	0,354	—
Mitchel & Carman ..	0,481	87 % maïs
John	0,5	synthetisch

De gehalten die door de verschillende auteurs voor normale groei worden opgegeven, loopen, zooals uit tabel 14 te zien is, nogal heel veel uiteen. Voor een deel zal dit aan den aard van het diët liggen en ook voor een deel hieraan, dat niet het laagste gehalte aan Na opgegeven wordt, waarop normale groei verkregen kan worden, maar dat er bij een dergelijk Na-gehalte normale groei werd waargenomen.

Toch is deze tabel in enkele punten met de vorige in tegenspraak. De Na-percentages door Osborne & Mendel en door Miller opgegeven voor normale groei, zijn nog lager dan het Na-percentage, dat John en Sasaki opgeven voor een onvoldoend Na-percentage. John zelf heeft ook reeds op deze tegenspraak gewezen. Hij verklaarde het resultaat van Osborne & Mendel, die 0,04 % Na reeds voldoende vonden voor normale groei, door te wijzen op de abnormale hoeveelheid vet in het door hen samengestelde voeder en op de wijde K/Na-verhouding van bijna 24. Naar onze meening zou dit laatste juist niet de lage Na-cijfers kunnen verklaren, daar een wijde K/Na-verhouding als 24 ongunstig voor de Na-stofwisseling wordt geacht. In hoeverre het hooge vetpercentage een gunstige invloed op de behoefte aan Na kan hebben, is ons onbekend.

Een meer plausibele verklaring voor de uitkomsten van Osborne & Mendel en van Miller meenen wij te kunnen geven, door te wijzen op de mogelijkheid, dat de dieren langs een anderen weg dan uit het voedsel Na hebben weten machtig te worden, zooals ook bij onze proeven mogelijk is gebleken.

Ook John heeft reeds opgemerkt, dat uit de publicatie van Osborne & Mendel niet valt op te maken, of de proefdieren de mogelijkheid om de eigen faeces te verorberen was ontnomen of niet. De mogelijkheid om eigen faeces te kunnen opeten, zou o. i. de dieren lang voor een werkelijk Na-gebrek hebben kunnen behoeden.

Onze eigen proefnemingen wijzen er zeer sterk op, dat men buitengewoon voorzichtig moet zijn bij de maatregelen voor een Na-arm regiem. Zoodra de proefdieren eenige weken het Na-arme diët hebben moeten opnemen, wordt ieder voorwerp, dat binnen hun bereik komt, belikt.

In het begin van onze Na-deficientie-proeven bleek dan ook weldra, dat in de gewone kooien, welke geregeld voor de voederproeven werden gebruikt, geen vertraagde groei tengevolge van Na-gebrek kon worden verkregen, daar in de naden en hoeken en in het roest zooveel Na — waarschijnlijk in den vorm van NaCl — was opgezameld, dat een 4-tal dieren hier zelfs voor hun normale ontwikkeling genoeg aan hadden. Toen dan ook later het Na-gehalte van dit vuil en roest werd bepaald, bleek dat per 10 g 100 mg Na aanwezig was.

Indien wij aannemen, dat bij de proeven van Osborne & Mendel zich ook dergelijke omstandigheden hebben voorgedaan, dan kunnen enkele

opvallende bijzonderheden van hun proefnemingen op zeer eenvoudige wijze verklaard worden. Allereerst is het dan duidelijk, hoe het mogelijk is, dat zij bij een dergelijk laag Na-percentages als 0,04 een normale groei der proefdieren constateerden. Verder is het op die manier verklaarbaar, hoe zij pas vertraagde groei constateerden, indien ook het K-gehalte van het voedsel verlaagd werd. De verminderde groeisnelheid was nu een gevolg van een tekort aan K en niet aan kalium en natrium. Dit is ook geheel in overeenstemming met het door hen opgemerkte feit, dat toevoeging van Na alleen weinig of niets geen verbetering in de groei veroorzaakte. Immers indien de dieren langs anderen weg dan met het voedsel nog Na wisten te bemachtigen, zoo dat zij hier voor hun groei genoeg aan hadden, dan zal toevoeging van nog meer Na nooit veel kunnen baten. De tengevolge van K-gebrek in groei achteraan komende dieren konden dan ook alleen door toevoeging van K en Na beide weer tot normale groei gebracht worden.

Bij de door *Osborne & Mendel (1918)* beschreven proeven is dan waarschijnlijk ook geen sprake geweest van Na-gebrek, maar alleen van een K-gebrek.

Wat de gegevens van Sasaki betreft, dient opgemerkt te worden, dat het door hem verstrekte voederrantsoen evenals dat van John synthetisch was. Meerdere gegevens over de proeven van Sasaki ontbreken ons, daar alleen een referaat ons ten dienste heeft gestaan. Misschien dat de samenstelling van het gegeven diët een aanwijzing had kunnen bevatten voor de oorzaak van het hoge Na-gehalte, dat voor normale groei opgegeven wordt.

3. *Invloed van verschillende Na-doseeringen na een Na-arme periode.*

Nadat voor ons was komen vast te staan, dat de waargenomen groei-stoornis een gevolg was van een tekort aan Na in het voedsel, hebben we proeven aangezet met het doel na te gaan, hoeveel Na voor normale groei noodig is. Bij deze proeven hebben we voornamelijk gebruik gemaakt van voer 78, daar dit Na-armer is, waardoor eventueel verschillen in groeisnelheid duidelijker tot uiting konden komen. Indien van voer 72 is gebruik gemaakt, is dit er bij vermeld.

Voor dit onderzoek zijn we als volgt te werk gegaan. Alle dieren zijn eerst gedurende een aantal weken op voer 78 geplaatst, totdat de groei ongeveer 3 g per week bedroeg. Voor de verschillende groepen bleek hiervoor niet altijd een zelfde tijdsduur noodig te zijn. Waarschijnlijk is dit gekomen, doordat niet alle dieren van de periode, dat ze gezoogd werden een zelfde Na-voorraad hebben meegekregen. Nadat dus een duidelijke groeibelemmering was opgetreden, werd aan het voedsel verschillende hoeveelheden Na toegevoegd.

Voor ons doel hebben we als Na-bron gebruik gemaakt van Na-citraat en niet van NaCl, daar we anders nog eens verwarring mochten stichten in de opvatting, dat we hier met een specifieke Na-werking te doen hebben en niet met een werking van keukenzout.

In tabel 15 op blz. 30 zien we dus 4 groepen van 4 dieren, die resp. 1, 2, 6 en 13 mg Na (in de vorm van Na-citraat) per dier per dag ontvingen.

Doordat de ratten van de eerste en de laatste groep een hunner kooigenoten hebben opgegeten, heeft het langer dan normaal geduurd, voor groeistilstand intrad. Ook is hierdoor het gemiddeld levend gewicht aan het einde der voorperiode hooger dan normaal. Alle proefdieren waren mannetjes.

Uit tabel 15 is zeer duidelijk de werking van de verschillende Na-giften af te lezen. Vooral bij de eerste 3 groepen zijn de verschillen in groeisnelheid duidelijk. Bij de 4de groep komen we waarschijnlijk reeds aan de optimale groei.

De groei op voer 78 in een periode van 14 dagen na een lange voorperiode is ongeveer nihil. In het algemeen is de groei op voer 78 als zoodanig niet goed aan te geven, daar het er van afhangt, of men voor de berekening een periode vlak na het speenen neemt of na reeds eenige tijd het Na-arme voeder ontvangen te hebben.

TABEL 15. *Wekelijksche gewichtstoename bij verschillende Na-giften in de vorm van Na-citraat.*

No.	Duur v/d voorperiode op voer 78 in weken	Gem. lev. gew. a/h einde der voorperiode in gr.	Gem. gew. toename per week i/d laatste 4 weken der voorperiode	Groote der Na-gift p. d. p. d. i/d proefperiode in mg.	Gem. gew. toename i/d 14de proefperiode in mg.
3935 3937 3943 3946	15	77 ± 3,1	2,6 ± 0,47	1	3,4 ± 0,58
3936 3956 3957 3959	15	68 ± 1,5	1,6 ± 0,38	2	10,6 ± 1,71
4193 4194 4209 4210	6	51 ± 2,7	2,2 ± 0,24	4	13,5 ± 1,71
4078 4079 4080 4085	5	60 ± 5,2	3,5 ± 1,12	6	23,4 ± 2,24
3927 3928 3929 3933	16	82 ± 6,4	— 0,1 ± 1,6	13	27,4 ± 1,58

TABEL 16. *Gemiddelde gewichtstoename per dier per week op voer 78 voor perioden van verschillende duur.*

No.	Aantal weken vanaf het speenen	Gem. gew. toename per week
3764, 67, 68, 69 en 74	4	4,8 ± 0,43
3833, 34, 35, 36	6	4,4 ± 0,93
3656, 58, 59, 64	11	2,5 ± 0,50
3936, 56, 57, 59	13	2,3 ± 0,15
3831, 49, 50	13	2,5 ± 0,22
3864, 65, 66, 67	13	1,7 ± 0,10
3927, 28, 29, 33	15	3,4 ± 0,57
3935, 37, 43, 46	15	2,8 ± 0,24
3798 tot 3808 (11 stuks)	17	1,6 ± 0,16

Hoewel deze reeks een vrij slecht beeld geeft van de invloed van de duur der Na-arme periode, zien we toch de gemiddelde wekelijksche groei minder worden, al naar mate de periode van Na-gebrek langer geduurd heeft, tenminste wanneer we hierbij bedenken dat de 7de en 8ste groep een extra dosis Na gehad hebben, doordat ze gedurende de periode van Na-gebrek de buitenkans gehad hebben een hunner kooigenoten te kunnen verorberen. Door deze twee groepen wordt juist de afdalende reeks van gemiddelde wekelijksche gewichtstoename verbroken.

TABEL 17. Wekelijksche gewichtstoename bij hogere Na-giften in de vorm van NaCl.

No.	Grootte der Na-giften per dier per dag in mg.	Gem. gew. toename i'd 7 dagen der proefperiode in gr.
3587 3588 3594 3600	18	$32,2 \pm 3,1$
3568 3569 3570 3571 3590 3593	33	$23,1 \pm 2,92$
3798 tot 3808	40	$26,8 \pm 1,97$
3418 3421	65	$26,0 \pm 3,0$

Terugkomende op de vorige tabel (16), wenschen we nog op te merken, dat waarschijnlijk reeds bij een Na-gehalte van het voedsel van 0,1—0,2 % een normale resp. optimale groei verkregen wordt. Bij veel grotere Na-giften van Na in de vorm van NaCl hebben wij tenminste nooit belangrijk hogere groeisnelheden kunnen waarnemen, zooals uit tabel 17 blijkt. Bij onze conclusie omtrent het benodigde Na-gehalte voor normale groei willen we in het midden laten of het niet mogelijk is dat andere

voedingsstoffen (vet, eiwit, koolhydraten of mineralen en vitaminen) de Na-behoefte verhoogen.

Daar een gewichtstoename zooals na Na-gebrek optreedt, somtijds grooter is dan onder de meest gunstige voorwaarden op fokvoer, moet wel worden aangenomen, dat een gedeelte van de gewichtstoename uit water bestaat, daar het bekend is dat Na waterretineerend werkt.

Indien direct na het spenen aan de proefdieren voer 78 met verschillende hoeveelheden Na was verstrekt, zou de invloed hiervan op de groei waarschijnlijk veel minder duidelijk geweest zijn, daar de groei in de eerste weken na het spenen tengevolge van de periode op fokvoer en moedermelk, nog vrij normaal is. Blijkbaar duurt het eenige tijd, voordat de nadeelige invloed van het Na-gebrek wordt ondervonden. Vanzelfsprekend zou dan ook de invloed van de verschillende hoeveelheden Na minder duidelijk naar voren gekomen zijn.

Uit de door *John (1928)* medegedeelde gegevens blijkt hiervan reeds iets.

TABEL 18. Gemiddelde gewichtstoename in de eerste 4 weken van de proef.

Aantal proefdieren	Na percentage voedsel	Gem. gew. toename p. d. per week
5	0,02	8 g
4	0,06	11 g
4	0,10	9 g
4	0,22	8 g
4	0,30	14 g

Deze gegevens zijn verkregen door gebruik te maken van de door *John* gepubliceerde grafieken. De cijfers voor de gewichtstoename zijn dus niet zeer nauwkeurig daar de grafieken op vrij kleine schaal waren geteekend. De berekende grootheden zullen echter niet ver van de waarheid af zijn.

Vergelijken we deze tabel met tabel 16, dan valt hierbij op, dat lang niet zulk een duidelijke invloed van de verschillende hoeveelheden Na is waargenomen. Misschien komt dit doordat reeds voldoende Na in het voer aanwezig was voor die periode van de groei. Ook zal het voor een belangrijk deel het gevolg zijn van het synthetische diëet, dat verstrekt werd.

4. Pogingen om natrium door andere elementen te vervangen.

Nadat het voor ons was komen vast te staan, dat Na-gebrek de oorzaak van de belemmering der groei was, kwam als 2de punt de vraag naar voren, of het Na soms door een ander mineraal vervangen kon worden. In dat geval zouden natuurlijk de zoo zeer uiteenlopende resultaten van de verschillende geciteerde onderzoekers, misschien nog makkelijker verklaard kunnen worden, dan tot nu toe mogelijk was.

Daar het niet zeer waarschijnlijk is, dat andere mineralen die tot een geheel andere groep van elementen uit het systeem van Mendelejeff behooren, het Na in zijn groeistimuleerende werking zouden kunnen vervangen, kwam het ons voldoende voor de verwante elementen Kalium en Lithium aan een onderzoek te onderwerpen.

Reeds in het hoofdstuk waar het bewijs voor de Na deficiëntie geleverd werd, is op het KCl gewezen. Toen was gebleken, dat er bij 2 dieren, die KCl ontvingen, geen verhoogde groeisnelheid optrad. Later hebben we deze proef met meer dieren overgedaan. In tabel 19 zien we hiervan de uitkomsten.

TABEL 19.

No.	Voorperiode		Proefperiode		
	Duur in weken	Gewichts-toename	Duur in weken	K-gift	Gewichts-toename in g
3724 3725 3727 3728 3729	7	3,4 ± 0,18	1	2 % KCl	5,6 ± 2,7
3410 3416	—	—	3	1,7 % KCl	3,3 ± 1
3798 tot 3808	17	1,6 ± 0,16	1	1 % KCl	0,1 ± 0,76

De vrij groote giften K blijken hier practisch geen invloed op de groei te hebben. Daar het K-gehalte van voer 78 reeds vrij hoog was, was een dergelijke invloed niet te verwachten, maar voor een bewijs moesten we toch eerst grootere K-giften probeeren.

Vervolgens hebben we Li_2CO_3 aan het voedsel toegevoegd. Daar Li in het algemeen een ongunstige invloed op het organisme heeft, verwachtten we hiervan geen resultaat. Aan een 4-tal dieren gaven wij voer 78, waarin 1 % Li_2CO_3 was vermengd. Dit kon echter maar enkele dagen voortgezet worden, daar de dieren snel in gewicht achteruit gingen. Niettegenstaande het Li na 2 dagen weer weggelaten werd uit het voer stierf er toch een van de proefdieren.

We meenen hieruit wel te mogen besluiten, dat ook Li niet in staat is het Na te vervangen.

5. *Algemeene toestand der proefdieren na een Na-arme periode.*

De eerste verschijnselen, welke steeds onze aandacht trokken bij de dieren welke gedurende eenige tijd het Na-arme voedsel hadden ontvangen, waren de likzucht en de beweeglijkheid. Het eerste uitte zich in het belikken van alle vreemde voorwerpen, welke zich in hun nabijheid bevonden, zooals de handen van de personen, die zich met de verzorging der dieren belastten, verder de weegschaal of het glaswerk, waarin zij voor de verschillende proeven worden opgeborgen. Toen dan ook eenmaal was komen vast te staan, dat de groeibelemmering een gevolg van Na-gebrek was, moesten vele voorzorgsmaatregelen genomen worden, om een zoo duidelijk mogelijke groeistilstand te verkrijgen.

Indien de dieren gedurende eenige maanden op voer 78 worden gehouden, komt het een enkele maal voor, dat een der proefdieren sterft. Het sterftepercentage is echter zeker niet hooger dan normaal op diëten, die uit gezuiverde voedermiddelen zijn samengesteld. In dergelijke gevallen werden de gestorven dieren door de kooigenoten zonder uitzondering als een hartig hapje beschouwd, want allen worden bijna onmiddellijk aangevreten. Het gevolg hiervan is, dat op de volgende weegdag de groei der overige dieren uit de kooi veel grooter is dan normaal. Terwijl anders na eenige maanden de groei nog slechts 1 of 2 g per week bedraagt, loopt dit dan plotseling tot 10 of 15 g op, tevens is dan ook de groei in de daarop volgende weken nog wat hooger dan zonder Na. Hieruit moge blijken dat de gestorven dieren niettegenstaande de lange Na-arme periode toch nog een behoorlijke hoeveelheid Na bevatten. Van een bepaalde voorkeur voor bepaalde organen kon niets bemerkt worden. Dit zou anders een aanwijzing kunnen zijn voor het aanwezig zijn van een eventueel Na-depôt. Dat iets dergelijks niet plaats vond is heel goed begrijpelijk, daar een eventueel Na-depôt in de Na-arme periode opgebruikt zou zijn.

