

RIJKSLANDBOUWPROEFSTATION WAGENINGEN.

De Brabantsche veeziekte

DOOR

Dr. G. B. VAN KAMPEN.

(Ingezonden 27 April 1928).

In het voorjaar van 1924 werden de veehouders in het Zuiden van ons land vrij plotseling verontrust door het optreden van talrijke en ernstige ziektegevallen onder het melkvee. Deze ziekte, omtrent welker oorzaak men aanvankelijk geheel in het duister tastte, werd al spoedig berucht als de „Brabantsche” veeziekte.

Ook in het voorjaar van 1925 trad de ziekte op groote schaal op. De verschijnselen ervan waren: plotselinge daling van de melkgift, welke in vele gevallen zelfs ineens geheel ophield; neusbloedingen en bloed in de mest; verlamingsverschijnselen en zeer hooge temperatuur: steeds 41—41.5° C. en dikwijls boven 42° C., zoodat het kwik hooger opliep dan de schaalindeeling van den thermometer.

Meestal werden dieren aangetast die een groote hoeveelheid melk (tusschen 20 en 30 Liter) gaven. Na korten tijd, gewoonlijk binnen 8 dagen, trad in den regel de dood in. PULLES ¹⁾ onderscheidt een acuut en een meer chronisch verloop van de ziekte. Bij het laatste constateerde hij geen verlammingen. Veelal trad hierbij diarrhee op met bloed en stolsels, terwijl bij sectie eveneens frappante bloeduitstortingen werden waargenomen. Gevallen van herstel waren zeldzaam, daar diergeneeskundige behandeling, mede als gevolg van den onbekenden aard van de ziekte, op weinige uitzonderingen na, faalde. Een enkele keer werd een gunstige uitwerking toegeschreven aan het inblazen van lucht in den uier en het toedienen van geneesmiddelen welke de hartswerking aanzetten.

De ziekte was niet beperkt tot ons land. Ook in West-Duitschland (Rijnprovincie, Westfalen) trad een overeenkomstige ziekte op, die men met den naam „Dürener Krankheit” aanduidde.

Bij het zoeken naar de oorzaak van de geheimzinnige ziekteverschijnselen werd al spoedig bekend dat reeds in het jaar 1916 door

1) PULLES. Brabantsche ziekte, kalfziekte en sojameel. Tijdschrift voor diergeneeskunde 52, 1925, 50¹.

STOCKMAN ²⁾ een analoge ziekte beschreven was, welke in het Zuiden van Schotland was opgetreden. STOCKMAN, die een uitvoerige en nauwkeurige beschrijving geeft van hetgeen door hem werd waargenomen, had dezelfde verschijnselen geconstateerd: plotseling ophouden van de melkgift, neusbloedingen, bloed in de mest, temperaturen tot 109° F., hetgeen volledig in overeenstemming is met hetgeen hier te lande door de betrokken dierenartsen, volgens door hen aan het proefstation te Wageningen verstrekte inlichtingen, werd waargenomen.

Als resultaat van zijn onderzoek meende STOCKMAN verband te moeten leggen tusschen het optreden van de ziekte en de voeding van sojameel, dat verkregen was door extractie van het vet uit sojaboonen. Merkwaardig en voorloepig onverklaarbaar was echter het feit dat de ziekteverschijnselen dikwijls optraden, geruimen tijd nadat met de sojameel-voeding was opgehouden. Ook moet volgens STOCKMAN eene hoeveelheid van ongeveer 150 pond verbruikt zijn, voordat de verschijnselen zich openbaren. Opvallend was dat het optreden van de gevreesde symptomen parallel liep met de vervanging van benzine als extractiemiddel door trichlooraethyleen C_2HCl_3 , een vloeistof die niet brandbaar is, hetgeen voor technisch gebruik een groot voordeel is.

Terwijl jarenlang sojameel bereid was door extractie van de boonen met benzine en nooit klachten waren vernomen over voeding met het aldus bereide product, bleek in de gevallen, waarin de ziekte in Schotland was opgetreden, sojameel gevoerd te zijn, dat met „tri” geëxtraheerd was. Toch was overigens voor de extractie van andere zaden eveneens veelvuldig trichlooraethyleen gebruikt, zonder dat bij vervoeding van de resteerende meelen schadelijke gevolgen waren opgetreden. Hierbij moet echter dadelijk vermeld worden dat de vervoeding van deze producten niet in zoo groote hoeveelheden had plaats gehad, in welke het sojameel gegeven was.

Ook hier te lande hadden melkkoeien, bij welke de ziekte zich het hevigst had geopenbaard, in ruime mate geëxtraheerd sojameel ontvangen en wel 3 à 4 Kg. meel per dag.

Als kenmerkend voorbeeld moge vermeld worden dat volgens een rapport van een der controleurs van het proefstation bij een veehouder in de nabijheid van Maastricht de koeien van begin November 1924 af, 4 Kg. sojameel per dag en per koe kregen. De dieren gaven 25—30 Liter melk per dag. Einde Januari 1925 deed zich het eerste ziektegeval met doodelijken afloop voor.

Spoedig begon dan ook de praktijk verband te zoeken tusschen de ziektegevallen en de sojameelvoeding. Op 19 Juni 1924 schreef de heer DE GIER, dierenarts te Wychen, aan het proefstation voor veevoederonderzoek: „Alle gevallen zijn veroorzaakt door Duitsch

2) Sir STEWART STOCKMAN. Cases of poisoning in cattle by feeding on meal from soya bean after extraction of the oil. The Journal of comparative pathology and therapeutics. Vol. XXIX, 1916, 95.

sojameel, evenals de ziektegevallen in het Rijnland. Van een „Seuchen“-karakter is geen sprake.”

