



Een toxische haemoglobinaemie en haemoglobinurie bij het rund in Drenthe

<https://hdl.handle.net/1874/342476>

A. gw. 192, 1939.

EEN TOXISCHE HAEMOGLOBINAEMIE EN
HAEMOGLOBINURIE BIJ HET
RUND IN DRENTHE

G. GEERTSEMA

BIBLIOTHEEK DER
RIJKSUNIVERSITEIT
UTRECHT

EEN TOXISCHE HAEMOGLOBINAEMIE EN
HAEMOGLOBINURIE BIJ HET RUND IN DRENTHE

Diss. Utrecht, 1939

EEN TOXISCHE HAEMOGLOBINAEMIE EN
HAEMOGLOBINURIE BIJ HET
RUND IN DRENTHE

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN
DOCTOR IN DE VEEARTSENIJKUNDE

AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT OP GEZAG
VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS **Dr. TH. M. VAN
LEEUWEN**, HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER
GENEESKUNDE, VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAA
DER UNIVERSITEIT TEGEN BEDENKINGEN VAN DE
FACULTEIT DER VEEARTSENIJKUNDE TE VERDEDIGEN
OP **DONDERDAG 19 JANUARI 1939**,
DES NAMIDDAGS TE 4 UUR, DOOR

GEERT GEERTSEMA

DIERENARTS, GEBOREN TE NOORDBROEK

1939

DRUKKERIJ B. TEN BRINK, MEPPEL

BIBLIOTHEEK DER
RIJKSUNIVERSITEIT
UTRECHT

*Aan
de nagedachtenis van mijn Vader.*

Bij het bereiken van het einddoel der academische studie is het mij een behoefte, dank te brengen aan allen, die tot mijn wetenschappelijke vorming hebben bijgedragen.

Daarbij gaan mijn gedachten in de eerste plaats uit naar U, Hooggeleerde Promotor WESTER. Uw belangstelling voor mijn onderwerp is voor mij een groote moreele steun geweest. Voor Uw vertrouwen en de volkomen vrijheid, waarin U mij mijn onderzoekingen hebt laten doen, ben ik U zeer dankbaar. Uw rijke ervaring, Uw groote belangstelling voor mijn werk en Uw kritische geest zijn mij van veel nut geweest.

Van U, Hooggeleerde SJOLLEMA, zal mij steeds in herinnering blijven, hoe gij immer bereid waart, mij met raad en daad terzijde te staan.

Hooggeleerde BRINKMAN, gij kunt U verzekerd achten van mijn diepgevoelde erkentelijkheid voor de mij betoonde gastvrijheid in Uw laboratorium en de wijze, waarop gij mij meermalen ter wille zijt geweest.

De goeiedijkige sfeer en de hulpvaardigheid, die Uw optreden, Zeergeleerde BEYERS, kenmerken, heb ik zeer gewaardeerd.

Hooggeachte TEN THYE, Uw bereidwilligheid, om een gedeelte van Uw druk bezetten tijd voor mij te reserveeren, kan door mij niet genoeg worden geapprecieerd.

Zeergeleerde ZIJLSTRA, Uw hulp was mij onmisbaar. Uw botanische kennis dwong mij groote bewondering af.

Ten slotte een woord van dank aan allen, die mij bij mijn onderzoek op eenigerlei wijze van dienst zijn geweest. Het past mij daarbij, hulde te brengen aan de veehouders in mijn omgeving: in 't bijzonder aan de families G. MEIJERING, G. KAMPS en J. SEUBRING, die hun tijd, hun vee en hun weiden jarenlang met een dusdanige bereidwilligheid tot mijn beschikking hebben gesteld, als ik niet voor mogelijk had gehouden.

GEBRUIKTE AFKORTINGEN

- p* = polsfrequentie per minuut.
a = ademhalingsfrequentie per minuut.
t = lichaamstemperatuur.
R = aantal roode bloedlichaampjes per *m.m.*³.
W = „ witte „ „ „ .
b = basophile leucocyt.
e = eosinophile „ .
j = jeugdvormige neutrophiele leucocyt.
st. = staafkernige „ „ .
sgm. = segmentkernige „ „ .
gr. l. = groote lymphocyt.
kl. l. = kleine „ .
m = monocyt.
hb. = haemoglobine.
sp = spoor.

INHOUD.

INLEIDING.

DEEL I.

ORIENTATIE.

Blz.

Hoofdstuk I.	Literatuuroverzicht	15
	A. Haemoglobinurie in 't algemeen	16
	B. Haemoglobinurie bij het rund	21
	C. Literatuur over de door mij te onderzoeken ziekte	24
Hoofdstuk II.	Informatorisch onderzoek.	
	A. Informaties in de gemeente Borger	30
	B. Het voorkomen van „wee” in Nederland	44
	C. Het voorkomen der ziekte in het buitenland	45
	D. Conclusies uit de informaties	46

DEEL II.

KLINISCH ONDERZOEK EN PATHOLOGISCHE ANATOMIE.

Hoofdstuk III.	Klinisch onderzoek	50
	1. Het bloedonderzoek	50
	2. Het urine-onderzoek	54
	3. Bespreking der resultaten	55
Hoofdstuk IV.	Eenige nadere onderzoekingen van het bloed	61
	1e Gedeelte: Haemoglobinaemie en haemoglobinurie	61
	2e „ Het vroegtijdig aantoonen van bloedbeschadiging	68
	3e „ Het verband tusschen het percentage beschadigde cellen en de hoeveelheid haemoglobine in het plasma	73
	4e „ Spectroscopie van plasma en urine	79
	5e „ De resistentie der roode bloedcellen	81
	6e „ De werking van het plasma	88
	7e „ De viscositeit van het plasma	95
	8e „ Refractometrische eiwitbepalingen	96
	9e „ Cholesterinebepalingen	96
	10e „ De bezinkingssnelheid der erythrocyten	98
Hoofdstuk V.	Pathologische anatomie in aansluiting aan enkele ziektegeschiedenissen	102
Resumé van Deel II		111

DEEL III.

AETIOLOGIE.

Hoofdstuk VI.	De gevoeligheid van het rund voor de haemoglobinaemie	114
----------------------	--	-----

	Blz.
Hoofdstuk VII. De Parasitaire- en Infectieziekten in de aetiologie	117
Hoofdstuk VIII. Het opgenomen voedsel in de aetiologie	119
1e Gedeelte: Opnemen van aarde, slootwater en de weidevegetatie	119
2e „ Hypotonie als oorzaak	122
Hoofdstuk IX. Een deficiëntie als oorzaak	125
1e Gedeelte: IJzer, kalium en cholesterine	125
2e „ De alkaliereserve	127
3e „ De bepaling van de P _H	129
4e „ Een tekort aan koper	130
5e „ Enkele andere mineralen	133
6e „ Een deficiëntie in 't algemeen	134
Hoofdstuk X. Een toxine als oorzaak	136
1e Gedeelte: Een haemolytisch toxine	136
2e „ Een alkaloïdvergiftiging	140
3e „ Een glycoside-intoxicatie	140
4e „ Onderzoek naar saponinen	142
5e „ Het botanisch onderzoek	144
6e „ Onkruidbestrijding	152
7e „ Stikstofbemesting	154
Hoofdstuk XI. Proeven om het toxine aan te toonen	160
1e Gedeelte: Konijn en geit als proefdieren	160
2e „ Het perssap der weidevegetatie	161
3e „ Loogextract	165
4e „ Zuurextract	167
5e „ Alcoholisch extract	168
6e „ Bloedlichaampjesbeschadiging in vitro door extracten	168
Conclusies uit Hoofdstuk XI	171
Hoofdstuk XII. Het verband tusschen de ziekte en den bodem	172
Resumé van Deel III	175

DEEL IV.

DE BESTRIJDING.

Hoofdstuk XIII. Prophylaxis en therapie	180
1e Gedeelte: Middelen aangewend bij de dieren zelf	180
2e „ Slakkenmeelbemesting der weiden	181
3e „ Superfosfaatbemesting	184
4e „ Kalkbemesting	189
5e „ Andere maatregelen tot bestrijding	195
Resumé van Deel IV	197
Samenvatting	198
Summary	201
Zusammenfassung	203
Resumé	205

INLEIDING.

Ieder, die collega *Jonker* kent, weet, met welk een enthousiasme en liefde hij over wetenschappelijke onderwerpen en onopgeloste vraagstukken weet te spreken en hoe hij, daarbij geholpen door zijn fantasie, vele problemen en mogelijkheden naar voren weet te brengen. Bij de „wee” had hij daarvoor alle gelegenheid.

„Wee” is een verzamelnaam voor verschillende ziekten, waarbij roode urine hoofdsymptoom is.

Toen pyroplasmose hier nog geregeld optrad, noemde men dit „wee”, evenals de sporadisch optredende gevallen van paroxysmale haemoglobinurie; tenslotte bedoelt men er tegenwoordig vrijwel zonder uitzondering de in Drenthe geregeld optredende gevallen van roodwateren mee, die ik bij mijn komst in Borger alleen kende uit het artikel, dat *Jonker* in 1929 in het „Tijdschrift voor Diergeneeskunde” publiceerde. Hij wekte mijn belangstelling voor dit onderwerp op en de volslagen onbekendheid, die in de Diergeneeskunde op dit gebied heerschte, vroeg als het ware om een onderzoek.

Toen in 1932 de crisis in het landbouwbedrijf oorzaak was, dat onze werkzaamheden begonnen te verminderen, heb ik de geboden gelegenheid aangegrepen, om een begin te maken met de ontginning van dit braakliggende terrein.

Het was te verwachten, dat voor de bestudeering van deze ziekte, die steeds weer op bepaalde weiden voorkomt, mijn kennis als dierenarts onvoldoende zou zijn. Ik heb mij dan ook meer dan eens om advies moeten wenden tot deskundigen op ander gebied.

Op aetiologisch gebied blijft na mijn onderzoek nog veel, dat om een oplossing vraagt. Ik zou niets liever zien, dan dat anderen op mijn oriënterend onderzoek voortbouwden, om meer klaarheid in dit veelzijdige en in elk opzicht belangwekkende probleem te brengen. Behalve wetenschappelijke betekenis zou dit ook een niet te onderschatten economische waarde hebben.

DEEL I
ORIËNTATIE

HOOFDSTUK I.

LITERATUUROVERZICHT.

Gewoonlijk wordt door leeken elke roode, respectievelijk donkerbruine of zwarte, kleur der urine betiteld met den naam „bloedwateren”. Niet altijd echter is die kleur van de urine afkomstig van bloed.

Paarden, die gevoerd worden met erwten of boonenstroo, krijgen vaak roode urine. Deze afwijking is onderzocht door *Beyers*, die tot de conclusie kwam, dat de kleuring in elk geval niet door haemoglobine wordt veroorzaakt. Hij vermoedt, dat er sprake is van uroseïne, één der voornaamste kleurstoffen van de urine.

De paarsroode kleur van runderurine, veroorzaakt door 't eten van roode kool, zal niet gemakkelijk aanleiding geven tot vergissingen; dit is in den regel wel te onderscheiden van „bloedwateren”.

Ook het laxans *Istizine* geeft een roode kleur aan de urine, die niet aan hb is toe te schrijven.

Reeds bij de eerste, nauwkeurig onderzochte, gevallen van het „bloedwateren”, zooals zich dat voordoet bij runderen op veenweiden in Drenthe, bleek, dat er bij deze ziekte inderdaad sprake is van bloedkleurstof in de urine en dat we hier met een *haemoglobinuria vera* te maken hebben; zulks in tegenstelling met een haematurie, waarbij bloedlichaampjes in de urine worden aangetroffen. Het spreekt vanzelf, dat dit verschil van groot belang is en vrij gemakkelijk valt te diagnostiseeren. Daarom moeten we ons er des te meer over verwonderen, dat in vele publicaties, die aanspraak maken op den naam „wetenschappelijke”, genoegzaam wordt genomen met de diagnose „bloedwateren” in zijn ruimste beteekenis en dat in vele gevallen zelfs de begrippen haemoglobinurie en haematurie door elkaar gebruikt worden. Ten overvloede zij er hier op gewezen, dat bij haemoglobinurie na centrifugeeren der urine in het sediment geen roode bloedcellen voorkomen en de urine roodgekleurd blijft; bij haematurie vormt zich bij centrifugeeren van versche urine een rood neerslag, voornamelijk bestaande uit bloedlichaampjes, terwijl de vloeistof er boven helder wordt. Bij onderzoek van niet-versche urine of wanneer de bloedlichaampjes lang met de urine in aanraking zijn geweest, (bijvoorbeeld in het geval, dat gekatheteriseerd wordt uit een volle vesica urinaria) kan het zijn, dat een deel der erythrocyten is uitgeloozd en daardoor een gedeelte der haemoglobine vrij in de urine aanwezig is. Dan hebben

we dus een haematurie + haemoglobinurie, terwijl oorspronkelijk alleen een haematurie aanwezig was. Vaak zal dit niet voorkomen, daar de urine meestal antihæmolytische eigenschappen heeft.

Daar ik bij het begin van het onderzoek geen enkel houvast had, dat mij aanleiding gaf, in een bepaalde richting naar de oorzaak van de ziekte te gaan zoeken, leek het mij noodzakelijk, vooraf de verschillende oorzaken van „bloedwateren” na te gaan, welke zijn geconstateerd bij verschillende diersoorten en bij den mensch. Daarna zal ik afzonderlijk de verschillende ziekten van het rund beschrijven, waarbij „bloedwateren” optreedt, om hieruit op te maken, welke oorzaken van runderhaemoglobinurie reeds zijn aangegeven, en om te zien, of een ziekte is beschreven, die gelijk op de hier te onderzoeken „wee”. Die stukken, waaruit blijkt, dat ze betrekking hebben op de ziekte, die door mij wordt onderzocht, zullen aan het eind van dit literatuuroverzicht apart worden besproken.

A. Haemoglobinurie in 't algemeen.

Haemoglobinurie wordt nagenoeg altijd veroorzaakt doordat roode bloedlichaampjes in de bloedbaan hun kleurstof geheel of gedeeltelijk loslaten. Dan is er dus hb vrij in het plasma aanwezig; we noemen dezen toestand haemoglobinaemie en haemoglobinurie is in den regel daarvan een gevolg.

De pathogenetische verklaring van deze uitscheiding is volgens *Naegeli*, dat het soort- en zelfs lichaamseigen hb, als het vrij in de bloedbaan circuleert, ongeschikt is voor het vervoer van zuurstof; het werkt dan als een soortvreemde en giftige stof. Daarom gaat een haemoglobinurie ook met algemeene ziekteverschijnselen gepaard. Hoe groot de hoeveelheid „vrije” bloedkleurstof is, die tot haemoglobinurie aanleiding geeft, is niet met zekerheid bekend. Na de onderzoekingen van *Ponjick* wordt meestal aangenomen, dat deze hoeveelheid een zestigste van alle hb bedraagt. Het is ook niet bekend, of de hoeveelheid uitgescheiden hb ten naaste bij overeenkomt met de hoeveelheid hb van de vervallen erythrocyten. Het ligt wel voor de hand, dat het lichaam er zooveel mogelijk van tracht te behouden door het vast te leggen of te binden, bijvoorbeeld in de milt, evenals dit gebeurt met de stromata. *Wester houdt het voor mogelijk, dat een deel van de uitgescheiden hb pas vrijkomt in de nieren.*

Volgens *Wirth* ontstaan alle haemoglobinaemieën onder medewerking van de een of andere giftig werkende stof. Voor zoover de oorzaken van de hæmolytische anaemieën slechts voorbijgaand op het lichaam inwerken, kunnen deze een buitengewoon sterke regeneratie geven.

Het best zijn die hæmolytische processen bekend, die experimenteel, door chemische verbindingen, kunnen worden te voorschijn geroepen. Het aantal dezer oorzaken van hæmolyse is bijzonder groot, maar ze

hebben over 't algemeen meer wetenschappelijke dan practische waarde. We kunnen ze indeelen in de volgende groepen:

A. Chemicaliën; hiervan noem ik: saponine, chloras kalicus, phenylhydrazine, pyridine, naphthaline, arseenwaterstof, chloroform, zuren en logen.

B. Vergiftige planten, o.a. *Mercurialis annua* en enkele *Ranunculaceae*.

C. Dierlijke vergiften, bijvoorbeeld: insecten- en slangengiften.

D. Een aparte groep vormen: paddestoelen, enkele schimmels, roestsporen.

Ook bacteriën kunnen haemolytische toxinen vormen, terwijl geheel afzonderlijk staan de specifieke haemolysinen.

Tenslotte werkt zelfs aqua dest. bij intraveneuze injectie haemolytisch.

Door sommige komt de hb als zoodanig vrij, bijvoorbeeld door saponine; andere vormen uit de hb methaemoglobine, bijvoorbeeld chloras kalicus, pikrinezuur, antifebrine, pyrogallol, nitrobenzol, nitrieten, cyaanverbindingen.

Ook is er verschil in de plaats, waar de haemolyse tot stand komt. Als deze direct in het stroomende bloed ontstaat, zooals het geval is bij giften, die ook in het reageerbuisje een krachtige haemolyse veroorzaken, (o.a. saponine en de nitrieten) dan spreekt men van *plasmotrope giften*. (*Hendriks*). Sommige stoffen, die in vitro geen of slechts een geringe haemolyse doen ontstaan, kunnen volgens *Starkenstein* en zijn medewerkers in vivo in de erythrocyten een omzetting ondergaan, waardoor ze sterk vergiftig worden en dus indirect een haemolytische werking uitoefenen.

Ook kan de oplossing in de milt plaats hebben. De milt maakt dan het vergif werkzaam; de erythrocyten, die misschien reeds door het vergif waren verzwakt, worden opgevangen, en de hb, die daarvan afkomstig is, wordt door de milt langzaam afgegeven in de bloedbaan. *Hendriks* spreekt in dit geval van *organotrope vergiften*. *Naegeli* meent met vele andere haematologen, dat de milt de erythrocyten slechts beschadigt, maar dat deze pas in de sterzellen van de lever worden gefagocyteerd.

Lauda beweerde in 1928, dat een actieve milthaemolyse nog allerm minst bewezen is. Hij neemt aan, dat de beschadiging in het bloed geschiedt en dat de milt de beschadigde cellen opvangt. Een ijzerophooping in de milt bij haemolyse is wel zeker. Die vinden we echter ook in de lever, (*Quincke* en *Hunter*), terwijl zelfs beenmerg en nieren dan sterke ijzerreacties kunnen geven (*Ludolf Krehl*). Tegelijk met het verval der erythrocyten zullen we ook vaak gevolgen zien van de schadelijke werking der vergiften op de bloedvormende organen, maar tevens, dat ze als reactie op het bloedverval regeneratoirisch werkzaam zijn. Bij elk symptomencomplex komen deze verschijnselen voor en we vinden ze zoo vanzelfsprekend, dat we ze beschouwen als

behoorende bij de eigenlijke ziekte, dus er deel van uitmaken. Een verhoogde activiteit in de vorming van erythrocyten wordt bewezen door de veranderde reactie, die uitstrijkpreparaten op kleurstoffen gaan vertoonen (polychromasie, polychromatophilie). Soms nemen we de aanwezigheid van deelen, die gevoelig zijn voor kernkleurstoffen, als een „Punktierung“ waar, de zoogenaamde basophile korreling, die gewoonlijk aan resten van kernen wordt toegeschreven. Dit kan ook een verschijnsel van ontarding zijn. Als regel kunnen wij echter de polychromasie opvatten als een bewijs voor de aanwezigheid van veel jonge roode bloedcellen. Het optreden van kernhoudende erythrocyten is zeker een verschijnsel van regeneratoire werkzaamheid. Erythroblasten zijn jonge cellen, die normaal in het bloed van pasgeboren dieren voorkomen. Als bij volwassenen neiging bestaat tot versterkte vorming van erythrocyten, dan neemt het beenmerg die vorming in ruime mate op zich. Het vet-merg wordt weer door rood merg vervangen. Hierin vinden we dan kernhoudende en kernlooze polychromatische jonge erythrocyten van verschillende grootte. Bij hooge eischen bestaat voor het organisme nog de mogelijkheid, in andere deelen van het reticulo-endotheliale systeem erythrocyten te vormen, bijvoorbeeld in de lever, de milt en de lymfklieren. Onttrekking van bloed in zijn geheel aan het lichaam werkt het zwakst reparatorisch. Als de stromata in het lichaam blijven, leidt dit tot sterkere regeneratie (*Morawitz*). Bij groot bloedverlies wordt eerst het aantal bloedlichaampjes op peil gebracht, daarna pas het haemoglobinegehalte. Aanvankelijk zijn de erythroblasten en erythrocyten arm aan hb. Als bloedkleurstof vrij in de bloedbaan circuleert, probeert het lichaam die om te zetten in galkleurstof en wel des te meer naarmate er meer hb tot zijn beschikking staat. Daardoor wordt de gal rijk aan pigment, ze wordt dikvloeibaar. Wat er nog overblijft aan opgelost hb gaat naar de nieren. Deze lijden in het meerendeel der gevallen min of meer bij het doorlaten der hb; vooral het epitheel wordt beschadigd. Men vindt de nierbuisjes dikwijls vol met „Schollen“ kleurstof, soms ontstaat zelfs een nephritis. Den laatsten tijd wordt wel als bewezen aangenomen, dat bij versterkte bloedafbraak bilirubine-vorming in het reticulo-endotheliale systeem plaats vindt.

In de werken over toxicologie vinden we geen gevallen uit de practijk vermeld van vergiftiging door ingestie van haemolytische giften, zoodat we waarschijnlijk al onze kennis op dit gebied te danken hebben aan experimenten. Volgens *Starkenstein, Rost en Pohl* is hierbij gebleken, dat vleescheters gevoeliger zijn voor bloedkleurstofgiften dan planteneters en dat vooral het konijn weinig gevoelig is. Volgens genoemde onderzoekers veroorzaken de meeste bloedkleurstofgiften een fysisch-chemische verandering van de lipoïde colloïden der roode bloedlichaampjes; zoo bijvoorbeeld saponine, dat in de natuur voorkomt als bestanddeel van zeer veel planten.

Rudolf Kobert heeft met zijn medewerkers buitengewoon veel ge-

werkt op het gebied van haemolyse door saponine-bevattende planten. Deze behooren tot zeer verschillende families. De saponine wordt gewoonlijk in de bladeren gevormd, terwijl andere plantendeelen, bijvoorbeeld de wortel, kunnen dienen als opslagplaats. De giftige saponinebestanddeelen hebben een protoplasmaprikkelende en in groote dosering een protoplasmadoodende werking. Bij ingestie der planten hebben ze dus niet uitsluitend een haemolytische werking. In kleine verhouding tot de geheele hoeveelheid opgenomen voedsel kunnen ze door normale menschen en dieren tijdelijk in betrekkelijk groote hoeveelheden worden verdragen. In het darmkanaal werken ze bevorderend op de peristaltiek en de secretie; daardoor zien we dikwijls diarrhee optreden, maar soms ook braken. De intensiteit van de giftwerking op het heele dier is dus niet evenredig aan de werking op de roode bloedlichaampjes. Zelfs bij doodelijke saponine-intoxicaties worden soms bij sectie geen bloedveranderingen waargenomen.

Het aantal plantensoorten, waarvan bekend is, dat ze saponine bevatten, bedraagt meer dan 200, behoorende tot ongeveer 50 verschillende families. De door *Friboes* opgestelde lijst bevat grootendeels uitheemsche planten; alleen de *Solanum dulcamara* en *Lynchnis flos cuculi* behooren tot onze weide-flora.

Volgens *Landsteiner* en *von Eisler* werken kiezelzuren, resp. de geneutraliseerde natriumzouten haemolytisch, als er tevens lecithine aanwezig is; lecithine zou daarbij als complement werken. De lecithinegroep kan verschillende lecithinen vormen, naar gelang van de verschillende vetzuren, die gebonden worden. Deze lecithinen zijn bij verwarming in staat bloedlichaampjes op te lossen. Bij gewone temperatuur werken ze op zichzelf slechts zwak haemolytisch, ze verhoogen dan echter de haemolytische kracht van andere stoffen of maken haemolyse door deze stoffen mogelijk.

De parasitaire haemoglobinurie ontstaat door mechanische beschadiging van en door giftwerking op de erythrocyten (piroplasmose, trypanosomiase).

Door verschillende infectie-ziekten kan bij dieren haemoglobinurie veroorzaakt worden (streptococceen-infecties van het paard, boutvuur, septicaemieën).

Bij verbrandingen over een groot deel van de lichaamsoppervlakte ontstaan soms haemoglobinaemieën, die vermoedelijk aan resorptie van giftig werkende stoffen moeten worden toegeschreven.

Soms treedt bij malarialijders plotseling een heftige haemoglobinurie op (de zwartwaterkoorts). Het mechanisme van dit bloedverval is niet volkomen verklaard. Parasieten zijn in dit stadium van de ziekte vaak niet meer te vinden, terwijl volgens *Naegeli* een specifiek haemolysine in het bloed niet is aangetoond.

Beter onderzocht is de paroxysmale haemoglobinurie van den mensch. In alle gevallen wordt deze door een intensieve afkoeling van een lichaamsdeel veroorzaakt. De meeste van deze gevallen betreffen

oude luespatiënten, waarvan het bloed de positieve Wassermannreactie geeft. *Donath* en *Landsteiner* hebben een haemolysine aangetoond, dat ten allen tijde, dus niet alleen tijdens den aanval, in het bloed aanwezig is. Ze zijn van meening, dat dit een specifiek haemolysine is, dat geactiveerd wordt door invloed van de koude. Volgens *Emile—Weil* zou een positieve reactie van *Donath—Landsteiner* slechts de fragiliteit van het bloed bewijzen en dus niet specifiek zijn.

Volkomen los hiervan staat een haemoglobinurie, die aanvalsgewijze optreedt bij den mensch. Ze is beschreven door *Meyer—Betz* en schijnt identiek te zijn met de paralytische haemoglobinurie bij paarden. Een specifiek haemolysine (zooals bij de koude-haemoglobinurie) ontbreekt.

Volgens *Wirth* zijn over de natuurlijke ziekten bij de huisdieren, die verlopen als een haemolytische anaemie, nog geen diepgaande haematologische onderzoekingen verricht, hetgeen hieraan moet worden toegeschreven, dat deze ziekten tamelijk zelden voorkomen.

Bij paarden is een haemolytische anaemie na injectie van isohaemolysine bevattende sera beschreven, o.a. door *Wirth, Frei* en *Hnatek*.

Fransche dierenartsen maken melding van een haemoglobinurie bij paarden na een te groote inspanning. Paretische verschijnselen komen hierbij niet voor. Deze vorm van haemoglobinurie heeft veel overeenkomst met de door *Foerster* beschreven marsch-haemoglobinurie bij den mensch. *Wirth* heeft bij groote afstandsritten hetzelfde waargenomen.

De paralytische haemoglobinurie is een ziekte van het paard, die zijn oorzaak vindt in een spierdegeneratie en gepaard gaat met haemoglobinurie. Ze treedt op bij goed gevoede dieren, als ze na één of meer rustdagen gebruikt worden. *) De eerste verschijnselen treden vaak reeds na enkele minuten op en bestaan uit sterk zweeten en stijfheid. De aangetaste spiergroep is daarbij hard en gezwollen, de urine is rood. Tót de onderzoekingen van *Wester* ging men uit van de meening, dat de haemoglobinurie het gevolg is van een haemoglobinaemie. Soms is er echter geen hb vrij in het serum te vinden. *Wester* meent, dat deze haemoglobinurie van renalen oorsprong is en in haar wezen eigenlijk een haematurie. Ze vindt haar oorzaak in nierbloedingen tengevolge van niercongestie. Het meerendeel der roode bloedlichaampjes gaat spoedig ten gronde, waardoor de haematurie een haemoglobinurie schijnt te zijn. Secundair wordt dikwijls wel haemoglobinaemie gezien.

Carlström, die later uitvoerige onderzoekingen over deze ziekte heeft gedaan, schrijft de haemoglobinurie toe aan het vrijkomen van myoglobine (de spierkleurstof) en ziet hierin dus een myoglobinaemie en myoglobinurie. Myoglobine heeft een veel lagere drempelwaarde dan hb; chemisch is ze er niet van te onderscheiden. Volgens *Carlström* liggen de absorptiestrepen in het spectrum bij myoglobine iets meer

*) Bij sommige paarden wordt deze ziekte zelfs waargenomen na een gewone nachtrust.

naar links, namelijk 3—5 μ . Het is hem gelukt, de ziekte op te wekken door het voeren van hooi, haver, melasse en 25 K.G. suikerbieten en daarbij de paarden na een verschillend aantal rustdagen te laten werken. Evenals *Wester* en *Dieckerhoff* beschouwt hij de abnormaal groote melkzuurvorming in de spieren als de oorzaak. Dit heeft, volgens *Wester*, tengevolge, dat de spierfibrillen opzwellen en de capillairen dichtgedrukt worden. Daardoor heeft geen voldoende afvoer van melkzuur plaats, zoodat eiwitcoagulatie optreedt, gepaard met verlamningsverschijnselen.

In 1917 is door *Ekelund* in Zweden als eerste een haemoglobinurie bij paarden beschreven, die later ook in andere landen is geconstateerd. De ziekte begint met vermoeidheid en lichte koliekverschijnselen. Daarna wordt de gang stijf; er treden spierrillingen op; verschillende spiergroepen vertoonen zwellingen; de eetlust is vrij goed. De pols is frequent, de hartslag bonzend; de urine bevat haemoglobine. Deze ziekte komt vooral voor bij jonge paarden; ze duurt 3—10 dagen; de mortaliteit is groot. Bij de sectie wordt voornamelijk een myositis van diverse spieren gevonden. In sommige landen als Zweden, Polen, enz., schijnt het een ziekte te zijn, die van groot economisch belang is. Ze wordt beschreven onder de namen kaakmyositis, tetanische haemoglobinurie, maar vooral als enzoötische haemoglobinurie. *Axel Allegrens* noemt de ziekte een door streptococce veroorzaakte polymyositis. *Hobmayer* heeft dezelfde ziekteverschijnselen opgewekt door injectie van een waterig extract van *Vicia sativa*; in aansluiting aan deze experimenten schrijft hij deze haemoglobinurie toe aan de voeding met dit gewas. Volgens anderen is het onmogelijk, alle gevallen hiermee te verklaren. Veel schrijvers zijn wel van meening, dat het een voedselvergiftiging is. Vaak zag men de ziekte bij eenige dieren op dezelfde stal optreden, die met slecht gewonnen hooi gevoerd werden.

Bendixen en *Carlström* beschrijven een geval van chronische haemolytische icterus met intermitterende haemoglobinurie bij een paard. Het duurde wel een jaar. Deze ziekte vertoont overeenkomst met de door *Chauffard* en anderen beschreven hereditaire haemolytische icterus van den mensch.

B. Haemoglobinurie bij het rund.

In het volgende wordt de literatuur besproken over de haemoglobinurieën bij het rund, die in verschijnselen niet overeenkomen met de haemoglobinurie, waartoe mijn onderzoek zich heeft bepaald, en waarbij tevens de omstandigheden, waaronder de ziekte voorkomt, anders zijn.

Reeds in 1834 maakt *Bruinzeel* melding van gevallen van bloedpissen (mictus cruentus) in Zeeland. Het kwam er zoowel op stal als in de weide voor, vooral echter op duinweiden; hij meent het op te kunnen

wekken door een schrale voeding. Hij nam reeds waar, dat het bloed zich bij enkele dagen staan „niet vaneen scheidde, in water en bloed”, zooals dit bij gezonde dieren het geval is. In dien tijd werd bloedwateren in Friesland volgens *Bruinzeel* al „Wee” genoemd.

Bij het bestudeeren van de literatuur over „bloedwateren” bij het rund bemerken we spoedig, dat zoowel in het buitenland als in Nederland te veel gevallen van „bloedwateren” op rekening van piroplasmose worden geschreven. *Hutyra* en *Marek* schrijven zonder commentaar: „Das sogenannte Blutharnen oder Weiderot der Rinder ist eine durch Piroplasmen erzeugte Hämoglobinurie”. Ook *Fröhner* schrijft in zijn Compendium over haemoglobinurie alleen, dat ze voorkomt als een „Seuchenhafte Hämoglobinurie, die als Piroplasmose zu bezeichnen ist”. *De Jong* wekt in zijn werk: „Niet-bacteriële, parasitaire ziekten” ook den indruk, dat we runderhaemoglobinurie moeten beschouwen als piroplasmose. Tot 1926 blijkt uit de „Verslagen van den Veeartsenkundigen Dienst” niet, dat de collega's bij voorkomen van „bloedwateren” ooit aarzelen de diagnose „piroplasmose” te stellen.

In Nederland is de piroplasmose het eerst beschreven door *De Jong*. Daarna is ze in een groot deel van ons land geconstateerd, bijvoorbeeld in de duinstreek, Noord-Brabant, Gelderland, Drenthe en Groningen. In alle handboeken over Parasitaire en Infectieziekten wordt er een uitvoerige bespreking aan gewijd.

Ik zal de werken, waarin een haematurie besproken wordt, niet in mijn overzicht opnemen. Behalve in de bespreking der paroxysmale haemoglobinurie bij kalveren door *Wester* en in diverse artikelen over de puerperale haemoglobinurie bij koeien is er steeds *te weinig* aandacht geschonken aan het bloed- en urineonderzoek. Een gevolg hiervan is, dat men bij het lezen van artikelen over „bloedwateren” vaak raden moet, of er een haemoglobinurie dan wel een haematurie bedoeld is.

Zoo vermeldt *Harvey* in de *Veterinary Record*, dat hij bij jongvee telkens bloedwateren waarneemt. Hoewel hij spreekt van haematurie, blijkt nergens, dat er bloed- en urineonderzoek is verricht en zooals *Beyers* in zijn artikel over „bloedwateren” in het „Tijdschrift voor Diergeneeskunde” terecht opmerkt, moet men uit de groote oppervlakkigheid, waarmee het geheel is geschreven, wel concludeeren, dat noch het bloed, noch de urine is onderzocht. *Harvey* schrijft de oorzaak toe aan het voeren van koolrapen. Bij schapen heeft hij opgemerkt, dat zich hetzelfde verschijnsel voordeed na het eten van veel boerenkool.

Beyers heeft van verschillende collega's vernomen, dat ze hb in de urine zagen na bietenvoeding. Naar aanleiding hiervan stelt hij zich de vraag, of de oorzaak misschien ook gezocht moet worden in het koud opnemen van de vochtrijke bieten; het zou dan dezelfde kwestie zijn als de zoogenaamde paroxysmale haemoglobinurie der kalveren.

Zelf heb ik enkele malen roode urine gezien bij koeien, die in den herfst op stal ad libitum gevoerd werden met de z.g. herfst- of stoppel-

knollen en daarnaast alleen een beetje stroo of hooi kregen. In den winter van 1933 werd mij van een geval verteld, waarin bij pinken na het voeren van serradella roode urine optrad. *) Wester heeft bij de paroxysmale haemoglobinurie een onderzoek ingesteld naar de resistentie van de roode bloedlichaampjes tegen hypotonische NaCl-oplossingen. Hij beschouwt als oorzaak van de paroxysmale haemoglobinaemie: een minderwaardige samenstelling van het bloedplasma, waardoor de roode bloedlichaampjes onvoldoende beschermd worden tegen de snelle resorptie van veel hypotonische vloeistof uit maag en darmen.

De resistentie tegen hypotonische NaCl-oplossingen is echter niet steeds verlaagd.

In de meergenoemde verslagen van den V.D. vind ik alleen in het verslag van Gelderland—Oost-Utrecht een mededeeling van den dierenarts te Aalten, dat hij haemoglobinurie gezien heeft bij het voeren van te veel knollen.

In 1911 verscheen van de hand van *Ekelund* en *Engfeld* in het *Svensk Veterinär Tidskrift* van 1918, H.S., de eerste mededeeling over puerperale haemoglobinurie, die later nog tot vele publicaties uit verschillende landen aanleiding zou geven. Vooral *Hjärre* heeft de ziekte uitvoerig en diepgaand bestudeerd, zonder omtrent de oorzaak veel verder te komen. De ziekte treedt gewoonlijk 1—3 weken na de partus op, voornamelijk bij dieren met een hooge melkproductie. De eetlust verdwijnt, de melkgift vermindert, de faeces worden dun, de temperatuur stijgt; na ongeveer een dag is de urine rood gekleurd. In veel gevallen heeft ook de melk een zwakroode kleur. Dikwijls sterft het dier reeds den derden dag. Blijft het in leven, dan herstelt het slechts langzaam. De urine bevat hb en in veel gevallen ook te veel acetonlichamen. In het bloed treedt haemolyse op; spoedig ontstaat een sterke anaemie. De resistentie van de roode bloedlichaampjes tegen hypotonische soluties is verminderd. Het aantal witte bloedlichaampjes is sterk verhoogd. Bij sectie worden de voornaamste afwijkingen gevonden aan de lever. Deze is vergroot en gezwollen en bevat speldeknopgroote nekrotische hardjes. De nieren vertoonen bloedingen; soms als complicatie een etterige nephritis. De milt is gezwollen. Ook verder worden in verschillende organen bloedingen aangetroffen. *Hjärre* meent een puerperale infectie te kunnen uitsluiten. Voedselvergiftiging kon niet worden aangetoond. Voedingsfouten spelen echter een praedisponerende rol. In dit verband wordt wel gedacht aan een gebrek aan eiwit; ook wel aan een tekort aan mineralen. De ziekte treedt plaatselijk op, en schijnt verbonden aan een armen bodem, terwijl

*) In 1935 heb ik een poging gedaan, door uitsluitend herfstknolletjes te voeren, bij een paar koeien en kalveren roodwateren op te wekken. Na twee weken hadden bloedplasma en urine nog steeds geen abnormale kleur, zoodat deze proef niet gelukt is.

de labiele toestand, waarin het lichaam in de puerperale periode verkeert, van beslissenden invloed kan zijn. De symptomen en de sectiebevindingen geven geen nadere aanwijzing omtrent de oorzaak, want ze zijn alle te beschouwen als een reactie op de haemoglobinaemie; ze zijn dus secundair. De overige beschrijvers van deze ziekte, o.a. *Stenius* (1923), *Wester* en *Beyers* (1923), *Rasmussen*, *Cleeman* en *Reisinger* in 1924, brengen geen nieuwe belangrijke punten meer naar voren voor wie het uitvoerige werk van *Hjärre* heeft gelezen. Ze zijn het er wel over eens, dat er verband met de partus moet worden gezocht. *Wester* en *Beyers* zoeken de oorzaak van de anaemie in een door hen geconstateerde lichte metritis; *Nikkelsen* vermoedt hetzelfde.

De ziekte schijnt tamelijk veel voor te komen.

Jensen schrijft in het „Maanedsskrift for Dyrlaeger” over een „Epizoötisch optreden van haemoglobinurie bij het rund op Lolland—Falster in den nazomer van 1910”. De Deensche dierenartsen maken melding van ongeveer 400 gevallen, die voor meer dan een derde gedeelte met den dood eindigden. De ziekte kwam voornamelijk voor op kleine boerderijen, gewoonlijk slechts één geval in een veestapel. In bijna alle gevallen betrof het dieren, die op nieuwe klaverweiden graasden. De dieren maken een levendigen indruk; de temperatuur is niet verhoogd. Een symptoom, dat constant aanwezig schijnt te zijn, is de roodkleuring der melk; de urine is donker; soms treedt bloeddiarrhee op. Daar over bloed- en urineonderzoek geen mededeelingen worden gedaan, mogen we aannemen, dat dit onderzoek niet verricht is. Piroplasmose is uit te sluiten. Vermoedelijk is er een toxine in het spel. Sommigen denken aan schimmels, die hier en daar op de klaver gevonden zijn. Deze omstandigheid is echter lang niet algemeen geconstateerd. De aetiologie is ook hier dus onduidelijk. Over de therapie bestaat weinig eenheid van meening.

Goedecke e.a. meenen de paralytische haemoglobinurie, zooals we die van het paard kennen, ook bij het rund te hebben waargenomen. De ziekte treedt op na rustperioden van enkele dagen, waarin krachtig gevoerd werd. Ze uit zich in bewegingsstoornissen, zwelling en verharding van enkele spiergroepen en het loozen van een bruin-roode urine. Meestal herstellen de dieren.

Vawter en *Records* beschrijven een ziekte, die bij schapen en koeien reeds voor meer dan 50 jaar is geconstateerd. Ze gaat gepaard met bloedingen in de sereuze vliezen en een haemoglobinurie(?). Ze wordt genoemd de „hemorrhagic disease” of „bacillary hemoglobinuria” en wordt veroorzaakt door een anaëroob, sporenvormend micro-organisme, de *Clostridium haemolyticum bovis*. Immunisatie met bacterine en vaccine werkt gunstig; preventief heeft dit groote waarde.

C. Literatuur over de door mij te onderzoeken ziekte.

Voordat men had aangetoond, dat piroplasmata in vele gevallen de verwekkers van bloedwateren bij het rund zijn, werd deze ziekte aan

zeer verschillende oorzaken toegeschreven. Na deze ontdekking is men in het andere uiterste vervallen en ging in alle gevallen van bloedwateren bij het rund, zonder nauwkeurig onderzoek, reeds bij voorbaat de diagnose „piroplasmose” stellen. De zekerheid, waarmee in woord en geschrift van gezaghebbende zijde werd verkondigd, dat men bloedwateren en piroplasmose als identiek mocht beschouwen, zal velen hebben weerhouden gevallen van bloedwateren te publiceeren, die *niet* aan piroplasmose deden denken. Tot 1926 werd in de „Verslagen van het Veeartsenijkundig Staatstoezicht aan den Minister” alleen gesproken over „infectieus bloedwateren”. Toen in 1926 in deze verslagen voor 't eerst melding werd gemaakt van „niet-infectieus bloedwateren”, kwamen de tongen los, zoodat daarna eik jaar meer collega's hierover schrijven in het verslag; vooral uit de afdeeling Groningen—Drenthe kwamen verscheidene mededeelingen. Uit deze verslagen citeer ik het volgende:

1926. Groningen—Drenthe.

„De piroplasmose wordt van jaar tot jaar zeldzamer. Telkens blijkt opnieuw, dat bij het rund in bepaalde weilanden bloedwateren optreedt, terwijl het bloedonderzoek op piroplasmose een negatief resultaat oplevert. Trypaanblauw is hierbij werkeloos. Verweiden of opstallen brengt herstel.”

De veearts te Roden schrijft over deze ziekte het volgende: „Een tot dusver niet geïdentificeerd lijden komt onder Peize voor. Symptomen: Icterus, haemoglobinaemie en sterke vermagering. Geen immuniteit, geen genezing door trypaanblauw. Genezing door op hogere weiden te zijn gebracht en later steeds recidief op dezelfde weiden. Ook is dit lijden door mij bij een paard gezien. Een ziekte, die mijn volle belangstelling heeft en nader onderzoek verdient, daar er telken jare meerdere gevallen komen.”

1928. Afdeeling Groningen—Drenthe.

„Vooral bij jongvee wordt meestal in den Herfst hier en daar bloedwateren waargenomen, waarbij geen parasieten in het bloed zijn aan te toonen. Dit lijden is gemakkelijk te genezen door opstalling en hooivoeding.”

1929. Afdeeling Groningen—Drenthe.

„Roodwateren der runderen.

„Door het steeds meer toepassen van vollediger onderzoekingsmethoden in de laatste jaren is wel gebleken, dat bij runderen bloedwateren voorkomt, waarbij geen piroplasmata in het bloed worden aangetroffen. Door de omstandigheid, dat geen immuniteit optreedt, dat door verandering van weide binnen enkele dagen herstel kan worden verkregen, ook zonder trypaanblauw, dat trypaanblauw bij

dezen vorm van bloedwateren, waarbij overigens ook geen koorts optreedt, geen succes heeft, is wel met zekerheid de conclusie te trekken, dat dit geen piroplasmose is. Het roodwateren, zooals de veehouders het noemen, wordt voornamelijk waargenomen in dezelfde streken, waar ook de lelzucht optreedt, dat is in Noord-Oost-Drenthe en in de omgeving van Peize, de zogenaamde natuurweiden dus. De veearts te Borger, die hierover schreef in het Tijdschrift voor Diergeneeskunde, deel 56, afl. 21, jaargang 29, die te Exloo, te Ter-Apel en te Roden maken er melding van. De veearts te Ter-Apel behandelde zijn patienten met tannine en bicarbonas en had daarmee goede resultaten. De anderen laten de dieren verweiden en hebben eveneens succes. De veearts te Roden schrijft: „Het reeds door mij in vorige verslagen vermelde bloedwateren van niet parasitaire aard trad ook dit jaar weer in sterke mate op. Vroegtijdig verweiden voorkomt erger, doch de dieren vermageren sterk. Een patient, door mij naar Prof. Wester opgezonden, vertoonde bij aankomst in Utrecht geen haemoglobinaemie meer, zoodat onderzoek in loco gewenscht is.”

1930. Afdeeling Groningen—Drenthe.

Meerdere veeartsen vermelden bloedwateren, voornamelijk in den Herfst, dat geen piroplasmose is.

Afdeeling Gelderland—Oost-Utrecht.

De veearts te Borculo neemt op enkele bedrijven bloedwateren waar, waarvan de verschijnselen te gering waren voor piroplasmose. Genezing trad spoedig op door opstallen en vermindering van groenvoer.

Afdeeling Friesland.

Roodwateren der runderen.

De veearts J. T. Zantinga te Gorredijk deelt het volgende mede: „In deze omgeving en wel in enkele streken komt bloedwateren voor, al of niet gepaard gaande met diarrhee. Het klinische verloop is zoo: de dieren geven een paar dagen minder melk, beginnen te bloedwateren, hebben geen temperatuursverhooging, geen frequente, bonzende hartslag, zijn oogenschijnlijk volkomen gezond. Ze herstellen gaandeweg met of zonder bijvoeding van hooi. Het is mij nog niet gelukt, in een daarvoor geschikt stadium bloedonderzoek te doen, doch m.i. is Piroplasmosis hier absoluut uit te sluiten. Het zijn speciaal sommige boerderijen, waarvan sommige ook geheel vrij van bosschage.

Speelt hier de samenstelling van den bodem een rol? of Ca? of plantengroei? (aan dit laatste werd door mij niets bijzonders gezien).”

Van vóór 1926 vond ik in de buitenlandsche literatuur alleen in de „Arbeiten des Kaiserlichen Gesundheitsamtes” van 1904, dat schrijvers in alle door hen onderzochte gevallen van haemoglobinurie in Duitschland piroplasmose hebben aangetoond, maar dat ze erkennen, dat hier

en daar ook een andere haemoglobinurie voorkomt. In streken, waar wijngaarden zijn, wordt dit toegeschreven aan het voeren van gras en onkruid uit de wijngaarden. Daarbij wordt meestal aan een onderzoek van toxischen aard gedacht. Bij leeken is de opvatting, dat het nuttigen van bepaalde planten of zelfs de aanwezigheid ervan op de weiden de ziekte doet ontstaan, vrij algemeen. Zure grassen, de bloemen van roode klaver in Pommeren, elzenstruiken, jonge spruiten van verschillende andere struiken en boomen worden verder voor de verwekkers aangezien.

Het feit, dat af en toe opstallen gunstigen invloed heeft, doet mij vermoeden, dat in deze gevallen overeenkomst kan bestaan met de door mij beschreven haemoglobinurie.

In het „Tijdschrift voor Diergeneeskunde” van 1 November 1929 geeft B. Jonker, toentertijd dierenarts te Borger, een beschouwing over „wee”, zooals roodwateren bij het rund in het Noorden van het land genoemd wordt. Hij is de eerste, die eenigszins uitvoerig in een tijdschrift-artikel schrijft over deze ziekte, die ik tot onderwerp van mijn studie heb genomen. Jonker beschrijft de ziekte, zooals hij ze heeft waargenomen in de omgeving van Borger. Omtrent de verschijnselen merkt hij het volgende op: „In die gevallen, waarin de hulp van den dierenarts werd ingeroepen, hadden de dieren soms een hooge temperatuur, ze waren vaak suf en slap, met zeer geringen eetlust, het haarkleed was dor, de melkgift sterk verminderd en een voor den eigenaar zeer opvallend symptoom was bloedwateren, eerst lichtrood, later donkerrood. Bij navraag waren er in de weide vaak meer dieren, met ongeveer dezelfde verschijnselen, die echter niet zoo hevig waren en die volgens de eigenaars na verweiden als regel wel verdwenen.

Het bloedonderzoek, dat een enkele keer werd ingesteld, verliep negatief. Teeken werden nooit gevonden. De ziekte komt voornamelijk voor op de lage weilanden langs de stroom, die kaal zijn, zonder bosschen of hakhout.

Bijzondere planten werden niet gevonden.”

Jonker hecht groote beteekenis aan het feit, dat de ziekte vooral op roodolmige gronden voorkomt en wel heel vaak op etgroen; gewoonlijk op weiden, waarop ook de likzucht een veel voorkomende ziekte is. Hij vervolgt:

„Sommige veehouders hebben er den heelen zomer mee te doen, ongeveer 10 dagen nadat ze in de weide komen treedt de ziekte op, daarom is het van groot belang, ze voor het eind van die 10 dagen te verweiden naar hoogere zandgrond. Worden ze weer op de zieke weide gebracht, dan herhaalt de zaak zich op dezelfde manier.”

Schrijver meent, dat alleen melkkoeien de ziekte krijgen en dat pinken, vaarzen en droge koeien vrij blijven. Het eerste verschijnsel zou diarrhee zijn. Tijdens het urineeren staan de dieren veel met krommen rug. De slijmvliezen van oog en vulva worden bleek.

Er kan volgens hem geen sprake zijn van piroplasmose om de volgende redenen:

- 1e. de symptomen zijn anders;
- 2e. de mortaliteit is geringer;
- 3e. er treedt geen immuniteit op;
- 4e. telkens recidieve op hetzelfde weiland;
- 5e. het komt vooral voor bij de beste melkkoeien;
- 6e. het komt vooral voor op naweide, met name als het flink geregend heeft en het gras weelderig is;
7. het verweiden geeft herstel (naar hooger en zandgrond).

Op mijns inziens te losse gronden wordt daarna ook plantenvergiftiging als oorzaak verworpen. *Jonker* baseert deze meening op de gronden, dat:

- a. hoofdzakelijk goede melkkoeien de ziekte krijgen;
- b. de ziekte het meest voorkomt op de naweide;
- c. de telkens optredende recidieve hierdoor ook slecht te verklaren zou zijn;
- d. hij op deze gronden nooit een plant gevonden heeft, die de ziekte zou kunnen veroorzaken.

Daarna wordt een lans gebroken voor de opvatting, dat kalkgebrek in het spel is. Schrijver gaat uit van de onjuiste veronderstelling, dat veenweiden van nature arm zijn aan kalk.

Bij het onderzoek van grondmonsters is mij gebleken, dat deze veronderstelling onjuist is, waardoor aan de opvatting, dat kalkgebrek van aetiologische beteekenis zou zijn, alle grond ontvalt. In de landbouwliteratuur wordt trouwens ook aangegeven, dat laag- en moerasveen over 't algemeen rijk zijn aan kalk.

Het hoofd der Lagere Landbouwschool te Purmerend, *Geytenbeek*, vermeldt in een z.g. populair-wetenschappelijk krantenartikeltje het geregeld voorkomen van niet-infectieus bloedwateren op laagveenweiden in Noord-Holland. Door grondige informaties bij collega's, boeren en den heer *Geytenbeek* zelf bleek mij echter, dat dit artikel geheel is geïnspireerd op de publicatie van *Jonker* in het T.v.D. Op veenweiden in Noord-Holland komt niet-infectieus bloedwateren, zooals hier door *Geytenbeek* beschreven, niet voor.

Literatuur:

1. *Bendixen* en *Carlström*: Hämolytische Ikterus; Berl. Tier. Woch. Sept. 1929; s. 605—611.
2. *Beijers*, J. A.: Bloedwateren bij paard en rund (Verzamelreferaat); Deel 60, afl. 9 en 10, 1933.
3. *Blicke*, L. de: Piroplasmosen-onderzoek in Nederland en zijn Koloniën; 1916.
4. *Buchmeister*: Wiener Tierärztliche Woch. Schr.; 1923.
5. *Bull*, *Dickenson* and *Dann*: Enzoötie haematuria of cattle in South Australia, Melbourne; 1932.

6. *Capdeville*: Le cheval de raid; Thèse vétérinaire Toulouse; 1928.
7. *Chostek*: Ueber das Wesen der Kälte-hämoglobinurie; Leipzig; 1894.
8. *Cleemann, J. H.*: Hämoglobinurie der Milchkühe.
9. *Carlström, B.*: Ueber die Ätiologie und Pathogenese der Kreuzlähme der Pferdes.
10. *Donath und Landsteiner*: Münch. Med. Wochenschr. 1904; No. 36, p. 1590.
11. " " " " " " " " " " ; Wien. Klin. Wochenschr. 1908; p. 1565.
12. *Ekelund und Engfeld, N. O.*: Azetonämie beim Rindvieh; Svensk Veterinär Tidskr.; 1918; H. 5; Ref. Wiener Tierärztl.; 1924, S. 68.
13. *Grimaldi und Pagliarini*: Die Hämoglobinurie bei den Kälbern in der Provinz Modena; Ref. Wiener Tierärztliche Monatschr.; 1924, S. 232.
14. *Hadwen, S.*: Bovine Haematuria; Journ. of comp. path. and therapie; 1918; Vol. 31.
15. *Hayem*: Semaine Médicale; 1888; s. 281.
16. " : " " " " ; 1889; s. 86.
17. *Hertha*: Monatschr. prakt. wiss. Tierheilk.; 1926; 14, 15, 16, 17.
18. " : " " " " " " ; 1927; 32.
19. *Hibma*: Bradsot; Tijdschr. v. Diergeeneesk., Nov. 1927.
20. *Hjärre, A.*: Pathologische Anatomie und Ätiologie der puerperalen Hämoglobinurie; Ref. Tierärztl. Rundschau; Nov. 1929.
21. " : u.a.: Die puerperale Hämoglobinaemie des Rindes; Middellanden fran Veterinär högskolan i Stockholm; ARg. 5; 1929—1930.
22. *Hobmayer*: Münchener Tierärztliche Wochenschr.; 77; 1926.
23. *Hutyra und Marek*: Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere.
24. *Jensen, C. O.*: Epizootisch optreden van haemoglobinurie bij het vee op Lolland-Falster in den nazomer van 1910; Maanedskrift for dyrlaeger; 23 Bd., 1911—1912.
25. *Jong, D. de*: Niet-bacteriële parasitaire ziekten.
26. *Jonker, B.*: Boutvuur; Maligne oedeem en Bradsot; Tijdschr. v. Diergeeneeskunde. Deel 57, afl. 7, 1930.
27. " : Haemoglobinurie, Piroplasmose en Halisteresis; Tijdschr. v. Diergen. Deel 56, afl. 21, 1929.
28. *Kossel, H., Schütz, Weber, A. und Miessner*: Ueber die Hämoglobinurie der Rinder in Deutschland; Arb. aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte; Bd. XX, 1904.
29. *Krehl, L.*: Pathologische Physiologie; 1920.
30. *Lichtenstein*: Münchener Tierärztl. Wschr.; 1928, S. 585.
31. " : " " " " " " ; 1929, S. 81.
32. *Naegeli, O.*: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik.
33. *Rasmussen*: Hämoglobinurie in Verbindung mit dem Kalben; Svensk Vet. Tidskr.; S. 73, 1923.
34. *Reisinger, L.*: Stalrot der Rinder; Wiener Tierärztl. Monatschr.; S. 41, 1924.
35. " : Bericht über das Auftreten der puerp. Hämoglobinurie der Rindes in Österreich; Wiener Tierärztl. Monatschr.; S. 67, 1924.
36. *Stenius*: Ueber puerperale Hämoglobinurie; Skand. Vet. Tidskr.; S. 1; 1923.
37. *Vawter and Records*: Immunisation of Cattle against bacillary Hemoglobinuria; Journ. of the Am. Vet. Med. Assoc.; 1929, Vol. 28, No. 2.
38. Verslag aan den Minister omtrent de Werkzaamh. v. d. Veearts. Dienst; 1926; Afd. Groningen—Drenthe.
39. Hetzelfde Verslag; 1928; Afd. Gron.—Drenthe.
40. " " ; 1929; " " " " " " " " ; Afd. Gelderl.—Oost-Utrecht.
41. " " ; 1930; " " " " " " " " ; Afd. Gelderl.—Oost-Utrecht.
42. " " ; 1931; " " " " " " " " ; Afd. Gelderl.—Oost-Utrecht.
43. *Wester, J. en Beijers, J. A.*: Drie gevallen van anaemie na de partus; Tijdschr. v. Diergeeneesk.; Deel 50, blz. 365, 1923.
44. *Wester J.*: Over haemoglobinurie bij runderen; Ned. Tijdschr. v. Geneesk.; 1920, 2e helft, No. 5.
45. " : Orgaanziekten der grootte huisdieren.

HOOFDSTUK II.

INFORMATORISCH ONDERZOEK.

(Verricht in 1932 en 1933.)

A. Informaties in de gemeente Borger.

Daar men als dierenarts slechts sporadisch een geval te behandelen heeft en door deze, in den regel ernstige, gevallen geen juist inzicht krijgt in het gewone verloop van de ziekte, noch in de omstandigheden, waaronder zij optreedt, en omdat de literatuur ons hierover evenmin inlichtingen kan verschaffen, leek het me wenschelijk, mij hieromtrent zooveel mogelijk door de veehouders mondeling te laten inlichten. Daartoe maakte ik gebruik van een vragenlijst, die als volgt luidt:

1. Hebt U weiden, waarin „wee” voorkomt?
Zoo ja, waar zijn deze gelegen en uit welke grondsoort bestaan ze?
2. Zit er ijzeroer in den grond?
3. Wanneer is de ziekte voor 't eerst opgetreden in die weide(n)?
4. Wordt het de laatste jaren erger?
5. Treedt de ziekte de laatste jaren op meer weiden op dan vroeger?
6. Wat weet U van vroeger over dat land?
7. Waarmee wordt het bemest en waarmee gebeurde dat vroeger?
8. Hoe is de afwatering?
9. Groeien er in die weide(n) andere planten of andere grassen dan in Uw andere weiden?
10. Zijn er bepaalde planten of grassen, die er in abnormaal groote hoeveelheid voorkomen?
11. Hebt U den heelen weidetijd last van de ziekte?
12. In welken tijd het ergst?
13. Heeft het weer invloed op het meer of minder optreden der ziekte?
14. Geven de koeien in dat land veel melk?
15. Is het land geschikt voor schapen?
16. Is het land geschikt voor jongvee?
17. Hoe lang loopen de dieren in de weide, voordat de ziekte optreedt?

18. Waaraan merkt U het gewoonlijk?
19. Likken ze in dien tijd erg aan vreemde voorwerpen of eten ze deze graag?
20. Hebt U ook last van „wee” bij Uw jongvee?
21. Welke koeien krijgen de ziekte het eerst en welke het ergst?
22. Krijgen koeien ook „wee” in dat land, als ze er in het voorjaar in komen en er den heelen zomer blijven?
23. Krijgen koeien, die voor 't eerst op die weiden komen, de ziekte erger?
24. Hebt U wel eens „wee” waargenomen bij andere diersoorten?
25. Wat doet U tegen de ziekte?
26. Kent U weiden, waarin vroeger „wee” voorkwam en nu niet meer? Zoo ja, is er iets aan die weiden gedaan, en wat?
27. Zijn er dieren aan gestorven?
28. Is het U bekend, of er vroeger in die weiden veel gevallen van „wee” voorkwamen met doodelijken afloop? Herstelden de „wee”-patienten uit dien tijd niet door verweiden?

Om een juist beeld te krijgen van de ligging der „zieke” weiden, heb ik deze door een cijfer op de kaart achterin aangegeven. *)

Terwille van de beknoptheid heb ik de op de vragenlijst verkregen antwoorden samengevat. Bij deze samenvattingen heb ik de gelegenheid gevonden, aan de antwoorden enkele beschouwingen vast te knoopen.

VRAAG 1. Hebt U weiden, waarin „wee” voorkomt?

Zoo ja, waar zijn deze gelegen en uit welke grondsoort bestaan ze?

Van de ongeveer 550 veehouders, die weiland hebben in het zandgedeelte van de gemeente Borger, (dit bestaat ten deele uit zand, ten deele uit moerasveen), heb ik met meer dan 500 over de ziekte gesproken. De rest heb ik niet bezocht, deels omdat hun land zoo gelegen is, dat ik grond meende te hebben voor de veronderstelling, dat daar geen „wee” voorkomt, deels omdat ze buiten de gemeente wonen. Het bleek, dat 166 van deze 550 veehouders, dus ruim 30 %, in meerdere of mindere mate met de ziekte te maken hadden. Deze 166 zijn in onderstaande tabel gerangschikt naar de dorpen en gehuchten, waar ze wonen. Daar het dikwijls voorkomt, dat één veehouder meer zieke**) weiden heeft, heb ik daarnaast in een kolom het totaal aantal zieke weiden aangegeven, verdeeld over de dorpen en gehuchten, waar ze gelegen zijn. In de overige 3 kolommen zijn de zieke weiden ingedeeld in:

- a. erg zieke weiden (= weiden, waarin de ziekte vaak binnen 10 dagen, nadat de koeien er gekomen zijn, optreedt en waarbij het noodzakelijk is, ze te verweiden);
- b. tamelijk zieke weiden (= weiden, waarin de ziekte gewoonlijk optreedt 10—14 dagen nadat de koeien er in gekomen zijn, en waarbij verweiden niet altijd noodzakelijk is);

*) Bij de beschrijving der onderzoekingen wordt voor de ligging der weide telkens naar de kaart verwezen door vermelding van dit cijfer.

**) Weiden, waar de ziekte voorkomt, zullen in 't vervolg korthedshalve worden aangeduid als zieke weiden.

c. licht zieke weiden (= weiden, waarin de ziekte nu en dan optreedt, meestal na meer dan 14 dagen en gewoonlijk in lichten graad).

Het spreekt wel vanzelf, dat het niet steeds gemakkelijk was, een bepaalde weide bij één dezer groepen in te deelen. Het hier volgende overzicht is zóó opgesteld, om te doen uitkomen, welke beteekenis de ziekte voor de verschillende dorpen heeft.

	Aantal veehouders	Erg zieke weiden	Tamelijk zieke weiden	Licht zieke weiden	Totaal aant. zieke weiden
Ees-Eesergroen	22	4	15	10	29
Westdorp	29	31	13	14	58
Borger	10	—	1	9	10
Brønneger-Drouwen	20	12	16	13	41
Drouwenerveen	24	5	9	22	36
Buinnerveen	8	1	3	9	13
Buinen	53	28	41	28	97
Totaal gemeente Borger	166	81	98	105	284

Het weiland van de dorpen, die geplaatst zijn in het bovenste deel van de tabel, is gelegen ten Westen van den Hondsrug. Evenals op de kaart kan men dus ook in de tabel twee groepen zieke weiden onderscheiden, namelijk een groep ten Westen en een groep ten Oosten van den Hondsrug.

De eerste groep ligt aan de takken van het Voorste Diep, die komen van het hoogere midden-Drentsche zandplateau. De kern van deze groep ligt ten Zuiden van Westdorp. Hier liggen maar enkele weiden, waarop de ziekte nooit is waargenomen. Toch is mijns inziens ook hier de ziekteoorzaak wel aanwezig. De oorzaak van het feit, dat de ziekte er nooit is voorgekomen, moeten we zoeken in de wijze, waarop deze weiden worden gebruikt; er zijn drie mogelijkheden, namelijk:

1. een kleine weide is in gebruik voor een grooten veestapel, waardoor het gras na eenige dagen op is en de koeien dus verweid worden, voordat de ziekte kan zijn opgetreden:

2. enkele veehouders hebben de gewoonte, hun koeien te drijven, d.w.z. ze 's nachts op een andere weide te hebben dan overdag; gewoonlijk laat men ze dan 's nachts op een zandweide in of bij het dorp, waar ze gemolken worden; na 't melken worden ze 's morgens weer naar de veenweide gebracht. In dit geval blijkt de invloed van de gezonde weide voldoende te zijn, om de ziekte te weren;

3. kleine boeren hebben soms in 't geheel één weide; daarin weiden de koeien dan gedurende het geheele seizoen. Als ze er in 't voorjaar ingebracht worden, treedt de ziekte in den regel nog niet op. Is het geen erg zieke weide, dan bestaat de mogelijkheid, dat de koeien de ziekte niet krijgen, terwijl de ziekte er waarschijnlijk wel op zou treden, als de weide met tusschenpoozen door dezelfde koeien werd beweid.

Dit betrekkelijk kleine kerngebied is berucht vanwege de ziekte; deze komt er namelijk niet alleen in vrijwel alle weiden voor, maar ook in ernstigen vorm. Op de meeste dier weiden treedt ze reeds na een week op.

Langs de kleine beekjes, die in dit gebied samenkomen, zijn in de buurt van hun oorsprong smalle strooken veen gelegen. Deze worden geleidelijk breeder en gaan over in het vrij breede dal van het Voorste Diep, dat geheel bestaat uit moerasveen. De weiden langs de kleine beekjes bestaan bij den bovenloop nog gedeeltelijk uit zand; daarop komt de ziekte niet voor. Van de weiden, die nog aan dien bovenloop liggen, maar wel reeds voor het grootste deel uit veen bestaan, werden mij enkele lichte ziekte-gevallen medegedeeld. Opvallend is, dat in het gebied, waar de ziekte op vrijwel alle weiden voorkomt, ze ook het spoedigste nadat de koeien in de weide gekomen zijn, optreedt en het snelst ernstigen vorm aanneemt. Op weiden, die liggen in een streek, waarin zich slechts hier en daar een zieke weide bevindt, verloopt de ziekte gewoonlijk licht en treedt ze slechts sporadisch op.

