

WILDIERS EN "BIOS": DE ONTDEKKING VAN DE VITAMINES IN 1900

Prof. dr Jean-Pierre TRICOT

Voeding en dieet.

Bij het schetsen van een algemeen overzicht van de menselijke voeding door de eeuwen heen, is één der meest opmerkelijke vaststellingen het feit dat de meeste volkeren zeer goede voedingspatronen hebben kunnen ontwikkelen, die hen toelieten op een correcte wijze te leven en te zorgen voor hun nakomelingschap en dit in de meest uiteenlopende omstandigheden¹. Aldus kunnen eskimo's het stellen zonder fruit en groenten, Chinezen zonder melk en Indiërs zonder vis of vlees.²

Meestal traden de problemen slechts op wanneer bepaalde mensen verplicht werden af te zien van hun eetgewoonten of minstens van een gedeelte ervan, hetzij tengevolge van oorlogsomstandigheden, hetzij door gedwongen verhuis, of ter gelegenheid van lange reizen die zij ondernamen en waarbij zij over beperkte en bovendien niet altijd even verse voedingsrantsoenen beschikten. Anderzijds hebben in de loop van de geschiedenis bepaalde populaties gepoogd nieuwe gewoonten aan te kweken om aan voedsel te geraken. Als voorbeeld halen wij het maïsgewas aan dat in sommige streken het graan verving, zoals in andere streken de gepelde rijst de plaats innam van de volle rijst. Tenslotte heeft de introductie van bepaalde nieuwe religieuze ideeën of van een nieuwe levenswijze ertoe bijgedragen de toevoer van bepaalde voedingsstoffen te beperken, voedingsstoffen die als onzuiver of minderwaardig beschouwd worden. Zo bevat het macrobiotische zen-regime als essentiële voedingselementen volle rijst en sesamzaad, zonder de minste toevoer van vitamine C.

De hongersnoodproblematiek die in verband kan gebracht worden met klimatologische omstandigheden, oorlog of met epidemiën zal hier niet verder besproken worden.

Het belang om een gezond voedingsdieet op te bouwen werd reeds in de oudheid onderkend. Aristoteles, Hippocrates en Galenus hechtten zeer veel waarde aan dit aspect. De humorale theorie die gedurende meer dan twintig eeuwen het medisch denken zou beheersen, was in feite niets anders dan een toepassing van dit concept. Als voorbeeld kunnen wij zo de flegmatische personen aanhalen die als "koud en vochtig" beschouwd werden, en die dus in een humoraal

evenwicht dienden teruggebracht te worden door de inname van stevig gecorseerde wijnen en van fel gekruide voeding. Men nam ook aan dat mits voldoende “coctie” de mogelijkheden van het hart om verteerbare voedingsstoffen om te zetten in bloed onbeperkt bleven.

Het is slechts via de zogeheten chemische revolutie op het einde van de achttiende eeuw, op gang gezet door Lavoisier (1734-1804), dat men zich realiseerde dat elementen zoals koolstof, waterstof, zuurstof en stikstof niet zomaar onderling konden omgewisseld worden. De organische scheikunde kende haar grote ontwikkeling in de loop van de negentiende eeuw met namen zoals Jacob Berzelius (1779-1848) en Justus von Liebig (1803-1873), hetgeen dan toeliet nutritionele onderzoeken van de voeding uit te voeren waarbij de noden uitgedrukt werden in chemische termen.

Scheurbuik, ziekte van de ontdekkingsreizigers ^{3,15}.

Scheurbuik is naar alle waarschijnlijkheid de carentieziekte waarvan de geschiedenis het meest bestudeerd werd. Reeds in het Oude Testament vindt men er sporen van terug, meer bepaald in het boek Job (hoofdstuk 30): “’s Nachts priemt de pijn tot in mijn beenderen, dat knagend zeer kent geen slaap. Mijn huid wordt zwart en scheurt los, mijn beenderen gloeien van de koorts.” Joinville, kronijkschrijver van de zevende kruisvaart die in 1248 geleid werd door Lodewijk IX van Frankrijk (St. Louis) vertelt in zijn Mémoires dat de barbierschirurgijnen soms genoodzaakt werden het dode tandvlees bij de krijgers te verwijderen opdat de zieke kruisvaarders nog in staat zouden zijn op hun eten te kauwen.

Gedurende de zestiende en achttiende eeuw werd scheurbuik aanzien als een venerische aandoening, ingevoerd en overgedragen door scheepslui. De zeilscheepvaart kende een grote ontwikkeling in de loop van de zeventiende en de achttiende eeuw, zodat de toenmalige grote wereldmachten hun invloed konden doen gelden, ver over alle oceanen heen, met als voornaamste doel, rechtstreekse zeeroutes te openen voor de specerijenhandel met het oosten. Denken wij hier o.m. aan de Oost-Indische Compagnie.

Deze reizen duurden lang, maar de voedselconserveringstechnieken bleven archaïsch. Menigmaal ontstond er scheurbuik, een ziekte die als geen ander een remmende invloed zou uitoefenen op de menselijke activiteiten. De gevaren gebonden aan deze grote oversteken namen toe, de scheepsactiviteiten werden belemmerd, de handelsuitwisselingen en de ontdekkingsreizen werden afgeremd. Gedurende meer dan driehonderd jaar zou deze kwaal de scheepsbemanningen decimeren.

De ontdekkingsreizen.

Rond de jaren 1000 exploreerden de Vikings de kuststreek van Terra Nova en van Canada. Eén onder hen, een zekere Thorstein vaarde aldaar met gans zijn familie, vijfendertig personen in het totaal. Zijn schip werd verrast door een hevig onweer ter hoogte van Groenland en strandde aldaar, zodat alle mensen gedwongen werden er te overwinteren. Thorstein en verschillende van zijn vaargenoten stierven er, waarschijnlijk tengevolge van scheurbuik.

In 1431 vaarde de edelman, Pietro QUIRINI, vanuit Venetië naar Noorwegen, en verloor gedurende deze reis meerdere van zijn bemanningsleden. Als oorzaaksfactoren voor deze mortaliteit werden aangehaald: een te gepekeld eten, het drinken van zeewater, het tekort aan drinkbaar water, het uitputtend werk en de nachtwachten. Het zijn diezelfde oorzaken die de eeuw daarop als specifiek zullen opgegeven worden ingeval van scheurbuik.