Geheel in overeenstemming met hetgeen vroeger reeds door STOCKMAN in Schotland was waargenomen, was de hier te lande opgedane ervaring, dat de aangetaste dieren soms ziek werden nadat ze reeds 8 dagen in de weide hadden geloopt en dus ook de voeding met sojameel sedert eenigen tijd had opgehouden. Bijzonder frappant in dit opzicht is het door STOCKMAN vermelde feit, dat de ziekteverschijnselen zelfs geconstateerd werden bij dieren, aan welke de laatste hoeveelheid sojameel ongeveer 40 dagen te voren was gegeven.

Door de bemoeiingen van den aan het proefstation verbonden opsporingsdienst, waarbij door de betrokken controleurs goed werk is verricht, bleek, dat in alle gevallen waarin na de voeding van sojameel ziekte was opgetreden, dit meel afkomstig was van de firma Henkel & Co., te Düsseldorf. Zooals later ook door STANG in het verslag van zijn nader te bespreken onderzoek is medegedeeld, had deze fabriek voor de extractie gebruik gemaakt van trichlooraethyleen, dus van hetzelfde vetoplossingsmiddel, waarop de aandacht van STOCKMAN in 1916 ook reeds gevallen was.

De voor de hand liggende mogelijkheid, dat in het meel achtergebleven resten van het extractiemiddel als oorzaak van de ziekte waren te beschouwen, was ook reeds aan opzettelijk door STOCKMAN genomen proeven getoetst. Daartoe werden door hem aan proefdieren verschillende hoeveelheden trichlooraethyleen met het gewone voedsel gegeven met het resultaat, dat het „tri” volkomen onschadelijk bleek te zijn.

De eindconclusie van STOCKMAN omtrent de oorzaak van de schadelijke werking van het met „tri” geëxtraheerde sojameel is slechts onderstellenderwijs uitgesproken. In de eerste plaats kan het volgens hem zijn, dat de „tri” door inwerking op de soja bij hogere temperatuur schadelijke producten doet ontstaan, terwijl hij in de tweede plaats de mogelijkheid veronderstelt, dat de „tri” onzuiver was en andere verbindingen bevatte.

Op grond van voederproeven, genomen door het Biologisch Instituut te Bonn, dat de ziekte aan „Rauschbrand“-bacillen meende te moeten toeschrijven, ontkende de firma Henkel & Co. aanvankelijk alle verband tusschen het optreden der ziekte en de voeding van het door haar gefabriceerde sojameel. Later is zij echter blijkbaar van inzicht veranderd, heeft de extractie met „tri” gestaakt, en is overgegaan tot het extraheeren met benzine, waarna ook de Brabantsche ziekte is verdwenen.

Heeft men dus, door praktische ervaring geleid, tenslotte met een groote mate van waarschijnlijkheid het met „tri” geëxtraheerde sojameel voor het optreden van de ziekteverschijnselen aansprakelijk gesteld, omtrent de ware oorzaak, dus omtrent den aard van de schadelijke stof resp. omtrent veranderingen in de samenstelling van het sojameel, welke gedurende het procédé van het ontvetten met

„tri” zijn ontstaan, kon men tot nu toe evenals STOCKMAN, slechts gissen.

Het spreekt wel vanzelf, dat van verschillende zijden getracht is omtrent die directe oorzaak meer gegevens te krijgen. Zoowel aan de Veeartsenijkundige Hoogeschool als aan de Rijksseruminrichting en de veterinaire afdeling van het Centraal laboratorium voor de volksgezondheid, heeft men getracht door onderzoek van bloed en zieke organen van gestorven runderen, evenals van het verstrekte voedsel, meerder inzicht te verkrijgen. Als eerste resultaat van deze pogingen verscheen in 1925 het verslag van een onderzoek door Prof. SJOLLEMA.¹⁾ De vraag, of sojaboonen een vergiftig principe bevatten, werd door hem bevestigend beantwoord, omdat het hem gelukte door extractie van sojaboonen met een keukenzoutoplossing van 0.9 % en filtreren, een vloeistof te bereiden, die, gevoegd bij gedefibrineerd konijnenbloed, haemagglutinatie veroorzaakte. Bij injectie van dit extract bij konijnen traden verschijnselen op (bloedingen), die aan de Brabantsche ziekte herinnerden. Vervoeding van het praeparaat kon deze verschijnselen echter niet te voorschijn roepen.

Als oorzaak van den overgang in het bloed van de schadelijke stof veronderstelt SJOLLEMA een verminderde ontleding (hydrolyse) daarvan en een verhoogde permeabiliteit van den darmwand.

De hypothese van SJOLLEMA wordt echter door de feiten niet gesteund. Zouden de sojaboonen inderdaad een vergiftig bestanddeel bevatten, dan is niet te verklaren waarom over de voeding van millioenen kilogrammen, door persing van sojaboonen verkregen sojakoek nooit klachten vernomen zijn. Daarbij komt, zooals ik reeds vermeldde, dat sedert de betrokken fabriek de extractie met „tri” opgaf en met benzine ging extraheeren, de ziekteverschijnselen niet meer voorkwamen, hetgeen ook in overeenstemming is met de vroegere ervaring van STOCKMAN.