Tusschen Borger en Ees wordt het dal van het Voorste Diep erg smal, doordat het riviertje hier door den Hondsrug breekt. Een gevolg daarvan is, dat er slechts een smalle strook moerasveen langs het water ligt, zoodat de meeste weiden ten deele uit zandgrond bestaan. Het dal blijft smal tot voorbij Bronneger, waar het overgaat in het breede Hunzedal. In het smalle dal komt de ziekte nergens voor. In het Hunzedal vinden we aan het Voorste Diep weer enkele zieke weiden; de groote meerderheid der zieke weiden ligt er evenwel aan het Achterste Diep (dat in de gemeente Odoorn in het hoogveen ontspringt). Ze liggen verspreid in een breede strook moerasveen langs den stroom. Ook hier valt het op dat op plaatsen, waar de zieke weiden een aaneengesloten gebied vormen, de ziekte een ernstig karakter heeft, bijvoorbeeld in de Achtervenen en in de Lilenbroeken (zie kaart).

Langs het kleine „Oude Diep” komen slechts enkele zieke weiden voor, terwijl de ziekte daar ook geen ernstig karakter heeft. Dat op vele weiden, die aan de stroompjes liggen, de ziekte niet bekend is, kan worden toegeschreven aan hun geringe oppervlakte, waardoor het vee er slechts kort kan weiden, en aan het feit, dat hier en daar in de weiden langs den stroom zandhoogten voorkomen.

Hoewel op weiden, die gedeeltelijk uit zand bestaan, (bijv. 1/3 deel), de ziekte niet optreedt, mag hieruit natuurlijk geenszins worden geconcludeerd, dat op alle moerasveenweiden, die niet zandhoudend zijn, de ziekte wel voorkomt.

VRAAG 2. Zit er ijzeroer in den grond?

Er wordt dikwijls beweerd, dat de ziekte speciaal op den ijzerhoudenden grond voorkomt. Zonder een nauwkeurig onderzoek is niet met zekerheid te zeggen, of er ijzeroer in den grond aanwezig is. Uit vele zieke weiden is ijzeroer gewonnen; hier en daar is er een laag van een meter en meer dikte uitgehaald. Soms is het gelijkmatig aanwezig, hier en daar vormt het hoogten.

Van de 166 veehouders meenden er 88 zeker te weten, dat er ijzeroer in hun zieke weiden voorkwam, 43 meenden, dat het in sommige zieke weiden voorkwam of durfden hier geen meening over uitspreken, terwijl 35 veehouders positief beveerden, dat er geen oer in hun zieke weiden zit. Mij zijn persoonlijk verschillende veeweiden bekend, waarvan de grond veel ijzeroer bevat, doch waarin de ziekte nooit is voorgekomen. Ik zou daarom willen concludereen, dat er waarschijnlijk geen verband bestaat tusschen het voorkomen van oer in den grond en het optreden der ziekte.

VRAAG 3. Wanneer is de ziekte voor 't eerst opgetreden in die weide(n)?

Bij deze vraag kon ik het antwoord slechts onder voorbehoud accepteeren, daar vooral oudere veehouders verhalen opdischten over doodelijk verloopen gevallen van „wee” bij pinken of aangekochte koeien, die vermoedelijk aan piroplasmose moeten worden toegeschreven. De laatste 20 jaar is hier door dierenartsen geen piroplasmose meer geconstateerd. Deze ziekte was, evenals die, waarop deze studie betrekking heeft, bekend onder den naam „wee”; doordat het meest opvallende symptoom bij beide de roode urine is, hield men ze namelijk voor dezelfde ziekte.

Verscheidene oude, verstandige boeren weten wel te vertellen,

dat de „wee” vroeger anders was,

dat verweiden niet hielp,

dat koeien, die van jongsaf in die weiden gewend waren, er geen last van hadden,

dat koeien, die van een andere streek kwamen, het vaak in hevige mate kregen,

dat er dikwijls verstopping bij optrad,

dat het voorkwam op weiden, waarin struikgewas groeide of die grensden aan bosch, terwijl enkelen vermeldden,

dat er op de zieke koeien insecten gevonden werden, die er uitzagen als schapenluizen,

dat er meer sterfgevallen waren dan bij de tegenwoordige „wee”.

Daar hier door dierenartsen in dien tijd wel piroplasmose werd gediagnostiseerd,

lijkt het me wel zeker, dat de meeste van die „wee“-gevallen ook piroplasmose betroffen.

Door de boeren te vragen, of de ziekte bij dezelfde dieren steeds weer optrad, als ze in de bewuste weide(n) kwamen, en of ze genazen, wanneer ze in een andere weide werden gebracht, kon ik in bijna alle gevallen wel met aan zekerheid grenzende waarschijnlijkheid zeggen, of we met piroplasmose of met de recidiveerende „wee“ te doen hadden. Er kwamen gevallen ter sprake van weiden, waarin reeds voor 50 jaar „wee“ voorkwam (vermoedelijk piroplasmose). Dat land werd toen nog zeer extensief gebruikt. Het lag in half-wilden toestand (z.g. „onland“); er groeide veel struikgewas, bijv. gagel (*Myrica gale* L.), kruipwilg (*Salix repens* L.) en harde grassen, zooals bent (*Molinia coerulea*) en sek (*Aira caespitosa* L.). Daarna is de afwatering verbeterd en het struikgewas verwijderd. Mede door het gebruik van kunstmeststoffen onderging de flora een belangrijke wijziging (zie hierover laatste alinea vr. 6). In de eerste 10 tot 15 jaren, nadat men deze verbetering begonnen was, kwam er geen „wee“ voor; daarna trad de ziekte er op in haar tegenwoordigen vorm.

Hiernaast heb ik enkele betrouwbare gegevens, dat voor 70 jaar reeds de recidiveerende „wee“ voorkwam. Als voorbeeld diene het volgende: Een oude man herinnert zich uit zijn kinderjaren, dat uit een weide, waar tegenwoordig in erge mate „wee“ voorkomt, de koeien telkens verweid moesten worden, nadat ze er ongeveer 14 dagen hadden geloopt, omdat ze dan begonnen te „bloedwateren“. Evenals nu groeide er toen in of bij dat land geen struikgewas.

Meerdere malen kon met zekerheid gezegd worden, dat men voor 50 jaar reeds met dezelfde ziekte te maken had.

81 boeren wisten niet, hoelang de „wee“ al in hun land voorkwam, meestal doordat ze het land pas in de laatste jaren hadden gehuurd of gekocht.

In het land van bijna 60 veehouders was de ziekte 5—20 jaar geleden voor het eerst opgemerkt, terwijl 25 veehouders zeker wisten, dat ze in hun weiden pas in de laatste 5 jaar voor 't eerst is voorgekomen.

VRAAG 4. Wordt het de laatste jaren erger?

In de meeste gevallen werd deze vraag tegelijk met de volgende beantwoord. 75 veehouders konden hierover geen oordeel uitspreken; 67 meenden, dat de ziekte langzamerhand een ernstiger karakter aanneemt, terwijl er daarentegen 12 boeren waren, die de laatste jaren een lichter verloop van de ziekte meenden waar te nemen.

VRAAG 5. Treedt de ziekte de laatste jaren op meer weiden op dan vroeger?

8 veehouders wisten hierop geen antwoord te geven; 56 waren van oordeel, dat de ziekte op meer weiden optreedt dan vroeger, terwijl 12 van de 166 ondervraagde boeren meenden, dat de ziekte vermindert. Uit de antwoorden op vraag 3 was al gebleken, dat bij 25 veehouders de ziekte pas gedurende de laatste 5 jaar is opgetreden. Daarnaast is mij slechts van een paar weiden ter oore gekomen, dat de ziekte er uit is verdwenen. We konden dus bij voorbaat reeds verwachten, dat het antwoord op vraag 5 positief zou luiden. Op de kaart komt dit ook zeer duidelijk uit. De reeds van ouds en in erge mate zieke weiden liggen hoofdzakelijk in het centrum van het gebied, waar de ziekte veel voorkomt, bijvoorbeeld de Fleermaden, de Berken en de Nijensleeken bij Westdorp. Aan de grens van dit centrum gaat de ziekte in steeds meer weiden optreden. Verschillende veehouders merken hierover op, dat ze vroeger bijna alleen voorkwam in de z.g. maten of maden (d.z. de weiden, die aan het stroompje liggen), maar dat ze de laatste jaren steeds verder het land ingaat.

De 12 veehouders, die van meening waren, dat de ziekte minder ernstig verloopt en dat ze van verschillende weiden verdwijnt, waren nagenoeg dezelfde personen; het is opmerkelijk, dat ze alle op 2 na te Drouwenerveen wonen; ze hebben of hadden hun zieke weide(n) alle in het Hunzedal, bij die strek. Van de 32 boeren met zieke weiden te Drouwenerveen waren er dus 10 de meening toegedaan, dat de

ziekte minder erg was dan vroeger. Drouwenerveen was ook de eenige plaats, waar men mij met zekerheid enkele weiden meende te kunnen aanwijzen, waarop vroeger de ziekte veel voorkwam en die nu reeds 7—10 jaar gezond zijn. Het komt mij voor, dat dit feit van groot belang kan zijn voor den gang van het onderzoek en vooral voor het zoeken naar een mogelijke verbetering van de zieke weiden. We moeten nagaan, welke factoren hier in het spel kunnen zijn geweest.

Behalve te Drouwenerveen waren de boeren het er wel over eens, dat op weiden, waarop de „wee” reeds zeer lang bekend is, de ziekte vroeger niet zoo spoedig een ernstig karakter aannam en dat de dieren er lang konden weiden, voordat de ziekte optrad, terwijl er tegenwoordig meer zieke weiden zijn dan vroeger.

VRAAG 6. Wat weet U van vroeger van dat land?

Hierbij is gebleken, dat de meeste zieke weiden reeds van ouds als hooi- en weiland in gebruik zijn. Verscheidene van deze veenweiden zijn door den moerassigen bodem ongeschikt om als bouwland met paarden bewerkt te worden, terwijl de lichte grond der bouwvoor gemakkelijk een fijn-stoffigen vorm aanneemt. Bovendien is de grond meestal van minder goede kwaliteit voor bouwland. Dit verbetert wel, doordat er voortdurend aan de afwatering wordt gewerkt.

Ongeveer 40 jaar geleden werd op verscheidene van deze weiden raapzaad verbouwd. Samen met den stoppel werd elk jaar het bovenste laagje aarde afgebrand, om te dienen als meststof voor het volgende gewas.

Zooals reeds eerder is medegedeeld, heeft men uit het land veel ijzeroer gewonnen.

Door de toepassing van kunstmest, door een verbeterde afwatering en door een betere bewerking is een veel intensiever gebruik mogelijk geworden. Als voorbeeld diene een veenweide (no. 188), waarin voor 30 jaar slechts 2 koeien gedurende den heelen zomer hun voedsel konden vinden. Tegenwoordig groeit er gras voor 8 koeien, die alle een veel hoogere melkproductie hebben. Na de genoemde verbeteringen is de flora sterk gewijzigd; terwijl eveneens daarna de „wee” er is opgekomen. Op sommige weiden is de weliger grasgroei niet alleen gepaard gegaan met het optreden van „wee”, maar ook van likzucht.

VRAAG 7. Waarmee wordt dat land bemest en waarmee gebeurde dat vroeger?

Het is mij gebleken, dat de weiden, waarin de „wee” in hevige mate optreedt, en waarin ze in vele gevallen voor 40 jaar ook reeds voorkwam, in dien tijd geheel niet bemest werden of alleen met wat stalmest. Dat die weiden niet beter bemest werden, is daaruit te verklaren, dat op deze natuurweiden ook zonder bemesting een behoorlijke hoeveelheid gras groeide en dat de meeste op grooten afstand van de boerderijen gelegen zijn. Al spoedig bleek, dat men in den aard van de meststoffen niet de oorzaak van de ziekte moet zoeken. De „wee” treedt namelijk op bij zeer uiteenlopende bemestingen. Verder zijn er verschillende boeren, die ten gevolge van de crisis in het landbouwbedrijf reeds 3 jaren geen mest op hun weiland hebben gebracht en toch nog even erg met de „wee” te maken hebben. Anderen hebben sinds enkele jaren alleen stalmest gebruikt en kunnen geen verandering in het optreden der ziekte bemerken. Om nauwkeurige gegevens over het gebruik van kunstmeststoffen op de zieke weiden te verkrijgen, heb ik mij grootendeels bepaald, tot een onderzoek naar wat gedurende de laatste 10 jaren op 105 weiden is gebruikt. Ik heb die periode van 10 jaren genomen, omdat gedurende dat tijdsverloop in de meeste van die 105 weiden de ziekte is gaan optreden of althans erger is geworden. Door te berekenen, wat de gemiddelde bemesting per H.A. vóór 10 jaar is geweest en waaruit die het laatste jaar (1932) heeft bestaan, kunnen we nagaan, met welke verandering der bemesting de verergering der „wee” is samengegaan.

Voor 10 jaar was de gemiddelde bemesting per H.A.:
ongeveer 500 K.G. kalizout 20 %;

„ 350 „ slakkenmeel;

„ 75 „ van een stikstofmeststof;

en af en toe op verschillende weiden wat stalmest.

In enkele gevallen werd in plaats van kalizout 20 % kalizout met een gehalte van 40 % of kainiet gebruikt. Verschillende boeren strooiden, al of niet als regel, als fosformeststof in plaats van slakkenmeel superfosfaat. Voor stikstofbemesting dienden verschillende meststoffen, bijvoorbeeld zwavelzure ammoniak (vooral de laatste jaren), Chilisalpeter, Leunasalpeter, kalksalpeter, ammonsalpeter, enz.

Het laatste jaar (1932), was de gemiddelde bemesting van dezelfde weiden per H.A.:

ongeveer 200 K.G. kalizout met een gehalte van 20 %,

„ 100 „ slakkenmeel,

„ 100 „ van een stikstofmeststof.

daarnaast op sommige weiden af en toe stalmest.

Uit het voorgaande blijkt, dat, terwijl de kali- en fosforzuurbemesting tot minder dan de helft is verminderd, de stikstofgift met een derde is verhoogd. In verhouding tot de overige bemesting is deze zelfs drie en een half keer zoo sterk geworden. Op sommige weiden worden nog steeds dezelfde meststoffen gebruikt en in dezelfde verhouding als voor 10 jaar, terwijl op andere (vooral gehuurde weiden) in sterke mate rooibouw is gepleegd, door enkele jaren achtereen 300 K.G. per H.A. van een stikstofmeststof te strooien en geen andere kunstmest te gebruiken.

Vroeger groeiden op die veenweiden veel harde grassen, bijv. bent (*Molinia coerulea*) en sekgras (*Aira caespitosa*). Door de verbetering der afwatering en het meerdere gebruik van kunstmeststoffen hebben deze meer en meer plaats gemaakt voor slappere grassoorten. Al het gras is er echter slapper dan op de zandweiden; (dit blijkt duidelijk in het hooiland, waar het gras, doordat het gemakkelijk gaat liggen, volgens sommigen slecht met de machine te maaien is); dit wordt nog erger door de voor deze gronden te sterke stikstofbemesting.

Enkele veehouders, die voor eenige jaren bij een stikstofbemesting van 400 K.G. Leunasalpeter of zwavelzure ammoniak per H.A. veel last hadden van „wee”, hebben na vermindering van deze bemesting tot 100 à 200 K.G. per H.A. weinig of geen hinder meer van de ziekte. Door vele boeren wordt in de sterkere stikstofbemesting der laatste jaren de oorzaak gezien van de uitbreiding en het erger worden der ziekte. Sommigen spreken zich voorzichtiger uit en halen de vermindering der kali- en fosforzuurbemesting erbij; wat dus hierop neerkomt, dat de verergering in verband zou staan met de relatief verhoogde stikstofbemesting.

Daar dit een opmerkelijke verklaring is, heb ik van de reeds eerder onder vraag 3 genoemde 25 weiden, waarin de ziekte gedurende de laatste 25 jaren is gaan optreden, nauwkeurig nagegaan, welke meststoffen daar werden gebruikt en in welke hoeveelheden. In 14 gevallen was de bemesting overigens vrijwel dezelfde gebleven, maar was men gedurende het laatste jaar of sedert enkele jaren begonnen met het toepassen van stikstofbemesting. In 5 gevallen was men de overige bemesting gaan verminderen en daarnaast begonnen met stikstof, terwijl in 6 gevallen vroeger uitsluitend kalizout en slakkenmeel gegeven werd en nu alleen stikstof. We kunnen dus constateeren, dat bij alle nieuwe gevallen gedurende de laatste 5 jaren een begin gemaakt was met stikstofbemesting, hoewel de ziekte ook op vele weiden voorkomt, waar nooit stikstof gebruikt wordt.

Overigens was de kunstmestgift op deze 25 weiden weer zeer uiteenlopend. De sterkste bemesting bedroeg 400 K.G. kalizout 20 %, 400 K.G. slakkenmeel en 100 K.G. zwavelzure ammoniak per H.A. per jaar; de sterkste stikstofbemesting 300 K.G. zwavelzure ammoniak per H.A. per jaar zonder andere bemesting. Daar de stikstofbemesting van grasland hier pas gedurende de laatste 15 jaren in zwang is gekomen, moeten wij rekenschap houden met de mogelijkheid, dat de uitbreiding van de „wee” en deze stikstofbemesting los van elkaar staan, ondanks het feit, dat

ze in denzelfden tijd plaats vonden. Dit lijkt mij echter zeer onwaarschijnlijk en wel om de volgende reden: Lang niet alle veenweiden worden bemest met stikstof; rekening houdende met dit feit, kan men het moeilijk als een toevallige omstandigheid beschouwen, dat de uitbreiding der ziekte zich uitsluitend bepaald heeft tot die weiden, waarop men begonnen is met stikstof.

Hoewel dus de stikstof het optreden van „wee” schijnt te bevorderen, gaat het vermoedelijk te ver, om er een directe oorzakelijke beteekenis aan toe te kennen, want de ziekte komt ook voor op vele weiden, waar nooit stikstof gebruikt wordt, en kwam zelfs al veel voor in den tijd, dat aan stikstofbemesting van grasland nog niet gedacht werd.

12 boeren waren van meening, dat de ziekte vermindert. Hiervan waren er 9, die de oorzaak zochten in de bemesting; 4 hiervan schreven een gunstige werking toe aan een sterke slakkenmeelbemesting. Zoo deelde een van hen mij mede, dat de „wee” uit een weide verdwenen was, nadat er enkele jaren 1000—1200 K.G. slakkenmeel per H.A. gestrooid was en men ook daarna een sterke slakkenmeelbemesting volgehouden had; 2 veehouders hielden zich meer op de ruimte, door te spreken van een sterke fosforzuurbemesting; ze meenden ook van superfosfaat een gunstige werking te zien. Men had getracht, een slechte weide te Drouwenerveen te verbeteren, door gedurende enkele jaren een bemesting van 1000 K.G. kainiet en 1000 K.G. slakkenmeel per H.A. per jaar toe te passen. De flora wijzigde zich sterk; er kwam veel en geil gras, dat door de koeien echter niet graag gegeten werd. Bovendien kregen ze, evenals het jongvee, last van likzucht en „wee”. Bij onderzoek van den bodem bleek deze arm aan kalk te zijn. Bemesting met kalkmergel, die later af en toe herhaald is, had tot gevolg, dat beide ziekten verdwenen en nu reeds 10 jaar niet meer zijn opgetreden. Van een andere weide werd mij verteld, dat ze tijdens de kalkbemesting 3 jaar lang als bouwland is gebruikt; hierna is geen „wee” meer opgetreden, hoewel ze al weer 7 jaren beweide wordt.

Een veehouder meent verbetering te hebben verkregen, doordat hij 3 jaar geleden 30 K.G. kopersulfaat per H.A. gestrooid heeft. Daar we hierover slechts één bericht hebben, moeten we ons er nog meer dan bij de bovengenoemde gevallen rekenschap van geven, dat hier een andere, mij onbekende, factor werkzaam kan zijn geweest.

(Ten gevolge van de bestrijding van de likzucht is de koperbemesting later meer toegepast.)

VRAAG 8. Hoe is de afwatering?

Over 't algemeen is de afwatering van de „wee”weiden goed te noemen. In de jaren 1925—1930 is het kanaal Buinen—Schoonoord gegraven, dat over grooten afstand door de „wee”gebieden van de gemeente Borger loopt. Door dit kanaal is er een groote verandering gekomen in de afwatering van die streek. Vroeger konden de sterk kronkelende beekjes het water in een periode van grooten regenval niet behoorlijk verwerken; doordat het Voorste Diep bij Borger in het kanaal uitkomt, kan het water uit het „wee”gebied Ees—Westdorp nu ten allen tijde behoorlijk worden afgevoerd. Te Bronnegerveen is het juist andersom; daar stroomt het overtollige water van het kanaal in het Voorste Diep. In die streek is de afwatering in de omgeving van dit beekje dan ook veel slechter geworden; zoo veel zelfs, dat soms midden in den zomer enkele stukken land gedeeltelijk onder water staan. In enkele van die weiden is in dien tijd „wee” opgetreden, terwijl het er voordien niet voorkwam. Om het kanaalwater beter te kunnen afvoeren, is men in 1933 begonnen de beek te normaliseeren. Verbetering bracht deze verandering echter niet. In de omgeving van het kanaal, vooral bij Westdorp, is de waterstand van sommige weiden wel een meter of meer gedaald, zoodat sommige weiden zelfs te droog geworden zijn, terwijl de „wee” er even erg optreedt als tevoren.

VRAAG 9. Groeien er in die weiden andere planten of grassen dan in Uw andere weiden?

De meeste boeren wisten niet te zeggen, of er planten of grassen op de zieke

weiden groeiden, die niet in hun gezonde weiden voorkwamen. Sommigen noemden één of meer planten en beschouwden deze dan ook als de oorzaak der ziekte. Meestal waren het algemeen voorkomende planten, die niet als schadelijk bekend staan en eveneens in vele gezonde weiden voorkomen, soms zelfs in groote hoeveelheid, zoo bijv. toeters of pijpkruid (*Anthriscus silvestris* Hoffm.), groot hoefblad (*Petasites officinalis*), de gewone zegge (*Carex vulgaris*), ratelaar (*Alectorolophus*), zachte dravik (*Bromus mollis*).

VRAAG 10. Zijn er bepaalde planten of grassen, die er in abnormaal groote hoeveelheid voorkomen?

Veel vaker dan op de vorige vraag werd hierop een antwoord gegeven. Van meer dan een derde der zieke weiden werd opgegeven, dat er zeer veel meelgras (*Holcus lanatus* L.) groeit, terwijl bijna even dikwijls gewag werd gemaakt van veelvuldig voorkomen van sekgras (*Aira caespitosa* L.).

Vrij dikwijls werden nog de volgende planten in meer dan normale hoeveelheid aangetroffen: zuring (*Rumex acetosa*), toeters (*Anthriscus silvestris*), hoefblad (*Petasites officinalis*), distels (*Cirsium arvense*), brandnetel (*Urtica dioica*), koe-koeksbloem (*Lychnis flos cuculi*), kweek (*Triticum repens*), kropaar (*Dactylis glomerata*), timothee (*Phleum pratense*), paardestaart (*Equisetum arvense*). Ook van deze planten staat geen enkele als schadelijk bekend; bovendien zijn er zeer veel zieke weiden, waarin deze planten niet of zoo goed als niet voorkomen, terwijl er voor elk dezer planten afzonderlijk wel gezonde weiden te vinden zijn, waarin ze in even groote hoeveelheid voorkomen.

VRAAG 11. Hebt U den heelen weidetijd last van de ziekte?

Door deze vraag is mij gebleken, dat er verband bestaat tusschen het al dan niet optreden der ziekte in een bepaalde weide gedurende den heelen weidetijd en den tijd, die verloopt tusschen de komst der koeien op die weide en het uitbreken der ziekte. Naar dit tijdsverloop zijn de weiden in de tabel op bladzijde 32 in „erg zieke”, „tamelijk zieke” en „licht zieke” weiden ingedeeld.

In de licht zieke weiden komt de ziekte nooit gedurende den heelen weidetijd voor. Als dit land eerst gehooïd wordt, werd mij gewoonlijk gezegd, dat de ziekte er af en toe in „dik etgroen” voorkwam, dus in Juli—Augustus. Wordt het niet als hooiland gebruikt, dan kwam het in deze licht zieke weiden voor als er erg „geil” gras groeide, ook vooral in Juli—Augustus of September.

In de tamelijk zieke weiden treedt de ziekte ook meestal niet gedurende het heele weideseizoen op; als dit land gehooïd wordt, in den regel dadelijk, als de koeien er in het etgroen komen; als het den heelen weidetijd met tusschenpoozen beweïd wordt, treedt de ziekte het meest op in Juli, Augustus en September.

Bij deze beide categorieën schijnen verschillende factoren, waarvan ook het optreden der ziekte afhankelijk is, invloed te hebben op den duur van den tijd tusschen de komst der koeien en het uitbreken der ziekte. (Zoo werden op 5 Mei 1934 reeds enkele gevallen waargenomen op weiden, waarin de ziekte nooit eerder was voorgekomen.)

In erg zieke weiden, dus weiden, waarin de ziekte in den regel na 7—10 dagen optreedt, komt ze meestal gedurende nagenoeg den geheelen weidetijd voor. Dikwijls begint het al in Mei. Wordt het land eerst gehooïd, dan begint het zoodra de koeien er voor 't eerst in het etgroen komen.

VRAAG 12. In welken tijd treedt de ziekte het ergst op?

Meer dan de helft der boeren, die last van de ziekte hebben, hebben hierop geantwoord: „In het etgroen”, dus in Juli—Augustus. Wij moeten echter voorzichtig zijn, hieruit de conclusie te trekken, dat dit de maanden zijn, die het gunstigst zijn voor het optreden der ziekte. Het meerendeel der zieke weiden wordt namelijk

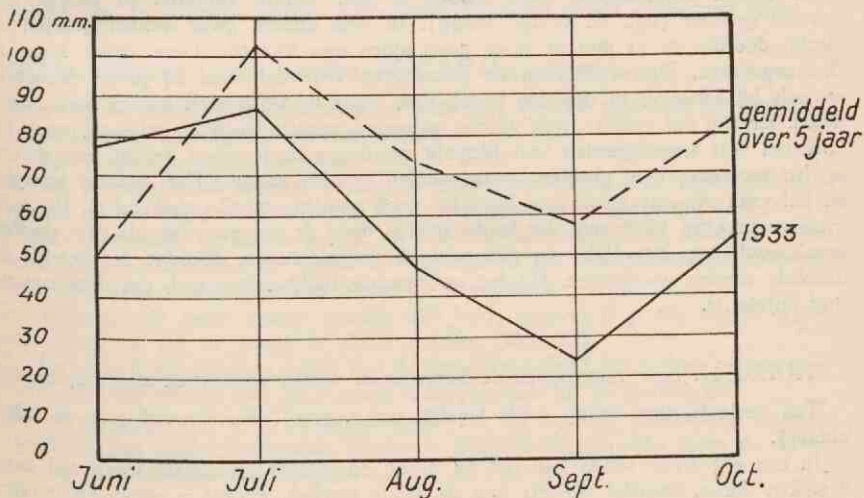
elk jaar gehooïd. Daardoor komen de koeien pas in Juli of begin Augustus voor het eerst in de weiden; er bestaat dus kans, dat, als ze er het heele weideseizoen met tusschenpoozen liepen, de ziekte bijvoorbeeld in Juli ernstiger zou verloop en eerder op zou treden dan in Juli—Augustus, zooals nu het geval is. Dat deze veronderstelling niet zonder grond is, wordt ook bewezen door het feit, dat de meeningen van de veehouders, die hun zieke weide ook gedurende den voorzomer laten beweidn, over deze vraag verdeeld waren. Sommigen noemden de maanden Juni—Juli als ergste, anderen Juli—Augustus. In het voor- en najaar duurt het gewoonlijk langer, voordat de ziekte optreedt, en herstellen de dieren vaak, terwijl ze in dezelfde weide blijven.

VRAAG 13. Heeft het weer invloed op het meer of minder optreden der ziekte?

Men is vrij algemeen de meening toegedaan, dat veel regen het optreden zeer bevordert en dat de ziekte bij veel regen eerder een ernstigen vorm aanneemt, terwijl droogte een remmenden invloed zou uitoefenen.

De zomer van 1933 is tamelijk droog geweest. De regen is met vrij regelmatige tusschenpoozen gevallen, waardoor de weiden op het moerasveen niet aan droogte hebben geleden en er gedurende den heelen zomer geen tekort aan gras geweest is. Naar de opnamen op de beide dichtstbijzijnde regenneters (op de boschwachterijen te Schoonlo en te Eext) is het volgende overzicht te maken

CURVE I.



Hieruit blijkt ook, dat er in deze periode 66.8 m.M. minder regen is gevallen dan gemiddeld het geval is. De meeste boeren klagen, dat ze in den zomer van 1933 juist veel last van „wee” hebben gehad. Het is dus niet waarschijnlijk, dat er een nauw verband tusschen regenval en het optreden van „wee” bestaat, tenzij er in dien tijd tegelijk één of meer andere factoren in het spel geweest zijn, die het optreden der ziekte hebben bevordert. Als de vraag over den invloed van het weer een jaar eerder aan de boeren zou zijn voorgelegd, ben ik er van overtuigd, dat er veel meer geantwoord zouden hebben, dat veel regen het optreden in de hand werkt. Doordat ze in den drogen zomer van 1933 zoo veel met de „wee” te doen hadden, durfden ze zich nu niet zoo positief uitspreken.

Verschillende boeren hebben opgemerkt, dat in „geil” gras de ziekte spoedig optreedt, ook als er in dien tijd niet bijzonder veel regen gevallen is. Daardoor

zijn sommigen ertoe gekomen te denken, dat regen indirect bevorderend werkt op het optreden der „wee”, doordat het gras dan dicht en welig gaat groeien. Dat sommigen ook een begunstigenden invloed toeschrijven aan warmte is begrijpelijk, daar in onze warmste maanden Juli en Augustus de ziekte het meest voorkomt.

VRAAG 14. Geven de koeien in dat land goed melk?

De meeste veehouders waren wel tevreden over de melkgift. Sommigen noemden het best melkland; de meeste van hen kunnen dit echter moeilijk beoordeelen, omdat ze uitsluitend veenweiden in gebruik hebben. Zij, die ook zandweiden in gebruik hebben, vonden vrijwel zonder uitzondering, dat daar beter gemolken wordt.

VRAAG 15. Is het land geschikt voor schapen?

Doordat hier weinig schapen worden gehouden, is deze vraag niet dikwijls beantwoord. Eén der redenen, dat men zoo weinig schapen houdt, is vermoedelijk gelegen in het feit, dat in vele dezer veenweiden de schapen niet willen groeien, door likzucht enz. Het moeilijkst is de schapenhouderij te Buinerveen; daar komt „wee” echter slechts op weinig weiden voor. Bovendien zijn mij verschillende „wee”-weiden genoemd, waar schapen in korten tijd vet worden.

VRAAG 16. Is het land geschikt voor jongvee?

Er bleken verschillende „wee”weiden te zijn, waarin kalveren en pinken uitstekend groeien (vgl. de vorige vraag). In vele andere „wee”weiden groeien ze slecht, doordat ze er min of meer gaan lijden aan likzucht. Deze ziekte komt te Bronnegerveen, Drouwenerveen en Buinerveen vrij veel voor bij jonge runderen, evenals bij schapen; in dezelfde streek dus, waar de volwassen koeien aan „wee” lijden. Er zijn mij echter „wee”weiden genoemd, waarin noch bij schapen, noch bij kalveren ooit verschijnselen van likzucht worden waargenomen, terwijl omgekeerd op het moerasveen in grooten getale weiden worden aangetroffen, waarin schapen en kalveren dikwijls lijden aan likzucht, doch waarin „wee” onbekend is. Bij mijn vraaggesprekken bleek mij, dat beide ziekten door de boeren vaak als één worden beschouwd, respectievelijk aan één oorzaak toegeschreven, doordat ze dikwijls in dezelfde weiden voorkomen. Uit het voorgaande blijkt echter wel, dat deze opvatting onjuist is.

VRAAG 17. Hoe lang loopen de dieren in de weide, vóórdat de ziekte optreedt?

Ten deele is deze vraag reeds tegelijk met vraag 1 beantwoord (zie de tabel aldaar).

In een erg zieke weide kan het bij droog en weinig groeizaam weer wel eens 3 weken duren, voordat we iets van de ziekte merken, vooral in voor- en najaar, terwijl bij groeizaam weer en zeer geil gras de ziekte zich soms reeds na 4 dagen aankondigt, vooral in het etgroen. In deze erg zieke weiden is het noodzakelijk, de dieren te verweiden, want al verloopt de ziekte misschien niet dodelijk, de dieren hebben er toch te veel van te lijden. Ze krijgen roodbruine tot zwarte urine, diarrhee, worden dor in 't haar, eten weinig (krijgen een opgetrokken buik); de melkgift neemt sterk af; ze persen op de urine en urineeren bij kleine hoeveelheden tegelijk; ze vermageren.

In de licht zieke weiden kunnen de tijden van optreden na de komst in de weide nog veel meer uiteenloopen. Gewoonlijk is het heel goed mogelijk, dat de dieren zonder verweiden herstellen; in den regel krijgt de urine dan na korteren of langeren tijd weer de normale, heldere tint, terwijl zich bij het dier overigens niet veel ziekteverschijnselen hebben vertoond. Soms blijft de urine voortdurend te donker, de beharing eenigszins dor en de faeces dun. In de gevallen, dat de urine vanzelf weer

volkomen normaal wordt, komt het soms voor, dat deze later weer te donker wordt. dat er dus, zonder dat verweiden heeft plaats gehad, recidieve optreedt.

In veel van deze weiden komt de ziekte slechts sporadisch voor en dan gewoonlijk in lichten graad.

VRAAG 18. Waaraan merkt U het gewoonlijk?

Het bleek, dat voor de meeste veehouders de roode urine niet het verschijnsel was, waardoor ze de ziekte opmerkten. De meesten namen de diarrhee het eerst waar, anderen werden gewaarschuwd, doordat enkele koeien dor in 't haar werden, velen pas doordat enkele dieren minder melk gaven dan gewoonlijk. Oplettende boeren, die steeds met de ziekte te maken hebben en die een flink aantal melkkoeien houden, zoodat ze tijdens het melken voldoende tijd voor dergelijke waarnemingen hebben, merkten het in den regel het eerst, doordat bij één of meer koeien de urine een roode kleur kreeg, terwijl overigens aan de dieren voor hen nog niets te bepeuren was.

VRAAG 19. Likken ze in dien tijd erg of eten ze graag vreemde voorwerpen?

Slechts op enkele weiden vertoonden de koeien pica; van deze weiden was ook wel bekend, dat het jongvee er slecht groeit en „likkerig” is. Enkele boeren vertelden, dat koeien, die „wee” hebben, graag eikenbladeren eten, terwijl ze overigens geen neiging tot het eten van vreemde voorwerpen aan den dag leggen. Ook stroo en hooi schijnen ze dan met graagte te eten, terwijl ze dit weigeren, als ze gezond zijn. In sommige weiden echter eten de dieren steeds graag wat stroo.

VRAAG 20. Hebt U ook last van „wee” bij Uw jongvee?

Verreweg de meeste eigenaren merkten nooit iets van de ziekte bij het jongvee. Hiervoor kunnen de volgende redenen bestaan:

- 1e. het jongvee is minder gevoelig voor de ziekte;
 - 2e. het jongvee weidt meestal gedurende langen tijd in dezelfde weide; dikwijls blijven ze tot het etgroen in hetzelfde stuk land, soms zelfs gedurende den heelen weidetijd, en evenals bij koeien schijnt dit voortdurende verblijf op dezelfde weide de kans voor het optreden der ziekte te verminderen en, voor zoover ze optreedt, na een licht verloop een spontaan herstel te bevorderen;
 - 3e. verschillende zieke weiden worden niet voor jongvee gebruikt, omdat ze de reputatie hebben, dat de dieren er slecht groeien (likzucht);
 - 4e. heel wat lichte gevallen zullen aan de opmerkzaamheid der boeren ontsnappen, doordat het jongvee niet zoo goed wordt waargenomen als de melkkoeien.
- Het meest wordt de ziekte bij pinken gezien in het etgroen. Gewoonlijk genezen ze spontaan, dus zonder verweiden. Slechts in uitzonderingsgevallen lijden de dieren ernstig en is verweiden noodzakelijk.

VRAAG 21. Welke koeien krijgen de ziekte het eerst en welke het ergst?

De koeien, die de ziekte het eerst krijgen, lijden er in den regel ook het ergst aan. Over de meer of minder groote gevoeligheid liepen de meeningen zeer uiteen. Het is mij niet gebleken, dat er dieren zijn, die niet vatbaar zijn voor de ziekte. Verscheidene veehouders meenen, dat het sterk van het toeval afhangt, welke dieren de ziekte het eerst krijgen. De meeste zijn echter van meening, dat sommige dieren er veel gevoeliger voor zijn dan andere, waardoor de ziekte dus in den regel bij dezelfde dieren uit den koppel het eerste wordt waargenomen. Voor zoover men zich hier nader over uitsprak, bleek de meerderheid van oordeel, dat de melkrijkste koeien het gevoeliger zijn voor de ziekte, terwijl enkelen juist bij de slechtste productiedieren de ziekte het ergst meenden waar te nemen. Sommigen meenden, dat de oudere koeien, andere, dat jonge koeien gevoeliger zijn. Deze uiteenlopende

meeningen wijzen er wel op, dat de leeftijd geen belangrijke rol kan spelen en dat het herhaald doormaken der ziekte geen invloed uitoefent op het meer of minder vatbaar zijn. Vele nauwkeurige waarnemers meenden, dat hoofdzakelijk de dieren met een weinig krachtige constitutie het gevoeligst zijn voor de „wee”. Deze ervaring brengt iets meer orde in de chaos van meningen; hiermee zijn tenminste alle hiervoor genoemde waarnemingen verklaarbaar en aannemelijk geworden. Enkele veehouders meenen, dat de meerdere gevoeligheid erfelijk is.

Daar de koeien met een hooge productie in 't algemeen een minder krachtige constitutie hebben, welke constitutie erfelijk is, blijken verschillende meningen bij nadere beschouwing allerminst met elkaar in strijd.

Droge, guuste koeien zijn minder gevoelig.

Bij drachtige koeien neemt de gevoeligheid tegen het einde van de dracht toe.

Samenvattende meen ik dus te kunnen zeggen, dat er een meerdere gevoeligheid bestaat, die erfelijk is en die berust op een zwakke constitutie van de betreffende dieren, terwijl daarnaast individueele verschillen en toevallige factoren bestaan.

VRAAG 22. Krijgen de koeien ook „wee” in ziek land, als ze er in het voorjaar in komen en er den heelen zomer blijven?

Het spreekt wel vanzelf, dat dit slechts van enkele weiden bekend was, daar vrijwel alle boeren meer dan één weide hebben en deze om de beurt laten beweiden. Als de dieren er dadelijk in het voorjaar in komen, gebeurt het in erg zieke, soms ook in tamelijk zieke weiden, dat ze na ongeveer 2 maanden de ziekte nog krijgen. In die gevallen verloopt ze gewoonlijk licht en treedt dikwijls spontaan herstel op. Meestal krijgen ze de ziekte niet, als ze in 't voorjaar in de zieke weide komen en er kunnen blijven.

In het voorjaar van 1933 liepen twee melkrijke koeien in weide no. 227. De ziekte trad niet op. Begin Augustus werden ze verweid naar een gezonde weide, die eerst gehooïd was. Toen ze drie weken later weer in de zieke weide werden gebracht, was hierin een niet groote hoeveelheid vrij weelderig gras aanwezig. Zeven dagen later leed één der koeien reeds erg aan „wee” (halve melkgift, dor in 't haar, diarrhee, roodbruine urine), zoodat het noodzakelijk was, ze weer naar de gezonde weide te brengen. Ook zijn mij enkele gevallen medegedeeld, dat koeien, die den geheelen zomer in een zieke weide moesten blijven, de ziekte in Mei in lichten graad kregen en spontaan herstelden. De melkgift was eenigszins minder geworden; de dieren waren vermagerd. Van één koe bleef de urine langen tijd donker. Nadat ze eenigen tijd weer geheel gezond geweest waren, trad de ziekte nogmaals in lichten graad op, waarna de dieren weer spontaan herstelden. In de meeste gevallen blijft de ziekte geheel uit, als de koeien voortdurend op dezelfde weide blijven.

Van pinken zijn meer gevallen bekend van een langdurig, ononderbroken verblijf op zieke weiden, zonder dat ze ziek werden; ze gewannen gemakkelijker dan koeien.

VRAAG 23. Krijgen koeien, die voor het eerst op die weiden komen, de ziekte erger dan andere?

Over deze kwestie heb ik mededeelingen gekregen:

- van gevallen, waarin een heele rundveestapel voor het eerst op ziek land komt,
- van gevallen, waarin aangekochte koeien voor het eerst op ziek land komen,
- van gevallen, waarin koeien, nadat ze hun eerste kalf gebracht hebben, bij het melkvee komen en dan voor het eerst met het zieke land in aanraking komen.

Vooral oudere boeren beweren nogal vaak, dat koeien, die voor 't eerst op dat land komen, de ziekte erger krijgen (zie ook vraag 3). Als ik om voorbeelden vroeg, konden ze die niet geven of ze kwamen met verhalen uit de oude doos, dus uit den tijd, dat hier nog piroplasmose voorkwam. Toen werd bij aankoop dikwijls geïnformeerd, of de dieren al „wee” gehad hadden, wat men nu nooit meer doet.

Als een veehouder voor het eerst ziek land in gebruik heeft, heeft hij dikwijls het eerste jaar meer last van de ziekte dan later. Dit is echter steeds toe te schrijven aan het feit, dat de ziekteverschijnselen te laat werden opgemerkt.

Ook aangekochte koeien en vaarzen, die er voor het eerst kwamen, waren niet gevoeliger.

VRAAG 24. Hebt U wel eens „wee“ gezien bij andere diersoorten?

Bij de veehouders waren hiervan geen gevallen bekend. In de literatuur maakt *Luitjens* melding van een geval bij het paard.

Zelf heb ik in 1932 bij een paard een geval van haemoglobinurie waargenomen, waarvan de verschijnselen identiek waren met die van de „wee“ bij het rund. Het betrof een 6-jarige, gekruiste trekpaard-merrie, eigenaar A. H. te Drouwenerveen. Ze was drachtig. Op 8 Mei kon het veulen verwacht worden. Op 2 Mei werd mijn hulp ingeroepen, omdat de merrie suf was, weinig eetlust had en omdat de eigenaar had opgemerkt, dat het dier perste op de urine. Ze was gedurende de laatste 3 weken zonder onderbreking geweid in weiland no. 137, waarin koeien geregeld last hebben van „wee“. Er groeide veel en weelderig gras. Het paard had niet gewerkt en kreeg geen bijvoer. Bij onderzoek maakte het dier een eenigszins suffen indruk. Temperatuur, pols en ademhaling waren normaal. De portio vaginalis uteri bleek gesloten. De vesica urinaria voelde soepel aan, bevatte naar schatting 2 Liter urine. Door katheterisatie werd koffiëleurige, weinig visceuze urine verkregen; de reactie t.o.v. lakmoes bleek zwak alkalisch; de reacties op bloedkleurstof waren, ook na koken, positief; in het sediment werden enkele blaas- en nierepitheliën gevonden (geen roode bloedcellen); in het bloed was vrij haemoglobine aanwezig.

Diagnose: Haemoglobinaemia et haemoglobinuria, waarvan de oorzaak niet vaststaat.

Therapie: Stalrust. Geen groenvoer geven.

6 Mei was het paard levendiger; de eetlust was beter; de urine helder; persen werd niet meer gezien.

7 Mei is het veulen geboren.

19 Mei gingen paard en veulen weer naar dezelfde weide. Er is geen recidieve opgetreden.

Wegens deze twee gevallen is het mijns inziens niet uit te sluiten, dat „wee“ bij paarden voor kan komen. In elk geval zijn paarden veel minder gevoelig dan runderen.

VRAAG 25. Wat doet U tegen de ziekte?

De hierop verkregen antwoorden zijn in 2 rubrieken onder te brengen:

A. De middelen, die worden aangewend, om het land te verbeteren.

B. De middelen, die worden toegepast bij de dieren.

A. Daar hiervoor geen algemeen erkend middel bestaat, zijn de pogingen, om door verbeteringen van het land de ziekte te bestrijden, niet talrijk en staan vrijwel op zich zelf.

1. Sommige boeren meenen met veranderingen in de bemesting resultaat te hebben.

Dit is ter sprake gekomen bij vraag 7 van dit hoofdstuk.

2. Enkele anderen hebben tijdelijk succes gehad met het overzanden van hun land. Ik ken verschillende weiden, die zijn bezand, bijv. no. 35 en 47. Het gevolg is geweest, dat de ziekte enkele jaren wegbleef; na 3 jaar trad ze echter weer op; no. 35 dient nu als erg zieke weide voor mijn experimenten.

3. Ook wordt wel aangeraden, het land te scheuren en daarna enkele jaren als bouwland te gebruiken. In de gevallen, die mij bekend zijn, heeft dit een verbetering van ten hoogste 4 jaar bewerkstelligd. (Een uitzondering is bij vraag 7 behandeld.)

Voorbeelden: nos. 46, 129, 130, 131, 132. De laatste 4 dienen mij nu als proefweiden.

4. Als prophylacticum noemen sommigen samenweiden van koeien met schapen. Het komt mij voor, dat dit een legende is, stammende uit den tijd, dat hier

piroplasmose voorkwam. Twee boeren hebben dit oude middel in mijn tijd nog eens geprobeerd, zonder er baat bij te vinden.

5. Het spreekt vanzelf, dat diegenen, die de oorzaak zoeken in bepaalde planten, den strijd hiertegen aanbinden. Succes hiervan is mij niet bekend.

B. 1. Unaniem was men van meening, dat *tijdig verweiden naar een gezonde weide het beste middel* tegen de ziekte is. Daarvoor is noodig, dat de boer scherp oplet, want zoodra de eerste verschijnselen zich voordoen, moet tot verweiden worden overgegaan; (dat wil dus zeggen, zoodra van één der koeien de urine rood begint te worden.) Op de gezonde weiden genezen de dieren binnen een week. Indien de boer genoeg gezonde weilanden ter beschikking heeft, kan hij op deze wijze de schade tot een minimum beperken.

2. Stroo en hooi. Velen trachten het herstel te bevorderen door hooi of stroo bij te voeren. Als men een onvoldoend aantal gezonde weiden heeft, tracht men het verblijf op het zieke land wel te rekken, door daar al stroo bij te voeren. In ernstige gevallen wordt de patient op stal gezet. Een enkeling schreef aan voeding met heide in plaats van met hooi of stroo een nog krachtiger, herstellende werking toe.

3. Speciaal te Drouwenerven en Buinerven maakte men melding van het gebruik van levende kikkers als therapeuticum. Hoewel mij meermalen verzekerd werd, dat men de ziekte er 5 dagen mee kon tegenhouden, is het middel weinig populair.

VRAAG 26. Kent U weiden, waarin vroeger de ziekte voorkwam en nu niet meer? Zoo ja, wat is er aan die weiden gedaan?

Er zijn me verschillende weiden genoemd, waarop vroeger de ziekte zou zijn voorgekomen. Op 2 uitzonderingen na, waren dit allemaal zandweiden of althans zandige weiden, dus land, waarop we de recidiverende „wee” niet kennen. Voor zoover mij iets over het verloop der ziekte kon worden medegedeeld, wees dat meer in de richting van piroplasmose. De twee uitzonderingen zijn bij vraag 7 behandeld. In gevallen, waarin de ziekte gedurende één seizoen in een weide niet optreedt, mag niet worden geconcludeerd, dat ze uit dat land verdwenen is. Behalve de twee bovengenoemde, zijn me geen gevallen bekend, dat de „wee” uit een weide verdwenen is.

VRAAG 27. Zijn U er dieren aan gestorven?

Ondanks het zeer groote aantal ziektegevallen, hebben zich in de gemeente Borger van 1930—1936 slechts twee sterfgevallen voorgedaan. Hieruit blijkt wel, dat de veehouders door tijdig verweiden de ziekte goed in de hand hebben.

VRAAG 28. Is het U bekend, of hier vroeger bloedwateren voorkwam, dat zich bij hetzelfde dier niet herhaald?

Deze vraag diende, om een indruk te krijgen over het voorkomen van piroplasmose. Er werden mij diverse gevallen van bloedwateren verteld, die zeker niet identiek zijn met de tegenwoordige „wee”. Ze kwamen voor op weiden, waarop tegenwoordig „wee” heerscht, bijv. bij Westdorp, in de buurt van de nummers 60—72 en 92—96; bij Buinen in de buurt van de nummers 239—296. Ook vernam ik van verschillende gevallen op zandweiden bij Westdorp en Eesergroen.

Door deze antwoorden ben ik overtuigd, dat hier vroeger gevallen van bloedwateren zijn voorgekomen, die met de tegenwoordige „wee” niets te maken hebben; vermoedelijk was dit piroplasmose.

B. Het voorkomen van „wee” in Nederland.

Om een overzicht te krijgen over het voorkomen van de ziekte in Nederland buiten de gemeente Borger, heb ik mij schriftelijk gewend

tot 40 dierenartsen in verschillende deelen van het land, terwijl ik er met vele collega's uit Groningen en Drenthe over heb gesproken. Genoemde 40 dierenartsen had ik uitgekozen, omdat ze praktisch uitoefenden op laagveen of in een streek, waar beekjes waren; de ziekte komt namelijk bij Borger uitsluitend voor op moerasveen langs de beekjes. In dit schrijven heb ik een 15-tal vragen gesteld over het voorkomen der ziekte en de omstandigheden, waaronder ze optreedt.

Uit de antwoorden is mij gebleken, dat de „wee” voorkomt langs alle beekjes in Drenthe, die bij Groningen, Meppel en Coevorden bij elkaar komen; verder langs de Westerwoldsche en Ruiten A en in het aan Drenthe aansluitende zuidoostelijke deel van Friesland.

Van de collega's, die de ziekte kenden, was er geen enkele, die een uitgesproken oordeel had over de aetiologie. Hier en daar wordt aan de roodolmige (ijzeroer-houdende) grond aetiologische betekenis toegekend. Vrij algemeen zijn de dierenartsen van oordeel, dat de ziekte meer en erger optreedt, naarmate het gras weelderiger en slapper is. Sommigen denken aan een deficiëntie, anderen aan een toxische plant. Sommigen hebben naar piroplasmata gezocht, echter steeds met negatief resultaat.

Speciale informaties zijn genomen over het „bloedwateren”, dat voorkomt bij runderen in Noord-Brabant en in de omgeving van Barneveld. Daarbij kwam duidelijk naar voren, dat dit roodwateren anders is dan de „wee” in Drenthe. De dieren krijgen het slechts één keer en in den regel reeds als pink. De weiden, waarop de ziekte er optreedt, zijn vaak drassig en omgeven met bosschage.

Bij de literatuurbespreking op bladzijde 28 is al gezegd, dat de voorstelling van Geytenbeek, dat de ziekte ook in Noord-Holland zou voorkomen, onjuist is.

We kennen de ziekte dus alleen in de drie Noordelijke provinciën.

C. Het voorkomen der ziekte in het buitenland.

Hoewel de literatuur geen aanwijzingen geeft over het voorkomen der „wee” in het buitenland, heb ik mij hierover verstaan met vooraanstaande veterinairen in Duitschland en België (Prof. Götze in Hannover en Dr. Molhant in Leuven).

Hoewel in de „Arbeiten des Kaiserlichen Gesundheitsamtes” van 1904 wordt erkend, dat hier en daar haemoglobinurie voorkomt, die niet aan *Babesia bovis* is toe te schrijven, is het mij niet gelukt, hier meer gegevens over te verkrijgen (zie bladz. 26). Het heeft me bevreemd, dat in Hannover en Oldenburg de ziekte niet bekend schijnt te zijn, temeer omdat de bodem in dit gebied veel overeenkomst vertoont met dien van het Noorden van ons land.

Van België vernam ik, dat bloedwateren bekend was op moerassige grond in de Ardennen. Hier heeft men te maken met een haematurie. Verder komt ook in België piroplasmose voor.

Vanuit Engeland werd me gemeld, dat bloedwateren er nergens endemisch voorkomt; gevallen ervan staan op zichzelf en zijn terug te voeren tot plantenintoxicaties, bijv. door spruiten van Coniferen, die, in groote hoeveelheden geconsumeerd, een ontsteking geven van het digestietractus en van de urinewegen. Ook worden Euforbia, Ranunculus en Mercurialis er wel voor aansprakelijk gesteld. De ziekte werd daar gevonden op onkruidrijke, moerassige weiden en door aanwending van kunstmeststoffen en uitroeiing van onkruiden met succes bestreden.

Buiten Nederland schijnt de ziekte dus niet bekend te zijn.

De hoeveelheid gegevens, die hierdoor is verkregen, lijkt me groot genoeg, om er enkele voorloopige conclusies uit te trekken. Voor zoover de meening van de meerderheid der veehouders in overeenstemming is met mijn eigen ervaring, wilde ik deze gebruiken als fundament voor mijn onderzoekingen, al zal het noodig zijn, hierbij met omzichtigheid te werk te gaan. Omdat overigens van de ziekte niets bekend is, lijken deze gegevens mij des te waardevoller. Ook zijn in de vraaggesprekken verschillende waarnemingen van veehouders opgenomen, die waard zijn aan een onderzoek te worden onderworpen.

D. Conclusies uit de informaties.

1. *Het voorkomen.*

De ziekte, welke ik tot onderwerp van mijn onderzoek heb genomen, komt uitsluitend voor in de drie Noordelijke provinciën van Nederland. Ze beperkt zich daar tot het moerasveen, dat zich heeft gevormd in de dalen van tal van beekjes. Alleen al in de gemeente Borger zijn bijna 300 weiden, waarop de ziekte voorkomt.

Gedurende de laatste jaren heeft een geleidelijke uitbreiding plaats, en wel zóó,

dat de ziekte op meer weiden gaat optreden,

dat ze gedurende een grooter gedeelte van de weideperiode waargenomen wordt en

dat ze spoediger een ernstig karakter aanneemt.

2. *Omstandigheden, waaronder de ziekte voorkomt.*

Het meest en het ergst wordt de ziekte waargenomen in het midden van den zomer. Als de dieren vanaf het voorjaar steeds in de zieke weide blijven, kan het voorkomen, dat ze de ziekte er niet of slechts in geringen graad krijgen, terwijl de ziekte sterk optreedt, als dit verblijf onderbroken wordt door een verblijf op gezonde weide. Als de koeien overdag in de zieke weide loopen, en 's nachts op gezond land, krijgen ze de ziekte niet.

Er bestaat groot verschil in den ernst van de ziekte op verschillende weiden. Op sommige komt ze gedurende de heele weideperiode voor, telkens 5—14 dagen, nadat de dieren er gekomen zijn. Op andere

duurt het in den regel langer en treedt ze soms in het geheel niet op. Soms genezen de koeien er weer, zonder dat de omstandigheden merkbaar gewijzigd zijn. Als de bodem over een gedeelte van haar oppervlakte uit zand bestaat, zien we de ziekte er gewoonlijk niet. Zoo kan het gebeuren, dat van twee naast elkaar gelegen perceelen weiland het eene in erge mate ziek is en in het ander de ziekte nooit is waargenomen.

Ik kon geen verband vinden tusschen het voorkomen van de ziekte en de aanwezigheid van ijzeroer in den bodem; evenmin tusschen het voorkomen van het roodwateren en van likzucht.

In verschillende stukken weiland is de ziekte begonnen, nadat deze voor een intensiever gebruik geschikt waren gemaakt door verbetering van de afwatering, door verwijdering van struikgewas en nadat de van nature aanwezige harde grassen voor andere hadden plaats gemaakt.

Het optreden van het roodwateren wordt bevorderd door de aanwezigheid van veel weelderig en slap gras. Het komt dan ook het meest voor in voorspoedige groeiperioden en op weiden, die een sterke stikstofbemesting krijgen.

De ziekte komt verder het meest voor midden in den zomer, vooral in het nagras; begin Mei en half October zijn de uiterste tijden, waarin ik de ziekte heb waargenomen.

3. *Vatbaarheid.*

Jongvee is minder vatbaar dan koeien; hiervan zijn de droogstaande, guuste koeien minder gevoelig dan de melkkoeien. Volgens sommigen zijn bepaalde families gevoeliger. Koeien, die voor 't eerst op de zieke weide komen, krijgen de ziekte niet erger dan dieren, die er al dikwijls geweest zijn en de ziekte eerder doormaakten.

Er zijn waarnemingen, die wijzen op het voorkomen bij paarden.

4. *De verschijnselen.*

Het eerste verschijnsel is de roode urine; bijna gelijktijdig krijgen de dieren ook diarrhee, terwijl de beharing dor wordt. Na enkele dagen vermindert de melkgift. Om erger te voorkomen, zijn de dieren dan vaak al verweid; na twee dagen kan men dan al weer een afnemen van de verschijnselen waarnemen.

De mortaliteit is gering.

5. *De differentieeldiagnose.*

Door leeken wordt de *likzucht* bij het jongvee nogal eens met het bloedwateren verward, of wel als identiek ermee beschouwd.

Doordat de roode urine bij *piroplasmose* eveneens hoofdverschijnsel is, wordt het recidiveerende roodwateren ook daarmee vaak verward.

6. *Oorzaak.*

Hieromtrent is niets bekend.

7. De therapie.

Algemeen worden de koeien door de veehouders naar een gezonde weide verweid, zoodra bij één of enkele dieren de eerste verschijnselen worden opgemerkt. Daarna herstellen ze meestal binnen 4 dagen.

Dikwijls worden deze maatregelen ondersteund door het geven van stroo of hooi, soms van heide, wat met graagte door de dieren gegeten wordt. Ook wordt als voorbehoedmiddel in de zieke weide wel stroo en hooi gevoerd.

Slechts enkelen meenden, door een bepaalde bemesting een gunstigen invloed op het voorkomen van de ziekte te kunnen uitoefenen.

DEEL II

KLINISCH ONDERZOEK EN PATHOLOGISCHE ANATOMIE

HOOFDSTUK III.

KLINISCH ONDERZOEK.

De gevallen van de „wee”, die ik als Dierenarts te behandelen kreeg, waren niet voldoende, om een goed inzicht te geven in de verschijnselen, die zich in het verloop van deze ziekte voordoen. Dat zijn nl. maar enkele gevallen per jaar, en bovendien uitsluitend de ernstige. Daarom heb ik van twee beslagen vee eenige dieren in observatie gehouden en bij herhaling uitvoerig onderzocht.

Voor de eerste groep gebruikte de eigenaar G. K. te Bronneger: één gezonde zandweide, één veenweide, die gezond heette te zijn, maar tijdens het onderzoek niet vrij van de ziekte bleek (kaart no. 99), en twee erg zieke veenweiden (kaart no. 127 en 128).

De eigenaar van de tweede groep, J. S. te Buinen, gebruikte: één gezonde weide (grootendeels zand), één tamelijk zieke, namelijk voor het jongvee; (kaart no. 292), en één erg zieke, (kaart no. 218).

Het onderhavige hoofdstuk betreft alleen het *algemeen onderzoek en het bloed- en urineonderzoek* op verschillende tijdstippen vóór, tijdens en na het roodwateren, dus zoowel op zieke als op gezonde weide.

Nadat mijn eerste oriënteerende onderzoekingen bij „wee”-patienten aantoonde, dat er bloedkleurstof in de urine aanwezig was en dat er anaemie bij optrad, stond het vast, dat het zwaartepunt van het klinisch onderzoek in laboratoriumwerk zou liggen en meer speciaal uit zou gaan naar een onderzoek op haematurie, haemoglobinaemie en (of) haemoglobinurie.

1. Het bloedonderzoek.

Na de oriënteerende onderzoekingen kwam ik er spoedig toe, het materiaal ter plaatse alleen maar af te nemen en het geheele onderzoek thuis te doen. Alleen de natiefpreparaten werden in de wei gemaakt en onderzocht. Het bloed werd genomen uit de melkader met gewone injectiecanules, steeds van dezelfde lengte en dikte: de plaats van de punctie was vooraf met alcohol gedesinfecteerd. Voor het opvangen van het bloed werden fleschjes van 100 cc. gebruikt, die 1 gram Natriumoxalaat in poedervorm bevatten, om stolling te voorkomen. Door steeds de fleschjes tot ongeveer dezelfde hoogte te laten volstromen, verkreeg ik goed vergelijkbaar materiaal.

Opdat de fouten zoo klein mogelijk zouden zijn, werd zoo spoedig mogelijk na de afname met het laboratoriumwerk begonnen.

Bij de bepaling van het haemoglobinegehalte heb ik gebruik gemaakt van de oxy-haemometer van Sahli. Hierbij werd nauwkeurig 1 minuut gewacht met het verdunnen, zooals is aangegeven door Sahli en later door van den Berg.

De kleurindex, zooals deze in gebruik is in de humane haematologie, werd niet bepaald, omdat onvoldoende bekend is, wat we als normale waarden voor aantal roode bloedlichaampjes en haemoglobinegehalte moeten beschouwen.

Om vergelijkbare gegevens over de hoeveelheid hb. in een bloedlichaampje te verkrijgen, heeft men omgezien naar andere middelen. *Bürker* heeft dit gezocht in het bepalen van het aantal grammen hb. per erythrocyt. Hij heeft daarvoor de haemometer van Sahli geijkt. Volgens *Bürker* bevat bloed, dat 100 Sahli vertoont, 17,3 gram hb. per 100 cc. Andere onderzoekers geven gewichtshoeveelheden aan, die hiervan belangrijk afwijken, bijvoorbeeld Naegeli 16 Gram.

Daar deze getallen zoozeer uiteenloopen en bovendien alle menschenbloed betreffen, mogen we niet willekeurig één daarvan overnemen voor runderbloed.

Toen mij gebleken was, dat ik te maken had met een haemoglobinaemie, kwam het mij wenschelijk voor, de hoeveelheid hb. per erythrocyt tijdens de verschillende stadia der ziekte te kennen. Dit leek mij vooral van belang voor de oplossing van het vraagstuk, of de bloedlichaampjes alleen maar bloedkleurstof in de circulatie vrijlaten, of dat ze bij de haemolyse worden vernietigd. Ook zou ik hierdoor gegevens kunnen krijgen over de vraag, of bij de regeneratie het aantal bloedlichaampjes, dan wel het haemoglobinegehalte van het bloed het gemakkelijkst op hooger peil kan worden gebracht. Men kan deze vraag ook als volgt formuleeren: Put het lichaam bij de wederopbouw uit een geringe reserve aan bouwstoffen voor het haemoglobine, of is bij de haemolyse een voorraad van deze bouwstoffen gevormd?

Op andere wijze dan *Bürker* meen ik echter vergelijkbare gegevens te hebben verkregen omtrent de hoeveelheid hb. per erythrocyt. Hiervoor ging ik uit van de formule voor de kleurindex:

$$Fi. = \frac{N R}{N hb.} \times \frac{hb.}{R}$$

Hierin is:

- Fi de kleurindex.
- N R het normaal aantal roode bloedlichaampjes bij het rund.
- N hb. het normaal haemoglobinegehalte bij het rund.
- hb. het haemoglobinegehalte in bepaald geval.
- R het aantal roode bloedlichaampjes in hetzelfde geval.

$\frac{N R}{N hb.}$ is een constante,

onverschillig hoe groot het normale aantal roode bloedlichaampjes en het normale haemoglobinegehalte bij het rund zijn.

Wij stellen deze constante voor door c .

$$\text{Dus: } Fi = c \times \frac{hb}{R}$$

Om meer overzichtelijke cijfers te krijgen, deelen we het aantal roode bloedlichaampjes door 100 000. We stellen het daardoor verkregen getal voor door r . Om dit te doen in de vergelijking, moet c eveneens door 100 000 worden gedeeld. De hierdoor verkregen constante stellen we voor door C .

$$\text{Dus: } Fi = C \times \frac{hb}{r}$$

Voorbeeld:

Van een koe vinden we Sahli 55, R 6 000 000.

$$Fi = C \times \frac{55}{60} \quad \text{Dus: } Fi = C \times 0,92$$

Wij hebben nu een waarde voor den kleurindex, die we kunnen vergelijken met waarden, gevonden bij hetzelfde dier op andere tijden en tevens met waarden, gevonden bij andere runderen, zonder dat we onze toevlucht genomen hebben tot het gebruik van grootheden, die niet geheel vaststaan.

Zoo vaak ik Sahli en aantal erythrocyten bepaalde, berekende ik ook op bovenbeschreven wijze den kleurindex.

Voor het tellen der bloedlichaampjes werd de gebruikelijke kamer van Bürker genomen.

Tijdens de haemoglobinurie werd wel eens een hinderlijke eiwitneerslag in de telkamer waargenomen.

Voor het vaststellen van de leucocytenformule maakte ik ook gebruik van het oxalaatbloed. Er werd gekleurd volgens Giemsa. Voor het bereiden der kleurstof en het afspoelen der preparaten gebruikte ik normaal water, dat een buffervloeistof bevatte.

Vloeistof I bevat 23,75 gram $\text{Na}_2\text{HPO}_4 2\text{aq}$, per liter.

Vloeistof II bevat 18,15 gram $\text{Na H}_2\text{PO}_4$ per liter.

3 cc. van vloeistof I plus 2 cc. van vloeistof II worden aangevuld tot 100 cc. met gewoon water.

Met deze Giemsa-kleuring kan men ook goed op piroplasmata onderzoeken, terwijl polychromasie en basophile punteering goed uitkomen. Omdat de regeneratieverschijnselen in het roode bloedbeeld dus goed uitkomen, ben ik niet overgegaan tot een speciale kleuring voor het onderzoek op reticulocyten.