Het lijkt dat de bemanningsleden van Christoffel Columbus niet te lijden hebben gehad aan scheurbuik gedurende de reis ter ontdekking van de Nieuwe Wereld in 1492.

Naar alle waarschijnlijkheid wordt dit toegeschreven aan het feit dat dergelijke reizen dan toch niet zo langdurig waren, nooit langer dan twaalf ononderbroken weken in volle zee.

In 1497 ontdekte de bemanning van de Vasco da Gama, als eerste de doorsteek naar Oost-Indië via Kaap de Goede Hoop. Na verschillende maanden in volle zee, werden talrijke bemanningsleden ziek en werden zij op een wreedaardige manier het slachtoffer van scheurbuik. Het aantal slachtoffers, door da Gama opgetekend, liep op tot honderd personen voor een totaal van honderd zestig bemanningsleden bij het vertrek van zijn expeditie.

Nadat zij zich geravitailleerd hadden met appelsienen bij inheemse Afrikaanse handelaars, herwonnen de matrozen hun gezondheid. Het is in het reisrelaas van Vasco da Gama dat wij één van de eerste beschrijvingen van scheurbuik, op zee ontstaan terugvinden.

Op 20 september 1519 onderneemt Magellaan in opdracht van Spanje een reis om de wereld.

Hij vaarde naar de specerijeneilanden via de westelijke route, rond het Amerikaans continent. Zijn vijf schepen waren geladen met proviand voor twee jaar zeevaart. Vijftien weken na het vertrek, verschenen de eerste scheurbuikgevallen.

Deze schepen kwamen terecht tussen Patagonië en Vuurland, in de zeeëngte, heden bekend als Straat van Magellaan. Het was in Patagonië dat Magellaan besloot te overwinteren. Op 28 november 1520 bereikten zijn schepen een grote zee, zeer rustig, die aldus de naam kreeg van Stille Oceaan. Gedurende drie maanden en twintig dagen voeren zij verder in de richting West-Noordwest. Magellaan en zijn scheepspiloten beschikten over dezelfde instrumenten als Vasco da Gama en Christoffel Columbus. Hun marinekaarten waren nog steeds hypothetisch. Zij hielden een koers aan, in de richting van een onduidelijk doel, dwars over een aardbol waarvan zij de juiste afmetingen niet kenden. Bij de overtocht van de Stille Oceaan ontstond er snel een schaarste aan voedingsmiddelen. Verhongering en scheurbuik overmeesterden de uitgeputte bemanningsleden, die uiteindelijk verplicht werden zich te voeden met gemacereerd leder en een soort van zagemeelsoep. De ratten leken een geliefkoosde maaltijd te vormen: een echte delicatessen. Bij hun aankomst in Guan in de Stille Oceaan op 6 maart 1521, had de scheurbuik reeds een tol opgeëist van negentien overledenen, en dertig zwaar zieken. Uiteindelijk zou deze marietie avontuur het leven kosten aan 237 man op een totaal van 255.

In 1525 organiseerde Spanje alweer een belangrijke expeditie met zeven schepen en 450 man, om de reis over te doen van Magellaan. De toenmalige kapiteins hadden echter hun lessen getrokken uit hetgeen er overkomen was aan Magellaan en uiteindelijk waren er in deze expeditie zeer weinig scheurbuikgevallen.

Bij de mensen die erin geslaagd zijn scheurbuik te counteren dient Sir Francis Drake vermeld te worden. Tussen 1577 en 1579 besloot hij ongeveer dezelfde route te volgen als deze uitgestippeld door Magellaan. In Brazilië toegekomen werden de bemanningsleden die nog in goede gezondheid verkeerden, verzameld op het enige schip dat de tocht zal beëindigen. Terug in Engeland kan Drake er prat op gaan geen overlijdens te moeten betreuren tengevolge van scheurbuik, en, van zodra de ziekte de kop opstak, was hij erin geslaagd zijn schip te bevoorraden met oesters en citroenen.

In 1593 werd Sir Richard Hawkins betrokken bij militaire activiteiten waardoor hij een transoceanische reis moest ondernemen. Uit Plymouth vertrokken half juni, bereikte zijn vloot Santos in Brazilië, na vier maanden zee. Slechts vier bemanningslui werden gespaard van scheurbuik. Na deze Braziliaanse tussenaanlegplaats, beval Hawkins zijn mannen regelmatig citroensap in te nemen. Hawkins beschreef de ziekte als zijnde zeer invaliderend. Hij observeerde de symptomen en weet ze aan een verrotting van het voedsel aan boord, alsook aan de onheilbrengende beïnvloeding door het zoutwater.

Zijn mening was dat de methodes ter bestrijding van scheurbuik erin bestaan, een gezond voedselregime voor te schrijven, gepaard gaande met hygiënische leefvoorwaarden.

In zijn mémoires voegt de Engelse Admiraal eraan toe dat hij gedurende de twintig jaren dat hij gevaren had, hij niet minder dan tienduizend scheurbuikgevallen heeft kunnen registreren onder de Britse matrozen.

In 1617 raadde een zekere Woodall aan in zijn boek "Surgeon's Mate", citroensap, vermengd met suiker, dat alles in brandy, als geneesmiddel tegen scheurbuik te gebruiken.

Het boek van Cockburn "Sea Diseases or A Treatise of Their Nature, Cause and Cure" (1696), suggereerde een aantal middelen zoals verse vruchten en groenten, gedillueerd zwavelzuur, azijn, zout water, wei of cinnamome, een aromatisch struikje.

Gedurende zijn reis om de wereld tussen 1740 en 1744 verloor Lord Anson een groot deel van zijn bemanningsleden tengevolge scheurbuik: met zeven schepen vertrokken, zouden honderdvijfenveertig overlevenden terug Engeland bereiken, na vier reisjaren. Anson verloor aldus achthonderdvijftig man waarvan zeker tweehonderd tengevolge scheurbuik.