Men wordt dus wel gedwongen de oorzaak in het ontvetten met behulp van trichlooraethyleen te zoeken, en, waar deze stof op zichzelf niet schadelijk is, wordt de veronderstelling van STOCKMAN omtrent de vorming van een of ander ontledingsproduct, ontstaan door inwerking van de „tri” op een bestanddeel, eigen aan de soja, niet onwaarschijnlijk. Van dit gezichtspunt uit gezien zou dan verder de schadelijke stof in zeer geringe hoeveelheid aanwezig zijn, daar een groote hoeveelheid van het meel vervoederd moet worden, voordat de ziekteverschijnselen zich gaan openbaren.

Behalve het hieronder te vermelden onderzoek van STANG, is mij omtrent andere resultaten van onderzoek van het schadelijke sojameel niets bekend geworden.

In den zomer van 1925 ben ik voor het eerst met het onderzoek van het schadelijke sojameel begonnen. Door bemiddeling van een der

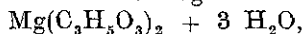
1) Onderzoekingen over de vraag, of sojaboonen een vergiftig principe bevatten. Tijdschrift voor diergeneeskunde 52, 1925, 505.

controleurs van het proefstation kreeg ik de beschikking over een hoeveelheid sojameel dat te Belfeld de Brabantsche ziekte had veroorzaakt.

Aanvankelijk ben ik daarbij op dezelfde wijze te werk gegaan als bij het onderzoek naar de chemische samenstelling van beukenotenkoek, die vergiftigingsverschijnselen had veroorzaakt. ¹⁾

Tengevolge van den weinigen tijd, die wegens de voortdurende stijging van de contrôleonderzoekingen gedurende de laatste jaren, voor het verrichten van een dieper gaande studie over een bepaald onderwerp beschikbaar blijft, ²⁾ heb ik mij echter in de uitvoering, bovendien nog ieder oogenblik korteren of langeren tijd onderbroken, zeer moeten beperken.

Enkele resultaten, die dit onderzoek heeft opgeleverd, doch geen verband houden met de schadelijkheid, zijn reeds in ruimeren kring bekend gemaakt, voornamelijk naar aanleiding van het aantoonen van melkzuur, dat in de sojaboonen, evenals in de beukenoten en in het katoenzaad, in den vorm van het magnesiumzout:



aanwezig bleek te zijn. ³⁾

Het tevens verrichte onderzoek op organische basen toonde alleen de aanwezigheid van *choline* aan, dat in den vorm van het Au-zout zuiver werd verkregen.

Met mogelijke aanwezigheid van metaalvergiften werd ook rekening gehouden. Inderdaad kreeg ik uit de zoutzure oplossing van de asch met zwavelwaterstof afscheiding van eene geringe hoeveelheid van een zwart sulfide, dat microchemisch gemakkelijk als *kopersulfide* te identificeren was. Lood, kwik en andere zware metalen bleken afwezig te zijn.

Eenigen tijd later trof mij een mededeeling van Prof. Popp ⁴⁾ van het landbouwproefstation in Oldenburg, die lood had aangetoond in een mengvoeder, waarin geëxtraheerd sojameel voorkwam en naar aanleiding daarvan de mogelijkheid opperde, dat de verschijnselen van de Dürerener (Brabantsche) ziekte zouden zijn toe te schrijven aan chronische loodvergiftiging. Het is toch bekend, dat gechloreerde oplossingsmiddelen als trichlooraethyleen, tetrachloorkoolstof, enz. onder omstandigheden zoutzuur kunnen afsplitsen. Door de inwerking van dit zoutzuur bij de temperatuur van de extractie zou, in de

1) G. B. VAN KAMPEN. Een onderzoek naar de chemische samenstelling van vergiftige beukenotenkoek. Verslagen van Landbouwkundige Onderzoekingen der Rijkslandbouwproefstations n°. XXXI, 1926.

2) De afdeling, die bij de oprichting van het proefstation voor veevoederonderzoek in 1916 voor onderzoekingen van dezen aard was bestemd, was in 1922 uit zuinigheidsoverwegingen opgeheven.

3) G. B. VAN KAMPEN. Het voorkomen van melkzure zouten in oliezaden. Verslagen van Landbouwkundige Onderzoekingen der Rijkslandbouwproefstations n°. XXXI, 1926, 19.

G. B. VAN KAMPEN. Milchsäure in Phanerogamen. Biochemische Zeitschrift Bd. 187, Heft 1/3, 1927, 180.

4) Giftiges Mischfutter. Deutsche landw. Presse 54, 1927, n°. 2.

gevallen waarin de extractieapparaten van een looden voering voorzien zijn, deze worden aangetast en in het meel, na verdampen van het extractiemiddel, een kleine hoeveelheid lood in den vorm van loodchloride achterblijven.

Naar aanleiding van de publicatie van Popp heb ik mijn vroeger gedane waarneming omtrent het voorkomen van koper in het schadelijke sojameel nog eens gecontroleerd en bevestigd gevonden. Lood was is het meel afwezig. Bovendien bleek ook koper aanwezig te zijn in twee willekeurige monsters sojameel, genomen uit de aan het proefstation ingezonden monsters. Ik heb toen op dit feit de aandacht van Popp gevestigd en als mijn meening te kennen gegeven, dat men waarschijnlijk het koper als een *normaal* bestanddeel van de sojaboonen moest beschouwen. Deze meening vond steun toen mij bij het nazien der literatuur bleek, dat reeds in het jaar 1896 VEDRÖDI ¹⁾ koper in sojaboonen had aangetoond.