Het onderzoek op haemolyse.

a. door middel van chemische reacties in het bloedplasma.

Voor het verkrijgen van plasma voor deze en andere bepalingen, heb ik dadelijk bij thuiskomst van het bloedafnemen in de weide het

meegenomen oxalaatbloed gecentrifugeerd in een elektrische centrifuge met een toerental van ruim 3000 per minuut. Het zich afscheidende plasma wordt met een pipet voorzichtig opgezogen. Hiervoor moet men de pipet niet verder dan op $\frac{2}{3}$ van de hoeveelheid plasma inbrengen en de vloeistof langzaam opzuigen. Om door middel van deze methode bij normale dieren plasma te winnen, dat een negatieve reactie geeft met de peroxydasereactie (guajachars) op bloedkleurstof, moet men de pijnlijkste zindelijkheid betrachten met het glaswerk en uiterst nauwkeurig werken, terwijl het gewenscht is, het afgepipeteerde plasma nogmaals te centrifugeeren.

Om spoortjes haemoglobine aan te toonen, heb ik deze chemische methode genomen, daar we er dan met de handspectroscoop niet komen. De meeste onderzoekers hebben zich tevreden gesteld met het bekijken van de kleur van het plasma of het serum. De gevallen, waarin kleurstof in de urine wordt gevonden, die de reacties van haemoglobine geeft, maar waarbij men een helder plasma verkreeg, heeft men zoo verklaard, dat er in deze gevallen spierhaemoglobine of myoglobine in het spel zou zijn. Van myoglobine is namelijk bekend, dat het, indien zeer geringe hoeveelheden in het bloed vrij aanwezig zijn, al dadelijk door de nieren wordt verwijderd.

Na *Ponfick* (66) wordt nog al te vaak aangenomen, dat $\frac{1}{60}$ van het haemoglobine vrij moet circuleeren, zal het door de nieren worden uitgescheiden.

Ook *Wester* (44) zegt bij zijn bespreking van de paroxysmale haemoglobinurie: „Echter is de kleur van het serum steeds veel lichter dan die van de urine en de concentratie is in den regel niet zoo groot, dat zij op zich zelf tot haemoglobine zou leiden.” Ook hier dus de meening, dat er veel vrij haemoglobine moet circuleeren, zal het door de nieren worden geëlimineerd.

Zag men met het bloote oog geen haemolyse in het plasma, terwijl toch de haemoglobine-reactie in de urine positief was, dan concludeerde men meestal tot de aanwezigheid van spierhaemoglobine.

Een sterke haemoglobinaemie is inderdaad aan het plasma met het bloote oog te onderkennen door de roodkleuring. Een geringere, doordat het plasma een donkerder tint vertoont dan normaal. Vertoonde het plasma geen afwijkende kleur, dan heb ik de zoogenaamde peroxydasereacties genomen. Bij de daarvoor gedane oriënteerende reacties op bloed van dieren, die niet in zieke weiden kwamen, bleek me, dat de door *Wu* verbeterde benzidinereactie (Lit. 94) voor dit doel te scherp was. Bijna alle normale plasmamonsters waren positief. De guajacharsreactie ging beter. Hierbij kreeg ik ongeveer 85 % negatieve reactie. Aldus werkend, zal men niet alle miswijzingen voorkomen.

Is de reactie positief, dan hebben we dus met 85 % zekerheid een haemoglobinaemie. In het volgende hoofdstuk kom ik hierop nader terug.

Bij de guajacharsproef heb ik als peroxyde-leverancier oude terpentijn gebruikt. Ongeveer 5 cc. plasma werd geschud met 1 cc. terpentijn; hierop werd 1 cc. guajacharstinctuur gegoten (1 op 500), onder schuinhouden der buisjes. Bij aanwezigheid van haemo(myo)globine ontstaat een blauwe ring.

b. *Door middel van absorptiespectra* bloedkleurstof aan te toonen, heeft zijn eigen moeilijkheden en bezwaren. Het spectroscopisch onderzoek is namelijk slechts bij bepaalde concentraties mogelijk. Bij te sterke concentraties wordt te veel licht geabsorbeerd; bij te kleine concentraties moet men gebruik maken van de omzetting van bloedkleurstof in haemochromogeen, om het spectroscopisch onderzoek gevoeliger te doen zijn. Ook kan men bij kleine concentraties uitschudden met aether, na aanzuren met ijsazijn. Daar ik niet altijd de beschikking had over een gevoelige spectroscop, maar me met een handspectroscop moest behelpen, meende ik beter te doen, voor het aantoonen van haemolyse af te gaan op de kleur van het plasma en de guajacharsreactie.

De „Taschenspectroscop van Browning”, die ik gebruikte, is ongeveer van dezelfde capaciteit als de „Abbesche” Spektralokular, waarmee volgens Marek slechts hoeveelheden haemoglobine zijn aan te toonen, die 30 à 50 maal grooter zijn dan die, welke men met de chemische reacties kan vinden.

Ik heb mij in het gebruik van de handspectroscop daarom nagenoeg beperkt tot het vaststellen van de soort der bloedkleurstofverbinding, die in het bloed circuleert en in de urine wordt uitgescheiden, bij daarvoor geschikte concentraties. Voor de controle van dit werk heb ik gebruik gemaakt van de zeer gevoelige spectroscop volgens Bunsen, die in het laboratorium van Professor Wester aanwezig is.

Enkele keeren werd onderzocht op de aanwezigheid van *galkleurstoffen in het plasma*, volgens Ehrlich—Hymans van den Berg.

2. Het urine-onderzoek.

Dit is verricht bij urine der geregeld gecontroleerde dieren, volgens het bekende schema, dat hiervoor gegeven is door de Interne Kliniek van de faculteit der Veeartsenijkunde. Alleen voor het onderzoek op haemo(myo)globine werd hiervan afgeweken. Het bleek me namelijk, dat de concentraties der reagentia voor de peroxydaseproef, zooals ze zijn aangegeven in de „Leidraad voor urineonderzoek van het Med. Vet. Lab. voor Chemie”, deze reactie gevoeliger maken. Bijna steeds had het onderzoek plaats op katheterurine, behalve een hoogst enkele keer, dat spontaan geloosde urine kon worden opgevangen.

Het onderzoek op kleur, viscositeit, reactie en soortelijk gewicht behoeft geen nadere beschrijving.

Voor de aanwezigheid van eiwit gebruikte ik de Hellersche proef en de kookproef, terwijl een enkele keer een kwantitatieve bepaling volgens Esbach werd verricht.

TABEL I.
GRIETJE II, VAN G. K. TE BRONNEGER; GEBOREN 1930, GEKALFD 29 OCT. 1932, PRODUCTIE 2. 3254, 3,68. 300.

DATUM 1933	ANAMNESE	ALGEMEEN ONDERZOEK			BLOEDONDERZOEK														URINEONDERZOEK										OPMERKINGEN									
		p	a	t	Sahli	R	Kleurindex	W	BLOEDUITSTRIJKJE							Hb. in plasma spec- trosc.	guajac	galkleurstof in plasma Ehrl. H.v.d.B.	kleur	visco- siteit	reactie	s.g.	eiwit			Suiker	galkleur- stoffen	bloedkleurstof			Urobiline	Aceton	sediment					
									b	e	j	st	sgm	m	gr.l.								kl.l.	Heller	Kook- proef			Es- bach		guajac				benzi- dine	hand- spectr.			
13 Aug.	De koe had 3 weken geleden wee. Ze is toen verweid naar een gezonde weide. Ze loopt nu een week in de zieke weide no. 129—130. Melkcontrôle op 28 Juli: 6½ L.	Losliggende huid; glad, glanzend haar; iets bleeke slijmvliezen; klieren normaal; hartslag eenigszins bonzend.	78	26	37,8	36	4 060 000	C × 0,89	8475	Geringe anisocytose. Basophile punkteering.	12	1	5	19	4	14	45	—	—	—	helder zwakgeel	gering	alk.	1015	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
18 Aug.	Melkcontrôle op heden: 7 L.	Eenigszins ruig in het haar; de uierhuid is iets geel; de faeces dun; slijmvliezen vuilgeel, pensbewegingen normaal.	84	28	38,8	36	3 820 000	C × 0,94	8450	Anisocytose; veel lich. van Jolly.	6	3	20	2	8	61	+	+	—	donker bruin-rood	normaal	alk.	1026	+	+	½	—	—	+	+	+	—	—	—	—	enkele nier- en blaas-epitheliën (meest gedegeneerd) enkele coccen		
24 Aug.	Op 20 Aug. verweid naar veenweide, die als gezond bekend staat.	Iets ruig in het haar; vuilbleeke slijmvliezen; pensbewegingen normaal.	78	28	38,3	32	2 870 000	C × 1,11	9475	Sterke anisocytose; basophile punkteering; enkele normoblasten; veel lich. van Jolly.	1	9	2	8	9	2	5	64	—	—	—	helder zwakgeel	normaal	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	enkele nier- en blaas-epitheliën		
5 Sept.	Sedert 3 Sept. is ze weer in een zieke weide, nu in no. 131—132.	De koe maakt een volkomen gezonden indruk; haarkleed glad; faeces normaal.	78	28	39,2	33	3 770 000	C × 0,85	8400	Anisocytose matig; enkele erythroblasten; vrij veel normoblasten; basophile punkteering.	9	2	16	3	10	60	—	—	—	helder lichtbruin	normaal	alk.	1031	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	enkele blaasepitheliën		
9 Sept.	Melkgift 5 L.	Ze maakt gezonden indruk	84	24	38,2	40	4 280 000	C × 0,93	8350	Anisocytose; polychromasie veel lich. van Jolly.	2	7	1	6	5	1	13	75	—	—	—	helder lichtbruin	normaal	alk.	1030	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	gering		
12 Sept.		Ze maakt gezonden indruk	84	24	38,4				12200										—	—	—	helder lichtgeel		alk.	1034	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—			
14 Sept.		Ze maakt gezonden indruk				36	3 900 000	C × 0,92	8350										—	—	—	helder lichtgeel				+	—	—	—	—	—	—	vrijwel geen sediment enkele roode bloedcellen	Bij het katheteriseren verzette het dier zich sterk.				
16 Sept.			102	28	39,5														—	—	—	helder zwak geel		alk.		—	—	—	—	—	—	—	—	—				
19 Sept.	17 Sept. gebracht naar zandweide	Ze maakt gezonden indruk																	—	—	—																	
22 Sept.	Melkgift 4 L.																		—	—	—																	
10 Oct.	1 Oct. gebracht naar zieke weiden no. 129—130; heden droog gezet.																		—	—	—																	
16 Oct.	Juist gebracht naar gezonde weide	Ze maakt gezonden indruk				42	4 310 000	C × 0,97	12900	Geringe anisocytose	1	9	1	13	26	5	45	—	+	—	—	helder bruin	normaal	alk.	1028	++	+	—	—	—	—	+	+	+	+	Bij de venepunctie maakt het bloed een erg donkeren indruk		

JONGE ZWARTE, KOE No. _____, GEB. 1928, VRIJ GOEDE MELKKOE, EIGENAAR J. S. TE BUINEN.

DATUM 1933	ANAMNESE	ALGEMEEN ONDERZOEK					BLOEDONDERZOEK													URINEONDERZOEK										OPMERKINGEN										
		p	a	t	Sahli	R	Kleurindex	W	BLOEDUITSTRIJKJE						abn.c.	Hb. in plasma		galkleurstof in plasma Ehrl. H.v.d.B.	kleur	viscositeit	reactie	s.g.	eiwit			Suiker	galkleurstoffen	bloedkleurstof			Urobiline	Aceton	sediment							
									b	e	j	st	sgm	m		gr.l.	kl.l.						spec-trosc.	guajac	Heller			Kook-proef	Es-bach					guajac	benzidine	hand-spectr.				
																																					alk.	alk.	alk.	
22 Sept.	De koe had 8 Sept. wee. Ze is toen verweid naar een zandweide; is vanaf 17 Sept. in zieke weiden No. 217—218.	76	24	38,6												—	—																					Kleur plasma lichtgeel.		
24 Sept.					41	4070000	C X 1,01	9000	Anisocytose							—	—																						Kleur plasma lichtgeel.	
25 Sept.																—	—																						Kleur plasma lichtgeel.	
27 Sept.																—	—																						Kleur plasma lichtgeel.	
30 Sept.	Op 29 Sept. uit zieke weide 217—218 gebracht naar zieke weide 292—293, daar 't gras in 217—218 op was.			38,5				6500								—	+																						Kleur plasma lichtgeel.	
1 Oct.																—	+																						Kleur plasma geel.	
2 Oct.	1 Oct. verweid naar zandweide, daar bij enkele dieren roode urine werd waargenomen.															—	—																						Kleur plasma geel.	
3 Oct.		84	22	38,2												—	—																						Zeer weinig sediment. Enk gedeg. cellen.	Kleur plasma lichtgeel.

OUDE ZWART, GEB. 1924, BESTE PRODUCTIEKOE, EIGENAAR J. S. TE BUINEN.

DATUM 1933	ANAMNESE	ALGEMEEN ONDERZOEK			BLOEDONDERZOEK														URINEONDERZOEK										OPMERKINGEN														
		p	a	t	Sahli	R	Kleurindex	W	BLOEDUITSTRIJKJE							abn.c.	Hb. in plasma		galkleurstof in plasma Ehrl. H.v.d.B.	kleur	viscositeit	reactie s.g.	eiwit			Suiker	galkleurstoffen	bloedkleurstof			Urobiline	Aceton	sediment										
									b	e	j	st	sgm	m	gr.l.		kl.l.	spec-trosc.					guajac	Heller	Kook-proef			Es-bach		guajac				benzi-dine	hand-spectr.								
22 Sept.	Ze had 8 Sept. wee. Ze is toen verweid naar zandweide. Ze loopt vanaf 17 Sept. in zieke weide 217—218.	Huid losliggend. Haar glad en glanzend. Slijmvliezen eenigszins bleek. Faeces normaal.	72	32	38.3			6550																																			
24 Sept.		Ze maakt gezonden indruk.				43	4	070	00	C×1,06	6050	Anisocytose. Polichromasie.							enkele normobl.	—	—																						
25 Sept.		Ze maakt gezonden indruk.						6800																																			
27 Sept.		Ze maakt gezonden indruk.						7500				anisocytose		1	1	24	38	2	6	28	enkele normobl. en erythrobl.	—	+																				
29 Sept.	Verweid naar zieke weide 292—293, omdat gras in zieke weide 217—218 op was.																																								kleur plasma lichtgeel.		
30 Sept.	De melkgift stijgt in de nieuwe weide.																																							kleur plasma donkergeel.			
1 Oct.	Heden gebracht naar zandweide.			38.2																																			kleur plasma donkergeel.				
2 Oct.																																							kleur plasma donkergeel.				
3 Oct.	De koe is weer verminderd in melkgift.	Ze maakt gezonden indruk.	78	24	38.6																																		enkele gedeg. cellen.				

De reacties op suiker waren die van Fehling en Nijlander.

Op galkleurstoffen onderzocht ik volgens Gmelin, een enkele keer volgens Hüppert-Salkowsky.

Voor het onderzoek op bloedkleurstof is de peroxydasereactie gebruikt met guajachars, zooals beschreven voor het bloedonderzoek. Daarnaast paste ik de benzidinereactie toe, die van de vorige alleen in zoover afwijkt, dat in plaats van guajactinctuur een verzadigde oplossing van benzidine in ijsazijn wordt genomen.

Bij positieve reacties werden deze proeven af en toe herhaald met gekookte urine. Etter en leucocyten geven dezelfde reacties, echter niet na koken. Daar het onderzoek na koken steeds hetzelfde resultaat heeft opgeleverd als voor het koken, mocht bij positieve reactie steeds gerekend worden op de aanwezigheid van haemo(myo)globine.

Urobiline. Hierop onderzocht ik met de reactie van Schlezinger. Het resultaat werd afgelezen na 24 uur.

Aceton. Op aceton de gebruikelijke reactie van Legal.

Het sediment. Bij dit onderzoek ondervond ik nog al eens hinder van eiwitneerslagen in het preparaat. Daarom vermengde ik het sediment met een druppel azijnzuur (3 %).

3. Bespreking der resultaten.

De ziektegevallen.

De resultaten van dit gedeelte van het onderzoek zijn ter wille van de overzichtelijkheid weergegeven in de hieraan voorafgaande tabellen. Hierbij is van elk der 7 dieren een afzonderlijke staat aangelegd, waarin alles gedurende de maanden Sept.—Oct. 1933 is na te gaan. Deze gegevens zijn in hoofdzaak in het volgende resumé neergelegd.

De 4 dieren van G. K. te Bronneger kregen in Aug. binnen 16 dagen alle 4 de ziekte op de zieke weide. Ze herstelden op de z.g. gezonde veenweide.

In Sept. kregen van dezelfde 4 twee de ziekte, nadat ze 11 dagen op het zieke perceel hadden geweid. In deze weideperiode had zich het eigenaardige geval voorgedaan, dat twee koeien, na nog maar een paar dagen in het zieke land te zijn geweest, in lichte graad roodwaterden. (2 tot 5 dagen.) Omdat ik in andere gevallen nooit zoo gauw de ziekte heb waargenomen, en omdat een dier, dat niet verweid wordt, zelden of nooit zoo snel herstelt, vond ik dit vreemd. Later bleek de veenweide, waar de dieren in den regel herstellen, toch niet geheel onschuldig. Toen de dieren er in 1934 bij de bemestingsproeven in lang, weelderig, nat gras kwamen, kregen ze er de ziekte, terwijl enkele dieren, die er ziek kwamen, gedurende een week steeds verergerden. In het feit, dat bovenbedoelde koeien van deze weide kwamen, toen ze na 2 dagen op de zieke weide al ziekteverschijnselen vertoonden, moeten wij de oorzaak van dit snelle uitbreken der ziekte dan ook zoeken.

In Oct. kregen weer twee van de vier „roodwateren". Het waren nu juist de andere twee als in September.

De koeien van J. S. te Buinen heb ik één periode gecontroleerd. Van de 3 dieren kregen 2 de ziekte in 14 dagen. De derde bracht het niet verder dan tot een zeer geringe haemolyse en een spoortje eiwit in de urine.

Algemeen onderzoek.

Bij het begin van de ziekte is vaak aan het uiterlijk van het dier niets te merken. Zoodra de urine een afwijkende kleur vertoont, zijn wel meer uiterlijke symptomen waar te nemen. Spoedig worden ze dan min of meer ruig en dor in het haar; (in lichte gevallen blijft dit verschijnsel achterwege) de faeces worden dun; de melkgift vermindert. In erge gevallen worden de slijmvliezen vuil-geel; soms is deze gele kleur ook waar te nemen aan de uierhuid.

Pols, temperatuur en ademhaling blijven normaal. Alleen in ernstige gevallen treedt een temperatuurstijging op, die zeer sterk kan zijn, zooals me bij patienten, die ik in een vergevorderd stadium der ziekte kreeg, is gebleken. (T. bijv. 41°). Dan wordt de hartslag frequent en bonzend. In een nog verder stadium wordt ze zwak.

Het bloedonderzoek.

Het haemoglobinegehalte volgens Sahli.

Bij het begin van het onderzoek was het haemoglobine-gehalte van de dieren, die in den zomer al aan de „wee" hadden geleden, laag, namelijk 36—44 Sahli. (Normale waarde volgens Wirth 60—80). *) Tijdens de ziekte daalde dit gehalte snel. (Bij afzonderlijk ernstige gevallen heb ik zelfs wel 16° Sahli gevonden; deze dieren zijn nog weer hersteld.) In de herstelperiode stijgt Sahli ook weer snel, dikwijls met ongeveer 1 graad per dag. Zoo is het mogelijk, dat een maand na een doorstane aanval der „wee" een haemoglobinegehalte wordt gevonden, dat maar weinig lager is dan normaal. Clara had op 16 Oct., na gedurende Juli—Sept. 4 maal de ziekte te hebben gehad, zelfs een haemoglobinegehalte van 53.

Kleurindex.

Clara gaf tijdens de haemoglobinurie een val van den kleurindex te zien. Waren er veel cellen, in circulatie, die een gedeelte van hun haemoglobine verloren hadden? Bij de regeneratie zien we de kleurindex zich herstellen.

Grietje II toonde eens een groote stijging van den kleurindex na een aanval. Ook Willie liet een sterke stijging zien gedurende de regeneratie. De val van den index tijdens de haemolyse vond ik bij deze

*) Volgens eigen waarneming is bij volwassen dieren in de weidetijd 50—70 Sahli normaal in deze omgeving.

beide dieren niet. Op deze waarnemingen alleen mogen geen conclusies worden gebaseerd; daartoe zou men dagelijks onderzoeken moeten doen vóór, tijdens en na de ziekte.

Toch wijzen deze gegevens er wel op, dat bij de regeneratie de kleurindex stijgt, soms tijdelijk hoog wordt. Tijdens het begin der haemoglobinurie wordt deze stijging nog niet waargenomen. Eenige dagen na den inzet van de regeneratie stijgt de kleurindex. Er worden hb.-rijke cellen gevormd; we constateeren polychromasie.

Wij zien bij deze anaemie dus, dat het haemoglobine-gehalte (Sahli) zich gemakkelijker herstelt dan het aantal roode bloedlichaampjes. Dit is dus andersom dan bij primair bloedverlies.

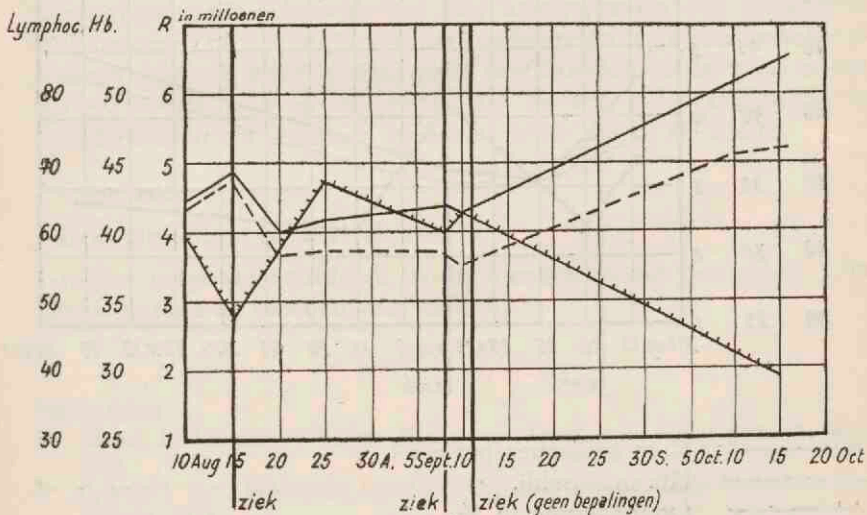
Het roode bloedbeeld.

Zeer opvallend is het, dat tot het begin der haemolyse het bloedbeeld zich ook op de zieke weiden voortdurend in staat van herstel bevindt. Bij Clara stijgt het aantal roode bloedcellen tusschen 10 en 15 Aug. van 4.560.000 tot 4.880.000. Tot het begin der haemolyse merkt men met het gebruikelijke bloedonderzoek aan niets, dat er ziekte op komst is.

In de volgende grafische voorstellingen zijn de veranderingen in aantal bloedlichaampjes en haemoglobinegehalte weergegeven.

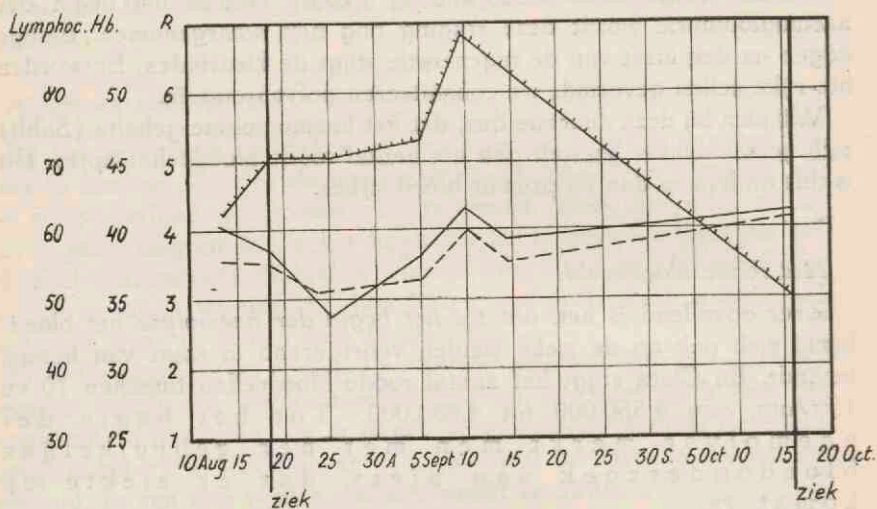
CURVE II.

Clara.



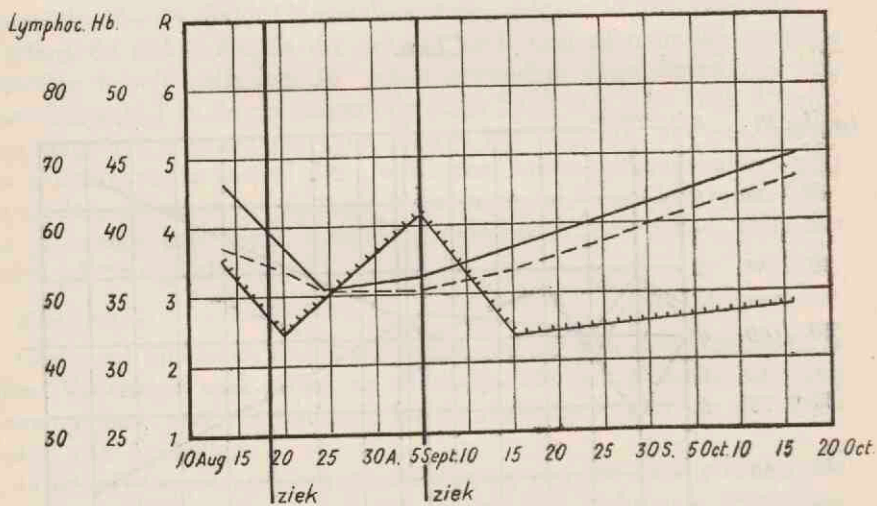
CURVE III.

Grietje II.



CURVE IV.

Willie.



————— R. in millioenen per mm³.
 - - - - - Hb. in ° Sahli.
 Lymphocyten in %.

Van het *witte bloedbeeld* is het aantal witte bloedlichaampjes hoog-normaal, bij Clara af en toe hooger dan normaal. Hoewel deze gegevens voor 't meerendeel afkomstig zijn van oudere koeien, is het bloedbeeld lymphocytair. Opmerkelijk is, dat op de tijden, dat de anaemie het sterkst is, ook de lymphocytose zijn hoogtepunt bereikt. Zoo was bij Clara het aantal roode bloedlichaampjes van 18 Aug.—13 Sept. het laagst; dit was tevens de eenige tijd, dat haar aantal lymphocyten boven de 60 % was. Naarmate het roode bloedbeeld meer normaal is, is het percentage lymphocyten lager, dus ook meer normaal.

Dit klopt met de opvatting, dat lymphocyten o.a. dienen om beschadigde erythrocyten op te ruimen.

Ook bij Willie was het percentage lymphocyten het laagst, wanneer het aantal roode bloedlichaampjes het meest de normale cijfers benaderde. Grietje II vertoont in het aantal lymphocyten echter een top, die in dit verband niet is te verklaren.

Deze waarnemingen zijn in de bovenstaande grafieken eveneens verwerkt.

Bij Willie deed zich het geval voor, dat de ziekte van 5 tot 15 Sept. zeer licht en langzaam verliep, (zonder onderzoek onmerkbaar.) Op 5 Sept., na 2 dagen in de zieke weide te zijn geweest, vertoonde ze een lichte haemoglobinaemie, die zich ook manifesteerde in een spoor haemoglobinaemie en haemoglobinurie. Gedurende 5—15 Sept. is de hoeveelheid haemoglobine en het aantal roode bloedlichaampjes nog gestegen: de aanmaak was dus grooter dan de afbraak. Wel is de kleurindex gedaald.

Het onderzoek op haemoglobine in plasma en urine heeft mij belangrijke gegevens verschaft. Hierdoor is namelijk komen vast te staan, dat we te maken hebben met een haemoglobinurie, gepaard aan een haemoglobinaemie. Hoewel zeer veel urinemonsters zijn onderzocht, vaak genomen bij het begin van het roodwateren, (zie ook bemestingsproeven), heb ik maar in één geval erythrocyten in de urine aangetroffen, en dit was in een geval, dat de koe zich verzette bij het katheteriseeren. In spontaan geloosde urine zag ik ze nooit.

Conclusie:

Een haematurie is uit te sluiten.

In het volgende hoofdstuk wordt hierover nader gesproken. Overigens spreken de tabellen voor zichzelf.

Literatuur:

46. *Abonii, L.*: Urobilin im Pferde Rinder- und Hundeharn; Inaug. Diss., Budapest, 1929.
47. *Beijers, J. A.*: Urobilinurie en icterus bij onze plantenetende huisdieren; Diss. Utrecht, 1923.

48. *Berendsen, H. L.*: Bijdrage tot de prognostische waardebepaling van het witte bloedbeeld van het rund bij sepsis; Tijdschr. v. Diergeneesk. Deel 59, afl. 3, blz. 132, 1932.
49. *Berg, J. H. v. d.*: Bloedonderzoek bij het paard; Diss. Utrecht; 1927.
50. *Ederle, W.*: Supravitalfärbung und Reticulocytenzählung; Folia haem.; 50, 15; 1933.
51. *Fahr*: Kapittel Niere in „Henke-Lubarsch: Handbuch der spez. Pathologie und Histologie; S. 249, ff.“
52. *Fugman, J.*: Das Zahlenverhältnis der Leucozyten im Blutausschlag; Inaug. Diss.; Leipzig, 1933.
53. *Gelder, R. H. v.*: Blutbeschaffenheit und Körperbau bei Hochgebirgs- und Niederungsvieh; Diss. Utrecht, 1927.
54. *Hofferber, O.*: Ein Beitrag zur Hämatologie des Rinderblutes unter besonderer Berücksichtigung des Blutbildes tub. Tiere; Arch. f. wiss. und prakt. Tierheilk.; 68, 1934.
55. *Hooydonk, P. C. M. v.*: Overzicht van haematologische onderzoeken bij paard en rund; Diss. Utrecht, 1935.
56. *Hymans van den Bergh*: Aanwinsten op diagnostisch en therapeutisch gebied; 1935.
57. „ „ „ Der Gallenfarbstoff im Blute; 1928.
58. *Juckl, K.*: Ueber die Schwankung der Zahl der roten und weissen Blutzellen beim Rind; Inaug. Diss. Budapest, 1928.
59. *Kerekes, J.*: Ueber die Bestimmung der Erythrocytenzahl und des relativen Hämoglobingehaltes im Rinderblute; Inaug. Diss. Budapest, 1928.
60. *Koch, J.*: Ueber das Vorkommen des Bilirubins im Blutserum des Rindes; Inaug. Diss. Zürich, 1927.
61. *Luck, J. M.*: Quantitative analyses of blood, urine and milk; Stanford University Press.; 1929.
62. *Malkmus-Oppermann*: Klinische Diagnostik der Haustiere.
63. *Marek, J.*: Klinische Diagnostik der inneren Krankheiten der Haustiere; 1912.
64. *Meyer, E.*: Blutkrankheiten; Bethe's Handbuch; Deel VI, 1928.
65. *Piney, A.*: Recent advances in haematologie; 1931.
66. *Ponfick*: Ueber Haemoglobinaemie und ihre Folgen; Berl. Klin. Wschr. No. 26; 1883.
67. *Pijper, A.*: Eine neue Methode (Diffractionsverfahren) für Durchmesserbestimmungen von roten Blutzellen; Fol. Haemat.; 38, 1929.
68. *Siegenbeek van Heukelom, A.*: Over meten van roode bloedlichaampjes volgens methode Pijper; Ned. Tijdschr. voor Geneesk.; 1e hft, 1925.
69. *Schilling, V.*: Praktische Blutlehre; ein Ausbildungsverfahren für prinzipielle Blutbildverwertung in der Praxis; Jena, 1931.
70. *Schöffner, W.* en *Ruys, Charlotte*: Opmerkingen over bloedonderzoek, Ned. Tijdschr. v. Geneesk., II A, blz. 710, 1925.
71. *Schulze, W. H.*: De algemeenfuncties van het bindweefsel en de niet-specifieke therapie; 1933.
72. *Thijn, J. W.*: Morphologisch bloedonderzoek bij het gezonde en zieke rund; Diss. Utrecht; 1936.
73. *Wirth, J. W.*: Grundlagen einer klinischen Hämatologie; 1931.

HOOFDSTUK IV.

EENIGE NADERE ONDERZOEKINGEN VAN HET BLOED.

1e Gedeelte: Haemoglobinaemie en haemoglobinurie.

Zooals uit het literatuuroverzicht blijkt, heerschen omtrent het ontstaan van haemoglobinurie bij verschillende ziekten uiteenlopende opvattingen. Zelfs bij dezelfde ziekte wordt het ontstaan van een waargenomen haemoglobinurie op verschillende wijze verklaard. De gangbare opvattingen zijn, dat haemoglobinurie optreedt tengevolge van:

A. haemoglobinaemie,

B. myoglobinaemie (is dan eigenlijk een myoglobinurie, *Carlström*),

C. niercongestie (is dan in haar wezen een haematurie, *Wester*).

Zooals in het vorige hoofdstuk gebleken is, is bij „wee” een gewone haematurie uit te sluiten. Van de drie bovenstaande opvattingen staat C het dichtst bij de haematurie.

C. *Wester* ziet in niercongestie de oorzaak van de haemoglobinurie bij de paralytische haemoglobinurie van het paard (Maandagziekte) en de paroxysmale haemoglobinurie van het kalf. Deze opvatting is later door velen overgenomen. *Wester* zegt o.a. het volgende: „In sommige gevallen is in 't geheel geen vrije haemoglobine in het serum te vinden en toch wel in de urine, waarop ik de meening grond, dat dan ook de haemoglobinurie in eerste instantie niets te maken heeft met de later eventueel ook aanwezige haemoglobinaemie. Deze haemoglobinurie is van renalen oorsprong en is in haar wezen eigenlijk haematurie, waarop ook wijst het feit, dat men vrijwel steeds ook roode bloedlichaampjes vindt in de urine. Onderzoekt men de nieren, dan vindt men ze sterk bloedrijk en met bloedingen doorspekt, vooral in de grenslaag. De haemoglobinurie is dus in hoofdzaak en in eerste instantie haematurie en wordt veroorzaakt door niercongestie. Deze kan worden verklaard door het feit, dat het spieroedeem het bloed verdrijft en dit een plaats vindt in de z.g. wondernetten, speciaal in de nieren. Daarbij zal meehelpen de sterk verhoogde bloeddruk, die blijkt uit de harde pols. Deze kan mede aanleiding zijn, dat de sterk overvulde en toch al slappe vaten rondom de nierbuisjes bersten.

Het is eigenaardig, dat bij deze haematurie de meeste roode bloedlichaampjes in de urine zoo spoedig ten gronde gaan en de haematurie een haemoglobinurie schijnt te zijn. Wanneer men het bloed van dieren,

die reeds eenigen tijd ziek zijn geweest, laat staan, ziet men het serum zich eerder dan normaal rood kleuren. Er is dan dus blijkbaar in het bloed een stof aanwezig, die aanleiding geeft tot haemolyse. De neiging, die de bloedlichaampjes van zieke paarden blijken te hebben, om hun kleurstof spoedig los te laten, geeft wellicht mede de verklaring voor het feit, dat de nierbloedingen niet zoozeer leiden tot haematurie, dan wel in hoofdzaak tot haemoglobinurie".

Volgens *Wester* is ook de paroxysmale haemoglobinurie bij kalveren van renalen oorsprong; waarbij dan de haemolyse daaruit wordt verklaard dat het plasma na het opnemen van veel water gaat werken als een hypotonische oplossing.

Om uit te maken, of we met dezen renalen vorm van haemoglobinurie te doen hebben, moeten we weten:

1. of in het begin in de urine roode bloedlichaampjes aanwezig zijn;
2. of er nierbloedingen ontstaan;
3. of er het eerst haemoglobineamie, dan wel haemoglobinurie bestaat.

Aangaande punt 1 kan ik verwijzen naar het vorige hoofdstuk. Er worden geen roode bloedlichaampjes in de urine gevonden, noch vlak voor, noch in het begin van, noch tijdens de haemoglobinurie.

Aangaande punt 2: Bij de secties, in het volgende hoofdstuk beschreven, heb ik geen nierbloedingen gezien, noch niercongestie.

Aangaande punt 3 het volgende: Aan de hand van de literatuur vond ik geen eenvoudige, goede methode om de aanwezigheid van een geringe haemoglobinaemie vast te stellen. Ik krijg den indruk, dat men meestal afgaat op de kleur van het serum of het plasma. Het staat vast, dat men bij een lichtroode kleur van het plasma met aan zekerheid grenzende waarschijnlijkheid mag concluderen, dat er vrij haemoglobine aanwezig is. Een gele kleur, die donkerder is dan normaal, geeft al moeilijkheden (galkleurstof, plantenkleurstof). Hoewel men in deze gevallen niet kan zeggen, dat er bloedkleurstof circuleert, gaat het ook niet aan, om zonder onderzoek te zeggen, dat er geen vrij haemoglobine in het plasma aanwezig is.

Om uit te maken, of de haemoglobinurie, dan wel de haemoglobinaemie het eerst optreedt, had ik een in de praktijk uitvoerbare methode nodig, om kleine, niet met het bloote oog waarneembare, hoeveelheden hb in het plasma aan te toonen. Zooals ik reeds in het vorige hoofdstuk beschreef, heb ik daarvoor gebruik gemaakt van de guajacharsreactie. Het zou natuurlijk ook mogelijk geweest zijn, om via een colorimetrische ijzerbepaling de hoeveelheid hb in het plasma vast te stellen. De guajacharsreactie was voor mij meer geschikt, omdat ze eenvoudiger is en ik er al veel mee gewerkt had. Later heb ik voor hetzelfde doel de door Wu en Bing verbeterde benzidineractie toegepast. Daar met deze methode elk plasma een positieve haemoglobine-reactie levert, moest ik sterke verdunningen van het plasma gebruiken.

om vergelijkbare waarden te krijgen. Het uiteindelijke resultaat was echter hetzelfde als met de guajacharsreactie.

Door herhaaldelijk de koeien van G. K. te Bronneger en J. S. te Buinen te onderzoeken, voordat de ziekte zich manifesteerde, heb ik nagegaan, wat het eerst optrad, haemoglobinaemie of haemoglobinurie. Van de 7 gecontroleerde dieren heb ik in totaal 15 perioden onderzocht; doordat één dier na enkele dagen in de zieke weide een licht ziektegeval van voorbijgaanden aard kreeg, betreft dit onderzoek 16 gevallen. Uit het hieronder opgemaakte statistiekje blijkt, dat de reactie op eiwit (hier mogen we aannemen, dat het het eiwitgedeelte van het haemoglobine, dus het globine betreft) scherper is dan de chemische reacties op hb, althans de gewone guajacharsreactie en de benzidine-reactie. Voor het onderzoek op eiwit werden gebruikt de Hellersche reactie en de kookproef. (Volgens Jozef Marek is met Heller 0,02 ‰ eiwit aan te toonen, met de kookproef 0.03—0.04 ‰. Van de haemoglobinerecties worden geen grenzen opgegeven.) De resultaten van dit onderzoek zijn weergegeven in de volgende tabellen.

TABEL VIII

		10 Aug. (5 dagen in wee- weide) 129—130	15 Aug.	20 Aug. Op 20 Aug. naar weevrije veen- weide	26 Aug.	8 Sept. Op 3 Sept. naar wee- weide 129—130	9 Sept.	11 Sept.	12 Sept.	14 Sept.	16 Sept.	19 Sept. Op 17 Sept. verweid naar zand- weide	22 Sept.	10 Oct. Op 1 Oct. gebracht naar zieke weide 129—130	16 Oct. Heden gebracht naar gezonde wei
Clara	plasma	—	+	+	—	+	+	—	+	+	+	+	—	—	—
	urine	—	+	+	—	+	+	—	+	+	+	+	—	—	—
							enkele nier- en blaasepith., enkele leucocyten	enkele cellen		enkele gedeg. epitheel- cellen					
Emma	plasma	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+
	urine	—	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+
			enkele epith. cellen	veel epith. cellen	enkele epith. cellen										
Grietje II	plasma	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+
	urine	—	+	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	+
			enkele epith. cellen						enkele roode bloed- cellen						
Willy	plasma	—	+	—	—	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—
	urine	—	+	—	—	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—
			enkele epith. cellen			vrijwel geen sediment	+	+	+	+	+	+	—	—	—
							vrijwel geen sediment								

TABEL VIII

		10 Aug. (5 dagen in wee- weide) 129—130	15 Aug.	20 Aug. Op 20 Aug. naar weevrije veen- weide	26 Aug.	8 Sept. Op 3 Sept. naar wee- weide 129—130	9 Sept.	11 Sept.	12 Sept.	14 Sept.	16 Sept.	19 Sept. Op 17 Sept. verweid naar zand- weide	22 Sept.	10 Oct. Op 1 Oct. gebracht naar zieke weide 129—130	16 Oct. Heden gebracht naar gezonde wei
Clara	plasma { guajac. spectroscop.	—	+	+	—	+	+	—	+	+	+	+	—	—	—
	urine { op eiwit guajac. benzidine spectroscop. sediment	—	+	+	—	+	+	—	+	+	+	+	—	—	—
			enkele gedeg. nieren en blaas- epitheliën	enkele nier- en blaas- epit.		enkele epitheelc	enkele nier- en blaasepith., enkele leucocyten	enkele cellen		enkele gedeg. epitheel- cellen					
Emma	plasma { guajac. spectroscop.	10 Aug. —	15 Aug. —	20 Aug. +	26 Aug. —	8 Sept. —	9 Sept. —	12 Sept. —	14 Sept. —	15 Sept. —	16 Sept. —	19 Sept. +	22 Sept. —	10 Oct. —	16 Oct. +
	urine { eiwit guajac. benzidine spectroscop. sediment	—	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
			enkele epith. cellen	veel epith. cellen	enkele epith. cellen										
Grietje II	plasma { guajac. spectroscop.	13 Aug. —	18 Aug. +	24 Aug. —		5 Sept. —	9 Sept. —	12 Sept. —	14 Sept. —	16 Sept. —		19 Sept. +	22 Sept. —	10 Oct. —	16 Oct. +
	urine { eiwit guajac. benzidine spectroscop. sediment	—	+	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	+
			enkele epith. cellen						enkele roode bloed- cellen						
Willy	plasma { guajac. spectroscop.	13 Aug. —	18 Aug. +	24 Aug. —		5 Sept. +	14 Sept. +	15 Sept. +	16 Sept. +			19 Sept. +	22 Sept. —	10 Oct. —	16 Oct. —
	urine { eiwit guajac. benzidine spectroscop. sediment	—	+	—	—	+	+ kookpr. neg.	+	+	+	+	+	—	—	—
			enkele epith. cellen			vrijwel geen sediment	vrijwel geen sediment								

TABEL IX

	5 dagen in zieke wei 22 Sept '33	24 Sept.	25 Sept.	27 Sept.	29 Sept.	30 Sept.	Heden naar zandwei 1 Oct.	2 Oct.	3 Oct.
Oude Zwarte	} guajac. spectrosc. eiwit guajac. benzidine spectrosc. sediment	—	—	—	—	—	+	+	+
		—	—	—	—	—	+	+	+
		—	—	—	—	—	+	+	+
Kleine Bont	} guajac. spectrosc. eiwit guajac. benzidine spectrosc. sediment	—	—	—	—	+	+	+	+
		—	—	—	—	+	+	+	+
		—	—	—	—	+	+	+	+
Jonge Zwarte	} guajac. spectrosc. eiwit guajac. benzidine spectrosc. sediment	—	—	—	—	+	+	+	+
		—	—	—	—	+	+	+	+
		—	—	—	—	+	+	+	+
urine	} guajac. benzidine spectrosc. sediment	—	—	—	—	—	—	—	—
		—	—	—	—	—	—	—	—
		—	—	—	—	—	—	—	—
urine	} guajac. benzidine spectrosc. sediment	—	—	—	—	—	—	—	—
		—	—	—	—	—	—	—	—
		—	—	—	—	—	—	—	—

enk. gedog. cellen

enkele gedog. epithelcellen

enkele epithelc. en leucocyten

vtj) veol ep.c. en leucocyten

enkele gedog. epithelcellen

zeer weinig sediment

Bovenstaande tabellen kunnen we als volgt samenvatten:

Niet ziek geworden	Eerst hb- aemie	Tegelijk hb- aemie en albuminurie	Tegelijk hb- aemie en hb- urie	Eerst albuminurie	Eerst hb- urie
2 gevallen	5 gevallen	1 geval	7 gevallen	1 geval	geen geval

Het is dus niet voorgekomen, dat er eerder haemoglobinurie was dan haemoglobinaemie.

Op de gevallen, zooals Wester die geeft van haemoglobinurieën van renalen oorsprong, lijken deze geheel niet:

1e. omdat geen roode bloedlichaampjes in de urine gevonden worden;

2e. omdat geen nierbloedingen en niercongestie bestaan;

3e. omdat er haemoglobinaemie is vóór de haemoglobinurie.

De aan het begin van dit hoofdstuk genoemde opvatting C is bij mijn verder onderzoek dus uit te sluiten.

B. *Een myoglobinurie* (tengevolge van myoglobinaemie).

De eenige dierenziekte, waarvan wordt aangenomen, dat het een myoglobinaemie is, is de paralytische haemo(myo)globinurie van het paard, die door *Carlström* uitvoerig is onderzocht. Volgens C. is een verschil tusschen haemo- en myoglobine, dat de strepen van het absorptiespectrum bij myoglobine 3—5 μ meer naar links liggen. Hoewel ik bij gebrek aan een spectroscop met voldoende capaciteit geen differentiëel onderzoek heb gedaan tusschen beide verwante stoffen, meen ik te mogen betwijfelen, of hier sprake kan zijn van myoglobine. We hebben namelijk bij de weidahaemoglobinurie geen aanwijzingen. We hebben namelijk bij deze ziekte geen aanwijzingen, dat er in de spieren iets bijzonders gaande is, waardoor myoglobine vrij zou kunnen komen.

Schinkelka, Höfling en *König* zagen bij de paralytische haemoglobinurie het bloedkleurstofgehalte volgens Sahli stijgen. *Carlström* schrijft dit toe aan de bloedindikking en het vrij circuleeren van spierhaemoglobine.

Bij de wee zien we vanaf het optreden van vrij haemoglobine in de bloedbaan en het uitscheiden der kleurstof in de urine een verlaging van Sahli. Tevens daalt het aantal erythrocyten onmiddellijk.

Bij de weidahaemoglobinurie zien we vanaf het optreden van vrij haemoglobine in de bloedbaan en het uitscheiden der kleurstof in de urine een verlaging van Sahli. Tevens daalt het aantal erythrocyten onmiddellijk.

We kunnen een myoglobinaemie uitsluiten:

1e. omdat in normaal runderbloed geen myoglobine gevonden wordt;

- 2e. omdat we geen aandoening van spieren zien;
- 3e. omdat er geen stijging van Sahli plaats heeft, doch
- 4e. er onmiddellijk een daling van het aantal erythrocyten en het bloedkleurstofgehalte optreedt, zoodra er kleurstof in de urine is aan te toonen.

Conclusie:

Daar we dus niet te maken hebben met een haematurie, noch met een renale haemoglobinurie, noch met een myoglobinaemie, doch daar ik wel heb kunnen aantonen, dat de haemoglobinaemie primair is, mag de diagnose kortweg luiden: Haemoglobinaemie.

Later zijn hiervoor nog meer bewijzen aan te voeren.

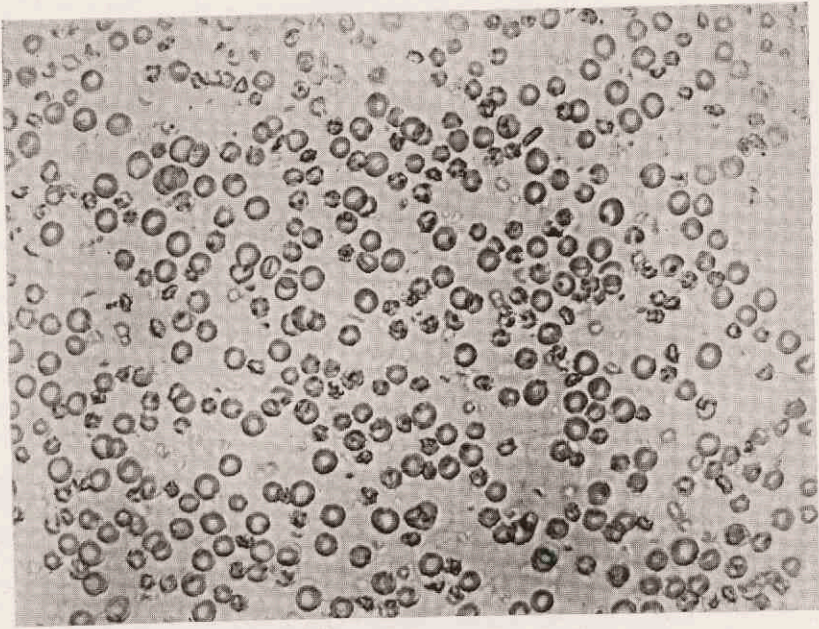
Literatuur:

74. Achard et Saint Girons: Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris; Sem. Med. 1912; No. 95.
75. Brinkman, R.: Aspecten der Physiologische Chemie (Haemoglobine); Inaug. rede, Groningen, 1938.
76. Brinkman, R., Wildschut, A. and Wittermans, A.: On the occurrence of two kinds of hemoglobin in normal human blood; J. of Physiol., 1934, Vol. 80, No. 4, p. 377.
77. Camus et Pagniez: Comptes rend. de la Soc. de Biol.; 1910.
78. " " Soc. Méd. des Hôp.; 1911.
79. Dukes: The Physiology of domestic animals.
80. Hari, P.: Kurzes Lehrbuch der Physiologischen Chemie, Berlin, 1932.
81. Mayer, T.: Die klinische Diagnostik der Hämoglobinurie; Diss. Gieszen, 1909.
82. Petras, J.: Ueber die Resistenz des Blutfarbstoffes bei einigen Haussäugetieren; Inaug. Diss. Budapest, 1930.
83. Salên: Acta med. Scandinav. Suppl. XI, 1925.
84. " " " " Bd. 62, p. 621. 1925.
85. " " " " Bd. 75, 1931.
86. Schenck, E. G.: Zeitschr. Exp. Path. 150, 160.

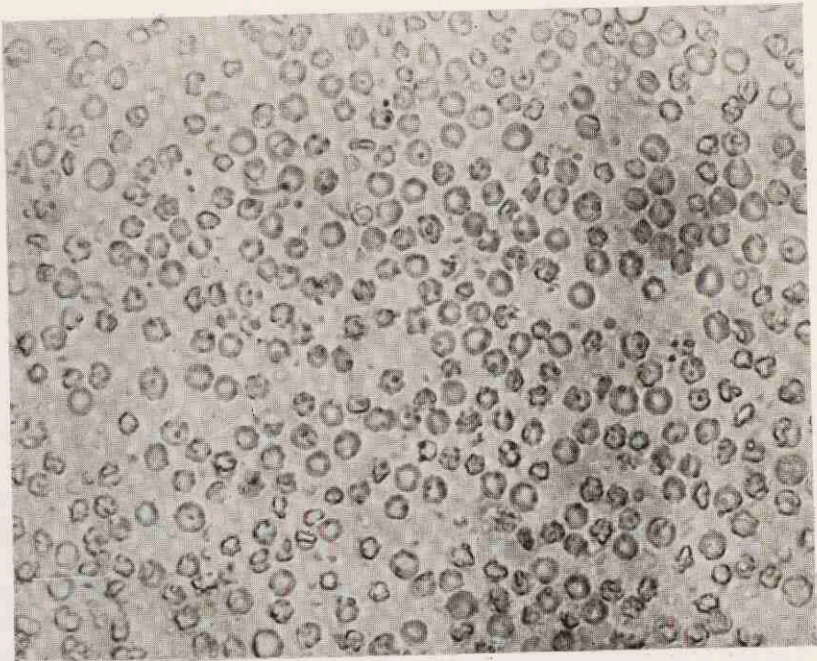
2e Gedeelte: Het vroegtijdig aantonen van bloedbeschadiging.

Bij den aanvang van mijn onderzoek begon ik ook natiefpreparaten te maken bij de zieke dieren. Daarbij viel mij op, dat ik een groot aantal doornappelvormige erythrocyten zag. Ik wist hiervoor aanvankelijk geen verklaring; later vond ik in de literatuur de volgende aanknoopingspunten:

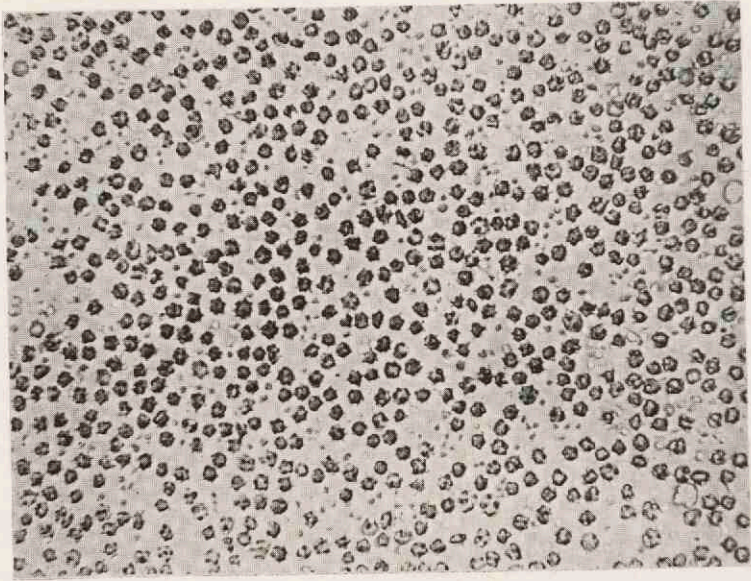
Het was reeds *Hamburger* bekend, dat de cellen in zoutoplossing hun biconcave vorm verwisselden voor de bolvorm. Later bleek, dat ze in de zoutoplossing de biconcave vorm nog wel hadden en dat de bolvorm pas na aanraking met het glas ontstond.



Afbeelding 1. Normaal bloed. (Bij onderzoek 17% doornappels).
Zie Hoofdstuk IV, 2e Gedeelte, zie Curve VI.

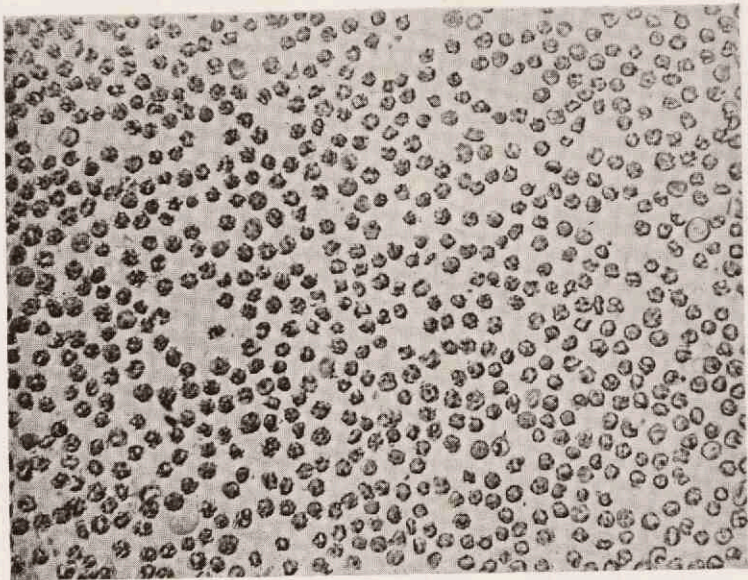


Afbeelding 2. Onscherpe microfoto van bloed van koe van een zoogenoemd gezonde veenweide, gelegen in het „wee”gebied. Het onderzoek op bloedlichaampjes-beschadiging wees uit, dat ook op deze weide de ziekteoorzaak werkzaam is, hoewel het niet tot haemoglobinurie komt. (Bij onderzoek 42% doornappels).
Zie Hoofdstuk IV, 2e Gedeelte, blz. 72.



Afbeelding 3. Bloed van koe op „zieke” weide in een voorstadium van haemolyse. (Bij onderzoek 90 à 100 % doornappels; er bestaat geen haemoglobinaemie).

Zie Hoofdstuk IV, 2e Gedeelte, Curve V en VI.



Afbeelding 4. Bloed van koe op „zieke” weide tijdens haemolyse. (Bij onderzoek „Brinkman” geen verschil met geval 3. Er bestaat haemoglobinaemie).

Zie Hoofdstuk IV, 2e Gedeelte, Curve V en VI.

Ook *Wester* heeft bij zijn studie over paroxysmale haemoglobinurie opgemerkt, dat zijn natiefpreparaten veel doornappelvormen te zien gaven. Soms zag hij bij proefkalveren, dat voor het drinken vele roode bloedcellen doornappelvormig of hoekig waren, met verschil in grootte, terwijl het ook voorkwam, dat het bloed voor het drinken, dat de haemoglobinurie veroorzaakte, volstrekt normaal scheen. *Wester* heeft bovendien bij zijn niet-gepubliceerde onderzoekingen opgemerkt, dat de bloedlichaampjes bij NaCl-toevoeging bolrond of doornappelvormig worden en dat bij sterk hypotonische oplossingen doornappelvorming en verkleining der erythrocyten optreedt. Tijdens de haemoglobinurie ziet hij steeds doornappelvorming.

Brinkman en *Van Dam* hebben ons door hun onderzoekingen de beteekenis van doornappelvorming leeren kennen. Ze meenen, dat hierin niets anders moet worden gezien dan een beginnende bloedlichaampjesbeschadiging. Deze treedt volgens hen op onder verschillende omstandigheden, zooals bij het opvangen van bloed in een zoutoplossing, bij toevoeging van zeer geringe, niet-haemolytische hoeveelheden gal, saponine, enzovoort. Ze hebben de cellen in hun eigen plasma onderzocht, zoodat, behalve de lagere temperatuur, de eenige vreemde invloed is: de werking van het glas op de bloedlichaampjes. De eerste verandering is het ontstaan van karakteristieke doornappelen mutsvormen naast de cellen met normale vorm. Daarna volgt de vorming van doornappels met kleinere uitsteeksels en een duidelijk kleinere doorsnede. Het daarop volgende stadium is de gladde bolvorm. Eigenaardig is, dat bij de nadering van haemolyse weer een platte, biconcave vorm ontstaat; dit is dus vlak voor de chromolyse. Het bleek, dat deze vormveranderingen voorkomen bij bijna alle invloeden, die tenslotte tot haemolyse leiden. Hoe ver de vormverandering is voortgeschreden, hangt van de sterkte van den schadelijken invloed af en van den tijd van werking. Schrijvers concludeeren, dat een sterk verhoogd percentage vervormde cellen de werkzaamheid van haemolytische invloeden aanduidt.

Later hebben enkele anderen, als *Heilmeijer* en ook *Ebbecke* (127) nogmaals onder verschillende omstandigheden hetzelfde gevonden. Zij spreken van „Sphärocytenbildung”.

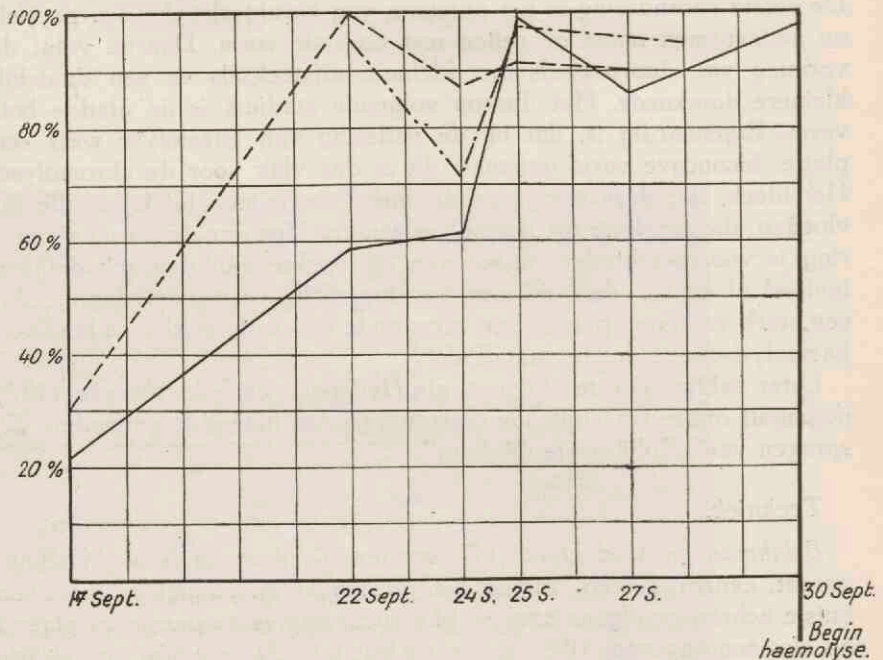
Techniek.

Brinkman en *Van Dam* (87) vangen bloed op in 3 % Natriumcitraat, centrifugeeren, zuigen het plasma af en zuigen in een klein buisje achtereenvolgens zooveel bloedlichaampjes-suspensie en plasma op, dat een ongeveer 10 % suspensie ontstaat. Deze wordt voorzichtig gemengd, waarna een druppel onder een met parafine afgesloten dekglas wordt bekeken. Men moet hiermee wachten, totdat de cellen alleen nog maar de beweging van Brown vertoonen. Dan ziet men vrijwel geen rechtopstaande bloedcellen meer en is de vorm goed te beoordeelen.

Bij mijn onderzoek volgde ik bijna geheel dezelfde techniek. Na het afpipeteeren van het plasma, maakte ik de bloedlichaampjessuspensie in de mengcapillair, die we gebruiken voor het tellen van bloedlichaampjes. Voor het bekijken onder de microscoop maakte ik gebruik van het bloedtelapparaat van Bürker. Dit heeft tot voordeel, dat de parafine gemist kan worden en de telling van het percentage veranderde cellen gemakkelijk en nauwkeurig kan geschieden door gebruik te maken van de vierkantjes. Op deze wijze is het niet alleen mogelijk, de bloedlichaampjes in hun eigen plasma te beschouwen, maar we kunnen ook den invloed van gezond plasma op bloedcellen van zieke dieren nagaan en omgekeerd den invloed van plasma van zieke dieren op normale bloedlichaampjes. Het centrifugeeren vond steeds plaats binnen enkele uren na het afnemen van het bloed; het tellen altijd binnen drie minuten na het vullen van de kamer. Hoe eerder het onderzoek plaats heeft, des te minder beschadigde cellen.

Ik heb mij er toe bepaald, het percentage beschadigde bloedcellen te noteeren, zonder deze onder te verdeelen naar de diverse stadia in doornappels, mutsvormen, bolletjes, enz.

CURVE V.



Verticale as = percentage beschadigde cellen.

Horizontale as = tijd in dagen.

———— Oude Zwart van J. S. te Buinen.

----- Jonge Zwart „ „ „ „

-.-.-.- Kleine Bont „ „ „ „

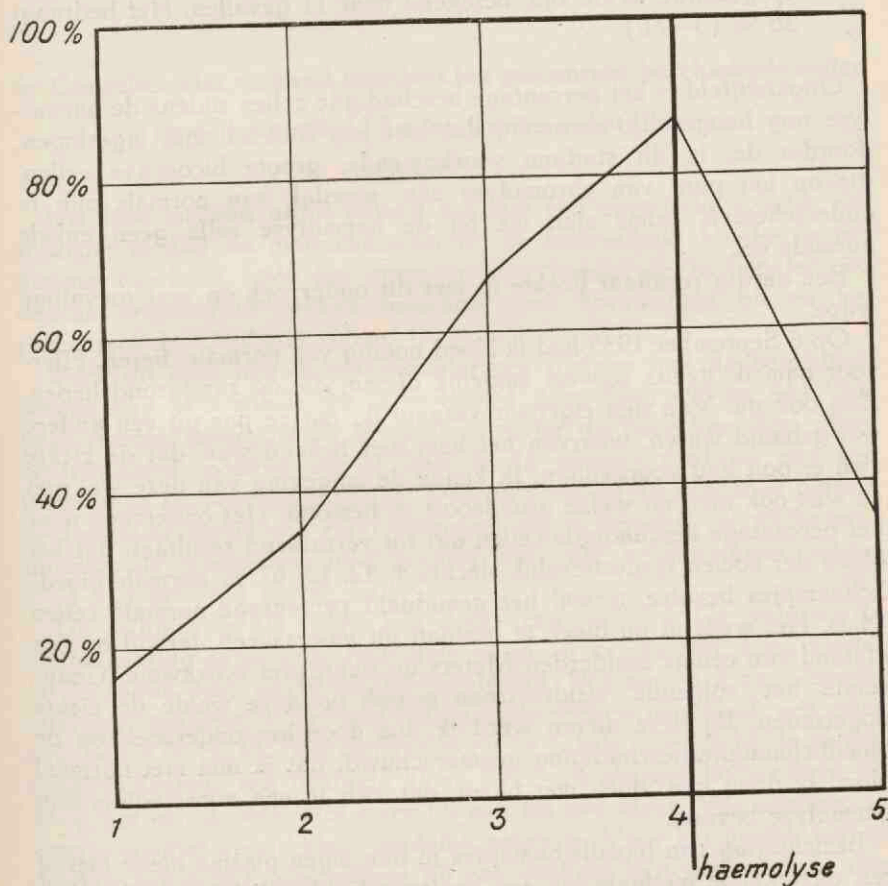
Curve V geeft van 3 koeien het verloop van de celbeschadiging gedurende 13 dagen:

Na 5 dagen op de wei 59—100 % beschadigde cellen.