Na deze reis schreef een zekere Père Fournier in zijn "Hydrographie": "Etant frappé du scorbut, il n'y a presque aucun remède. Ceux toutefois qui l'on expérimenté, disent qu'ils n'ont rien trouvé qui leur ait apporté plus de soulagement que les rafraîchissements de la pomme de terre, comme d'eau douce et fraîche et des fruits, spécialement d'oranges et citrons dont le sirop est souverain, même pour s'en préserver ».

James Lind blijft naar alle waarschijnlijkheid de beroemdste naam in de geschiedenis van scheurbuik. In 1716 te Edinburg geboren, betreedt hij de faculteit geneeskunde op de jonge leeftijd van vijftien jaar. Hij is drieëntwintig jaar oud wanneer er oorlog ontstaat tussen Engeland en Spanje, en wordt alsdan in de Royale Navy opgenomen als boordchirurg. In 1746 promoveerde hij tot hoofdchirurg op HMS Salisbury, een oorlogschip met driehonderdvijftig bemanningslui. Het was na twee opeenvolgende scheurbuikepidemieën aan boord van de Salisbury, dat Lind zijn eerste proefnemingen ondernam, ter genezing van deze ziekte. In 1747 publiceerde hij zijn magnum opus "Treaty of Scurry" en tengevolge hiervan gaf de Britse Admiraliteit de instructie systematisch citroensap en appelsiensap toe te voegen aan de klassieke dagrantsoenen van de Engelse matrozen. Gedurende de vijftig hierop volgende jaren zouden zijn oversten met deze aanbevelingen zo goed als geen

rekening houden. Pas in 1795 werden de aanbevelingen van Lind verplichtend in gans de Engelse marine en hierdoor zou de offensieve en defensieve capaciteit van de Britse vloot verdubbeld worden zonder dat de Admiraliteit één complementaire penny had moeten uitgeven.

James Cook is het tweede populairste personage waarvan de naam verbonden wordt aan de uitroeiing van scheurbuik tijdens lange zeereizen. Gedurende zijn ontdekkingsexpeditie in het zuidelijke gedeelte van de Stille Oceaan in 1768 op de “Endeavour” werden verschillende antischeurbuikvoedingsstoffen uitgetest. Zo was James Cook er terecht van overtuigd dat zuurkool antischeurbuikeigenschappen vertoonde, maar hij dacht hetzelfde van moutsap, wat niet correct was.

De Fransen zouden de raad van Lind slechts later opvolgen. Wat de oorzaak van scheurbuik betreft, hielden zij er toch nog eigenaardige opvattingen op na. In 1768 ondernam Bougainville een reis om de wereld. Hij schreef in zijn dagboek: “Pluie presque continuelle, le pauvre matelot ne peut se sécher, et comme l’humidité est le principe le plus actif du scorbut, nous ne tarderons pas à en être infectés ».

In de « *Traité des maladies des gens de mer* », in 1767 gepubliceerd door een andere beroemde medische personaliteit, Poissonnier-Desperrieres, werd er ook aandacht besteed aan de curatieve werking van citroen- en appelsiensap. Desalniettemin zal de Franse marine nooit zulke krachtige profylactische maatregelen uitvaardigen als het innemen van citroensap en gedurende de Napoleontische oorlogen zal dit bij de Franse marine nog talrijke slachtoffers opeisen. Een Franse expeditie naar Australië, in opdracht van Bonaparte uitgevoerd door Nicolas Baudin, zou ontmonden tot een ware slachting onder de bemanning, tengevolge scheurbuik.

Ook in Engeland was niet iedereen overtuigd van het gunstig effect van citroensap en zou de koopvaardijvloot gedurende tientallen jaren geen gevolg geven aan de raadgevingen van de geneesheren van de Admiraliteit.

Scheurbuik is te wijten aan een tekort aan vitamine C. Vanaf het einde van de negentiende eeuw zouden verschillende geleerden zich toeleggen op de wetenschappelijke studie van voedselregimes en meer bepaald van de voeding van gewervelde dieren. Aldus sprak men van een empirische kennis, kennis gebaseerd op observatie en ervaring, tot een meer wetenschappelijke en biochemische ontdekkingen, waarbij één van onze landgenoten, stadsgenoten, een zeer bijzondere rol speelde, en kan beschouwd worden als de eigenlijke eerste ontdekker van vitaminen.

Pellagra²

De oorsprong van het opkomen van pellagra in de Oude Wereld dient gezocht te worden in de invoer van maïs in Europa door Christoffel Columbus in 1492. Anderzijds is het slechts twee en een halve eeuw later dat maïs als menselijke basisvoeding gebruikt werd, en dit zowel in Spanje als in Italië. Er trad een nieuw syndroom op, gekarakteriseerd door een dermatitis, een dementie, een diarree en de beruchte “zwarte tong”, of “ruwe huid”, de pellagra.

In 1845 stelde de Franse arts Roussel als hypothese voorop dat de oorsprong diende gezocht te worden in de inname van beschadigde maïs, met als predisponerende factor dat diegenen die door de ziekte aangetast werden, ook een proteïne-arm dieet volgden.

In 1905 overrompelde pellagra het zuidelijke deel van de Verenigde Staten, waar het voedingsregime vooral gebaseerd was op maïs. Op dat ogenblik waren de Amerikaanse geneesheren van mening dat, evenals zoals bij malaria en bij de gele koorts, insecten, en meer bepaald Simuliumvliegen, een rol speelden als vectoren. Het is pas rond 1914 dat de Amerikaan Goldberger realiseerde dat het hier ging om een deficienciesyndroom. Talrijke onderzoeken waren nog nodig alvorens in 1934 het nicotineamide, vitamine PP voor de eerste maal geïsoleerd werd.

Beri-Beri

Staan wij even langer stil bij de geschiedenis van deze ziekte. Het zijn immers de vitaminen van de B-groep die als eerste ontdekt werden.

De eerste auteur die beri-beri beschreef was de Nederlander Jacobus De Bondt (1598-1631) in zijn boek “De medicina Indorum”. Bontius was hoofdchirurg te Batavia in Nederlands Oost-Indië. Zijn landgenoot, Nicolaas Tulp (1593-1674), beter bekend dankzij het beroemde doek “De Anatomische Les” geschilderd door Rembrandt, zou gewag maken van deze ziekte in zijn “Observationes medicae”, in 1652 verschenen. De eerste moderne beschrijving van deze aandoening werd in 1835 gepubliceerd door Malcolm van Madras.