Toch schreef Popp mij: „Wir nehmen aber nicht an, dass dies Metall (dus het koper, schr.) ein normaler Bestandteil von Sojabohnenextraktionsschrot ist, sondern dass es von den Kupferplatten kommt, die man zum Schutz der Extraktions-Apparate beim Extrahieren mit Trichloräthylen in die Apparate einbaut.“

Daarna heb ik nagegaan of ook koper kon worden aangetoond in de sojaboonen, waarvan mij op mijn verzoek door Twijnstra's Oliefabrieken een monster ter beschikking werd gesteld. Hierin bleek eveneens Cu aanwezig te zijn. De micro-electrolytische Cu-bepaling in het H₂S-neerslag gaf gemiddeld 22.5 mgr. koper per K.G. sojaboonen, terwijl het schadelijke sojameel 30 mgr. Cu per K.G. bevatte. VEDRÖDI had aanmerkelijk hoogere gehalten gevonden, n.l. van 70 tot 100 mgr. per K.G. boonen. Het feit, dat LEHMAN bij de colorimetrische Cu-bepaling in verschillende zaden als tarwe, boekweit, paprika, aanmerkelijk lagere waarden vond dan VEDRÖDI, doet echter in verband met het door mij voor de soja gevondene de vraag rijzen of de door dezen onderzoeker vermelde cijfers niet te hoog zijn.

Nadat ik tot hiertoe, al zijn de verkregen resultaten uit anderen hoofde wellicht niet zonder beteekenis, geenerlei aanwijzing had verkregen ter verklaring van eenige schadelijke werking van het onderzochte sojameel, gaf eene gedachtenwisseling met Dr. REWALD, den wetenschappelijken adviseur van een der grootste sojameelfabrieken van het continent, de Hansa-Mühle te Hamburg, over de bepaling en de samenstelling van het zoogenaamde „restvet“ van geëxtraheerd meel in het algemeen, mij aanleiding een onderzoek in te stellen naar het gehalte aan fosphatiden van het schadelijke sojameel. De fosphatiden worden den laatsten tijd door de soja-extractieinrichtingen in groote hoeveelheden afgescheiden en als lecithine aan de margarine-industrie geleverd, waar dit product o.a. dienst doet ter vervanging van het vroeger voornamelijk uit China geïmporteerde gedroogde eigeel.

1) Das Kupfer als Bestandtheil unserer Vegetabilien. Chem. Ztg. 20, 1896, 399.

De wijze van extractie, zooals die technisch plaats vindt, de temperatuur waarbij wordt geëxtraheerd, de aard van het extractiemiddel, tenslotte de temperatuur waarbij de resten van het extractiemiddel uit het geëxtraheerde meel worden verwijderd, al deze factoren zijn van invloed op de samenstelling van het „restvet”.

Te meer neigde ik dus tot een onderzoek naar de samenstelling van het restvet, omdat immers ook bij de vergiftige beukennotenkoek een abnormale vetontleding in het spel bleek te zijn.

Juist de vraag wat men onder het rest-„vet” heeft te verstaan, dus in de eerste plaats welk oplossingsmiddel ter volledige extractie moest worden gebruikt, leidde tot de bepaling van het fosphatidegehalte.

Het is toch bekend, dat door extractie met diaethylaether een grootere hoeveelheid „vet” wordt verkregen dan b.v. met petroleum-aether wegens de oplosbaarheid van oxyvetzuren in de eerste en de onoplosbaarheid ervan in de laatste vloeistof, en dat men, indien men de lipoidachtige verbindingen eveneens als vet in rekening wil brengen, voor de extractie alcohol moet gebruiken. Voor het bepalen van deze laatste vetachtige stoffen moet men dan weer het residu van het alcoholisch extract met aether extraheeren, daar met den alcohol ook een belangrijke hoeveelheid koolhydraten in oplossing kan gaan.

Ter bepaling van de fosphatiden in plantenzaden maakt men in den regel gebruik van de extractie met behulp van aether en alcohol. Door extractie met aether alleen gaat slechts een gedeelte der fosphatiden in oplossing, terwijl men een ander deel op deze wijze niet kan afscheiden. Dit komt omdat een deel dier stoffen in verbinding met eiwitstoffen als z.g. lecithalbuminen aanwezig is, die de eigenschap hebben door alcohol gesplitst te worden, waarna de fosphatiden door extractie met alcohol verkregen kunnen worden.

Aanvankelijk heb ik ter bepaling van het fosphatidegehalte van het sojameel, dit laatste na droging in een lichtgasstroom, eerst met aether en de van aether bevrijde rest met alcohol geëxtraheerd. Door de alcohol-extractie gaat ook een aanzienlijke hoeveelheid suiker, waaraan het sojameel rijk ¹⁾ is, (voor sojakoek werd in de vetvrije organische stof 13.0 % suiker, berekend als saccharose, gevonden), in oplossing. Bij de eerste bepalingen heb ik daarom het alcohol-extract, ter oplossing van de fosphatiden, eerst weer eenige malen met aether uitgekookt, waarna beide aetherextracten na vereenigd te zijn, met sterk H₂SO₄ werden gedestruerd en in de zoo verkregen oplossing na verdunning het gehalte aan P volgens LORENZ werd bepaald. De berekening van het fosphatidegehalte uit het gevonden P-gehalte geschiedt algemeen door voor het P-gehalte van het fosphatide dat van lecithine aan te nemen, n.l. 3.94 %. ²⁾

1) G. B. VAN KAMPEN. Het gehalte aan oplosbare koolhydraten van voedermiddelen als maatstaf voor de beoordeeling der kwaliteit. Verslagen van Landbouwkundige Onderzoekingen der Rijkslandbouwproefstations, n^o. XVIII, 1915.