Na 8 dagen op de wei 91—99 % beschadigde cellen.

Na 13 dagen kwam pas de haemoglobinaemie.

CURVE VI.



Curve VI geeft het gemiddeld percentage beschadigde cellen van alle waarnemingen op diverse tijdstippen van het verblijf op zieke en gezonde weide.

De verticale as geeft het percentage beschadigde cellen.

De horizontale as:

1. Het gemiddeld percentage beschadigde cellen bij norm. dieren.
Dit bedraagt 16 % (1—36), berekend naar 23 gevallen.

2. Dit percentage bij dieren, die 2 dagen op de zieke weide zijn, berekend naar 3 gevallen. Het bedraagt $35\frac{1}{2}$ % (12—68).
3. Dit percentage na 5 dagen tot 3 weken op de zieke wei, terwijl er nog geen haemolyse bestaat, berekend naar 39 gevallen. Het bedraagt 66 % (19—99).
4. Dit percentage tijdens de haemolyse, berekend naar 33 gevallen. Dit bedraagt $86\frac{1}{2}$ % (53—100).
5. Dit percentage bij het herstel, nadat de dieren 5—7 dagen weer op gezonde weide zijn, berekend naar 11 gevallen. Het bedraagt 36 % (3—80).

Ongetwijfeld is het percentage beschadigde cellen tijdens de haemolyse nog hooger. Ik verwacht, dat hier een fout zal zijn ingeslopen, doordat de, in dit stadium voorkomende, groote biconcave cellen, die op het punt van chromolyse zijn, moeilijk van normale zijn te onderscheiden. Soms zien we bij de haemolyse zelfs geen enkele normale cel.

Een aardig resultaat boekte ik met dit onderzoek op zeer toevallige wijze.

Op 6 September 1935 had ik bloed nodig van normale dieren. Hiervoor nam ik steeds zooveel mogelijk dieren, die op zandgrond liepen. Zoo ook nu. Van den eigenaar vernam ik, dat ze pas uit een andere wei gehaald waren, waarvan het hem niet bekend was, dat de ziekte zich er ooit had voorgedaan. Ik kende de omgeving van deze wei niet en wist ook niet, uit welke grondsoort ze bestond. Het onderzoek naar het percentage beschadigde cellen gaf tot verrassend resultaat, dat het bloed der koeien respectievelijk slechts 4, 42, 13, 67 % normale bloedlichaampjes bevatte, terwijl het gemiddeld percentage normale cellen 84 is. Het weiland nu bleek te bestaan uit moerasveen, terwijl op een afstand van eenige honderden Meters de ziekte wel voorkwam. Gedurende het volgende weideseizoen is ook op deze weide de ziekte opgetreden. Bij deze dieren werd ik dus door het onderzoek op de bloedlichaampjesbeschadiging gewaarschuwd, dat ik niet met normaal bloed te doen had, doch met bloed, dat zich in een voorstadium van haemolyse bevond.

Bezichtiging van bloedlichaampjes in hun eigen plasma bleek hierbij een uitstekende methode om een beginnende bloedlichaampjesbeschadiging aan te toonen.

Conclusie:

Reeds na kort verblijf op zieke weiden is een zeer hoog percentage beschadigde bloedcellen aanwezig, terwijl het optreden van haemolyse nog meerdere dagen op zich kan laten wachten.

Literatuur:

87. *Brinkman, R. en Dam, Mej. E. van*: Methode voor aantoonen van beginnende bloedlichaampjesbeschadiging; Ned. Tijdschr. voor Geneesk.; 1924; 2e helft, 18.
88. *Bürker, K.*: Die Erythrocyten, *Bethe's Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie*; Bd. VI, hft. 1, 1928.
89. *Hamburger*: Osmotischer Druck und Ionenlehre, Bd. I, S. 199—200.

3e Gedeelte: Het verband tusschen het percentage beschadigde cellen en de hoeveelheid haemoglobine in het plasma.

Het leek me van groot belang om met een chemische reactie, die scherper is dan de guajacharsreactie, de hoeveelheid hb die in het plasma voorkomt vóór het optreden van haemolyse te bepalen, en daarna verband te zoeken tusschen deze hoeveelheid hb en het percentage beschadigde cellen.

Voor dit doel heb ik plasmaonderzoek gedaan met de benzidine-reactie van *Wu* zooals die is verbeterd door *Bing* (90 en 91). Als deze reactie, toegepast op het plasma nadat dit twee keer was afgecentrifugeerd, positief uitviel, heb ik dit plasma verdund met een isotonische keukenzoutoplossing. Daarna werd op dit verdunde plasma de benzidine-reactie van *Bing* toegepast om te bepalen, bij welke verdunning de reactie nog juist positief was. De verdunningen waren 1 op 5, 1 op 5², 1 op 5³, enz.

De techniek is als volgt: Los door verwarming 1 Gr. volgens de methode-*Bing* gezuiverde benzidine op in 20 c.c. ijsazijn, voeg hierbij 30 c.c. aqua dest. en 50 c.c. 95 % alcohol. We nemen 2 c.c. van dit, iets gele, reagens, 1 c.c. van het te onderzoeken materiaal, een paar druppels 3 % H₂ O₂. Dit mengsel geeft na enkele minuten bij de blanco proef hoogstens een lichtgele kleur. Met een geringe hoeveelheid hb geeft het een groene, met meer hb een blauwe kleur. We noemen de reactie positief als de kleur duidelijk groen is. Voor het gemak heb ik de dan aanwezige hoeveelheid hb een eenheid-*Wu* genoemd. Is dus de reactie nog juist positief bij een verdunning van 1 op 125, dan noemde ik de hoeveelheid hb in het plasma 125 eenheden-*Wu*. In de eerste tabellen, die hierop betrekking hebben, heb ik respectievelijk genoteerd, de reacties na een keer en na twee keer centrifugeeren van het plasma.

Uit de resultaten blijkt wel, dat het aanbeveling verdient, het plasma meer dan eens te centrifugeeren, daar wij bij vaker centrifugeeren lagere cijfers krijgen; het na 1 keer centrifugeeren aanwezige hb is dus niet allemaal vrij hb.

TABEL X.

Normale koeien.

NAAM	Percentage beschad. cellen	Eenheden Wu in 1× gecentr. pl.	Eenheden Wu in 2× gecentr. pl.
Gieter.	12	25	5
Emmer	17	25	25
Uier	14	5	5
N. N.	6	25	5
Zwarte	10	1	—
Kreupele	6	1	1
Vaars	8	1	1
Bonte	20		1

8 normale dieren

gem. 15%
besch. c.Gem. ruim
5 Eenh Wu.

Van deze 8 dieren bevond ik, dat het 2 keer gecentrifugeerde plasma: 1 maal negatief, 3 maal juist positief, 3 maal pos. in een verdunning 1 op 5, 1 maal nog positief in verdunning 1 op 25 reageerde. Deze laatste reactie betrof hetzelfde geval, waarbij ook het aantal beschadigde cellen het grootst was.

TABEL XI.

Dieren 2 dagen op zieke weide.

NAAM	Percentage beschad. cellen	Eenheden Wu in 1× gecentr. pl.	Eenheden Wu in 2× gecentr. pl.	Eenheden Wu in urine
Oude Bonte	12	1	1	—
Zw. Steen	26	1	1	—
Bonte Steen	68	5	5	—

3 dieren, pas op
zieke weidegem. 35%
besch. c.gem. 2,3
Eenh Wu.

TABEL XII.

Dieren 5—9 dagen op zieke weide, geen haemoglobinurie.

NAAM	Percentage beschad cellen	Eenheden Wu in 1× gecentr. pl.	Eenheden Wu in 2× gecentr. pl.	Eenheden Wu in urine
Blaar	19		1	—
Hendrika	23		5	—
Jonge Zwart	24		1	—
Hendrika	27		1	—
Oude Bont	28	5	—	—
Zwarte Steen	30	5	1	—
Zwarte Steen	34	1	1	—
Blaar	34		—	—
Oude Bont	39	1	±	—
Jonge Zwart	46		1	—
Oude Zwart	57	5	1	—
Oude Zwart	63		1	—
Bonte Steen	80	25	25	—
Bonte Steen	96		25	—

14 gevallen
5—9 d. op z. w.

gem. 43⁰/₀
besch. c.

gem. 4,5
Eenh. Wu.

Bonte steen, die bij twee keer onderzoeken telkens 80 % of meer beschadigde cellen had en 25 eenheden Wu, was de eerste, die haemoglobinurie had; bij het onderzoek op 21 Sept. was ze nog de eenige; op 23 Sept. volgden Blaar, Oude Zwart en Zwarte Steen.

TABEL XIII.

Dieren in zieke wei, die nog geen haemoglobinurie hebben, terwijl enkele andere van de koppel de ziekte reeds hebben.

NAAM	Percentage beschad. cellen	Eenheden Wu in 1+ gecentr. pl.	Eenheden Wu in 2+ gecentr. pl.	Eenheden Wu in urine
Hendrika	20		5	—
Zwarte Steen	26		5	—
Oude Bont	26		5	—
Bertje	29	1	1	—
Jonge Zwart	33		25	—
Jantje	46	25	5	—
Clara II	50	25	5	—
Oude Zwart	56		25	—
Willy	59	25	5	—
Blaar	60		25	—
Bertha	66	25	25	—
Hauwert	74	5	5	—
Afzetter	74	5	5	—
Grietje	78	125	25	—

14 d. op zieke wei

gem. 50⁰/₀
besch. c.

gem. 12
Eenh. Wu.

TABEL XIV.

16—21 September. Koeien met haemoglobinurie.

NAAM	Percentage beschad. cellen	Eenheden Wu in 1+ gecentr. pl.	Eenheden Wu in 2+ gecentr. pl.	Eenheden Wu in urine
Duizendzeven	96	625	625	25
Vaars	99		125	1
Witte	96		25	5
Doortje	97		25	5
Dora	88		125	5
Martha.	99		25	25
Appie	98		625	625
Doortje II	97		125	125
Betsy	—		25	25
Ada	70		25	25
Willie III	—		125	125
Clara	69		25	25
Emma	90		125	25
Oude Zwart	93		125	625
Witte	82		25	25
Jonge Zwarte	90		25	125
Kol	83		25	125
Bonte Steen	96		125	125
18 koeien met hb-urie	gem. 90 ⁰ / ₀ besch. c.		gem. 130,6 Eenh. Wu.	gem. 114,8 E. Wu in urine

TABEL XV.

29 September. De zieke dieren zijn weer 6 dagen op gezonde weide.

NAAM	Percentage beschad. cellen	Eenheden Wu in 1× gecentr. pl.	Eenheden Wu in 2× gecentr. pl.	Eenheden Wu in urine
Hendrika	26	—	1	—
Zwarte Steen	32	—	5	—
Oude Bont	42	—	5	—
Jonge Zwart	49	—	1	—
Oude Zwart	68	—	25	—
Bonte Steen	70	—	5	—
Blaar	80	—	25	—
7 herstellende dieren	gem. 52 ⁰ / ₀ besch. c.		gem. 8,6 Eenh. Wu.	

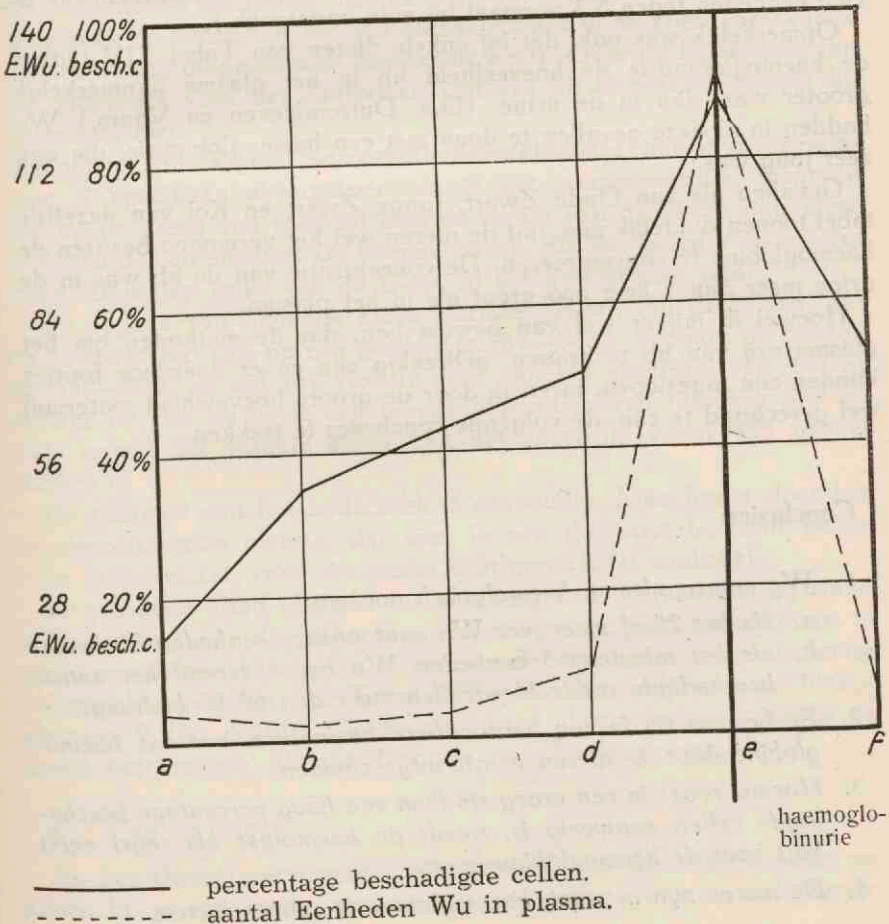
Bespreking der tabellen.

In 11 van deze 26 onderzochte gevallen was de reactie op bloedkleurstof na $2 \times$ centrifugeeren van het plasma pas positief bij een verdunning, welke geringer is, dan wanneer $1 \times$ was gecentrifugeerd. Ook nu bleek dus weer, dat na één keer centrifugeeren niet alle in het plasma aanwezige hb vrij hb is.

In alle gevallen, waarin het plasma 25 eenheden Wu bevat, vond ik meer dan 30 % beschadigde cellen.

Tot de 3 gevallen van rubriek XII, waarin het plasma 5 of meer eenheden Wu bevat, behooren de beide gevallen, dat Bonte Steen is onderzocht. Dit was de eerste koe van de koppels, die ziek werd, hetgeen ook op grond van de hoeveelheid beschadigde cellen te verwachten was.

CURVE VII.



Opvallend is het verschil tusschen de verkregen resultaten in de tabellen XII en XIII. Bonte Steen van tabel XII laten we even buiten beschouwing, omdat hiervan wel zeker is, dat ze haemoglobinaemie had. Tabel XII heeft dan dus in alle gevallen op één na minder dan 5 eenheden Wu, terwijl tabel XIII (waarvan verscheiden dieren op het punt staan haemoglobinurie te krijgen), maar één geval telt, waarin het aantal eenheden Wu beneden 5 ligt.

Het kan m.i. niet onvoorzichtig genoemd worden, als ik van alle dieren vanaf Oude Zwarte aanneem, dat ze een beginnende haemolyse hebben.

Alle in de tabellen genoemde resultaten heb ik samengevat in Curve VII.

We zien hierin duidelijk, dat, terwijl het aantal beschadigde cellen reeds in een vroeg stadium stijgt, het aantal eenheden Wu in het plasma eerst kort voor de haemoglobinurie tot hogere waarden komt.

Bij f zien we, dat, terwijl de urine al weer vrij van bloedkleurstof is, in het plasma nog een geringe hoeveelheid vrij hb aantoonbaar is. (9,3 eenheden tegen 5,3 normaal bij mijn onderzoek.)

Opmerkelijk was ook, dat bij enkele dieren van Tabel XIV tijdens de haemoglobinurie de hoeveelheid hb in het plasma aanmerkelijk grooter was, dan in de urine. (O.a. Duizendzeven en Vaars.) We hadden in al deze gevallen te doen met een haemoglobinurie, die nog zeer jong was.

Gevallen als van Oude Zwart, Jonge Zwart en Kol van dezelfde tabel toonen duidelijk aan, dat de nieren wel het vermogen bezitten de haemoglobine te concentreren. De concentratie van de hb was in de urine meer dan 5 keer zoo groot als in het plasma.

Hoewel ik mij er wel van bewust ben, dat de methoden om het plasma vrij van hb te krijgen, gebrekkig zijn en er daardoor foutjes kunnen zijn ingeslopen, meen ik door de groote hoeveelheid materiaal wel gerechtigd te zijn, de volgende conclusies te trekken.

Conclusies:

1. *We mogen plasma haemolytisch noemen:*
 - a. *als het 25 of meer met Wu aantoonbare eenheden hb bevat;*
 - b. *als het minstens 5 eenheden Wu bevat, terwijl het aantal beschadigde roode bloedcellen meer dan 50 % bedraagt.*
2. *Er bestaat reeds een aantoonbare haemolyse, voordat haemoglobine door de nieren wordt uitgescheiden.*
3. *Hoewel reeds in een vroeg stadium een hoog percentage beschadigde cellen aanwezig is, treedt de haemolyse als regel eerst kort voor de haemoglobinurie op.*
4. *De nieren zijn in staat, haemoglobine te concentreren.*

Literatuur:

90. *Bing, F. C. and Baker, R. W.*: Journ. of Biol. Chem.; 92, 589; 1931.
91. " : Purification of Benzidine and an improved reagent for estimating hemoglobin in blood; J. Biol. Chem.; Vol. XCV, p. 387; 1932.
92. *San Yin Wong*: Colorimetric estimation of iron and hemoglobin in blood; Journ. of Biol. Chem.; 1923.

4e Gedeelte: Spectroscopie van plasma en urine.

A. Van plasma.

Zooals in hoofdstuk IV is gezegd, leent het spectroscopisch onderzoek met het handspectroscop zich niet voor het aantoonen van geringe hoeveelheden hb. Men doet verstandiger, zich te bepalen tot het kwalitatieve onderzoek. *Marek* zegt, dat het spectroscopisch bloedonderzoek op abnormale soorten bloedkleurstof in de Diergeneeskunde slechts weinig diagnostische beteekenis heeft. Over de beteekenis van dit onderzoek voor het aantoonen van vrij hb in plasma spreekt hij heelemaal niet.

Volgens *Marek* geeft de normale bloedkleurstof, het oxyhaemoglobine, 2 specifieke absorptiestrepen in het zonnenspectrum, waarvan één op de grens van rood en geel en rechts van de D-lijn ligt. Deze is donkerder en smaller. De tweede streep, die iets breder en minder intensief is, ligt links van de E-lijn in het geel-groene veld.

De opgave van *Schumm* klopt hiermee geheel. Hij geeft aan, dat de eerste streep zich op een golflengte 587—568 μ bevindt, de tweede op 552—527, en dat het violette eind van het spectrum van 450 af donker is. Het hb heeft een breede absorptiestreep tusschen 599 en 532, terwijl het violette einde van het spectrum vanaf 455 geheel donker is.

De techniek van het onderzoek is eenvoudig. Men beziet door het handspectroscop plasma, dat men in een daarvoor bestemd buisje voor de spleet zet, voor een sterke lichtbron (liefst zonlicht).

Ik gebruikte altijd plasma, dat niet lang had gestaan, omdat staan in aanraking met de lucht een omzetting van oxyhaemoglobine in methaemoglobine kan geven. Van de vele met het handspectroscop onderzochte gevallen (zie Tabel VIII) was het onderzoek op bloedkleurstof 9 keer positief. De waargenomen absorptiestrepen waren de boven beschrevene, die specifiek zijn voor haemoglobine.

B. Van de urine.

Bij het (hand)spectroscopisch onderzoek van de urine kunnen we alleen hb in vrij groote concentratie aantoonen. Van de vele keren,

dat ik dit onderzoek verrichtte, heb ik 12 keer een voor bloedkleurstof positief spectrum gezien.

De enkele keren, dat ik na een positieve chemische haemoglobine-reactie een (hand-)spectroscopisch onderzoek op haemochromogeen deed (na de aanwezige bloedkleurstof daarin te hebben omgezet), viel dit telkens positief uit. De scherpte van dit onderzoek was te vergelijken met die van de guajacharsreactie.

In één geval, dat het spectroscopisch plasmaonderzoek positief was, viel het urineonderzoek negatief uit. Ook was in één geval in het plasma onvoldoende hb aanwezig, om een positief spectroscopisch onderzoek te geven, terwijl de urine wel een positief spectrum gaf. Overigens dekten plasma- en urineonderzoek elkaar steeds.

In die gevallen, dat de haemoglobinurie zoo erg was, dat de kleur donkerrood was, bleek ook door het spectroscopisch onderzoek duidelijk, dat de nieren in staat zijn, hb in sterkere concentratie in de urine te brengen dan die van het in het plasma aanwezige vrije hb.

Het kwalitatieve (hand-)spectroscopisch urineonderzoek gaf dikwijls andere resultaten dan het desbetreffend plasmaonderzoek. De kleur van de uitgescheiden urine bij de zieke dieren is allesbehalve constant. We zien alle nuances van lichtrood en lichtbruin tot bloedrood en zwart. Toch werd ook in de urine vaak uitsluitend het spectrum van hb gezien, indien het onderzoek dadelijk na het katheteriseeren werd verricht of als de monsterfleschjes goed gevuld en goed gesloten waren. Meestal zien we bij een haemoglobinurie, dat een gedeelte der aanwezige oxyhaemoglobine in methaemoglobine is omgezet.

De plaats der strepen van methaemoglobine is in het spectrum verschillend, naar gelang de reactie van het onderzochte monster zuur of alkalisch is. Tusschen P_H 5 en P_H 9 kunnen we de diverse mengspectra van methaemoglobine te zien krijgen, terwijl de aanwezigheid van oxyhaemoglobine naast methaemoglobine het spectrum nog ingewikkelder maakt. Eén keer was de urine amphotair, anders altijd alkalisch. In vele gevallen was een streep in rood bij ongeveer 630 goed zichtbaar. De andere strepen waren niet of onduidelijk te zien. Meermalen kon ik aldus ook bij versch onderzochte urine de aanwezigheid van methaemoglobine vaststellen. Daar ik in het meerendeel der versche urines alleen hb gevonden heb, en ook in het bloed geen methaemoglobine aanwezig was, moet ook bij deze ziekte de aanwezigheid van methaemoglobine worden toegeschreven aan een omzetting, die na het aftappen plaats heeft, of in de vesica urinaria al tot stand is gekomen.

Evenals de resultaten van het spectroscopisch plasmaonderzoek, zijn ook die van het urineonderzoek door middel van het spectroscop van *Bunsen* gecontroleerd.

Conclusie:

In het plasma van veneus bloed bevindt zich blijkens spectroscopisch onderzoek alleen haemoglobine.

Daar in de urine soms uitsluitend haemoglobine, soms zowel haemoglobine als methaemoglobine gevonden wordt, is de „wee” een: Haemoglobinaemia et Haemoglobinuria.

Literatuur:

93. *Abderhalden*: Handbuch der biol. Arbeitsmethoden; Ab. 4, Kühns Arch.; 11, 138.
94. *Heilmeyer, L.*: Medizinische Spektrophotometrie; Jena, 1933.
95. *Schumm, O.*: Klinische Spektroskopie, 1909.

5e Gedeelte: De resistentie der roode bloedcellen.

Men heeft op meerdere wijzen de resistentie der roode bloedcellen tegen haemolytica vastgesteld. Het is nog altijd erg onzeker, welke waarde er aan is toe te kennen. Vaak heeft men ook de resistentie-bepalingen gebruikt, om meer inzicht te krijgen in het wezen der haemolyse.

Reeds *Hamburger* (89) zei, dat de roode bloedlichaampjes onderhevig zijn aan de wetten der osmose. Hij zag bloedlichaampjes zwellen in hypotonische chloornatriumoplossing, maar kwam tot de conclusie, dat de zwelling veel minder sterk was dan verwacht kon worden als ze slechts uit membraan en homogenen inhoud bestonden. Volgens *Hamburger* is de resistentie van de R. tegenover zoutoplossingen afhankelijk van:

1. de wateraantrekkende kracht van het paraplasma,
2. het volume van het paraplasma,
3. de protoplasmabegrenzing van de R-wand.

Uit het feit, dat haemolytische sera enz. de R. zoodanig kunnen veranderen, dat ze zoutoplossingen, die normaal geen vernieling geven, niet meer verdragen, volgt ook, dat het niet alleen om osmotische verhoudingen gaat.

Doordat zeer verschillende invloeden uittreden der bloedkleurstof ten gevolge kunnen hebben, bijv. in vet oplosbare lipoïden, indifferente in lipoid oplosbare stoffen, zeepen, verschillende physische inwerkingen, is het lastig „haemolyse” altijd op dezelfde wijze te verklaren.

De voorstellingen over den bouw der roode bloedlichaampjes wisselen bij de verschillende onderzoekers. *Berchold* e.a. hebben een schema van den bouw ontworpen, waarmee alle haemolytische werkingen te verklaren zijn. Zij concludeeren namelijk uit ultramicroscopische gegevens tot het ontstaan van een stroma, dat als een net van draden de erythrocyten afsluit en zich op dezelfde wijze daar-

binnen voortzet. Aan dit stroma van eiwitten is een homogeen mengsel van lecithine en cholesterine geabsorbeerd. Zoodra nu één of meer dier componenten wordt opgelost, of gebonden door andere stoffen, treedt haemolyse op. Dat de diverse haemolytica niet eenzelfde werking hebben, is reeds duidelijk door het feit, dat men naar de gevoeligheid voor hypotonische soluties de diverse dieren in een rij kan rangschikken, waarbij het varken ongeveer in het midden staat, terwijl de rij naar de gevoeligheid van dezelfde dieren voor saponine vrijwel een omgekeerde volgorde laat zien.

Daardoor is het te verklaren, dat bij een intoxicatie door een haemolytisch toxine een ander haemolytisch toxine niet cumulatief werkt. We moeten dus ook niet verbaasd zijn, als blijkt, dat de resistentie tegen een haemolytisch toxine in het reageerbuisje niet verminderd is, ondanks de waarschijnlijke aanwezigheid van een ander haemolytisch toxine in dit bloed.

Een andere opvatting omtrent de structuur van de erythrocyten berust op onderzoekingen door microdissectie en kinematographie. Hierbij wordt een tamelijk resistent omhulsel aangenomen met een vloeibaren inhoud. (Vgl. de oude opvatting der membraan.)

Met deze opvatting is minder goed te verklaren:

1. de scheiding van chromolyse en stromatolyse,
2. de mogelijkheid van een partiële reversie van de haemolyse,
3. de kwantitatieve correlatie tusschen oppervlakte van de lichaampjes en het haemoglobinegehalte, die op een concentreering der hb aan de oppervlakte wijst.

Terecht wordt er vaak op gewezen, dat de haemolyse in stroomend bloed en in het reageerbuisje niet met elkaar zijn te vergelijken. Minder gerechtvaardigd is m.i. de bewering, dat vooral haemolyse door hypotonische soluties niet met haemolytische processen in het bloed te vergelijken is, omdat deze haemolyse klinisch niet zou voorkomen.

A. Haemolyse door een hypotonische oplossing.

Met het bepalen van den weerstand tegen hypotonische soluties bedoelt men het bepalen van de osmotische resistentie. Men mag echter op grond van deze bepalingen geen conclusies trekken omtrent de osmotische concentratie van het bloedplasma. De weinig resistente bloedlichaampjes zijn naar alle waarschijnlijkheid de oudere erythrocyten, terwijl de jongere zich voordoen als de erythrocyten met maximale resistentie. Een verhoogde resistentie wordt dan ook wel beschouwd als een teeken, dat de minder resistente erythrocyten zijn uitgevallen, met andere woorden, dat er dan juist een aanval van haemolyse heeft plaats gehad. Anderen zien in die verhooging een verdedigingsmiddel tegen haemolytische invloeden (pachydermie). Daar bij dit onderwerp dus verschillende conclusies kunnen worden getrokken, zal ik mij daarvan onthouden. Ik beoog alleen een onderzoek naar het gedrag van de roode bloedlichaampjes tegenover

hypotonische NaCl-soluties in verschillende stadia van het ziekteverloop.

Techniek.

Ik heb NaCl-oplossingen gemaakt van 0,3—0,9 %, met een stijgende concentratie van telkens 0,025 %. De oplossingen worden in een hoeveelheid van 5 c.c. in een rij centrifugebuisjes gedaan, waarna aan elk buisje 2 druppels bloed worden toegevoegd. De uitslag wordt beoordeeld, nadat alle buisjes na 2 uur even gecentrifugeerd zijn, of wat beter is, nadat ze 24 uur rustig hebben gestaan.

We noemen Minimumresistentie die concentratie, waarbij enkele R zijn opgelost, dus de hoogste concentratie, waarbij nog haemolyse zichtbaar is, en Maximumresistentie die concentratie, waarbij juist alle R oplossen, dus de laagste concentratie, waarbij geen roode bloedcellen op den bodem liggen. Het verschil tusschen minimum- en maximumresistentie is de resistentiebreedte.

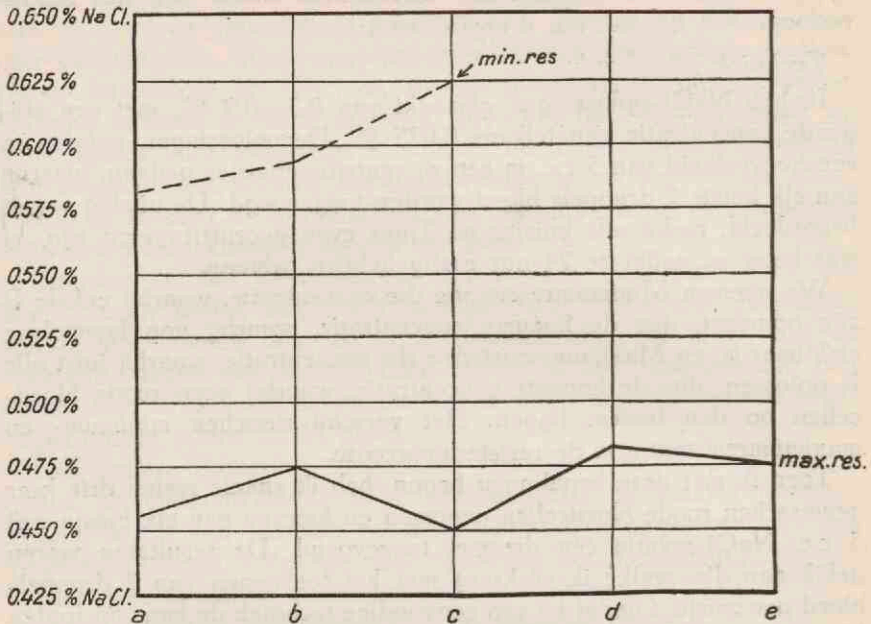
Toen ik met deze bepalingen begon, heb ik enkele malen drie keer gewasschen roode bloedcellen genomen en hiervan aan elk buisje met 5 c.c. NaCl-solutie één druppel toegevoegd. De resultaten waren gelijk aan die, welke ik verkreeg met het toevoegen van 2 druppels bloed per buisje. Omdat bij een eenvoudige techniek de kans op fouten kleiner is, heb ik de bepaling daarna altijd gedaan met oxalaatbloed.

TABEL XVI.

	Normaal op stal 8 gevallen	Normaal in gezonde weide gem. over 15 gevallen	5 Dagen of langer in zieke weide gem. van 12 gevallen	Tijdens haemolyse gem. van 6 gevallen	Tijdens herstel op gezonde weide 3 gevallen
min. res.	0,580	0,590	0,625		0,615
uitersten	0,600 en 0,575	0,625 en 0,575	0,675 en 0,550		0,625 en 0,600
max. res.	0,455	0,475	0,450	0,485	0,475
uitersten	0,500 en 0,400	0,525 en 0,450	0,525 en 0,400	0,500 en 0,425	0,525 en 0,425
res. breedte	0,125	0,115	0,175		0,140
uitersten	0,150 en 0,100	0,125 en 0,100	0,200 en 0,125		0,175 en 0,125

Het verloop van de minimum- en maximumresistentie tegen hypotonische NaCl-soluties tijdens verblijf op gezonde en zieke weide.

CURVE VIII.



De verticale as geeft de sterkte der NaCl-oplossing.

De horizontale as geeft:

- a. de gemiddelde min.- en max. res. in den staltijd,
- b. de gemiddelde min.- en max. res. bij normale dieren in de weide,
- c. de gemiddelde min.- en max. res. gedurende 5 of meer dagen, op zieke weide, terwijl er geen haemolyse is,
- d. de gemiddelde max.resist. tijdens de haemolyse (min. is dan niet te bepalen),
- e. de gemiddelde min.- en max.-res. tijdens herstel.

----- Verloop der min. resistentie.

————— Verloop der max. resistentie.

Conclusie:

Gemiddeld is dus de resistentie tegen hypotonische oplossingen op de zieke weiden verminderd. Dit resultaat is echter niet constant.

Ofschoon zoowel de min. als de max. resistentie tegen hypotonische keukenzoutoplossingen over 't algemeen zeer constant schijnen te zijn, heb ik bij één dier in 6 dagen tijd bij de minimum-resistentie een verschil van 0.050 waargenomen.

B. Haemolyse door saponine.

Voor het vaststellen van de saponine-resistentie der erythrocyten maakte ik een oplossing van 1 op 1000 isotonische NaCl-oplossing. Deze oplossing moet steeds den dag, waarop de bepaling wordt verricht, versch bereid worden.

Ik maakte een reeks van 12 buisjes, en deed in elk buisje 5 c.c.

0,9 % keukenzoutoplossing. Het eerste buisje was de blanco-contrôle, het volgende bevatte één druppel der saponine-oplossing, het daaropvolgende 3 druppels, enz. Nadat even gemengd was, werden aan elk buisje 2 druppels van het te onderzoeken bloed toegevoegd. Het resultaat is weergegeven in de volgende tabel.

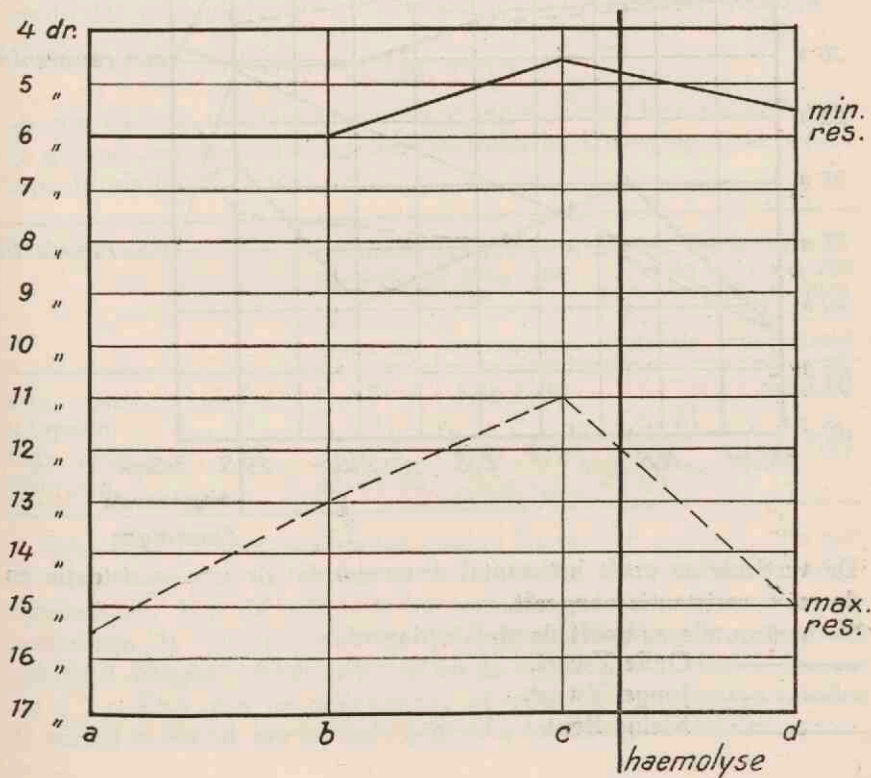
TABEL XVII.

Resistentie tegen saponine, bepaald in isotonische solutie.

	normale k. opgez wei gem. van 25 gev.	2 dagen op zieke wei; gem. van 4 gev.	5 dagen of langer op ziek land; gem. van 17 gev.	5 dagen op gez. wei (hersteld); gem. van 6 gev.
	a	b	c	d
min. resist.	6 dr.	6 dr.	4,5 dr	5,5 dr.
uitersten	3 en 9 dr	5 en 6 dr.	2 en 7 dr.	5 en 7 dr.
max. resist.	15,5 dr	13 dr	11 dr	15 dr
uitersten	8 en 24 dr	8 en 24 dr.	6 en 19 dr.	11 en 17 dr.

CURVE IX.

Het verloop van de min.- en max. resistentie tegen saponine, bepaald in isotonische solutie.



a, b, c en d stellen de rubrieken voor zooals aangegeven in bovenstaande tabel.

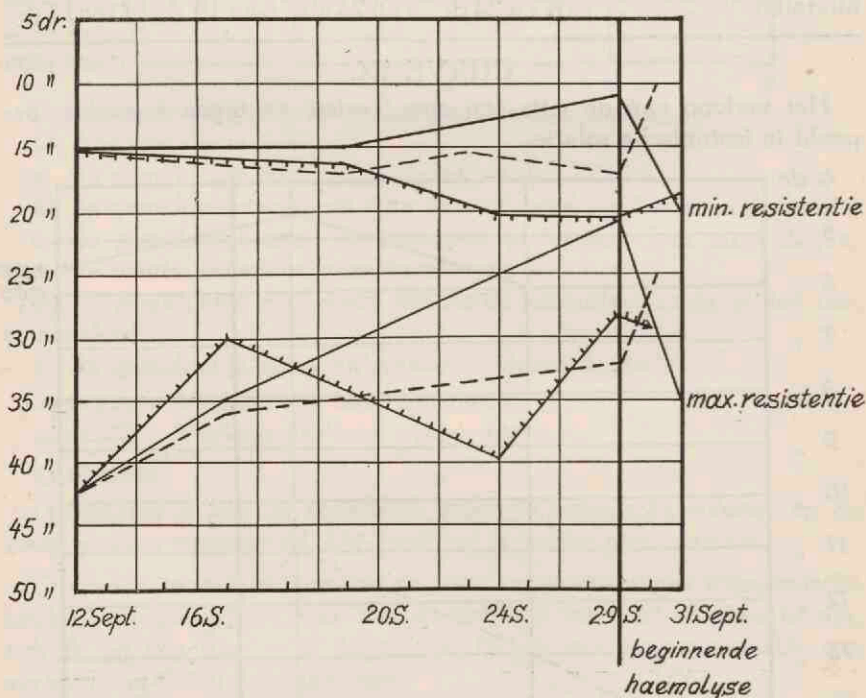
Bij de normale dieren vind ik enkele lage resultaten, die ik niet kan verklaren. Het verschil op verschillende dagen en bij verschillende dieren was bij de maximum-resistentie grooter dan bij de de minimumwaarden. Deze ervaring komt overeen met die van andere onderzoekers.

1 c.c. saponineoplossing bevat 17 druppels. Met behulp van bovenstaande tabel kunnen we nu de concentratie's berekenen, die de minimum- en maximumresistentie aangeven. De minimumresistentie bij 2 dr. bloed op 5 c.c. isotonische oplossing ligt bij normale dieren bij een

$$\text{concentratie van 1 op } \frac{5 \times 17000}{6} = 1 \text{ op } 14000.$$

De maximumresistentie bij dieren, die minstens 5 dagen op zieke weide liepen, bleek te liggen bij een concentratie van 1 op $\frac{5 \times 17000}{4,5}$ = 1 op 19000.

CURVE X.



De verticale as geeft het aantal druppels, dat de min. resistentie en de max. resistentie aangeeft.

De horizontale as geeft de tijd in dagen.

- Oude Zwart.
- Jonge Zwart.
- Kleine Bont.

Conclusie:

De saponine-resistentie, op deze wijze bepaald, bleek bij dieren op zieke wei geringer te zijn dan bij normale dieren.

Daar de omstandigheden, waarin het bloed bij voorgaande bepalingen gebracht wordt, wel zeer onnatuurlijk zijn, leek het me van meer belang, hoe de resistentie tegen een 1 pro mille saponine-oplossing zou zijn, *indien dit onderzoek in plasma plaats had.*

Hiertoe paste ik dezelfde techniek toe, als bij de voorgaande saponine-resistentie-bepalingen. In plaats van isotonische NaCl-oplossing werden nu de druppels 1 ‰ saponine-oplossing in 1 c.c. plasma gebracht. Daarna werd aan elk buisje 1 druppel bloed toegevoegd.

Van 12 tot 31 Sept. 1935 heb ik bij drie koeien op een zieke weide van J. S. te Buinen op deze wijze de saponine-resistentie geregeld onderzocht, totdat ze haemoglobinurie hadden. Het resultaat is voor elk der dieren aangegeven in de afzonderlijke grafische voorstelling Curve X.

Bij normale dieren vond ik als min. resistentie in 2 gevallen telkens 15 druppels der saponine-oplossing en als max. res. 40 en 45 druppels.

De drie geregeld-onderzochte dieren op zieke weide geven geen constante afwijkingen van het normale te zien. Wel wordt de maximum-resistentie veel lager dan normaal, zoodra er haemolyse optreedt. De minimumresistentie schommelt om de normale waarden.

TABEL XVIII.

De min. en max. resistentie tegen saponine in plasma bij normale koeien op gezonde weide, naast dezelfde waarden bij koeien op zieke weide, bepaald als boven beschreven.

	Normale koeien op gezonde wei gem. over 2 gevallen		Koeien, die 5 dagen of langer op zieke wei zijn gem. over 12 gevallen	
	aantal dr.	concentratie	aantal dr.	concentratie
min. resist	15	1 op 1100	16,17	1 op 1050
uitersten	15	—	9 en 21	—
max. resist.	42,5	1 op 400	32,7	1 op 520
uitersten	40 en 45	—	20 en 36	—

Deze concentraties, waarbij in plasma haemolyse optreedt, zijn niet te vergelijken met de gevonden concentraties in isotonische NaCl-oplossingen, daar de gebruikte hoeveelheden bloed niet dezelfde geweest zijn. Ik nam namelijk bij de resistentiebepaling in isotonische solutie 2 druppels bloed op 5 c.c., bij de bepaling in plasma 1 druppel op 1 c.c. Ook zijn de onderzochte gevallen van de laatste tabellen te gering in aantal, om uit deze gegevens conclusies te trekken.

Ik zal me er daarom toe bepalen, de aandacht te vestigen op de volgende in het oog springende bevindingen:

1e. de saponine-resistentie, onderzocht in isotonische solutie, van de erythrocyten was bij dieren op zieke weiden iets geringer dan van normale dieren.

2e. deze resistentie, onderzocht in plasma, verschilde niet noemenswaard tusschen dieren van zieke en van gezonde wei;

3e. de concentratie der saponine-oplossing, die haemolyse veroorzaakte, was zoowel bij normale dieren als bij dieren op zieke weide aanmerkelijk hooger bij de proeven in plasma dan bij die in NaCl-solutie.

Conclusie:

Het plasma bleek sterk beschuttend te werken tegen saponine.

Literatuur:

96. Berchold, H.: Bau der roten Blutkörperchen und Hämolyse; Münch. Med. Wschr.; S. 127; 1921.
97. Berchold, H. und Kraus, W.: Kolloïdstudien über den Bau der roten Blutkörperchen; Biochem. Zschr.; Bd. 109; S. 226.
98. Brinkman, R. en Szent. Gyorgyi v.: Physiol.; Bd. 58, p. 209; 1923.
99. Jordan, A.: Studie over haemoglobinurie; Diss. Utrecht, 1935.
100. Kagan, A.: Ueber die Erythrocytenresistenz im Allgemeinen, mit besonderer Berücksichtigung des Saponinresistenz bei Saponinvergiftung; Diss. Med., Berlin; 1913.
101. Knaffl, E. von: Ueber die kolloïdchemischen Vorgänge bei der Hämolyse; Arch. der ges. Phys. (Pflüger); 171, 51; 1918.
102. Mond, R.: Protoplasma; Bd. II, S. 126; 1927.
103. Nelson, Ch. and Wheelon, H.: Studies of the resistance of red blood cells; Journ. of lab. and clin. Med.; I, II, III; 6, 454, 487, 568; 1921.
104. Oppenheimer, Carl: Handbuch der Biochemie des Menschen und der Tiere; Auflage II, Bd. 4.
105. " " " Handbuch der Biochemie des Menschen und der Tiere; Spez. Hämolyse, Erg. Werk; Bd. I, 1113.
106. Rywosch, D.: Vergl. Untersuchungen über die Resistenz der Erythrocyten einiger Säugetiere gegen hämolytische Agentien; Arch. ges. Physiol. (Pflüger); 116, 226; 1907.
107. Seifritz: Protoplasma, S. 1; 1927.
108. Seu, K. C. and Basu, J. K.: J. Ind. Chem. Soc.; 5, 1; 1928.
109. Starkenstein, Rost, Pohl: Toxicologie.
110. Susue, M.: Jl. of Biophysics; 2, 49, 67; 1927.
111. Wester, J.: Teil Hämoglobinaemie und Hämoglobinurie der Enzyklopädie: Tierheilkunde und Tierzucht von Stang und Wirth.
112. Wester, J.: Tijdschr. v. Diergeneesk.; 1921.

6e Gedeelte: De werking van het plasma.

Om iets van den invloed van het plasma bij het tot stand komen der haemolyse te leeren kennen, zijn verschillende proeven mogelijk.

Vóór het nemen van zulke proeven heb ik mij afgevraagd:

- 1e. Werkt het plasma haemolytisch bij min of meer langdurig contact met erythrocyten bij verschillende temperaturen,
 - a. op eigen erythrocyten,
 - b. op erythrocyten van dieren van gezonde weide?
- 2e. a. Werkt plasma van dieren op zieke weide beschadigend op roode bloedcellen van dieren van gezonde wei en
b. vertoonen roode bloedcellen van dieren op zieke weide de bloedbeschadiging ook in gezond plasma (kruisproeven)?
- 3e. a. Werkt plasma beschuttend (remmend) bij haemolyse door hypotonie?
b. Zoo ja, werkt plasma van dieren op zieke weide even sterk beschuttend als plasma van normale dieren op gezonde wei?
c. en d. Hetzelfde ten opzichte van haemolyse door saponine.

1e. Om uit te maken, of het mogelijk is, in vitro haemolyse door het plasma te doen ontstaan, heb ik de volgende proeven genomen.

Citraatbloed van een koe met een beginnende haemolyse (Clara, 15 Sept. 1933) wordt snel gecentrifugeerd. Het plasma wordt afgepipeteerd. In 9 centrifugebuisjes worden telkens 2 druppels van de erythrocytensuspensie gevoegd bij 1 c.c. plasma. Er wordt gemengd door een paar keer te kantelen. 3 buisjes worden geplaatst in een glazen klok, waarin door ijs de temperatuur op 0° wordt gehouden, 3 andere buisjes worden op kamertemperatuur gehouden, terwijl de resteerende 3 bij 37° worden geplaatst in een broedstoof, waarin voor de vochtigheid een schaalje met water staat. De contróle had plaats na 2 uur, na 12 uur en na 24 uur. Na 2 uur werd van elk der 3 buisjes bij de diverse temperaturen één genomen en gecentrifugeerd, na 12 uur weer van elke groep één, na 24 uur de laatsten. Na afcentrifugeeren bleek, dat de haemolyse in geen der buisjes sterker was geworden gedurende den proeftijd.

Eenzelfde proef werd ingesteld met bloed van Grietje. Deze koe liep even lang als Clara in dezelfde weide. Het plasma leek met het bloote oog niet haemolytisch. Op grond van de ervaring met deze koeien mogen we aannemen, dat ze op het punt stond haemolyse te krijgen. Bij Grietje trad in geen der buisjes haemolyse op.

Daarna werd de proef herhaald met bloedlichaampjes-suspensie van de zieke Clara en plasma van een koe van gezonde weide en omgekeerd met plasma van Clara en bloedlichaampjes-suspensie van de normale koe. Ook bij deze proeven nam ik geen optredende of verergerende haemolyse waar.

Conclusie:

Plasma van zieke dieren werkt bij contact met roode bloedcellen bij verschillende temperaturen niet haemolytisch.

- 2e. Zooals in het tweede gedeelte van dit Hoofdstuk is besproken.

vertoonden vele roode bloedcellen van koeien op zieke weiden bij bezichtiging in eigen plasma de doornappelvorm. Daar is ons gebleken, dat dit onderzoek een uitstekende methode is, om een beginnende bloedlichaampjesbeschadiging aan te toonen. Op de volgende wijzen heb ik nu kruisproeven genomen om eenig inzicht te krijgen in het aandeel van het plasma in deze beschadiging.

1. bloedlichaampjes van dieren van zieke weide brengen in plasma van gezonde dieren en het percentage beschadigde cellen vergelijken met dat van dezelfde bloedlichaampjes in eigen plasma;

2. bloedlichaampjes van normale dieren brengen in plasma van dieren op zieke weide en het percentage beschadigde cellen vergelijken met dat in eigen plasma.

De verkregen gegevens verdeelde ik in 4 groepen:

1e groep: Kruisproef van dieren, die enkele dagen op zieke weide zijn, met normale dieren.

2e groep: Idem van dieren, die 5—10 dagen op zieke weide zijn, met normale dieren. *)

3e groep: Idem van dieren, die op het punt staan haemoglobinurie te krijgen, met normale dieren.

4e groep: Idem van dieren met haemoglobinurie en normale dieren.

1e groep, 22 Sept. Jonge Zwart en Kleine Bont, 5 d. op z. wei.

plasma van Jonge Zwart met bloedlich.	Jonge Zwart	100 ⁰ / ₀	besch. cell.
" " norm. koe	" "	norm. koe 29 ⁰ / ₀	" "
" " " "	" "	Jonge Zwart 97 ⁰ / ₀	" "
" " Jonge Zwart	" "	norm. koe 27 ⁰ / ₀	" "
" " Kleine Bont	" "	Kleine Bont 97 ⁰ / ₀	" "
" " norm. koe	" "	norm. koe	" "
" " " "	" "	Kleine Bont 94 ⁰ / ₀	" "
" " Kleine Bont	" "	norm. koe	" "

2e groep, 24—27 Sept., 5 tot 10 dagen op zieke weide.

plasma van Oude Zwart met bloedlich.	Oude Zwart	61 ⁰ / ₀	besch. cell.
" " norm. koe	" "	norm. koe 36 ⁰ / ₀	" "
" " " "	" "	Oude Zwart 65 ⁰ / ₀	" "
" " Oude Zwart	" "	norm. koe 27 ⁰ / ₀	" "
" " Jonge Zwart	" "	Jonge Zwart 87 ⁰ / ₀	" "
" " norm. koe	" "	norm. koe 36 ⁰ / ₀	" "
" " " "	" "	Jonge Zwart 95 ⁰ / ₀	" "
" " Jonge Zwart	" "	norm. koe 28 ⁰ / ₀	" "

*) De proef, waarbij bloedlichaampjes van een koe, die 5 dagen op een zieke wei verblijf hield, werden gebracht in plasma van een soortgelijke koe, gaf hetzelfde perc. beschadigde cellen als bloedlich. en plasma van hetzelfde dier.

plasma van	Kleine Bont	met bloedlich.	Kleine Bont	71 %	besch. cell.
"	"	norm. koe	"	"	"
"	"	"	"	"	"
"	"	Kleine Bont	"	"	"
"	"	Oude Zwart	"	"	"
"	"	norm. koe	"	"	"
"	"	"	"	"	"
"	"	Oude Zwart	"	"	"
"	"	Kleine Bont	"	"	"
"	"	norm. koe	"	"	"
"	"	"	"	"	"
"	"	Kleine Bont	"	"	"
"	"	Oude Zwart	"	"	"
"	"	norm. koe	"	"	"
"	"	"	"	"	"
"	"	Oude Zwart	"	"	"
"	"	Kleine Bont	"	"	"
"	"	norm. koe	"	"	"
"	"	"	"	"	"
"	"	Kleine Bont	"	"	"

3e groep, 16 Sept., Grietje en Emma waren op het punt haemoglobinurie te krijgen.

plasma van	Grietje	met bloedlich	Grietje	95 %	besch cell.
"	"	norm. koe	"	"	"
"	"	norm. koe	"	"	"
"	"	Grietje	"	"	"
"	"	Emma	"	"	"
"	"	norm. koe	"	"	"
"	"	norm. koe	"	"	"
"	"	Emma	"	"	"

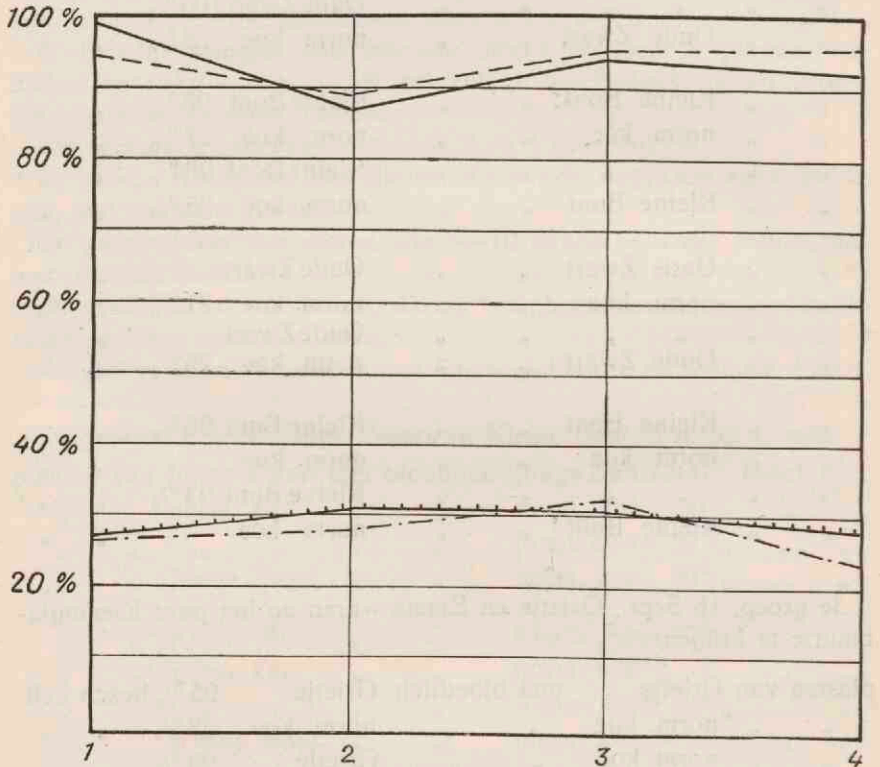
4e groep, 16 Sept., Clara en Willy, met haemoglobinurie.

plasma van	Clara	met bloedlich.	Clara	86 %	besch. cell.
"	"	norm. koe	"	"	"
"	"	norm. koe	"	"	"
"	"	Clara	"	"	"

plasma van Willy	met bloedlich.	Willy	95 ^o / _o	besch. cell.
„ „ norm. koe	„ „	norm. koe	28 ^o / _o	„ „
„ „ norm. koe	„ „	Willy	95 ^o / _o	„ „
„ „ Willy	„ „	norm. koe	34 ^o / _o	„ „

Bovenstaande kruisproeven zijn gezamenlijk weergegeven in onderstaande figuur.

CURVE XI.



1 enkele dagen op zieke wei 2 7—10 dagen op zieke wei 3 haemoglobinurie op punt 4 tijdens haemoglobinurie

- percentage besch. bloedlich. van dieren van zieke weide in eigen plasma.
- - - - dit percentage in plasma van normale dieren.
- dit percentage van op denzelfden dag genomen norm. bloed, in eigen plasma.
- dit percentage van gezonde dieren op gezonde wei, in plasma van zieke wei.

De curve geeft duidelijk te zien, dat:

a. de beschadiging van de roode bloedlichaampjes van dieren op zieke weide even sterk is in gezond plasma als in plasma van dieren op zieke weiden.

b. dat plasma van dieren op zieke weiden niet in staat is, meer beschadigde roode bloedcellen te doen ontstaan bij normale dieren dan het eigen plasma.

Conclusie:

Plasma van dieren op zieke weide gedraagt zich bij het aantonen van bloedlichaampjesbeschadiging niet anders dan gezond plasma.

3e. a. Werkt plasma beschuttend bij haemolyse door hypotonie?

b. Zoo ja, werkt plasma van dieren op zieke weide even sterk beschuttend als plasma van dieren op gezonde weide?

Om deze vragen te beantwoorden, heb ik eerst de resistentie bepaald tegen hypotonie, zooals in het 5e gedeelte van dit Hoofdstuk is beschreven, 1e bij een koe van een zieke weide, 2e bij een koe van een gezonde weide. Daarna werd een rij van 21 centrifugebuisjes gevuld met 5 c.c. van de hypotonische solutie, met de concentratie voor de minimumresistentie. Aan de reeks buisjes werd nu 0 tot 20 druppels eigen plasma toegevoegd, daarna nog 2 druppels bloed, die er voorzichtig mee werden vermengd; na 2 uur werd gecentrifugeerd. Bij deze proeven is het niet goed, het onderzoekmateriaal 24 uur te laten staan (zooals ik dat deed bij de gewone resistentiebepaling), omdat door toevoeging van het plasma de bezinking zooveel slechter is.

Na het centrifugeeren zien we, dat veel plasma in staat is, de haemolyse door hypotonie te verhinderen. Ik laat hier in het midden of die vermindering berust op een verhooging der zoutconcentratie of dat er een andere plasmawerking aan ten grondslag ligt.

Na onderzoek, wat het kleinste aantal druppels is, dat de haemolyse verhindert, heb ik dezelfde bepaling gedaan bij de normale koe met haar eigen plasma. Toen kende ik dus van beide dieren de remming van eigen plasma.

Bij de kruisproef was de opzet van de proef dezelfde, maar het plasma van de beide dieren werd verwisseld. Daardoor bleek, van welk dier de meeste druppels plasma noodig waren, om de haemolyse te verhinderen bij de koe van de zieke wei, resp. bij de normale koe. We hebben dus een dubbele vergelijking voor de beantwoording van de vraag, welk plasma het sterkst remmend werkt op de haemolyse door hypotonie.

De resultaten waren de volgende:

10 Aug. Clara is 5 dagen op zieke weide.

De min. res. tegen hypotonie van Clara is 0,625 %.

De min. res. tegen hypotonie van norm. koe is 0,625 %.

7 dr. plasma Clara verhinderen haemolyse bij min. res. Clara.

8 dr. plasma norm. koe verhinderen haemolyse bij min. res. norm. koe.

7 dr. plasma norm. koe verhinderen haemolyse bij min. res. Clara.

8 dr. plasma Clara verhinderen haemolyse bij min. res. norm. koe.

15 Aug. Clara is 10 dagen op zieke weide.

De min. res. van Clara is 0,575 %

15 dr. plasma Clara verhinderen haemolyse bij min. res. Clara.

13 dr. plasma norm. koe verhinderen haemolyse bij min. res. Clara.

15 Aug. Emma is 10 dagen op zieke weide.

De min. res. van Emma tegen hypotonie is 0,550 %.

De min. res. van normale koe tegen hypotonie is 0,575 %.

18 dr. plasma Emma verhinderen haemolyse bij min. res. Emma.

13 dr. plasma norm. koe verhinderen haemolyse bij min. res. norm. koe.

16 dr. plasma norm. koe verhinderen haemolyse bij min. res. Emma.

13 dr. plasma Emma verhinderen haemolyse bij min. res. norm. koe.

Het aflezen van de scheiding: haemolyse—geen haemolyse, is bij deze proeven minder gemakkelijk dan bij de gewone resistentiebepalingen. Dit komt, doordat de vrij sterke kleur van het plasma eenigszins storend werkt.

De remmende werking van het plasma bij haemolyse door hypotonie was in 3 der onderzochte gevallen even groot bij dieren op zieke weide als bij normale dieren.

In 2 gevallen was de remming bij de normale dieren iets grooter.

c. en d. Dat plasma ook sterk beschut tegen de haemolytische werking van saponine is in het vorige gedeelte al gebleken. Het is nu dus de vraag, of de beschutting van plasma van gezonde dieren op gezonde weide en van plasma van dieren op zieke wei dezelfde is.

Met saponine in isotonische solutie heb ik geen kruisproeven ingesteld, wel met saponine in plasma.

De min. res. van norm. koe was 15 dr. 1 $\frac{0}{100}$ sap. op 1 c.c. plasma.

De min. res. van norm. koe was 15 dr. 1 $\frac{0}{100}$ sap. op 1 c.c. plasma, van Oude Zwart.

Het eigen plasma was dus te vervangen door dat van Oude Zwart, die 5 dagen in het zieke weiland was. Haar bloed was al niet meer als normaal te beschouwen, daar het percentage beschadigde cellen reeds hoog was. (74 %).

Ook de min. res. van Oude Zwart, op deze wijze bepaald, was 15 dr. sap., terwijl vervanging van het plasma door dat van dezelfde normale koe hetzelfde resultaat opleverde.

Conclusie:

Door deze proef blijkt plasma van koeien van zieke weide een even groote beschuttende werking te hebben tegen haemolyse door saponine-oplossing, als plasma van normale dieren.

7e Gedeelte: De viscositeit van het plasma.

Voor de bepaling van de viscositeit van het plasma gebruikt men veelal de viscosimeter volgens Hess. Het bloed, waarvan het plasma wordt gewonnen, moet steeds op dezelfde wijze genomen zijn. Normaal vinden we schommelingen tot 12 %. De gevonden waarden zijn hooger in plasma dan in totaalbloed.

Bij de paralytische haemoglobinurie vertoonde de viscositeit geen verandering.

Anaemieën geven een verlaging.

Normale waarden zijn in vergelijking met water bij het rund: volgens *Trumpp* 1,9, volgens *Mayer* 1,77, volgens *Tromsdorff* 1,81. Met de methode-Hess worden meestal iets hogere hoeveelheden gevonden.

Mijn resultaten waren:

Datum	Naam	Temp., waarbij onderzocht	Aant. bep.	gem. perc.
7 Sept.'33	Norm. koe	20	7	2,39 ⁰ / ₀ (2,3-2,41)
15 „ '33	„ „	18	4	2,43 ⁰ / ₀
7 Sept.'33	Grietje II op zieke wei	20	4	1,98 ⁰ / ₀
16 „ '33	Clara, geringe hb-urie	18	4	2,05 ⁰ / ₀
16 „ '33	Emma, op punt haemol. te krijgen	18	4	2,35 ⁰ / ₀
16 „ '33	Grietje II als vorige	18	4	2,20 ⁰ / ₀
16 „ '33	Willy, met geringe haemolyse. . . .	18	4	2, - ⁰ / ₀

De bepalingen bij dieren op zieke weide vielen steeds lager uit dan die bij normale dieren. Er is mij niets van een verband tusschen haemolyse en viscositeit gebleken. We moeten de lagere waarden verklaren door de anaemie.

Conclusie:

Haemolyse heeft geen invloed op de viscositeit van het plasma.

Literatuur:

113. *Bottazii, F.*: Rech. phys. sur les liquides des animaux; I. Arch. Ital. Biol., 50, 97; 1908.
114. *Münzer*: Die Viscosität des Blutes; Münch. Med. Wschr.; S. 410; 1908.
115. *Weber*: Zschr. für Biol.; Bd. 70, S. 211; 1919.

8e Gedeelte: Refractometrische eiwitbepalingen.

Reiss zegt, dat de brekingsindex de som van de in het bloedserum opgeloste bestanddeelen opgeeft. Verreweg het meeste belang heeft dit voor het bepalen van het eiwitgehalte, daar het geheele overige complex van serumbestanddeelen refractometrisch in zekeren zin een constante voorstelt.

Bij mijn onderzoek heb ik de refractometer van Abbe gebruikt. De brekingsindex is op een schaalverdeling direct af te lezen.

Czonka geeft na uitgebreide onderzoekingen als normaal voor het rund aan: 1,34776—1,35158, hetgeen overeenkomt met een eiwitgehalte van 6,8—9 %.

Een verlaging vindt men in den regel bij anaemische toestanden; een verhooging vindt men bij bloedindikking.

Ik onderzocht op 15 September 1933 2 normale koeien en 2 dieren met een lichte haemolyse en geringe anaemie.

NAAM	Brekingsindex	Eiwitgehalte
Normale I.	1.3497	8,06 ⁰ / ₀
Normale II	1.3503	8,36 ⁰ / ₀
Clara	1.3491	7,71 ⁰ / ₀
Willy	1.3492	7,78 ⁰ / ₀

Conclusie:

Het eiwitgehalte van het bloed van zieke dieren is normaal.

Literatuur:

116. *Marek, J.*: Lehrbuch der Klinischen Diagnostik.
117. *Pincussen, L.*: Blut und Lymphe, 1923.
118. *Rohrer, F.*: Refractometrische und Viscometr. Unt. am Blutserum; Schweitzer Med. Ws., 52, 555; 1922.
119. *Simo, B.*: Vergleichende Untersuchungen über die Menge der Blutplasmaeiweiszkörper bei einigen Haussäugetieren; Inaug. Diss. Budapest; 1929.

9e Gedeelte: Cholesterinebepalingen.

Volgens *Windaus* geldt de regel, dat de gevoeligheid van erythrocyten van diverse diersoorten tegen saponine omgekeerd evenredig is aan het gehalte van het plasma aan vrij cholesterine; ook op de werking van andere haemolytica heeft cholesterine meer of minder invloed. *Rywoesch* meent, dat voeren van cholesterine de resistentie tegen enkele haemolytica verhoogt, o.a. tegen hypotonische soluties.

Omdat er dus eenig verband schijnt te bestaan tusschen haemolytica en het cholesterinegehalte van het bloed, heb ik enkele cholesterine-

bepalingen verricht. Voor de haemolyse door saponine komt er nog de belangrijke omstandigheid bij, dat deze stof met de cholesterine van de bloedlichaampjes een verbinding aan kan gaan.