Wordt de Na-arme periode langer dan 2 of 3 maanden voortgezet, dan gaat de uiterst dunne beharing der dieren opvallen. Waarschijnlijk wordt in deze periode bijna of in het geheel geen nieuw haar gevormd, daar zooals uit een der volgende hoofdstukken blijken zal, het Na-gebrek in de eiwitstofwisseling sterk ingrijpt.

Door haaruitval treden op den duur dan kale plekken op, die zich dan merkwaardig genoeg bijna altijd op dezelfde plaats op het lichaam

TABEL 20. Gewichtstoename gedurende de eerste 48 uur na een Na-gift.

No.	Na-gift p. d. p. d. in mg.	Gew. toename binnen 48 uur in gr.	Gem. gew. toe- name in gr.
3765	27	6	± 10
3766		10	
3770		9	
3771		8	
3772		6	
3773		6	
3595	2	1	± 1,5
3597		3	
3599		2	
3602		0	
3603		2	
3587	15	10	± 12
3588		14	
3594		12	
3600		13	
3528	7	9	± 8,5
3629		11	
3532		6	
3798 tot 3808	40	van 9 tot 18	± 14
3568	33	10	10,5
3569		11	
3570		11	
3571		11	
3590		7	
3593		13	
3656	± 100	19	11,5
3658		10	
3659		11	
3664		6	

voordoën, nl. vlak achter de kop ter weerszijde van de wervelkolom. Waarom of dit zonder uitzondering steeds dezelfde plaatsen zijn, kon niet worden nagegaan. Het lijkt ons niet onmogelijk dat juist deze plaatsen bij het krabben het gemakkelijkst worden bereikt. Op het midden der kale plekken treedt na eenigen tijd een typisch op een zweer gelijkend roofje op dat langzaam aan grooter wordt en een belangrijk deel van de kale plek kan gaan bedekken.

Indien de dieren ongeveer 3 à 4 maanden onder Na deficiente omstandigheden hebben doorgebracht, lijkt het of ook uitwendig (voornamelijk aan de onbehaarde gedeelten als de pooten) het waterverlies, dat met het Na verlies gepaard moet gaan, te zien is. Door het haarkleed wordt de uitdroging van de rest van het lichaam minder goed waarneembaar. Neemt men echter dergelijke dieren in de hand, dan valt de magerheid eerst goed op.

Het komt slechts zelden voor dat de ratten binnen de 4 of 5 maanden reeds zoo erg aan het Na-gebrek gaan lijden, dat zij in levend gewicht afnemen. Is eenmaal het levend gewicht aan het afnemen, dan gaat dit regelmatig hoewel langzaam verder, totdat de dood zonder eenige typische verschijnselen intreedt.

Bijna altijd is het mogelijk gebleken de dieren door een kleine Na-gift op het laatste oogenblik nog te redden. Wanneer nu doorgegaan wordt met het verstrekken van Na, blijven het geen kleine kwijnende dieren, maar binnen zeer korte tijd herstellen de dieren zich volkomen en groeien sneller dan normaal. In de meeste gevallen konden we binnen de 24 uren na de eerste Na-gift reeds een aanmerkelijke gewichtsvermeerdering waarnemen. In tabel 20 zijn enkele der gegevens vermeld, die op deze snelle gewichtstoename betrekking hebben. Hieruit blijkt wel, hoe enorm deze groei in enkele dagen zijn kan. Indien we hierbij vermelden dat het levend gewicht der dieren gemiddeld niet hooger was dan 70 g, dan blijkt hier wel uit, dat deze gewichtstoename abnormaal genoemd kan worden. Om een dergelijke toename van het levend gewicht te kunnen verklaren, moeten we wel aannemen, dat dit voor een belangrijk deel een gevolg moet zijn van de gewijzigde waterhuishouding.

Behalve dat de groei plotseling zeer snel toeneemt, zien we ook binnen een week soms reeds uitval van het nog aanwezige haar optreden met daar naast een zeer intensieve groei van nieuw haar.

6. Invloed van het K op de behoefte aan Na.

Uit het vorige hoofdstuk is reeds gebleken, dat het K, wat de groei betreft, het Na niet vervangen kan. Bij de behandeling van de invloed van het K op de behoefte aan Na wordt dan ook slechts gedacht aan een ongunstige invloed welke het K op de Na-behoefte hebben kan. Door Bunge is deze ongunstige invloed van het K het eerst naar voren gebracht. Benevens op zich zelf genomen proeven, welke de slechte invloed van het K op de Na-behoefte moeten aantonen, worden door Bunge een groot aantal gegevens verstrekt omtrent de behoefte aan keuzenzout van een groot aantal volkeren in verband met de K-rijkdom van hun voedsel. Hij komt hierdoor tot de volgende conclusie: „Es hat sich herausgestellt als ein durchgehendes, ausnahmsloses Gesetz, dass zu allen Zeiten und in allen Ländern diejenigen Völker welche von rein animalischer Nahrung leben, das Salz entweder gar nicht kennen oder, wo sie es kennen lernen, verabscheuen, während die vorherrschend von Vegetabilien sich nährenden Völker ein unwiderstehliches Verlangen darnach tragen und es als unentbehrliches Lebensmittel betrachten”.

Deze zeer pertinente uitspraak van Bunge, mogelijk geworden na bestudeering van de reisbeschrijvingen van bekende ontdekkingsreizigers en getoetst aan proefnemingen welke hij op zich zelf nam, is voor ons aanleiding geweest experimenten met dieren die Na-gebrek leden uit te voeren, die de door Bunge geponeerde stelling zouden kunnen bevestigen.

Als maatstaf voor de Na-behoefte is door ons de groeisnelheid van ratten gebruikt, daar dit wel een der meest op de voorgrond tredende kenmerken van een tekort aan Na in het voedsel is gebleken te zijn.

Ook door andere onderzoekers als Gérard, Miller, John, Sasaki, Redina, Richards, Godden & Husband en Terroine & Reichert, zijn proeven genomen met het doel de door Bunge geopperde invloed van het K op de behoefte aan Na verder te bestudeeren. De resultaten van deze verschillende onderzoekers zijn zoo uiteenlopend, dat voor een verder gaan geen goed uitgangspunt te vinden is. Daarom zijn wij eigenlijk weer van voren af aan begonnen, nl. met het nagaan welke K/Na-verhouding voor de groei de meest gewenschte is.

Hiertoe werd een serie proeven genomen met verschillende K/Na-verhoudingen. Om dit te bereiken werd aan het grondvoedsel NaCl in

verschillende percentages toegevoegd, terwijl het K-gehalte gelijk bleef. Hierdoor werd de K/Na-verhouding van de aldus ontstane rantsoenen een afnemende reeks. De K/Na-verhouding in het grondrantsoen bedroeg ongeveer 40. In de onderstaande tabel is de groei bij de verschillende K/Na-verhoudingen weergegeven.

TABEL 21.

Aantal ratten in elke groep	Dagelijks opgenomen m. G. Kalium en Natrium		K/Na-verhouding	Gemiddelde wekelijksche groei per rat
31	42	1,1	38	3,7 g
4	42	2,1	20	3,6 „
4	42	3,1	14	10,6 „
4	42	7,1	6	22,1 „
4	42	11,1	3,8	27,2 „
4	42	15,1	2,8	28,0 „

Wanneer we deze tabel bezien zonder op tabel 22 te letten, dan zouden we hieruit kunnen afleiden, dat de groeisnelheid een sterke positieve correlatie vertoont met de K/Na-verhouding in het voedsel. Echter is ook de correlatie met de absolute Na-hoeveelheden, welke dagelijks door de dieren worden opgenomen, positief.

Bezien we echter tabel 22 dan blijkt hieruit, dat alleen een correlatie bestaat tusschen de absolute grootte van de opgenomen hoeveelheden Na en de groeisnelheid, want de K/Na-verhouding is bij alle 4 de voeder-mengsels ongeveer dezelfde, nl. tusschen 20 en 24.

TABEL 22.

Aantal ratten in elke groep	Dagelijks opgenomen m. G. Kalium en Natrium		K/Na-verhouding	Gemiddelde wekelijksche groei per rat
4	42	2,1	20	3,6 g
6	170	7,1	24	14,0 „
4	290	13,1	22	23,0 „
6	530	25,1	21	21,5 „

Uit deze laatste tabel mogen we in geen geval besluiten, dat de verhouding van het K tot het Na in het voedsel van direct belang is voor de snelheid van de groei. Het is evenwel heel goed mogelijk, dat indien verschillende K/Na-verhoudingen verstrekt worden vanaf het spenen, dat zich dan afwijkingen gaan voordoen. Het is echter wel vrij zeker, dat onder Na-arme-verhoudingen het Kalium weinig of geen beteekenis heeft voor de behoefte aan Na.

Niettemin zijn nog andere pogingen in het werk gesteld om een mogelijke slechte invloed van het K op de behoefte aan Na aan te toonen. Hiertoe werd aan het grondvoer, dat reeds zoo weinig Na bevat, dat een 4-tal dieren er slechts $3,4 \pm 0,2$ g per week van groeiden, een flinke dosis KCl (2 g per 100 g voer) toegevoegd. Zou het K in staat zijn om het Na in een voor het lichaam minder gewenschte vorm om te zetten, dan zou hierdoor de groei van de 4 dieren nog meer geremd moeten worden. Uit de gewichtstoename van deze 4 dieren die in tabel 19 gegeven worden, blijkt hiervan niets. Ook hier is het zeer goed denkbaar, dat onder de Na-arme-verhoudingen het lichaam nog zuiniger met het aanwezige Na weet om te gaan dan onder normale omstandigheden.

Met bovengenoemde proeven is o.i. aangetoond, dat de theorie, welke door Bunge is gegeven, voor Na-arme omstandigheden bij ratten zeker niet opgaat.

7. Invloed van de hoeveelheid Na op de voedselopname.

Indien er in het algemeen gesproken insufficiënties in het voedsel optreden, gaat dit na korteren of langeren tijd gepaard met een verminderde eetlust der dieren.

Het viel ons daarom bij het nagaan van het voedselgebruik der proefdieren op voer 78 op, dat niettegenstaande de dieren in het geheel geen groei meer vertoonden, de voedselopname nagenoeg normaal bleef. Bij het nagaan van de literatuur vonden we een opmerking van *Mitchell & Carman (1926)*, dat de voedselopname van de dieren op Na-arm diëet, die weinig groeiden, geheel gelijk was aan de voedselopname van de dieren op het voer met een normaal Na-gehalte welke goed groeiden.

Uit den aard der zaak zout dit natuurlijk een zeer merkwaardig verschijnsel zijn, dat op het eerste gezicht verklaard zou kunnen worden door aan te nemen, dat door gebrek aan zout een minder goede vertering tot stand zou komen. Terwijl dan gelijke hoeveelheden voedsel worden opgenomen, zouden deze in verschillende mate door de verteringsvloeistoffen in opneembaren vorm worden omgezet, met als gevolg een minder goede groei van de dieren met het tekort aan zout, resp. Na.

TABEL 23. Voedselopname op voer 72 zonder toevoeging van Natrium.

No.	Levend gewicht	Duur der periode	Gemiddelde voedselopname per dier per dag	Groei per dier per week
3595	66	14 dagen	6,9 g	7,7 g
3597	67			
3599	65			
3602	62			
3603	68			
	65			
3587	56	7 dagen	7,1 g	5,0 g
3588	61			
3594	56			
3600	62			
	60			

Beide groepen dieren zijn mannetjes.

TABEL 24. Voedselopname op voer 72 onder toevoeging van Natrium.

No.	Levend gewicht	Duur der periode	Grootte der Na-giften	Gem. voedselopname p. d. p. d.	Gew. toename p. d. p. week	Opmerkingen
3595	84	14 dagen	2 mg per dier per dag	8,2 g	14,6 g	Na verstrekt als Na-citr.
3597	88					
3599	86 (86)					
3602	85					
3603	89					
3746	73	14 dagen	2 mg per 10 g voer	12,1 g	12,4 g	Naast Na veel K als KCl
3747	66					
3749	73 (72)					
3751	65 (72)					
3753	84					
3754	73					
3716	102	7 dagen	4 mg per 10 g voer	12,2 g	23,0 g	Naast Na veel K als KCl
3719	80 (97)					
3720	109					
3721	97					
3587	65	7 dagen	15 mg per dier per dag	10,2 g	32,2 g	Na verstrekt als NaCl.
3588	61 (64)					
3594	64					
3600	65					

Nauwkeurig afwegen van het verstrekte voedsel en terugwegen van de niet opgegeten hoeveelheden kon omtrent de hoeveelheden opgenomen voedsel bij Na-arm en Na-rijk voedsel natuurlijk gemakkelijk uitsluitel geven, indien er voor gezorgd werd, dat de dieren in staat worden gesteld zooveel voedsel op te nemen als zij maar willen. In verscheidene proeven hebben wij de voedselopname nagegaan en vonden hierbij inderdaad, dat de verschillen in voedselopname tusschen de dieren met voldoende Na en tekort Na gering waren. Verschil is er echter zonder twijfel, maar de verschillen zijn niet groot genoeg, om de verschillen in groei, welke enorm kunnen zijn, daarmede te verklaren. Het is bovendien zeer goed mogelijk gebleven bij gelijke voedselopname, maar met verschillend gehalte aan Na zeer groote verschillen in de levendgewichtstoename te verkrijgen. Zelfs na een zeer langdurige

De tusschen haakjes geplaatste getallen zijn de gemiddelden van de in dezelfde kolom opgegeven levende gewichten. Alle dieren zijn mannetjes.

Uit de tabellen 23 en 24 blijkt zeer duidelijk, dat de voedselopname geenszins gelijke tred houdt met de groei. Zoo zien we b.v. bij de laatste serie dieren van tabel 24 een voedselopname van 10,2 g per dag bij een gewichtstoename per week van 32,2 g, terwijl daar vlak boven een groep dieren 23 g in gewicht toeneemt in een week terwijl de voedselopname 12,2 g per dag bedraagt.

TABEL 26. Voedselopname op voer 78 zonder toevoeging van Natrium.

No.	Levend gewicht	Duur der periode	Gemiddelde voedselopname per dier per dag	Groei per dier per week	
3798 tot 3808	60	7 dagen	6,4 g	— 1 g	
3927 3928 3929 3933	77 101 93 70	85	7 dagen	6,7 g	— 3 g
3666 3668 3670 3672	112 122 64 96	99	7 dagen	7,8 g	— 2 g
3783 3786 3787 3792	100 106 87 120	104	7 dagen	8,5 g	2 g
4078 4079 4080 4085	100 131 137 118	120	6 dagen	10,8 g	4 g

Al deze dieren zijn van hetzelfde geslacht, nl. ♂

Wat ons wel bij de contrôle van de opgenomen hoeveelheden voedsel is opgevallen, is, dat de voedselopname veel meer verband houdt met

het levend gewicht der dieren. Dit blijkt vooral heel duidelijk uit tabellen 25, 26 en 27.

TABEL 27. Voedselopname op voer 78 onder toevoeging van Natrium.

No.	Levend gewicht	Duur contrôle periode	Na-giften in mg per 10 gr. voer	Gem. voedsel opname p. d. p. d. in gr.	Gem. gew. toename p. d. p. w. in gr.	Opmerkingen
3798 tot 3808	(62)	7 dagen	40	9,3	26,8	Na als NaCl
3936 3956 3957 3959	71 70 (75) 77 81	14 dagen	2	9,8	10,6	Na als citraat
4078 4079 4080 4085	65 95 (81) 88 75	14 dagen	6	10	23,4	
3783 3786 3787 3792	100 106 (103) 87 120	7 dagen	?	10	21,8	Na als NaCl
3927 3928 3929 3933	102 122 (111) 120 99	14 dagen	10	12,8	27,4	Na als citraat
4078 4079 4080 4085	101 135 (125) 142 123	5 dagen	20	12	16,8	Na als citraat

In tabel 25 zien we een regelmatig opklimmen van de hoeveelheid opgenomen voedsel naast een opklimmen van het gemiddelde levend gewicht der proefdieren (zie hiervoor de cijfers in de tweede kolom welke

tusschen haakjes geplaatst zijn). Een voedselopname van 6 à 7 g per dier per dag bij een levend gewicht van 50 à 60 g, terwijl de groei bijna geheel stil staat, is, vooral daar het droogvoer is met een watergehalte van 11 %, hoog.

Ook in tabel 26 zien we, dat er bij groeistilstand toch nog een aanzienlijke voedselopname plaats heeft. Worden de gegevens van de voedselopname zonder en met Na-giften met elkander vergeleken, dan zien we, dat bij gelijkblijvend levend gewicht, de voedselopname van de dieren met een Na-gift slechts 20 à 30 % meer bedraagt dan de voedselopname van de dieren op voer 78 zonder toevoeging van Na-zouten, terwijl de groei van de dieren met Na dan tot $10 \times$ zoo groot kan zijn. Nemen we b.v. de laatste serie dieren van tabel 26 en 27, dan is in tabel 26 de voedselopname per dier per dag 10,8 g en in tabel 27 12 g terwijl de groei per dier per week resp. 4 en 16,8 g bedraagt.