2) GLUKIN. Chemie der Fette, Lipoiden und Wachstern, Bd. I, 1912, 414.

Dat ik niet het geheele alcoholextract, maar hetgeen hiervan in aether oploste te zamen met het eerste aetherextract voor de destructie met zwavelzuur gebruikte, vindt zijn oorzaak in de bezwaren, die het volledig destrueeren van een vrij groote hoeveelheid koolhydraten (uitgegaan werd van 20 gram der stof) meebracht, waardoor een zoodanige hoeveelheid koolstof werd afgescheiden, dat de massa vast werd en daardoor toevoeging van een groote hoeveelheid zwavelzuur noodzakelijk was. Zoodoende werd de concentratie van het zwavelzuur in de volgens LORENZ te behandelen vloeistof abnormaal vergroot, hetgeen blijkbaar van invloed geweest is op de resultaten van de P_2O_5 -bepaling.

Het nadeel van die werkwijze is verder, dat gevaar bestaat voor onvolledig oplossen van de phosphatiden uit het diktaai alcoholextract in de aether; althans de resultaten verkregen volgens deze wijze van werken waren lager dan wanneer het vereenigde aetheren alcoholextract in een platinaschaal met een mengsel van soda en salpeter werd gegloeid en in de met HNO_3 zuur gemaakte oplossing het P_2O_5 werd bepaald.

Nadat mij dit gebleken was heb ik de P_2O_5 -bepaling verder door smelten van het aether- en alcoholextract met $Na_2CO_3 + KNO_3$ uitgevoerd. ¹⁾

Volgens de eerste methode vond ik voor het gehalte aan phosphatiden van een sojameel, afkomstig van de Hansa-Mühle te Hamburg (merk Vita) resp. 0.70, 0.93 en 0.77 %.

Het schadelijke sojameel uit Belfeld gaf bij 2 bepalingen resp. 0.36 en 0.38 % phosphatiden, berekend als lecithine, d. i. dus slechts ongeveer de helft.

Met de laatste methode vond ik in het sojameel uit Hamburg 1.06 % lecithine en in het schadelijke sojameel 0.58 %. Tevens bepaalde ik volgens deze methode ook het phosphatidegehalte van een 2-tal monsters sojameel van andere herkomst, n.l. in een monster authentiek Engelsch sojameel merk „Erith”, ontvangen door bemiddeling van de N. V. Zwaardemaker's Handel en Industrie te Zaandam en in een monster geëxtraheerd sojameel merk „Isis”, ontvangen door bemiddeling van J. PINO Jzn. te Rotterdam. Deze monsters bevatten resp. 0.95 en 0.92 % lecithine.

Terwijl ik met het onderzoek in deze richting bezig was werden de resultaten van een onderzoek van STANG ²⁾ gepubliceerd. In deze publicatie wordt eerst melding gemaakt van proeven, die met steun van het Pruisische Ministerie van Landbouw genomen waren aan de Veeartsenijkundige Hoogeschool te Berlijn, die echter zonder duidelijk resultaat bleven.

Volgens STANG moet er, wanneer er geen sprake is van infectie

1) KÖNIG. Die Untersuchung landwirtschaftlich wichtiger Stoffe, 5e Auflage, 1923, Band I, 350. Bestimmung des Lecithins.

2) Prof. Dr. STANG. Die Ursache der Dürerer Krankheit. Die landw. Versuchs-Stat., Bd. 105, 1927, Heft III en IV, 179.

door bacteriën, een giftstof aanwezig zijn die óf uit de sojaboonen, óf uit het trichlooraethyleen komt. Sojaboonen zijn echter volgens hem niet schadelijk en sojameel, dat met benzine of met benzine en alcohol ontvet is, veroorzaakt geen storingen bij koeien.

Verder heeft hij wekenlang trichlooraethyleen aan koeien gegeven zonder schade en daarmee dus hetgeen reeds door STOCKMAN geconstateerd was, bevestigd.

Ten slotte wijst hij ook nog op de mogelijkheid van zoutzuur afsplitsing en dientengevolge de vorming van vergiftige stoffen door inwerking daarvan op de apparatuur, of op bestanddeelen van de soja.

Vervoeding van sterk Cl'-houdend sojameel had geen slechte gevolgen.

Met steun van het Rijkministerie voor voeding en landbouw werd nu door STANG een uitgebreid onderzoek ingesteld, waarvan de bedoeling was na te gaan of overvoeding met eiwit de ziekte kon veroorzaken. De proef, die enkele maanden duurde, werd genomen met 7 koeien, waarvan er 4 sojameel ontvingen dat met trichlooraethyleen ontvet was, terwijl de 3 overige op andere wijze ontvet sojameel ontvingen.

Telkens na acht dagen werd het bloed der op deze wijze gevoederde dieren onderzocht, waarbij de roode en witte bloedlichaampjes werden geteld.

Nu deed zich het verschijnsel voor, dat alle proefdieren, die gevoerd werden met sojameel dat met „tri" ontvet was, een voortdurende vermindering van de *witte* bloedlichaampjes vertoonden. Het gewone aantal hiervan bedraagt bij normaal runderbloed per cc. 7000—9000. Bij de proefdieren daalde het geleidelijk tot 3000 en 2000. Ook de roode bloedlichaampjes hadden neiging tot verminderen. Een grafische voorstelling toont duidelijk aan dat elke verhooging van het sojameel-rantsoen het aantal van de witte bloedlichaampjes vermindert. Parallel met de vermindering van de witte bloedlichaampjes loopt het afnemen van het aantal neutrophile bloedlichaampjes.