Ik maakte gebruik van de colorimetrische methode van *Myers* en *Wardell*. Hierbij vindt de extractie van de cholesterine uit het bloed plaats door chloroform, die ook noodig is voor de kleurreactie. Door de chloroform dus voor beide doeleinden te gebruiken, is de methode eenvoudig en ze is betrouwbaar. De kleur wordt in een colorimeter vergeleken met een gestandaardiseerde waterige oplossing van naphthol-groen B.

Grigaut vond normaal 0,115—0,180 %; bij slechte melkkoeien normaal soms zelfs waarden tot 0,048 %.

Roodzant vond normaal 0,089—0,202 %.

Hjärre geeft aan, dat het gehalte tijdens de lactatie soms 3 keer zoo hoog is als in de droge periode. In plasma is het vaak iets lager dan in het totaal-bloed.

Bij *Moussu* missen we na de onderzoeken van *Hjärre* het aangeven van de drachtigheidsperiode en den stand der lactatie.

Mijn resultaten waren als volgt.

NAAM	DATUM	Grondsoort der weide	Melkgift	Drachtigh. duur	Percent. Cholest.
Normale I.	14 Sept.	zand	10 liter	5 maand	0,132%
„ II	25 „	„	5 „	6 „	0,066%
Clara	25 „	sedert 6 d. op zand als vorige	bijna droog	8 „	0,088%
Emma	25 „	„	12 liter	2 „	0,132%
Grietje II op punt haemolyse te krijgen	14 „	veen	4 „	7 „	0,393%
Clara heeft geringe haemolyse	14 „	„	4 „	8 „	0,354%

Conclusie:

Vóór de haemolyse, terwijl de bloedbeschadiging al begonnen is, zijn de cholesterinewaarden volkomen normaal. Tijdens de beginnende haemolyse en vlak er voor werden zelfs waarden genoteerd, die boven de normale liggen.

Literatuur:

120. *Grigaut*: Biologie Médicale, N. 3; 1913.
121. *Hjärre, A.*: Die physiologischen Variationen im Cholesteringehalt des Blutes bei Kühen, U.s.w.; Inaug. Diss. 1931; Berlin.
122. *Myers, V. and Wardell, Emma*: Colorimetr. estimation of cholesterin in blood, a.s.o.; J. of Biol. Chem.; 1918.

123. *Roodzant, P.*: De correlatie tusschen vetgehalte van de melk en lipoidgehalte van het bloed; Diss. Utrecht, 1931.
 124. *Rywosch, D.*: Ueber die Beeinflussung der Hämolyse durch Fütterung mit Cholesterine und Fetten; Arch. ges. Phys. (Pflüger); 196, 643; 1922.
 125. *Windaus*: Ber. der Deutschen Chem. Ges.; Bd. 42, S. 238; 1909.

10e Gedeelte: De bezinkingssnelheid der erythrocyten.

Het verloop van de bezinking der roode bloedlichaampjes is voor de verschillende diersoorten min of meer kenmerkend. Bij groote huisdieren wordt meestal de zoogenaamde macromethode uitgevoerd, dat wil zeggen, dat een buisje tot 25 c.c. met oxalaatbloed wordt gevuld. Ik gebruikte voor het onstolbaar maken 6 c.c. 5 % Natriumcitraatoplossing, die zich in het buisje bevond, als deze door venepunctie tot 25 c.c. werd aangevuld met het te onderzoeken bloed. (Zie *Wirth*). Na even gekanteld te hebben, wordt het buisje weggezet. Bij een snel verloop van de bezinking zijn vertragingen beter te constateeren en omgekeerd zijn bij een langzamere bezinking verhoogingen gemakkelijker waar te nemen.

Wirth is met zichzelf in tegenspraak, als hij in zijn boek zegt, dat bij het rund na 2 dagen de bezinking nog niet is afgelopen en daarbij een curve weergeeft, waaruit we lezen, dat de bezinking na 24 uur bijna geheel is afgelopen.

Daar er op dit punt weinig onderzoekingen zijn gedaan bij onze huisdieren, en men het er nog niet over eens blijkt te zijn, wat als normaal moet worden beschouwd, meende ik goed te doen, mijn bevindingen volledig weer te geven.

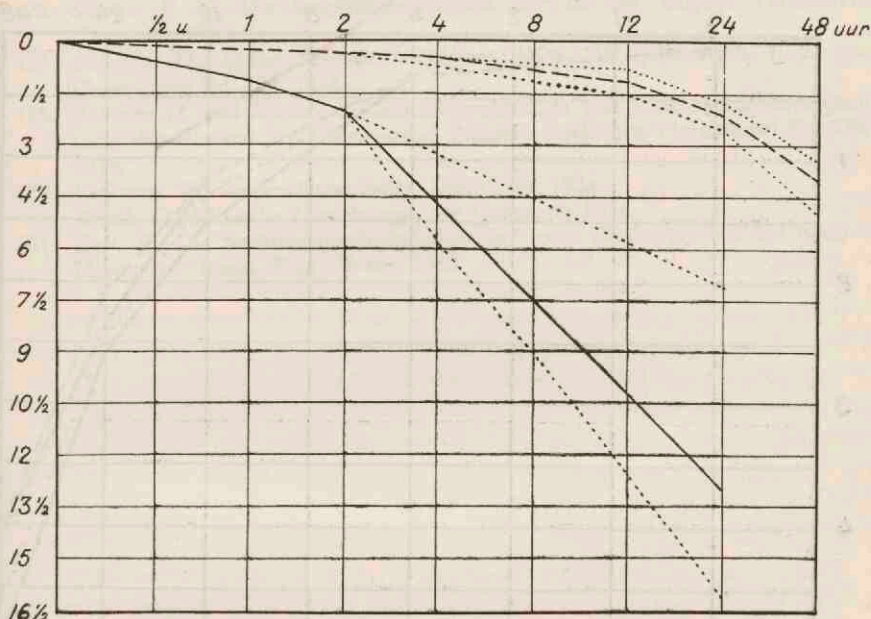
TABEL XIX.

Normale koeien.

Naam	Bezinking na respectievelijk:						
	1	2	4	8	12	24	48 uur
Uier	sp.	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{2}$	1	2	4
Vleknek	sp.	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{2}$	1	$2\frac{1}{2}$	$4\frac{3}{4}$
Gieter	sp.	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{2}$	1	2	$4\frac{1}{4}$
Emmer	sp.	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{3}{4}$	$1\frac{1}{4}$	$2\frac{1}{4}$	$4\frac{1}{2}$
Uier		$\frac{1}{4}$		$\frac{1}{2}$	1	$1\frac{3}{4}$	$3\frac{1}{2}$
NN.	sp.	$\frac{1}{4}$		$\frac{1}{2}$	1	$1\frac{3}{4}$	$3\frac{1}{2}$
Gieter II	sp.	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{2}$	1	$1\frac{3}{4}$	$3\frac{1}{2}$
Rolde	sp.	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{2}$	1	$1\frac{3}{4}$	$3\frac{1}{2}$
Emmer II	sp.	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{2}$	1	$1\frac{3}{4}$	$3\frac{1}{2}$
9 gevallen, gemidd.	sp.	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{2}$	1	2	4
Uitersten	0-sp.	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{2}$ - $\frac{3}{4}$	1 - $1\frac{1}{4}$	$1\frac{3}{4}$ - $2\frac{1}{2}$	$3\frac{1}{2}$ - $4\frac{3}{4}$

Het groote verschil met de curve van *Wirth* blijkt duidelijk, als ik op analoge wijze mijn resultaten ernaast plaats, zooals gedaan in de onderstaande grafiek:

CURVE XII.



- Normale bezinking volgens *Wirth*.
- - - - - Normale bezinking volgens eigen onderzoek.
- Uitersten.

Daarna onderzocht ik 6 dieren bij de overgang van de gezonde naar de zieke weide. Het resultaat was:

gem. na	2,	4,	12,	24,	en 48 uur.
	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{2}$	$1\frac{1}{4}$	$2\frac{1}{4}$	$4\frac{1}{4}$
uitersten:	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}-\frac{1}{2}$	$1-1\frac{1}{2}$	$1\frac{1}{2}-3$	3-5

Van de dieren, die op het punt staan, haemolyse te krijgen, onderzocht ik 14 gevallen, die als volgt zijn samen te vatten:

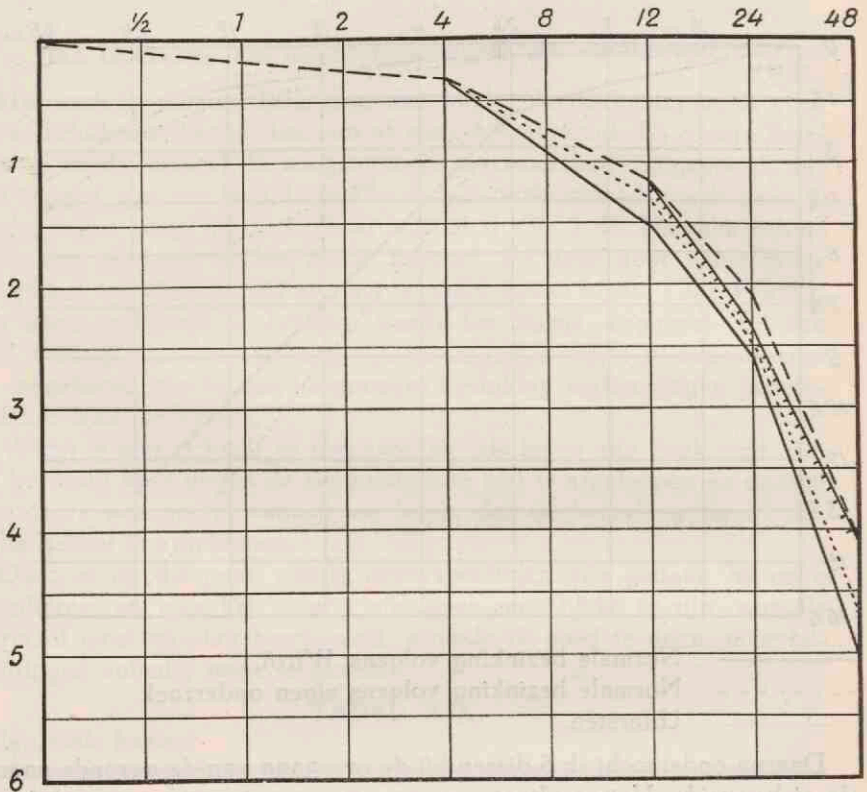
na	2,	4,	12,	24,	en 48 uur.
	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{2}$	$1\frac{1}{4}$	$2\frac{1}{2}$	$4\frac{3}{4}$
grenzen:	$\frac{1}{4}-\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}-\frac{3}{4}$	$\frac{3}{4}-2$	$1\frac{3}{4}-3\frac{3}{4}$	$3\frac{3}{4}-8$

Van dieren met haemoglobinurie werden 8 gevallen onderzocht.

na	2,	4,	12,	24,	en 48 uur.
	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{2}$	$1\frac{1}{2}$	$2\frac{1}{2}$	5
grenzen:	$\frac{1}{4}-\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	1-2	2-3 $\frac{3}{4}$	4-8

Deze zeer constante uitkomsten zijn weer samengevat in de volgende curve:

CURVE XIII.



- Normaal bij eigen onderzoek.
- Bij overgang van gezonde naar zieke weide.
- Dieren, die op het punt staan, haemolyse te krijgen.
- Dieren met haemolyse.

Hoewel eigenlijk alle gevonden waarden nog wel tot de normale kunnen worden gerekend, vinden we toch regelmatig een geringe versnelling der bezinking, zoowel bij de koeien, die op het punt staan haemolyse te krijgen, als bij die, waarbij al haemolyse opgetreden is.

Wirth geeft aan, dat bij haemolyse wel een langzamere, bij anaemie wel een versnelde bezinking gevonden is. Hiermee rekening houdend, zou ik dus de eenigszins versnelde bezinking moeten verklaren uit de meestal bestaande anaemie.

Conclusie:

Van een afwijkend gedrag t.o.v. de bezinkingssnelheid der bloedlichaampjes is niets gebleken.

Literatuur:

126. Dillner, E. K.: Die Suspensionsstabilität der E. bei unseren Haustieren; Hannover, 1928.
127. Ebbecke, U.: Ueber Sphärocytenbildung, u.s.w.; Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiologie; Bd. 239; 1938.
128. Ebbecke U. und Mundt, E.: Blutkörperchenform und Senkungsgeschwindigkeit unter den Einfluss der Kompression; Pflüger's Arch. ges. Physiologie; Bd. 239; 1938.
129. Fähraeus, R.: Suspensionsstability, Stockholm; 1921.
130. Wirth, D.: Klinische Hämatologie der Haustiere; 1931.
131. Zott, F.: Die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei unseren Haustieren; Inaug. Diss.; Wien, 1930.

HOOFDSTUK V.

PATHOLOGISCHE ANATOMIE

in aansluiting aan enkele ziektegeschiedenissen.

Doordat de mortaliteit gering is, heb ik weinig sectiemateriaal tot mijn beschikking gekregen.

Geval 1.

Anamnese. De koe heeft ongeveer 10 dagen in een z.g. Vledder (No. 23 van de kaart) bij Westdorp geweid. Meestal wordt dit perceel in zijn geheel beweid. Dan krijgen de koeien in dit land geen of weinig last van de „wee”. Op 29 Juni 1934, was de koe gebracht in het nagras van het achterste deel, dat uitsluitend uit veen bestaat. Op 9 Juli was ze erg ziek. Omdat de eigenaar „wee” vermoedde, is de patient verweid naar het voorste deel van hetzelfde, dat voor een gedeelte zandig is. Bij consult op 15 Juli was de melkgift gedaald tot 1 L. per dag.

Op stal in het voorjaar was de melkgift 15 L. In de weide, voordat de koe ziek werd, 10 L. Vóór haar ziekte verkeerde ze in een matige voedingstoestand. Op stal was wel eens hoesten opgemerkt.

Status praesens. Het 4-jarige zwartbonte koetje is in slechte voedingstoestand. Ze maakt een lusteloozen, slaperigen indruk. Ze heeft een atactischen, tragen gang. De huid ligt vast; ze is openhartig; de slijmvliezen zijn erg bleek; de faeces zijn gebonden en eenigszins slijmig.

Pols 106. Ademhaling 30. Temperatuur 38,8.

De harts slag is bonzend; de ademhaling abdominaal. Bij auscultatie hooren we verscherpt vesiculair ademen.

De pensbewegingen zijn zeer traag en zwak.

Bloedonderzoek: Sahli 23. R? W 13000.

Urineonderzoek: De urine is donkerrood, ondoorzichtig.

S.G. 1026. De haemoglobine reacties zijn positief.

Sediment. In de door katheterisatie verkregen urine worden veel gedegenererde epitheelcellen gevonden en enkele roode bloedcellen.

Diagnose: Enzoötische weide-haemoglobinaemie en haemoglobinurie.

Prognose: Dubieus, naar ongunstigen kant.

Therapie: Opstallen. Als voedsel melk en stroo geven. Eenige eieren, geklutst in sterke koffie, ingeven.

16 Juli. De koe heeft dezen morgen iets gegeten en heeft even geherkauwd.

Pols 104 (zwak). Het hart bonst.

Ademhaling 40. De temperatuur is 39,4.

Het bloed maakt een dunnen indruk bij afname.

Sahli is 15. R. 2.000.000. W 19000.

Het plasma toont haemolyse.

De leucocytenformule geeft: b. 2, e. 10, j. 7, st. 23, sgm. 30, m. 0, gr.l 1, kl.l 27.

Er bestaat een sterke anisocytose, basophile punkteering en polychromasie.

De reactie op galkleurstoffen in het plasma, uitgevoerd volgens Hymans- van den Berg is positief.

20 Juli. De koe eet beter en is fleuriger. De urine heeft een donkergele kleur. De reactie op haemoglobine is positief. Ze wordt naar een gezonde weide gebracht.

24 Juli. De koe is weer iets beter. De melkgift is 3 Liter. De slijmvliezen zijn vuilbleek. De pols is 72. Ze wordt krachtiger. De eerste hartstoon is versterkt. De ademhaling is 24. De koe hoest af en toe. Het sputumonderzoek op tuberkelbacillen is negatief. De temperatuur is 38,1.

De pensbewegingen zijn regelmatig (8 in 5 min.)

Sahli 30. R 3.490.000. W 12.400.

Het onderzoek op beschadigde cellen gaf 97 %.

De min. res. tegen hypoton. sol. is 0,575 %.

De max. res. tegen hypoton. sol. is 0,425 %. Res. br. 0,150.

De leucocytenformule geeft: b. —, e. 11, j. 4, st. 12, sgm. 27, m. 1, gr.l. 6, kl.l. 39.

Het plasma bevat geen galkleurstoffen.

De urine heeft een helderlichtgele kleur en bevat alleen een spoor eiwit.

De oogtuberculinatie verliep positief.

Daar de koe verdacht moet worden van tuberculose, wordt aangeraden, haar op te ruimen. Ze wordt weer in een zieke wei gebracht, met het doel, haar te laten slachten, als ze weer haemoglobinurie heeft.

31 Juli. De urine bevat een spoor haemoglobine.

7 Aug. De urine bevat een even kleine hoeveelheid bloedkleurstof. De koe schijnt aan de ziekte te gewennen. Daarom gaat ze met de koppel beurtelings eenigen tijd in zieke en gezonde weide tot 24 October. Ofschoon verschillende andere koeien wel „wee” krijgen, blijft

de proefkoe vrij. Na de slachting op 24 Oct. wordt sectie verricht, om te zien, welke sporen de herhaalde haemoglobinaemie heeft achtergelaten.

Sectie:

Versche sectie op een door verbloeding gedooide, ongeveer 4 jaar oude koe, van naar schatting 250 K.G. levend gewicht. De voedings-toestand van het dier was slecht.

De sereuze holten zonder vrijen inhoud en met normale serosae bekleed.

Alleen in de ventrale helft van de borstholte zijn de longen door enkele erwtgrootte, verkaasde, tuberculeuze granulaties verbonden met de pleura parietalis, terwijl zich op de dorsale helft van de pleura paritalis enkele tuberkels bevinden.

Het hart is niet gecontraheerd. In de intima van de linker boezem vinden we een vrij uitgebreide diffuse atheromatosis, die reeds voor een groot gedeelte verkalking vertoont. Zij zet zich voort in de auricula cordis. Ook in de linker kamer zien we een vrij uitgebreide atheromatosis met geringe verkalking. Deze zet zich weert voort in het endotheel van de aorta. Ze gaat hier gepaard met sterke verkalking en wordt gevonden over het geheele borstgedeelte van de aorta. Ook in het andere gedeelte van de aorta worden kalkneerslagen aangetroffen. Door deze sterke verkalking is de aorta een harde, stugge buis geworden. De atheromatose zet zich nog voort in de coronairarteriën. De hartspier is fijnvezelig, van een taaie consistentie en een gelijkmatige rodbruine kleur. Het coronair vet is vrij droog. Om de basis van de aorta is het vet oedamatus.

De longen zijn volumineus, slecht samengevallen en matig dicht doorzaaid met verklaarde bronchopneumonische hardjes. Aan de punt van de hoofdkwabben bevinden zich talrijke, tot kanstanjegroote cavernen, die met een weeke kaasmassa zijn gevuld.

De longlymphklieren zijn uitgebreid verkaasd en verkalkt.

In de trachea zitten onder het ligamentum tracheale, verweekte, erwtgrootte tuberkels.

De darm bevat weinig inhoud. Deze is waterdun en met veel gal gemengd. De mucosa is niet veranderd.

Enkele mesenteriale lymphklieren zijn verkaasd en verkalkt.

De lever is van normale grootte en van een normale donkerroodbruine kleur. In de linker leverhelft zien we een geringe chronische galgangdistomatose, waaraan een geringe parasitaire cirrhose aansluit. De lever bevat enkele erwtgrootte, verkaasde tuberkels. In de chronisch ontstoken galgangen zitten enkele levende distomen.

De milt is niet gezwollen. De pulpa is donkerrood, niet verweekt. Ze is eerder stevig, met een zeer duidelijke follikelteekening. De follikels zijn als dichtbijegelegen speldeknopgrootte puntjes te zien.

De nieren zijn iets gezwollen en van een grijsbruine, plaatselijk iets

meer roode kleur. Enkele renculi zijn vrijwel geheel verkaasd. Overigens zijn ze vrij gelijkmatig doorzaaid met enkele tuberkels, in grootte varieerend van juist zichtbaar tot luciferkopgrootte. De grootste vertoonen een duidelijke afzakking naar het merg. De sneevlakte van de schors is iets vochtig. Ze promineert niet boven het merg. De schors is iets grijsachtig (vermoedelijk door zeer dicht naast elkaar gelegen bindweefselstrengtjes). Het merg is iets oedemateus met talrijke, radiaal verloopende, doffe, krijtwitte streepjes, vanaf de schors doorlopend tot halverwege het merg (afzetting van zouten). Het bindweefsel van het pyelum is oedemateus.

De blaas bevat ongeveer een halve Liter lichtgeel gekleurde, waterdunne, eenigszins troebele urine.

De doorsnede der wervels vertoont een normale roode kleur.

Het beenmerg is gelijkmatig, grijswit, glimmend, iets vochtig en vrij stevig.

Microscopisch onderzoek.

Nier, Hierbij blijkt, aan de glomeruli geen verandering te kunnen worden vastgesteld. De Bowmansche holten zijn niet verwijd, en bevatten geen vrijen inhoud. In verscheidene tubuli wordt een fijn, bruin-gespikkeld pigment in de epitheelcellen gevonden, dat men pleksgewijs veel duidelijker nog waarneemt, in sommige tubuli recti. Hier kan het pigment zoo dicht aanwezig zijn, dat de kern der epitheelcel niet meer zichtbaar is. Voorts is het nierepitheel wat gedegeneerd, waarvan de voornaamste uiting is een zwelling en een onregelmatig gekleurd zijn van het protoplasma.

De lever vertoont geen verandering. Het reticulo-endotheel is rustig.

De milt heeft een bloedrijke pulpa, waarin verschillende reticulo-endotheelcellen volgeladen zijn met groote brokken bruin pigment.

Conclusie: zie achter geval 2.

Geval 2.

Bij de levende keuring voor de vleeschkeuring, Aug. 1933, merkte ik bij een 3-jarige, vette vaars toevallig, dat de urine rood gekleurd was.

Het dier bleek gemest te zijn in een weide, (kaart no. 291), gelegen naast één van mijn proefvelden. Eigenaar is H. M. te Buinen, die vertelt, dat het jongvee er meestal wel „wee” krijgt, maar dat ze er wel aan wennen.

Bij onderzoek met de peroxydase-reacties bleek de urine inderdaad bloedkleurstof te bevatten.

Sectie:

De sectie wordt verricht op het versch geslachte, 3-jarige dier, een vette vaars, die door verbloeding is gedood.

De subcutis heeft een blanke kleur. Er is geen oedeem. Er blijkt vrij veel vocht in de buikholte aanwezig te zijn.

De pleura is glad, glanzend, vochtig en doorschijnend. De linker pleura parietalis vertoont enkele adhaesies met de longen. De longen hebben een normale grootte, vorm en consistentie. De rechter longkwab bevat enkele speldeknoop- tot boongroote, verkaasde, tuberculeuze hardjes. Ook de bronchiale lymphklieren bevatten enkele verkaasde tuberkels.

Het hartzakje en zijn serosae vertoonen geen afwijkingen.

De lever is door enkele adhaesies verbonden aan het middenrif. De lever heeft een normale grootte, vorm en consistentie. D kleur is de gewone donkerroodbruine kleur; ze heeft hier en daar enkele gele vlekjes (locale vervettingen).

De milt is iets te groot, te donker gekleurd en heeft den normalen vorm. De sneevlakte is donkerroodbruin. De pulpa bombeert iets. Bij strijken met het mes over de sneevlakte gaat er te veel pulpa mee.

De darmen vertoonen geen afwijkingen.

De nieren zijn te vochtig en hebben een normale vorm, kleur en consistentie.

De uterus bevat een kleine foetus.

De blaas bevat ongeveer $1\frac{1}{2}$ Liter roode urine.

De mucosa heeft de normale, lichtrose tint.

Het beenmerg is erg rood.

Microscopisch onderzoek.

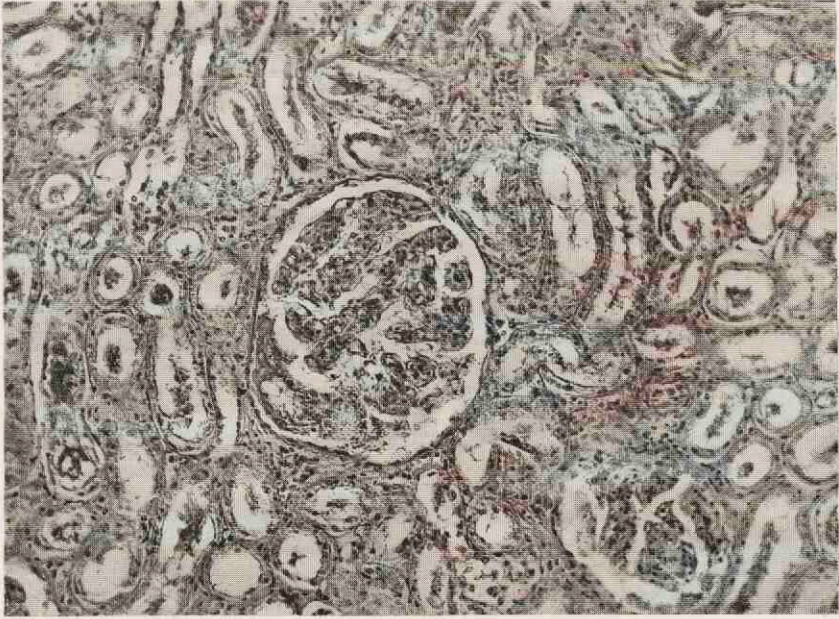
In de nieren zijn de Bowmansche holten nergens verwijd en bezitten nergens abnormalen inhoud. Het tubulaire epitheel is gering gedege- nereerd, waarbij de lumina door zwelling der cellen wat zijn dichtgedrukt. In het tubulaire epitheel ziet men op vele plaatsen een fijn- gespikkeld, bruin pigment. Bij het bezien van het niermerg ziet men in verschillende buisjes dit pigment veel duidelijker. Hier blijken de epitheelcellen vaak dermate dichtbedekt te zijn met een fijnkorrelig, bruin pigment, dat de kernen niet of nauwelijks zichtbaar zijn ge- worden.

De lever heeft microscopisch geen afwijkingen.

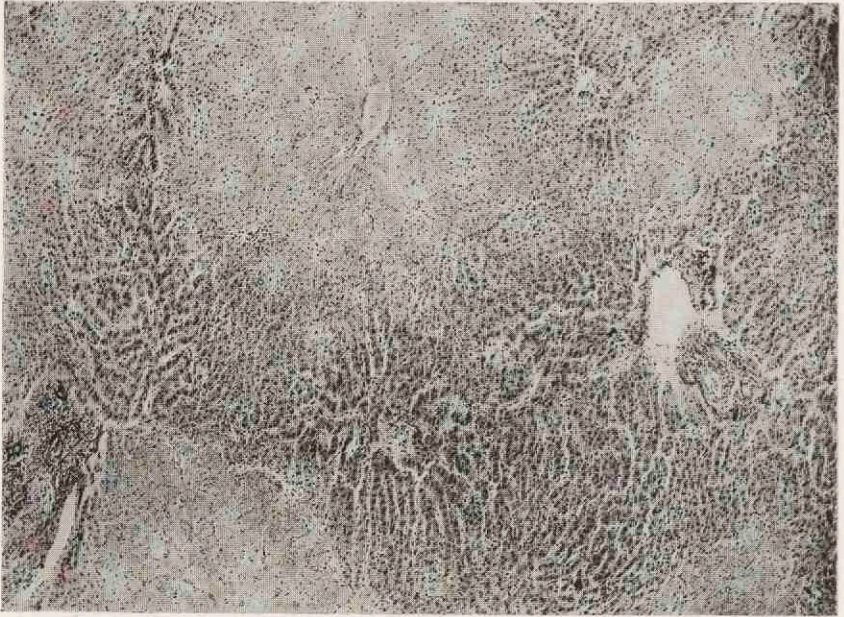
De milt bevat in de pulpa veel erythrocyten. Bovendien worden ver- scheidene reticulo-endotheelcellen gezien, waarvan het protoplasma beladen is met bruine stukken pigment. De follikels vertoonen geen afwijkingen.

Conclusie:

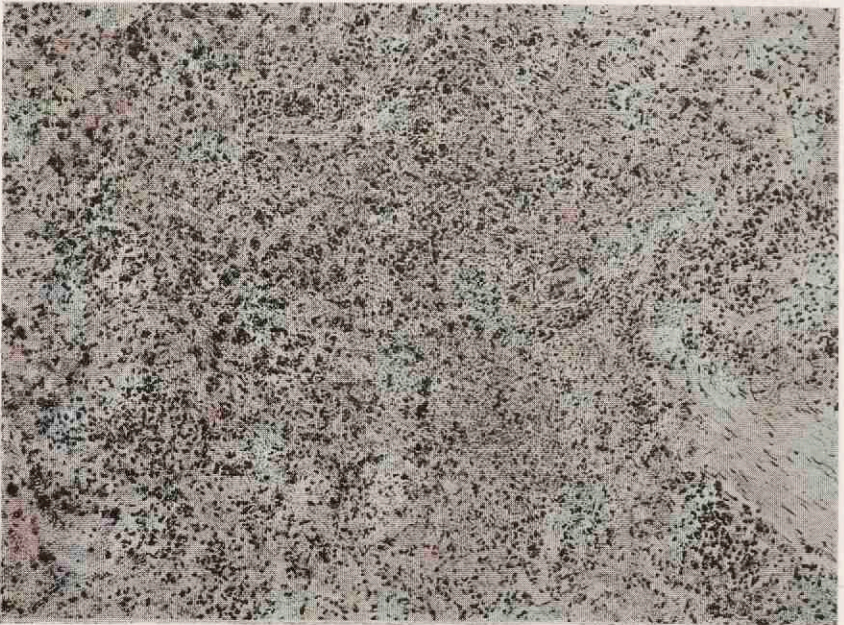
De geringe beschadiging van het nierepitheel wijst op een toxische prikkeling. De ophooping van pigment in het beloop der tubuli moet afkomstig worden geacht van de bestaan hebbende uitscheiding van bloedkleurstof, waarbij dit pigment achtergebleven is in de buisjes. Een beschadiging van de glomeruli met doorlating van eiwit, even- tueel haemoglobine, kon niet worden waargenomen.



Afbeelding 5. Coupe van de nierschors. In de Bowmansche holte ligt links onder de glomerulus een groot coagulum van doorgelaten eiwit, dat sterk door bloedkleurstof was gekleurd. Het epitheel der tubuli contorti is sterk gedegeneerd; in het lumen meestal eiwit-coagula, vaak duidelijk door bloedkleurstof gefint. Vergr. 140 \times .



Afbeelding 6. Pleksgewijze necro-biose tot necrose van de lever; boven in de foto om een centraalvena heen. Uiting van een ernstige toxische verandering. Vergr. 65 \times .



Afbeelding 7. Gedeelte van de miltpulpa met betrekkelijk weinig lymphocyten, vaak flets gekleurd en onduidelijk. De pulpa is rijk aan cellen met gefagocyteerd pigment o.a. een groepje links van het midden, als uiting van een plaatsgehad hebbend bloedverval. Rechts onder een deel van een milttrabekel. Vergr. 140 \times .

Geval 3.

9 Aug. 1932. Vaars van R. S. te Buinen.

Anamnese. De vaars, die 18 Maart gekalfd heeft en in Juli 10 Liter melk gaf, heeft volgens den eigenaar „wee”. Ze kan bijna niet staan. De eigenaar heeft haar op stal gezet; ze eet niets; ze likt van de leem op den grond; ze drinkt weinig; ze geeft geen melk. Ze perst op de urine en loost telkens kleine hoeveelheden koffiekleurige urine. De ontlasting is hard.

Het land, waar ze ziek geworden is, is voor het eerste jaar bij den tegenwoordigen eigenaar in gebruik en deze wist niet, dat de „wee” er op voorkwam. Het is bemest met 500 K.G. kalizout 20 %, 500 K.G. slakkenmeel en 200 K.G. kalksalpeter per H.A.

Status praesens. De koe kan nauwelijks staan. Ze is soporeus; ze heeft diepliggende oogen en is erg mager; de huid ligt vast; de slijmvliezen zijn vuilgeel; er bestaat oedeem van de vulva.

Pols 120. Ademhaling 30, zwaar en steunend. Temperatuur 38,4. Bloedonderzoek: Sahli 20, R 3.500.000, W 9.050.

Er bestaat een sterke haemoglobinaemie.

De leucocytenformule geeft aan: b. 1, e. 2, j. 1, st. 7, sgm. 33, m. 3, gr.l. 1, kl.l. 52.

Ik merkte enkele normoblasten op en zag anisocytose, basophile korreling, veel lichaampjes van Jolly en veel bloedplaatjes.

Urine-onderzoek: De kleur is donkerrood; de reactie alkalisch. Het s.g. 1022. Ze bevat veel eiwit en veel haemoglobine. Het sediment bevat enkele leucocyten, veel gedegenererde blaas- en nierepitheliën. Ook bevat het kristallen.

11 Augustus is de patient gestorven.

Sectie op het versche cadaver.

De subcutis is weinig bloedrijk; het bloed is slecht gestold; de lymphklieren zijn iets te vochtig; er bevindt zich vrij veel transsudaat in de buikholte.

Het hartzakje bevat veel transsudaat. Het hart is groot en slap. Er bevinden zich enkele petechiën onder het epicard. Overigens is het glad en doorschijnend.

De longen zien er bleek uit. Ze vertoonen overigens geen afwijkingen.

De lever heeft een vuile, geelbruine kleur. De randen zijn afgerond; op de sneevlakte blijkt ze week en papperig te zijn. De galblaas bevat veel dikke, donkere gal.

De milt heeft ronde randen, is erg donker van kleur, de pulpa is week en prolabeert op de sneevlakte.

De maag is vrijwel leeg.

De darmen zijn bleek en hebben een dikken, stevigen inhoud.

De nieren zijn eenigszins vochtig en laten gemakkelijk los uit hun kapsel. De kleur is donkerbruin.

De blaas bevat ongeveer 10 Liter zwarte urine. De wand is dun en we zien bloedingen in het slijmvlies.

Geval 4.

Anamnese. De koe was 10 dagen in een „weeweide” geweest, toen de eigenaar, J. A. te Buinen, merkte, dat ze minder melk gaf en rood urineerde. Twee dagen nadien is ze naar de boerderij gehaald. Ze kon deze reis haast niet doen. Ze at niets en dronk weinig. Toen ze 2 dagen later niet verbeterde, werd mijn hulp ingeroepen.

Status praesens. Het oude koetje is in slechten voedingstoestand. Ze is zeer soporeus. De gang is atactisch. Ze is moeilijk in beweging te krijgen. De slijmvliezen zijn vuilgeel. Er komt geen ontlasting.

De pols is zwak. De frequentie 124 per minuut.

De temperatuur is 38,7. De hartslag is bonzend en er zijn anaemische bijgeruischen te hooren.

Bij auscultatie der longen hoor ik chiemen en piepen.

Pensbewegingen zijn niet waar te nemen.

De urine is koffiekleurig.

Diagnose: Enzoötische weide-haemoglobinurie.

Prognose: Ongunstig.

Sectie op 17 Aug. 1935 om 10 uur.

De patiënt is 2 uur geleden gestorven.

De subcutis vertoont geen afwijkingen.

De buikholte bevat een geringe hoeveelheid transsudaat, dat eenigszins rood gekleurd is.

De borstholte eveneens.

De serosae zijn glad, glanzend, vochtig en doorschijnend.

De longen bevatten eenige erwt- tot eigroote tuberculeuze haarden, die deels verkaasd, deels reeds verweekt zijn.

Ook het hartzakje bevat vrij veel transsudaat.

Het hart is niet gecontraheerd. De wand is erg slap.

De intestini hebben weinig inhoud. Deze is vast en met wat slijm omgeven.

De lever is iets grooter dan normaal. De kleur is donkerbruin. Ze is vochtig. Op doorsnede blijkt ze te week.

De milt is grooter dan normaal. Ze promineert iets bij doorsnijden. De pulpa is donkerrood en bij strijken met een mes over de sneevlakte blijkt te veel pulpa op het mes te komen.

De nieren zijn gezwollen. De kleur van de schors is *donkerbruin-rood*. De sneevlakte is iets vochtig. Het weefsel is iets te week.

De blaas bevat ongeveer een Liter zwartbruine urine.

Het beenmerg is gelijkmatig, roserood en vrij stevig.

Microscopisch onderzoek.

De nier vertoont in de schors duidelijk veranderingen. Nagenoeg alle glomeruli blijken te zijn omgeven door verwijde Bowmansche holten, waarin eiwitneerslagen liggen. Deze hebben veelvuldig een duidelijke kleur van haemoglobine. Nergens zijn erythrocyten in de Bowmansche holten gevonden, evenmin als ergens in het lumen van tubuli contorti of tubuli recti. Wel blijkt in de meeste tubuli een eiwitneerslag te liggen, dat ook weer vaak de kleur van haemoglobine heeft aangenomen, in het bijzonder, wanneer deze buisjes liggen dicht bij glomeruli, die haemoglobinehoudende eiwitneerslagen bevatten.

Het tubulaire epitheel is gedegeneerd; vele kernen zijn pyknotisch en het protoplasma is ongelijk gekleurd, vaak korrelig en naar het lumen toe uitgerafeld. Soms heeft het epitheel als geheel losgelaten of hebben de cellen onderling losgelaten.

De lever blijkt doorzaaid te zijn met dicht bijeengelegen necrosehaarden, zoodat ieder gezichtsveld der kleine vergrooting er steeds verschillende bevat. De localisatie der necrosehaarden is bij voorkeur centraal in de eilandjes en het betreft dan vaak een halve lobulus, waarbij dan peripheer een zoom van normaal uitzijnde levercelbalkjes is overgebleven. De necrosehaardjes zijn steeds vrij scherp omschreven en vertoonen veelal het beeld eener eenvoudige necrose, waarbij de balkjesstructuur is behouden. Deze necrotische balkjes zijn wat verdikt, zoodat de tusschenliggende bloedcapillairen tot nauwe spleten zijn geworden. De endotheelcellen dezer capillairen, de z.g. von Kupfersche stercellen en enkele bindweefselcelkernen zijn duidelijk gekleurd te onderkennen. In de levercellen zijn alle kernen verdwenen. Waar, aan de peripherie van de necrosehaard, deze necrotische balkjes in de nog levende overgaan ziet men enkele levercellen met een pyknotische kern. Het protoplasma der necrotische levercellen is fletser rood gekleurd dan van de levende cellen en ietwat gekorrelt. Van een cellig exsudatieve reactie is niets te merken; evenmin van een reactie van het reticulo-endotheel in de naaste omgeving der haardjes. Het geheel vertoont dus het beeld eener gedissemineerde necrose. Hier en daar is het leverweefsel wat vervet. Overigens vertoont het geen afwijkingen.

De milt vertoont een bloedrijke pulpa. Er worden vele reticulo-endotheelcellen gevonden, waarvan het protoplasma vol bruin, grof-korrelig pigment blijkt te zitten. De follikels zijn niet veranderd.

Conclusie:

Uit de bevindingen van de sectie en het micro-organisch onderzoek blijkt, dat bij dit dier heeft ingewerkt een schadelijke stof, die aanleiding gaf tot een ernstige beschadiging van het nierepitheel en een gedissemineerde, eenvoudige necrose van de lever. Bovendien is een

ernstige alteratie van het bloed ontstaan, als gevolg waarvan wij in de nier konden waarnemen het doorlaten van een bloedkleurstofhoudend eiwit van de glomeruli uit naar de urinewegen, dat verder in het beloop der tubuli was te vervolgen. Bovendien was in de milt een groote hoeveelheid pigment in de pulpa te vinden. Zeer waarschijnlijk moet hier van een spodogene miltzwellung worden gesproken.

Literatuur:

132. Fröhner und Zwick: Lehrbuch der spez. Path. und Therapie der Haustiere; Bd. I, Stuttgart; 1922.
133. Hjärre, A.: Die puerperale Hämoglobinaemie des Rindes, eine path. anat. Studie, u.s.w. Kopenhagen; 1930.
134. Seifried, O. und Heidegger, E.: Pathologische Mikroskopie für Studierende und Tierärzte; Stuttgart; 1933.

Resumé van Deel II.

De eerste ziekteverschijnselen der „wee” zijn: roode urine, en min of meer dunne faeces. Spoedig daarna worden de dieren dor in het haar en vermindert de melkgift.

Ademhaling en lichaamstemperatuur zijn normaal. De pols is meestal iets te frequent.

In ernstige gevallen, die alleen voorkomen bij geringe oplettenheid van den eigenaar, worden de dieren suf; ze krijgen icterische slijmvliezen; de urine wordt koffiëkleurig; de faeces stijf en slijmig; pols, ademhaling en temperatuur stijgen. Roode bloedcellen worden in de urine niet gevonden; de roode kleur berust op de aanwezigheid van haemoglobine in de urine.

In de literatuur vond ik geen goede methode om een beginnende haemoglobinaemie aan te toonen. Voor dit doel heb ik met succes gebruik gemaakt van de guajacharsreactie, toegepast op plasma. Deze reactie is bij normale koeien vrijwel steeds negatief. Bij herhaald gelijktijdig onderzoek van plasma en urine vond ik met deze methode nooit eerder haemoglobine in de urine dan in het plasma. *De haemoglobinaemie is dus primair.*

Deze conclusie vond bevestiging in het onderzoek op een beginnende bloedlichaampjes-beschadiging volgens *Brinkman*. Bij bezichtiging van de bloedlichaampjes in hun eigen plasma geven ze reeds, nadat de dieren enkele dagen op de zieke weide doorgebracht hebben, een sterk verhoogd percentage doornappelvormige erythrocyten te zien. (Na 2 dagen $35\frac{1}{2}$ % tegen 16 % normaal). Reeds vóór de haemolyse is het percentage gestegen tot 90 %.

Deze doornappels ontstaan pas na aanraking met het glas van het preparaat; de erythrocyten hebben in het bloed nog wel hun normale vorm. In het preparaat gedragen ze zich dus anders dan in het bloed. Uit dit afwijkende gedrag mogen we alleen concluderen, dat er een begin van bloedlichaampjesbeschadiging is, terwijl de haemolyse nog dagen op zich kan laten wachten.

Opmerkelijk hierbij is, dat in dit voorstadium van haemolyse, waarbij dus het percentage beschadigde cellen volgens *Brinkman* sterker verhoogd is, het bloedbeeld zich overigens nog in herstel kan bevinden van een vorigen aanval van haemolyse. Dat wil dus zeggen, dat zoo-

wel het aantal roode bloedlichaampjes als het haemoglobinegehalte stijgende kunnen zijn, totdat opnieuw haemoglobinurie optreedt.

Met behulp van de door *Wu* en *Bing* verbeterde bezidineractie vergeleek ik het percentage beschadigde roode bloedcellen met de hoeveelheid vrij haemoglobine in plasma en met de hoeveelheid haemoglobine in de urine. De hoeveelheid hb, die met deze reactie nog juist aantoonbaar is, noemde ik daarbij een eenheid „Wu”.

Het bleek, dat er pas kort voordat er bloedkleurstof door de nieren wordt uitgescheiden, haemoglobinaemie optreedt. De volgorde is dus:

1. Een verhoogd percentage beschadigde cellen.
2. Zeer hoog percentage beschadigde cellen + een geringe haemoglobinaemie.
3. Zeer hoog percentage beschadigde cellen + meer hb in het plasma + hb in de urine.

In verschillende gevallen in Tabel XIII was het bloedkleurstofgehalte van de urine hooger dan van het plasma. Uit de concentratie van het hb in het plasma en dat van het hb in de urine (ter zelfder tijd) bleek, dat de nieren het vermogen bezitten, hb te concentreren.

Tijdens het herstel op gezonde weide stijgt de kleurindex. Het haemoglobinegehalte van het bloed herstelt dus sneller dan het aantal roode bloedcellen.

De resistentie der erythrocyten tegen hypotonische NaCl-oplossingen is meestal iets geringer dan normaal.

De resistentie tegen saponine, bepaald in isotonische zoutsolutie, is eveneens meestal geringer dan normaal.

De resistentie tegen saponine, bepaald in plasma, was gelijk aan de normale.

In tegenstelling met de erythrocyten heeft het plasma zich bij mijn proeven tot het oogenblik, waarop haemoglobinaemie optreedt, steeds normaal gedragen.

Voor zoover *secties* konden worden verricht en deze zijn gecompleteerd door een microscopisch orgaanonderzoek, bleek, dat een schadelijk inwerkende stof aanleiding gegeven had tot een degeneratie van het nierepitheel en in ieder geval tot een gedissemineerde eenvoudige necrose in de lever. Als gevolg van de bloedalteratie bleek de miltpulpa sterk beladen met pigment, terwijl in de nieren duidelijk kon worden geconstateerd, dat in het beloop der tubuli een bloedkleurstofhoudend eiwit was gepasseerd, waaruit de kleurstof ten deele door het epitheel was achtergehouden.

In het geval met de ernstigste afwijkingen werd de doorlating van nagenoeg alle glomeruli gezien, waarbij in de Bowmansche holten uitgebreide neerslagen van bloedkleurstofhoudende eiwitmassa's werden gezien.

DEEL III

AETIOLOGISCH ONDERZOEK

HOOFDSTUK VI.

DE GEVOELIGHEID VAN HET RUND VOOR DE HAEMOGLOBINAEMIE.

Zoals bij het informatorisch onderzoek gebleken is, (zie bldz. 41) loopen de meeningen der veehouders over de gevoeligheid der dieren onder verschillende omstandigheden zeer uiteen. Daarom heb ik zelf bij verschillende proeven, met name die met kunstmest, stelselmatig enkele omstandigheden genoteerd. (Zie de desbetreffende tabellen.)

Uit het verschil in tijdsduur voor het uitbreken der ziekte op verschillende weiden kunnen we geen conclusies trekken omtrent de gevoeligheid van de daar verblijvende koeien. Dit verschil hangt namelijk in de eerste plaats af van de weide zelf. Een zuivere vergelijking hebben we alleen, als we koeien onder gelijke omstandigheden, zooals leeftijd, kalftijd, enz. terzelfder tijd op dezelfde weide vergelijken. Dan is echter het materiaal te gering, om er iets aan te hebben. Om goed vergelijkbaar materiaal te krijgen, heb ik de veebeslagen in groepen verdeeld. Uit het aantal gecontroleerde weideperioden en het daarin voorgekomen aantal ziektegevallen is het percentage ziektegevallen van iedere groep berekend. Daar het aantal gevallen in elke groep niet hoog genoemd kan worden, speelt het toeval bij de berekening van de percentages nog wel een rol. Ik meende evenwel deze gelegenheid, om eenig inzicht te krijgen in de gevoeligheid der dieren, niet te mogen laten voorbijgaan.

Practisch gesproken kunnen alle koeien de ziekte krijgen.

Droge, guuste koeien zijn zeer weinig gevoelig.

Op 24 Aug. 1934, hadden bij G. K. te Bronneger 6 van de 8 koeien „wee”. De beide andere hadden gedurende andere weideperioden meer dan eens de ziekte. Van dit beslag zijn dus alle koeien gevoelig. Woltertje van G. M. te Westdorp is de eenige, waarvan ik zeker weet, dat ze in de 3 jaren, dat ze geregeld op zieke weiden komt, de ziekte niet kreeg. Toen ze het eigendom werd van M., kwam ze van hoogen zandgrond, en had dus nooit „wee” gehad.

Emma van G. K. te Bronneger werd in 1933 aangekocht uit een zandstreek. Ze kreeg de eerste keer op ziek land vrij erg „wee”. Later bleek ze niet meer en niet minder gevoelig dan de andere dieren van het beslag.

Als materiaal bij de kunstmestproeven had ik vrijwel uitsluitend melkkoeien.

Het is echter wel zeker, dat pinken minder gevoelig zijn. Laat men ze op de zieke wei, dan gaat de ziekte vaak langzamerhand over. Ze wennen dus tijdens het verblijf eenigszins.

Ik heb daarbij opgemerkt, dat de gevoeligheid toeneemt, naarmate de eerste partus nadert. Meer dan eens moesten hoogdrachtige vaarzen op stal worden gezet voor herstel van de „wee”, terwijl ze toch den heelen zomer al in ziek land hadden doorgebracht.

In de kunstmesttabellen heb ik onder meer genoteerd, of zich in een koppel koeien bevonden, die onderling verwant waren. Doordat de koppels klein zijn, kwam het zelden of nooit voor, dat er families waren, met een voldoende aantal leden, om hieruit iets te mogen concludeeren.

De Groothoorns (Tabel 31) waren erg gevoelig. Dit is een familie van beste productiedieren.

Ook de Willy's van Tabel 35 waren nogal gevoelig. In 11 van de 20 gecontroleerde perioden werden ze ziek. Toch zijn het, op moeder Willy I na, alle slechte melkkoeien.

TABEL XX.

De gevoeligheid op verschillende leeftijden.

Leeftijd in jaren	Aantal dieren	Aant. gecont. weideperioden	Aantal ziektegev.	Ziektegevallen in procenten
2 en 3 jaar	15	57	27	50,9 %
4, 5 en 6 jaar	23	76	39	51,3 %
7 jaar en ouder	25	103	31	30,1 %

Oudere koeien blijken minder gevoelig te zijn.

TABEL XXI.

De gevoeligheid in verband met drachtigheid.

Duur der drachtigh.	Aantal dieren	Aant. gecont. weideperioden	Aantal ziektegev.	Ziektegevallen in procenten
niet-drachtig (hoogstens $\frac{1}{2}$ j. afgekalfd)	19	42	19	45,2 %
pas drachtig	24	65	35	53,8 %
half drachtig	26	71	28	39,4 %
hoog drachtig	14	42	13	31 %

De drachtigheid blijkt dus geen belangrijken invloed op de gevoeligheid te hebben.

We mogen uit bovenstaande cijfers zeker niet zonder meer concluderen, dat de gevoeligheid afneemt, naarmate de kalftijd nadert. Tegelijkertijd zijn er meer belangrijke omstandigheden veranderd. De belangrijkste is wel, dat de meeste dieren kalven in den winter (Febr.—Maart). Midden zomer, dus in den tijd, dat de ziekte het meest voorkomt, zijn de meeste dieren pas drachtig. Het hooge percentage ziektegevallen van de pas drachtigen moet dus voor een gedeelte worden toegeschreven aan het feit, dat voor vele dieren het begin der drachtigheid samenviel met de maanden Juli—Augustus.

Voor de indeeling naar de melkproductie miste ik een goede maatstaf, daar de meeste koeien niet op melkgift gecontroleerd werden. Ik ging af op de melkgift kort na het kalven, terwijl ik aan de melkgift tijdens de proef kon nagaan of ze meer of minder lang een voldoende hoeveelheid bleven produceeren. Van eenige dieren zijn afzonderlijke mededeelingen hierover ook genoteerd.

Uit de tabel, die ik met deze gegevens opmaakte, bleek, dat de slechte melkgeefsters over 't algemeen het minst gevoelig waren. De beste productiekoeien

waren niet gevoeliger dan de matige. Als voorbeeld hiervan kan dienen, dat Betsy van G. K. met een melkgift, die varieerde van 42 tot 20 Liter, niet erg gevoelig was.

Individueel zijn de verschillen toch vrij groot. Zoo was Blaar (tabel XXXII), een slechte productiekoe, erg gevoelig. In de drie contrôleperioden had ze elke keer de ziekte.

Conclusies:

1. *Nagenoeg alle dieren zijn gevoelig voor de ziekte.*
2. *Slechte melkgeesters en oudere dieren zijn over 't algemeen iets minder gevoelig.*
3. *De individueele verschillen zijn groot.*

Periode	1	2	3
1924-25	25	15	10
1925-26	30	20	15
1926-27	20	10	5

TABEL XXXI

Dier	1924-25	1925-26	1926-27
Betsy	10	5	5
Blaar	15	10	10
...

Dier	1924-25	1925-26	1926-27
Betsy	10	5	5
Blaar	15	10	10
...

De gevoeligheid voor de ziekte is over het algemeen groot. In de drie contrôleperioden had de meeste dieren de ziekte. De gevoeligheid is echter niet overal even groot. Zoo was Blaar (tabel XXXII), een slechte productiekoe, erg gevoelig. In de drie contrôleperioden had ze elke keer de ziekte.

HOOFDSTUK VII.

DE PARASITAIRE- EN INFECTIEZIEKTEN IN DE AETIOLOGIE.

Uit het literatuuroverzicht is wel gebleken, dat van sommige haemoglobinaemieën de oorzaak nauwkeurig bekend is, maar dat bij de meesten hierover nog zeer uiteenlopende meeningen bestaan.

Eén van mijn conclusies van het informatorisch onderzoek luidde: Van de oorzaak der „wee” is niets bekend.

Bij het begin van het onderzoek tastte ik dan ook volkomen in het duister.

Alleen in de omstandigheden, waaronder de ziekte optrad, vond ik eenige vage aanduidingen omtrent de richtingen, waarin ik vermoedelijk zou moeten zoeken. Deze waren:

1. Er zijn overeenkomsten met piroplasmose,
 - a. in de verschijnselen;
 - b. in de streek, waar de ziekte voorkomt.
2. De ziekte komt voor op moerasveenweiden van matige kwaliteit.
3. Op vele van deze weiden komt ook likzucht voor.
4. De ziekte treedt meer op na intensivering der exploitatie.
5. De ziekte treedt meer op na sterkere stikstofbemesting.
6. De ziekte komt meer voor na veel regen, misschien beter gezegd, in een tijd van weelderigen grasgroei.
7. Vele veehouders meenen de ziekte eenigszins te kunnen bestrijden door het bijvoeren van droogvoer (stroo en hooi) in de weide.
8. Anderen trachten de „wee” te bestrijden door bepaalde bemestingen toe te passen.

De volgende argumenten, tegen de opvatting, dat de gevallen bij deze ziekte piroplasmosegevallen zijn, kunnen m.i. moeilijk worden weerlegd:

1. Piroplasmose geeft temperatuursverhooging.
2. Bij piroplasmose vinden we meestal een faecaalstase.
3. Het bloedbeeld is anders.
4. We vinden nooit teeken.

5. We vinden meestal geen struikgewas in of om de weide.
6. We vinden geen piroplasmata.
7. Het verloop is minder ernstig.
8. De dieren herstellen bij „wee” snel na verweiden.
9. We zien geen immuniteit.

Ook een bacillary hemoglobinuria (lit. 38) of een andere bacteriële oorzaak mogen we verder wel uitsluiten; omdat:

1. De verschijnselen niet op een infectieziekte wijzen.
2. We geen besmetting zien.
3. Er geen immuniteit optreedt.
4. Bacteriecultures op agar-agar en bouillon steriel blijven.
(Bij sectie 1 en 2 zijn cultures aangelegd uit lever, milt en nieren op agar en bouillon voedingsbodems. Deze bleven steriel.)

Conclusie:

We hebben niet te maken met een parasitaire- of infectieziekte.

HOOFDSTUK VIII.

HET OPGENOMEN VOEDSEL IN DE AETIOLOGIE.

1e Gedeelte: Opnemen van aarde, slootwater en de weidevegetatie.

Het is vrij zeker, dat we de oorzaak zullen moeten zoeken in het opgenomen voedsel. We moeten dan denken aan:

- a. Het opnemen van aarde,
- b. Het drinkwater,
- c. de weideflora.

a. Het opnemen van aarde is als oorzaak niet erg aannemelijk, omdat:

1e. de dieren geen pica hebben, dus ook geen neiging, om grond tot zich te nemen;

2e. de ziekte het meest voorkomt bij weelderigen grasgroei, waarbij de dieren bij het eten van het gras dus slechts uiterst weinig aarde binnen zullen krijgen;

3e. aan de Interne kliniek gedurende 2 weken dagelijks 1 K.G. grond van de zieke weide aan een koe is ingegeven, zonder eenig resultaat.

b. Het drinkwater. Ook dit is als oorzaak niet te aanvaarden:

1e. omdat de dieren op aan elkaar grenzende zieke en gezonde weiden dikwijls uit dezelfde sloot drinken;

2e. Op 5 Sept. 1936 werd weide no. 35 van G. M. te Westdorp met prikkeldraad in twee even groote deelen verdeeld. Op een Meter afstand van de slootkant was op een der helften ook prikkeldraad gespannen, waardoor de koeien op deze helft voor het drinken aangewezen waren op de kuipen die 2 keer per dag gevuld werden met water van een pomp op zandgrond. Van de drie koeien op de pompwaterhelft hadden na 9 dagen twee de ziekte, van de koeien op de andere helft één.

c. De weideflora. Om niet alleen per exclusionem, maar ook langs directen weg de flora aansprakelijk te mogen stellen, heb ik op stal een voederproef ingesteld met 2 normale koeien van A. M. te Westdorp, in Juli 1934. De koeien kregen gras uit den Nijensleek (kaart

no. 32), die als erg ziek bekend staat. 2 weken vóór de proef was er 1 baal zwavelzure ammoniak per H.A. gestrooid. Het nagras was erg weelderig en had de ontwikkeling, waarbij men als regel de koeien graag in de weide brengt; het gras werd eens per dag gemaaid en op een koele plaats bewaard. Van één der dieren geef ik hier de volledige geschiedenis. Op dezen dag werden de koeien opgesteld en met het gemaide gras gevoerd.

16 Juli 1934. Slofhoorn is een 6-jarige, matig zware koe met goede productie. Ze geeft bij het begin van de proef 9 L. melk en is 6 maand drachtig. Ze is 3 jaar geleden gekocht en heeft daarna enkele keeren in geringe mate „wee” gehad. Daarna is de eigenaar er toe overgegaan om de dieren om te weiden; overdag in de zieke wei, 's nachts in de zandweide, om aldus de ziekte te voorkomen.

Status praesens: De koe maakt een gezonden indruk; de pols is 66; de ademhaling 36, de temperatuur 38,8°; de pensbewegingen zijn normaal. (17 in 10 min. regelmatig.)

Bloedonderzoek. Sahli 54°. R 7,100,000. W 6500. Leucocytenformule: b —, e. 31, j. 2, st. 9, sg. 20, m. —, gr.l. 4, l. 34.

De resistentie tegen hypotonische oplossing: min. res. 0,600 %, max. res. 0,450 %.

Urineonderzoek. De urine is helder, lichtgeel, met s.g. 1033; alle reacties zijn negatief. Ook de volgende dagen zijn de reacties op eiwit en haemoglobine negatief.

3 Aug. De 2 weken stalvoeding met gras hebben geen ander resultaat gehad dan dat de voedingstoestand iets vooruit is gegaan, dat Sahli is gedaald tot 51 en R tot 6,350,000. De resistentie tegen hypotonische zoutoplossing is gelijk gebleven.

Van nu af laat ik 2 keer per dag versch gras maaien. Het was door een snellen groei de laatste dagen erg lang en bevatte dus veel stengel. Van nu af krijgen ze jong weelderig gras, dat nog maar amper te maaien is.

5 Aug. De urine heeft een even bruine tint. De guajacharsreactie is negatief.

8 Aug. De koe geeft iets minder melk. De kleur van de urine is bruinrood; het urineonderzoek op eiwit is positief. De haemoglobine-reacties, zowel met guajac als met benzidine zijn eveneens positief.

De andere koe, die voor het eerste jaar in Westdorp is, heeft nooit „wee” gehad. Ze gedroeg zich bij deze proef juist als de vorige. Ze was echter erg lastig bij het afnemen van bloed en urine; daarom heb ik dat niet dikwijls gedaan. 8 Aug. zag ik, dat ze bruine urine had. De katheterisatie gelukte niet. Ze had op dezen dag minder melk.

De koeien zijn daarna op zandweide gebracht, waar ze na drie dagen al vooruit gingen in melkgift.

Conclusie: *De ziekte van hooi van onbegrasde weiden is veroorzaakt door de weideflora.*

Door deze voederproef is bewezen, dat de weideflora de oorzaak van de ziekte is.

Om te weten, of het hooi de ziekte eveneens kan doen ontstaan, heb ik, in den winter '33—'34, voederproeven genomen met hooi.

31 Jan. 1934. Dora en Grietje van G. K. te Bronneger krijgen ad libitum hooi van zieke weide no. 129. Daar de dieren op een z.g. Frieschen stal staan, is het gemakkelijk te verhinderen, dat ze ander voedsel krijgen; water drinken ze zooveel ze lusten. De koeien waren drachtig. Dora gaf 7 L. melk, Grietje iets minder. Het bloed- en urine-onderzoek gaf normale waarden, o.a. R 6,400,000; alleen Sahli was 46°.

7 Maart. De koeien zijn iets magerder geworden. De melkgift is gedaald tot op de helft. Sahli is nu 45°, R 6,200,000. Beide koeien hebben zelfs een hoog percentage onbeschadigde cellen (*Brinkman*), n.l. 94 en 96 %.

Een zelfde proef werd ingesteld met Dora en Betje van G. M. te Westdorp. Vanaf 30 Jan. kregen ook deze dieren uitsluitend hooi van een erg zieke weide, namelijk een Barenblik (kaart no. 14).

6 Maart, dus na 5 weken, waren het bloed en de urine nog volkomen normaal. De dieren waren een beetje dor in het haar geworden. De melkgift was iets verminderd.

De resistentie tegen hypotonische keukenzoutoplossing en tegen saponine was bij beide hetzelfde gebleven. Het aantal beschadigde cellen in het plasma bedroeg respectievelijk 33 en 20 %, was dus hoognormaal.

Het resultaat was dus, dat de dieren zich tijdens de proef uitstekend hebben gehouden. De vermagering was voor zoo'n dieet opvallend gering. Van neiging tot haemolyse is niets gebleken. Achteraf, nu we het resultaat en den gang van zaken bij de grasproef ook kennen, verwachten we niet anders. We hebben immers bij de voederproef met gras op stal gezien, dat het oudere gras, dat bovendien bij het voeren meestal min of meer verwelkt was, in meer dan 2 weken de ziekte niet kon opwekken, terwijl het voeren van jonger en verscher gras in één week de ziekte deed ontstaan. We weten ook, dat op zieke weiden de omstandigheden zoodanig kunnen zijn, dat de dieren vrij van de ziekte blijven. Achteraf zal het resultaat van de hooiproef daarom niet verbazen.

Conclusie:

Door voederproeven is gebleken, dat versche weidevegetatie de

ziekte op stal kan opwekken; met hooi van zieke weide is dit niet het geval.

2e Gedeelte: Hypotonie als oorzaak.

Bij de resistentiebepalingen in het hoofdstuk over het bloedonderzoek heb ik al opgemerkt, dat we uit de resultaten hiervan geen verregaande conclusies mogen trekken. Men komt gemakkelijk in de verleiding, uit de normale of weinig verlaagde resistentie tegen hypotonische solutie te besluiten, dat een waargenomen haemolyse dan niet door hypotonische oplossing van het bloedplasma kan zijn ontstaan. Toch acht ik een sterke locale hypotonische keukenzoutoplossing in staat haemolyse te doen ontstaan, bijvoorbeeld bij een zeer snelle resorptie van groote hoeveelheden water in het digestietractus. Ik kan me voorstellen, dat ter plaatse de hypotonische solutie groot genoeg is, om bloedkleurstof vrij te maken, terwijl bij onderzoek van bloed uit de groote circulatie geen of nagenoeg geen verminderde resistentie tegen een hypotonische oplossing gevonden wordt.

Bij grasvoeding met drinkwater ad libitum zullen de dieren in den regel niet ineens groote hoeveelheden water opnemen. Bovendien komt dit water in een digestietractus, dat min of meer gevuld is met voedsel. Om dan toch een haemolyse door hypotonische solutie te zien ontstaan, zal noodzakelijk het lage zoutgehalte van het bloed en van het gras moeten meewerken.

Bij het informatorisch onderzoek is gebleken, dat veel boeren meenen, in regen een bevorderenden factor voor het optreden van „wee” te moeten zien. Hoewel ik een direct verband hiertusschen niet in overeenstemming kon brengen met mijn ervaring op dit punt, heb ik toch getracht na te gaan, of er verband tusschen regenval en optreden der ziekte was.

Om de hoeveelheden neerslag te kunnen vergelijken, nam ik steeds den neerslag van de halve maand, die het nauwst verband hield met de onderzochte weideperiode. (Soms was dit iets meer dan de betrokken weideperiode, soms waren er bij deze halve maand nog enkele dagen vóór de komst van de dieren in de weide). Ik had hiervoor de beschikking over de lijsten met gegevens omtrent den dagelijkschen neerslag, opgenomen met de twee dichtstbijzijnde regenmeters, nl. van de Boschwachterijen te Schoonloo en te Gieten. Door de lengte der perioden waarna de ziekte optrad en de hoeveelheid neerslag in de daarbij behorende 15 dagen naast elkaar te zetten, kon ik het verband nagaan. De normale hoeveelheid in dit jaargetijde in deze streek heb ik berekend uit de gegevens van bovengenoemde regenmeters gedurende de laatste 6 jaren. Met behulp van deze gegevens berekende ik bij elke periode, hoeveel de neerslag van het normale verschilde.

TABEL XXII.

Verband tusschen den tijd, waarna de ziekte optreedt, en den regenval.