De groeiverschillen tusschen de dieren met en zonder Na in het voedsel kunnen dus niet verklaard worden door de verschillen in de hoeveelheden opgenomen voedsel.

8. Invloed van het Na op de vertering van het voedsel.

Daar uit de vorige beschouwing gebleken is, dat de groeiverschillen tusschen de dieren met en zonder Na niet verklaard kunnen worden uit de verschillen in de hoeveelheden opgenomen voedsel, rijst vanzelf de vraag of de groeiverschillen dan verklaard kunnen worden door een minder goede vertering van het voedsel. Ook is een combinatie van verschil in voedselopname en verschil in vertering van het voedsel als oorzaak van de verschillen in groei niet onmogelijk.

De mate waarin het voedsel verteerd wordt in de verschillende gevallen, is berekend door de hoeveelheden opgenomen voedsel nauwkeurig te controleeren en deze hoeveelheid op drooggewicht om te rekenen. Uit de hoeveelheden droge faeces (evenals het voedsel gedroogd bij 105° C) kan dan eenvoudig de verteringscoëfficiënt van het totale voedsel berekend worden.

Om gegevens omtrent de vertering van het voedsel te verkrijgen werden 10 dieren, welke bij elkander in een kooi waren gezet, nagegaan. In onderstaande tabel zijn de hoeveelheden voedsel en faeces vermeld.

TABEL 28.

	Opgenomen droogvoedsel per dier per week in grammen	Uitgeschei- den droge faeces per dier per week in grammen	Verterings- coëfficiënt
Na-arme periode	49	3,3	93
Na-arme periode met 1 % KCl	47	2,7	94
Periode met voldoende Na	65	3,9	94

We zien hieruit duidelijk, dat er in de Na-arme periode een even goede vertering van het voedsel plaats vindt als in de periode met voldoende Na. Ook hebben we ten overvloede nog de periode met KCl er bij vermeld, om aan te toonen, dat er geen sprake is van een Cl-werking. Opgemerkt dient nog, dat de verteringscoëfficiënten op zichzelf bezien, vrij hoog zijn. Dit vindt natuurlijk zijn oorzaak in de aard van de gebruikte voedermiddelen, welke practisch in het geheel geen ruwvezel bevatten.

TABEL 29. Vertering van het eiwit in voer 78 met en zonder Natrium.

No.	NATRIUM-ARME PERIODE					
	Gr. faeces	Perc. eiwit in faeces	Gr. eiw. in faeces (6.25 × N)	Gr. voer met 17% eiw.	Gr. eiw. in voer	Perc. eiw. verteerd
3765						
3766						
3770		35				
3771						
3772						
3773						
3798 tot 3708	33,3	39,5	13,2	490	83	84,1
3783						
3786			5,1	234	39,6	87,1
3787						
3792						
					Gemiddeld	85,6
PERIODE MET VOLDOENDE NATRIUM						
3765						
3766						
3770		35				
3771						
3772						
3773						
3798 tot 3808	136	35,5	48,5	2020	336	85,6
3783						
3786			5,7	271	46	87,6
3787						
3792						
4078						
4079			6,4	240	40,7	84,3
4080						
4085						
					Gemiddeld	85,8

Terwijl dus wel aangenomen mag worden, dat een Na-tekort geen ongunstige invloed heeft op de vertering van het voedsel in zijn geheel, moeten we toch de mogelijkheid niet uit het oog verliezen, dat een of meer van de noodzakelijke voedingsstoffen minder goed verteerd zouden kunnen worden. In de eerste plaats leek het ons noodig na te gaan, of het eiwitgehalte van de faeces niet abnormaal hoog was, zoodat daaruit zou mogen geconcludeerd worden, dat de dieren toch een relatief lage hoeveelheid eiwit resorbeerden.

Hiertoe werd het ruweiwitpercentage van het voedsel en van de faeces met behulp van de Kjeldahl-methode bepaald. Het ruw-eiwitgehalte van het watervrije voedsel bleek 18,5 % te bedragen. Het eiwitgehalte van de faeces varieerde van 30 tot bijna 40 %. Uit de ruw-eiwitbepalingen van faeces en voedsel en de opgenomen hoeveelheden voedsel en de uitgescheiden hoeveelheden faeces zijn de percentages verteerd eiwit onder de verschillende verhoudingen berekend. In tabel 29 zijn deze gegevens verwerkt.

We zien, dat ook hier van eenige invloed van het Na-gehalte van het voedsel geen sprake is. Hoogstens kan worden opgemerkt, dat gezien de aard van het voedsel het eiwit minder goed verteerd is dan verwacht mocht worden.

TABEL 30. Vertering van het vet in voer 78 met en zonder natrium. Proef met II ratten 3798—3808. Natrium-arme periode.

Periode	Faeces in g	Percentage vet in faeces	Vet in g	Voer met 5,5 % vet in g	Vet in g	Percentage verteerd vet
21 Aug. tot 28 Aug.	33,3	16	5,3	490	26,8	79,5
<i>Periode met voldoende Natrium.</i>						
3 Oct. tot 9 Oct.	39	17	6,6	650	35,5	81,4
9 Oct. tot 16 Oct.	48,5	15	7,3	720	39,5	81
16 Oct. tot 23 Oct.	48,5	14,5	6,8	650	35,5	80,8

Evenals voor het eiwit, is voor het vet de vertering berekend. De cijfers hiervoor vinden we in tabel 30 vermeld. Ook hieruit blijkt weinig of niets van een invloed van Na op de verteerbaarheid van het vet.

Zowel het eiwit als het vet worden dus onder Na-arme omstandigheden even goed verteerd als onder omstandigheden met voldoende Na. Voor de andere voedselbestanddeelen zijn geen verteringscoëfficiënten berekend. Daar echter de vertering van het totale voedsel geen verandering ondergaat, evenmin als de eiwitvertering en de vertering van het vet, meenen we wel te mogen concluderen, dat de oorzaak van de geringe groei onder Na-arme omstandigheden noch in de voedselopname noch in de vertering van het voedsel moet gezocht worden.

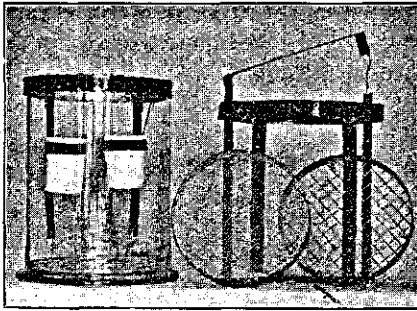


Fig. 3.

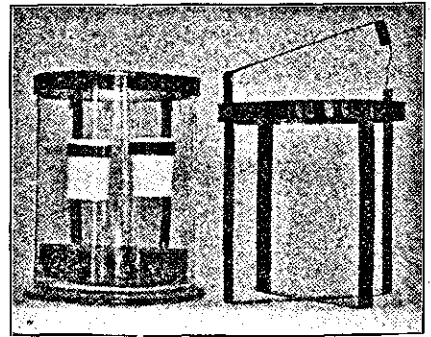


Fig. 4.

We meenen echter in een geheel andere richting de verklaring voor de geringe groei te kunnen geven. Nu gebleken is, dat de voedselopname zelfs bij volkomen groeistilstand weinig beneden normaal is, terwijl de vertering van het eiwit niet door het Na-gehalte van het voedsel wordt beïnvloed, dringt zich de vraag op, wat de dieren dan wel met al het geresorbeerde eiwit doen.

Om te beginnen is getracht na te gaan of al het opgenomen eiwit weer in de uitscheidingsproducten als urine en faeces kon worden teruggevonden. Hiertoe werden kleine kooitjes geconstrueerd als bij de bespreking van de proeftechniek genoemd zijn. Ten overvloede geven we in bijgaande foto's nog een afbeelding van deze stofwisselingskooien. (Figuur 3 en 4.)

Een voorloopige proef met rat no. 3821 gaf ons het volgende te zien: In de week van 30 Oct. tot 6 November werd aan dit dier 70 g voer no. 78 verstrekt, waarvan slechts 65 % werd opgenomen. Daar het voeder-mengsel no. 78. 11 % water bevat en hierin 18,5 % eiwit zit, werd door rat no. 3821 7,6 g ruw-eiwit opgenomen (berekend uit de hoeveelheid N, welke met de methode Kjeldahl gevonden werd. $6,25 \times N =$ hoeveelheid ruw-eiwit.) In de faeces werd teruggevonden 1,2 g ruw-eiwit (op dezelfde

wijze berekend), terwijl in de urine aan stikstof 0,85 g werd teruggevonden. Wordt dit laatste omgerekend in ruw-eiwit, dan beteekent dit een hoeveelheid ruw-eiwit van 5,3 g. Het dier nam in deze periode niet in gewicht toe, maar bleef praktisch op een gelijk gewicht (daalde van 54 op 53 g). Uit deze cijfers valt te berekenen, dat van de hoeveelheid geresorbeerd eiwit $7,6 - 1,2 = 6,4$ g er 5,3 g weer in de urine als N-verbindingen konden worden aangetoond, of wel 83 %. Niettegenstaande het dier in de proefperiode niet in gewicht toenam, moesten wij tot een retentie aan eiwit concluderen van $7,6 - (1,2 + 5,3) = 1,1$ g. Het is niet aan te nemen, dat deze hoeveelheid werkelijk gereteneerd werd, daar het proefdier reeds gedurende 7 weken in het geheel niet gegroeid was. Het is natuurlijk mogelijk, dat een dier tijdelijk niet in gewicht toeneemt en toch nog kleine hoeveelheden eiwit retineert. Het eiwit neemt dan de plaats in van water of van vet of nog andere lichaamsbestanddeelen. Echter is het moeilijk denkbaar, dat dit verscheidene weken achtereen het geval kan zijn. Daar wij in latere proeven altijd tot een retentie van eiwit moesten concluderen, terwijl er toch geen groei plaats vond, zijn we aan mogelijke verliezen bij de bepaling gaan denken. Allerlei pogingen zijn aangewend om verliezen te voorkomen, maar nooit is het ons bij dieren, welke tengevolge van Na-gebrek in gewicht stilstonden, mogen gelukken, alle opgenomen eiwit als N in de faeces of in de urine terug te vinden. Zie hiervoor tabel 31.

TABEL 31. Eiwitbalans over een week van ratten op voer 78.

No.	Opgenomen eiwit in g (6,25 × N)	Uitgescheiden hoev. N met faeces en urine omge- rekend tot eiwit (6,25 × N)	Percentage teruggevonden eiwit	Verandering in Lev. Gew. in g
3783	10,3	7,9	77	+ 3
3792	9,8	7,5	77	— 4
3786	9,6	8,8	92	+ 3
3787	9,9	8,0	81	+ 5
3666	9,4	8,6	92	— 3
3668	9,3	8,1	87	— 6
3670	7,1	6,9	97	0
3672	10,0	8,6	86	+ 1
3927	7,8	6,7	86	— 1
3928	7,4	6,4	87	— 4
3929	8,2	7,1	87	— 5
	98,8	84,6	86	— 11

Deze tabel toont duidelijk aan dat het, niettegenstaande de dieren over het algemeen in gewicht achteruit zijn gegaan, niet is mogen gelukken, al het opgenomen eiwit in de vorm van N terug te vinden. Als gemiddeld percentage berekenden we dat 86 % van het opgenomen eiwit teruggevonden werd.

TABEL 32. Eiwitbalansproef met fokratten.

No.	Hoeveelheid opgenomen eiwit in g	6,25 × N uitgescheiden in urine en faeces	Percentage teruggevonden	Groei in g
3705	14,5	13,8	95	— 22
3846	14,6	13,1	90	— 8
3819	16,4	18,0	110	— 35
3920	12,8	14,2	111	— 14

Om al het opgenomen eiwit als N in de urine en faeces terug te vinden, is de urine in een verdunde zwavelzuur-oplossing opgevangen, waarin later ook de faeces iedere dag in bewaard werden. We meenden op deze manier eventuele omzettingen van N-houdende verbindingen als ureum tot ammoniak tegen te gaan, terwijl indien er langs een andere weg nog ammoniak gevormd mocht worden, dan zou dit voor een belangrijk deel toch nog door het zwavelzuur worden vastgehouden. Daar het zwavelzuur (zie hiervoor de cijfers van de nos. 3666, 3668, 3670 en 3672) geen verbetering aanbracht en wel moeilijkheden veroorzaakte, werd het zwavelzuur naderhand door een 3 % boorzuur-oplossing vervangen. Ook dit gaf geen verbetering, hetgeen ook niet verwacht kon worden, na de pogingen met het verdunde zwavelzuur.

Om nu te zien of bij dieren die geen Na-gebrek leden en toch groei-stilstand vertoonden, zich hetzelfde verschijnsel voordeed, werden 4 volwassen fokratten, die reeds geruimen tijd niet meer in gewicht toenamen, in een eiwitbalansproef gebruikt. In tabel 32 zien we hiervan de resultaten, welke hierop neer komen, dat het wel mogelijk blijkt met de door ons gebruikte methode meer dan 86 % van het met het voedsel opgenomen eiwit, in de faeces en urine terug te vinden. Er is bij deze proef echter een omstandigheid, die de resultaten minder betrouwbaar maken en wel het feit, dat alle 4 de proefdieren niet onbelangrijk in levend gewicht zijn achteruit gegaan. Er is geen enkele reden om aan te nemen, dat niet een gedeelte van dit verlies aan levend gewicht een gevolg is van afbraak van eiwithoudende lichaamsbestanddeelen. Elke veronderstelling echter omtrent de hoeveelheid eiwit, welke in de verloren lichaamsbestanddeelen is aanwezig geweest, blijft een speculatie.

We hebben met andere woorden nog niet kunnen aantonen, dat het

waargenomen verschijnsel van eiwitretentie zonder toename van levend gewicht, een gevolg is van het Na-tekort in het voedsel.

Toch hebben we bij de dieren, die voer 78 ontvingen, een groot verschil tusschen de N retentie met en zonder Na-bijvoeding kunnen aantonen.

TABEL 33. Eiwitbalans op voer met en zonder Natrium over een periode van 7 dagen.

No.		Opgenomen eiwit in g (N × 6,25)	Uitgescheiden hoev. N omge- rekend tot eiwit (N × 6,25) in g	Eiwitretentie in g	Verandering in lev. gew. in g
3783	1	10,3	7,9	2,4	+ 3
	2	11,5	6,1	5,3	+ 24
3792	1	9,8	7,5	2,3	— 4
	2	11,5	6,2	5,2	+ 19
3786	1	9,6	8,8	0,8	+ 3
	2	11,5	5,7	5,8	+ 22
3787	1	9,9	8,0	1,9	+ 5
	2	11,5	6,1	5,3	+ 22
3666	1	9,4	8,6	0,8	— 3
	2	11,4	9,2	2,2	+ 14
3668	1	9,3	8,1	1,2	— 6
	2	11,4	8,9	2,5	+ 4
3670	1	7,1	6,9	0,2	0
	2	—	—	—	—
3672	1	10,0	8,6	1,4	+ 1
	2	—	—	—	—
3927	1	7,8	6,7	1,1	— 1
	2	13,8	9,0	4,8	+ 26
3928	1	7,4	6,4	1,0	— 4
	2	13,8	10,0	3,8	+ 25
3929	1	8,2	7,1	1,1	— 5
	2	13,8	7,3	6,5	+ 32
3923	1	—	—	—	— 2
	2	13,8	8,4	5,4	+ 31

Zie hiervoor de cijfers van tabel 33. De eerste rij cijfers voor ieder dier, aangeduid met 1, zijn de cijfers voor de Na-arme periode en die met 2 aangeduid zijn de cijfers voor de periode met voldoende Na.

We zien uit deze tabel dat het toevoegen van Natrium aan het voedsel een groote invloed heeft op het percentage van de N dat met de secretie-

producten wordt uitgescheiden. Zonder Na krijgen we een retentie van eiwit, welke 14 % bedraagt van de hoeveelheid, welke opgenomen wordt en indien Na aan voer 78 wordt toegevoegd, dan vinden een we retentie van 38 %. Hierbij valt tevens op, dat zoodra de retentie van het eiwit grooter wordt, ook de groei onmiddellijk snel toeneemt.

Dat de No's 3666, 3668, 3670 en 3672 zich iets anders gedragen hebben dan de overigen, kan alleen verklaard worden door aan te nemen, dat de verdunde zwavelzuur-oplossing waarboven zij zich bevonden gedurende de proef een zeer slechte invloed op de groei heeft gehad. No. 3666 is nog vrij behoorlijk gegroeid. Daarentegen is de groei van 3668 al veel te gering voor een periode met voldoende Na. De nos. 3670 en 3672 stierven beide in de tweede week van de proef, zoodat daarvan geen verdere gegevens konden worden verkregen.