Toen het eerste proefdier doodgegaan was, werd dadelijk met de sojameel-voeding opgehouden en nu bleek het hoogst merkwaardige feit, dat de ziekelijke vermindering van de witte bloedlichaampjes en ook die van de neutrophile lichaampjes *bleef aanhouden*. Dit verklaart dus de sterfgevallen in de weide die optraden, weken nadat met de voeding van sojameel was opgehouden.

Men neemt aan dat de vermindering van de witte bloedlichaampjes (leukopenie) veroorzaakt wordt door een schadelijke stof, die in het bloed circuleert, zoodat de vorming van die witte bloedlichaampjes, welke in het beendermerg ontstaan, verhinderd wordt.

Daarom komt STANG tot de conclusie, dat met voeding van sojameel, dat met trichlooraethyleen ontvet is, stoffen in het lichaam komen, die op het beendermerg werken, zoodat daar de vorming van de witte bloedlichaampjes gestoord en de afweerkracht van het organisme verlamd wordt. Verder neemt hij aan dat de stof, die op het

beendermerg inwerkt, door het procédé van het ontvetten moet ontstaan, daar noch de sojaboon schadelijk is, noch het „tri” zelf verandering van het bloedbeeld te voorschijn roept.

Zooals uit dit onderzoek blijkt, heeft ook STANG, hoewel hij een belangrijk en kenmerkend symptoom van de ziekte heeft herkend, niet de directe oorzaak kunnen aantoonen. Hij is dan ook ten slotte van meening dat dit laatste, het opsporen der schadelijke stof die de verandering van het bloedbeeld te voorschijn roept, de taak is der chemie.

BÖMER ¹⁾ blijft als zijn meening te kennen geven, dat in de sojaboonen een stof aanwezig is, die door trichlooraethyleen niet wordt opgelost of veranderd.

De resultaten van het onderzoek van STANG zijn eenigszins uitvoerig vermeld, omdat zij, zooals ik aannemelijk hoop te maken, een steun zijn voor mijn opvatting, dat de Brabantsche ziekte niet een gevolg is van een vergiftig bestanddeel van de sojaboonen, noch van den invloed van een toxine, ontstaande door de inwerking van het trichlooraethyleen op de sojaboonen, doch van een tekort aan stoffen die voor de instandhouding van het levend organisme onontbeerlijk zijn. De gevonden cijfers duiden daarbij in de eerste plaats op een tekort aan *phosphatiden*; ik moet er echter dadelijk aan toevoegen, dat de mogelijkheid bestaat dat door de extractie met trichlooraethyleen behalve vetten en lipoiden ook andere, voor het levensonderhoud noodzakelijke stoffen, verwijderd zijn. Zoo is er door STEPP ²⁾ de aandacht op gevestigd, dat de aard van het extractiemiddel beslissend kan zijn voor het in stand houden van het leven bij voeding met het gextraheerde materiaal. Het betrof hier proeven met witte muizen. Werd een voedsel, waarmede de dieren volkomen normaal bleven, alleen met aether volledig geëxtraheerd, dan bleven de dieren ook met het geëxtraheerde voedsel in leven. Werd daarentegen hetzelfde oorspronkelijke materiaal met alcohol geëxtraheerd, dan bleek het zoo verkregen product voor de voeding ongeschikt; alle dieren gingen dood.

Met de groote beteekenis van den invloed van het extractiemiddel op de voedingswaarde van het geëxtraheerde product is zeker rekening te houden, waar in de moderne extractieinrichtingen van verschillende oplossingsmiddelen als benzine, benzol, alcohol, enz. wordt gebruik gemaakt.

Om den invloed van de extractie met trichlooraethyleen op het gehalte aan *phosphatiden* nader te onderzoeken, ben ik uitgegaan van de mij door Twijnstra's Oliefabrieken ter beschikking gestelde sojaboonen. Een gedeelte hiervan heb ik in gemalen toestand met gewone

1) Verhandlungen der 47. Hauptversammlung des Verbandes landwirtschaftlicher Versuchs-Stationen im Deutschen Reiche Die landw. Vers. Stat. 105, 1927, 133.

2) Fortgesetzte Untersuchungen über die Unentbehrlichkeit der Lipide für das Leben. Über das Verhalten der lebenswichtigen Stoffe zu den Lipidextraktionsmitteln. Zeitschr. f. Biologie, 62, 1913, 405.

handelsbenzine (kpt. 40—60°) en een ander deel met trichlooraethyleen zóólang geëxtraheerd, dat niets meer in oplossing ging.

Van het zoo verkregen geëxtraheerde meel heb ik afgewogen hoeveelheden eerst met aether en daarna met alcohol geëxtraheerd en op de gewone wijze in de vereenigde extracten het gehalte aan P_2O_5 bepaald. Hierbij werden de volgende uitkomsten verkregen:

Sojaboonen geëxtraheerd met trichlooraethyleen.

gebruikt	gevonden	% lecithine
10.143 gr. meel	0.2460 gr. geel neerslag (LORENZ)	0.89
10.1375 „ „	0.2482 „ „ „ „	0.90

Sojaboonen geëxtraheerd met benzine (kpt. 40—60°).

gebruikt	gevonden	% lecithine
10.025 gr. meel	0.4404 gr. geel neerslag (LORENZ)	1.61
10.059 „ „	0.4470 „ „ „ „	1.63

Het meel, door extractie van de boonen met benzine verkregen, bevat dus een aanmerkelijk hooger gehalte aan phosphatiden dan dat, afkomstig van de extractie met trichlooraethyleen.