Weide en eigenaar	Periode, waarna de ziekte optrad	Aantal dagen, waarna de ziekte optrad	Hoeveelheid neerslag in bijbehorende 15 dagen	Meer of minder dan normaal (35,7)
No. 28 (Fleermaat) R. P. te Westdorp	14-19 Juli '34	5	5-19 Juli 15,8	-19,9
	18-28 Aug. '34	10	13-28 Aug. 23,6	-12,1
	22 Sept.-20 Oct. '34	10	17 Sept.- 1 Oct. 32,3	- 3,4
No. 35 (Nijensleek) G. M. te Westdorp	40 Juli - 6 Aug. '34	7	22 Juli - 5 Aug. 84,4	+48,7
	31 Aug.- 7 Sept. '34	7	23 Aug. - 6 Sept. 7,4	-28,3
	29 Sept.-10 Oct. '34	11	25 Sept.- 9 Oct. 45,5	+ 9,8
No. 129 (Aarsveen) G. K. te Bronneger	5-20 Aug. '33	15	5-19 Aug. 19,1	-16,6
	3-17 Sept. '33	14	2-16 Sept. 11,6	-24,1
	1-16 Oct. '33	15	9-15 Oct. 12	-23,7
	9-24 Aug. '34	15	9-24 Aug. 43,9	+ 9,8

Ik deed hiermee een willekeurigen greep uit de vele gegevens, die hierover tot mijn beschikking zijn.

Bij G. K. duurde het telkens twee weken, voordat de dieren ziek werden, ondanks het feit, dat de ziekte midden in den zomer eerder optreedt en de hoeveelheid neerslag in Aug. 1934 drie keer zoo groot was als in de andere perioden.

Bij R. P. was in de droogste periode de kortste tijd noodig om de ziekte op te doen treden.

Bij G. M. was in de droogste periode even weinig tijd noodig om de ziekte te doen uitbreken als in een erg natten tijd.

Met deze gegevens mag men geen direct verband leggen tusschen de hoeveelheid neerslag en het optreden van de „wee”.

Waardoor meent men dan zoo positief, een dergelijk verband te zien? Het is wel zeker, dat weelderig gras het optreden der ziekte bevordert. Zijn de weersomstandigheden ook overigens gunstig voor een snellen grasgroei, dan kan een ruime hoeveelheid neerslag daar wel toe meewerken.

Indien we bij deze ziekte een haemolyse door hypotonie hadden en er verband met de hoeveelheid neerslag bestond, dan zou deze haemolyse het gemakkelijkst tot stand komen, als met het gras voortdurend veel water werd opgenomen, dus als het gras zeer sappig is en bijna voortdurend nat. Hieruit volgt, dat in een drogen tijd de ziekte niet zou voorkomen; deze conclusie is echter niet in overeenstemming met de feiten, zoodat we minstens één van de beide bovengenoemde vooronderstellingen moeten afwijzen.

Bij onderzoek aan het Laboratorium voor Medische Veterinaire Chemie werd in 3 onderzochte gevallen het aschgehalte van het gras normaal gevonden.

Omtrent het zoutgehalte van het bloed heb ik eenig inzicht trachten te verkrijgen door de moleculaire concentratie te bepalen door middel van cryoscopie van het serum.

Volgens *Hamburger* is een vriespuntsverlaging van 0,585 bij het rund de normale waarde.

Bij het begin van het onderzoek moeten eerst enkele bepalingen worden gedaan op aqua dest. om de thermometer te ijken. We kennen dan het juiste nulpunt. Ik vond op 7 Sept. '33:

Normale koe 1:	gemiddelde van 2 bepalingen	0,60
" " 2:	" " 2 "	0,59
Grietje (pas op zieke wei):	2 "	0,62
Willy I (" " " "):	2 "	0,61
Op 15 September bij:		
Willy (op punt haemolyse te krijgen)	2 "	0,61
Clara (bij geringe haemolyse)	2 "	0,59
Normale koe 3	2 "	0,60

Deze bedragen zijn alle volkomen normaal.

We hebben nu de volgende gegevens:

1. Het aschgehalte van het voedsel is normaal.
2. Er is geen direct verband tusschen regenval en het optreden van de haemoglobinaemie.

Veel regen werkt alleen dan bevorderend, indien ook de overige weersomstandigheden zoo zijn, dat een weelderige grasgroei het gevolg is.

3. De resistentie van de roode bloedlichaampjes tegen hypotonie is op de zieke weiden weinig minder dan normaal, vaak geheel normaal.
4. De moleculaire concentratie van het plasma is op de zieke weiden normaal.

Conclusies:

1. *Er bestaat geen nauw verband tusschen hoeveelheid regen en het optreden der ziekte.*
2. *Een haemolyse door hypotonie mogen we uitsluiten.*

HOOFDSTUK IX.

EEN DEFICIENTIE ALS OORZAAK.

1e Gedeelte: IJzer, kalium en cholesterine.

Toen ik me in 1932 voornam een onderzoek in te stellen naar de oorzaak van het in deze streek voorkomende roodwateren van de koeien, meende ik, die vooral te moeten zoeken in de een of andere deficiëntie.

De reden hiervan was:

1e. dat ik de ziekte uitsluitend zag op weiden, waarin veel grassen groeien, die geen hooge voedingswaarde heeten te hebben,

2e. omdat ook op verschillende van deze weiden likzucht voorkomt,

3e. doordat we in dien tijd wel eenigszins deficiëntie-„minded” waren,

4e. doordat in de eenige publicatie over „wee” een deficiëntie, in casu kalkgebrek, werd verondersteld.

Ik vermoedde, dat het moeilijk, zoo niet onmogelijk, zou zijn, zonder routine in chemisch onderzoek dit probleem op te lossen.

In 1932 was reeds bekend, dat voor den opbouw van hb Fe noodig is, en dat ook koper er een rol bij speelt. Dat echter door een tekort aan deze metalen of aan andere stoffen de bloedlichaampjes hun bloedkleurstof zouden kunnen loslaten, is niet bekend en moeilijk aan te nemen. Onder natuurlijke omstandigheden voorkomende deficiënties zijn: struma door een tekort aan jodium, de stijfziekte in Zuid-Afrika door tekort aan fosfor, de likzucht door een tekort aan koper en de avitaminosen. Dit zijn dus echte deficiëntie-ziekten. Behalve deze kennen we de ziekten, waarbij weliswaar zekere tekorten een rol spelen, maar waarbij andere factoren aetiologisch van minstens evenveel belang zijn. Meestal worden deze gerangschikt onder den naam stofwisselingsziekten, waaronder ik behalve acetonaemie, grastetanie enz. ook de rachitis zou willen rekenen. Het is dikwijls haast onmogelijk, een helder inzicht te krijgen in de aetiologie van deze laatste groep. Voor het vaststellen van de oorzaak van een echte deficiëntie kan vanzelfsprekend een geringe aanwijzing in een bepaalde richting voldoende zijn, om op het goede spoor te komen, terwijl overigens het toeval hierbij een niet te onderschatten rol kan spelen.

Daar de „wee” primair een haemoglobinaemie is, dacht ik allereerst aan een deficientie van die stoffen, waarvan we weten, dat ze iets met het bloed uitstaande hebben. Dit zijn in de eerste plaats de mineralen ijzer en koper, daarnaast ook mangaan en kobalt.

Ijzer zit in de meeste weeweidën in groote hoeveelheid als ijzeroer en ook het gras is er niet arm aan. Al is het in den bodem in moeilijk oplosbare verbindingen aanwezig, toch kunnen we ons niet voorstellen, dat de dieren én door het ijzerhoudende drinkwater én door den plantengroei niet genoeg voor het lichaam bruikbare ijzerverbindingen zouden opnemen.

Koper is in veel van deze weiden in geringe mate aanwezig, althans in het gras van de weiden, die terwille van het likzuchtonderzoek daarop zijn onderzocht.

Wel werd daar veel mangaan gevonden.

De genoemde metalen hebben weliswaar invloed op de bloedvorming, maar van een invloed op een ontijdige afbraak, of juist gezegd op het ontstaan van haemolyse is niets bekend.

Van welke tekorten kunnen we ons dan nog voorstellen, dat ze op het vrijlaten der hb van invloed kunnen zijn?

a. een tekort aan cholesterine,

b. een zoodanig tekort, dat een onjuiste concentratie van die ionen ontstaat, die van invloed zijn op membraanpermeabiliteit.

a. Het is gebleken, dat bij te lage cholesterinewaarden een haemolytisch gif haemolyse kan veroorzaken bij een veel geringere concentratie dan die, welke daartoe bij een hoog cholesterinegehalte van het bloed noodig is. Dan moet dus naast het lage cholesterinegehalte een haemolytisch toxine in het bloed aanwezig zijn. We kunnen deze mogelijkheid echter wel uitsluiten, omdat we in hoofdstuk III reeds zagen, dat het cholesterinegehalte normaal is.

b. Voor het zoeken naar een dusdanig tekort hebben we geen enkele aanwijzing, welk electrolyt op de permeabiliteit van de erythrocytenmembraan (of, indien deze niet bestaat, op het oppervlak der erythrocyten) van invloed is. We weten dus niet, van welk ion we het gehalte zouden moeten zoeken.

Eén der ionen, die van grooten invloed zijn op de membraanpermeabiliteit, is het kalium, dat zijn invloed voornamelijk doet gelden, als antagonist van het calcium-ion.

Een feit is, dat de gronden in de „wee”-streek arm zijn aan kalium, daarentegen rijk aan kalk. De groengronden zijn dan ook dankbaarder voor een kaliumbemesting dan voor welke andere bemesting ook. Toch blijft het een speculatieve beschouwing, indien we uitsluitend op grond van deze gegevens aan kalium een aetiologische beteekenis gaan toekennen.

Daarom gaf ik aan 7 koeien van 2 koppels gedurende hun verblijf op zieke weide dagelijks per os 25 gram kalizout 40 %, zooals dat

voor bemestingsdoeleinden in den handel is. (2 dieren kregen per dag 100 gram en ondervonden hiervan geen nadeelige gevolgen.)

Deze proef werd genomen bij R. P. en G. M. te Westdorp. Na 2 weken had één der contrôledieren in den koppel van G. M. haemoglobinurie. De dieren moesten naar gezond land worden overgebracht. Omdat de proef dus geen voortgang kon hebben, heb ik het bloed onderzocht op doornappelvorming. Daarbij gaven zoowel de kalkoeien als de contrôledieren 90 tot 100 % doornappels te zien in hun eigen plasma, waaruit we mogen concluderen, dat het bloed van alle dieren zich reeds in een voorstadium van haemolyse bevond.

Bij R. P. had na 3 weken één koe haemoglobinurie. Dit was juist één der koeien, die 100 gram kalizout per dag kregen. Ook hier was op dit tijdstip het bloed van alle dieren al in een voorstadium van haemolyse.

Conclusie:

Het staat wel vast, dat een gebrek aan ijzerkalium en cholesterine bij de weidahaemoglobinurie geen rol speelt.

2e Gedeelte: De alkaliereserve.

In de Physiologie zijn voor de instandhouding van de membraan-evenwichten van het meeste belang de alkaliën en calcium. Deze zijn meest vertegenwoordigd als bicarbonaten, terwijl hieraan voor het bloed nog zijn toe te voegen de alkaliezouten van het haemoglobine. Dit zijn alle bufferstoffen; hun totaal in bloed en weefsel noemt men de alkaliereserve. De alkaliën van het weefsel zijn door hun veel grotere hoeveelheid van meer beteekenis dan de alkaliën van het bloed. Door de voortdurende wisselwerking tusschen bloed en weefsel is voor de vergelijking de hoeveelheid alkalie van het bloed een goede weerspiegeling van de alkaliereserve van het lichaam. Voor het bepalen van deze reserve bepalen we echter niet de hoeveelheid van de verschillende alkaliën, maar verzadigen de geheele hoeveelheid met koolzuur; door dit er later weer uit te verdrijven, en de hoeveelheid vrijgekomen CO_2 te meten, is hieruit de alkaliereserve te berekenen.

Meestal wordt deze bepaald om een inzicht te krijgen in de regeneratorische mogelijkheden van het lichaam, want we kennen dan de hoeveelheid alkalie, die voor het instandhouden van de voor het lichaam gunstigste P_H van het bloed kan zorg dragen. Deze normale concentratie is zoo constant, dat we haar als een physiologische constante mogen beschouwen. Acidose noemen we den toestand waarbij de concentratie van bicarbonaten in het bloed beneden het normale niveau is gedaald.

Ik ben begonnen met enkele bepalingen met het oorspronkelijke toestel van *Van Slijke*. Dit toestel is te ingewikkeld, om daarmee in korten tijd voldoende routine te krijgen. Daarom zijn mijn bepalingen verricht met het eenvoudige microtoestel, dat aangegeven is door *Mook* te Groningen. Het principe is hetzelfde als van het toestel van *Van Slijke*. Het is bij dat van *Van Slijke* vergeleken wonderlijk eenvoudig en volgens vergelijkende bepalingen minstens even betrouwbaar.

We bepalen $V_0 \cdot 76$, dat is het aantal c.m.³ CO₂, van 0° en 76 c.m., dat gebonden in 100 c.c. serum aanwezig is.

$$V_0 \cdot 76 = \frac{B}{76} \times F \times V \times 0,95.$$

Bij een toestelconstante van 0,06 geldt voor F tusschen 10° en 30°:

$$F = 0,977 - 0,06 (t - 20);$$

Op 7 Sept. 1933 was B 77 en t 20.

$$V_0 \cdot 76 = \frac{77}{76} \times 0,977 \times 0,95 \times V.$$

Op 15 Sept. was:

$$V_0 \cdot 76 = \frac{77}{76} \times 0,911 \times 0,95 \times V.$$

De onderstaande resultaten zijn alle gemiddelden van 2 bepalingen.

TABEL XXIII.

Alkaliereserve.

Behalve de normale koeien waren alle vanaf 3 Sept. op de zieke weide.

Naam	Toestand serum op 7 September	Alkaliereserve	Toestand serum op 15 September	Alkaliereserve
Normale I. . . .		58 ⁰ / ₀		59 ⁰ / ₀
Normale II. . . .		62 ⁰ / ₀		62 ⁰ / ₀
Willy I.	geen haemolyse	61 ⁰ / ₀	haemolyse	59 ⁰ / ₀
Betsy	" "	63 ¹ / ₂ ⁰ / ₀		
Grietje	" "	65 ¹ / ₂ ⁰ / ₀	"	59 ⁰ / ₀
Willy II.	" "	62 ⁰ / ₀		
Emma	" "	64 ⁰ / ₀	geen haemolyse	59 ⁰ / ₀
Clara	haemolyse	68 ¹ / ₂ ⁰ / ₀	haemolyse	63 ⁰ / ₀

Conclusie:

In alle gevallen, zoowel tijdens als voor de haemolyse, was de alkaliereserve binnen de grenzen van het normale.

Door deze onderzoekingen weten we, dat de totale hoeveelheid

alkalie normaal is. Het is daardoor echter nog niet uitgesloten, dat één der bicarbonaatverbindingen in een geringere hoeveelheid aanwezig is, dan voor het lichaam wenschelijk is. Een gedeelte van haar hoeveelheid kan immers door één der andere componenten zijn vervangen.

3e Gedeelte: De bepaling van de P_H .

De concentratie van waterstofionen, de C_H van het bloed, is een physiologische constante, die even weinig kan veranderen als de hoeveelheid bicarbonaat. De normale waarde wordt met de grootste zorgvuldigheid in stand gehouden. Als een standaard om het zuur-base evenwicht te meten is het minder geschikt dan de alkaliereserve, omdat de normale hoeveelheid bicarbonaat vermindert, zoodra de normale overmaat base opraakt. Een verhooging van de H-ionen-concentratie daarentegen is één van de laatste veranderingen, die volgen. We kunnen, nu de bepaling van de alkaliereserve normale waarden gaf, van de P_H van het bloed hetzelfde verwachten.

De bepalingen vonden plaats volgens de colorimetrische methode van Cullen. Met behulp van een indicator wordt het plasma in een comparator vergeleken met buffers van bekende P_H .

De formule voor deze bepaling luidt:

$$P_{H\ 38^\circ} = P_{H\ t} + 0,01(t - 20) - 0,22.$$

Daarin is: $P_{H\ 38}$ de P_H bij 38° .

$P_{H\ t}$ de P_H bij de temperatuur, waarbij het onderzoek plaats heeft, t diezelfde temperatuur.

De resultaten zijn als volgt weer te geven:

TABEL XXIV.

Datum	Naam	Bijzonderheden	Temp., waarbij onderzocht	$P_{H\ 38}$
23 Sept.	Normale I. . .		22	7,23
25 "	Normale II. . .		18	7,37
25 "	Normale III. . .		18	7,34
25 "	Normale I. . .		18	7,23
25 "	Oude Zwart . .	8 dagen in zieke wei; geen haemol.	18	7,29
25 "	Jonge Zwart . .	als vorige	18	7,37
25 "	Kleine Bont . .	" "	18	7,27

Bij de laatste 3 werd op 29 Sept. haemoglobinaemie geconstateerd.
De P_H van het plasma is op de zieke weiden normaal.

4e Gedeelte: Een tekort aan koper.

Een tekort aan koper.

Bij het onderzoek over de likzucht vond *Sjollema* een normaal totaal-mineraal-gehalte, terwijl hij toch later met een echte deficiëntie te doen bleek te hebben, nl. een tekort aan koper. Door de likzuchtonderzoekingen weten we, dat op een deel van deze weiden, misschien wel op alle, een gebrek aan koper bestaat.

Na de ontdekking, dat bemesting met kopersulfaat in staat is, ontginningsziekte te doen verdwijnen, is veel onderzocht over de werking van koper bij deze ziekte.

De onderzoekingen van *Mulder* brachten aan het licht, dat bij ontginningsziekte koper soms in voldoende hoeveelheid in den bodem aanwezig is, maar dat het in den grond is vastgelegd. Dit vindt des te gemakkelijker en des te meer plaats, naarmate de hoeveelheid humus grooter is. De ervaring leert dan ook, dat op zeer humeuze gronden meer dan 100 K.G. kopersulfaat per H.A. moet worden gebracht tegen 50 K.G. op zandgrond. De op deze veenweiden voorkomende likzucht kan worden bestreden met een sterke koperbemesting. Helaas is dit voor de veehouderij zoo belangrijke resultaat aanleiding geweest, dat de boeren door onjuiste voorlichting verwachtten, dat ook de „wee” door de koperbemesting zou verdwijnen. De vele vragen, die mij hierover bereikten, hebben er toe bijgedragen, dat ik het noodig achtte, mij door proeven zekerheid te verschaffen omtrent de koperwerking bij de haemoglobinaemie. Met dit doel zette ik weideproeven op in 2 erg zieke weiden. We moeten dus een sterk met kopersulfaat bemeste weide vergelijken met een weide, die geen koper krijgt.

Bij deze en soortgelijke experimenten, waarbij een vergelijking moet worden gemaakt, moeten we stukken grasland uitzoeken, die in hun eigenschappen zooveel mogelijk overeenkomst vertoonen. Aan deze voorwaarde zal in den regel het best worden voldaan, als we gebruik maken van groote weiden, die we door een heining in twee even groote deelen verdeelen. Bovendien moet zoo'n proefweide voldoen aan de volgende eischen:

- 1e. De ziekte moet er altijd spoedig optreden.
- 2e. De weide moet over haar geheele oppervlakte uit veen bestaan.
- 3e. Ze moet zoo groot zijn, dat op beide helften een voldoende aantal koeien ongeveer 2 weken haar voedsel kunnen vinden.
- 4e. Ze moet niet gedeeltelijk een andere bewerking hebben ondergaan, bijvoorbeeld gedeeltelijk uitgegraven zijn voor het winnen van ijzeroer, of gedeeltelijk bezand zijn.
- 5e. Haar vorm moet zoodanig zijn, dat ze gemakkelijk door een afrastering in twee even groote deelen kan worden verdeeld.

(Bovengenoemde regels gelden eveneens voor de later te beschrijven bemestingsproeven.)

Het doorschutten in de breedte bleek bezwaren te hebben. Koeien, die gewend zijn in één koppel te weiden, lieten zich door een sterke schutting dwars door het weiland niet van deze gewoonte afbrengen. Ze sprongen erover of vernielden het hek, als de andere helft van den koppel naar het einde der weide ging. Bij een heining in de lengte van de weide bestond dit bezwaar niet; ze konden dan meer bijeen blijven.

Voor de proef bij G. M. te Westdorp kreeg weide No. 35 voor de helft, zijnde 70 are, 143 K.G. kopersulfaat per H.A. in den winter van 1935—1936; behalve 300 K.G. kalizout 20 % is er toen niets opgekomen. De weide is aan alle zijden omgeven door veenland, waar de ziekte geregeld voorkomt. Ze bestaat uit een lossen, ijzerhoudenden veengrond. 13 jaar geleden is ze door uitgraven van ijzeroer effen gemaakt. Er groeit veel gras van niet te beste kwaliteit, o.a. veel behaarde grassen en *Aira caespitosa*. De bemesting is steeds goed geweest; (gewoonlijk 800 K.G. kalizout 20 %, 500 K.G. slakkenmeel, en 200 K.G. van een stikstofmeststof, alles

berekend per H.A.). In 1934 heb ik op deze weide een proef met kalkbemesting gedaan. Daar de eigenaar behalve dit perceel nog 3 zieke en 2 gezonde weiden in gebruik heeft, is het hem niet mogelijk, de dieren telkens voldoende tijd op de gezonde weiden te laten. Elk jaar komt het vee daardoor in een slechte conditie op stal. Likzucht is er voorzoover bekend nooit voorgekomen. De weide is zoolang de eigenaar zich kan herinneren in het bezit van zijn familie geweest en zoolang is de „wee” er ook al voorgekomen; tegenwoordig echter in ergere mate dan vroeger.

Rekening houdend met leeftijd, melkgift en kalftijd, verdeelde ik de koeien over beide helften. Om verkeerde conclusies ten gevolge van een verschil in gevoeligheid in de beide groepen onmogelijk te maken, werd de groep, die de eene keer in de bemeste helft geweest was, de volgende periode in de onbemeste helft geweid. *)

In den zomer van 1936 heb ik de dieren gedurende twee periodes gecontroleerd. De eerste keer kwamen de koeien er 26 Juli in het nagras. Na 10 dagen had één van de 3, nl. Appie, op de bemeste helft de ziekte. De volgende keer kwamen de andere 3 koeien op dit deel. Nu waren het Bertha en Doortje II, die haemoglobinerie kregen.

Den volgenden winter kreeg de weide 600 K.G. kalizout 20 % en 500 K.G. slakkenmeel. De kopersulfaathelft kreeg bovendien nogmaals 143 K.G. per H.A. Op beide helften werd tenslotte in 't voorjaar 100 K.G. van een stikstofmeststof gestrooid. In den zomer kwam op beide helften weer de haemoglobinaemie voor.

De andere proef geschiedde bij G. K. te Bronneger op de weiden No. 129 en 130, beide erg ziek en met een grootte van 3 H.A. Langs den stroom bevindt zich over een geringe oppervlakte een zandduin. Bij het reguleeren van dit beekje in 1933 is No. 129 door het afsnijden van een bocht iets grooter gemaakt. Volgens huurder is het goed melkland. Als de pinken er in het voorjaar komen, krijgen ze meestal geen „wee”. Gedurende de 17 jaar, dat het land bij K. in gebruik is, heeft hij altijd veel last van de ziekte ondervonden; eenige jaren geleden is er nog een dier aan gestorven. Ieder van deze weiden wordt om het andere jaar gehooïd. Tot voor enkele jaren kregen ze elk jaar 600 K.G. kaïniet en 400 K.G. slakkenmeel; No. 129 kreeg in 1930 bovendien 5 baal kalkmergel. De laatste jaren was de bemesting 300 K.G. kalizout 20 % en 400 K.G. superfosfaat (alles per H.A. en per jaar). Werden ze gebruikt als weiland, dan kregen ze bovendien stalmest; als hooiland, dan bovendien 100 K.G. zwavelzure ammoniak per H.A. K. had bij een goede bemesting evenveel last van de ziekte als bij een slechte. In 1933 is er alleen kalizout opgekomen. Toch is er dat jaar veel gras gegroeïd.

In December 1935 werd op No. 129 133 K.G. kopersulfaat per H.A. gestrooid. Overigens kregen beide landen hun gewone bemesting. De koeien kwamen er in het nagras. Na 13 dagen, dus de gewone periode, trad de ziekte al op bij 3 van de 4 koeien, die op de bemeste helft graasden. Ook een volgende weideperiode kwam de „wee” weer voor. Later heb ik niet meer gecontroleerd op dit land. Kopersulfaat heeft de reputatie, dat het door zijn goede oplosbaarheid snel tot werking komt, zoodat de bemesting van December in Juli—Augustus toch zeker haar invloed moest doen gelden. De resultaten van enkele periodes zijn neergelegd in tabel XXV

*) Voor het gemak spreek ik hier van „bemeste helft”, als ik dat gedeelte bedoel, dat met kopersulfaat bemest is, in tegenstelling met de helft, die geen kopersulfaat kreeg en die we de „onbemeste helft” noemen. Ook bij de kunstmestproeven, waar het om andere meststoffen gaat, noem ik de helft, die bemest is met de meststof, waar het bij die proef om gaat, „de bemeste helft”.

TABEL XXV.

KOPERSULFAAT-PROEF bij G. M. te Westdorp op weide No. 35 in 1936 en 1937.

	Familie- relatie	Leeftijd	Kalftijd	Melkgift na 't kalven	Melkgift bij de proef	Onderzoek haemoglobine				
						bemeste hefft		onbemeste hefft		
						5 Aug.	12 Sept.	5 Aug.	12 Sept.	
GROEP I										
Appie		4-5 jaar	April	26 L.	13 L.	+	+	+		+
Dora		9 jaar	Juli	22 L.	21 L.	-				+
Woltertje		4-5 jaar	Oct.	18 L.	- L.					+
GROEP II										
Martha		3-4 jaar	Febr.	20 L.	9 L.	-				-
Bertha		8 jaar	Dec	20 L.	10 L.	+	+			+
Doortje II	Dochter v. Doortje (Tabel 29)	4-5 jaar	Maart	20 L.	10 L.	+	+			+
KOPERSULFAAT-PROEF bij G. K. te Bronneger op weiden No. 129 en No. 130 in 1936										
GROEP I										
Bejst		8 jaar	Dec.	42 L.	21 L.			29 Juli		29 Juli
Grietje II		6 jaar	Jan.	24 L.	18 L.	-	+			
Clara I		6 jaar	Nov.	18 L.	13 L.	+	+			
Ada		4 jaar	Febr.	26 L.	17 L.	+	+			
GROEP II										
Emma		8 jaar	Febr.	21 L.	14 L.					+
Willij I		8 jaar	Febr.	25 L.	15 L.					+
Clara II	Dochter v. Clara I	4 jaar	Febr.	18 L.	13 L.					+
Martha		2 jaar	guust	17 L.	14 L.					+

Conclusie:

De weide-haemoglobinaemie is geen koperdeficientie.

5e Gedeelte: Enkele andere mineralen.

Om ook een eventueele beteekenis van eenige andere mineralen bij de weidehaemoglobinurie na te gaan, gaf ik een uitgebreid mineraalmengsel. Zoodra ze in de weide kwamen, kregen de dieren per dag ieder:

1	gram	Kopersulfaat	(Cu SO ₄ . 5 H ₂ O)
2	„	Mangaansulfaat	(Mn SO ₄ . 4 H ₂ O)
2,5	„	Zinksulfaat	(Zn SO ₄ . 7 H ₂ O)
0,20	„	Cobaltnitraat	(Co (NO ₃) ₂ 6 H ₂ O)
0,20	„	Nikkelsulfaat	(Ni SO ₄ . 7 H ₂ O)
0,10	„	Borax	(Na ₂ B ₄ O ₇ /10 H ₂ O)
0,10	„	Natriummolybdaat	(Na ₂ Mo O ₄)
0,01	„	Rattenkruit	(As ₂ O ₃)

Deze dagdosis was verwerkt in twee murwe lijnkoekjes, waarvan 7 op een kilo gaan en die door alle dieren met graagte werden genuttigd.

Ik was naar het resultaat vooral benieuwd om de aanwezigheid van cobalt, waarover den laatsten tijd zeer veel wordt gesproken. (Wieringermeer-diarrhee, de „Denmark wasting disease” in Z.W.-Australië, de „Bush Sickness” in Nieuw-Zeeland.)

Bij R. P. kregen 3 van de 7 koeien het mengsel; bij G. M. de eerste periode 3, de tweede periode 4 koeien; bij de dieren van R. P. kwam geen ziektegeval voor; bij G. M. kwam één geval voor bij een koe der contrôlegroep. Bij bloedonderzoek bleken de bloedlichaampjes van alle proefdieren in een voorstadium van haemolyse te verkeerren. (80 tot 100 % doornappels bij bezichtiging in eigen plasma.)

De tweede weideperiode viel in eind September—begin October, dus in den tijd, dat het langer duurt, voordat de ziekte optreedt (zoo ze tenminste optreedt). Na 2 weken was de urine van alle dieren nog vrij van bloedkleurstof. Het bloed van alle proefdieren vertoonde echter al weer teekenen van een naderende haemolyse (55 tot 100 % doornappels).

Conclusie:

De haemolytische werking werd door het mineraalmengsel niet verhinderd.

6e Gedeelte: Een deficiëntie in 't algemeen.

De toch al zwakke aanwijzingen in de richting van een deficiëntie hebben door deze bepalingen en experimenten aan kracht verloren; bovendien pleiten nog de volgende klemmende redenen tegen een deficiëntie als mogelijke oorzaak van „wee”:

1e. Er is tot nu toe geen deficiëntie bekend, die haemolyse veroorzaakt.

2e. Er bestaat geen pica bij deze dieren.

3e. De dieren herstellen snel op andere weide.

4e. Een echte deficiëntie-ziekte is nooit zoo acuut.

5e. Op weinig zieke en tamelijk zieke weiden kunnen de dieren bij langdurig verblijf aan de ziekte-oorzaak wennen.

6e. Koeien, die uit andere streken voor het eerst op zieke weiden komen, krijgen de ziekte even snel en even erg.

Conclusie:

De haemoglobinaemie is geen deficiëntie-ziekte.

Literatuur:

137. *Becker, R. B., Neal W. M., Shealy, A. L.*: Salt Sick; Mineral suppl. for cattle; Florida agr. exper. station Bull., 231.
138. *Berg, J. H. v. d.*: Bloedonderzoek bij onze huisdieren; Ned. Ind. bladen voor Diergeneesk. Deel 40, afl. 4, 1928.
139. *Brinkman, F. J.*: Likzucht; Tijdschr. voor Diergeneesk. Deel 59, afl. 3.
140. *Broersma*: Grastetanie en kunstmest; Tijdschr. voor Diergeneesk.; Deel 66: 1933; bladz. 68.
141. *Dalen, C. K. van*: Bijdrage tot de kennis van de chem. en botan. samenstelling van het hooi en van de invloed, welke enkele meststoffen daarop uitoefenen; Diss. Wageningen; 1928.
142. *Fleischman, K.*: Der Kalkgehalt im Serum bei Oxalsäure und Fluorvergiftung; Inaug. Diss. München; 1930.
143. *Grashuis*: Voederrantsoenen voor runderen en varkens; Tijdschr. voor Diergen.; Deel 61, no. 23 en 24; 1938.
144. *Heinig*: Calcium und Eiweisz im Harn bei mit Spreewaldheu und Vitakalk gefütterten Rindern; Arch. für wissenschaft. und prakt. Tierheilk.; Bd. 58; 1938.
145. *Herschel, A.*: Onderzoek over E-avitaminose; Diss. Utrecht; 1938.
146. *Hippman, W.*: Ueber den Kalzium- und Phosphorgehalt im Blutserum bei gesunden Rindern; Inaug. Diss. Hannover; 1930.
147. *Hissink*: Bijdrage tot de kennis van de scheikundige samenstelling van laagveengronden; Verslag Rijkslandb. Prfst.; 1920.
148. *Höber, R.*: Physik. Chemie der Zelle und der Gewebe; IV, Aufl. 13.
149. *Ibele I.*: Mitteilungen des Vereins zur Förderung der Moorkultur im Deutschen Reiche; S. 14, 259; 1917.
150. „ „ Lecksucht; Landwirtschaftl. Jahrbuch; Heft 4, S. 3; 1916.
151. *Kruyt*: Inleiding tot de physische Chemie (de kolloïdchemie).
152. *Leignes Bakhoven, H. G. A.*: Veevoeding.
153. *Leuchtenberger*: Untersuchungen über die Alkalität des Blutes an unseren Haustieren; Landw. Jb.; 70,1.

154. *Magnus, H.*: Acidose bei Jungrindern infolge Fütterung mit Heu meliorierter Wiesen; Inaug. Diss. Berlin, 1922.
155. *Marschhaupt, J. G.*: De invloed van de grondsoort en bemesting op het gehalte onzer kultuurgewassen aan stikstof en aschbestanddeelen.
156. *Mook, H. W.*: Een eenvoudig microtoestel voor de bepaling van de alkaliereserve; Ned. Tijdschr. voor Geneesk.; Jg. 74, no. 11, bladz. 1338.
157. *Mulder, E. G.*: Omzetting van koper en mangaanverbindingen door bacteriën en schimmels; Chem. Weekblad, Nr. 1814, Jg. 35, 1938.
158. *Obuch, K. F.*: Die Blutalkaliereserve bei unsern Haustieren; Tierernährung und Tierzucht; Bd. 4; 1930.
159. *Orr*: Minerals in pastures.
160. *Rauwerda, A.*: Het nemen van grasmonsters; Landb. Tijdschr. IX; 1901 en XI; 1903.
161. *Sjollema B.*: Likzucht en Ontginningsziekte; Landb. Tijdschr. 1933.
162. " " Stoffwechselstörungen des Rindes; Acta Vet. Neerlandica; Tome I, Fascicule II; 1933.
163. " " Over het wezen en de genezing van likzucht; Tijdschr. voor Diergen.; Deel 60, 1933.
164. " " Kort overzicht van recente onderzoekingsresultaten betreffende anaemie-vraagstukken; Tijdschr. v. Diergen.; Deel 62, Afl. 2; 1935.
165. " " De anorganische stoffen in het gezonde en het zieke dier; Rede Utrecht, 1938.
166. *Slijke, D. D. van*: Bestimmungen der Alkaliereserve des Blutes; Abderhalden's Handbuch der Biol. Arbeitsmethoden; Abt. 4.
167. " " and *Cullen, Glenn E.*: Studies of acidosis, I Bloodbicarbonate and acidosis; J. of Biol. Chem. XXX; 147; 1917.
168. *Timmermans, J.*: Voedingsleer.
169. *Urbeanu*: Die Gefahr einer an Kalziumverbindungen zu armen Ernährungsweise und ihre Beziehungen zu Ernährungskrankheiten.
170. *Wester J.*: Rachitis, Osteomalacie, Osteofibrose; Tijdschr. v. Diergen.; Deel 56 bladz. 1805.
171. " " Deficientieziekten bij dieren door gebrek aan minerale stoffen; Tijdschr. v. Diergeneesk.; Deel 60; 1933.
172. *Zieger, O. K.*: Die Wasserstoffionenkonzentration im Blut gesunder und kranker Tiere; Inaug. Diss.: Leipzig, 1929.
173. *Zuntz*: Lecksucht und der Mineralstoffwechsel; Jahrb. der D. L. G.; 27, 570, 1912.

HOOFDSTUK X.

EEN TOXINE ALS OORZAAK.

1e Gedeelte: Een haemolytisch toxine.

We zijn aetiologisch nu zoo ver, dat we kunnen uitsluiten:

1. een parasitaire oorzaak,
2. een bacteriële oorzaak,
3. een hypotonie als oorzaak,
4. een deficientie als oorzaak.

Ook heb ik aangetoond, dat aan drinkwater geen invloed kan worden toegeschreven, maar dat de oorzaak zetelt in de weideflora. We moeten dus denken aan een toxine in deze flora; en wel aan een haemolytisch toxine.

Plantenvergiftigingen worden gewoonlijk veroorzaakt door een toxine in de plant zelf. Ook is het mogelijk, dat het toxine op de planten aanwezig is in den vorm van: a. roestsporen, b. schimmels, c. vergiften, gestrooid voor de bestrijding van ongedierten of plantenziekten.

a. Roestsporen zien we wel in den nazomer, zoowel op zieke als gezonde weiden. De haemoglobinaemie komt echter gedurende den geheelen weidetijd voor.

b. Schimmels heb ik er nooit gezien.

c. Vergiften worden er niet gestrooid.

Het haemolytisch toxine zou zich dus in de planten zelf moeten bevinden.

De literatuur verschaft hierover de volgende gegevens:

A. *Haemolytische vergiften.*

De beste definitie voor een vergift vond ik bij *Fröhner*: Vergiften in engeren zin zijn onbelichaamde, chemische stoffen, die reeds in kleine hoeveelheden en op de gewone manier toegediend regelmatig belangrijke stoornissen van de lichaamsfuncties veroorzaken.

Meestal is alleen door chemisch onderzoek zekerheid te krijgen omtrent vergiftiging. De organische vergiften zijn vaak moeilijk aan te toonen door hun geringe stabiliteit. Voor het aantonen van

alkaloïden en glycosiden staan ons verschillende, weinig specifieke, reagentia ten dienste. *Stas—Otto* gaf een methode, om ze van elkaar te onderkennen. Met tannine worden ze neergeslagen.

Bloedvergiften zijn bijvoorbeeld: kaliumchloraat, natrium- en kaliumnitraat, pyrogalluszuur, nitrobenzol, naphthaline, pikrinezuur, saponine, ricine, phalline, helvellazuur, koolmonoxyde. Ze werken meest doordat ze haemoglobine omzetten bijv. in methaemoglobine. Enkele veroorzaken een vrijkomen der hb uit de bloedlichaampjes, bijv. saponine en phalline; phalline kan de erythrocyten nog oplossen in een verdunning van 1 op 500,000; saponine doet dit vrijwel evenzoo en werkt vermoedelijk door physisch-chemische veranderingen van de lipoïde colloïden van de bloedlichaampjes, vrij zeker door een onttrekking van cholesterine.

Onder saponinesubstanties vat men een aantal glycoside-achtige stoffen samen, die naast hun verwantschap aan cholesterine en hun chemische homologie met de grondformule $C_n H_{2n-8} O_{10}$ gemeenschappelijk de volgende eigenschappen hebben:

1. schuimen in waterige oplossingen,
2. scherpe smaak,
3. ontsteking opwekkende werking op huid- en slijmvliezen,
4. oplossen der roode bloedlichaampjes,
5. geringe of geheel ontbrekende resorptie vanuit het darmkanaal.

Tot deze saponinesubstanties rekent men: saponine, sapotoxine, saporubrine, quillajazuur, agrostemazuur, polygalazuur, githagine, cyclamine, senegine, parilline, assamine, melanthine. Bij hydrolytische splitsing geven ze naast suikers het in water onoplosbare, weinig werkzame sapogenine. Deze omzetting schijnt als regel ook in den darm plaats te vinden. De saponinen laten zich in oplossingen door cholesterine ontgiften. Ook wordt de haemolytische werking door serum opgeheven, waarbij waarschijnlijk het cholesterinegehalte van dit serum weer de hoofdrol speelt. De beschuttende kracht van het serum doet ons begrijpen, dat niet na elke resorptie van saponinen haemolyse optreedt. Drogen van saponinehoudende planten vermindert de toxiciteit. *)

Volgens *Geszner* zijn de verschillende saponinen in hun eigenschappen nauw verwant. Het zijn protoplasmagiften, waardoor roode bloedlichaampjes worden vernield. Dit gebeurt reeds door zeer zwakke saponineconcentraties. Ook andere cellen, als levercellen, worden „durch Auflösung zerstört“. Vooral op slijmvliezen werkt het vergif sterk prikkelend; bij sterkere concentratie geeft het ontsteking van het digestie-apparaat, ontsteking van de slijmvliezen, reflectorisch vermeerdering van de secretie van alle tot het digestie-apparaat behoo-

*) Zelf vond ik verwelkt gras minder toxisch en zag van hooi geen toxiciteit.

rende klieren, benevens de bronchiaalklieren, misselijkheid, braken, heftige diarrhee. Sommigen werken ook diuretisch.

Daar de meeste saponinen vanwege hun colloïd-achtigen aard, hetzij door het maagdarkanaal niet of zeer moeilijk worden geresorbeerd, hetzij in sapogenine worden omgezet, is een resorptieve vergiftiging practisch slechts mogelijk bij die saponinen, die gemakkelijk geresorbeerd worden. Ze verhoogen de resorptie van andere stoffen, wat voor andere toxinen van belang is, bijvoorbeeld die van *Agrostemma githago* en van *Digitalis*.

Levin constateerde eigenaardige veranderingen in het haemolytisch vermogen van saponine, indien het samengebracht werd met het eveneens haemolytisch werkende lecithine. In bepaalde verhoudingen remden ze elkaars haemolytisch vermogen; in andere werd de haemolytische werking verhoogd, waardoor subhaemolytische concentraties haemolytisch werden. Hij noemt het verschijnsel „*Augmentation du pouvoir hémolytique*” en verklaart het daaruit, dat uit het lecithine een nieuwe lytische stof zou zijn gevormd (vgl. de vorming van lysolecithine uit lecithine door *cobragif*).

Een soortgelijke haemolytische werking door kiezelzuren en haar geneutraliseerde natriumzouten bij aanwezigheid van lecithine is beschreven door *Landsteiner* en *Von Eisler*. Het lecithine zou dan als complement werken.

B. Het dierlijk instinct tegenover vergiften.

De diverse diersoorten gedragen zich heel ongelijk tegenover verschillende vergiften. Zoo zijn vleescheters tegenover haemolytische vergiften gevoeliger dan planteneters; vooral het konijn is er weinig gevoelig voor. Tevens bestaan er individueele verschillen in gevoeligheid. Over het algemeen zijn oudere dieren minder gevoelig.

De herbivoren hebben een instinctief onderscheidingsvermogen, dat echter bij toenemende domesticatie schijnt af te nemen. Meestal is dit onderscheidingsvermogen wel zoodanig ontwikkeld, dat plaatselijk voorkomende vergiftige planten zelden vergiftiging geven bij dieren, die in die streek zijn opgegroeid. Komen er dieren van elders, dan eten ze er te veel van en worden vergiftigd.

C. Vergiften in plantaardig voedsel.

Belangrijke omstandigheden voor het gehalte aan toxinen bij dezelfde plantensoort zijn de hemelsbreedte en de veredeling, in dien zin, dat bij hogere hemelsbreedte en veredeling de giftigheid vermindert. Zeer veel toxinen verliezen mettertijd hun werkzaamheid door omzettingen, bijvoorbeeld glycosiden en alcaloïden.

Een langzame stijging der doseering doet de gevoeligheid der dieren afnemen. Deze modificatie is een gevolg van verhoogde omzettingscapaciteit of vorming van antilichamen.

Bij de opname van de vergiften in het lichaam vinden vaak omzet-

tingen plaats, soms eenvoudige syntheses, soms reducties door spier- en klierwerking, soms ontleding in twee of meer componenten. Daarom moet bij proeven als regel de wijze van applicatie dezelfde zijn als in natura.

De giftigheid der planten wisselt naar de jaargetijden; bij de meeste planten is ze het sterkst tijdens den bloei. Verschillende planten, die den naam hebben schadelijk te zijn, zijn vaak onder gewone omstandigheden bijna geheel of geheel onschadelijk. Ook kan een plant, die als onschadelijk bekend staat, soms schadelijk blijken te zijn.

Planten kunnen zeer in toxiciteit verschillen, afhankelijk van: bodem, licht, vochtigheid, temperatuur, enzovoort. Vooral Solanaceae verschillen hierin sterk. *Atropa Belladonna* bevatte op een bepaalde vindplaats 7 keer meer alcaloïd dan op een andere.

Ook bestaan belangrijke verschillen in de giftigheid van plantendeelen onderling.

Vergelijken we de omstandigheden, waaronder „wee” voorkomt en haar symptomen met de gegevens, die de literatuur ons verschaft omtrent intoxicaties, dan zijn er meerdere aanwijzingen, dat de haemoglobinaemie waarschijnlijk een toxische ziekte is; en wel omdat:

1e. de ziekte tegelijk bij meerdere dieren optreedt, die hetzelfde voedsel krijgen,

2e. ze steeds op dezelfde weiden voorkomt,

3e. bijvoeren de ziekte enkele dagen kan tegenhouden en 's nachts opstallen of 's nachts op gezonde weide brengen de ziekte voorkomt,

4e. een gezonde weide snel genezend werkt,

5e. bij een voederproef met gras op stal de ziekte kon worden opgewekt.

Zooals gezegd, zijn vele vergiftige planten meer toxisch, naarmate ze in warmere streken groeien; ook de meeste in het warmere jaargetijde. Dit is misschien de reden, waarom de ziekte minder voorkomt in het voorjaar en in den herfst. Door de geringere toxiciteit in het voorjaar kunnen de dieren in dien tijd aan de ziekteoorzaak wennen, zoodanig, dat ze ook later in het seizoen niet ziek worden, indien hun verblijf op de weide maar niet onderbroken wordt.

De dieren leeren nooit de toxische planten te vermijden. Het is wel voorgekomen, dat ze uit de gezonde weide uitbraken om de zieke weiden weer op te zoeken. Dat de dieren op de zieke perceelen de schadelijke planten niet vermijden, zou natuurlijk ook kunnen komen, doordat deze planten op een zoodanige wijze in de flora vertegenwoordigd zijn, dat ze niet vermeden kunnen worden.

Gaan we aan de hand van de symptomen der ziekte na, met welke groep vergiften we te doen hebben, dan moet dit die der bloedgiften zijn. Hierbij maken we nog weer onderscheid naar den aard der veranderingen, die ze in het bloed teweegbrengen.

Conclusie:

We mogen veronderstellen, dat we te maken hebben met een haemolytisch toxine, zich bevindend in de weideflora.

2e Gedeelte: Een alkaloidvergiftiging.

De meeste plantenintoxicaties worden veroorzaakt door alkaloiden of glycosiden. Als voornaamste antidota tegen alkaloiden, zoowel als tegen glycosiden gelden Tannine en de looizuurhoudende planten. Ze werken door de vorming van moeilijk oplosbare of onoplosbare looizure zouten. In de eerste en voornaamste plaats geldt dit voor de alkaloiden. Daar we geen speciale plant van de flora verdenken, hebben pogingen om een alkaloid in de flora aan te toonen, te geringe kans van slagen. Ik stelde me daarom tevreden met een proef, waarbij tannine als prophylactisch antidotum werd gegeven.

Op weide no. 35 van G. M. te Westdorp en op weide no. 135 van B. J. te Bronnegerveen werd in den zomer van 1936 aan de helft der koppels, vanaf den dag, dat ze in de weide gekomen waren, Cortex quercus gegeven; 6 dieren kregen ieder per dag per os 150 gram, dat is meer dan de aangegeven maximale dagdosis. Ze verdroegen dit alle goed; ook aan de consistentie der faeces was geen verandering merkbaar. De proefdieren kregen evenwel even spoedig „wee” als de contrôledieren.

Daarna herhaalde ik de proef met deze wijziging, dat aan elk dier per dag per os 50 gram Tannine werd toegediend, dit is de dubbele maximale dosis per koe. Gevolgen van deze maatregel heb ik niet gezien. De „wee” trad even spoedig op.

Conclusie:

We mogen wel aannemen, dat „wee” niet wordt veroorzaakt door een alkaloid, omdat groote doses Cortex quercus en Tannine, dagelijks toegediend, de ziekte niet kunnen voorkomen.

3e Gedeelte: Een glycoside-intoxicatie.

Daarentegen is er een groote groep glycosid-achtige stoffen, die haemolytisch kunnen werken, nl. de reeds eerder genoemde saponine-substanties. Vele onderzoekingen zijn hierover gepubliceerd. Alle saponinen hebben de eigenschap, dat ze roode bloedlichaampjes kunnen oplossen. Uit de literatuur blijkt echter allerminst, dat *in de natuur* veel gevallen van vergiftiging met deze saponinen zijn geconstateerd. Het meeste van hetgeen hierover bekend is, is proefondervindelijk vastgesteld. Bovendien treden bij de beschreven intoxicaties door saponinebevattende planten andere symptomen op den voorgrond dan bij de „wee”. Bij holderikvergiftiging (*Agrostemma githago*) ziet men braken, groote sufheid, bloedingen, terwijl de verschijnselen van een gastro-enteritis nog het meest op den voorgrond treden. Bij sectie

van doodelijk verloopende saponine-intoxicaties zag men niet steeds bloedveranderingen.

Bij „wee” treden juist de andere verschijnselen op ná de haemoglobinaemie en de haemobloginurie. De overige verschijnselen moeten we dan ook als secundair beschouwen. Dat is wel een belangrijk verschil met de beschreven saponine-intoxicaties.

We mogen echter niet uit het oog verliezen:

1e. dat er in planten geen andere haemolytische toxinen bekend zijn dan de saponinen;

2e. dat de beschreven, niet kunstmatig opgewekte saponine-intoxicaties alle zeer ernstige gevallen zijn geweest;

3e. dat er misschien saponinen voorkomen, die andere eigenschappen hebben dan die, welke tot nu toe onderzocht zijn.

Kobert geeft niet minder dan 150 plantensoorten aan, verdeeld over 30 families, waarin saponine-substanties voorkomen.

Een volledig onderzoek in deze richting zal moeten omvatten:

a. een onderzoek naar saponine in het bloed van zieke dieren,

b. een botanisch onderzoek der zieke weiden,

c. een onderzoek naar saponine in de planten.

Literatuur:

174. *Ewart, J.*: The poisonous actions of ingested saponins; C.f. Scientific and Industrial Research, Bull. 50, Melbourne, 1931.
175. *Fleischer*: Moorwiesen und Moorweiden, 1921.
176. *Fröhner, E.*: Lehrbuch der Toxicologie für Tierärzte; 1919.
177. *Heinz*: Exp. Path. und Pharmakologie; Bd. 1; Jena, 1909.
178. *Hermann*: Lehrbuch der experimentellen Toxicologie.
179. *Itami und Pratt*: Bioch. Zschr.; Bd. 18, s. 303; 1909.
180. *Jakob*: Diergeneeskundige Pharmacotherapie.
181. *Kobert, Rudolf*: Lehrbuch der Intoxicationen.
- 181a. *Kofler*: Die Saponine. 1927.
182. *Koller und Aufermann*: Heil- und Gewürzpflanz; 14,1; 1931.
183. *Lander, G. D.*: Vet. Toxicologie.
184. *Landsteiner und von Eisler*: W. Kl. Wschr.; No. 24, 1904.
185. *Levin, B. S.*: Augmentation du pouvoir hémolytique de la lécithine par la saponine; C. rend. des Séances de la Soc. de la Biol.; Tome CXXI, No. 12, S. 1181; 1936.
186. „ „ Tome CXIX, p. 80; 1935.
187. „ „ Tome CXXI, p. 535; 1936.
188. „ „ et *Magat, I.*: Tome CXV, p. 1619; 1934.
189. „ „ „ „ Tome CXXI, p. 1093; 1936.
190. *Marchadier, R. L. et Gougon, A.*: Notions pratiques de toxicologie végétale indigène; Paris, 1924.
- 190a. *Meyer, W.*: Ueber den Zweck der Verwendung und der Nachweis von Saponin; Pharm. Zentralhalle f. Deutschland; 76; 1935; No. 38; S. 577.
191. *Ransom*: Deutsche Med. Wschr.; S. 194; 1901.
192. *Rosenthal*: Folia haematologica; Bd. 10, S. 253; 1910.
193. *Stier*: Saponinintoxication bei Schweine; Berl. Tierärztliche Wschr.; 1893.
194. *Szent Gyorgyi v. und Tominaga*: Biochem. Zeitschr. Bd. 146, S. 226; 1924.

In DEEL II, Hoofdstuk IV, 5e gedeelte, heb ik geconcludeerd, dat op zieke weiden in de meeste gevallen de resistentie der roode bloedlichaampjes tegen hypotonie zoowel als tegen saponine (bepaald in isotonische keukenzoutoplossing) verlaagd is.

Terwijl het zoutgehalte van het plasma, bepaald door cryoscopie, normaal is, verdragen de bloedlichaampjes dus minder goed, dat ze in een hypotonische omgeving worden gebracht. Resistentieverlaging beteekent alleen, dat de bloedlichaampjes kwetsbaarder zijn. We mogen er zeker geen conclusies uit trekken omtrent de ionenconcentratie van het plasma. Evenmin mogen we uit de saponineresistentie, bepaald in isotonische solutie, iets concludeeren aangaande het al dan niet aanwezig zijn van saponine in het plasma. Daarvoor wijken de omstandigheden teveel af van het normale.

Van meer beteekenis is de resistentie tegen saponine, bepaald in plasma. Hierbij zagen we geen noemenswaard verschil tusschen dieren van ziek en van gezond grasland. Bij deze bepalingen komen de omstandigheden veel meer overeen met die in vivo.

Is de haemolyse van „wee” eenvoudig een saponine-haemolyse, dan zal vlak voor het tot stand komen der haemolyse in het bloed zooveel saponine aanwezig zijn, dat een geringe toevoeging van saponine in vitro in staat moet zijn, de haemolyse te voorschijn te roepen. In dit licht bezien, krijgt de normale saponineresistentie groote beteekenis.

Saponinen zijn oppervlakte-actieve stoffen. Nagenoeg alle stoffen, die zooals de zeepen de oppervlakte-spanning van water belangrijk verlagen, werken haemolytisch, vooral, als ze niet door plasmawerking geremd worden. Kwantitatief is de haemolyse evenredig met de oppervlakte-activiteit, dus moet er een oorzakelijk verband bestaan. We kunnen ons voorstellen, dat de loslating der hb plaats heeft, doordat de oppervlakte-actieve stoffen zich concentreeren aan de oppervlakte der colloïden, dus aan de oppervlakte der R., waardoor de werking daar ter plaatse sterk kan zijn. De sterk beschuttende werking van het plasma berust op een binding van de vetzuren of zeepen aan de colloïden van het plasma. Na-oleïnaat bleek in een isotonische NaCl-oplossing 200 keer sterker te werken dan in serum. Men kan dan ook 1 % natriumoleïnaat aan runderserum toevoegen, zonder dat de oppervlakte-spanning sterk wordt verlaagd; dat wil dus zeggen, dat er geen of nagenoeg geen natriumoleïnaat vrij in het serum blijft.

Is er in het plasma zooveel van een oppervlakte-actieve stof aanwezig, bijvoorbeeld van saponine, dat daardoor haemolyse ontstaat, dan mogen we wel aannemen, dat het plasma niet meer in staat was, alles te binden. Dan zal de oppervlakte-spanning dus verlaagd zijn.

We kunnen de oppervlakte-spanning meten door een stalachnometeor. Vergelijken kunnen we haar bij verschillende plasmata op een nog eenvoudiger wijze, nl. door met een druppelfleschje het aantal

druppels per c.c. vast te stellen. Om de z.g. „time drop” (een verlaging der oppervlaktespanning door staan, welke haar maximum na 30 minuten bereikt) wordt het aantal druppels steeds na 2 uur geteld.

Voor deze proeven heb ik vele gegevens verzameld, waarbij ik van plan was, de verschillen in het aantal druppels op verschillende tijden van het verblijf op de zieke weiden te vergelijken met de resistentie tegen saponine op diezelfde tijden. Bij het verwerken van de verkregen resultaten bleek, dat het aantal druppels per c.c. plasma op zieke weiden altijd normaal was. Een vergelijking met de saponine-resistentie had toen weinig zin meer. Om deze reden heb ik de hier verrichte bepalingen van de resistentie tegen saponine in isotonische solutie verwerkt in het gedeelte, dat over deze resistentie handelt (zie bladz. 84).

De vergelijkende bepalingen van het aantal druppels per c.c. plasma deed ik door 1 c.c. plasma te brengen in een druppelfleschje; bij alle bepalingen werd hetzelfde fleschje gebruikt. Om de resultaten betrouwbaar te doen zijn, deed ik bij elk plasma 4 bepalingen, waarvan dan het gemiddelde werd genomen. De uitslag is weergegeven in de volgende tabel.

TABEL XXVI.

Vergelijking der oppervlakte-spanning van het plasma door telling van het aantal druppels per c.c.

	Aantal ond. gevallen	Aantal dr. varieert tusschen	Gemiddeld aantal dr. per c. c.
Normale koeien op gezonde wei	6	20 en 26	23
Koeien 5 tot 6 dagen op zieke wei	5	22 en 25	23
Koeien, die op het punt zijn, haemolyse te krijgen	4	22 en 25	23
Koeien met haemolyse . .	2	22 en 25	23 ¹ / ₂
Koeien, die 5 dagen weer op gezonde wei zijn . .	7	20 en 22	21
Koeien, na 8 dagen weer op gezonde wei	3	22 en 23	22

Hieruit blijkt wel, dat het aantal druppels per c.c. plasma op de zieke weiden volkomen normaal is.

Conclusie:

De oppervlakte-spanning ondergaat op de zieke wei dus geen verandering. Alleen tijdens het herstel op gezonde wei is een vermindering van het aantal druppels waar te nemen.

Chemisch onderzoek om in het bloed saponinen direct aan te toonen heb ik hierna niet verricht.

Literatuur:

195. Green en Stromberg: Proc. of the Soc. of exp. biol. and Med.; Bd. 20, S. 140, 1923.
196. Jarisch; Pflüger's Arch. f.d. ges. Phys.; Bd. 194, S. 337, 1923.
197. Kunof, K.: Med. Diss. Berlin; 1907.
198. Lecomte de Novy; Jl. of exp. Med.; 40, 129, 1924.

5e Gedeelte: Het botanisch onderzoek.

De botanische samenstelling van weideflora loopt op verschillende grondsoorten nogal heel wat uiteen. Er bestaan weinig betrouwbare gegevens omtrent opbrengst en voederwaarde van verschillende weideplanten. Om hierin beter inzicht te krijgen, heeft men weinig aan proeven met afzonderlijke plantensoorten, daar dan opbrengst en voederwaarde onder abnormale omstandigheden zijn bepaald; er is namelijk aangetoond, dat de voederwaarde sterk afhankelijk is van de groeiplaats en bemesting. Om dezelfde reden mogen we ook wel aannemen, dat de eigenschappen van de grassen afhankelijk zijn van de omstandigheden, waaronder ze in de zode voorkomen.

Men heeft nu aan het Rijkslandbouwproefstation te Groningen op systematische wijze grasland onderzocht, om voor de verschillende grondsoorten het type vast te leggen van goede weiden. Men is voor de keuze van het grasland, dat als type zou gelden van goed grasland op bepaalde grondsoort, uitsluitend afgegaan op gegevens van de praktijk; zoo kwam men er toe oud, in de praktijk gunstig bekend staand, weiland als maatstaf te nemen, dus gras, dat veel voedzaam hooi levert, en waarin het vee veel melk geeft en goed groeit. Men mag aannemen, dat die plantensoorten, die er het hoofdbestanddeel van het gewas uitmaken, een best veevoeder vormen en goed op deze gronden passen.

Met behulp van de Plantkundige Afdeling van dit Proefstation heb ik enkele zieke weiden vergeleken met een paar gezonde, die een soortgelijken bodem hebben en in de nabijheid der zieke liggen. Daarnaast heb ik een vergelijking getrokken met de door het proefstation gevonden types van goed zandig madeland in Drenthe en van laagveen in Groningen—Drenthe.

Bijzondere zorg werd besteed aan het nemen der monsters, omdat

het gewas op groote perceelen lang niet homogeen is. Van elk perceel waren in het monster minstens 100 plekken vertegenwoordigd. Om met dit aantal plaatsen alle planten zooveel mogelijk in het juiste percentage vertegenwoordigd te doen zijn, begon ik met één der diagonalen af te loopen en telkens na een bepaald aantal passen een greep gras weg te snijden. Daarna nam ik op dezelfde wijze aan weerszijden van die diagonaal nog twee lijnen, daaraan evenwijdig en op regelmatige afstanden ervan. (Aan het eind van een lijn, dus bij de sloot, ging ik op de lijn, die daarna genomen werd, door met het tellen der passen tot het aantal, dat ik van het begin af telkens genomen had.) In het laboratorium werd alles gesorteerd en gedroogd; de verschillende soorten werden dan na het drogen gewogen. De monsternamen vond plaats ongeveer een week, voordat het gras gemaaid werd. In den tijd, dat het land beweid wordt, levert de determinatie in het algemeen te groote moeilijkheden op. Toch heb ik ook onder die omstandigheden de proef enkele keeren gedaan.

De grassen en onkruiden zijn in afzonderlijke tabellen ondergebracht. Op de lijsten der grassen vinden we: de Grassen, Vlinderbloemigen, Biezen en Paardestaarten. In de lijsten beteekent a, dat de plant aanwezig is, doch in minder dan 0,05 %.

TABEL XXVII.
VERGELIJKEND BOTANISCH ONDERZOEK. GRASSEN.

SOORTEN	NEDERL. NAAM DER SOORT	Kaart	Kaart	Kaart	Kaart	Kaart	Kaart	Kaart	Veen	Veen	Veen	Veen	Zandig	Laagveen
		No. 38	No. 51	No. 55	No. 35	No. 48	No. 50	No. 130	en	en	en	en	made-	Gron.—
		Veen	Veen	Veen	Veen	Veen	Veen	Zand	Zand	Zand	Gezond	land	Drenthe	
		Ziek	Ziek	Ziek	Ziek	Ziek	Ziek	Gezond	Gezond	Gezond	Gezond	Gezond	Gezond	
Grassen.														
<i>Agrostis canina</i> L.	Kruipend Struisgras		a	a										
„ <i>stolonifera</i> L.	Fiorien	1	1	1	1	2	5,9	4,7	3	6	1	3,6	3	} 7
„ <i>tenuis</i> Sibth	Gewoon Struisgras		3	3	2	4			21	11		7		
<i>Alopecurus geniculatus</i>	Geknikte Vossenstaart							0,5	a		0,2	0,4		13
„ <i>pratensis</i> L.	Vossenstaart			a							4,9			
<i>Anthoxanthum odoratum</i>	Reukgras	1	1	1	1	a	2,2	5,1			a	8,2	2	3
<i>Aira caespitosa</i> L.	Smeele of Sek	6	3	8	7	2	8,6	3,3		a	a		a	2
<i>Bromus mollis</i> L.	Zachte Dravik	1	a	1			13,6	15,8		1	10,2	0,1	a	3
<i>Cynosurus cristatus</i> L.	Kamgras	a	a	a		a	0,2	0,5		1	2,6	3,2	a	1
<i>Dactylis glomerata</i> L.	Kropaar										5,8			
<i>Festuca pratensis</i> H.	Beemdlangbloem	3	12	6	8	20	8,9	14,4	8	17	7,4	7,2	11	19
„ <i>rubra</i> L.	Rood Zwenkgras	19	11	8	7	10	10,9	4,2	5	2	0,2	19,4	12	1
<i>Glyceria fluitans</i> R. Br.	Mannagras						a				0,5		a	3
<i>Holcus lanatus</i> L.	Meelraai of Witbol	28	30	35	32	17	9,1	3,3	7	9	1,8	11,4	10	12
„ <i>mollis</i> L.	Zachte witbol												1	
<i>Lolium perenne</i> L.	Engelsch raaigras	1		a		a	0,2	2,9	14	9	15,6	4,2	a	a
<i>Phleum pratense</i> L.	Timothee										24,4	0,2		1
<i>Poa annua</i> L.	Straatgras								a	1	0,2			a
„ <i>pratensis</i> L.	Veldbeemdgras	12	23	4	29	28	9,9	11,6	26	10	0,9	6,6	7	a
„ <i>trivialis</i> L.	Ruw beemdgras	13	8	10	9	8	2,7	7,2	11	12	13,8	6	19	16
<i>Triticum repens</i> L.	Kweek										0,2			a
Vlinderbloemigen.														
<i>Trifolium minus</i> Relh.	Kleine klaver											a		2
„ <i>pratense</i> L.	Rode klaver											0,8		1
„ <i>repens</i> L.	Witte klaver	a	a				0,3	0,3	1	4	0,2	4,8	4	2
<i>Vicia cracca</i> L.	Vogelwikke							0,1						
Zeggen en biezen.														
<i>Carex spec.</i>	Zegge	a		a	a		a	0,5		a		2,3		
<i>Juncus conglomeratus</i>	Biezenkop		a									0,1	0,3	} 4
<i>Luzula campestris</i> Link et D.C.	Veelbloemige veldbies	a		1		a	0,1	0,1				0,1	1,1	
Paardestaarten.														
<i>Equisetum arvense</i>	Paardestaart											0,1		
„ <i>limosum</i> L.	Holpijp						a	a						
Onkruiden		10	7	7	5	8	27,4	24,9	3	7	10,6		15	9
Ondetermineerbaar (onbep. rest)		4	1	13		a				11		19,5	4	2

TABEL XXVII.
VERGELIJKEND BOTANISCH ONDERZOEK. GRASSEN.