Uit de cijfers van de overige ratten concludeeren we dat het Na een belangrijke rol speelt bij de eiwitstofwisseling. Is er te weinig Na in het voedsel aanwezig, dan worden waarschijnlijk alle eiwitstoffen, aminozuren en andere N-houdende voederbestanddeelen, weer met de urine uitgescheiden, zonder door het lichaam benut te kunnen worden; tenminste voor zoover deze voederbestanddeelen door het maag-darmkanaal geresorbeerd worden. Zoodra er voldoende Na in het voedsel aanwezig is, kunnen ze tot lichaamseiwitten worden opgebouwd.

Toen we deze conclusie hadden kunnen trekken, kwam het vraagstuk naar voren in welke vorm de N het lichaam dan wel verlaat. Het zou natuurlijk mogelijk kunnen zijn, dat de eiwitten het lichaam weer als zoodanig verlieten. Dit bleek echter al zeer spoedig niet het geval te zijn, daar met trichloorazijnzuur kon worden vastgesteld, dat indien er in de urine nog eiwitten aanwezig waren, dit toch al heel miniem was.

Het overgrootste deel van de N bleek als ureum het lichaam te verlaten. Uit tabel 34 is te zien, dat de hoeveelheden N, die volgens de methode Kjeldahl werden gevonden, overeen komen met de hoeveelheden N, die volgens broomloogmethode voor de bepaling van het ureum werden vastgesteld.

De verschillen, welke volgens de beide methoden werden gevonden, kunnen voor een deel worden verklaard uit het feit, dat de broomloogmethode geen buitengewoon nauwkeurige methode is. Echter zou dan toch het gemiddelde van alle bepalingen volgens de broomloogmethode overeen moeten komen met het gemiddelde van alle bepalingen volgens de methode Kjeldahl. Daar dit niet het geval is en de methode Kjeldahl een hooger gemiddelde aangeeft dan de andere methode, moeten we wel aannemen, dat er in de urine nog een geringe hoeveelheid andere N-houdende verbindingen aanwezig is, welke geen ureum zijn.

Dit is zeer goed mogelijk, daar met het verzamelen van de urine kleine

hoeveelheden van het gemorste voedsel en uitgevallen haren medekomen, welke bij de Kjeldahl-methode wel en bij de broomloog-methode niet als N-bron in rekening worden gebracht.

TABEL 34.

No.	Dagelijksche hoeveelheden uitgescheiden N met de urine			
	Na arme periode		Periode met voldoende Na	
	Volgens Broomloog-methode	Volgens Kjeldahl-methode	Volgens Broomloog-methode	Volgens Kjeldahl-methode
4078	116 mg	134 mg	120 mg	138 mg
	140	136	122	143
	126	142	123	125
	—	—	128	171
	—	—	164	200
4079	181	196	188	182
	173	—	141	144
	159	177	138	143
	—	—	112	147
	—	—	174	192
4080	188	172	188	187
	174	176	176	163
	189	195	176	172
	—	—	156	165
	—	—	168	225
4085	164	181	221	200
	139	168	136	132
	151	169	152	151
			157	163
			144	165
		Fokvoer		
3705			229	245
			199	224
3846			202	223
			244	238
			225	231
3919			298	301
			312	322
			267	260
3920			237	231
			198	226
			211	244

We meenen daarom wel te mogen concludeeren, dat zoowel bij de dieren, die voldoende Na krijgen (voer 78 + Na-zout), als de dieren die hieraan een tekort ontvangen, als bij de dieren welke fokvoer krijgen (dus eveneens voldoende Na), practisch alle N het lichaam in de vorm van ureum verlaat (behoudens kleine hoeveelheden urinezuur, kreatinine, etc.).

Worden alle cijfers voor de N-bepalingen volgens de broomloogmethode bij elkander opgeteld, dan vinden we 7433 mg N, terwijl volgens de Kjeldahl-methode dan 7899 mg N gevonden werd. Dit komt neer op een verschil van ongeveer 6 %, hetgeen niet in overeenstemming is met wat door andere onderzoekers voor de samenstelling van de urine van ratten is gevonden. Door *Donaldson (1924)* wordt opgegeven dat *Ordway & Morris (1913)* een percentage van 70—80 voor het ureum-gehalte gevonden hebben, terwijl *Follin & Morris (1913)* een percentage van 77 en een van 84 opgeven. Deze onderzoekingen betreffen echter resp. 3 en 2 ratten. Daar ons onderzoek een 8-tal dieren betreft en in totaal 42 afzonderlijke urine-monsters werden onderzocht, meenen we aan de bovengenoemde opgaven te mogen twijfelen, of er moeten nog onbekende factoren in het spel zijn.

Het feit, dat tengevolge van Na-gebrek practisch alle geresorbeerde eiwitten in ureum omgezet worden, deed ons denken aan een mogelijke verklaring van het door *Blum (1931)* beschreven ziektebeeld de „Urémie par manque de sel”. Indien, zooals Blum en anderen dit beschrijven, tengevolge van braken en diarrhee zeer veel keukenzout aan het lichaam onttrokken wordt, kan, indien de nieren niet voldoende functioneeren, het ureumgehalte van het bloed zeer snel stijgen. In verscheidene gevallen, gaven inspuitingen van groote hoeveelheden NaCl oplossingen, gedurende korteren of langeren tijd verbetering. Ook *Romalo & Dumitresco (1914)* en *Pasteur Vallery—Rodat*, evenals *Weil (1913)*, merkten op, dat het verhoogen van het NaCl gehalte (intraveneus of per os) het ureumgehalte van het bloed doet dalen.

Wij zouden het hierboven omschrevene als volgt willen interpreteeren: Wanneer een plotselinge insufficientie van de nieren gepaard gaat met een sterk verlies van keukenzout, zullen tengevolge van het Na-tekort alle eiwitten uit het voedsel in ureum omgezet kunnen worden. De nieren die reeds moeite hebben om alle afbraakprodukten van de stofwisseling te verwerken, zijn niet in staat om deze groote hoeveelheden ureum uit het bloed af te zonderen. Wordt nu parenteraal een groote dosis Na in den vorm van een NaCl-oplossing in het lichaam gebracht, dan zal het mogelijk wezen, dat een verdere afbraak van de aminozuren tot ureum wordt geremd, met het gevolg, dat een tijdelijke verbetering in de ureumvergiftiging optreedt. Echter met het Na wordt op deze wijze tevens

een groote hoeveelheid Cl in het lichaam gebracht, welke ook door de nieren moet worden verwerkt.

De verklaring door Blum gegeven, dat het verhoogde ureum-gehalte optreedt in de plaats van het NaCl om de osmotische druk van het bloed op peil te houden, is ons inziens in zijn eenzijdigheid niet juist.

Of alleen NaCl gebrek een verhoogd ureum-gehalte van het bloed kan veroorzaken, staat o. i. te bezien. Indien de nieren functioneel normaal zijn, zullen zij deze hoeveelheden ureum wel kunnen verwerken.

De heerschende opvatting over de vorming van het ureum is, dat de lever dit zou doen. Zoowel uit aminozuren als uit ammoniak, koolzuur en water wordt dit mogelijk verondersteld. Willen we deze opvatting in onze beschouwingen opnemen, dan zouden we kunnen veronderstellen, dat de lever tengevolge van een tekort aan Na alle in het bloed overtollige aminozuren tot ureum omzet, terwijl zij dit niet bij aanwezigheid van voldoende Na zou doen. Hoewel à priori niets onmogelijk mag worden verondersteld, komt ons deze voorstelling gedwongen voor. Beter kunnen we ons voorstellen, dat de lever alle overtollige aminozuren in ureum omzet en dat het Na dus de oorzaak zou zijn dat er meer aminozuren in het bloed voorkomen. Dan zou ook bij Na-gebrek het aminozuur-gehalte van het bloed verhoogd gevonden moeten worden.

In volgorde zou dan het volgende bij Na-gebrek moeten plaats hebben. De geresorbeerde eiwitten worden tot aminozuren afgebroken om tot soort eigen eiwit opgebouwd te kunnen worden. Deze synthese van soort eigen eiwit vindt tengevolge van een tekort aan Na niet plaats. Het gehalte aan aminozuren in het bloed wordt verhoogd. De lever breekt deze overtollige aminozuren verder af, waarbij ureum gevormd wordt en de nieren scheiden de abnormale hoeveelheden ureum uit. Is de nier hiertoe niet in staat, dan treedt een verhooging van het ureum-gehalte van het bloed op.

Door *Strauss (1931)* wordt de meening verkondigd, dat de nieren tengevolge van de daling van het NaCl-gehalte van het bloed en de hiermede gepaard gaande indikking, de nieren in hun werkzaamheid geremd zouden worden. Hierdoor zou dan het ureum in aanzienlijke hoeveelheid geretineerd worden. Dit zou tevens verklaren waarom de nieren anatomisch zulke geringe abnormaliteiten vertoonen, terwijl zij zich ten aanzien van de mogelijkheid om het ureum uit het bloed te verwijderen, toch als ziek voordoen.

In tegenstelling met andere schrijvers deelt *Meyer (1931)* mede, dat er geen betrekking tusschen het Cl gehalte en het Rest-N-gehalte van het bloed bestaat. Deze meening is in overeenstemming met onze opvatting, dat het Na de hoofdschuldige bij de verhoogde ureumproduktie is. Dat andere schrijvers, zooals *Haden & Orr (1923)* wel een correlatie

tusschen het Cl-gehalte en het Rest-N-gehalte opmerken, is natuurlijk zeer wel mogelijk, daar een samengaan van een verlaagd Na- en Cl-gehalte zeer plausibel is. Echter is een samengaan van het Na- en Cl-gehalte niet noodzakelijk.

Door *Borst* (1931) werd de ureum uitscheiding van een patiënt met uraemie nagegaan bij toediening van NaCl injecties. Na injectie van groote hoeveelheden NaCl-oplossing steeg de hoeveelheid per uur uitgescheiden ureum van 0,245 tot bijna 1 g, terwijl ook het ureum-gehalte van de urine toenam. Wij moeten hieruit wel opmaken, dat het verhoogden van het Na-gehalte van het bloed een gunstige werking heeft op de werking van de nieren. Dit is dan in overeenstemming met de opvatting van *Strauss*. Men kan zich ook voorstellen, dat alleen de groote hoeveelheden vloeistof reeds een stimulerende werking op de functie van de nieren hebben.

In de onderstaande tabel geven we nog eens alle literatuur-opgaven weer, welke betrekking hebben op de invloed van het verstrekken van NaCl per os of als injectie op de N retentie (resp. ureumretentie).

TABEL 35. Literatuuropgaven betreffende verhoogde of verlaagde ureumretentie tengevolge van NaCl-toediening.

Auteur(s)	Ureumretentie (+) of uitscheiding (—) na Na Cl-toediening	Opmerkingen
Barrall (1850)	— —	
Bischoff	— —	
Dubelir (1891)	— —	
Gabriel (1892)	±	
Straub (1899)	+ +	
Gruben (1901)	+	
Belli (1904)	+	Zoutgebrek
Hoeslin (1910)	—	
Trosianz (1911)	—	
Weil (1913)	—	} Nierinsufficiëntie
Romalo & Dumitresco (1914)	—	
Terroine & Reichert (1930)	+ +	Zoutgebrek
Blum & Caulart (1931)	—	} Nierinsufficiëntie
Borst (1931)	—	
Meyer (1931 en 1932)	—	
Hoge (1931)	—	
Chabanier (1933)	—	
Robineau & Lévy (1933) ..	—	

9. *Invloed van Na-gebrek op de vruchtbaarheid van vrouwelijke ratten.*

Nadat wij de invloed van een tekort aan Na op de groei en op de eiwitstofwisseling hadden waargenomen, kwam vanzelf de vraag naar voren, in hoeverre de voortplanting door Na-tekort beïnvloed zou worden.

Voor het nagaan van deze vraag konden wij geen gebruik maken van dieren, die vanaf het spenen op voer 78 waren geplaatst, daar deze dieren geen hoger levend gewicht krijgen dan 60—70 g. Voor proeven over de voortplanting moesten de dieren eerst op een gewicht van ongeveer 160 g gebracht worden, daar wij anders bang waren, dat zich complicaties zouden voordoen welke niet direct het gevolg van het Na-gebrek waren.

Voor de eerste proef namen wij 4 vrouwelijke dieren, die reeds eenige weken een Na-gift ontvangen hadden. Tot 17 April ontvingen deze dieren Na door hun voer No. 72. Op dat oogenblik hadden zij een gemiddeld levend gewicht van 100 g bereikt. Daarna kregen zij voer 72 zonder Na-toevoeging (Na-percentagc = 0,011 %). Na 17 April groeiden de proefdieren toch nog tot 150 g door, niettegenstaande zij het Na-arme voer 72 ontvingen. Dit is niet abnormaal, want wij hebben reeds vaak geconstateerd, dat het Na-gebrek bij een hoger levend gewicht beter verdragen wordt. Iets dergelijks komt b.v. ook bij deficiëntie van Vitamin A voor.

TABEL 36.

No.	Levend gewicht op:			
	17 April	12 Juni	5 Juli	10 Juli
3528	104	156	181	155
3529	109	159	162	134
3531	75	138	151	110
3532	103	150	157	133!

! No. 3552 kreeg op 10 Juli jongen, zoodat het gewicht van 133 g op 17 Juli werd waargenomen.

Op 12 Juni werden alle 4 dieren gepaard met een mannetje, dat op fokvoer was grootgebracht. Op dien datum was het levend gewicht ongeveer 150 g geworden. Tusschen 5 en 10 Juli kregen deze dieren

allen jongen. De data konden niet vastgesteld worden, daar het jongen plaats vond zonder dat van te voren de gewone drachtigheidskenmerken werden waargenomen. Daardoor werden de dieren niet apart gezet en konden de geworpen jongen door de kooigenooten verorberd worden. Op 5 Juli waren de gewichten van alle 4 dieren nog eens gecontroleerd, maar geen der dieren was zooveel in gewicht toegenomen, dat we hieruit tot een spoedige partus konden besluiten.

Uit vorenstaande tabel 36 blijkt allereerst, dat de gewichtstoename in de drachtigheidsperiode zeer gering is geweest. De groei in de periode van 12 Juni tot 5 Juli was in ieder geval niet meer dan de normale groei kon doen verwachten. Terwijl de groei in de 8 weken van 17 April tot 12 Juni gemiddeld per week $6,6 \pm 0,44$ g per dier bedroeg, was de gewichtstoename in de 3 weken van 12 Juni tot 5 Juli slechts $4 \pm 1,69$ g per dier. Niettegenstaande de geringe gewichtstoename in de periode van drachtigheid, kregen de dieren geen abnormaal klein aantal jongen, hetgeen wel blijkt uit de aanmerkelijke gewichtsverliezen. Deze voorloopige proef doet ons wel zien, dat onder de gegeven omstandigheden van een betrekkelijk langdurige periode van Na-tekort er nog geen onvruchtbaarheid optreedt zooals doot *Miller (1926)* wordt opgegeven. Echter is het mogelijk, dat Miller onder langer durende Na-arme omstandigheden heeft gewerkt. Het Na-gehalte van het door hem samengestelde diëet was echter veel hoger, nl. 0,03 %. Ook bij latere proefnemingen welke hieronder beschreven worden, is nooit onvruchtbaarheid waargenomen. Wel is gebleken, dat de moederdieren niet in staat zijn de jongen groot te brengen. Na enkele dagen zijn alle jongen omgekomen. Of de moeder eet ze op of ze sterven van honger. Waarschijnlijk heeft de moeder in het geheel geen melk voor de jongen. Dit is zeer goed denkbaar, daar reeds uit de vorige hoofdstukken gebleken is, dat door een tekort aan Na in het voer het organisme geen gebruik van het eiwit kan maken, dat door het darmkanaal wordt geresorbeerd. Daar door deze onvoldoende eiwitsynthese de stilstand in groei goed verklaarbaar wordt, is het ook zeer goed denkbaar, dat de melkvorming door dezelfde oorzaak onmogelijk wordt gemaakt. Op een rantsoen met te weinig eiwit wordt de melkafscheiding ook zeer ongunstig beïnvloed. Eigenlijk komt Na-gebrek op hetzelfde neer als op een tekort aan eiwit. De dieren op een voeder-mengsel van dezelfde samenstelling, maar met voldoende Na, krijgen normaal jongen met een normaal aantal en brengen deze ook in de gewone tijd van ongeveer 3 weken groot. Zie hiervoor tabel 37. De dieren welke hierin vermeld staan, ontvingen voer No. 74 (zie tabel 4).

Normaal kunnen de meeste nesten met jongen na 3 weken gespeend worden. Op voer 74 heeft dit in het algemeen langer geduurd. Daar staat tegenover, dat ook op fokvoer dikwijls zulke betrekkelijk groote nesten

als van 10 en 11 jongen langeren tijd noodig hebben dan 3 weken, om op een gemiddeld gewicht van 30—35 g te komen. Echter staat wel vast, dat de melkvorming op een voedermengsel als in onze Na deficiëntie proeven, alleen een tekort aan Na heeft gehad. In voer 74 is het lactalbumine weggelaten en is NaCl en CaCO₃ er aan toegevoegd. Het CaCO₃ heeft zeer waarschijnlijk hierbij geen rol gespeeld.