Ten einde een eventueelen invloed van mogelijke zoutzuur-afsplitting bij de technische extractie met trichlooraethyleen na te gaan, heb ik de sojaboonen eveneens geëxtraheerd met „tri” waaraan een kleine hoeveelheid zoutzuur was toegevoegd (ongeveer 0.5 %).

In het verkregen meel werd weer het gehalte aan phosphatiden bepaald met het volgende resultaat:

Sojaboonen geëxtraheerd met HCl-houdend trichlooraethyleen.

gebruikt	gevonden	% lecithine
9.589 gram	0.2166 gr. geel neerslag (LORENZ)	0.83
9.5345 „ „	0.2250 „ „ „ „	0.86

Deze gehalten zijn dus vrijwel gelijk aan die welke met extractie met trichlooraethyleen zonder toevoeging van zoutzuur werden gevonden; in ieder geval is van de zoutzuur-toevoeging geen duidelijken invloed merkbaar.

De physiologische beteekenis van de lipoiden in het algemeen en van de phosphatiden in het bijzonder is tot nu toe vrijwel een gesloten boek. ¹⁾

1) HUGH MACLEAN, Monographs on biochemistry 1918. Lecithin and allied substances, 171.

Toch mag indirect het groote belang van deze verbindingen voor het levend organisme worden afgeleid uit de aanwezigheid ervan in elke cel. Waren deze lichamen niet inhaerent aan het leven, dan zou moeilijk te verklaren zijn waarom zij overal worden aangetroffen waar de levensfuncties zich openbaren. Reeds in 1901 is door OVERTON aangetoond, dat de protoplasmagrenslaag van elke levende cel voornamelijk uit lipoiden, lecithinen, cholesterinen, enz. bestaat. Welk verband er bestaat tusschen de lipoiden en verschillende levensfuncties is echter niet opgehelderd, hoewel in verschillende richtingen getracht is dat verband te leggen, b.v. tusschen het lipoidgehalte en de intensiteit van ademhaling en oxydasewerking.

Belangrijk is ook het hooge gehalte aan lecithine en andere phosphatiden van het centrale zenuwstelsel evenals van het beendermerg. In het beendermerg van dieren komt volgens GLIKIN gemiddeld 2.5 % lecithine voor.

In de melk komt volgens STOKLASA van 0.09—0.113 % lecithine voor, welke cijfers goed in overeenstemming zijn met hetgeen daarin door NERKING en HAENSEL ¹⁾ is gevonden, n.l. van 0.062—0.116 %.

Zooals we boven reeds vermeld hebben vertoonde de Brabantsche ziekte zich hoofdzakelijk bij melkkoeien en voornamelijk bij individuen met een hooge melkgift. Nemen we een lecithinegehalte van de melk aan van 0.1 %, dan bedraagt de met de melk afgescheiden hoeveelheid lecithine bij eene koe, welke 30 K.G. melk per dag geeft, dagelijks 30 gram.

Volgens de ontvangen rapporten bedroeg de gemiddelde hoeveelheid sojameel, welke de dieren langen tijd achtereen, voordat de ziekteverschijnselen zich openbaarden ontvingen, 3.5 K.G. per dag, terwijl een hoeveelheid van 4 K.G. niet overschreden werd.

Het hoogste gehalte aan lecithine, door mij in het schadelijke sojameel gevonden, bedraagt 0.58 %. Bij een vervoederde hoeveelheid van 8.5 K.G. sojameel beteekent dit dus een toevoer van phosphatiden van ruim 20 gram per dag; bij de maximale hoeveelheid van 4 K.G. sojameel van ruim 23 gram per dag. Het blijkt dus dat het schadelijke sojameel niet in staat was de behoefte aan phosphatiden, alleen veroorzaakt door de dagelijksche melkproductie, te dekken en dat er zelfs in dit opzicht een aanzienlijk deficit bestond.

Bovendien vereischen tal van organen benevens zenuwstelsel, bloed, beendermerg enz. voor hun opbouw een vrij groote hoeveelheid phosphatiden.

Blijft dus de vorming van deze laatste verbindingen in de voor het normaal functioneeren van verschillende organen vereischte hoeveel-

1) Die Lecithingehalt der Milch. Biochem. Zeitschr. 13, 1908, 348.

heid in gebreke, dan moet daarvan een ziekte-toestand van het lichaam het gevolg zijn.

In het geval van de voeding van het schadelijke sojameel zou deze toestand dus geschapen kunnen worden indien ook het overige voedsel, dat in den regel uit hooi heeft bestaan, de vereischte hoeveelheid phosphatiden niet heeft kunnen aanvullen. Tot mijn spijt heb ik over het gehalte aan lecithine van hooi geen gegevens kunnen vinden. Het is echter te verwachten dat hier vrij aanzienlijke schommelingen kunnen optreden in verband met de kwaliteit van het hooi, evenals het totaal gehalte aan P_2O_5 zeer kan uiteenloopen naargelang van bemesting, weersgesteldheid, enz. Daarentegen is er bij voeding van Hansa-, Erith- of Isis-sojameel, met resp. 1.06, 0.95 en 0.92 % lecithine, in een hoeveelheid van 3.5 K.G. per dag en bij een melkgift van 30 K.G., nog een overmaat aan lecithine beschikbaar, welke aan het organisme ten goede kan komen. Dit zou dan kunnen verklaren, waarom bij de voeding van dergelijke meelsoorten, zooals de met benzine geëxtraheerde producten, geen ziekteverschijnselen optraden.