SOORTEN	NEDERL. NAAM DER SOORT	Kaart No. 38 Veen Ziek	Kaart No. 51 Veen Ziek	Kaart No. 55 Veen Ziek	Kaart No. 35 Veen Ziek	Kaart No. 48 Veen Ziek	Kaart No. 50 Veen Ziek	Kaart No. 130 Veen Ziek	Veen en Zand Gezond	Veen en Zand Gezond	Veen en Zand Gezond	Veen Gezond	Zandig made- land Gezond	Laagveen Gron.— Drenthe Gezond
Grassen.														
<i>Agrostis canina</i> L.	Kruipend Struisgras		a	a										
„ <i>stolonifera</i> L.	Fiorien	1	1	1	1	2	5,9	4,7	3	6	1	3,6	3	} 7
„ <i>tenuis</i> Sibth	Gewoon Struisgras		3	3	2	4			21	11		7		
<i>Alopecurus geniculatus</i>	Geknikte Vossenstaart							0,5	a		0,2	0,4		13
„ <i>pratensis</i> L.	Vossenstaart			a							4,9			
<i>Anthoxanthum odoratum</i>	Reukgras	1	1	1	1	a	2,2	5,1			a	8,2	2	3
<i>Aira caespitosa</i> L.	Smeele of Sek	6	3	8	7	2	8,6	3,3		a	a		a	2
<i>Bromus mollis</i> L.	Zachte Dravik	1	a	1			13,6	15,8		1	10,2	0,1	a	3
<i>Cynosurus cristatus</i> L.	Kamgras	a	a	a		a	0,2	0,5		1	2,6	3,2	a	1
<i>Dactylis glomerata</i> L.	Kropaar										5,8			
<i>Festuca pratensis</i> H.	Beemdlangbloem	3	12	6	8	20	8,9	14,4	8	17	7,4	7,2	11	19
„ <i>rubra</i> L.	Rood Zwenkgras	19	11	8	7	10	10,9	4,2	5	2	0,2	19,4	12	1
<i>Glyceria fluitans</i> R. Br.	Mannagrass						a				0,5		a	3
<i>Holcus lanatus</i> L.	Meelraai of Witbol	28	30	35	32	17	9,1	3,3	7	9	1,8	11,4	10	12
„ <i>mollis</i> L.	Zachte witbol												1	
<i>Lolium perenne</i> L.	Engelsch raaigras	1		a		a	0,2	2,9	14	9	15,6	4,2	a	a
<i>Phleum pratense</i> L.	Timothee										24,4	0,2		1
<i>Poa annua</i> L.	Straatgras								a	1	0,2			a
„ <i>pratensis</i> L.	Veldbeemdgras	12	23	4	29	28	9,9	11,6	26	10	0,9	6,6	7	a
„ <i>trivialis</i> L.	Ruw beemdgras	13	8	10	9	8	2,7	7,2	11	12	13,8	6	19	16
<i>Triticum repens</i> L.	Kweek										0,2			a
Vlinderbloemigen.														
<i>Trifolium minus</i> Relh.	Kleine klaver											a		2
„ <i>pratense</i> L.	Roode klaver											0,8		1
„ <i>repens</i> L.	Witte klaver	a	a				0,3	0,3	1	4	0,2	4,8	4	2
<i>Vicia cracca</i> L.	Vogelwikke							0,1						
Zeggen en biezen.														
<i>Carex spec.</i>	Zegge	a		a	a		a	0,5		a		2,3		
<i>Juncus conglomeratus</i>	Biezenkop		a								0,1	0,3	} 4	} 3
<i>Luzula campestris</i> Link et D.C.	Veelbloemige veldbies	a		1		a	0,1	0,1			0,1	1,1		
Paardestaarten.														
<i>Equisetum arvense</i>	Paardestaart											0,1		
„ <i>limosum</i> L.	Holpijp						a	a						
Onkruiden		10	7	7	5	8	27,4	24,9	3	7	10,6		15	9
Ondetermineerbaar (onbep. rest)		4	1	13		a				11		19,5	4	2

TABEL
VERGELIJKEND BOTANISCH

XXVIII.
ONDERZOEK DER ONKRUIDEN.

SOORTEN.	NEDERLANDSCHE NAAM DER SOORTEN.	Kaart No. 51 Veen Ziek	Kaart No. 55 Veen Ziek	Kaart No. 35 Veen Ziek	Kaart No. 48 Veen Ziek	Kaart No. 50 Veen Ziek	Kaart No. 130 Veen Ziek	Veen en Zand Gezond	Veen en Zand Gezond	Veen en Zand Gezond	Veen Gezond
Ajuga reptans L.	Zenegroen	1		a	a		0,1	1			0,1
Bellis perennis L.	Madeliefje				a	0,1					a
Cardamine pratensis L.	Pinksterbloem	a					a		a	0,1	0,4
Capsella bursa pastoris Mnch.	Herderstaschje	a		a	0,1	0,3			a	0,2	
Cerastium caespitosum Gilib.	Hoornbloem	2									
" triviale Koch	Hoornbloem		1	a	a			1	a		
Chrysanthemum Leucanthemum L.	Margriet					2,9	0,4			1,7	0,6
Cirsium arvense Scop.	Akkerdistel										1
Coronaria flos cuculi A Br.	Koekoeksbloem		2	1		2,5	4,2				4,7
Glechoma hederacea L.	Hondsdrif										a
Hieracium Pilosella L.	Muizenoor						0,5		a	3,9	
Leontodon autumnalis L.	Herfstleeuwentand										0,6
Melandrium rubrum Gaerke	Dagkoekoeksbloem					a			a		0,6
Mentha srec.	Munt					1,3					
Myosotis (intermedia) Link	Vergeet-mij-niet			1							
Plantago lanceolata L.	Smalle weegbree										0,1
" media L.	Ruige weegbree	a	a		a	0,5					0,1
Polygonum aviculare L.	Varkensgras						0,4			a	0,2
" persicaria L.	Perzikkruid			a					a		0,3
Potentilla anserina L.	Zilver-schoon								a		
Ranunculus acer L.	Scherpe boterbloem	a		a		0,1	0,2	1	1		0,1
" flammula L.	Egel boterbloem	1	1	a	1	1,2	2,9		a	1,8	2,9
" repens L.	Kruipboterbloem	2				a					
Rhinanthus major Ehrh.	Groote ratelaar	1	1	1	2			a	2		
Rumex acetosa L.	Veldzuring	1					3,1				
" obtusifolius L.	Ridderzuring	3	2			13,7	9,1			1,2	2,7
Sagina procumbens L.	Liggende vetmuur					a					
Stellaria dilleniana Moench	Zeegroene muur										0,1
" graminea L.	Grasmuur		a								
" media Cyrillo	Mier	a				a	0,3			a	0,8
Taraxacum officinale Web.	Paardenbloem					0,1	0,1			0,1	1,1
Triglochin palustris	Moeraszoutgras	a		1	1	4,4	2,5	a	1	1,5	2,6
Ulmaria palustris Mnch.	Moerasspirea	a									
Urtica dioica L.	Groote brandnetel										
Veronica Chamaedrys L.	Gewone eereprijs			a							
" serpyllifolia	Fijne bladeereprijs	a	a		a					0,1	0,2
Onkruiden spec.		4			a	4					

TABEL
VERGELIJKEND BOTANISCH

XXVIII.

ONDERZOEK DER ONKRUIDEN.

SOORTEN.	NEDERLANDSCHE NAAM DER SOORTEN.	Kaart No. 35 Veen Ziek	Kaart	Kaart	Kaart	Kaart	Kaart	Kaart	Veen	Veen	Veen	Veen
			No. 51 Veen Ziek	No. 55 Veen Ziek	No. 35 Veen Ziek	No. 48 Veen Ziek	No. 50 Veen Ziek	No. 130 Veen Ziek	en Zand Gezond	en Zand Gezond	en Zand Gezond	en Gezond
<i>Achillea Millefolium</i> L.	Duizendblad		1		a	a		0,1	1			0,1
<i>Ajuga reptans</i> L.	Zenegroen						a	0,1				a
<i>Bellis perennis</i> L.	Madelietje											0,4
<i>Cardamine pratensis</i> L.	Pinksterbloem	a						a		a	0,1	
<i>Capsella bursa pastoris</i> Mch.	Herderstaschje		a		a	0,1	0,3			a	0,2	
<i>Cerastium caespitosum</i> Gilib.	Hoornbloem	2										
" <i>triviale</i> Koch	Hoornbloem			1	a	a			1	a		
<i>Chrysanthemum Leucanthemum</i> L.	Margriet						2,9	0,4			1,7	0,6
<i>Cirsium arvense</i> Scop.	Akkerdistel											1
<i>Coronaria flos cuculi</i> A Br.	Koekoeksbloem			2	1		2,5	4,2				4,7
<i>Glechoma hederacea</i> L.	Hondsdrif											a
<i>Hieracium Pilosella</i> L.	Muizenoor							0,5		a	3,9	
<i>Leontodon autumnalis</i> L.	Herfstleuwentand											0,6
<i>Melandrium rubrum</i> Garcke	Dagkoekoeksbloem						a			a		0,6
<i>Mentha spec.</i>	Munt						1,3					
<i>Myosotis (intermedia)</i> Link	Vergeet-mij-niet				1							
<i>Plantago lanceolata</i> L.	Smalle weegbree											0,1
" <i>media</i> L.	Ruige weegbree		a	a		a	0,5					0,1
<i>Polygonum aviculare</i> L.	Varkensgras							0,4			a	0,2
" <i>persicaria</i> L.	Perzikkruid				a					a		0,3
<i>Potentilla anserina</i> L.	Zilve:schoon									a		
<i>Ranunculus acer</i> L.	Scherpe boterbloem		a		a		0,1	0,2	1	1		0,1
" <i>flammula</i> L.	Egel boterbloem		1	1	a	1	1,2	2,9		a	1,8	2,9
" <i>repens</i> L.	Kruipboterbloem	2					a					
<i>Rhinanthus major</i> Ehrh.	Groote ratelaar		1	1	1	2			a	2		
<i>Rumex acetosa</i> L.	Veldzuring	1						3,1				
" <i>obtusifolius</i> L.	Ridderzuring		3	2			13,7	9,1			1,2	2,7
<i>Sagina procumbens</i> L.	Liggende vetmuur						a					
<i>Stellaria dilleniana</i> Moench	Zeegroene muur											0,1
" <i>graminea</i> L.	Grasmuur									a		
" <i>media</i> Cyrillo	Mier		a					a	0,3		a	0,8
<i>Taraxacum officinale</i> Web.	Paardenbloem						0,1	0,1			0,1	1,1
<i>Triglochin palustris</i>	Moeraszoutgras		a		1	1	4,4	2,5	a	1	1,5	2,6
<i>Ulmaria palustris</i> Mch.	Moerasspirea		a									
<i>Urtica dioica</i> L.	Groote brandnetel											
<i>Veronica Chamaedrys</i> L.	Gewone eereprijs				a							
" <i>serpyllifolia</i>	Fijne bladeereprijs		a	a		a					0,1	0,2
Onkruiden spec.		4										
					a	4						

Bij nadere beschouwing van de lijst der onkruiden valt het ons op, dat het gewichtspercentage der onkruiden op de meeste zieke weiden hooger is dan op de gezonde weiden. Van belang is verder, dat er geen enkel onkruid in alle zieke weiden voorkomt, dat ontbreekt op alle gezonde weiden. Daarom ging ik na, of er in de zieke weiden onkruiden zijn, die op deze weiden in belangrijk grootere hoeveelheid voorkomen dan op gezond grasland; ook dit bleek niet het geval te zijn.

Kobert maakte een lijst van alle planten, waarvan het bekend is, dat ze saponine bevatten. Vergelijken we daarmee onze lijst, dan blijkt, *Melandrium rubrum* Garcke de eenige plant te zijn, die op beide lijsten voorkomt. Ze is echter maar op één van de 7 zieke perceelen aanwezig, zoodat we er verder geen aandacht aan behoeven te schenken.

Van de lijst van Kobert zijn volgens Geszner alleen door *Agrostemma Githago*, *Cyclamen europaeum* en *Paris quardifolium* resorptie-vergiftigingen bekend. Ook is er bloedwateren bekend van *Piss Grass*, (een tot de *Euphorbiaceae* behoorende plant, die in Zuid-Afrika voorkomt) en van de *Mercuriales annua* en *perennis*. Geen van deze planten komt in de zieke weiden voor. De planten, langs de slootkanten zijn allemaal algemeene weide- en waterplanten, waarvan geen schadelijke werking bekend is.

Bezien we de lijst van de grassen, dan zien we:

dat er geen enkel gras op alle zieke weiden voorkomt, dat ontbreekt op het gezonde grasland,

*dat één grassoort belangrijk meer op de zieke weiden aanwezig is dan op de gezonde. Dit is *Aira caespitosa* L., het bentgras, dat in Drenthe „sek” genoemd wordt. Volgens VAN HALL wordt het door de dieren gemeden om zijn hardheid. Dit is niet geheel juist: vele koeien eten de toppen er wel af. De boeren zien het niet graag op hun weiden, omdat het door pollenvorming het ontstaan van een goede zode verhindert en als veevoedsel waardeloos is. In vele gezonde veenweiden komt het eveneens in groote hoeveelheid voor, hetgeen ons belet hierin de oorzaak der ziekte te zien.*

In de zieke weiden komen geen grassen voor, die als vergiftig bekend staan.

Van de grassen is alleen door *Lolium temulentum* en *Sorghum halipense* (Johnsongrass) vergiftiging geconstateerd; deze grassen komen echter niet op de zieke weiden voor.

Haemolyse door grassen is onbekend.

We hebben in de laatste gedeelten van dit hoofdstuk gezien, dat: *de resistentie van roode bloedcellen tegen saponine, bepaald in plasma, bij dieren op de zieke weiden normaal is,*

een vergelijking van de oppervlakte-spanning aangeeft, dat geen oppervlakte-actieve stoffen in het bloed aanwezig zijn,

geen plant op de weiden aanwezig is, die een saponine-intoxicatie waarschijnlijk maakt.

Ook weten we, dat Tannine (bedoeld als antidotum tegen glycosiden, waartoe ook de saponinen behooren) bij „wee” geen werking heeft, en

dat mucilaginosae, gegeven als lijnkoek, om resorptie te verhinderen, de ziekte niet kan voorkomen.

Uit het voorgaande mogen we concluderen:

1. dat „wee” geen saponinhaemolyse is;
2. dat geen plant aanwezig is, die aansprakelijk kan worden gesteld voor de ziekte of als verdacht kan worden aangemerkt,
3. dat de samenstelling van de flora geen aanwijzing geeft, in welke richting het onderzoek verder zal moeten geschieden.

Literatuur:

199. Aston, B. C.: Live stock poisoning in New-Zealand. Poisonous plants as foods; N. Z. J. Agric.; 1935; 51, 43—46.
200. Cornevin, Ch.: Des plantes vénéreuses et des empoisonnements, qu'elles déterminent. Lyon; 1887.
201. Franke, K. W.: The effect of feeding toxic foodstuffs in varying amounts and for different timeperiods. J. Nutrition; 1935; 10, 213—221; 223—231; South Dakota State Coll. Brookings.
202. Geszner, Otto: Die Gift- und Arzneipflanzen von Mitteleuropa. Heidelberg; 1931.
203. Gould, G. N. (Jr.) and Morgan, K. G.: Acorn Poisoning. Vet. Rec.; 1934; 14, 33—35; 38.
204. Gould, G. N. (Jr.): Poisoning of stock by Sorghums, when fed in the green state. Rodesia Agr. J.; 1934, 31, 169—170.
205. Hall, H. C. van: Landhuishoudkundige Flora. 1855.
206. Heukels, H.: Schoolfloora. 1923.
207. Kroon, H. M.: Voederkennis.
208. Long, Harold C.: Plants poisonous to live stock; 1924.
209. Marissen, J. Z. ten R.: Bijzondere plantenteelt III; Grasland.
210. Mathews, F. P.: Johnson grass (Sorghum halipense) poisoning; J. Am. Vet. Med. Assoc.; 1932, 81, 663—666. Texas Agr. Exp. Stat.
211. Mettam, R. W. M.: Some poisonous plants of Kenya; Vet. J.; 1933; 89, 37—47; Entebbe Uganda.
212. Michel: De Noord-Ned. vergiftige gewassen; Amsterdam; 1836.
213. Murnane, D.: Ragwort poisoning in Cattle in Victoria; J. Council. and Ind. Res.; Australia; 1933; 6, 108—110; Vet. Res. Inst. Parkville.
214. Raum, H.: Grünlandfragen; Landwirtsch. Fachpresse; No. 21, 22; 1931.
215. Rauwerda: Een methode tot bepaling van de procentische samenstelling van de graszode; Landbk. Tijdschr.; blz. 474, 1901 en blz. 299, 1903.
216. Report of Vet. Dir.-Gen. Canada: Cause of haematuria in Cattle; The Vet. J.; S. 593; 1915.
217. Schwarz, H.: Beitrag zur Kenntnis der deutschen Giftpflanzen; Hamburg; 1925.
218. Steyn, D. G.: The Toxicology of plants in South-Africa, together with a consideration of poisonous foodstuffs and fungi; South-Africa Centr. News Agency, Ltd.; 1934; pp. 631.

219. *Steyn, D. G.*: Plant Poisoning in Stock and the development of Tolerance; Onderstepoort J. Vet. Sci.; 1935; 4; 417—420.
220. " " Investigations into the toxicity of known and unknown poisonous plants in the Union of S.—A.; 18th Rep. Dir. Vet. Serv. and An. Ind.; U.S. Afr.; 1932; 871—891; Onderstepoort.
221. " " Known poisonous plants in the U. of S. Afr.; J.S. Afr. Vet. Med. Assoc.; 1932; 3, 178—189; Onderstepoort.

6e Gedeelte: Onkruidbestrijding.

De laatste jaren is aan kalkstikstof (Calcium-cyaanamide, Ca CN_2) een groote rol toebedeeld bij de onkruidbestrijding op bouwland. Ook op grasland begint men het te gebruiken voor het vernietigen van onkruiden. Op de proefboerderij te Heinoo zijn over dit onderwerp interessante gegevens verzameld. Men zag van kalkstikstof een gunstige werking op grasland, die zich op het eerste gezicht uitte door het verdwijnen van de paardebloemen.

De werking moet men zich als volgt denken:

De kalkstikstof wordt gestrooid op bedauwd of berijpt gras op een morgen, dat een zonnige dag verwacht mag worden. Bij het oplossen en omzetten der meststof worden de plantendeelen, waarop ze terecht is gekomen, verbrand. Blad-rozetten en behaarde planten vangen het meeste op; het gras heeft smalle bladeren met een meer verticalen stand, waardoor het veel minder van de kalkstikstof te lijden heeft. Bovendien kan de ureum, die bij de omzetting gevormd wordt, gunstig werken op het grasbestand. Om deze reden wordt meestal 1 à 2 weken na de kalkstikstof de een of andere stikstofmeststof gegeven; door de hierdoor verkregen snellen grasgroei krijgt het gras een voorsprong op de beschadigde onkruiden.

Hoewel we geen speciale verdenking op één der onkruiden konden hebben, was het wel opmerkelijk, dat het totale percentage onkruiden zoo groot was (zie blz. ...). Mocht de oorzaak in één of meer onkruiden zitten, dan kon het zijn, dat ik door een geslaagde onkruidbestrijding de toxische plant zou vinden en daarmee het bestrijdingsmiddel van „wee”.

De eerste proef deed ik bij J. S. te Buinen op de weiden 196 en 197. Beide zijn 1 H.A. groot; ze grenzen aan elkaar, waardoor de koeien er over verdeeld kunnen worden, zonder ze van elkaar te verwijderen.

Op een daarvoor geschikten morgen, eind Maart 1935, werd 300 K.G. kalkstikstof gestrooid op wei No. 196, een groote dosis dus. Ze werkte uitstekend. 2 weken later werd nog 200 K.G. kalkammonsalpeter S.M. als stikstofmeststof op dezelfde weide gestrooid. In den zomer was van het resultaat der onkruidbestrijding weinig meer te zien. Wel uitte de stikstofwerking zich nog door een weelderiger grasgroei. Beide stukken werden beweid, zooals dat ook bij de andere kunstmestproeven geschiedde; (zie ook tabel XXIX).

Deze proef is later op deze weide niet herhaald.

De tweede proef nam ik op de aan elkaar grenzende zieke weiden No. 48 en 51, eigenaar G. M. te Westdorp. Ze verschillen in grootte, waardoor het lastig was, een geschikte verdeling der koeien te vinden. Daarom werd het jongvee in de groote wei gedaan, als de koeien wegens „wee” verweid moesten worden. Op deze

Op weide 51, die 70 are groot is en veel onkruid bevat (zie tabel XXIX wijze werd het gras in beide te vergelijken stukken in denzelfden toestand behouden. van het botanisch onderzoek), werd 7 Maart kalkstikstof gestrooid bij helder vriesweer. 's Middags was het in de zon dooi. Het bleef daarna voorloopig droog weer.

De kalkstikstof werkte best, zoo zelfs, dat ook het gras hier en daar verbrandde. Dit herstelde spoedig, mede door een gift van 100 K.G. kalkammonsalpeter S.M. per H.A.

In 1936 werd deze proef herhaald. Nu werd de kalkstikstof gegeven in April, omdat mij het vorige jaar gebleken was, dat in het vroege voorjaar het gras niet krachtig genoeg groeit, om de beschadigde onkruiden in de minderheid te doen blijven. Er groeide ook dezen zomer weer veel gras; toch kwam ook het onkruid spoedig weer meer en meer naar voren. Ook met betrekking tot de ziekte was het resultaat niet beter dan het vorige jaar. Meermalen kwam op het bemeste perceel „wee” voor. Eén keer deed ik een nauwkeurige contrôle; alleen deze waarneming is in de tabel opgenomen.

In totaal nam ik 13 ziektegevallen waar op de perceelen, waar de onkruiden bestreden waren, tegen 7 gevallen op de contrôle-weiden.

Conclusie:

Van een verbetering door kalkstikstof is dus absoluut geen sprake.

Literatuur:

224. Cool, M. M. Mc.: Properties and uses of calciumcyanamide; Boyce Thompson Institute for Plants Research.

TABEL XXIX.

KALKSTIKSTOF-PROEF (onkruidbestrijding) op weiden No. 196 en 197 in 1935.

Familie- relatie	Leeftijd	Kalftijd	Melkgift na 't kalven	Melkgift tijdens proef	Onderzoek der urine op haemoglobine					
					bemeste heift			onbemeste heift		
					25 Juni	23 Juli	14 Aug.	25 Juni	23 Juli	14 Aug.
GROEP I										
Oude Bonte .	9 jaar	guust	22 L.	16 L.	—	—	—	—	—	
Oude Zwarte .	10 "	"	18 L.	12 L.	—	—	—	—	—	
Kleine Bonte .	6 "	"	21 L.	14 L.	+	—	—	—	—	
Jonge Zwarte	6 "	"	20 L.	14 L.	—	—	—	—	—	
GROEP II										
Haddering .	5 "	Oct. '35	18 L.	5 L.	—	—	—	—	—	
Bonte Vaars .	3 "	Mei '36	14 L.	8 L.	—	—	—	—	—	
Zwarte Vaars	3 "	Maart '36	14 L.	8 L.	—	—	—	—	—	
Blaar	4 "	Dec. '35	16 L.	8 L.	—	—	—	—	—	
Eenzelfde proef op weiden 48 en 51 in 1935 en 1936.										
GROEP I										
Doortje . . .	7 jaar	Febr. '36	18 L.	10 L.	—	—	—	—	—	
Dora	8 "	Aug. '35	25 L.	—	—	—	—	—	—	
Appie	3 "	Maart '36	20 L.	12 L.	++	—	—	—	—	
Doortje II . .	2 "	Maart '36	17 L.	12 L.	++	—	—	—	—	
GROEP II										
Kraphoorn ¹⁾	9 "	Maart '35	20 L.	4 L.	—	—	—	—	—	
Bertha	7 "	Nov. '35	26 L.	16 L.	—	—	—	—	—	
Martha ²⁾ . . .	2 "	Dec. '35	10 L.	8 L.	—	—	—	—	—	

¹⁾ In 1936 was Kraphoorn verkocht wegens nymphomanie en kreupelheid en vervangen door een ander.
²⁾ Martha heeft tengevolge van abortus weinig melk gegeven.

7e Gedeelte: Stikstofbemesting.

B. Stikstofbemesting.

Bij de onkruidbestrijding spraken de cijfers 13 tegen 7 duidelijke taal. De gedachte komt zelfs bij ons op, of het wel aan een toeval is toe te schrijven, dat juist op de perceelen, waar het onkruid bestreden werd, zooveel meer ziektegevallen voorkwamen.

De antwoorden op vraag 7 van het „Informatorisch Onderzoek” leverde mij gegevens aangaande de ervaringen van de boeren met stikstofbemesting. De belangrijkste hiervan zijn; dat:

1. de uitbreiding van de ziekte parallel ging met de opkomst van stikstofbemesting voor grasland;
2. men de ervaring heeft opgedaan, dat de ziekte na stikstofbemesting erger optreedt;
3. de ziekte vooral optreedt bij veel slap gras.

Het lijkt niet gewaagd, de conclusie te trekken, dat stikstofbemesting op de veenweiden in het stroomgebied der Drentsche riviertjes het optreden van „wee” kan bevorderen.

De totale stikstofbemesting op de weiden der onkruidbestrijding bedroeg 500 K.G. per H.A.; de gebruikelijke bemesting van dezen grond is 100 à 200 K.G. Het is dan ook waarschijnlijk, dat het veelvuldig optreden der ziekte bij de kalkstikstof aan de daarvoor noodige bemesting is toe te schrijven.

Het leek me van belang, deze ervaring en de bovengenoemde van de veehouders proefondervindelijk te bevestigen. Daarvoor stelde ik bemestingsproeven in met Chilisalpeter.

Proef a. dient om te onderzoeken of het mogelijk is, op een veenweide, waarop de ziekte nooit is voorgekomen, maar die ligt in een „wee”-gebied, door sterke stikstofbemesting de ziekte op te wekken.

Proef b. is ingesteld om na te gaan, of de ziekte op een zieke weide erger optreedt, als we deze een sterkere stikstofbemesting geven.

Proef a. is genomen op een weide van G. D. te Buinen. Ze is aan 2 van de 4 zijden begrensd door zieke weiden; in vorige jaren is er nooit wee voorgekomen, hetgeen echter niet wil zeggen, dat een deel van deze groote weide niet ziek kan zijn. Ik ken grasland, dat tamelijk ziek is, doch waarin geen „wee” voorkomt, indien het gezamenlijk beweid wordt met een aangrenzende weide, die oogenschijnlijk in niets van de zieke verschilt. We kunnen dit ook aldus zeggen: Als van twee naast elkaar gelegen weiden de eene ziek is en de ander gezond, zal er in den regel geen „wee” optreden, als ze tezamen worden beweid. Mocht een deel van de geheele weide, die 4 H.A. groot is, dus ziek zijn, dan kan dit met alle 4 stukken van 1 H.A. het geval zijn. We kunnen het echter in de eerste plaats verwachten van het gedeelte, dat aan den stroom ligt. Daarom hebben we niet dit deel, maar de tweede wei vanaf den stroom voor den proef genomen.

Het is in Februari bemest met stalmest; in April met 300 K.G. Chilisalpeter met een gehalte van 15,85 % stikstof; in Juni is nogmaals 300 K.G. Chili gestrooid. Hoewel op sommige zware zandgronden wel eens 1200 K.G. Chili per H.A. per jaar wordt gegeven, mogen we de hier toegepaste bemesting een buitengewoon sterke noemen. De werking van de Chilisalpeter is den heelen zomer duidelijk tot uiting gekomen door een zeer groote grasopbrengst.

Het land werd beweid door de volgende dieren:

TABEL XXX.

Namen der koeien	Leeftijd	Kalftijd	Melkgift na 't kalven	Melkgift bij begin der proef
Bonte	5 jaar	Juni a.s.	20 L.	0 L.
Zwarte Vaars	3 „	Maart	16 L.	14 L.
Vaars	2 „	Nov. a.s	—	—
Melklap	8 „	Maart	14 L.	14 L.

Deze dieren zijn gezamenlijk in de proefweide geweest van: 21 April—7 Mei, van 14 Mei—2 Juni, van 8 Juni—4 Juli, van 28 Juli—9 Aug., van 2 Sept.—25 Sept., dus telkens ongeveer 3 weken. Er is steeds rekenschap mee gehouden, dat de dieren enkele dagen in de zandweide waren geweest, voordat ze in de proefweide kwamen.¹⁾

Er heeft zich in de proefweide geen geval van „wee” voorgedaan. Wel trad de ziekte op bij één der koeien terwijl ze in de wei liepen, die aan den stroom grenst.²⁾ Omdat het land nog niet afgemaaid was, is alleen de zieke koe naar de proefweide gebracht. 4 dagen later gaf ze reeds meer melk en was de urine weer helder, een bewijs, dat de weide niet alleen niet ziek was geworden, maar zelfs nog genezend werkte. Het was Zwarte Vaars.

Het is mij dus niet gelukt, op een daarvoor in aanmerking komende proefweide de ziekte op te wekken door sterke stikstofbemesting.

In 1935 is de proef voortgezet op dezelfde wei. De bemesting bestond dit jaar uit: 600 K.G. kalizout 20 % en 400 K.G. Thomasslakkenmeel per H.A. De hoeveelheid stikstof was dezelfde als het vorige jaar. Ook de beweiding was dezelfde. De duur der weideperioden varieerde van 2 tot 4 weken. Er is geen geval van „wee” voorgekomen.

Voor proef b. gebruikte ik de weide No. 70 van de Wed. L. B. te Westdorp. De grootte is 2 H.A. Aan drie zijden van deze grootte rechthoekige weide liggen zieke weiden. Aan de vierde zijde grenst ze aan de uit zand bestaande esch. De weide moest in twee gelijke deelen worden verdeeld, waarvan het eene met stikstof werd bemest, het andere niet. Omdat de wei met een der korte zijden aan de uit zand bestaande esch grenst, moesten we voor een goede verdeling de afrastering plaatsen in de lengterichting van het land, zoodat beide helften aan één korte zijde aan zand grensden. De laatste jaren is het slecht bemest. Het vorige jaar hebben de koeien er verschillende keeren „wee” gehad. Behalve dit perceel behooren er bij de boerderij nog 3 min of meer zieke en 1 gezonde weide. In een seizoen, dat de ziekte in erge mate optreedt, is het daardoor onmogelijk, de dieren, telkens als ze de ziekte hebben, zoolang op de gezonde weide te houden, tot alle volkomen hersteld zijn; daarvoor levert die ééne gezonde weide niet voldoende gras op.

Beide helften zijn in November bemest met 800 K.G. kalizout 20 % en stalmeest; de eene helft kreeg bovendien in April nog 400 K.G. Chilisalpeter met een gehalte van 15,85 % stikstof, en in Juli nogmaals 300 K.G. Het resultaat der beweiding kan als volgt worden weergegeven.

¹⁾ Bij een voortdurend verblijf op veenweiden wennen de dieren eenigszins aan de ziekteoorzaak. Als ze tusschentijds eenige dagen op zand geweid worden, blijven ze vatbaarder. Door dit te doen, loopen we minder kans, dat één of meer dieren door genoemde bij-omstandigheid de ziekte in geringen graad zouden krijgen, hetgeen de eventuele resultaten van de proef zou kunnen vertroebelen, doordat we zulke gevallen over het hoofd zouden zien.

²⁾ De reden, waarom we deze wei niet als proefweide namen, bleek dus wel gegrond te zijn.

STIKSTOFFPROEF op weide No. 70 van Wed. L. B. te Westdorp, in 1934.

Naam en nummer	Familiërelatie	Leeftijd	Kalftijd	Melkgift		Onderzoek haem globinurie							
				na 't kalven	Melkgift bij proef	bemest		onbemest					
						10 Juli	19 Aug.	10 Juli	19 Aug.				
GROEP I													
Groothoorn I	dochter v. Groothoorn I	11 jaar	Dec. '34	23 L.	18 L.								
Groothoorn II		8 "	Febr. '35	28 L.	20 L.								
Mops		7 "	Juni '34	22 L.	21 L.								
Knel		5 "	Nov. '34	23 L.	7 L.								
GROEP II													
Groothoorn III	dochter v. Groothoorn II zuster v. Groothoorn I	5 "	Dec. '34	23 L.	12 L.								
Wilde		10 "	Febr. '35	23 L.	16 L.								
Venema		10 "	Jan. '35	22 L.	14 L.								
Tjerkien		10 "	Febr. '35	27 L.	18 L.								
Eenzelfde proef op weide No. 84 van L. K. te Ees in 1935.													
GROEP I													
Kol		10 jaar	guust	24 L.	13 L.								
Jonge Zwart		8 "	Maart '36	23 L.	13 L.								
GROEP II													
Oude Zwart	zuster van Oude Zwart	9 "	Maart '36	22 L.	12 L.								
Witte		7 "	guust	25 L.	14 L.								

De koeien zijn in de weide geweest van 1—18 Mei; toen was het gras op. Daarna van 27 Mei—20 Juni, waarna de weide weer kaal was. Van 2 Juli—10 Juli zijn ze er weer geweest, terwijl er weinig gras was. Op 10 Juli waren er 5 koeien met „wee”, waarvan een drietal het reeds vrij erg had. 2 van de zieke dieren liepen op de bemeste helft, 3 op de onbemeste. Ze zijn daarna verweid naar een weide, die gedeeltelijk uit zand bestaat. Hier waren ze in enkele dagen genezen. De melkgift was echter al wat minder geworden. De dieren waren iets vermagerd. Van 2 Juli af is het jongvee ook in deze weide geweest; het liep er tot 1 Augustus en heeft in dien tijd geen „wee” gekregen. Van 13—19 Aug. waren de koeien er weer. Op 19 Aug. merkte de boer, dat Groothoorn II roode urine had; ze liep in het onbemeste gedeelte. Bij onderzoek bleek ze inderdaad haemoglobinurie te hebben. In de bemeste helft was nu veel meer gras dan in de onbemeste. Later in het seizoen kwam er geen haemoglobinurie meer voor.

In totaal zagen we dus 6 ziektegevallen, waarvan 3 op iedere helft. Dit jaar was dus het aantal gevallen niet grooter op de stikstofweide dan op de onbemeste weide.

Van de 6 keeren, dat de dieren er liepen, is slechts 2 keer „wee” opgetreden; de ziekte is in 1934 ook op andere weiden minder voorgekomen dan in de twee voorgaande jaren. Het feit, dat op het strooien van de stikstof telkens een paar droge weken zijn gevolgd, kan ook van invloed zijn geweest op het resultaat der proef; de stikstof was hierdoor namelijk minder in de gelegenheid tot werking te komen.

Op dezelfde weide kon in 1935 de proef niet worden herhaald. Voor dat jaar heb ik de beschikking gekregen over weide No. 84 van L.K. te Ees. Dit is één van de erg zieke weiden. De grootte is 1,5 H.A. Aan drie zijden wordt ze begrensd door zieke weiden, aan de vierde door een gezonde. De verdeling vond plaats door een heining van prikkeldraad, die in de lengte door het land werd gemaakt. De bemesting is steeds vrij goed geweest. Ze had dit jaar bestaan uit 500 K.G. kalizout 20 % en 300 K.G. slakkenmeel per H.A. Omdat de ziekte in den regel het ergst optreedt in het etgroen, werd het land dit jaar gehooïd; dit in afwijking van dezelfde proef van het vorige jaar. In April kreeg één der helften 500 K.G. Chilisalpeter, en later, na het hooien, nog eens 200 K.G. De hoeveelheid hooi van de bemeste helft was weinig grooter dan die van de onbemeste. Toen de dieren voor de eerste keer in de weide kwamen, nl. op 24 Juli, was in het etgroen van beide helften geen verschil te zien. (Zie eveneens tabel XXXI).

Kol had na een verblijf van 6 dagen op de onbemeste helft al haemoglobinurie; de dieren werden verweid. Toen ze er teruggebracht werden, was het gras op de bemeste helft weelderiger en donkerder van kleur.

Na 9 dagen had Witte roode urine. Ook dit geval kwam voor op de onbemeste helft.

In de derde periode weidde het vee er al 2 weken, voor het eerste geval zich voordeed. Bij onderzoek bleken toen echter alle dieren reeds haemoglobinurie te hebben.

Op de onbemeste helft kwamen dit jaar 4 gevallen der ziekte voor, tegen 2 op de bemeste helft.

Een ziekteveroorzakende, respectievelijk ziektebevorderende werking van een stikstofbemesting is bij deze proef ook dit jaar dus niet gebleken.

De gegevens, die ik op dit punt uit het „Informatisch Onderzoek” heb gekregen, mogen ieder voor zich minder betrouwbaar zijn, dan deze experimenten, ze berusten daarentegen op het inzicht, dat vele boeren door jarenlange ervaring hebben verkregen. Om aan het resultaat der experimenten een even groote waarde te mogen toekennen, zal men ze op grootere schaal moeten herhalen.

Conclusies:

1. Onkruidbestrijding door kalkstikstof is niet in staat, de ziekte uit de weiden te doen verdwijnen.
2. Hoewel de kalkstikstofproeven een verergering door stikstofbemesting waarschijnlijk maken, en de veehouders zich in dezen positief uitlaten, konden de daarvoor opgezette proeven dit niet aantonen.

HOOFDSTUK XI.

PROEVEN OM HET TOXINE AAN TE TOONEN.

1e Gedeelte: Konijn en geit als proefdieren.

Voederproeven, in 't algemeen pogingen, om de kennis van aetiologie en therapie te vergrooten, zijn bij onze groote huisdieren moeilijk uit te voeren vanwege de groote hoeveelheid benodigd materiaal.

Om te zien, of konijnen gevoelig zijn, heb ik met 4 konijnen van het Physiologisch Laboratorium te Groningen een voederproef gedaan. Hiervoor werd 2 keer per week een zak gras van het zieke land naar Groningen gezonden. De konijnen aten het slecht, vermoedelijk, omdat het gras na korten tijd verdroogd en verbreed was. Na een week hadden alle konijnen een vermeerderd aantal doornappels, blijkens onderzoek volgens methode-Brinkman. Er bestond geen haemolyse. Een week later was het opgevangen bloed bij alle 4 wel haemolytisch. Het bloed was genomen uit een sneetje in een oor. Meestal druppelt het daaruit vlot; (soms trad tijdens het uitdruppelen een geringe stolling op). Den volgenden dag vond ik echter bij slechts 2 dieren een geringe haemolyse. Het bevreemde mij erg, vooral na mijn ervaringen met de koeien, dat de toestand van het bloed zich zoo snel wijzigde. Ook later vond ik af en toe haemolyse.

De doornappelvorming, geconstateerd volgens Brinkman, was bij alle 4 sterk verhoogd. We mogen hieruit alleen concluderen, dat er sprake is van een *beginnende bloedbeschadiging*. Deze kan een voorbode zijn van haemolyse.

Omdat de haemolyse niet regelmatig voorkomt, vermoed ik, dat in vivo geen bloedkleurstof vrij aanwezig was, maar dat deze pas bij of na het aftappen vrijkwam. De reeds aanwezige bloedbeschadiging zal dit vrij zeker in de hand gewerkt hebben.

De proefdieren gingen bij het grasdiët voortdurend in voedingstoestand achteruit en ze werden anaemisch. Van 19 Sept. tot 14 Oct. daalde het gewicht bij ieder meer dan 1 K.G. 2 konijnen stierven op 16 Oct. onder verschijnselen van cachexie. Bij sectie bleken ze zeer anaemisch te zijn, en een gezwollen milt te hebben. De overige dieren kregen daarna versch gras van gezonde weide en gingen met den dag vooruit.

Omdat het gevoerde gras min of meer in rottingstoestand verkeerde, acht ik door deze proef niet bewezen, dat de haemolyse bij de konijnen veroorzaakt is door het toxine uit de weidevegetatie, dat bij de koeien „wee” doet ontstaan.

In 1935 deed ik een tweede poging onder meer normale omstandigheden.

2 konijnen kregen ad libitum gras van zieke wei, dat 2 keer per dag versch werd gesneden. Na de opgedane ervaringen met het constateeren van haemoglobinaemie bij konijnen, vond ik het veiliger mij te bepalen tot het onderzoek der urine op hb en het aantoonen van bloedbeschadiging volgens methode-Brinkman. Na een maand was het aantal doornappels nooit hooger dan normaal geweest. De proefkonijnen waren rammen, waarbij door katheterisatie urine werd afgenomen. Bij herhaald onderzoek was de urine steeds vrij van hb. Het aantal roode bloedlichaampjes en het haemoglobinegehalte van het bloed bleven normaal.

Na een maand staakte ik deze proef en gaf nu de dieren gras van zandgrond. Na enkele dagen werden ze in een groot hok geplaatst op een zieke weide. Dit hok werd 2 keer per dag verplaatst. Ze hadden daardoor steeds overvloedig malsch gras.

Na 10 dagen was de voedingstoestand uitstekend, het haarkleed glad; de urine vrij van hb. Na 14 en 18 dagen was het resultaat van het onderzoek hetzelfde.

Daarna werden 2 melkgevende geiten gebracht op diezelfde erg zieke weide. Ze stonden er aan de lijn en werden 2 keer per dag verplaatst. Ze bleven evenveel melk geven. De voedingstoestand bleef goed. Bij herhaald onderzoek was de katheterurine vrij van hb.

Ik moet dus concluderen, dat konijnen en geiten niet, of althans veel minder, gevoelig zijn voor het toxine der „wee” dan het rund.

Conclusie:

Konijn en geit zijn als proefdier niet geschikt.

2e Gedeelte: Het perssap der weidevegetatie.

Daar niet te zeggen viel, op welke wijze het haemolytisch agens te isoleeren zou zijn, heb ik deze isolatie achtereenvolgens op verschillende wijzen tot stand trachten te brengen.

A. In vivo.

Begonnen werd met de meest eenvoudige methode, nl. het uitpersen van gras, om met de beide componenten, het perssap en het residu, voederproeven te nemen.

Na eerst gewerkt te hebben met zeezand in een mortier, daarna met een pureknijper, kwam ik op het idee een vruchtenmolen te nemen, die den vorm heeft van den meer bekenden worstmolen, met dit verschil, dat de vruchtenmolen halverwege een uitlaat heeft voor het perssap. Hierdoor kon ik groote hoeveelheden gras verwerken, zoodat ik voldoende persvocht kreeg, om tegelijkertijd proeven te nemen met een geit en een kalf. Ongeveer de helft van de gewichtshoeveelheden gras kreeg ik als perssap.

1. Perssap bij konijn per os.

Het perssap heb ik aan een konijn ingegeven per os, om zoo met geforceerde voederproeven nog te trachten, bij dit dier de ziekte op te wekken. De toediening had bij het konijn plaats, door middel van een stevig caoutchoucslangetje, waarop een spuit van 20 c.c. was aangebracht. Door van terzijde op de mondhoeken zachten druk uit te oefenen, wordt de mond geopend, waarna het slangetje gemakkelijk via den oesophagus in de maag kan worden gebracht.

Datum	Achtereenvolgens werd gegeven	Totaal hoeveelheid	Tijd van onderzoek	Onderzoek haemoglobinurie
1 Sept. 1934	10 keer 15 cc. perssap per os	150 cc.	20 uur	Negatief
2 Sept.	28 " 20 " " " "	560 "	9 "	"
			20 "	"
3 "	10 " 20 " " " "	200 "	21 "	"
4 "	12 " 20 " " " "	240 "	13 "	"
5 "	Konijn heeft frequente ademhaling, geen eetlust, is suf, temperatuur 39 ⁰		9 "	"
			20 "	"
6 "			13 "	"
8 "	Konijn gestorven. Sectie: Enteritis, Peritonitis			

Na 4 dagen was ingegeven 1150 c.c. perssap. Er ontstond geen haemoglobinurie.

2. Perssap bij een geit per os.

Datum	Wijze van toediening	Totaal hoeveelh.	Tijd van onderzoek	Onderzoek haemoglobinurie
2 Sept. 1934	als drinken	2 L.		
3 Sept.	" " en met slokdarmsonde	7½ L.		
4 "	" " " " "	8½ L.	morgen	negatief
			avond	"
5 "	" " " " "	10 L.	morgen	"
			avond	"
6 "	" " " " "	6 L.	morgen	"
7 "	met de slokdarmsonde	10 L.	morgen	"
			avond	"
8 "			middag	"
9 "			"	"

In 6 dagen was 44 L. perssap toegediend, verkregen uit 104 K.G. gras. Tegelijk werd het dier ad libitum gras uit de zieke weide verstrekt. Op 7 Sept. had ze eenigszins dunne faeces. De eetlust was goed, ook herkauwde ze. Vanaf 8 Sept. werd ze gevoerd met stroo, gras en haver.

Het onderzoek op haemoglobine in de urine verliep steeds negatief.

3. Perssap bij een kalf per os.

Het proefdier is een mager kalf, wegende ongeveer 200 pond, van een leeftijd van $2\frac{1}{2}$ maand.

Datum	Wijze van toediening en bijzonderheden *1)	Totaal hoeveel	Tijd van onderzoek	Onderzoek haemoglobinurie
11 Sept.	3 keer 2 L. via slokdarmsonde.	8 L.		
12 „	3 keer 4 L. „ „	12 L.		
13 „	2 keer 3 L. „ „ Dezen dag werd niet meer gegeven, omdat er een geringe diarrhee optrad. Het kalf is niet suf.	6 L.	avond	negatief
14 „	4 keer 2 L. via sonde.	8 L.	„	„
15 „	3 keer 2 L. „ „ Er bestaat nog geringe diarrhee. Het dier is wel levendig en hongerig.	6 L.	„	„
16 „	Ze krijgt 1 K.G. kalvermeel en 10 L. wei in 2 keer.		„	„
17 „	Ze weigert het kalvermeel. Ze krijgt dor gras, hooi en ondermelk.			
18 „	Ze heeft een geringe tympanie. Om de intestini weer op streek te krijgen wordt 2 dagen alleen hooi en water gegeven. Daarna was ze hersteld.		„	„

In 4 dagen kreeg het kalf 37 L. per os; het gaf geen haemoglobinurie.

*1) In 't algemeen valt op te merken, dat het ingeven vrijwel steeds herkauwneigingen opwekt, waarbij veel vloeistof in den mond komt.

4. Perssap intraveneus.

Daar verwelkt gras reeds zoodanige veranderingen heeft ondergaan, dat het bij gevoelige proefdieren (rond) geen ziekte meer veroorzaakt, durfde ik het perssap niet voor de intraveneuze applicatie steriliseeren.

Een konijn kreeg 5 c.c. perssap intraveneus.

Spoedig na de injectie werd het proefdier suf, daarna dor in het haar; het nam weinig voedsel tot zich. Na 2 weken kreeg het een paraplegia posterior en kort daarna stierf het. In dien tusschentijd

was het meermalen op haemoglobinurie onderzocht, steeds met negatief resultaat. Bij sectie kon de doodsoorzaak niet worden vastgesteld. Dit geval is voor mij aanleiding geweest, de extracten niet meer te injiceeren.

Voederproeven met het residu van het persen mislukten, doordat de dieren het niet wilden eten.

B. In vitro.

Het perssap heeft een zure reactie. Het zou dus niet juist zijn, dit sap toe te voegen aan een erythrocytensuspensie in isotonische solutie, om daardoor uit te maken, of er een haemolytisch toxine aanwezig is. De eventueel ontstane haemolyse kan dan namelijk ook te danken zijn aan de aanwezigheid van het zuur, terwijl dit toch waarschijnlijk niet het in vivo werkende haemolytische agens is. Om in vitro te onderzoeken, of het perssap een haemolytisch toxine bevat, zullen we het dus moeten neutraliseeren.

Door de groene kleur van het perssap is de minimum-resistentie (zoals bij de resistentie-bepalingen tegen saponine enz.) niet te bepalen; we moeten dus de maximum-resistentie beoordeelen. Bij deze proef gaan we na, of er na toevoegen van diverse hoeveelheden perssap aan een suspensie na eenigen tijd erythrocyten op den bodem gezonken zijn. We weten, dat het toxine weinig houdbaar is; daarom is het mogelijk, dat het in vitro bij een verwarming op 37° minder goed werkt.

Verder weten we, dat het in het lichaam bij deze temperatuur de haemolyse veroorzaakt. Om noch het een, noch het ander uit te sluiten, deed ik de proeven in vitro altijd in duplo, dus zoowel bij kamertemperatuur als bij lichaamstemperatuur. De werking was steeds bij beide temperaturen dezelfde.

6 Sept. Voor neutralisatie van 100 c.c. persvocht is noodig 3 c.c. 10 % Na OH. De kleur wordt hierdoor donkerder groen, met een bruine tint. Een rij buisjes met 1 tot 7 c.c. neutraal perssap werd bijgevuld met isotonische keukenzoutoplossing, tot 10 c.c. in elk buisje, en daarna met 4 druppels bloed van een normale koe. Ze werden weggezet in een broedstoof met 37° .

Daarna werd eenzelfde rij buisjes bij kamertemperatuur geplaatst.

Na 12 uur was in geen enkel buisje volledige haemolyse opgetreden. Wel leek de kleur van den inhoud iets rooder te zijn geworden. Dit wijst misschien op een gedeeltelijke bloedoplossing.

Daarom werd de proef herhaald in vergelijking met perssap van gras van zandgrond. Er bleek geen verschil te bestaan.

De resistentie tegen hypotonie werd bij een normale koe bepaald. De minimum-resistentie bleek te liggen bij 0,600 % NaCl. De bepaling vond plaats door 2 druppels bloed te brengen in buisjes, waarin zich 10 c.c. der hypotonische vloeistoffen bevond.

Dezelfde bepaling werd nu herhaald, terwijl aan alle buisjes 2

druppels perssāp waren toegevoegd. Daarna werd het aantal druppels perssāp opgevoerd tot 6 druppels per buisje. Bij hogere concentratie was de resistentie niet meer af te lezen tengevolge van de verkleuring door het groene perssāp.

De resistentie tegen hypotonie bleef bij deze proef telkens dezelfde, namelijk 0,600 % NaCl.

Conclusie:

Noch de geforceerde voederproeven, noch de bloedproeven in vitro wijzen op de aanwezigheid van een haemolytisch agens in het perssāp van de weidevegetatie.

3e Gedeelte: Loogextract.

A. In vivo.

Proeven met het residu van het persen zijn erg lastig, daar het ook niet geschikt is om in te geven. Daar we het haemolytisch agens niet in het perssāp konden aantonen, zou het kunnen zijn, dat het in de persrest aanwezig is. Omdat deze rest niet als zoodanig voor proeven te gebruiken is, heb ik dit deel van de weidevegetatie geëxtraheerd.

Bij 1000 gram persrest voegde ik 500 gr. van een 16 % soda-oplossing en wat zeezand. Na menging en malen is dit een vrij homogene massa geworden. Na het enkele uren te hebben laten staan om de soda flink te laten inwerken, perste ik het in den vruchtenmolen nogmaals uit; hierdoor verkreeg ik ongeveer 400 c.c. loogextract. Voor neutralisatie is minder zuur noodig dan de berekende hoeveelheid om het toegevoegde loog te neutraliseeren, doordat het residu zelf een zure reactie heeft.

De duur der extractie werd niet langer dan 3 uur genomen, omdat ik bij de voederproeven met gras bij koeien al in de gelegenheid was te constateeren, dat geringe veranderingen aan het gras de toxische werking verminderden. Omdat de dieren in de weiden het toxine ook in zwak zure massa opnemen, zorgde ik bij toevoeging van het zuur voor de neutralisatie van de soda, dat het extract zwak zuur werd.

Loogextract bij de geit.

Datum	Wijze van toediening en bijzonderheden	Totaal hoeveelh.	Tijd van onderzoek	Onderzoek haemoglobinurie
10 Sept.	met de sonde in 2 keer	3 K.G.		
11 "	" " " " 2 "	4½ "		
12 "	" " " " 2 "	3½ "		
	De geit is suf, heeft diarrhee, geen pensbewegingen; temp. 90			
13 "	met de sonde in 3 keer. De geit lijkt iets beter.	5 "	avond	negatief
14 "	In 3 keer met de sonde. De ziekte verergert.	5 "	"	"
15 "	In den voormiddag sterft de patiënt. Sectie: Enteritis. De milt was niet gezwollen.		morgen	"

In 5 dagen had ze 20½ K.G. loogextract gehad en gras uit zieke weide ad libitum. Er ontstond geen haemoglobinurie.

Daarna gaf ik loogextract in aan 2 konijnen, op dezelfde wijze als met het perssap gebeurd was. Na enkele dagen bleken ze diarrhee te krijgen en suf te worden. Ze hadden toen nog geen haemoglobinurie. Slechts één konijn hield het langer vol.

Dit kreeg in 5 dagen 1200 gram loogextract. Het had toen geringe diarrhee. Daarom staakten we de toediening. Ook 2 dagen later had het geen haemoglobinurie.

B. In vitro.

In een rij van 16 buisjes werd 10 c.c. isotonische Chloornatrium-oplossing gedaan plus 4—64 druppels loogextract en in elk 2 druppels bloed van een normale koe; alles werd bij 37° gezet. Vervolgens werd een gelijke 2e reeks in kamertemperatuur gebracht. Ook nu was de minimum-resistentie niet waar te nemen door de kleur van het extract. In geen der buisjes bleek al het bloed gehaemolyseerd te zijn.

2, respectievelijk 4 druppels, toegevoegd aan de buisjes, waarin de resistentie van de bloedlichaampjes van een normale koe tegen hypotonie werd bepaald, waren van geen invloed op de concentratie, die de minimum-resistentie aangeeft. In alle gevallen werd hiervoor gevonden 0,575 % NaCl.

4e Gedeelte: Zuurextract.

Zuurextract.

A. In vivo.

Het zuurextract werd analoog aan het loogextract bereid. Het zuur liet ik in 2 gedeelten inwerken en daarom werd de massa ook 2 keer gemalen. In totaal werd toegevoegd 1 K.G. 0,54 % zoutzuur. Voor neutralisatie was noodig 8,2 gram soda. Doordat blijkbaar een gedeelte van het zuur in de persrest was achtergebleven, bleek het extract zwak alkalisch te zijn. Het persresidu wordt door de inwerking van het zoutzuur vuilbruin; het extract is weer groen van kleur.

Zuurextract bij het kalj.

Datum	Wijze van bediening en bijzonderheden	Totaal hoeveelh.	Tijd van onderzoek	Onderzoek haemoglobinurie
24 Sept.	7 K.G. zuurextract met de sonde in 1 keer.	7 K.G.		
25 "	7 K.G. in 2 keer.	7 "		
26 "	In 4 keer 14 K.G. met de sonde.	14 "		negatief
27 "	In 3 keer 10½ K.G.	10½ "		"
28 "	" 3 " 7 "	7 "		"
29 "	" 5 " 10 "	10 "		"
	De faeces zijn erg dun.			
30 "	In 3 keer 9 K.G.	9 "		"
1 Oct.	" 1 " 3 "	3 "		"
2 "				
3 "				

In totaal zijn in 8 dagen ingegeven 67½ K.G. extract, afkomstig van 120 K.G. gras; daarnaast at het dier ziek gras ad libitum. Er ontstond geen haemoglobinurie.

In de volgende week is deze proef herhaald, terwijl het extract zwak zuur was gemaakt met oxaalzuur, omdat het gras in de weide ook zwak zuur reageert. Ook bij deze proef ontstond geen haemoglobinurie.

Een konijn kreeg per os in 4½ dag 1200 c.c. zuurextract, afkomstig van ruim 2 K.G. gras. Haemoglobinurie bleef uit.

B. In vitro.

Een reeks van 5 buisjes, waarin 10 c.c. isotonische solutie, 2 druppels bloed van een normale koe en 1 tot 5 cc. van het zuurextract, gaf in geen der buisjes een volledige haemolyse.

De resistentie tegen hypotonie van de roode bloedcellen van een normale koe veranderde niet door het toevoegen van enkele druppels extract aan alle buisjes. Ook bij toevoeging van 5 druppels bleef ze gelijk; de minimum-resistentie was telkens 0,600 % NaCl.

5e Gedeelte: Alcoholisch extract.

Met dit extract werkte ik alleen bij het konijn. Fijn geknipt en met zeezand in mortier fijngewreven gras werd drie uren met gelijke gewichtshoeveelheden alcohol 70 % neergezet. Na dezen tijd werd de massa met een pureeknijper uitgeperst, totdat er evenveel vloeistof verkregen was als er alcohol was toegevoegd. Deze vloeistof liet ik bij kamertemperatuur tot op de helft indampen. Dit door het vocht van de grassen verdund alcoholisch extract werd ingegeven aan een konijn, tot een hoeveelheid van 600 gr. in vier dagen. (Alle dagen werd het extract versch bereid.) Er werd nooit meer dan 10 cc. per uur gegeven. Resultaat: alleen een geringe sufheid; er trad geen haemoglobinurie op.

6e Gedeelte: Bloedlichaampjesbeschadiging in vitro door extracten.

Daar ik de ziekte niet op kon wekken door verschillende extracten in te geven, en evenmin haemolyse zag door inwerking van de extracten op roode bloedcellen in vitro, heb ik nog nagegaan, of met de methode-Brinkman bloedbeschadiging door de extracten zou zijn aan te toonen.

Aanvankelijk bracht ik voor dit doel bloedlichaampjes in een isotonische keukenzoutoplossing, waarbij oplopende hoeveelheden perssap gevoegd waren.

Het bleek hierbij, dat alleen reeds de inwerking van isotonische keukenzoutoplossing in staat is, in korten tijd alle bloedcellen den doornappelvorm te geven. Ik moest dus de proeven doen in plasma.

Na eenige oriëntatie kwam ik tot de volgende experimenten. Eerst bekeek ik de cellen in hun eigen plasma, zooals bij het klinisch onderzoek gedaan is; daarna in 3 deelen plasma en 1 deel isotonische zout-solutie; vervolgens in twee deelen plasma en 2 deelen solutie enzoovoort. Daarna deed ik nogmaals hetzelfde, met dit verschil, dat de isotonische solutie vervangen werd door perssap. Om de inwerking bij lichaamstemperatuur te doen plaats hebben, werd alles in de broedstof bij 37 ° bewaard.

TABEL XXXII.

Vergelijking van de bloedbeschadiging (Brinkman) door isotonische zoutsol. met de beschadiging door perssap van gezond gras.

Normale bloedlichaampjes (2 dr. op 4 cc) bekeken in:	Perc. beschad. cellen na		
	1 uur	5 uur	16 uur
4 deelen eigen plasma		18 %	28 %
3 „ plasma, 1 deel isot. sol.	11 %	16 %	18 %
3 „ „ , 1 „ perssap	20 %	29 %	40 %
2 „ „ , 2 „ isot. sol.	12 %	16 %	30 %
2 „ „ , 2 „ perssap	74 %	88 %	90 %
1 „ „ , 3 „ isot. sol.	8 %	24 %	24 %
1 „ „ , 3 „ perssap	92 %	100 %	100 %
— „ , 4 „ isot. sol.	100 %	100 %	100 %
— „ , 4 „ perssap	100 %	100 %	100 %

Perssap van gezond gras bleek sterker beschadiging te geven dan isotonische zoutoplossing.

Vervolgens vergeleek ik de bloedlichaampjesbeschadiging door perssap van gezond gras met die door perssap van ziek gras.

TABEL XXXIII.

Bloedlichaampjesbeschadiging door perssap van gezond gras en door sap van ziek gras.

Normale bloedlichaampjes (2 dr. op 4 cc) gebracht in:	Perc. beschad. cellen na		
	1 uur	5 uur	16 uur
4 deelen eigen plasma	4 %	14 %	20 %
3 „ plasma, 1 gezond perssap	20 %	29 %	40 %
3 „ „ , 1 ziek „	28 %	29 %	25 %
2 „ „ , 2 gezond „	74 %	88 %	90 %
2 „ „ , 2 ziek „	88 %	92 %	97 %
1 „ „ , 3 gezond „	92 %	100 %	100 %
1 „ „ , 3 ziek „	100 %	100 %	100 %
— „ , 4 gezond „	100 %	100 %	100 %
— „ , 4 ziek „	100 %	100 %	100 %

Tusschen perssap van gezond en ziek gras zag ik geen verschil in de beschadigende werking op gezonde erythrocyten.

Bij de volgende proef bepaalde ik nog eens het percentage beschadigde cellen, a. door isotonische solutie, b. door perssap van gezond gras, c. door perssap van ziek gras. De resultaten werden ter vergelijking in een tabel naast elkaar geplaatst. De bepalingen vonden plaats, nadat de buisjes bij kamertemperatuur eenigen tijd hadden gestaan.

TABEL XXXIV.

Vergelijking van bloedbeschadiging door isotonische zoutoplossing, door gezond en door ziek perssap.

Normale bloedlichaampjes (2 druppels op 4 cc) bekeken in:		Perc. beschad. cellen na			
		1/4 uur	1 uur	2 uur	6 uur
Eigen plasma		6 %	8 %	9 %	23 %
3 deel plasma + resp.	1 deel isot. sol.	6 %	5 %	16 %	51 %
	1 „ gez. perssap	8 %	16 %	17 %	33 %
	1 „ ziek „	8 %	20 %	35 %	28 %
	1 „ „ „ (andere wei)	12 %	14 %	19 %	54 %
2 „ „ + „	2 deel isot. sol.	5 %	6 %	11 %	50 %
	2 „ gez. perssap	45 %	42 %	38 %	63 %
	2 „ ziek „	8 %	35 %	69 %	79 %
	2 „ „ „ (andere wei)	39 %	60 %	51 %	100 %
1 „ „ + „	3 deel isot. sol.	8 %	18 %	10 %	49 %
	3 „ gez. perssap	78 %	76 %	92 %	100 %
	3 „ ziek „	67 %	80 %	96 %	100 %
	3 „ „ „ (andere wei)	60 %	96 %	95 %	100 %
	4 deel isot. sol.	} praktisch alles 100 %			
	4 „ gez. perssap				
	4 „ ziek „				
	4 „ „ „				

Was de remmende werking van het plasma weg, dan was het percentage doornappels en bolletjes praktisch gesproken steeds 100 %.

Gezond en ziek perssap gaf geen of althans geen noemenswaard verschil te zien.

Deze proeven werden herhaald met gëneutraliseerd zuur- en loog-extract. De resultaten waren nagenoeg gelijk aan bovengenoemde. Over 't algemeen was het aantal beschadigde cellen procentsgewijs

iets hooger bij de beide extracten dan bij het perssap. Er was dus ook hierbij geen verschil tusschen extract van ziek en van gezond land.

Conclusie:

Een haemolytisch agens heb ik dus door middel van de bloed-lichaampjesbeschadiging (volgens Brinkman) in perssap en extracten van de weidevegetatie niet kunnen aantoonen.

Conclusies uit Hoofdstuk XI:

1. *Het gemis aan een gevoelig proefdier deed zich bij het aetiologisch onderzoek sterk gevoelen.*
2. *In perssap en extracten van het gras heb ik noch in vivo, noch in vitro, het toxine kunnen aantoonen.*

Wat kan hiervan de reden zijn?

Ik denk aan de volgende mogelijkheden:

1. De hoeveelheid toxine is zoo gering, dat ze op zichzelf geen haemolyse kan veroorzaken. Het zou dan met lichaamseigene stoffen een haemolytisch toxine moeten vormen, zooals sommige giften dat met lecithine schijnen te doen.

2. Het haemolytisch toxine ontstaat door omzettingen in het darmkanaal. In de planten zou dan een „protoxine” aanwezig moeten zijn. Meer waarschijnlijk is echter, dat:

3. *Bij het volwassen rund de gevoeligheid zeer groot is en de resorptie van het toxine sterk, in vergelijking met andere dieren en diersoorten.*

4. *Ik het juiste extractiemiddel niet gebruikte.*

5. *Het toxine zoo weinig stabiel is, dat het de gekozen bewerkingen niet kan verdragen.*

HOOFDSTUK XII.

HET VERBAND TUSSCHEN DE ZIEKTE EN DEN BODEM.

Zooals we in deel I gezien hebben, beperkt de ziekte zich tot de beekdalen van de drie Noordelijke provinciën. Op soortgelijke bodemformaties in Hannover en Oldenburg schijnt deze haemoglobinaemie niet bekend te zijn. Wat kan hiervan de reden zijn?

Het ontstaan van deze, vaak vrij breede dalen moeten we zoeken in den ijstijd. Toen na het terugtrekken van het ijs de hoeveelheid water verminderde, en de rivieren alleen maar voor afvoer van het overtollige water van de omgeving behoefden te zorgen, kon in dit breede dal een vegetatie ontstaan en blijven leven. Uit de overblijfselen van deze vegetatie ontstond in het groote dal veen, dat men dikwijls als „moerasveen” aanduidt: in Oost-Drenthe wordt het „darg” genoemd. In de literatuur vindt men over het ontstaan van dit moerasveen heel weinig. Laagveen en moerasveen zijn ontstaan in stilstaand water uit afgestorven waterplanten. Hoogveen daarentegen is ontstaan boven de waterspiegel en is uit andere plantensoorten opgebouwd. In dit verband doet ons de tegenwoordige opvatting der geologen omtrent de uitgestrekte veengebieden van Holland, en Friesland eenigszins vreemd aan. Mejuffr. Dr. Polak heeft door pollen-onderzoek bewezen, dat deze veengebieden geen laagveen zijn, maar verdronken hoogveen. Hieruit volgt, dat er zeer weinig laagveen in ons land te vinden is; het beperkt zich vrijwel tot onze beekdalen en eenige veenplassen, waarin zich ook nu nog veen vormt.

Uit deze uiteenlopende wijzen van ontstaan van zoogenaamd en echt laagveen zijn ook de verschillen in samenstelling van de venen te verklaren, daar deze immers in nauw verband staat met de plantensoorten, die tot hun vorming hebben bijgedragen. De conserveering geschiedde bij laag- of moerasveen door overmaat van water. Door de betrekkelijk rijken plantengroei werd de veenlaag rijk aan humus. Bij bodemonderzoek van de madelanden in Drenthe, ingesteld door Prof. Elema, bleek, dat de samenstelling in de stroomgebieden van de verschillende riviertjes zeer weinig uiteenliep. Het humusgehalte van de onderzochte weiden varieerde van 10—70 %. De P_{H} verschilde in alle gebieden opvallend weinig; ze varieerde van 5,0 tot 6,3; met een gemiddelde van 5,7.

Ook bij een paar zieke weiden te Bronnegerveen, die aan het Bedrijfslaboratorium voor Grondonderzoek te Groningen werden onderzocht, werd deze P_H gevonden. Het humusgehalte van deze weiden was 56 en 57,5 %, d.w.z. dat de grond practisch gesproken uit veen bestaat.

De bodem is rijk aan kalk en dikwijls ook aan fosforzuur, vooral op ijzerhoudende plaatsen. Kali bevatten de meeste laagvenen zeer weinig, omdat de oplosbare kalizouten der veenvormende planten gemakkelijk werden uitgespoeld.