TABEL 37. Resultaat van paringen op voer 74.

Nos.	Datum van paren	Datum van werpen	Datum van spenen	Aantal jongen grootgebracht
3514	10 April	3 Mei	2 Juni	9
3515	10 "	8 "	2 "	8
3516	10 "	4 "	29 Mei	11
3519	1 Mei	24 "	19 Juni	10
3520	1 "	27 "	19 "	3
3521	1 "	26 "	19 "	9
3522	1 "	31 "	19 "	8

Een drietal dieren, die eerst gewoon voer 72 hadden ontvangen, maar in oude kooien waren gehuisvest, waardoor ze een normale groei vertoond hebben, kregen vanaf het paren voer 77, dat geheel gelijk is aan voer 72, met een toevoeging van NaCl en CaCO₃, als in voer 74. Ook deze kregen normaal jongen en brachten ze ook goed groot. Zie hiervoor tabel 38.

TABEL 38. Resultaat van paringen op voer 77.

Nos.	Datum van paren	Datum van werpen	Datum van spenen	Aantal jongen grootgebracht
3424	10 Maart	?	15 Mei	11
3426	10 "	1 April	2 "	7
3431	10 "	1 "	28 April	6

Na de proef met de nos. 3528, 3529, 3531 en 3532 hebben wij opnieuw getracht de invloed van Na-gebrek op de vruchtbaarheid na te gaan met de nos. 3585, 3586, 3611 en 3612. Daar ons in de eerste proef gebleken was, dat er geen duidelijke drachtigheidskenmerken vielen waar te nemen bij dieren met een tekort aan Na, hebben wij getracht het oogenblik van de inseminatie te bepalen, door het vaginaalslijm microscopisch te controleren, zooals ook bij het Vitamin E-onderzoek gebruikelijk is.

Tevens kon deze vaginaalslijmcontrôle dienen, om na te gaan, of Na-gebrek ook invloed heeft op het normale verloop van de oestrische cyclus.

In de bijgaande tabel 39 zijn de aantekeningen betreffende de microscopische waarnemingen van het vaginaalslijm opgenomen. De Romeinse I t/m. V stellen de verschillende stadia in de oestrische cyclus voor (*Evans & Burr (192)*). In dezelfde kolom zijn de dagelijksche cijfers voor het levend gewicht der proefdieren geplaatst. Het + teeken beduidt, dat er spermatozoiden in het vaginaalslijm zijn waargenomen, terwijl de Δ een teeken is voor het waarnemen van roode bloedlichaampjes, dat normaal altijd omstreeks de 13de dag na de inseminatie plaats vindt.

TABEL 39. Vaginaalslijmcontrôle van ratten op voer 72 en 78 (Na-arm).

Data	3725	3729	3727	Data	3585	3586	3611	3612
15/8-'33	142 V	142 +	140 V	4/9-'33	132 V	127 Δ	159 I-II	124 V
16	141 V	143 -	143 V	5	131 I	126 -	160 II-III	124 V
17	142 V	143 -	143 I	6	129 II	122 V	155 +	124 V
18	147 III	146 -	142 +	7	129 V	122 III	154 -	122 I-II
29	143 V	146 -	144 -	8	130 V	124 V	155 -	122 +
20	144 V	146 -	144 -	9	130 V.	125 V	156 -	122 -
21	144 I	146 -	144 -	10	131 I	125 V	154 -	123 -
22	144 +	146 -	144 -	11	131 II	126 I	156 -	123 -
23	143 -	147 -	145 -	12	130 V	125 +	157 -	123 -
24	143 -	145 -	147 -	13	132 V	125 -	157 -	122 -
25	142 -	144 -	146 -	14	131 V	124 V	157 -	123 -
26	146 -	146 -	141 -	15	130 I	125 V	154 -	124 -
27	142 V	145 V	147 V	16	129 +	126 V	156 -	124 -
28	141 -	144 -	143 -	17	130 V	127 V	156 -	125 -
29	143 -	144 Δ	148 -	18	133 -	128 V	156 -	127 -
30	142 -	142 -	150 -	19	134 -	127 -	156 V	127 V
31	141 -	143 -	150 V Δ	20	135 V	128 V	155 Δ	126 V
1/9-'33	138 -	142 -	149 -	21	137 V	128 V	156 Δ	131 V
2	138 -	149 -	149 -	22	136 V	127 V	154 -	128 V Δ
3	140 -	143 -	150 -	23	136 -	126 Δ	157 -	124 Δ
4	138 -	142 -	149 -	24	137 V	127 -	157 -	121 -
5	139 V	141 V	150 V	25	138 V	127 -	158 -	123 -
6	138 V Δ	-	150 -	26	138 V	127 -	159 -	122 -
7	138 Δ	133 -	150 -	27	139 -	127 -	160 -	123 -
8	136 -	127 -	151 -	28	139 V	126 -	147 -	126 -
9	136 -	dood	150 -	29	141 -	128 -	134 -	125 -
10	137 -	-	146 -	30	142 -	128 -	134 -	116 - i,j/o
11	136 -	-	138 -	1/10-'33	143 -	132 -	135 -	113 -
12	137 -	-	dood	2	144 -	131 -	134 -	96 -
13	133 -	-	-	3	146 -	132 -	137 -	99 -
14	2 j +	-	-	4	-	-	-	-
15	dood	-	-	5	146 -	124 -	140 -	111 -
		intra-uterin 9 jongen wegende 30 g	intra-uterin 9 normale jongen (38 g)	6	15 -	127 -	140 -	113 -
				7	152 -	130 -	143 -	115 -
				8	151 -	129 -	142 -	115 -
				9	110 7j	128 -	144 -	116 -
				10	-	-	-	-

Volgens de opgaven van *Donaldson (1924)* vindt de partus tusschen de 21e en 22e dag na de inseminatie plaats. Onderwerpen we nu ieder der proefdieren aan een korte beschouwing, dan zien we, dat no. 3585 niet direct na de eerste maal, dat het I stadium is waargenomen, ge-

insemineerd is. Gewoonlijk heeft de paring plaats vlak na het optreden van het I stadium of van het II stadium. Dit is in zooverre gelukkig geweest, dat nu is komen vast te staan, dat de oestrische cyclus bij rat no. 3585 geheel normaal is gebleven, niettegenstaande dit dier toch langen tijd onder Na-arme omstandigheden heeft verkeerd. Onder normale omstandigheden treedt het I stadium iedere 5 of 6 dagen op. Op 5, 10 en 15 September werd een I stadium waargenomen, terwijl het dier de 16e September geïnsemineerd bleek te zijn. Op de 23e dag na de inseminatie heeft de partus plaats gevonden, waarbij 7 jongen werden geboren. Na enkele dagen waren alle 7 jongen door gebrek aan melk (uitwendig kon in de maag nooit melk waargenomen worden) of doordat de moeder de jongen opat, omgekomen. Bij no. 3586 vond de inseminatie direct na het eerste I stadium plaats. Jongen werden van dit dier nooit gevonden, hetgeen misschien komt doordat op 4 October de dieren niet gecontroleerd werden. Wel had een kleine gewichtsafname plaats, maar we mogen hieruit toch niet concluderen, dat er een partus plaats heeft gehad, hoewel deze gewichtsafname juist tusschen de 21e en 22e dag plaats had. Ook rat no. 3611 werd direct na het eerste I stadium geïnsemineerd. Tusschen de 21e en 23e dag vond hier zulk een gewichtsverlies plaats, dat we er vrijwel zeker van zijn, dat het dier jongen geworpen heeft. Waarschijnlijk werden alle jongen zeer spoedig opgegeten, daar er geen enkele gevonden werd en bij dit dier het placentair-sein (aangeduid met een driehoek) op de 14de dag aanwezig was, hetgeen de normale tijd voor dit verschijnsel is. (Het placentair-sein is het voorkomen van bloed in het vaginaalslijm, 13 à 14 dagen na de inseminatie.) Bij rat 3612 vond de inseminatie op 8 September plaats en het placentair-sein 14 dagen later. Tusschen de 21e en 22e dag werd een jong gevonden. Waarschijnlijk werden later nog meer jongen geboren, want tusschen de 22e en 24e dag nam het dier nog eens 20 g in gewicht af.

Van de 3 ratten, waarbij het is komen vast te staan, dat er jongen geboren zijn, kan nog gezegd worden, dat de gewichtstoename na de inseminatie zeer gering is geweest. No. 3585 is nog het meest gegroeid, nl. van 129 tot 151 g of 22 g. Daartegenover staat, dat het dier na de partus minder woog dan op de dag van inseminatie, hetgeen abnormaal is. Rat no. 3611 nam van 6 tot 27 September slechts 5 g in gewicht toe en ging daarna in 2 dagen 26 g in gewicht achteruit. No. 3612 vertoonde een nog geringere gewichtstoename, nl. 3 g en ging daarna in 3 dagen 30 g in gewicht terug.

Uit deze gegevens meenen wij te mogen concluderen, dat op een voer met 0,011 % Na (voer 72) geen onvruchtbaarheid optreedt. De oestrische cyclus is waarschijnlijk ook geheel normaal, anders zouden de nos. 3586, 3611 en 3612 wel niet zoo gauw nadat een mannetje bij hen

in de kooi was gebracht (op 4 Sept.) geïnsemineerd zijn geworden. De gewichtstoename gedurende de zwangerschap is echter zeer abnormaal (te laag). *Waarschijnlijk moet het moederdier alle voor de jonge diereu benodigde eiwit uit haar eigen eiwit requireeren, zonder dat zij in staat is haar eigen eiwit op te bouwen uit de eiwitten in het voedsel verstrekt.* Verder meenen wij nog opgemerkt te hebben, dat de partus, die bij gewone fokratten zeer snel kan verlopen, door het tekort aan Na veel langer duurt. Bij rat 3611 werd tusschen 27 en 28 September waarschijnlijk een aantal jongen geboren en tusschen 28 en 29 September nog enkele. Ook bij rat 3612 zien we iets dergelijks. Tusschen 29 en 30 September werd een jong geboren en tusschen 1 en 2 October nog enkele.

TABEL 40. Geboortegewicht van ratten op fokvoer.

No. der moeders	Aantal jongen der worp	Gewicht worp binnen 24 uur	Gem. gew. van 1 jong der worp
3254	5	30	6,0 g
3258	8	47	5,9
3125	4	26	6,5
3213	7	39	5,6
3268	6	32	5,2
3267	7	39	5,6
3260	8	43	5,4
3015	10	57	5,7
3232	6	32	5,2
3231	7	41	5,9
3216	5	38	7,6

Gemiddeld: $5,9 \pm 0,2$ g.

De veronderstelling, dat Na-gebrek een ongunstigen invloed heeft op het verloop van de partus, werd in een latere proef met de nos. 3725, 3729 en 3727 op voer 78 met nog minder Na bevestigd. De levend gewicht- en vaginaalslijm-waarnemingen van deze 3 dieren vinden we in tabel 39 vermeld. Ook deze 3 dieren werden zeer snel na samenzetten met een normaal mannetje bevrucht. Het placentair-sein werd voor de nos. 3725, 3729 en 3727 resp. op de 15e, 14e en 13e dag waargenomen. Alle drie de dieren stierven bij de partus, zonder practisch eenige gewichtstoename vertoond te hebben. No. 3725 bracht nog 2 jongen ter wereld. De beide anderen stierven zonder jongen geworpen te hebben. Bij sectie bleek in de uterus van ieder der beide laatste dieren nog 9 normaal ontwikkelde jongen te zitten, die te samen 68 g wogen of gemiddeld

3,8 g. Door *Donaldson (1924)* wordt voor moederdieren met een levend gewicht van 175 g een geboortegewicht van 3,86 g opgegeven. Als hoogst geboortegewicht geeft hij 4,64 g op.

Wij zien hieruit, dat de partus tengevolge van het Na-gebrek voor de moederdieren soms fataal verloopt. Het duurde enkele dagen, voordat de dieren eindelijk stierven, zonder een enkel jong geworpen te hebben, terwijl in de uterus toch een normaal aantal jongen werd aangetroffen. Over de melkvorming bij deze dieren kon natuurlijk niets waargenomen worden.

Het geboortegewicht der onder Na-arme omstandigheden geboren jongen is beneden normaal in vergelijking met het gemiddeld gewicht van de worpen onzer eigen fokratten. In tabel 40 zijn eenige cijfers van op fokvoer geboren jongen opgenomen. Hieruit blijkt, dat het gemiddeld gewicht 5,8 g is, hetgeen belangrijk hooger is dan door *Donaldson* wordt opgegeven. (Het gewicht der moederdieren is voor onze opgaven niet bekend, zoodat niet nagegaan kan worden, in hoeverre dit nog verschil uitmaakt. Het staat echter wel vast, dat de fokratten aanmerkelijk zwaarder waren dan de moederdieren, die bij de Na-deficientie-proeven gebruikt werden.

N.B. Mogelijk heeft de proef met de nos. 3725, 27 en 29 invloed ondergaan van een periode waar aan het voedsel tijdelijk Li_2CO_3 was toegevoegd.

10. *Over de hoeveelheden uitgescheiden en opgenomen Natrium.*

Het interesseerde ons, hoeveel Natrium de dieren voor hun groei en voor hun onderhoud noodig hadden, ook in hoeverre het Na-gehalte van het lichaam achteruitging onder Na-arme omstandigheden en of er verschil bestond in de hoeveelheden geretineerd Na per g gewichtstoename onder Na-arme omstandigheden en onder normale omstandigheden.

Onze proeven in deze richting werden met de dieren 3587, 3588, 3594 en 3600 begonnen. Om een goed inzicht te verkrijgen in de hoeveelheden Na, welke geretineerd werden, moesten de hoeveelheden opgenomen en uitgescheiden Na natuurlijk bepaald worden. Om tevens een idee te krijgen, hoeveel van het in het voedsel aangeboden Na geresorbeerd werd, hebben wij de faeces en urine afzonderlijk opgevangen en geanalyseerd. Op blz. 16 is beschreven, hoe dit door de constructie van de kooien mogelijk was.

De analyses van het voedsel, de urine en de faeces hadden plaats met behulp van de door v. Kampen en Westenberg (1932) beschreven methode.

Het voedsel werd natuurlijk slechts éénmaal geanalyseerd en uit de hoeveelheden opgenomen voedsel de hoeveelheden opgenomen Na berekend. De analyse van de beide voederrantsoenen werd aan het Pharmaceutisch Laboratorium te Utrecht gecontrôleerd. Daar de cijfers voor de Na-percentages vrij nauwkeurig klopten en de toegepaste analysemethoden van elkander verschilden, mogen we wel aannemen, dat de door ons bij de berekeningen gebruikte Na-percentages niet ver van de werkelijke hoeveelheden zullen hebben afgeweken. Terwijl door ons een Na percentage van 0,011 was gevonden voor voer 72 en 0,009 voor voer 78, werd aan het Pharm. Laboratorium te Utrecht resp. 0,0125 en 0,0095 gevonden. Wij hebben er de voorkeur aan gegeven onze eigen cijfers voor de berekeningen te gebruiken, daar de door ons gebruikte methode ook voor alle andere analyses is toegepast, waardoor o. i. vergelijking van de uitkomsten en omrekeningen zuiverder resultaten opleveren. Dat onze cijfers iets lager zijn dan die aan het Pharm. Laboratorium te Utrecht gevonden werden, kan waarschijnlijk verklaard worden, doordat door ons een hogere temperatuur bij het verassen werd gebruikt. Terwijl in Utrecht gebruik werd gemaakt van een oven op een temperatuur van 600° C, bereikte onze oven een temperatuur van 700° C. Het is mogelijk, dat hierdoor een weinig Na verloren gaat.

Wat de proef met de reeds genoemde 4 ratten betreft, zij medegedeeld, dat deze proef uit 2 perioden bestond. De eerste periode liep van 1 tot 8 Mei 1933 en de tweede periode van 8 tot 15 Mei. In de eerste periode ontvingen de dieren voer 72 en groeiden nog maar zeer weinig. Vanaf 8 Mei werd aan dit rantsoen een hoeveelheid Na in de vorm van NaCl toegevoegd. Na eenige proefnemingen met andere dieren verstrekten wij de hoeveelheden NaCl in kleine ronde stukjes filtreerpapier. Pogingen om verdunde NaCl-oplossing te geven met behulp van een recordspuitje waarvan de punt van de naald was afgeslepen, stuiten af op de onnauwkeurigheid van de doseeringen. Met een recordspuitje wordt nog al eens wat gemorst. Daar de haren rondom de mond geen water opnemen, wordt deze gemorste hoeveelheid niet opgelikt, zoals dit bij het toedienen van oliën plaats heeft.

Bij het verstrekken van filtreerpapierstukjes wordt de te gebruiken NaCl-oplossing met behulp van een gecalibreerde serum-pipet op de kleine stukjes filtreerpapier gebracht. Nadat deze gedroogd zijn, kunnen ze aan de proefdieren verstrekt worden. Daar de onder Na-arme omstandigheden levende dieren overal aan likken, leeren zij heel gemakkelijk de filtreerpapierstukjes met de gedoseerde hoeveelheden Na verorberen.