Sedert eeuwen werd beri-beri in Japan beschouwd als nationale kwaal. Vanaf 1850 zou deze ziekte het grootste deel van Zuid-Oost Azië teisteren, dit tengevolge de invoering van stoommolens in deze streek. Beri-beri is trouwens een Singalees woord dat zwakte betekent. In 1882 verliet een Japans schip zijn land voor een grote trainingszeereis². Van de 275 bemanningsleden werden er 60 % aangetast door beri-beri en stierven er vijftientig. Een scheepschirurg,

K. Takaki (1849-1915), die in Duitsland zijn vorming had genoten, wees zijn oversten erop dat de proteïnetoevoer in de voeding ontoereikend was, en formuleerde het voorstel de proportie stikstof ten opzichte van koolstof te doen stijgen van 1/28 tot 1/16, m.a.w. de proteïneconcentratie van deze rantsoenen op te voeren van 10 tot 17,5 % van het totaal aantal kaloriën, door witte rijst te vervangen door “barley”, alsook door rundsvlees hieraan toe te voegen samen met gecondenseerde melk en tofu. De volgende Japanse zeereis verliep zonder problemen.

Pierre Béchamp⁵ (1816-1909) doceerde gedurende twintig jaar medische scheikunde aan de universiteit van Montpellier, meer bepaald tussen 1856 en 1876. Hij beschreef een soort micro-organisme, ferment of moleculaire protoplasmatische granulatie als noodzakelijke tussenstap tussen materie en leven. Hij doopte deze stof “microzyma” en maakte er zelfs fictieve tekeningen van in zijn handboeken. Volgens hem waren de microzyma’s onsterfelijk en zouden zij blijven voortbestaan na de dood van de cel die zij tot leven geroepen hadden. Soms en eerder zeldzaam zou onder diverse invloeden hun normale werking kunnen gewijzigd worden en zouden er dan door de associatie van ziekelijke microzyma’s bacteriën ontstaan. Net als Pasteur geloofde Béchamp niet in de generatio spontanea, maar met zijn theorie ging hij regelrecht in tegen de opvatting van Pasteur die vooropstelde dat ziekten te wijten waren aan factoren exogeen aan het organisme, de bacteriën.

Nicolai Ivanovitch Lunin¹¹, Russische geleerde, had reeds in zijn laboratorium te Bazel in 1881 ontdekt dat wanneer muizen gevoed werden met een kunstmatig mengsel van de toen gekende melkconstituenten (proteïnen, vetten, koolhydraten), zij dit niet overleefden. Hij kwam tot het besluit dat natuurlijke voedingsstoffen zoals melk, ongekende substanties bevatten, onontbeerlijk voor het leven.

In Oost-Indië was de Nederlandse overheid ook begaan met de opkomst van beri-beri, en was zij ervan overtuigd dat de ziekte van bacteriële oorsprong was. Dergelijke hypothesen waren trouwens in deze periode van ontluiking van de bacteriologische wetenschap zeer gangbaar. Om die reden werden er Nederlandse bacteriologen naar Oost-Indië gestuurd met als taak de verantwoordelijke kiem te identificeren. In een eerste tijd trachtten zij de ziekte over te brengen door inoculatie op kippen. In 1890 kwam Christiaan Eijkman⁹ (1858-1930), die te Batavia werkzaam was, tot de toevallige bevinding dat zelfs nietgeïnoculeerde kippen een polyneuritis vertoonden, en hij vroeg zich af welke verandering in hun levenswijze opgetreden was die tot deze situatie aanleiding had kunnen geven. Hij ontdekte dat de perioden gedurende dewelke de

polyneuritisgevallen zich ontwikkelden overeenkwamen met de perioden tijdens dewelke de kippen de overschot van gepelde witte rijst kregen van de hospitaalpatiënten, in plaats van de ongepelde bruine rijst, die men hen normalerwijze toediende. De kippen gevoed met gepelde rijst genazen indien men hen nadien de cuticulas van de rijst als voeder aanbod.

Eijkman was niet in staat om over te gaan tot experimenteel menselijk onderzoek. Hij correspondeerde echter met de medische directeur van de 84 Javaanse gevangenisinstellingen, collega die zelf vaststelde dat beri-beri een probleem was in 71 % van de instellingen die gepelde rijst gaven aan de gevangenen, en slechts in 3 % van de strafinrichtingen waar dit niet gebruikt werd. De toestand van de gebouwen, hun ventilatie en de gevangenisoverbevolking speelden geen enkele rol. Eijkman diende terug naar zijn geboorteland te gaan omwille van gezondheidsredenen, en had de hypothese vooropgesteld dat de cuticulas van de rijst een antidotum secreteerden ten opzichte van een soort zenuwgif, geproduceerd door de gisting van zetmeelproducten in de krop van de kippen.

De opvolger van Eijkman op het eiland Java, Gerrit Grijns, wees er in 1901 op dat de inname van andere voedingsstoffen zoals bonen tot hetzelfde effect resulteerde, doch dat zowel deze eigenschappen van de zilvervliesrijst als die van de bonen verdwenen bij autoclaving gedurende lange tijd.

In 1905 gingen de Engelsen Frazer (1873-1931) en Stanton (1875-1938) over tot proefnemingen in het asiel van Kuala-Lumpur⁶. Volgens hen kon men door curing van de rijst de micro-organismen doen verdwijnen die verantwoordelijk waren voor de beweerde toxiciteit van witte rijst. Het was inderdaad zo dat de Indische arbeiders die in Maleisië onder Brits bewind werkten hun rijst maalden volgens een bijzonder procédé. De volle rijst werd in bijna kokend water gedompeld, nadien gestoomd en gedroogd. Daarop werd de rijst gepolijst. Hierdoor ontstond er een soort gelatinisatie van het stijfsel in het buitenste gedeelte van de witte rijst. Aldus verhardde deze rijst hetgeen het polijsten ervan vergemakkelijkte en hetgeen de schade beperkte tengevolge aantasting door insecten. Dergelijke insectenplagen lagen immers aan de basis van enorme voedselverliezen die frekwent voorkwamen in deze tropische gebieden. Deze toxicologische hypothese werd verlaten vanaf het ogenblik dat Frazer en Stanton tot de bevinding kwamen dat indien "cured rice" geëxtraheerd werd met alcohol, de kippen die dergelijke rijst aten aangetast waren, terwijl zij heelden indien hen nadien het alcoholisch extract toegediend werd. De resultaten van beide geleerden werden gepubliceerd ter gelegenheid van een internationale wetenschappelijke bijeenkomst in 1910. Volgens Frazer en Stanton ontbrak er

in de witte rijst een substantie die essentieel was voor het vitale metabolisme van het zenuwweefsel. Zo kwamen zij tot de bevinding dat de methode om een dieet samen te stellen enkel op basis van de in te nemen hoeveelheden proteïnen, vetten en koolhydraten diende herzien te worden.