Ook wanneer inplaats van sojameel met een voldoende gehalte aan lecithine b.v. dezelfde hoeveelheid lijnkoek gegeven ware, zou aan de lecithine-behoefte wat de melkproductie betreft, voldaan zijn en verder nog een ruime hoeveelheid beschikbaar blijven.

Volgens de door SCHULZE en STEIGER ¹⁾ verstrekte gegevens bevat lijnzaad n.l. 0.88 % lecithine. Wanneer we aannemen dat bij de persing deze lecithine in hoofdzaak in de koek achterblijft, zal de lijnkoek ongeveer 1.2 % lecithine bevatten en zou reeds bij voeding van 3 K.G. lijnkoek ruimschoots in de voor de melkgift benoodigde lecithine voorzien zijn.

Beschouwen we nu in verband met het voorafgaande de resultaten van het onderzoek van STANG omtrent de verandering in het bloedbeeld bij het optreden der Brabantsche ziekte, dan treft ons in de eerste plaats de vermindering van die witte bloedlichaampjes, welke hun ontstaan danken aan het beendermerg. STANG is van meening dat voldoende vorming van de witte bloedlichaampjes in het beendermerg verhinderd wordt door een schadelijke stof, die als gevolg van de sojameelvoeding, in het bloed circuleert.

De waarneming van STANG is echter zeer goed in overeenstemming met het optreden van een phosphatiden-tekort. Het beendermerg is zeer rijk aan lecithine en het ligt voor de hand dat door degeneratie van het beendermerg tengevolge van gemis aan bouwstoffen, ook de functie ervan, i. e. de vorming van de witte bloedlichaampjes, stagnatie ondervindt, met alle schadelijke gevolgen daarvan.

De samenhang tusschen lecithine-tekort en bloedbeeld wordt ook bewezen door de ervaringen van verschillende onderzoekers (STASSANO

1) Ueber den Lecithingehalt der Pflanzensamen. Zeitschr. physiol. Chemie 13, 1889, 365.

en BILLON, KEPINOW, BAIN) die aantoonde dat een lecithine-injectie in het bloed een sterke vermeerdering van het aantal roode bloedlichaampjes en van de éénkernige witte bloedlichaampjes ten gevolge had. Voor onze opvatting zijn deze waarnemingen een belangrijken steun.

Het optreden van verlamingsverschijnselen die bij de Brabantsche ziekte geconstateerd werden, doet denken aan storingen van het zenuwstelsel, welke evenzeer hunne oorzaak in phosphatiden-gebrek kunnen vinden. In ieder geval is proefondervindelijk de gunstige uitwerking van lecithine-injecties op het zenuwstelsel aangetoond. (DESGREZ en ZAKY).

Resumeerende meen ik dus uit de combinatie van de resultaten van mijn eigen onderzoek en de waarnemingen van STANG te mogen afleiden dat de oorzaak van de Brabantsche veeziekte niet gezocht moet worden in de aanwezigheid van een vergiftige stof welke zich door inwerking van het trichlooraethyleen op een of ander bestanddeel van de sojaboonen zou vormen, *doch dat het ontstaan van die ziekte is toe te schrijven aan een tekort bij de voeding van een bestanddeel, dat voor het levensonderhoud noodzakelijk is. Het door mij verrichte onderzoek wijst op een tekort aan phosphatiden*, waarbij men echter rekening moet houden met de mogelijkheid dat door het extractieproces met de phosphatiden nog andere, voor het in stand houden van het organisme evenzeer onontbeerlijke stoffen, zijn verwijderd.

Het is te verwachten dat na de opgedane ervaringen, de industrie voor het extraheeren van sojaboonen wel geen gebruik meer zal maken van trichlooraethyleen en dat hiermede dus voorloopig het gevaar voor een hernieuwd optreden der Brabantsche veeziekte is bezworen.

De gelegenheid, om mijne opvatting van de oorzaak van deze ziekte in de praktijk te toetsen zal zich dus vermoedelijk niet meer voordoen. Toch zou het m. i. van belang zijn dat ten behoeve van het inzicht in dit voedingsvraagstuk, dat van wijder strekking geacht mag worden, opzettelijke proeven in de bedoelde richting konden worden genomen, waarbij, behalve het nagaan van den invloed van lecithine-injecties bij zieke dieren, o. a. de vraag onder de oogen ware te zien in hoeverre de toediening van phosphorzure voederkalk in staat zou blijken het tekort aan met het voedsel gegeven phosphatiden te compenseeren. Het is n.l. nog twijfelachtig of het lecithine, als zoodanig bij de voeding gegeven, onveranderd wordt geabsorbeerd.

Die Dürerer Krankheit.
(Kurze Zusammenfassung).

Nach einer chemischen Untersuchung von Sojabohnenextraktions-
schrot, nach dessen Verfütterung sich die Erscheinungen der Dürerer
Krankheit beim Vieh einstellen, kommt Verf. zu der Schluss-
folgerung, dass hier *kein Giftstoff*, sondern *ein Mangel an einem, für
den Lebensunterhalt unentbehrlichen Stoff* vorliegt.