Vanaf 8 Mei kregen de 4 proefdieren nu per dag per dier 0,2 cc van een 18 % NaCl-oplossing. In de onderstaande tabel zien we de getallen welke bij het voorloopige onderzoek werden gevonden.

TABEL 41.

	1—8 Mei	8—15 Mei
Gewichtstoename in g per dier	5,0	32,2
Voedselopname in g per dier	49,5	71,0
Hoeveelheid Na in dit voer in mg	5,4	7,8
Extra toegediende hoeveelheid Na in mg per dier	—	98
Hoeveelheid Na in de urine in mg per dier..	2,8	23,0
Hoeveelheid Na in faeces in mg per dier	6,0	4,9
Totale hoeveelheid opgenomen Na in mg per dier	5,4	105,8
Totale hoeveelheid uitgescheiden Na in mg per dier	8,8	27,9
Geretineerde hoeveelheid Na in mg per dier ..	— 3,4	77,9
Mg Na geretineerd Na per g groei per dier	— 1,5	2,9
Hoeveelheid in het lichaam gevonden Na per dier		101

Uit deze tabel kunnen de volgende conclusies getrokken worden: In de eerste plaats zij nogmaals gewezen op de buitengewoon snelle groei van 8 tot 15 Mei in vergelijking met de groei van 1 tot 8 Mei, terwijl

de hoeveelheden opgenomen voedsel maar betrekkelijk weinig verschillen.

Berekenen we de rentabiliteitscoëfficiënt (d. i. de gewichtstoename in g gedeeld door de hoeveelheid opgenomen voedsel in g), dan zien we in de periode van 1—8 Mei een waarde van 0,10 en van 8—15 Mei een waarde van 0,46.

Verder is het opvallend, dat de hoeveelheid Na, welke met de faeces weer uitgescheiden wordt, onder de Na-arme en Na-rijke omstandigheden maar zeer weinig verschilt. Blijkbaar wordt ook bij Na-rijk voedsel, het grootste gedeelte geresorbeerd. In de urine echter vinden we dan het grootste deel van het overtollige Na weer terug.

Aan het einde van de proef werden alle 4 de dieren afgemaakt en geanalyseerd. Voor de nos. 3587, 88, 94 en 3600 werd resp. 107, 112, 100 en 83 mg Na gevonden, bij een levend gewicht van resp. 96, 102, 96 en 91 g. Het Na-gehalte van deze dieren bleek dus ongeveer 0,1 % te zijn. Ditzelfde gehalte hebben we ook ten naaste bij bij fokratten gevonden, o. a. had rat no. 3700 bij een levend gewicht van 100 g een hoeveelheid Na van 113 mg.

Uit de hoeveelheden Na, die zich op 15 Mei in het lichaam bevonden en de geretineerde hoeveelheden Na werd berekend, dat het lichaam op 8 Mei bij een gemiddeld levend gewicht van 64 g, 23 mg Na moet hebben bevat. Dit gehalte van 0,036 % hebben we ook inderdaad wel bij dieren aangetroffen, die zeer lang op Na-arm voedsel hadden doorgebracht, b.v. bevatte rat no. 3851 toen hij werd afgemaakt 17 mg Na bij een levend gewicht van 41 g, hetgeen neerkomt op een gehalte van 0,042 %. Echter vonden we lang niet altijd zulke lage waarden voor dieren, die lang onder Na-arme omstandigheden hadden geleefd. Als gemiddelde voor een 9-tal dieren vonden we een gehalte van 0,072 %, zooals uit onderstaande tabel 42 blijkt.

TABEL 42.

No.	Lev. Gew.	Aantal mg. Na	Mg Na per g
3646	81	60	0,72
3649	79	66	0,84
3830	36	27	0,75
3851	41	17	0,42
3852	35	33	0,94
3833	140	86	0,61
3834	129	104	0,81
3835	130	88	0,68
3836	158	105	0,67

Vergelijken we dit Na-gehalte met dat van normale ratten, dan zien we wel eenig verschil, hoewel het niet geheel zeker is, of dit verschil wel reëel is. Zie hiervoor tabel 43.

TABEL 43.

No.	Lev. Gew.	Aantal mg Na	Mg Na per g lichaamsgewicht
3589	176	171	0,98
3778	166	121	0,73
3601	137	102	0,75
3748	132	128	0,97
3700	100	113	1,13
?	22	19	0,87

Het gemiddelde Na-gehalte voor deze 6 dieren, die voldoende Na in hun voedsel ontvangen hebben, is 0,091. Daar de middelbare fout van het verschil dezer beide series dieren 0,0078 is en het verschil zelf maar 0,019, is het niet geheel zeker, of we dit verschil wel als reëel mogen beschouwen.

Maken we van de proef met de 4 ratten 3587, 88, 94 en 3600 een balans op, dan zien we het volgende:

TABEL 44.

Periode	Na in het voedsel in mg	Extra Na gift in mg	mg Na in de urine	mg Na in de faeces	Na-retentie in mg	Gewichts toename in g
1—8 Mei	21,5	—	11	24	— 13,5	20
8—15 Mei	31	392	92	19,5	+ 311,5	129

We zien uit de balans over de 2de periode, dat het grootste deel van de extra Na-gift voor de groei is gebruikt. We meenen er de speciale aandacht op te moeten vestigen, dat er in de 1ste periode een negatieve Na-balans geconstateerd werd. Dit is op zich zelf niet iets bijzonders, maar o. i. wel, dat er bij deze negatieve balans nog groei heeft plaats gevonden. Een negatieve balans komt natuurlijk altijd daar voor, waar plotseling wordt opgehouden met het verstrekken van ruime hoeveelheden van een of ander mineraal. Maar de week van 1—8 Mei is aan het einde van een langdurige Na-arme periode. We zouden hier kunnen verwachten, dat het organisme zich aan de Na-deficientie had aangepast. Het organisme schijnt dus ook onder zeer Na-arme omstandigheden nog genoodzaakt te zijn Na uit te scheiden.

We meenen, dat deze negatieve balans bijzonder is, omdat bij een volgende proef opgemerkt is, dat de hoeveelheden Na, welke met urine en faeces aan het einde van een Na-arme periode uitgescheiden worden, grooter zijn dan de hoeveelheden, die gevonden werden in een periode met voldoende Na in het voedsel.

Dit verschijnsel zien we in de tweede proef met de nos. 3595, 97, 99, 3602 en 3603. Bij deze 5 dieren werd de Na-stofwisseling over 4 perioden van 14 dagen nagegaan. De 1ste periode was Na-arm (voer 72), daarna volgde een periode met 2 mg Na per dag per dier in de vorm van Na-citraat, daarna weer een Na-arme periode en dan een periode met 4 mg Na las Na-citraat. In tabel 45 zien we de balans voor ieder dezer perioden.

TABEL 45.

Periode	Na in het voedsel in mg	Extra Na gift in mg	Na in urine in mg	Na in faeces in mg	Na retentie in mg	Groei in g
1—8 Mei	27 (57)	—	43 (74)	20 (48)	— 36 (— 65)	(77)
8—15 Mei	30		31	28	— 29	
15—22 Mei	31 (67)	70 (140)	12 (34)	4,5 (11)	84,5 (162)	(148)
22—29 Mei	36	70	22	6,5	77,5	
29 Mei— 5 Juni	40 (74)	—	16 (27)	5,5 (8,5)	18,5 (38,5)	(80)
5—12 Juni	34		11	3	20	
12—19 Juni	44 (100)	140 (280)	19 (41)	4 (15,5)	161 (314)	(163)
19—26 Juni	46	140	22	11,5	153	

Opvallend zijn in tabel 45 de uitgescheiden hoeveelheden Na in faeces en urine in de beide eerste weken der 1ste periode. Deze hoeveelheden zijn grooter, dan de met urine en faeces uitgescheiden hoeveelheden in de 2de, 3de en 4de periode, waarin zeker meer Na tot de beschikking der dieren stond dan in de 1ste periode, die aan het einde van een langdurige Na-arme periode viel. Daar we in de negatieve Na-balans van de eerste proef, die eveneens een gevolg is van de betrekkelijk groote

hoeveelheden Na, welke met de urine en faeces worden uitgescheiden, een overeenstemmend gedrag hebben, meenen we hier met iets buitengewoons te doen te hebben, iets dat zich niet zonder verdere proefnemingen verklaren laat. Daar in de eerste proef in een korte tijd veel Na verstrekt werd, komt hier, bij de in de urine uitgescheiden hoeveelheden Na, hetzelfde niet tot uiting. In de eerste proef kregen de dieren 14 mg Na p. d. p. d. en in de tweede proef resp. 2 en 4 mg p. d. p. d.

Het lijkt dus wel of een langdurige Na-arme periode — tenminste wat de faeces betreft — een afscheiding van Na door de darmwand veroorzaakt. Het lichaam moet hierdoor vrij snel aan Na verarmen.

Opmerkelijk is verder dat in de Na-rijke periode niet meer Na met de urine wordt uitgescheiden dan in de Na-arme periode. Dit wijst er o. i. op, dat de dieren of een Na-reserve aanleggen, of dat de in de eerste Na-rijke periode gegeven dosis van 2 mg Na p. d. p. d. nog niet genoeg geweest is voor normale groei. Nemen we het laatste aan — wat ook het meest waarschijnlijke is —, dan kunnen we hieruit concludeeren, dat de hoeveelheid van 4 mg Na per dier per dag nog maar nauwelijks voldoende was. In de eerste Na-rijke periode is de hoeveelheid gereteneerd Na per g gewichtstoename ongeveer 1 mg en in de tweede Na-rijke periode ongeveer 2 mg. Wij kunnen hieruit opmaken, dat minstens 2 mg Na per g groei of bij een normale groei van 25 g per week of ongeveer 3,5 g per dag, minstens mg Na noodig is. (7 mg Na komen overeen met ongeveer 18 mg NaCl.) Dit laatste komt neer op een keukenzout-percentagc in het voer van 0,2 %, wanneer gemiddeld 10 g droogvoer p. d. p. d. opgenomen wordt.

Bij het nemen van een derde proef werd alleen de Na-retentie in de Na-rijke periode nagegaan. Deze proef werd genomen met de nos. 3764, 3767, 3768, 3769 en 3774. Deze 5 dieren groeiden tengevolge van het Na-gebrek gedurende de laatste 14 dagen nog slechts 3,5 g per week. Nu werd met behulp van filtreerpapier-tjes iedere dag 0,025 cc NaCl 37 % aan ieder dier verstrekt, zoodat p. d. p. d. 4 mg Na gegeven werd. In de 14 dagen, die nu volgden, groeiden de dieren 22,5 g per week. Van de op deze manier verstrekte 280 mg Na ($14 \times 5 \times 4$) werden 44 mg Na in de urine en 5 mg Na in de faeces teruggevonden. Een geheel zuivere Na-balans gedurende deze laatste 14 dagen valt niet op te maken, daar niet nagegaan is, hoeveel voedsel de dieren opgenomen hebben. Nemen we echter naar analogie van andere proeven aan dat voor iedere g gewichtstoename minstens 4 g voedsel moet opgenomen worden, dan mag aangenomen worden, dat er 226×4 g of ongeveer 900 g voedsel met een Na-gehalte van 0,009 % of 81 mg Na met het voedsel is opgenomen. Opgenomen werd dus $280 + 81 = 361$ mg Na en uitgescheiden werd $44 + 5 = 49$ mg Na. De Na-retentie heeft dus ± 312 mg Na bedragen. Hierbij behoort een groei van 226 g.

TABEL 46. Na-balans onder verschillende omstandigheden.

NA-DEFICIENTE PERIODE				NA-SUFFICIENTE PERIODE		
No.	Gew. toename in g	Na retentie in mg	Na retentie per g gew. toename in mg	Gew. toename in g	Na retentie in mg	Na retentie per g gew. toename in mg
3587 3588 3594 3600	20	- 13,5	- 0,67	129	+ 311,5	+ 2,4
3595 3597 3699 3602 3603	38,5	- 33,5	- 0,87	74	+ 81	+ 1,1
3595 3597 3599 3602 3603	40	19	+ 0,48	81,5	+ 157	+ 1,9
3764 3767 3768 3769 3774	28	—	—	226	+ 312	+ 1,4
				510,5	861,5	1,7

Ook bij deze proef is het weer opvallend, hoe gering de hoeveelheid met de faeces uitgescheiden Na bedraagt. Door 5 ratten werd in 14 dagen tijds slechts 5 mg Na uitgescheiden, terwijl toch nog een extra gift van 4 mg Na per dier per dag verstrekt werd. Daar we geconstateerd hebben, dat de uitgescheiden hoeveelheid Na met de faeces in de Na-arme perioden grooter is dan in de Na-rijke perioden, moet wel worden aangenomen, dat of de resorptie van het Na — in welke vorm ook — door de Na-giften bevordert wordt, of dat er in de Na-arme periode op de een of andere manier meer Na met de faeces wordt uitgescheiden. De eerste veronder-

stelling is vrij onwaarschijnlijk, daar ons reeds bleek, dat de verschillende voedingsstoffen in de Na-arme periode evengoed geresorbeerd werden als in de Na-rijke perioden.

Daar hier uit blijkt dat Na-gebrek in zekere zin de uitscheiding van Na met de faeces in de h and werkt, mag het wel verwondering wekken, dat de dieren niet sneller tot zulk een Na-verlies geraken, dat zij aan de gevolgen sterven.

Met behulp van de drie hierboven beschreven proeven hebben we getracht te berekenen, hoeveel Na een rat ongeveer voor een g gewichtstoename nodig heeft. Daar de berekende hoeveelheden nogal uiteenloopen voor de verschillende proeven, zijn we slechts tot de conclusie kunnen komen, dat deze hoeveelheid in moet liggen tusschen 3 en 1 mg. Na per g lichaamsgewicht toename. Dus ongeveer 2 mg. Misschien, dat later meer overeenstemmende uitkomsten verkregen kunnen worden. Waarschijnlijk zal de hoeveelheid benodigde Na voor verschillende voederrantsoenen nog wel verschillen.

Zie voor de berekening van de benodigde hoeveelheid Na voor 1 g gewichtstoename nevenstaande tabel 46.

Tenslotte werd nog een proef genomen met groote hoeveelheden Na als toevoeging aan voer 78 om te zien, welke de optimale groei ongeveer was, welke bereikt kon worden. Tevens konden we hieruit opmaken, hoe snel het organisme op het verstreken van een groote Na-gift reageert en ook hoe snel weer aangepast wordt aan Na-arme omstandigheden. Voor deze proef werden gebruikt de nos. 3798—3809. Deze 11 ratten werden op 16 Mei 1933 gespeend. Gedurende het zoogen had de moeder het gewone fokvoer ontvangen en konden de jongen zelf ook van het fokvoer gebruik maken. Van af de dag van het spenen gingen wij nu de hoeveelheden Na na, die met de urine en met de faeces werden uitgescheiden. In de onderstaande tabel 47 zien we de gevonden cijfers.

TABEL 47.

Data	Mg Na in faeces	Mg Na in urine	Data	Mg Na in faeces	Mg. Na in urine
16—18 Mei	10,5	13,5	31 Mei—		
18—20 Mei	3,3	7,9	2 Juni	1,3	5,7
20—22 Mei	5,2	3,5	2—4 Juni	1,7	37,4!
22—24 Mei	4,1	7,7	4—6 Juni	1,9	8,0
24—26 Mei	2,3	12,5	6—8 Juni	2,5	7,5
26—28 Mei	2,2	6,6	8—10 Juni	1,1	6,6
28—29 Mei	1,8	3,7	10—12 Juni	1,8	3,7
29—31 Mei	1,5	11,8			

We zien uit deze tabel dat de dieren zich direct aan het lagere Na-gehalte van het voedsel aanpassen. Rekenen we, dat de dieren gemiddeld per dag en per dier 8 g voer opnemen, dan is voor 11 dieren ongeveer 90 g voer of met een gehalte van 0,009 % Na, 8 mg Na per dag voor de 11 dieren beschikbaar. Schakelen we de periode van 2—4 Juni uit, daar dit cijfer onbetrouwbaar is (misschien dat het glaswerk verontreinigd is geweest met soda uit het waschwater), dan werd uitgescheiden 55—60 mg Na in een periode van 27 dagen, waarin dus 27×8 mg Na met het voedsel werd opgenomen = 216 mg. In deze 27 dagen is de Na-balans dus nog positief gebleven. Voor de groei was nog $216 - 57 = 159$ mg Na beschikbaar.

Op 2 October werd een andere proef met 11 dieren genomen, welke tot doel had na te gaan in welke mate de dieren, die lang Na-arm voedsel hadden ontvangen, in staat waren aangeboden Na te resorberen en in het lichaam vast te houden. Nadat de 11 dieren 3898 tot 3808 18 weken op voer 78 hadden gezeten en reeds gedurende verscheidene weken in het geheel niet meer groeiden, werd aan het voedsel per 100 g 1 g NaCl toegevoegd. Daar we reeds hadden waargenomen, dat een groote Na-gift op de hoeveelheden Na in de faeces weinig of geen invloed had, werd alleen de dagelijksche Na-uitscheiding in de urine nagegaan. We kregen nu de volgende cijfers (zie tabel 48).