Aldus formuleerden zij een analoge hypothese als deze in 1911 vooropgesteld door de Amerikaan van Poolse oorsprong Casimir Funk⁷ (1884-1967) die postuleerde dat minstens vier menselijke ziekten, scheurbuik, beri-beri, pellagra en rachitis, naar alle waarschijnlijkheid te wijten waren aan nutritieve tekorten aan “vitale aminen”, later omgedoopt tot “vitamines” omdat het niet steeds ging om zuivere aminen.

In 1926 onder cristallijne vorm geïsoleerd door Jansen en Donath, werd de structuur van vitamine B1, thiamine, voorheen aneurine genaamd, slechts in 1931 bepaald door Williams. Daarentegen werd het nutritieve principe van de vitamines reeds ontdekt in het begin van de eeuw, meer bepaald in 1900, en dit door een jonge Belgische student.

Eugène Wildiers : Biografische schets^{13,22}

Eugène Wildiers werd te Antwerpen geboren op 6 augustus 1878. Als vroegrijpe leerling beëindigde hij zijn Grieks-Latijnse humaniora aan het O.L.Vrouwcollege van zijn geboortestad in 1894. Hij was nog geen zestien jaar oud. Nadien studeerde hij medicijnen aan de Katholieke Universiteit te Leuven waar hij zes jaar later, met andere woorden op de leeftijd van eenentwintig jaar, zijn diploma van dokter in de geneeskunde met grote onderscheiding behaalde.

Gedurende zijn laatste studie jaren werkte hij in de laboratoria van de professoren Biourge en Ide van het Carnoy-instituut van de universiteitsstad. Zijn onderzoeksresultaten, die getuigden van een buitengewone intuïtie, verschenen in 1900 en in 1901 in het tijdschrift “La Cellule”. Naar alle waarschijnlijkheid was het zijn bedoeling een verdere carrière uit te bouwen als vorser aan de universiteit, doch zijn projecten werden gedwarsboomd enerzijds door het feit dat hij niet aanvaard werd op een studiebeursexamen uitgeschreven door de Belgische Staat, en anderzijds door het feit dat hij op het einde van zijn studiecurriculum een ernstige difterie opliep.

Wildiers besloot zich onverwijld als geneesheer te Antwerpen te vestigen. Zijn experimenten met “Bios”, hierna besproken, zouden te Leuven verder gezet worden door zijn studiegenoot Amand¹ (1903). In de metropool zou Wildiers blijven getuigen van een enorme activiteit. Hij werkte tegelijkertijd enerzijds

als geneesheer in twee dispensaria: het provinciaal dispensarium tegen tuberculose en het Clementinadis dispensarium, en anderzijds als geneesheer-internist in de chirurgische kliniek St.Hendrikus. Hij werd lid, en zeer snel nadien adjunct-secretaris van de Société de Médecine d'Anvers en woonde trouw de maandelijkse vergaderingen van deze vereniging bij. Hij was eveneens lid van de "Société de Médecine Physique", alsook stichtend lid en secretaris van "La Fraternelle Medicale", een verzorgings- en solidariteitsinstelling ten voordele van zijn collega's.

Deze zeer drukke agenda belette hem niet talrijke interessante klinische casussen te publiceren^{18,19,20}, doch zou zeer snel zijn gezondheid ondermijnen. In 1907 liep hij een infectieuze pneumonie op, en op 3 november 1908 overleed hij tengevolge een foudroyante hartaandoening. Hij was amper dertig jaar oud en had zopas zijn kandidatuur gesteld als lid van de Koninklijke Academie voor Geneeskunde van België²¹. Steeds vrijgezel gebleven liet hij geen nakomelingen na. Niet minder dan vijf toespraken werden uitgesproken ter gelegenheid van zijn uitvaart in de St.Amanduskerk van Antwerpen, hetgeen dan toch getuigt van een enorm aura: zijn uitgebreid cliënteel wist dat hij doordrongen was van een uitzonderlijke diagnostische en klinische zin.

"Bios": proefopstelling en wetenschappelijke bevindingen¹⁷

Gedurende zijn korte wetenschappelijke loopbaan zou Wildiers zijn aandacht vooral toespitsen op experimenten op voedingsbodems, in een eerste tijd, als student te Leuven, van gistculturen, nadien, als arts te Antwerpen, van bacteriële culturen. Er weze aan herinnerd dat wij in het begin van de twintigste eeuw nog steeds een periode beleven van uitgesproken expansie van de bacteriologische wetenschappen, en dit na de succesvolle start op het einde van de eenentwintigste eeuw door beroemde precursoren zoals Pasteur en Koch.

In de laboratoria voor gisting van Prof. Biourge en van biochemie van Prof. Ide van het Carnoy-instituut te Leuven was Wildiers reeds in 1900, zijn laatste studiejaar, tot de volgende bevindingen gekomen en had deze gepubliceerd in het vaktijdschrift "La Cellule": "L'inutilité de la lécithine comme excitant de croissance" (Lecithine, een overbodige groeistimulans)¹⁶. Hij beoogde verder de synthese van gefosforeerde substanties te bestuderen (fosfaten, nucleïnen, lecithine), alsook hun op elkaar volgend optreden in de cultuurmilieus. Hiervoor werd hij genoodzaakt in deze voedingsbodems het maximum aantal gefosforeerde onzuiverheden te verwijderen, en dit door een minimum aantal levende gistcellen aan te brengen op de verschillende meest courante voedings-

bodems. Tot zijn grote verwondering merkte hij op dat deze culturen zich niet ontwikkelden, of slechts zeer laattijdig. Voorts kwam hij tot de vaststelling dat het volstond om iets meer gistcellen in te enten op om het even welk cultuurmilieu opdat de gisting snel op gang zou komen. Hij trachtte derhalve een antwoord te vinden op de vraag of in een milieu met mineralen waarin fermenterende suiker aangebracht werd, gist zich kon vermenigvuldigen en doorgisten, of dat er nog een ander element noodzakelijk zou zijn.