In de breede diluviale smeltwaterdalen heeft het beekje een smal alluviaal dal uitgeschuurd. Bij het ontstaan van de dalen in Noord-Brabant wordt niet direct aan glacialen invloed gedacht; wel echter bij die in Midden- en Noord-Nederland.

Waarom komt de ziekte niet in al deze dalen voor? Voor zoover ik kan nagaan, is er maar één verschil tusschen den bodem der beekdalen in Gelderland-Overijsel en den bodem van de dalen in de Noordelijke provinciën. De beekjes in het Noorden komen alle van hoogveen of van het zand van Midden-Drenthe. Veel voedende bestanddeelen nemen ze van deze arme gronden niet mee. Daarentegen bevat de bodem van de riviertjes van Gelderland-Overijsel nogal wat slib.

Op de geologische kaarten is dit verschil wel aangegeven. Op gewone schoolkaarten geeft men het verschil te duidelijk aan, door de beekjes van Midden-Nederland te doen begeleiden door een strookje rivierklei, terwijl langs de meer Noordelijke beekjes terecht laagveen is aangegeven.

Het blijkt dus, dat de ziekte alleen in die dalen voorkomt, waar de bodem uit moerasveen bestaat. Dit is vanzelfsprekend geen toeval; volgens mijn meening staat deze grondsoort in oorzakelijk verband met de „wee”.

Elke grondsoort heeft namelijk zijn eigen vegetatie. De haemoglobinaemie blijkt nu gebonden te zijn aan de vegetatie van het moerasveen, dat geen slibbestanddeelen bevat.

Bovendien weten we:

1. Vrijwel elk onkruid heeft een maximum-ontwikkeling tijdens een gedeelte van het weideseizoen. Onkruidbestrijding bracht evenwel geen verbetering op de zieke weiden.
2. Hoe weelderiger grasgroei, des te minder ontwikkelingskans voor de onkruiden.
3. Juist bij weelderigen grasgroei treedt de ziekte meer en ernstiger op.
4. De ziekte komt gedurende het heele weideseizoen voor.

Het voorgaande is alleen te verklaren, door aan te nemen, dat het haemolytisch agens niet gebonden is aan de onkruiden, maar aan de grassen.

Conclusie:

De oorzaak van de haemoglobinaemie is gebonden aan de grasvegetatie van moerasveen, dat geen slibbestanddeelen bevat.

(30-40% slijm)

Literatuur:

223. *Beekman, A. A.*: Nederland als polderland; 1884, blz. 68.
224. *Elema, J.*: De PH onzer madelanden. Drentsch landbouwblad, No. 28, 1938.
225. Geologische kaart van Nederland; 1 : 50.000.
226. *Koch, Hanns*: Mooruntersuchungen im Emsland und im Hümmling. Int. Rev. Hydrobiologie; Tl. 31; 1934.
227. " " Das Boertanger Moor. Ber. D. bot. Ges.; Jena; Tl. 52; 1934.
228. *Mulder, G. J. A.*: Geologie van Drenthe; in Gedenboek Schuiling.
229. *Overbeck und Schmitz*: Zur Geschichte der Moore, Marschen und Wälder Nord-West-Deutschlands; I.
230. *Polak, Mej. B.*: Een onderzoek naar de botanische samenstelling van het Hollandsche veen.
231. *Reinders*: De bodem van Nederland; Hdb. v. d. Ned. Landbouw en Veeteelt; 4e Druk; Dl. I, 1901.
232. *Schuiling, R.*: Beknopt Overzicht der Geologie in Nederland; 1919.
233. *Stampa, W.*: Bodenkrankheiten bei Weiderindern und Schafen in der Provinz Pommern unter Berücksichtigung ihrer Abhängigkeit vom Untergrunde. Inaug. Diss.; Berlin, 1931.
234. *Staring, W. C. H.*: De bodem van Nederland.
235. *Vermeer, G. G., Louman*: Een onderzoek naar de Stuifmeelkorrels in de verschillende lagen van de West-Nederlandsche bodem. Diss.
236. *Westerhoff, A.*: Das Oldenburgisch-Ostfriesische Hochmoorgebiet; Diss. Münster; 1936.

Resumé van deel III.

Door op stal gedurende drie weken versche weideflora van een zieke weide te voeren, is het mij gelukt, haemoglobinurie op te wekken.

De haemoglobinaemie kan niet het gevolg zijn van hypotonie, omdat: het aschgehalte van het gras normaal is, er geen direct verband bestaat tusschen regenval en het optreden der ziekte,

de moleculaire concentratie van plasma op zieke weiden normaal blijft.

Een deficiëntie leek meer waarschijnlijk, omdat de kwaliteit van het gras maar matig is en er op verschillende weiden tevens likzucht voorkomt.

Er is echter geen deficiëntie bekend, waarbij haemolyse optreedt. We denken vanzelfsprekend in de eerste plaats aan een tekort aan stoffen, die iets met bloed uitstaande hebben, bijvoorbeeld ijzer en koper.

De ziekte bleek niet veroorzaakt te worden door een tekort aan kalium, ijzer, koper, mangaan, cobalt, of cholesterine.

De alkalie-reserve en de zuurgraad van het bloed bleken normale waarden te hebben.

Een voorbehoedende toediening van zink, nikkel, borax, natrium-molybdaat en rattenkruit bleek van geen nut.

Er is geen enkele deficiëntie-ziekte bekend, die zoo acuut optreedt als de „wee”. Ook manifesteert een deficiëntie-ziekte zich niet vrijwel gelijktijdig bij alle dieren, zooals dat bij de „wee” het geval is. Bovendien is bij een ziekte, tengevolge van een tekort, niet aannemelijk, dat dieren, uit een andere streek gekomen, bij hun eerste verblijf op de weiden de ziekte even erg en even spoedig krijgen als koeien, die daar al meer dan eens geweest zijn.

Vóór een intoxicatie pleit, dat:

1. de ziekte optreedt bij runderen, die hetzelfde voedsel krijgen (de weide-vegetatie);
2. de ziekte spoedig herstelt bij wijziging van dit voedsel;
3. de ziekte steeds op dezelfde weiden voorkomt;
4. alle koeien vatbaar zijn voor de ziekte;

5. ook op stal door het voeren van vegetatie van zieke weiden de ziekte kan worden opgewekt;

6. de ziekte het ergst en het meest voorkomt in het warmste jaargetijde;

7. de dieren eenigszins aan de ziekteoorzaak gewennen bij langdurig verblijf op de zieke weide.

Van drinkwater en aarde is aangetoond, dat ze aetiologisch geen beteekenis hebben. We hebben dus te doen met een haemolytisch toxine in de flora. Als zoodanig zijn in de literatuur alleen de saponinen bekend.

1. Deze saponinen hebben echter den naam, dat ze slecht gesorbeerd worden; ook komen bij saponine-intoxicaties nog andere symptomen naar voren dan alleen haemolyse: ze werken protoplasma-irriterend en geven daardoor in hoofdzaak de verschijnselen van een gastro-enteritis. Bij de „wee” zijn echter de bloedveranderingen primair; alle andere symptomen zijn te beschouwen als gevolgen van de haemoglobinaemie.

2. De resistentie van de roode bloedlichaampjes tegen saponine, bepaald in plasma, is op ziek grasland gelijk aan die op gezond land.

3. Door vergelijking der oppervlakte-spanning van ziek met die van gezond plasma, kon ik geen oppervlakte-actieve stoffen in het bloed aantoonen.

4. Van alle planten, waarvan bekend is, dat ze saponine kunnen bevatten, komt op het zieke land alleen de dagkoekoeksbloem voor. Deze plant groeit ook veel op gezond land, en bovendien wordt ze slechts gedurende een korte periode gezien.

5. De botanische samenstelling van de flora was voor madeland, dat uit veen bestaat, vrij normaal; wel kwamen vrij veel grassen voor, die we in goed grasland meestal slechts in geringere hoeveelheid zien, namelijk: *Aira Caespitosa* L. en *Holcus lanatus* L.; van beide soorten is geen giftigheid bekend.

6. Tannine (50 gram per dag per os) als antidotum tegen glycosiden, waartoe ook de saponinen behooren, preventief toegediend op de zieke weiden, had geen resultaat.

De haemoglobinaemie kan om deze redenen geen saponine-intoxicatie zijn.

Konijn en geit bleken niet geschikt als proefdier.

In perssap en diverse extracten van „ziek” gras was geen haemolytisch werkende stof aantoonbaar, noch met geforceerde voederproeven, noch met bloedproeven in vitro. Vermoedelijk moet dat hieraan worden toegeschreven, dat het juiste extractiemiddel niet gebruikt is, of dat het toxine te labiel is om de gekozen bewerkingen te verdragen.

De ziekte komt alleen voor op de madelanden langs de beekjes van Noord-Nederland. Het eenige verschil tusschen de groengronden van deze beekjes en die in Gelderland, Overijsel en Noord-Brabant is, dat

laatstgenoemde nogal wat slibdeelen bevatten. Het verschil in grondsoort brengt verschil in vegetatie mee.

We zagen, dat de ziekte meer en erger voorkomt, bij weelderigen grasgroei, juist als de onkruiden de minste kans hebben zich te ontwikkelen. We zien geen verband tusschen het optreden der ziekte en de onkruiden.

Uit het voorgaande mogen we concludeeren, dat het toxine gebonden is aan de grasvegetatie van het veen der madelanden, dat geen slibdeelen bevat.

DEEL IV

DE BESTRIJDING

HOOFDSTUK XIII.

PROPHYLAXIS EN THERAPIE.

1e Gedeelte: Middelen aangewend bij de dieren zelf.

- De proeven tot bestrijding der ziekte kunnen we onderscheiden in:
- 1e. het aanwenden van middelen bij de dieren zelf om daarmee de ziekte te voorkomen,
 - 2e. het aanwenden van middelen om door verandering der weidevegetatie de ziekte te voorkomen.

De middelen, aan te wenden bij de dieren zelf, moeten gemakkelijk uitvoerbaar zijn en niet erg kostbaar, daar ze geregeld moeten worden herhaald.

A. Bij een intoxicatie gaan onze gedachten in de eerste plaats uit naar een *antidotum*, dat per os kan worden verstrekt. Op de zieke weiden wordt wel strooi en hooi gegeven. Vrij algemeen meent men, dat hiermee de „wee” enkele dagen is tegen te houden en dat, als de dieren de ziekte al hebben, het verergeren ermee kan worden tegengegaan. De werking van strooi en hooi zal vermoedelijk niet die van een antidotum zijn; de resultaten zullen waarschijnlijk te danken zijn aan het feit, dat naar verhouding minder toxine met het voedsel wordt opgenomen. Als antidotum werd geprobeerd tannine, tegen eventueel aanwezige alcaloiden en glycosiden. Zeer grote doses, geregeld toegediend, mochten niet baten.

B. Ook van mucilaginoso, gegeven als middel om resorptie van toxinen te verhinderen of althans te verminderen, viel geen resultaat te bespeuren.

C. Om zoowel ons aetiologisch als therapeutisch inzicht te vergrooten, heb ik getracht een eventueel tekort kunstmatig aan te vullen.

Zoo werden per os gegeven: chloretum kalicum en een mengsel, dat de volgende stoffen bevatte: kopersulfaat, mangaansulfaat, zinksulfaat, cobaltnitraat, nikkelsulfaat, borax, rattenkruit, natrium-molybdaat.

Al deze pogingen om bij de dieren zelf prophylactisch iets te bereiken, zijn uitvoerig beschreven bij de onderzoekingen aangaande de aetiologie (Deel III).

Conclusie:

Van al deze middelen meen ik alleen aan hooi en strooi eenige waarde te mogen toekennen.

2e Gedeelte: Slakkenmeelbemesting der weiden.

Van de middelen, aangewend, om een zoodanige verandering in de weidevegetatie teweeg te brengen, dat de ziekte verdwijnt, is op twee wijzen resultaat denkbaar:

1. Kwalitatieve veranderingen van de vegetatie, waardoor de toxiciteit vermindert.
2. Een veranderde botanische samenstelling van de zode, waarbij de toxische grassen verminderen.

Kwalitatieve veranderingen kunnen plaats hebben, terwijl dezelfde planten aanwezig blijven. Meestal zal evenwel tegelijk de botanische samenstelling veranderingen ondergaan. Zoo zal het toepassen van een éézijdige bemesting zoowel de chemische samenstelling der planten beïnvloeden als ook de botanische samenstelling der zode. (Lit. no. 141). Aldus is bij verschillende proeven getracht, door een éézijdige toepassing van kunstmeststoffen de gewenschte wijzigingen in de flora tot stand te brengen.

De meest directe poging om de botanische samenstelling te wijzigen, vond plaats met Kalkstikstof. Resultaat, voor zoover het de „wee” betreft, heb ik niet kunnen constateeren. (Zie deel III, 6e Ged.)

Van de 12 veehouders, die bij het „Informatie Onderzoek” van meening waren, dat de ziekte minder erg werd gedurende de laatste jaren, waren een negental van oordeel, dat dit aan de bemesting moest worden toegeschreven. Door enkelen hunner werd de gunstige werking van slakkenmeel met zooveel klem naar voren gebracht, dat het me gewenscht leek, een proef te nemen, om daarmee de werking van een sterke slakkenmeelbemesting op het optreden der „wee” te bestudeeren.

De proefweide is op de kaart vermeld onder no. 129. Het is een erg zieke wei, waar de koeien volgens huurder een goede hoeveelheid melk produceeren. De vroegere bemesting was steeds vrij goed te noemen. In het proefjaar 1934 is ze in haar geheel bemest met 400 K.G. kalizout 20 % per H.A.; de achterste helft, die met één der korte zijden aan den stroom grenst, kreeg daarnaast alleen maar 200 K.G. ammonsalpeter S.M. per H.A.; de voorste helft bovendien ruim 1000 K.G. Thomasslakkenmeel per H.A. Dit werd pas in April gestrooid. Daar slakkenmeel slechts langzaam tot werking komt, was het een gunstige omstandigheid, dat het land eerst gehooïd werd en er dus pas in het nagras gecontroleerd kon worden. In het voorjaar was de grasgroei slecht; daarna ging het beter. In Augustus scheen het slakkenmeel zich reeds te doen gelden; het grasbestand zag er althans beter uit dan dat in de aangrenzende perceelen. Toen de koeien de eerste keer in de proefweide werden gebracht, hadden we bij de superfosfaatproef al een slechte ervaring opgedaan met een schutting in de breedte van het terrein. De koeien van R. P. te Westdorp hadden daarbij getoond, niet afzonderlijk te willen weiden en hadden de afrastering verbroken. De koeien van K. staan op een Friesche stal; daardoor zijn ze ook in de wei vaak twee aan twee bij elkaar te vinden. Door de 8 dieren zoo te verdeelen over beide helften, dat aan weerszijden van het hek 2 paren kwamen, hebben we voorkomen, dat ook dit werd platgelopen.

In 't kort is het resultaat weergegeven in de volgende tabel.

TABEL XXXV.
Slakkenmeelproef op weide 129 in 1934.

Namen	Familie- relatie	Leeftijd	kalftijd	Melkgift na 't kalven	Idem bij proef	Onderzoek haemoglobinurie	
						14 Sept. in be- meste helft	16 Oct. in on- bemeste helft
Groep I							
Willy I	dochter van Willy I	7 jaar	Mei '35	23 L.	10 L.	++	+
Willy II		4 „	Maart „	16 L.	7 L.	+	—
Clara		4 „	Oct. '34	23 L.	6 L.	++	—
Grietje II		4 „	Maart '35	19 L.	9 L.	+	—
Groep II.						onbem.	bem.
Emma	dochter van Willy I	6 „	Maart '35	21 L.	10 L.	—	—
Willy III		3 „	„ „	20 L.	9 L.	—	—
Jantje		3 „	Jan. „	13 L.	9 L.	—	—
Betsy		7 „	Febr. „	41 L.	20 L.	—	—

De koeien kwamen voor het eerst in het nagras op 1 September en zijn er gebleven tot 14 Sept. Het gras was toen niet op, maar het werd hoog tijd, dat de dieren verweid werden, want op de bemeste weide hadden alle dieren „wee” (2 zelfs al vrij erg); voor herstel werden de koeien gebracht naar een zandweide. Op de onbemeste helft waren de urines nog vrij van haemoglobine.

De tweede weideperiode duurde van 30 Sept.—16 Oct. Toen was het gras op. Het vee werd verweid naar een veenweide, die niet absoluut gezond kan worden genoemd, maar waar de dieren in den regel toch herstellen. Er was één koe, die in geringen graad lijdende was aan „wee”, en deze keer betrof het een dier, dat in de onbemeste helft had geweid, nl. Willy I.

Dit jaar kwamen dus op de bemeste weide 4 gevallen van „wee” voor tegen 1 geval op de onbemeste. We kunnen nu alleen constateeren, dat er dit eerste jaar van een gunstige werking van slakkenmeel niet is gebleken.

De proef met Thomasslakkenmeel op weide No. 129 werd in 1935 voortgezet. De omstandigheden, waaronder de proef genomen werd, waren nagenoeg dezelfde als het vorige jaar. Daar K. het land voor het laatste jaar in huur had, is het alleen bemest met 400 K.G. kalizout 20 % en 200 K.G. ammonsalpeter S.M. per H.A.; de voorste helft kreeg bovendien 1000 K.G. Thomasslakkenmeel per H.A., in het laatst van Maart. Het weer was gunstig om het slakkenmeel spoedig tot werking te doen komen. De achterste helft van de weide is in den voorzomer door het jongvee beweide, de voorste helft werd gehoid.

Vanaf 15 Augustus werd deze weide door het melkvee beweide. Op 24 Aug. werd opgemerkt, dat één van de koeien donkere urine had. Bij onderzoek bleek, dat van de 5 dieren op de bemeste helft 3 haemoglobinurie hadden, van de 4 koeien op de onbemeste helft 2.

Het schema van deze proef luidt:

TABEL XXXVI.
SLAKKENMEELPROEF op weide No. 129, in 1935.

	Familierelatie	Leeftijd	Kalftijd	Melkgift na 't kalven	Melkgift bij proef	Onderzoek haemoglobinurie		OPMERKING:
						bemest 24 Aug.	onbemest 24 Aug.	
Groep I								
Ada		3 jaar	April '36	15 L.	6 L.	+++		1) Clara II had bij dit onderzoek nog volkomen normale urine. In de zandweide kreeg ze de eerste dagen zwarte urine. Ze had weinig eetlust; gaf weinig melk; de temp. was 39.7; de slijmvliezen waren geelbleek. Ze werd op stal gezet, kreeg alleen meel en hooi en als medicament 25 gram tannine per dag. Na 3 dagen was ze veel beter en kon weer de weide in.
Clara		5 "	Nov. '35	23 L.	7 L.	+		
Clara II	dochter van Clara	3 "	guust	16 L.	4 L.	— ¹⁾		
Willy III	dochter van Willy I	4 "	Maart '36	20 L.	10 L.	++		
Jantje		4 "	Febr. '36	18 L.	12 L.	—		
Groep II								
Betsy		8 jaar	Febr. '36	42 L.	20 L.		+	
Willy I		8 "	Mei '36	23 L.	13 L.		—	
Grietje II		5 "	Maart '36	20 L.	11 L.		+	
Emma		7 "	" '36	21 L.	12 L.		—	

Daar ook nu van een gunstig resultaat niets te bespeuren viel, achtte ik het overbodig, de dieren op deze weide langer te controleeren.

Behalve de voorgaande werd nog een slakkenmeelproef ingesteld op weide no. 80 van H. W. te Ees. Ze bestaat geheel uit veen. Aan 3 zijden grenst ze aan zieke weiden, aan de vierde, lange zijde aan een gezonde veenweide. Evenals bij de andere slakkenmeelproef werd deze weide door een heining dwars door het land in 2 even groote deelen verdeeld. Dit werd gedaan, omdat de weide lang en smal is, maar ook omdat een heining dwars door het land de grootste waarborg geeft, dat niet één der helften meer ziek is dan de andere. (Dit omdat langs één der lange zijden een gezonde weide ligt.)

De ziekte treedt er in den regel zeer spoedig op, zoodat we deze weide tot de erg zieke mogen rekenen.

Volgens W. is No. 80 goed melkland. Er groeit meestal veel gras, van vrij goede kwaliteit. Het land was voor den aanvang van de proef gehooïd; de oogst was goed en ook daarna is er veel gras gegroeïd. Verschil tusschen beide helften was niet te merken.

Op 2 Aug. kwamen de koeien er. Bij onderzoek na 13 dagen bleek, dat op beide helften één koe haemoglobinurie had.

Toen de koeien er na een periode van droogte op 4 Sept. weer kwamen, bleek de weide door het vee van de burens vrijwel afgegraasd te zijn. Daardoor konden de dieren er onmogelijk langer dan 5 dagen blijven.

In October kwamen ze er nog eens. In deze beide weidetijden is geen „wee“ voorgekomen, zoodat het niet valt te beoordeelen, of de bemesting met slakkenmeel nut heeft gehad.

Het totaalresultaat, van de slakkenmeelproeven, uitgevoerd in 1934 en 1935 op weiden Nos. 129 en 80, is geweest, dat er zijn voorgekomen:

Op de bemeste helften:	Op de onbemeste helften:
3 lichte gevallen	4 lichte gevallen
3 vrij erge gevallen	0 vrij erge gevallen
1 erg geval.	0 erg geval.

Daar de weersgesteldheid voor slakkenmeelbemesting dit voorjaar gunstig was en er geen gunstige invloed op het voorkomen en het verloop der ziekte te bespeuren is geweest, meende ik hiermee gevoegelijk de proef te kunnen staken.

3e Gedeelte: Superfosfaatbemesting.

Bij het vernemen van de gunstige resultaten, welke de boeren meenden te hebben verkregen door het gebruik van slakkenmeel op zieke weiden, kwam de vraag op, aan welk bestanddeel van dit slakkenmeel een eventueel gunstige werking zou moeten worden toegeschreven.

Het Thomasslakkenmeel bevat 11—23 % fosforzuur en 38—59 % kalk, daarnaast nog 8—25 % ijzeroxydule, ijzeroxyde, magnesium-, mangaan-, kiezel-, aluminium- en zwavelverbindingen. Een gunstige werking van slakkenmeel stelt ons dus voor de vraag, welk van haar vele bestanddeelen hiervoor aansprakelijk moet worden gesteld. In den landbouw wordt het voornamelijk gebruikt terwille van den fosfor.

Berust een eventueel gunstige werking van slakkenmeel op fosforwerking, dan moeten we ook gunstige resultaten kunnen verkrijgen met de bemesting van superfosfaat.

Bij het „Informatorisch Onderzoek” is gebleken, dat de meeste boeren voor deze gronden aan kaliumbemesting veel waarde hechten. Naast de lage kaliprijzen is dit wel de reden geweest, waarom in de crisisjaren 1932 en 1933 velen alleen kalizout hebben gestrooid op hun veenweiden. De omstandigheid, dat er in die jaren nog een voldoende hoeveelheid gras is gegroeid, mag als een bevestiging van het chemisch bodemonderzoek worden beschouwd. Hierbij was vroeger namelijk al gebleken, dat het moerasveen betrekkelijk rijk is aan kalk, fosfor en stikstof, daarentegen arm aan kalium. Daar de meeste weiden bovendien zeer rijk zijn aan ijzeroer, zal volgens de theorie een groot deel van de in superfosfaat aanwezige éénbasische fosforzure kalk met dit ijzer een verbinding aangaan, waarbij een vrijwel onoplosbare stof wordt gevormd. Daarom zou men beter doen, ten behoeve van de fosforzuurvoorziening op deze gronden gebruik te maken van een meststof, waarin de fosfor in een vastere verbinding aanwezig is, bijv. slakkenmeel.

Eén van de proefweiden, No. 50, is in gebruik bij R. P. te Westdorp. De ziekte treedt er snel op. De wei heeft den vorm van een driehoek met een korte basis. Ze werd door een hek overdwers in twee even groote deelen verdeeld. Toen het land gehooïd werd, was in het bemeste deel veel meer gras dan in de onbemeste helft. Toen de koeien er voor het eerst in kwamen, bleek al dadelijk het bezwaar van de dwarse heining. Koeien grazen als regel in één koppel, bij elkaar. Van deze gewoonte lieten ze zich niet door een hek afbrengen; ze sprongen erover of maakten het kapot. Van de proef is daardoor niets terecht gekomen.

Het onderzoek op weide No. 28, eveneens van R. P. te Westdorp, is beter geslaagd. Dit perceel bestaat geheel uit veen. Het is 1 H.A. 25 Are groot. Door het uitgraven van ijzeroer is het land vlak gemaakt. Er groeit veel *Aira caespitosa*. De bemesting is altijd goed geweest. Er groeit gewoonlijk veel gras van vrij goede kwaliteit. Na het hooien wordt het met tusschenpoozen door de melkkoeien beweïd. Hoewel het ijzeroer er grootendeels uitgehaald is, is de grond nog erg bruin, z.g. roodolmig of bronnig. Het land is geheel omgeven door zieke weiden.

Meestal treedt de ziekte reeds op na een dag of tien.

Evenals voorgaande jaren is het in Maart bemest met 600 K.G. kalizout 20 % en 100 K.G. leunasalpeter 26 % per H.A. Inplaats van de gebruikelijke 400 K.G. slakkenmeel is dit jaar op één helft 800 K.G. superfosfaat per H.A. gestrooid; de andere helft kreeg geen fosforzurbemesting. 10 Juni begon men met het hooien. Toen groeide op de bemeste helft veel meer gras dan op de onbemeste. Op 13 Juli, toen het vee er in werd gebracht, was er veel en weelderig nagras; de kleur van het gras was in de bemeste helft iets donkerder dan in de andere. Na 5 dagen had één der koeien al „wee”. 2 dagen later bleek bij onderzoek der urines dat op de bemeste helft 2 gevallen van haemoglobinurie waren tegen 1 geval op de onbemeste kant. Er was nog volop gras aanwezig. De dieren werden gebracht naar een gezonde wei, die gedeeltelijk uit zand en gedeeltelijk uit veen bestaat. Hieruit gingen ze op 18 Augustus weer naar de proefweide. De groep, die de eerste keer op de onbemeste helft was geweest, werd nu op de bemeste helft gebracht. Ook nu was er op de bemeste helft meer en weelderiger gras. Op 28 Augustus, dus na 10 dagen, was de urine van Eenhoorn, op de onbemeste helft, bruinrood. Nadat bij alle dieren urine was afgenomen, bleek ook de urine van Houwert, eveneens in de onbemeste helft, haemoglobine te bevatten. In deze tweede weideperiode zijn dus 2 gevallen opgetreden in de onbemeste helft tegen 0 gevallen in de bemeste.

22 September kwamen ze er voor de derde keer. 2 Oct., dus na 10 dagen, was er maar weinig gras meer in het land. Bij onderzoek der urine bleek in deze periode nog geen haemoglobinurie te zijn opgetreden.

In totaal zijn dit seizoen dus 2 gevallen van haemoglobinurie voorgekomen op de bemeste wei tegen 3 gevallen op de onbemeste helft. We mogen dus wel aannemen, dat bij deze proeven niet gebleken is, dat een sterke superfosfaatbemesting de ziekte kan voorkomen.

Theoretisch mag men op deze gronden geen snelle werking van de fosforzuur

verwachten, omdat een verbinding met het ijzer der bodem zou worden aangegaan. Hiervan is bij deze proef evenwel niets gebleken, hoewel de grond sterk ijzerhoudend is. Ondanks het feit, dat het strooien vrij laat heeft plaats gehad, was er bij het hooien al veel meer gras in het bemeste gedeelte dan in het onbemeste; toen deed dus de fosfor zijn invloed al gelden.

De superfosfaatproef werd het volgende jaar voortgezet op dezelfde weide. De bemesting was weer dezelfde. Er werd eerst hooi gewonnen, een paar weken later dan het vorige jaar; evenals op andere weiden was de opbrengst geringer dan toen; er was geen verschil tusschen de beide helften zichtbaar. Daarna groeide op de superfosfaathelft veel meer gras dan op de onbemeste helft.

29 Juli werden de melkkoeien er gebracht.

12 Aug. traden de eerste gevallen van haemoglobinurie op. Van de koeien op de bemeste helft waren de monsters urine normaal. Op de onbemeste weide waren 2 dieren met haemoglobinurie.

2 Sept. kwamen de dieren er weer.

16 Sept. hadden 2 koeien op de bemeste helft en 1 op de onbemeste „wee“. In deze periode is bij de dieren op de bemeste helft tegelijk een proef genomen met het geven van tannine per os. Blijkens het resultaat van deze proef (zie boven) mag worden aangenomen, dat dit van geen invloed is geweest op het optreden der „wee“.

Ook nu was geen verbetering door de superfosfaat merkbaar.

Het schema is als volgt:

TABEL XXXVII.
SUPERFOSFAATPROEF 1934 op weide No. 28.

Familie- relatie	Leeftijd	Kalttijd	Melkgift na 't kalven	Melkgift bij proef	Onderzoek haemoglobinerie				Opmerkingen	
					Bemeste hefft		Onbemeste hefft			
					21 Juli	28 Aug.	4 Oct.	21 Juli		28 Aug.
Groep I										
Houwert	8 jaar	Nov. '34	25 L.	15 L.	+	—	—	—	—	
Asser ¹⁾	6 "	"	'34 16 L. ¹⁾	13 L.	—	—	—	—	—	
Eenhoorn	6 "	Feb. '35	18 L.	16 L.	+	—	—	+	+	
Verwerper ²⁾	2 "	guust ²⁾	11 L.	11 L.	—	—	—	—	—	
Groep II										
Duizend zeven	7 "	Feb. '35	25 L.	16 L.	—	—	—	—	—	
Driespeen	8 "	"	23 L.	15 L.	—	—	—	—	—	
Buiner	6 "	"	16 L.	14 L.	—	—	—	—	—	
Witte	5 "	"	15 L.	13 L.	—	—	—	—	—	

¹⁾ Asser is het vorig jaar gekocht. Ze heeft na 't kalven geleden aan een indigestie en heeft daardoor niet getoond tot welke productie ze in staat is.

²⁾ Verwerper heeft op 2 Juli geaborteerd. Ze heeft daardoor minder melk gegeven dan onder normale omstandigheden het geval zou zijn geweest. Ze stamt uit een familie met goede productie.

TABEL VXXXIII
 SUPERFOSFAATPROEF op weide No. 28 in 1935.

	Familie- relatie	Leeftijd	Kalftijd	Melkgift na 't kalven	Melkgift tijdens proef	Onderzoek haemoglobinurie			
						12 Aug.	16 Sept.	12 Aug.	16 Sept.
Groep I									
Houwert		9 jaar	Nov. '35	25 L.	15 L.	—	—	—	—
Asser		7 "	Nov. '35	20 L.	10 L.	—	—	—	—
Verwerper		3 "	Oct. '35	11 L.	6 L.	—	—	—	—
Witte		6 "	Maart '36	19 L.	7 L.	—	—	—	+
Groep II									
Duizend zeven									
Buiner		8 "	Maart '36	25 L.	15 L.	+	—	—	—
Eenhoorn		7 "	Febr. '36	18 L.	11 L.	—	—	—	—
Vaars		7 "	Febr. '36	21 L.	13 L.	—	+++	+++	—
		2 "	guust	14 L.	11 L.	+	++	++	—

Het totaalresultaat van de bemestingen met superfosfaat is geweest, dat er zijn voorgekomen:

Op de bemeste helft:
3 lichte gevallen,
1 vrij erg geval,
0 erg geval.

Op de onbemeste helft:
3 lichte gevallen,
2 vrij erge gevallen,
1 erg geval.

Op grond van dit geringe verschil zal niet mogen worden geconcludeerd, dat superfosfaat het optreden van de haemoglobinaemie tegengaat.

4e Gedeelte: Kalkbemesting.

Zoals bij het Inform. Onderzoek gebleken is, meenen eenige boeren bij de bestrijding der „wee” gunstige resultaten te hebben verkregen door het gebruik van slakkenmeel. Het is mogelijk, dat dit te danken is aan de kalk, die in het slakkenmeel aanwezig is. Bij een gunstige werking van slakkenmeel denken we in de eerste plaats aan de werking van fosfor, daarna aan de werking van kalk, terwijl een derde mogelijkheid bestaat in de werking van een der overige bestanddeelen. Zoo is een gunstige werking op den groei der planten aangetoond voor uiterst geringe hoeveelheden jodium en borium.

We zouden niet tot het experimenteren met kalk zijn overgegaan, voordat de genoemde gunstige slakkenmeelwerking door het experiment was bevestigd, als niet enkele veehouders meenden door kalkbemesting de ziekte afdoende te kunnen bestrijden. Slechts zeer zelden wordt op deze laagveenweiden kalk gebracht. In het „Informatisch Onderzoek” is op bladz. ... beschreven, hoe op 2 weiden na kalkbemesting de haemoglobinurie tot het verleden ging behooren. Eén van deze weiden was in het jaar van de kalkbemesting gescheurd en daarna 3 jaar als bouwland gebruikt; de andere is alleen sterk met kalkmergel bestrooid. Wegens deze gevallen meende ik een kalkproef niet achterwege te mogen laten. Er werden twee proefweiden aangelegd.

De eerste, No. 35, was van G. M. te Westdorp. Ze is in Februari 1934 bemest met 300 K.G. kalizout 40 % per H.A. In Maart werd ze door prikkeldraad in de lengte van het land in 2 gelijke deelen verdeeld. Beide helften kregen daarna 150 K.G. ammonsalpeter S.M. per H.A.; bovendien werd op één der helften 2800 K.G. schelpkalk per H.A. gestrooid. De grootte van iedere helft is 0,72 H.A.

Op 30 Juli kwamen de koeien voor de eerste keer in de weide. Op 6 Aug., dus na 6 dagen, merkte de boer, dat er al enkele koeien rood urineerden. Bij het onderzoek, op den volgenden dag bleken alle dieren op de onbemeste helft haemoglobine in de urine te hebben. Daarentegen had op de bemeste helft nog maar één van de dieren haemoglobinurie.

Op 31 Aug. gingen ze weer naar de proefweide. De groep, die de eerste keer op de bemeste helft liep, kreeg nu de onbemeste helft toegewezen.

7 Sept. had één van deze dieren weer haemoglobinurie. Ze werden daarom verweid, hoewel het gras evenals bij de eerste periode niet op was.

29 Sept. kwamen ze voor het laatst in dat jaar in de proefweide. 10 Oct. was het gras op. Bij alle dieren was de urine vrij van haemoglobine. Voor het overzicht van de proef verwijs ik naar Tabel XXXIX

In 1935 werd de proef herhaald. Een nieuwe kalkbemesting was hierbij overbodig; de kalkbemesting van het voorgaande jaar kan voor enkele jaren voldoende worden geacht.

De bemesting had dit jaar bestaan uit: 800 K.G. kalizout 20 % en 600 K.G. slakkenmeel per H.A.; géén stikstof. Nadat eind Juli was gehooïd, werden op 19 Juli de koeien er gebracht.

TABEL XXXIX.
KALKPROEF weide No. 35, 1934.

	Familiërelatie	Leettijsd	Kalttijsd	Melkgift na 't kalven	Melkgift tijdens proef	Onderzoek der urine op haemoglobine								
						Bemeste heft		Onbemeste heft						
						7 Aug.	7 Sept.	10 Oct.	7 Aug.	7 Sept.	10 Oct.			
Groep I														
Bertha		6 jaar	Nov. '34	25 L.	15 L.	++								
Kraphoorn		8 "	guust	20 L.	16 L.	—								
Tweespeen		7 "	"	12 L.	6 L.	—								
Groep II														
Dora		7 jaar	April '35	25 L.	20 L.	—								
Appie		2 "	Maart '35	16 L.	11 L.	+								
Doortje		5 "	Febr. '35	18 L.	10 L.	—								

29 Juli werd voor 't eerst roode urine waargenomen. Het onderzoek leverde toen op, dat 3 van de 4 koeien op de bemeste helft de ziekte hadden, terwijl op de onbemeste helft nog geen haemoglobinurie bestond.

10 Aug. kwamen ze er weer. Na 6 dagen hadden 2 dieren op de onbemeste helft „wee”.

5 September kwamen ze er voor de derde keer. In de hieropvolgende weideperiode hebben enkele dieren per dag per os 25 gram tannine gehad. Deze kregen tegelijk met de andere de ziekte, zoodat we mogen aannemen, dat de tannine geen invloed heeft gehad op het optreden der ziekte. 19 Sept. hadden ze allemaal de ziekte, uitgezonderd één nymphomane, droge koe.

De tweede proefweide, No. 130, was van G. K. te Bronneger. Voor bijzonderheden over deze weide verwijs ik naar hetgeen gezegd is over weide no. 129, waarop de slakkenmeelproef is genomen. (zie bladz.181); No. 130 ligt hiernaast en de opmerkingen over no. 129 gelden in ieder opzicht ook voor de kalkproefweide.

Voor de proef is ze in haar geheel bemest met 400 K.G. kalizout 20 % per H.A. In Maart werd op de helft, die aan den zandweg grenst, 52 baal steenkalk per H.A. gestrooid, in April 200 K.G. ammonsalpeter S.M. per H.A.

Er was in den voorzomer geen verschil in het grasbestand der beide helften; het jongvee, dat er toen graasde, kreeg geen hinder van de ziekte.

9 Aug. werden de melkkoeien er gebracht.

Op 24 Aug. hadden alle dieren in de bemeste en 2 van de 4 in de onbemeste weide min of meer last van haemoglobinaemie.

In het laatst van October zijn ze er nog weer 9 dagen geweest, zonder dat „wee” is voorgekomen.

In 1935 werden de dieren op deze weide nog eens onderzocht. Daar K. het land voor het laatste jaar in huur had, bemeste hij het alleen met het hoognoedige. In Febr. werd 300 K.G. kalizout gestrooid, in April 200 K.G. Ammonsalpeter S.M. per H.A. De kalkhelft werd gehooïd; op het andere deel liet hij eerst jongvee weiden.

1 September kwam het melkvee er voor het eerst.

Na 10 dagen was het gras nog niet op. De koeien moesten al weer verweïd worden, omdat 3 dieren op de bemeste weide en 2 op de onbemeste weide de ziekte hadden.

De schema's van deze proef over beide jaren zijn gegeven in de tabellen XLI en XLII.

Het resultaat van de kalkproef op de weiden nr. 35 en 130 is geweest, dat er zijn voorgekomen:

Op de bemeste helften van beide proefweiden samen:	Op de onbemeste helften:
7 lichte gevallen,	7 lichte gevallen,
7 vrij erge gevallen,	2 vrij erge gevallen,
2 erge gevallen.	1 erg geval.

Daar de kalk nu zeer zeker wel ten volle tot werking was gekomen en noch op de botanische samenstelling van het grasbestand, noch op het voorkomen van de ziekte eenige werking ten goede te bespeuren viel, zag ik van verder onderzoek in deze richting af.

Daar de zode zich niet voetstoots laat wijzigen, is de duur der proeven misschien eenigszins kort geweest. Om dat bij geen enkele bemestingsproef eenige verandering ten goede viel te bespeuren, leek me de voortzetting van deze vrij kostbare pogingen niet verantwoord.

TABEL XL.
KALKPROEF op weide No. 35 in 1935.

	Familiereclatie	Leeftijd	Kalftijd	Melkgift na 't kalven	Idem tijdens proef	Onderzoek der urine op haemoglobine							
						Bemeste heift		Onbemeste heift					
						29 Juli	16 Aug.	19 Sept.	29 Juli	16 Aug.	19 Sept.		
Groep I													
Dora		8 jaar	Augustus	25 L.	—	++	+	—	—	—	+	+	+
Appie		3	Maart '36	20 L.	—	—	+++	+	+	+	—	—	—
Doortje		6	Febr. '36	18 L.	10 L.	+	+	+	+	+	—	—	—
" II	dochter van Doortje	2	Maart '36	17 L.	12 L.	++	++	—	—	—	—	—	—
Groep II													
Bertha		7 jaar	Nov. '35	26 L.	16 L.	—	—	—	—	—	—	—	+
Kraphoorn ¹⁾		9	guust	20 L.	4 L.	—	—	—	—	—	—	—	—
Martha		2	Dec. '35 ²⁾	10 L.	8 L.	—	—	—	—	—	—	—	++

¹⁾ Kraphoorn is lijdende aan nymphomanie en een kreupelheid, tengevolge van een coxitis chron. deformans.
²⁾ Martha heeft in Oct. '34 geaborteerd. Ze heeft daardoor weinig melk gegeven.

TABEL XLI.
KALKPROEF op weide No. 130 in 1934.

	Familiërelatie	Leeftijd	Kalftijd	Melkgift na 't kalven	Idem tijdens proef	Onderzoek der urine op haemoglobine		
						Bemeste helft		Onbemeste helft
						24 Aug.	30 Oct.	24 Aug. 30 Oct.
Groep I								
Willy I		7 jaar	April '35	23 L.	16 L.	+		—
Willy II	dochter van Willy I	4 "	Maart '35	16 L.	7 L.	+++		—
Clara		4 "	Oct. '34	23 L.	6 L.	++		—
Grietje II		4 "	Maart '35	19 L.	9 L.	++		—
Groep II								
Emma		6 jaar	Maart '35	21 L.	10 L.		—	—
Willy III	dochter van Willy I	3 "	" "	20 L.	9 L.		—	+
Jantje		3 "	Jan. '35	13 L.	9 L.		—	—
Betsy		7 "	guust	42 L.	26 L.		—	+

TABEL XLII.
KALKPROEF op weide No. 128 in 1935.

	Familierelatie	Leeftijd.	Kalftijd.	Melkgift na 't kalven	Melkgift tijdens proef	Onderzoek haemoglobinurie		
						bemest 11 Sept.	onbemest 11 Sept.	
Groep I								
Clara II	dochter v. Clara	3 jaar	gunst	16 L.	4 L. ¹⁾	—	—	
Ada		3 "	April '36	15 L.	6 L.	+	+	
Willy I		8 "	Mei '36	23 L.	13 L.	—	—	
Betsy		8 "	Febr. '36	42 L.	20 L.	+	+	
Groep II								
Grietje II		5 jaar	Maart '36	20 L.	11 L.	—	—	
Willy III	dochter v. Willy I	4 "	" "	20 L.	10 L.	++	++	
Clara		5 "	Nov. '35	23 L.	7 L.	+	+	
Emma		7 "	Maart '36	21 L.	12 L.	+	+	
Jantje		4 "	Febr. '36	18 L.	12 L.	—	—	

¹⁾ Op 27 Aug. was Clara II ernstig ziek, tengevolge van de haemoglobinurie, die ze in de slakkenmeelproefweide had gekregen. Op 1 Sept., toen ze in de kalkweide kwam, had ze nog een frequente pols en vuil-witte slijmvliezen.

Een sterke eenzijdige bemesting met diverse kunstmeststoffen had dus geen gunstig resultaat.

5e Gedeelte: Andere maatregelen tot bestrijding.

Van welke maatregelen mogen we ons dan meer voorstellen?

Gedachtig aan de oude waarheid, dat voorkomen beter is dan genezen, meen ik de bestrijding der ziekte in de eerste plaats te moeten zoeken in preventieve maatregelen.

We zullen ons bij de bestrijding dus moeten richten tegen de grassen, waarvan we weten, dat ze uitsluitend toxisch zijn, indien ze groeien op den veenbodem van de rivierdalen, omdat de ziekte immers alleen hier voorkomt. We moeten dus een zoodanige verandering in de weidevegetatie teweeg brengen, dat deze grassen hun toxiciteit verliezen, òf dat de botanische samenstelling van de zode zich zoodanig gaat wijzigen, dat de vergiftige grassen niet of weinig meer voorkomen.

Met onkruidbestrijding komen we er niet. (Hoofdstuk X, 6e gedeelte).

Scheuren.

Ook moet gedacht worden aan scheuren van het land en inzaaien van nieuw gras. Hiertegen zijn echter groote bezwaren. Men krijgt namelijk niet gemakkelijk weer een goede zode, doordat de grond te los is. Verder wordt na het scheuren de groei van het onkruid meestal nog sterker dan voorheen; de nieuwe grassen maken spoedig weer plaats voor de oude, natuurlijke vegetatie, en met deze keert ook de ziekte terug; meestal is dit het geval na ongeveer 4 jaren. Door dit alles wegen de voordeelen niet op tegen de nadeelen.

Is de veenlaag niet dik, dan kan men met het scheuren zand naar boven brengen en verandert dus eigenlijk de grond, waarin het gras wortelt; maar doordat deze hoeveelheid slechts klein is, is dit zwaardere zand spoedig weer naar de diepte gespoeld en keert toch de ziekte na \pm 4 jaar terug.

Bezanden.

Om de ziekte meer bij haar wortel te bestrijden, zullen we meer ingrijpende veranderingen in den grond moeten aanbrengen. We weten, dat de ziekte weinig of niet voorkomt op grasland, dat over een gedeelte van de oppervlakte uit zand bestaat. Door bezanden van de weiden moeten we dus de ziekte kunnen voorkomen. Brengen we

een dunne laag zand over het land, dan is dit spoedig weer verdwenen, evenals bij scheuren.

Om een meer blijvend resultaat te mogen verwachten, is herontginning noodig, zooals deze tegenwoordig hier en daar wel wordt uitgevoerd in werkverschaffing. Daarbij wordt wel 10 tot 20 c.m. zand uit de diepte naar de oppervlakte gebracht. Deze bewerkingen zijn nog van te recenten datum om het resultaat te kunnen beoordeelen. De kosten van dezen ingrijpenden maatregel vormen voor velen een belemmering om er toe over te gaan.

Overige maatregelen.

Op sommige weiden meen ik verbetering te zien door een uitstekende verzorging van het grasland. Deze verbetering moeten we toeschrijven aan een geleidelijke verandering van de samenstelling der zode en de kwaliteit van het gras.

De volgende maatregelen komen in aanmerking:

1. Geen stikstofbemesting toepassen,
2. Overigens krachtig, veelzijdig bemesten (slakkenmeel, kalizout, kopersulfaat),
3. Zorgen voor goede afwatering,
4. Bij het onderhoud der slooten het uitgegravene over het land verspreiden,
5. Het land zwaar rollen, om steviger zode te krijgen,
6. Het land geregeld als grasland gebruiken, dus niet hooien,
 - a. door niet te wachten met beweiden, totdat het gras er lang is,
 - b. door na elke weideperiode het achtergeblevene lange gras te maaien en de mestkoecken te verspreiden.

Men kan natuurlijk deze maatregelen afzonderlijk toepassen, om zijn weiden te verbeteren. Meer resultaat mag men verwachten, indien men ze toepast na scheuren of bezanden van het land.

Bij het intensiveren van het gebruik van grasland heeft men te veel gestreefd naar een groote opbrengst, en daardoor de kwaliteit ervan eenigszins verwaarloosd. Kwantiteit geven deze gronden door hun humusrijkdom genoeg. Daarom zijn bovengenoemde maatregelen uitstekend berekend op verhooging der kwaliteit.

De genezing.

De voornaamste maatregel, die men bij vergiftigingen moet nemen, is te verhinderen, dat meer toxine wordt opgenomen.

Dit bereiken we bij „wee” door de geheele koppel bij het eerste ziektegeval onmiddellijk te verweiden naar gezond land. Hier genezen de dieren in ongeveer 5 dagen. In ernstige gevallen moeten de dieren worden opgesteld, waarbij het raadzaam is, tevens een symptomatische therapie in te stellen. Hiervoor hebben we het meest behoefte aan cardiaca, excitantia en digestiva.

Resumé van deel IV.

Prophylaxis en therapie.

Om de ziekte te voorkomen, kunnen we er steeds voor zorgen, dat de dieren tijdig naar gezonde weiden worden overgebracht. Dit moet dus gebeuren vóór het tijdstip, dat de ziekte als regel optreedt. Deze maatregel wordt in de praktijk zoodanig uitgevoerd, dat men den koppel naar een gezonde weide overbrengt, zoodra het eerste ziektegeval zich voordoet; daar treedt binnen 5 dagen herstel op.

Worden de dieren in het voorjaar op ziek land gebracht, dan wennen ze zoodanig, dat ze weinig of geen „wee” krijgen, indien hun verblijf er maar niet onderbroken wordt.

Bijvoeren van hooi en stroo kan de ziekte eenige dagen tegenhouden.

Om de ziekte van de weiden te doen verdwijnen, zullen we veranderingen in de flora teweeg moeten brengen. Deze veranderingen moeten zoodanig zijn, dat de grassen hun toxische bestanddeelen verliezen of dat de toxische grassen uit de flora verdwijnen.

Onkruidbestrijding door kalkstikstof heeft geen resultaat.

Scheuren van het land en inzaaien van nieuw gras doet de ziekte eenige jaren verdwijnen. Zoodra de betere grassen weer door de natuurlijke vegetatie verdrongen worden, treedt de haemoglobinurie weer op.

Bij bezanden van de weide zien we hetzelfde, doordat het zwaardere zand langzamerhand naar diepere lagen spoelt.

Om meer blijvend resultaat te krijgen, moeten zulke groote hoeveelheden zand naar de oppervlakte worden gebracht, dat wegspoelen onmogelijk is en het zand een blijvend invloed op de botanische samenstelling van de zode kan uitoefenen. Voor de meeste eigenaren vormen de hooge onkosten een belemmering om tot deze ingrijpende verbetering over te gaan.

Eenigen invloed ten goede meen ik te mogen toeschrijven aan een uiterst zorgvuldige behandeling der weiden, met de bedoeling, daardoor geleidelijk de samenstelling van de zode en de kwaliteit van het gras te verbeteren. Als voornaamste maatregelen hiervoor komen in aanmerking:

1. Het achterwege laten van een stikstoffbemesting;
2. Overigens krachtig, veelzijdig bemesten;
3. Behandelen met een zware rol;
4. Zorgen, dat het gras kort blijft.

SAMENVATTING.

In Drenthe komt bij runderen een ziekte voor, die telkens bij dezelfde dieren na 5—21 dagen verblijf op bepaalde weiden optreedt en waarvan het hoofdsymptoom roode urine is. In de literatuur wordt deze ziekte alleen genoemd in de „Verlagen van den Veeartsenijkundigen Dienst” vanaf 1926 (lit.: 38—42) en een artikel van B. Jonker in het Tijdschrift voor Diergeneeskunde (lit.: 27). Een onderzoek naar het wezen en de oorzaak is nooit ingesteld.

I. *Het voorkomen.*

De ziekte beperkt zich tot het moerasveen van de beekdalen van Drenthe en de aangrenzende streken van Groningen en Friesland. (Alleen al in de gemeente Borger treedt ze op bijna 300 weiden op.) De laatste 10 jaren heeft het gebied, waarop ze voorkomt, zich geleidelijk uitgebreid en is de ziekte zelf erger geworden.

De ziekte treedt op van Mei tot October; het meest midden in den zomer.

Bestaat de bodem voor een gedeelte (bijv. 1/3 van de oppervlakte) uit zand, dan komt de ziekte op zoo'n weide niet voor.

In vele weiden is de ziekte gaan optreden, nadat ze voor een intensiever gebruik geschikt gemaakt zijn (door verbetering der afwatering, door gebruik van kunstmeststoffen).

Het optreden wordt bevorderd door de aanwezigheid van veel, weelderig en slap gras.

Alle runderen zijn vatbaar. Jongvee is echter minder gevoelig dan koeien.

Bij goede oplettendheid van den eigenaar komen geen sterfgevallen voor.

II. *Het klinisch onderzoek.*

De eerste ziekteverschijnselen zijn: roode urine, diarrhee; spoedig daarna worden de dieren dor in het haar en vermindert de melkgift.

Ademhaling en lichaamstemperatuur zijn normaal; de pols is meestal iets te frequent.

In ernstige gevallen, die alleen voorkomen bij geringe oplettendheid van den eigenaar, worden de dieren suf. Ze krijgen icterische slijmvliezen. De urine wordt koffiekleurig; de faeces stijf en slijmig. Pols, ademhaling en temperatuur stijgen. Roode bloedcellen worden in de urine niet gevonden; de roode kleur der urine berust op de aanwezigheid van haemoglobine.

Voor het aantoonen van haemoglobinaemie paste ik de guajacharsreactie toe op plasma. Deze reactie is bij plasma van normale dieren negatief. Door gelijktijdig onderzoek van plasma en urine bleek, dat er eerder hb vrij in het bloed voorkomt dan in de urine. De haemoglobinaemie is dus primair.

Bij onderzoek van het bloed volgens de „methode *Brinkman*” (zie deel II, Hoofdstuk IV, 2e Gedeelte) bleek, dat na enkele dagen op de zieke weide reeds een begin van bloedlichaampjesbeschadiging was aan te toonen. (Na 2 dagen op zieke wei 35 % doornappelvormige erythrocyten tegen ongeveer 16 % normaal.) Nog vóór de haemolyse stijgt dit percentage tot 90 á 100 %).

Voor het aantoonen van een beginnende haemolyse en voor het bepalen van de hoeveelheid vrij hb gebruikte ik de door Wu en Bing verbeterde benzidine-reactie. (Zie Deel II, Hoofdstuk IV, 3e Gedeelte.)

Opmerkelijk is, dat tijdens dit met *Brinkman* aangetoonde voorstadium van de haemolyse het haemoglobinegehalte van het bloed en het aantal erythrocyten nog kunnen stijgen.

Het bleek, dat de nieren in staat zijn, de zeer geringe hoeveelheden vrij haemoglobine reeds te elimineren. In de nieren wordt de bloedkleurstof geconcentreerd.

Tijdens het herstel op gezonde weide stijgt de kleurindex van het bloed; het haemoglobinegehalte herstelt zich dus gemakkelijker dan het aantal roode bloedlichaampjes.

Bij alle onderzoeken heeft het plasma zich gedragen als normaal plasma.

III. Secties.

Bij secties vond ik de sporen van haemoglobinaemie en haemoglobinurie. De nieren vertoonden een sterke degeneratie van het epitheel; de lever vertoonde een gedissemineerde, eenvoudige necrose; de miltpulpa was sterk beladen met pigment.

In het geval met de ergste afwijkingen was in alle glomeruli doorlating van een bloedkleurstofhoudende eiwitmassa te zien. De secties bevestigden dus de bevindingen van het klinisch onderzoek.

IV. De oorzaak.

Door op stal gedurende drie weken versche weideflora van een zieke weide te voeren is het mij gelukt, haemoglobinurie op te wekken.

Bij het verdere aetiologisch onderzoek bleek, dat de haemoglobinaemie niet het gevolg kan zijn van hypotonie.

Omdat de kwaliteit van het gras dezer weiden maar matig is, dacht ik aan een deficientie.

Alkalie-reserve en P_H van het bloed waren normaal.

Een tekort aan kalium, ijzer, koper, mangaan, zink, kobalt, nikkel,

borium, molybdeen, arseen en cholesterine kon worden uitgeschakeld.

Een deficiëntie is bovendien onwaarschijnlijk, omdat dieren, die uit een andere streek komen, de ziekte even spoedig krijgen als koeien, die al meer dan eens op zieke weiden geweest zijn.

Een intoxicatie is meer waarschijnlijk, o.a. omdat:

1. de ziekte optreedt bij runderen, die hetzelfde voedsel krijgen.
2. de ziekte spoedig herstelt bij wijziging van dit voedsel;
3. de ziekte niet optreedt bij koeien die een maand uitsluitend gevoerd worden met hooi van die weiden.

Als haemolytische plantentoxinen zijn alleen de saponinen bekend. Een saponine-intoxicatie is onwaarschijnlijk, omdat:

1. bij de „wee” de bloedveranderingen primair zijn en alle overige verschijnselen uit de haemolyse kunnen worden verklaard, terwijl bij de bekende saponine-intoxicaties andere verschijnselen meer op den voorgrond treden, bijvoorbeeld: de gastro-enteritis;
2. geen oppervlakte-actieve stoffen in het bloed waren aan te toonen;
3. de saponine-resistentie der erythrocyten, bepaald in plasma normaal bleef.
4. op zieke weiden geen planten groeien, waarvan bekend is, dat ze saponine bevatten (soms komt de dagkoekoeksbloem er voor).
5. tannine als antidotum tegen glycosiden (o.a. saponine) geen resultaat had.

Ook overigens gaf de botanische samenstelling der flora geen aanwijzingen.

In perssap en diverse extracten van de „zieke” weide-vegetatie kon geen haemolytisch werkende stof worden aangetoond.

Op madelanden, die slibbestanddeelen bevatten, komt de ziekte niet voor.

Als de onkruiden weinig ontwikkeld zijn, maar het gras weelderig is, zien we de ziekte het ergst.

Het toxine is dus gebonden aan het gras van het moerasveen der beekdalen, dat geen slibdeelen bevat.

V. De bestrijding.

Zoodra de eerste verschijnselen der ziekte zich bij één der koeien voordoen, wordt het vee gebracht naar een gezonde weide. Daar genezen de dieren in ongeveer 5 dagen.

Een middel, om de ziekte uit de weiden te doen verdwijnen, is niet bekend.

Van scheuren van dat land en inzaaien van nieuw gras heb ik nooit blijvend resultaat gezien.

Ook overzanden helpt slechts tijdelijk.

Blijvend resultaat is te verwachten, als een zoodanige hoeveelheid zand naar de oppervlakte wordt gebracht, dat wegspoelen van dit zand naar de diepte onmogelijk wordt.

SUMMARY.

Haemoglobinaemia et Haemoglobinuria enzoötica toxica bovim.

In the province of Drenthe (East part of the Netherlands) a cattle-disease occurs, which is seen in the same animals every time after a stay of one to three weeks in definite pastures and the mainsymptom of which is red urine.

Merely in the municipality of Borger the disease occurs on about 300 pastures. During the last 10 years its dominion has gradually spread.

I. Clinical experiences.

The first symptoms are: red urine, diarrhoea and decreased milk-flow. By repeated simultaneous examination of blood and urine the disease appears to be a haemoglobinaemia and haemoglobinuria, the first of which being primary.

Red bloodcorpuscles were never found in the urine.

By regular examining the erythrocytes in their own plasm (method of Brinkman) I found the percentage of thornapple forms already rising soon after the sending of the cows to the diseased pastures. This rising percentage thus determined, has to be considered as an initial stage of haemolysis.

To recognize haemolysis in an early stage I applied the benzidine-reaction in diluted plasm, corrected by Wu and Bing.

The colour index rises when the animals are recovering on healthy pastures.

In my experiments the plasm always behaved itself just as normal plasm.

My clinical experiences were confirmed by post-mortems.

II. Etiology.

I succeeded in setting up the disease by feeding fresh grass from the diseased pastures to housed cattle during three weeks.

It appeared from my experiments that hypotony of the plasm could not be the cause of the haemolysis.

Much attention is paid to researches on a deficiency, although this factor is very improbable in this enzootical pasture-haemoglobinaemia.

Animals from other districts coming in diseased pastures fall ill just as soon as cows which have grazed there more than once. The disease can not be set up by only feeding hay of these pastures.

The *circumstances* under which the disease occurs make much more think of an intoxication.

A saponine-intoxication may be excluded.

The botanical composition of the pastures did not give any new startingpoint.

Juices, obtained by squeezing or extracting plants of the diseased pastures, did not contain haemolytic agents.

The presence of much luxuriant weak grass in the pastures is favourable to the appearance of the disease.

The toxin appears to be only present in grass on peat-bog of valleys in districts where this peat-bog does not contain alluvial silt.

To erradicate the disease the cows are brought in a healthy pasture as soon as one of the animals falls ill.

A permanent improvement of the pastures can be only obtained by covering them with a thick layer of sand.

ZUSAMMENFASSUNG.

Haemoglobinaemia et Haemoglobinuria enzoötica toxicobovum.

In der holländischen Provinz Drenthe kommt eine Rinderkrankheit vor, welche immer wieder bei denselben Tieren nach einem Aufenthalt von 1—3 Wochen auf bestimmten Wiesen auftritt; ihr Hauptsymptom ist ein roter Urin. (Allein innerhalb der Gemeinde Borger kennen wir die Krankheit auf etwa 300 Wiesen.) Während der letzten zehn Jahre hat sich ihr Verbreitungsgebiet allmählich ausgedehnt.

Die ersten Krankheitserscheinungen sind: roter Urin, Diarrhöe, Rückgang der Milchgabe.

Bei wiederholter Untersuchung des Blutes und gleichzeitig des Urins ergab es sich, dass die Krankheit eine Haemoglobinaemia et Haemoglobinuria ist, und zwar primär eine Haemoglobinaemia.

Niemals sind Erythrocyten in dem Urin nachzuweisen.

Bei einer Betrachtung der roten Blutzellen in ihrem eigenen Plasma (Methode Brinkman) erwies sich der Prozentsatz der stechapfelförmigen Erythrocyten als steigend, schon bald nachdem die Tiere auf eine kranke Wiese gekommen waren. Der auf dieser Wiese bestimmte hohe Prozentsatz der Stechapfelformen ist als ein Vorstadium einer Hämolyse zu betrachten.

Um frühzeitig eine Hämolyse nachweisen zu können, habe ich das von Wu und Bing verbesserte Benzidin-Experiment in verdünntem Plasma angewendet.

Während einer Wiederherstellung der Tiere auf gesunder Wiese steigt der Farbindex.

Das Plasma verhielt sich bei meinen Experimenten immer genau so wie Normalplasma.

Ätiologie.

Es ist mir gelungen, die Krankheit durch eine dreiwöchige Fütterung mit frischer Weidevegetation hervorzurufen.

Bei weiterer Untersuchung stellte sich heraus, dass eine Hypotonie des Plasmas nicht die Ursache der Hämolyse sein könne.

Grosse Aufmerksamkeit schenkte ich der Untersuchung nach einer Defizienz, obgleich eine solche Ursache bei der enzoötischen Weide-

haemoglobinaemia nicht sehr wahrscheinlich ist, weil Tiere aus anderen Gegenden auf kranker Weide ebenso schnell erkranken wie die, welche hier schon öfters geweidet haben, und weil die Krankheit nicht ausbricht bei Fütterungsproben, wobei die Tiere nur Heu der kranken Wiese bekommen.

Die Umstände, unter denen die Krankheit auftritt, sehen vielmehr denen einer Vergiftung ähnlich.

Eine Saponinvergiftung war auszuschliessen.

Die botanische Zusammensetzung der Weiden lieferte keine neuen Anhaltspunkte.

In Pressaft und diversen Extraktionen der „kranken“ Weidevegetation liess sich kein Hämolytikum nachweisen.

Das Auftreten der Krankheit wird durch die Anwesenheit vieles üppigen schlaffen Grases gefördert.

Der Toxin ist offenbar nur im Grase des Tieflandsmoores anwesend.

Zur Bekämpfung der Krankheit werden die Rinder sofort auf eine gute Weide gebracht, wenn die ersten Krankheitssymptome bei einem Tiere erscheinen.

Eine bleibende Verbesserung der Weiden ist nur herzustellen, indem man den Boden mit einer sehr dicken Schicht Sand versieht.

RESUMÉ.

Haemoglobinaemia et Haemoglobinuria enzoötica toxica bovum.

Dans la province de Drenthe il y a 't une maladie bovine dont souffrent les mêmes animaux chaque fois après avoir été dans certaines prairies pendant une à trois semaines et dont le symptôme principal est l'urine rouge.

Dans la commune de Borger la maladie a été constatée dans 300 prairies.

Pendant les dernières 10 années le terrain où elle est constatée s'est constamment étendu.

Les premiers symptômes de la maladie sont l'urine rouge, la diarrhée, la lactation diminuée.

En examinant à plusieurs reprises simultanément le sang et l'urine il s'est trouvé que la maladie est une hémoglobinaemie et hémoglobinurie dont la première est primaire.

Dans l'urine on ne trouve jamais de cellules hémoglobineuses.

En examinant les cellules hémoglobineuses dans leur propre plasma (méthode Brinkman) j'ai constaté que le pourcentage d'érythrocytes forme de pommes épineuses monte déjà peu de temps après que les bêtes sont conduites dans les prairies morbifiques. Le haut pourcentage de pommes épineuses déterminé ainsi doit être considéré comme une phase précédant l'hémolyse.

Pour constater une hémolyse commençante je me servais de la réaction de benzidine améliorée par Wu et Bing, appliquée sur du plasma éclairci.

Pendant la convalescence des bêtes dans des prairies nonmorbifiques l'index de la couleur du sang monte.

Pendant mes expériences le plasma se comportait toujours comme du plasma normal.

Mes constatations cliniques ont été confirmées par des autopsies.

Etiologie.

J'ai réussi à provoquer la maladie dans l'étable en nourrissant les bêtes pendant trois semaines de végétation de prairie fraîche.

Il se trouvait que la cause de l'hémolyse ne pouvait être une hypotonie.

J'ai prêté beaucoup d'attention à des recherches d'une insuffisance

bien qu'il soit très improbable qu'elle soit la cause de l'hémoglobinaemie de pré enzootique, parce que dans les prés morbifiques les animaux d'autres régions tombent malades aussi vite que les vaches qui y ont déjà brouté plusieurs fois et parce qu'il fut impossible de provoquer la maladie en nourrissant les bêtes exclusivement de foin de ces prés.

Les circonstances dans lesquelles la maladie se présente rappellent plutôt l'intoxication. La possibilité d'un empoisonnement par saponine doit être exclue.

La composition botanique des prés ne fournit pas de nouveaux points de vue.

Il a été impossible de déceler une matière hémolytique dans des pressis ou dans des extraits de la végétation des prés morbifiques.

L'éruption est favorisée par la présence d'une végétation luxuriante d'herbe molle.

J'ai constaté que la toxine ne se trouve que dans l'herbe du marais tourbeux dans les vallées de ruisseaux dans les régions où ce marais tourbeux n'a pas d'argile.

Pour combattre la maladie on conduit les boeufs immédiatement à une prairie non-morbifique dès qu'on constate les premiers symptômes de la maladie chez l'un d'eux.

Une amélioration permanente des prairies ne peut être effectuée qu'en les couvrant d'une couche épaisse de sable.



THE UNIVERSITY OF CHICAGO
LIBRARY