TABEL 48. Hoeveelheden uitgescheiden Na met de urine.

Data	Hoeveelheden uitgescheiden Na
2—3 October	27 mg
3—4 "	17 "
4—5 "	69 "
5—6 "	149 "
6—7 "	169 "
7—8 "	153 "
8—9 "	193 "
In totaal met de urine uitgescheiden	777 mg

Uit de hoeveelheden opgenomen voer konden we berekenen, dat er in de eerste week gemiddeld per dag door de 10 dieren met het voedsel 365 mg Na opgenomen werd. We vonden hiervan de volgende hoeveelheden in de urine terug.

Ook de faeces van de periode van 2—9 October werd verzameld en geanalyseerd. Hierin werd 430 mg Na gevonden. Met het voedsel werd

2555 mg Na opgenomen en met de urine en faeces 1207 mg Na uitgescheiden. Er werd dus een groot gedeelte van het verstrekte Na getineerd. Uit de bovenstaande tabel zien we heel duidelijk, dat de dieren de eerste dagen, dat zij een groote hoeveelheid Na tot hun beschikking krijgen, hiervan zeer veel achterhouden. Na enkele dagen gaan de nieren meer Na uitscheiden.

In de week van 9—16 October werd in de urine 1248 mg Na gevonden en in de faeces 653 mg Na. In deze week werd door de 10 dieren gemiddeld per dag 405 mg Na met het voedsel opgenomen. Daar in deze periode gemiddeld per dag ongeveer 180 mg Na met de urine werd uitgescheiden, mogen we uit de cijfers van de voorgaande tabel wel aannemen, dat in het laatst van de eerste week reeds een evenwicht werd bereikt, want toen bedroeg de uitgescheiden hoeveelheid Na met de urine ongeveer evenveel.

In de week van 16—23 October bevatte het voer eveneens nog 1 g NaCl per 100 g voer en nu bedroeg de hoeveelheid Na in de urine 1009 mg en in de faeces 563 mg, in totaal 1572 mg Na. Met het voedsel werd nu per dag 365 mg Na opgenomen.

Vanaf 23 October werd uit het voer weer het NaCl weggelaten en nu zien we, niettegenstaande de dieren gedurende 3 weken een overmaat Na tot hun beschikking hebben gehad, onmiddellijk een aanpassing aan de veranderde omstandigheden. Direct wordt alle Na, dat zich nog in het lichaam bevindt, vastgehouden. Nu werd weer dagelijks de urine op Na-gehalte onderzocht. We vonden de volgende waarden.

TABEL 49. *Hoeveelheden uitgescheiden Na met de urine.*

Data	Hoeveelheden uitgescheiden Na
23—24 October	63 mg
24—25 "	10 "
25—26 "	6 "
26—27 "	6 "
27—28 "	8 "
28—29 "	4 "
29—30 "	3 "
In totaal	100 mg

We zien hoe snel de met de urine uitgescheiden hoeveelheden Na verminderen.

Maken we nu een balans op van deze proef over de 4 weken van 2—30 October, dan zien we het volgende.

TABEL 50. Na-balans van de 10 ratten 3798 tot 3838.

Periode	Mg Na in het voedsel	Extra Na-gift in mg	Mg Na in de urine	Mg Na in de faeces	Na retentie in mg	Groei in g
2—9 Oct.	58	2555	777	430	1406	258
9—16 „	65	2835	1248	653	999	166
16—23 „	58	2555	1009	563	1041	128
23—30 „	50	—	100	—	50	51
Geheele periode	231	7945	3134	1646	3396	603

Uit deze tabel blijkt duidelijk, dat er een grooter retentie van Na heeft plaats gehad dan bij de voorgaande proeven het geval is geweest. Daar de Na-gift bij deze proef veel grooter is geweest dan bij de vorige, meenen we wel te mogen concluderen, dat de dieren een soort van reserve aan Na hebben gemaakt. Dat deze laatste veronderstelling niet op losse schroeven staat, blijkt ook nog uit de volgende tabel, waar de groei in de weken volgende op de Na-rijke periode zijn weergegeven.

TABEL 51.

Perioden van 1 week	Gewichtstoename
Na-arm	0 g
Na-rijk.....	258 „
Na-rijk.....	166 „
Na-rijk.....	128 „
	} Periode van 2—30 Oct.
Na-arm	51 g
Na-arm	145 „
Na-arm	44 „
Na-arm	30 „

Hieruit is te zien, dat de groote Na-gift eerst een enorme gewichtstoename ten gevolge heeft. Deze snelle groei wordt niet volgehouden, maar neemt in de 3 opeenvolgende weken af. Zoodra de de Na-gift achterwege gelaten wordt, daalt de gewichtstoename sterk, hoewel er niet onmiddellijk een groeistilstand op volgt. De dieren kunnen dus nog eenige tijd doorgroeien op het Na, dat zij in de Na-rijke periode hebben gereteneerd. De groei van 145 g in de tweede week, nadat de Na-giften zijn opgehouden, zou mogelijk verklaard kunnen worden door aan te nemen, dat de dieren een reserve aan Na hebben gehad, welke in deze week wordt opgebruikt.

II. Over de mogelijke invloed van Natrium-gebrek op de lichaamstemperatuur.

Naar aanleiding van de in de literatuur gevonden opmerking van *Langstein & Meyer (1914)*, dat het Natrium vermoedelijk een rol speelt bij de regeling van de lichaamstemperatuur, werd door ons een onderzoek ingesteld naar de temperatuur van de Na-gebrek-lijdende ratten.

Voor dit onderzoek werd gebruik gemaakt van een thermometer van kleine afmetingen die speciaal voor het meten van de temperatuur van kleine dieren gefabriceerd is. Hiermede kan zeer eenvoudig de temperatuur in het rectum opgenomen worden.

Bij de voorloopige proeven met het temperatuur opnemen, kwamen wij tot de gevolgtrekking, dat dit bij ratten niet zoo eenvoudig gaat, als dit op het eerste gezicht lijkt. Werd de temperatuur eenige malen na elkaar van hetzelfde dier opgenomen, dan bleek van een drietal waarnemingen iedere volgende waarneming hooger te zijn dan de voorgaande. Binnen 10 min tijds bleek de temperatuur van eenzelfde dier soms wel 1,5 à 2° C te kunnen oploopen. Bovendien waren de temperatuurwaarnemingen op zichzelf zeer hoog, want vaak werd de eerste maal reeds een temperatuur van 38 à 39° C opgemeten. Het bleek ons, dat de behandeling van het dier, dus het in de hand nemen van het dier, het inbrengen van de thermometer en het op deze wijze gedurende 3 min vasthouden van het dier, de temperatuur deed stijgen. Waarschijnlijk maken de dieren zich zenuwachtig, en stijgt hierdoor de lichaamstemperatuur zoo abnormaal veel in zulk een korte periode.

Op deze manier bleken geen vergelijkende cijfers verkregen te kunnen worden. Wij kwamen gelukkig na eenig experimenteren tot de conclusie, dat de thermometer gerust binnen 1 min afgelezen kon worden, zonder dat hierdoor noemenswaardige onnauwkeurigheden optraden. Voor alle zekerheid werd echter de thermometer, voordat deze rectaal werd ingebracht, in een waterbad met constante temperatuur van 35° C voorgewarmd, om maar zoo snel mogelijk te kunnen aflezen. Op deze manier bleek, dat reeds na 15 sec de temperatuur afgelezen kon worden. Langer inbrengen gaf wel regelmatig nog een geringe stijging van enkele $\frac{1}{10}^{\circ}$ te zien, maar vermoedelijk waren deze reeds het gevolg van het zich zenuwachtig maken.

Voor ons doel hebben we gebruik gemaakt van temperatuuraflezingen 30 sec na het inbrengen van de thermometer. Deze tijdsduur werd met

behulp van een chronometer afgelezen. Uit de onderstaande tabel blijkt wel, dat de verschillen binnen een min gering zijn.

TABEL 52. *Temperatuurwaarnemingen aan fokratten.*

Rat A	na 15 sec	37,6	37,3	37,7	37,9	37,5
	30 "	37,7	37,7	37,9	38,1	37,5
	45 "	37,8	37,7	38,0	38,2	37,6
	60 "	38,0	37,8	38,0	38,3	37,7
Rat B	na 15 sec	38,0	37,4	37,3		
	30 "	38,2	37,6	37,7		
	45 "	38,3	37,7	37,9		
	60 "	38,4	37,7	38,1		

Om ons eenig gevoel van zekerheid te geven of de temperatuurwaarnemingen overeenkwamen met door andere onderzoekers gevonden waarden, vergeleken wij onze cijfers met die van *Gudjonsson (1932)* die opgeeft, dat de normale temperatuur van ratten schommelt tusschen 37 en 38° C. Door *Horst, Mendel & Benedict (1934)* wordt een gemiddelde temperatuur voor de manlijke rat opgegeven van 37,5° C. Berder geven *Martin & Maresch (1933)* voor de gemiddelde temperatuur van vrouwelijke ratten 38,2° C op. (Temperatuur galvanometrisch opgenomen.) Tenslotte worden door *Donaldson (1924)* nog de volgende gegevens omtrent de temperatuur van ratten vermeld. Door *Pembrey (1895)* zou een gemiddelde temperatuur van 37,5° C zijn waargenomen. Door *Macleod (1907)* 37,9° C. Verder vermeldt *Donaldson*, dat de temperatuur afhankelijk is van de temperatuur waarbij de dieren zijn grootgebracht en van het geslacht. Wanneer de temperatuur van de omgeving laag is zou ook de lichaamstemperatuur lager zijn en verder zouden de vrouwelijke ratten een ongeveer 0,7° C hogere lichaamstemperatuur hebben dan de manlijke ratten.

Uit deze literatuurgegevens blijkt dus wel, dat de temperatuur van een rat niet zonder meer opgegeven kan worden, daar deze van zeer vele factoren afhankelijk is. Ook wij kwamen tot deze conclusie door eigen waarnemingen. Om vergelijkende cijfers te verkrijgen, is het dus van het grootste belang steeds de temperatuur te meten onder geheel dezelfde omstandigheden en met geheel vergelijkbare dieren, dus liefst met steeds dezelfde dieren.

Als gemiddelde temperatuur van ratten op fokvoer grootgebracht, vonden wij voor de manlijke ratten een temperatuur van 37,7° C (gemiddelde van 43 waarnemingen) en voor de vrouwelijke dieren een temperatuur van 38,6° C (gemiddelde van 56 waarnemingen). Zie hiervoor tabel 53. Eigenaardig is hierbij, dat de temperatuur op 24 en

25 November belangrijk hooger is dan op de andere data. De kooi met de proefdieren heeft toen langer dan gewoonlijk in het lokaal vertoefd, waar de temperatuur opgenomen moest worden. Hieruit moge blijken, dat alle maatregelen genomen dienen te worden om te voorkomen, dat de proefdieren onrustig worden, want hierdoor stijgt zonder twijfel de temperatuur. Om hiervan nog een voorbeeld te geven stijgt de temperatuur ook geregeld wanneer tweemaal na elkander bij hetzelfde dier gemeten wordt. Gemiddeld is de temperatuur 5 min na de eerste waarneming $0,5^{\circ}$ C hooger (zie tabel 55).

TABEL 53.

No. ♀	14-II	15-II	23-II	24-II	25-II	27-II	28-II
				*	**		
3818 ♀	37,4	37,2	37,6	39,0	38,2	38,2	37,8
3822 ♀	37,8	38,0	38,3	38,7	39,0	38,6	37,8
3823 ♀	38,5	38,3	38,9	39,4	39,2	39,3	38,9
3824 ♀	38,6	39,0	39,0	39,4	39,0	39,2	39,2
3827 ♀	37,7	37,7	37,4	38,2	38,8	38,6	38,3
3828 ♀	38,3	38,8	38,6	38,6	39,6	39,0	38,7
3829 ♀	38,8	39,0	38,7	39,4	39,5	38,6	38,8
3832 ♀	38,6	39,0	38,7	39,3	39,3	38,3	39,0
No. ♂	38,2	38,4	38,4	39,0	39,1	38,7	38,6
					**		
3809 ♂	37,6	36,7	35,9	36,6	37,5	37,6	37,2
3810 ♂	38,5	37,3	38,1	36,9	—	37,3	37,0
3811 ♂	37,7	37,7	36,7	37,2	37,8	36,6	
3816 ♂	37,9	37,8	36,8	37,1	37,2	36,2	
3815 ♂	36,3	38,1	37,6	37,7	38,1	37,4	
3839 ♂	37,5	38,1	38,9	39,0	39,3	37,8	
3846 ♂	38,3	38,4	38,6	38,6	38,7	38,6	
	37,8	37,7	37,5	37,6	38,1	37,4	

* Heeft lang in de zaal gestaan.

** 's Morgens opgenomen.

In tabel 54 zijn de temperaturen van 14 dieren opgenomen, die een Na-arm voedsel ontvingen. De gemiddelde temperatuur van deze manlijke dieren is hooger dan gewoonlijk bij mannetjes op fokvoer het geval is.

TABEL 54. *Temperatuur van 14 s ratten vanaf het spenen op Na-arm voedsel.*
Na 1-10-'33 hetzelfde voer en voldoende NaCl.

No.	25-9-'33		26-9-'33		27-9-'33		28-9-'33		4-10-'33		5-10-'33		6-10-'33		13-10	14-10	20-10
	I	2	I	2	I	2	I	2	I	2	I	2	I	2	I	I	I
3808	38,1 + 0,8		39,1 - 0,3		39,0 - 0,7		38,6 + 0,5		38,4 + 0,7		38,7 + 0,4		38,7 + 0,1		38,8		39,0
3806	37,1 + 1,0		36,5 + 0,4		36,9 + 0,4		35,3 + 0,6		36,2 - 0,1		37,6 + 0,1		37,6 + 0,4		38,3		38,7
3802	38,5 + 0,7		38,5 - 0,2		38,5 - 0,3		38,5 + 0,1		37,8 + 0,4		38,6 + 0,5		38,6 + 2		39,0		39,0
3804	38,2 + 0,3		38,2 + 0,5		38,4 + 0,4		37,8 + 1,0		37,7 + 0,6		38,2 + 0,4		38,3 + 0,2		39,0		39,0
3805	38,3 + 0,7		38,4 - 0,4		37,6		37,6 + 1,3		37,8 + 0,3		38,2 + 0,6		38,0 + 1,1		39,3		39,1
3803	38,5 + 0,2		38,6 + 0,4		38,5		37,6 + 1,1		38,2 + 0,5		38,6 + 0,7		38,3 + 1,0		39,0		39,2
3799	38,2 + 0,1		37,8		37,6 + 0,6		37,4 + 0,8		37,7 + 0,6		37,8 + 0,4		37,1 + 1,4		38,9		39,2
3801	37,2 + 0,5		37,9 + 0,8		38,0 + 1,1		38,3 + 0,6		37,8 + 0,4		38,1 + 0,5		37,6 + 1,2		39,1		39,0
3807	38,6 + 0,3		38,6 - 0,3		38,6		37,7 + 0,5		38,2 + 0,6		38,3 + 0,7		37,7 + 1,1		39,2		39,3
3798	37,3 + 0,9		37,7 + 0,3		38,2 + 0,8		37,7 + 1,0		37,9 + 0,5		38,3 + 1,0		37,7 + 1,4		38,5		39,0
	38,0 + 0,5		38,1 + 0,1		38,1 + 0,3		37,6 + 0,8		37,8 + 0,4		38,2 + 0,6		38,0 + 0,6		38,9		39,0
3666	37,6 + 0,6		38,2 + 0,1		37,6 + 0,4		36,3 + 1,6		36,4 + 1,3		36,3 + 0,9		37,4 + 0,7				
3668	37,4 + 0,5		37,8 + 0,2		37,1 + 1,0		36,6 + 0,6		36,8 + 0,6		36,3 + 0,8		36,7 - 0,2				
3670	37,7 + 0,5		37,7 + 0,2		37,2 + 0,4		37,2 + 0,7		36,9 + 0,4		36,5 + 0,6		37,1 - 0,1				
3672	37,1 + 0,2		36,8 - 0,2		37,2 + 0,2		37,3 + 0,6		36,7 + 0,1		36,6 + 0,4		36,1 + 0,3				
	37,8 + 0,6		38,0 + 0,1		37,9 + 0,3		37,4 + 0,8		37,5 + 0,5		37,7 + 0,6		37,6 + 0,6				

TABEL 55. *Temperatuur van 14 ratten vanaf het spenen op fokvoer en nu volwassen.*