Zijn standaard cultuurmilieu was volgens de volgende verhoudingen samengesteld:

- water 200 gr
- suiker 20 gr
- calciumcarbonaat 10 ctgr (als koolstofderivaat)
- alsook 50 ctgr van de 4 volgende mineraalzouten:
 - o magnesiumsulfaat
 - o kaliumchloride
 - o ammonium chloorhydraat
 - o binatriumfosfaat.

Het gebruikte gist was een hoge gist van het type *Saccaromyces cerevisiae* (biërgist) gekweekt op steriele brouwerijmout.

Onder de invloed van gist ontbindt suiker zich tot water en koolzuur, H_2O en CO_2 .

De hoeveelheid suiker die door fermentatie vernietigd was geworden, tevens een aanduiding voor de activiteit van dit proces, en derhalve ook voor de vermenigvuldiging van de gist, werd gemeten door het verlies aan koolzuur van de ingeënte culturen te wegen in ballonnen door het apparaat van Crispo gedragen, een soort buis met twee terminale opzettingen waarin zwavelzuur aangebracht werd om de waterdamp tegen te houden die uit de cultuur verdween.

Dat er een speciale substantie bestond kon door Wildiers afgeleid worden uit de drie volgende proefnemingen en feiten:

Eerste proefneming:

Vier minerale voedingsbodems van 125 gram elk, waarvan telkens 10 gram suiker. De gistcultuur die diende om in te enten was één der zuivere culturen op zeer rijk laboratoriummout. Twee balonnen werden ingeënt met twee druppels en twee andere met vijf druppels van dezelfde steriele pipet. Wildiers geeft de cijfers weer die het verlies aan gewicht in grammen van de respectievelijke culturen vertegenwoordigen.

Eerste tabel:

D.I.C. DAGEN	2	2	5	5
2	0	0	0,5	0,4
3	0	0	2,2	1,9
5	0	0	5,0 beëindigd	5,5 beëindigd
15	0	0	-	-
				G.V.G.C.

D.I.C. = druppels ingeënte cultuur

G.V.G.C. = gewichtsverlies in grammen van de culturen.

Er dient dus een zeer lage, doch bepaalde hoeveelheid van de gistingingsoplossing (van de orde van grootte van een speldekop) aanwezig te zijn om de ontwikkeling van gist te bekomen.

Tweede proefneming:

Om aan te tonen dat deze noodzakelijke hoeveelheid werkt als toediening van chemische substanties, en niet als nieuwe aanbrengen van levende (gist-)cellen, gaat Wildiers over tot het koken van de gistemulsie, waarvan hij stijgende hoeveelheden toevoegt aan elk mineraal milieu. Nadien ent hij al zijn balonnen in met hetzelfde aantal druppels van een zuivere levende gistcultuur. Milieus van 125 gram.

Tweede tabel:

EGG LG DAGEN	1 cc 2 dr	2 cc 2 dr	3 cc 2 dr	4 cc 2 dr	5 cc 2 dr
2	0	0	0,5	1,2	2,5
3	0	0	1	2,1	4,7
4	0	0	1,2	3	5,6
					G.V.G.C.

EGG = emulsie van gekookte gist

LG = levende gist

G.V.G.C. = gewichtsverlies in grammen van de culturen.

Derde proefneming:

In emulsies van gekookte gist blijkt er enkel een werking van het filtraat aanwezig te zijn. De cellulaire lichamen zijn volledig inactief. Wildiers bewijst dit door zeer zorgvuldig een filtraat van deze gisten voor te bereiden, zonder enig cellichaam, door middel van een Chamberlandfilter, en anderzijds door gistlichaampjes klaar te maken, goed met warm water te wassen door opeenvolgende klaringen, en hierna te filtreren. Hij merkt op dat enkel het filtraat een werking heeft en dat de cellulaire lichamen absoluut inactief blijven. Milieus van 125 gram.

Derde tabel:

DAGEN	°FILT GG	5 cc	20 cc	°PREC. GG 5 cc	20 cc
	°LG	2 dr	2 dr	°LG 2 dr	2 dr
2		0,5	0,6	0	0
3		2,0	4,1	0	0
4		3,2	5,2 beëindigd	0	0
5		5,1 beëindigd	-	0	0
15		-	-	0	0
					G.V.G.C.

FILT.GG = filtraat van gekookte gist

PREC.GG = precipitaat van gekookte gist

LG = levende gist

G.V.G.C. = gewichtsverlies in grammen van de culturen

Bios: besluiten van de experimenten

Het gistwater bevat dus een onontbeerlijk element ter ontwikkeling van gist, substantie waarvan de noodzaak ontsnapt was aan Pasteur, een stof waaraan Wildiers de naam "Bios" gaf.

Het principe van hetgeen pas elf jaar nadien "vitamine" werd genaamd werd juist honderd jaar geleden ontdekt door een Belg.

In een tweede reeks experimenten analyseerde Wildiers de eigenschappen van "Bios" die aan de Pasteurcultuurvoedingsbodems moet toegevoegd worden om de ontwikkeling van gist te bekomen.