No.	25-9-'33		26-9-'33		27-9-'33		28-9-'33		4-10-'33		5-10-'33		6-10-'33	
	I	2	I	2	I	2	I	2	I	2	I	2	I	2
3496	38,3	-0,1	37,5	+0,5	37,6	+0,3	37,7	+0,5	38,0		37,6	+0,5	37,4	+0,5
3669	38,2		37,7	+1,3	37,7	+0,5	37,8	+0,8	37,3	+1,4	37,5	+0,8	37,4	+1,3
3671	39,4	+0,5	38,5	+0,9	38,2	+1,2	38,9	+0,7	39,0	+0,5	38,9	+0,5	38,9	+0,6
3711	39,2	+0,1	38,8	+0,4	38,4	+0,7	38,5	+0,5	38,4	+1,0	38,6	+1,0	38,5	+1,0
3717	39,6	-0,1	39,3	+0,2	39,0	+0,3	39,4	+0,2	38,9	+0,5	38,2	+1,0	38,3	+0,6
3718	39,1	+0,2	39,0	+0,4	38,8	+0,1	39,1	+0,4	39,2	+0,1	39,3	+0,3	38,8	+0,4
3818	39,6	-0,4	38,7	+0,7	38,9	+0,5	38,2	+1,1	38,7	+0,2	38,5	+0,8	38,8	+0,4
3822	39,7		38,9	+0,9	39,4	+0,3	38,7	+0,9	39,0	+0,4	39,1	+0,2	39,2	+0,2
3823	39,8	+0,3	39,2	+0,7	39,5	+0,2	39,3	+0,4	39,5	+0,5	39,5	+0,5	39,7	+0,2
3824	39,3	+0,4	39,4	+0,3	39,5	+0,2	39,3	+0,4	39,4	+0,5	39,0	+0,6	39,1	+0,6
3827	39,0	+0,3	39,2	+0,6	39,1	+0,5	39,0	+0,6	38,9	+0,6	38,9	+0,9	38,6	+1,2
3828	39,2	+0,2	39,0	-0,1	39,4	+0,1	39,2	+0,4	39,0		39,0	+0,5	38,9	+0,5
3829	38,8	+0,6	39,2	+0,3	39,5	+0,2	39,1	+1,0	39,0	+0,9	39,2	+0,5	38,5	+0,5
3832	38,5	+0,8	38,2	+1,1	39,0	+1,2	38,8	+1,1	38,5	+0,5	38,9	+0,7	38,3	+1,4
	39,1	+0,2	38,7	+0,6	38,9	+0,4	38,8	+0,6	38,8	+0,5	38,7	+0,6	38,6	+0,7

Bij de 10 dieren die gedurende zeer lange tijd het Na-arme voedsel hadden ontvangen, was de temperatuur $0,2-0,3^{\circ}$ C hooger dan bij de fokratten. Wij hebben dit verschil van geen belang geacht, daar de temperatuur zulk een weinig constante grootte bleek te zijn. De 4 andere ratten die minder lang het Na-arme voedsel hadden ontvangen, hadden practisch dezelfde temperatuur als de fokratten, zooals uit de tabel te zien is. Daar Langstein & Meyer tot de conclusie zijn gekomen, dat Na-zouten en wel in het bijzonder NaBr, NaCl en NaI de temperatuur bijna altijd verhoogen, meenden wij een verlaagde temperatuur te zullen vinden. Dit blijkt niet het geval te zijn.

Van dezelfde 10 dieren, die lang het Na-arme diët hadden ontvangen werd nu ook gedurende eenige tijd de temperatuur nagegaan, nadat zij genoeg Na in het voedsel ontvingen. Het eigenaardige feit deed zich nu voor, dat de eerste dagen, nadat zij dit diët met 1 % NaCl hadden ontvangen, de temperatuur geheel gelijk bleef aan de periode daarvoor (vanaf 1 October werd voldoende NaCl verstrekt), maar pas 13 dagen later kon een zeer duidelijke stijging waargenomen worden, die zeer zeker niet aan uitwendige omstandigheden te danken is. Ook hield deze verhoogde temperatuur verscheidene dagen aan (zie de temperaturen op 13, 14 en 20 October).

Dat de temperatuur stijgt, nadat NaCl aan het voedsel is toegevoegd, zou dus wel in overeenstemming met de opgave van Langstein & Meyer zijn. Geheel duidelijk is ons echter deze gang van zaken niet.

Het feit, dat de dieren een bijna normale hoeveelheid voedsel verorberen en verteren zonder dat zij eenige groei vertoonen, moet wel tot de conclusie leiden, dat de dieren die Na-gebrek lijdten, een verhoogde stofwisseling moeten hebben en daaruit zou o.i. volgen, dat de temperatuur van dergelijke dieren hooger zou moeten zijn dan die van normale dieren. Dit is gebleken niet het geval te zijn. Bovendien steeg ongeveer 14 dagen nadat het voedsel weer NaCl bevatte, de temperatuur, terwijl toen toch de stofwisseling meer normaal geworden was.

Omtrent de invloed van Na-gebrek op de temperatuur kunnen wij dus weinig specifiëks concludeeren. Alleen de waargenomen feiten wettigen de conclusie, dat ratten na een periode van Na-gebrek tengevolge van toevoeging van voldoende Na aan het voedsel na eenige tijd een verhoogde temperatuur doen zien. Een verklaring voor deze feiten is ons niet mogelijk.

12. Samenvatting.

Op een voederrantsoen, bestaande uit 400 deelen haverhout (Silver Extra), 16 deelen gezuiverde lactalbumine en 2 deelen levertraan, kon, indien bijzondere maatregelen genomen werden, na 2 à 3 maanden groeistilstand worden verkregen bij een levend gewicht van 60 à 70 g, welke door een gebrek aan Natrium veroorzaakt werd. Dit kon bewezen worden door NaCl , Na_2SO_4 , NaNO_3 , NaHCO_3 , Na_2HPO_4 12 aq of Na-citraat aan het voedsel toe te voegen, waardoor de dieren weer normaal gingen groeien. Het voedsel waarop de groeistilstand verkregen werd bevatte 0,009 % Na.

Door verschillende hoeveelheden Na in de vorm van Na-citraat aan het grondrantsoen toe te voegen, werd een duidelijke correlatie verkregen tusschen de groeisnelheid en de grootte der Na-gift. Bij giften van 10 à 20 mg Na per dag, werd optimale groei verkregen. Dit komt neer op een Na-gehalte van 0,1—0,2 %.

Pogingen om het Na door Kalium of Lithium te vervangen, mislukten. Die beide elementen bleken de groei der ratten met Na-gebrek niet te kunnen bevorderen.

Het toevoegen van K aan het Na-arme voedsel leverde geen zichtbaar sterker Na-gebrek op zooals uit de theorie van Bunge (welke inhoudt, dat het K een Na verdrijvende werking zou hebben) zou moeten volgen. Ook bleek, dat, indien het K-gehalte van het voedsel tegelijk met het Na-gehalte verhoogd werd, zoodat de K/Na-verhouding 20 bleef, er toch een correlatie bestond tusschen de groeisnelheid en de grootte der Na-giften. De Na-giften welke hierbij voor optimale groei noodig waren, bedroegen practisch eenzelfde aantal mg als bij de proeven met toevoegingen van Na alleen. Deze resultaten zijn in tegenspraak met de theorie van Bunge.

De ratten, welke gedurende een lange periode het Na-arme voedsel ontvingen, vertoonen behalve de stilstand in groei, een verhoogde activiteit, likzucht, uitdrogingsverschijnselen en een gestoorde haargroei. Als gevolg van het laatste treden op bepaalde plaatsen van het lichaam kale plekken op.

De verschillen in groeisnelheid tusschen ratten, die voedsel ontvangen met voldoende en met te weinig Na, kunnen niet verklaard worden uit de verschillen in de hoeveelheden opgenomen voedsel en ook niet

uit de verschillen in de vertering van het voedsel, daar de vertering van het voedsel geen wijziging bleek te ondergaan en de opgenomen hoeveelheden voedsel te weinig verschilden om de groote verschillen in groeisnelheid te kunnen verklaren. De voornaamste oorzaak van de uiterst geringe groei op Na-arm voedsel is naar onze meening de verhoogde stikstofuitscheiding, welke zeer duidelijk kon worden aangetoond. Eigenaardig is, dat bij de Na-arme dieren slechts $\pm 86\%$ van het opgenomen eiwit als N in de faeces en de urine kon worden aangetoond, terwijl er reeds weken lang groeistilstand had bestaan, zoodat N-rententie niet waarschijnlijk is. Verder bleek bijna alle N, welke geresorbeerd wordt, in de vorm van ureum met de urine te worden uitgescheiden. Het komt ons daarom voor alsof tengevolge van Na-gebrek de synthese van eiwit in het lichaam bijna niet plaats vindt. Gewezen wordt op de wenschelijkheid, dat bij de studie van de vorm van uraemie, welke door Blum „Uremie par manque de sel” wordt genoemd, aandacht geschonken wordt aan de invloed van Na-gebrek. De *nierfunctie-stoornis* kan hier echter niet door verklaard worden, want bij de Na-gebrek lijdende dieren treedt geen verhoogd ureumgehalte van het bloed op, terwijl toch abnormaal veel ureum gevormd wordt.

De vruchtbaarheid der vrouwelijke dieren ondergaat door het gebrek aan Na geen verandering. De zwangerschap heeft echter een eigenaardig verloop. Terwijl normaal de geïnsemineerde dieren gedurende de 3 weken van zwangerschap 40—50 g in gewicht toenemen, blijft bij Na-gebrek lijdende dieren het levend gewicht, tengevolge van de gestoorde eiwitsynthese, bijna gelijk aan het levend gewicht van voor de inseminatie. De eiwitten en waarschijnlijk ook de andere stoffen, welke voor de opbouw van het jonge dier noodig zijn, worden blijkbaar uit de bouwstoffen van het moederlichaam gerequireerd.

De partus duurt langer dan normaal, terwijl de jongen spoedig na de geboorte door gebrek aan voedsel sterven. De moederdieren hebben geen melk, hetgeen waarschijnlijk ook een gevolg is van de verhinderde eiwitsynthese.

Bij het opmaken van de Na-balans van enkele groepen ratten bleek, dat, indien na een Na-arme periode ruim voldoende Na verstrekt werd, de eerste dagen al dit Na werd getineerd; later wordt er een gedeelte van het geresorbeerde Na met de urine weer uitgescheiden. Het overige deel wordt voor de groei gebruikt of verlaat met de faeces het lichaam.

Opgemerkt werd, dat aan het einde van een Na-arme periode de in de faeces en urine uitgescheiden hoeveelheden Na grooter zijn dan in het begin van de daarop volgende periode, waarin voldoende Na verstrekt wordt voor normale groei. Naar aanleiding van deze waarnemingen zou kunnen worden aangenomen, dat tengevolge van het langdurige Na-

gebrek de darmwand zoowel als de nieren tenslotte het Na niet meer kunnen vasthouden.

Zoodra na een periode met ruim voldoende hoeveelheden Na, een Na-arme periode begint, wordt binnen 48 uur de met de urine uitgescheiden hoeveelheid Na aanzienlijk lager dan aan het einde van een Na-arme periode. Het organisme schijnt zich voor een Na-tekort te willen behoeden en doet dit door slechts zeer weinig Na de nieren te laten passeeren.

De temperatuur der Na-gebrek lijdende ratten is ongeveer normaal (38°C). Deze temperatuur loopt eenige tijd nadat weer voldoende Na is verstrekt, op tot $38,9^{\circ}\text{C}$.

13. Summary.

Our experiments demonstrate that on a diet composed of 400 g rolled oats, 16 g purified milk-albumin and 2 g cod liver oil, in which the sodium percentage amounts to 0,009 %, growth is nihil after 2 or 3 months, at a live weight of 60—70 g when precautions are taken to prevent the rats from getting sodium in an other way than with the food. We proved that the growth limiting factor is really sodium for NaCl as well as NaNO_3 , NaHCO_3 , Na_2SO_4 , Na_2HPO_4 , 12 aq and Na-citrate restore growth.

By adding Na citrate in different quantities to the basal ration we demonstrated a positive correlation between the Na quantities and the rate of growth. A sodium percentage of 0,1—0,2 % gave allready optimal growth.

Growth could not be promoted by adding potassium and lithium to the ration.

An increase of the potassium as well as of the sodium gifts in different quantities, but in this way the K/Na ratio is kept constant, we showed that growth is independant of the ratio of K to Na. Notwithstanding a wide K/Na ratio of 20 growth increased with the increase of the Na gifts. Potassium did not have any influence on the quantity of Na needed for optimal growth. These resulta are not in agreement with the theory of Bunge, which states that K should have a spending influence on the quantities of Na needed.

Besides the decreased growth the rats show after a long period of Na deficiency increased activity, licking disease, dessication and a standstill in hairgrowth, followed by callos spots.

The difference in growth between the rats with sufficient Na and with Na deficiency cannot be the result of a decreased digestion or of a decreased food intake for digestion is not influenced at all by the Na deficiency and the food intake is not much lower. The difference in resorption also cannot declare the difference in growth.

Experiments about the protein balance learned us, that the standstill in growth is the result of an increased nitrogen metabolism. All the nitrogen leaves the body in the form of urea; but not all the resorbed nitrogen could be found back (only 86 %). It is our opinion that the conclusion that Na in protein metabolism is needed to enable the

organism to use the resorbed protein for building up body protein, is justified. Our experiments on the rôle of sodium in protein metabolism, suggested that uraemia combined with shortness of NaCl („Urémie par manque de sel" of Blum) may be caused by Na deficiency. The disturbance of the function of the kidneys cannot be declared by the Na deficiency, for the Na deficient rats don't show uraemia in spite of an increased production of urea.

Reproduction is impossible on a sodium deficient diet for milk secretion is made impossible by the disturbed protein synthese. Fertility however is normal, notwithstanding increase in live weight, during pregnancy, is extraordinary low. Where increase in live weight is normally 40—50 g, sometimes no change in live weight was observed by pregnant rats under Na deficient circumstances.

After a long period of Na deficiency, wide Na gifts are fully retained. When a period of sufficient Na is followed by a period of insufficiency, excretion of sodium is extraordinary low within 48 hours; lower than on the end of a long period of Na deficiency. It seems as if the kidneys are forced to let pass Na in consequence of the severe Na deficiency.

Body temperature of the sodium deficient rats is subnormal.

- Terroin & Reichert. Acad. d. Sciences. 1930.
Trosianz. Dissertatie. 1911. München.
Tsukamoto. Bioch. Z. 151. 216. 1924.
Voit. Einfluss des Kochsalzes auf den Stoffwechsel. München. 1860.
Weill. L'azotémie au cours des néphrites chronique. 1913. pg. 39.
Weiske. J. f. Landw. 22. 390. 1874.
Wester. Tijdschr. v. Diergeneesk. 58. 1277. 1931.
Wittop Koning. Dissertatie. Amsterdam. 1918.
Wahlgren. Arch. f. exper. Pharm. 61. 97. 1909.
Wolff & Eisenlohr. Landw. Jahrb. 22. 605. 1893.
Wolff & Kreuzhage. Landw. Jahrb. 24. 207. 1895.
Zander. Virchow's Arch. 83. 377. 1881.

15. STELLINGEN.

- I. Het verdient aanbeveling de mogelijkheid eener kunstmatige inseminaties van vee na te gaan — vooral in tijden van veebeperking.
- II. Wettelijke voorschriften betreffende de voeding van het melkvee voor bedrijven, welke „modelmelk” produceeren, zijn noodzakelijk.
- III. Het toepassen der individueele voeding bij voederproeven verdient de voorkeur boven het zg. groepensysteem.
- IV. Voedercontrôle bij melkvee gedurende de staltijd is als zoötechnische maatregel uitvoerbaar en gewenscht.
- V. Voedercontrôle-gegevens zullen waarschijnlijk nooit, zooals dit met de gegevens der melkvetproductie-contrôle het geval is, als officieele gegevens dienst mogen doen.
- VI. De bereiding van Edammer en Goudsche kaas uit gepasteuriseerde melk, is schadelijk voor de goede naam van dit Nederlandsche product.
- VII. Bij de bepaling van sporen lood, via het sulfide, verdient een toevoeging van koper algemeen te worden toegepast.
- VIII. Bij de door Wilkins (J. o. Biol. Chem. 105. 181, 1934) beschreven methode voor het bepalen van het Na-gehalte van bloed is niet genoeg rekening gehouden met de mogelijkheid, dat het triple acetaat van magnesium gedeeltelijk neerslaat.
- IX. De door Meyer (Klin. Wochenschrift. 10. 155. 1931.) gepubliceerde waarnemingen, dat uraemie niet altijd gepaard gaat met hypochlor-aemie, wijst er o.a. op, dat het door Blum & Caulaert (Le rôle du sel dans les nephrites, Paris, 1931) onder de naam van „Urémie par manque de sel” beschreven complex van symptomen een gevolg kan zijn van een verlaagde Natrium-spiegel van het bloed.
- X. Het optreden van steriliteit in de 2e of 3e generatie bij vrouwelijke ratten, zooals dit door Evans & Burr (Memoirs Univ. California 1927) beschreven is, is slechts een gevolg van een gering tekort aan vitamin E; steriliteit in de 1ste generatie treedt op bij een ernstig tekort aan vitamin E.
- XI. In verband met de hooge biologische waarde van het soja-eiwit, is het ten zeerste gewenscht, dat de sojaplant in Nederland op uitgebreide schaal als voedergewas wordt beproefd.