1. Het betreft een wateroplosbare substantie.
2. "Bios" is onoplosbaar zowel in alcohol als in ether.
3. "Bios" blijkt niet aanwezig te zijn in de as.
4. "Bios" wordt niet vernietigd door koken gedurende een half uur in een 5 % zwavelzuuroplossing (H_2SO_4) en men moet dus denken aan een stof met de kenmerken van een base.
5. "Bios" lijkt gewijzigd te worden door het te laten uitkoken gedurende een half uur in natriumhydroxyde-oplossing (NaOH).
6. "Bios" kan niet geprecipiteerd worden door loodacetaat.
7. Na de inwerking van diverse substanties blijven de substraten steeds zeer werkzaam.
8. "Bios" komt niet overeen met enige organische substantie die gekend was in 1900.
9. Zij kan zeer goed gedialyseerd worden doorheen perkament-papier.
10. Men vindt "Bios" terug in het Liebig-vleesextract, in de commerciële peptonen en in mout.
11. Door zich te vermenigvuldigen en door verder te fermenteren vormt het geen nieuwe "Bios".
12. Men vindt "Bios" terug in alle gistsoorten.

Al deze proefnemingen werden door Wildiers uitgevoerd in 1900 en werden het jaar nadien, in 1901 dus, gepubliceerd in het tijdschrift "La Cellule"¹⁷.

Wildiers en Pasteur.

Wildiers was er in geslaagd om aan te tonen dat opdat een elementair levend organisme zoals gist zich zou ontwikkelen en verder zou fermenteren, m.a.w. om te leven, er een stikstofhoudende organische (en alsdan nog onbekende)

substantie moest toegevoegd worden, en dat aldus de synthesechemie van gist veel analogieën vertoonde met deze van de hogere diersoorten. Hij stelde dat er niet alleen in albumine een element teruggevonden wordt dat de dierlijke cellen niet kunnen aanmaken, de plantaardige echter wel, maar dat er tevens een element bestaat, naar alle waarschijnlijkheid hetzelfde, dat de gistcel niet tot ontwikkeling kan doen komen: het "Bios".

De kleine Wildiers kon er prat op gaan de grote Pasteur te hebben verbeterd op één belangrijk punt. De onderzoeken van deze laatste aangaande de alcoholische gisting¹⁴ hadden de werkelijke natuur van gist aan het licht gebracht, en hadden – althans was dit toen de gangbare opinie – zo goed de functies ervan bepaald dat men er sedertdien slechts enkele details had aan kunnen toevoegen. In zijn eerste verhandeling over de alcoholische gisting, die in 1869 verscheen was, had Pasteur de "ware" gistingstheorie geformuleerd, en dit steunend op onaantastbare gronden, en aldus had hij een nieuwe wetenschap uit de grond gestampt, die men nadien biochemie zou noemen.

Pasteur was de mening toegedaan dat gist voor verdere overleving en fermentatie slechts over de drie volgende elementen moest kunnen beschikken: gistas, ammoniumzout en fermenterende suiker. Met andere woorden was gist volgens hem in staat een ammoniumzout om te vormen in levende materie. Dit postulaat werd gedurende jaren als absoluut beschouwd tot op het ogenblik dat Liebig¹⁰, die de proefnemingen van Pasteur herhaald had, er niet in slaagde noch het minste gistingproces, noch enige gistcellen te doen ontwikkelen. In 1871 stelde Pasteur aan Liebig voor om samen tot dezelfde proefneming over te gaan, maar deze laatste, die toen al zeer oud was, ging niet in op de uitnodiging van zijn Franse collega. Na zijn experimenten kwam Wildiers tot het besluit dat Liebig naar alle waarschijnlijkheid op een veel te spaarzame manier zijn voedingsbodems inentte, daar waar Pasteur, wanneer hij zijn cultuurvloeistoffen inentte, niet enkel levende cellen doch ook een ongekend, maar tevens onontbeerlijk chemisch element hieraan toevoegde: het "Bios" van Wildiers.

Samenstelling van Bios

Wildiers liet aan meer gedreven en meer competente chemici de zorg over om de formule van "Bios" te achterhalen en om de stof te isoleren. Hij heeft de geweldige verdienste gehad om op experimentele wijze op gisten aan te tonen dat indien men zeer subtiele elementen hetzij door ontbinding hetzij door sterilisatie liet verdwijnen, dierlijke en menselijke groei en leven onmogelijk werden. In 1903 zou zijn medestudent Amand definitief de hypothese verwerpen dat "Bios" enkel een antigif zou zijn¹.

Aanvankelijk sprak men enkel over “Bios”. Het produkt werd vooral bestudeerd in de brouwersscholen⁴. Weinig tijd na de eerste ontdekking maakte men reeds een onderscheid tussen Bios I en Bios II. Het is echter slechts vanaf 1920 dat deze stoffen een zekere internationale vermaardheid zouden kennen, en dit tengevolge de verschijning in het beroemde tijdschrift “Science” van een artikel met als titel “Wildiers’ Bios”, geschreven door W. Lash Miller, artikel waarin de auteur drie fracties onderscheidde: Bios I, Bios II en

Bios III, die alle drie aanwezig moeten zijn in een voedingsbodem om er zeker van te zijn dat gist zich op een normale wijze zou vermenigvuldigen¹². In hetzelfde artikel zwaait de auteur alle lof toe aan “professor” Wildiers, titel die hij nooit gedragen heeft, en die in feite slechts een eenvoudige, maar ook schitterende student was op het ogenblik van zijn ontdekking.

Bios maakt een geheel uit van diverse groeifactoren:

- Mesoinositol	Vit. B7 (Bios I)
- Pantotheenzuur	Vit. B5
- Aneurine, Thiamine	Vit. B1
- Biotine	Vit. B8 of H (Bios II)
- Pyridoxine	Vit. B6
Bios V	
Factor Z	
Biosterol	

Al deze elementen zijn catalysatoren die tussenkomen in chemische reacties die eenvoudige geassimileerde stoffen omvormen in de complexe substanties die een organisme uitmaken. Men zou dus gebruik kunnen maken, en men heeft dan ook gebruik gemaakt van de term “biotica” of van “essentiële metaboliëten”.

De eerste “antibiotica”, vóór, gedurende en na de tweede wereldoorlog op punt gesteld, inhiberen deze catalysatoren en zijn zeer dikwijls substanties met een formule die zeer nauw aanleunt bij deze van biotica. Zij fixeren zich aldus op de plaats van de “biotica” in de aaneenschakeling van de synthesereacties.

Vitaminetekorten:

De zogeheten deficitaire ziekten worden heden ten dage beschouwd als een afzonderlijke categorie voedingsziekten. Vooraleer het concept van “aanvullende nutritieve factoren” ontwikkeld werd, beschouwde men elke ziekte als een afzonderlijke entiteit en maakte zij het voorwerp uit van specifieke debat-

ten. Aldus werden voor elk specifiek ziektebeeld afzonderlijke artikels gepubliceerd gedurende de tweede helft van de negentiende eeuw, waarbij de auteurs trachtten aan te tonen dat een micro-organisme de verantwoordelijke ziekteverwekker was. Het is pas in het begin van de twintigste eeuw dat er diermodellen ontwikkeld werden en dat de etiologische factor eigen aan al deze aandoeningen, het tekort aan vitamines, begrepen werd. Dit na de ontdekking van "Bios" en van andere vitamines vanaf 1900.

Vanaf 1908 zouden de Noren Holst en Frölich experimenteel werk uitvoeren ter identificatie van de vitamine waarvan het tekort verantwoordelijk is voor het ontstaan van scheurbuik: vitamine C.

In 1912 werden deze opzoeken verder gezet door de Amerikaan Hopkins. In datzelfde jaar werd er door de jonge Poolse chemicus, Casimir Funk, de naam van vitale amines, vitamines gegeven aan deze onontbeerlijke voedseldeeltjes. Het ascorbinezuur werd uiteindelijk in 1928 door de Hongaar Szent Gyorgi geïsoleerd. In 1933 wordt het in Basel door Dr Tadeusz Reichstein gesynthetiseerd.

Besluit:

De aanbreng van de wetenschappelijke experimenten van Eugène Wildiers kan als essentieel beschouwd worden. Zijn toevallige vondst in een laboratorium voor fundamentele wetenschappen zou belangrijke vruchten afwerpen op de verdere ontwikkeling van de voedingspathologie. Hij stierf te jong om in aanmerking te komen voor een eventuele Nobelprijs, eer die talrijke geleerden bijzonder onderlegd in het onderzoek op vitamines te beurt viel.

Antwerpen, voordracht Koninklijke Marine Academie
April 2002

Referenties:

1. AMAND Abel: Le « Bios » de Wildiers ne joue pas le rôle d'un contrepoison. *La Cellule*, XX, f2 : 225-255 (1903)
2. CARPENTER K.J.: Nutritional Diseases. pp. 464-483 in: *Companion Encyclopedia of the History of Medicine*. Volume 1. (eds. W. Bynum and R. Porter) Routledge, London and New York, 1993
3. CARRE A.: Le mystère du scorbut marin à la lueur de la biologie moderne. pp. 377-394 in: *L'homme, la santé et la mer* (éd. C. Buchet). Paris, Honoré Champion, 1997.

4. DE CLERCK J.: La multiplication de la levure. pp. 408-412 in: Cours de Brasserie, Volume I, Louvain, Van Linthout, 1948.
5. DULIEU L.: Béchamp P.: biographie succincte. pp. 646-655 in: La médecine à Montpellier. Tome IV, De la première à la troisième république. 2^e partie. Avignon, Les Presses Universelles, 1990.
6. FRASER H. and STANTON A.T. Discussion on beriberi at the First Congress of Far Eastern Association of Tropical Medicine, quoted in R.R. Williams, "Towards the Conquest of Beriberi". Cambridge, MA, Harvard University Press, 1961, p.48
7. FUNK C. The etiology of the deficiency diseases... The Journal of State Medicine, II, 341-368, (1912)
8. GEVAERTS J., WILDIERS E. Serum en Tuberculinebehandeling der knobbelziekten. Tweede deel: de behandeling met Tuberculine Denys. Handelingen van het achtste Vlaamsch natuur-eneeskundig congres gehouden te Antwerpen de 24^{ste} en 25^{ste} september 1904, Eerste Aflevering. De Nederlandsche Boekhandel, Antwerpen, pp. 38-49, 1904
9. KAMMINGA H. Credit and resistance: Eijkman and the transformation of beri-beri into a vitamin deficiency disease. *Clio Medica*. 48: 232-54 (1998).
10. LIEBIG J. von Sur la fermentation et la source de la force musculaire. *Ann. de chimie et de physique*, 4^e série, 23 : 5 (1871)
11. LIUBAREV A.E. The role of N.L. Lunin's dissertation in the history of discovery of vitamins. *Vopr Pitan*. Jul-Aug (4): 74-7 (1990)
12. MILLER W.L. Wildiers' Bios. *Science*. LIX (N°1522): 197-199 (1924)
13. MOONS E. Discours prononcé aux funérailles du Docteur Eugène Wildiers le 7 novembre 1908. Bulletin du mois de décembre 1908 de la Société de Médecine d'Anvers, 115-117 (1908).
14. PASTEUR L. Mémoire sur la fermentation alcoolique. *Ann. de chimie et de physique*, 3^e série, 58 : 324 (1869)
15. WEAR A. Scurvy. pp. 227-229 in *Medicine in Early Modern Europe, 1550-1700* in: *The Western Medical Tradition* (eds. L. Conrad et al), Cambridge, University Press, 1995
16. WILDIERS E. L'inutilité de la lécithine comme excitant de la croissance. *La Cellule*, 17 : (1900)
17. WILDIERS E. Nouvelle substance indispensable au développement de la levure. *La Cellule*, 18 : 313-329. (1901)
18. WILDIERS E. Le pouvoir antiseptique du sublimé corrosif et du sulfate de mercure éthylène diaminé dans les désinfection des mains. *Annales de la Société de Médecine d'Anvers*, 54 : 195-211. (1902)
19. WILDIERS E. La gymnastique respiratoire. *Annales de la Société de Médecine Physique*. (1903)
20. WILDIERS E. La thermométrie au début de la tuberculose. *Revue médicale de Louvain*, 15 septembre 1905, n° 17: (1905)
21. WILDIERS E. Un cas d'épanchement pleural hémorragique. Cytodiagnostic de pleurésie cancéreuse. Mémoire déposé aux Archives de l'Académie Royale de Médecine de Belgique. (1908)
22. X Nécrologie. M. le docteur Eugène Wildiers, Secrétaire-adjoint de la Société de Médecine. Bulletin du mois de décembre 1908 de la Société de Médecine d'Anvers, 113-115 (1908).