

Onderzoek naar de waarde
van Vitamine C en Chinine
als Prophylactica tegen
„Verkoudheidsziekte”.



J. Oskam

ONDERZOEK NAAR DE WAARDE VAN VITAMINE C
EN CHININE ALS PROPHYLACTICA TEGEN
„VERKOUDHEIDSZIEKTEN”.

ACADEMISCH PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN DOCTOR
IN DE GENEESKUNDE AAN DE UNIVERSITEIT VAN
AMSTERDAM, OP GEZAG VAN DEN RECTOR-MAG-
NIFICUS **Dr. B. BROUWER**, HOOGLEERAAR IN DE
FACULTEIT DER GENEESKUNDE, IN HET OPEN-
BAAR TE VERDEDIGEN IN DE AULA DER UNIVER-
SITEIT OP VRIJDAG 26 JUNI 1942, DES NAMIDDAGS
TE 4 UUR.

DOOR

J. OSKAM,
GEBOREN TE BREUKELN.

PROMOTOR PROF. DR. B. C. P. JANSEN.

INHOUDSOPGAVE.

	Blz.
1. Inleiding	
2. Over de werking van vitamine C, chinine en vitamine C + chinine	1
3. De dagelijksche behoefte van den mensch aan vitamine C	3
4. Chinine als prophylacticum	9
5. Vitamine C en vitamine C + chinine als prophylacticum tegen verkoudheidsziekten	13
6. Seizoen en verkoudheidsziekten	15
7. Verkoudheidsziekten	18
<i>Eigen Onderzoek.</i>	
8. Voorbereidingen	20
9. Geneeskundig onderzoek en groep-indeeling	24
10. Opheffing van het deficit	26
11. Vitamine C-bepalingen in het bloed	29
12. Vitamine C-bepalingen in het voedsel	33
13. Vitamine C-opname en vitamine C-gehalte in het bloed	34
14. De waarde van vitamine C + chinine als prophylacticum tegen verkoudheidsziekten	36
15. De waarde van vitamine C als prophylacticum tegen verkoudheidsziekten	39
16. De waarde van chinine als prophylacticum tegen ver- koudheidsziekten	41
17. Ziektegevallen in de contrôle-groep	43
18. Overzicht van de ziektegevallen	45
19. Samenvatting en conclusies	49
20. Literatuurlijst	57
21. Tabellen	59

INLEIDING.

„In de marge tusschen minimale en optimale vitaminevoorziening", aldus veronderstelt *Szent-Györgyi* (1), „liggen tal van mogelijkheden voor een succesvolle prophylaxe". *Szent-Györgyi* meent, dat de physiologische dagelijksche dosis voor den mensch overeenkomt met het aantal milligrammen vitamine C, dat ons oorspronkelijke voedsel bevatte, waardoor de mensch in „natuurstaat" steeds in een toestand van verzadiging zou hebben geleefd.

Dat vitamines bepaalde gebreksziekten kunnen genezen, staat thans wel onomstootelijk vast; dat daarentegen de toestand van verzadiging groote voordeelen zou geven, wordt lang niet algemeen aangenomen.

Zoo zijn *Rietschel* (2) en *Dagulf* (3) overtuigd, dat de mensch met een veel lagere dagdosis vitamine C kan volstaan om zich volkomen gezond en actief te voelen. Maar wat is „volkomen" gezondheid? „Volkomen gezondheid is die toestand van het lichaam", zegt *Szent-Györgyi* (1), „waarbij aan alle uitwendige schadelijke invloeden de grootst mogelijke weerstand wordt geboden en waarbij ons prestatievermogen zoo groot mogelijk is". Uitgaande van deze definitie zou vitamine C dus prophylactisch werken en moeten wij een gunstige werking zien in het groote gebied, dat ligt tusschen de manifeste gebreksziekte (scheurbuik) aan den eenen kant en volkomen gezondheid aan den anderen kant.

Het meeningsverschil tusschen de aanhangers van *Rietschel* eenerzijds en *Szent-Györgyi* c.s. anderzijds, komt hoofdzakelijk voort uit het essentiele verschil, dat *Rietschel* alleen een anti-scorbutische werking van het vitamine C aanneemt en hiervoor 20 mgr per dag voldoende acht, terwijl de anderen het ascorbinezuur zien als een gezondheidsfactor van meer dan zuiver anti-scorbutische beteekenis. Zoo zou vitamine C de weerstand tegen infecties verhoogen, de hormoonproductie stimuleeren, bloedstelpend werken, parodontosen en andere ziekten genezen.

Wij hebben met dit onderzoek willen nagaan of vitamine C prophylactische waarde heeft tegen verkoudheidsziekten. Tot de ziekten, welke door kouvatten kunnen ontstaan, rekenen wij met van Loghem (4) de volgende: coryza, bronchitis, laryngitis, angina, influenza (griep).

Het doel van prophylactische maatregelen is het voorkomen van ziekten en wel voornamelijk bij gezonde mensen. „Geneeskundige raad en geneeskundige behandeling komen niet uitsluitend toe aan mensen, die door ziekelijke functiestoornis gedwongen, geneeskundige hulp inroepen. Kennis van ziekte en kunst van genezen worden ook toegepast uit voorzorg”, aldus schrijft van Loghem (5).

De resultaten van een prophylactische behandeling laten zich echter veel moeilijker beoordeelen dan onze therapeutische successen. Hoeveel arbeidsuren gaan er verloren, omdat men zich door een verkoudheid of door keelpijn niet prettig voelt? Deze uren vindt men niet in de statistieken van ziekteverzekeringen en zijn dus ook zeer moeilijk, zelfs niet bij benadering te schatten.

Verkoudheidsziekten nemen verder, in het meerendeel der gevallen, de voornaamste plaats in op onze ziektestatistieken en vormen hierdoor een uitermate belangrijk sociaal probleem.

Ook van chinine wordt aangenomen, dat het een werking ontloopt, waardoor verkoudheidsziekten worden voorkomen en sinds korten tijd wordt het gecombineerde preparaat, vitamine C plus chinine, als prophylacticum sterk aanbevolen. Voor zoover ons uit de literatuur bekend is, werden deze prophylactica nog niet onafhankelijk van elkaar onderzocht. Wij waren in de gelegenheid om de werking na te gaan bij het personeel van een fabriek, dat wij in 4 groepen indeelden.

Groep één gaven wij vitamine C plus chinine.

Groep twee gaven wij vitamine C.

Groep drie kreeg chinine.

Groep vier diende voor controle.

Gedurende dit onderzoek hebben wij gepoogd een indruk ervan te krijgen of bovengenoemde stoffen, bij systematische toediening, in staat waren het aantal ziekte-dagen ten gevolge van verkoudheidsziekten naar beneden te drukken.

OVER DE WERKING VAN VITAMINE C, CHININE EN VITAMINE C PLUS CHININE.

Reeds in 1924 nam Höjer (6) waar, dat caviae bijzonder gevoelig voor infecties werden, wanneer zij onvoldoende vit. C kregen. Andere onderzoekers bevestigden deze waarneming, door Jusatz (7) in een overzicht gepubliceerd. In het laboratorium van Pfannenstiel (8) bleek, dat vitamine C het weerstandsvermogen tegen infectieziekten verhoogt.

Tonutti (9) vond bij proeven op caviae, dat eenige uren na infectie met pneumococci de alveolair-phagocyten, intensief met vit. C beladen, zich in grooten getale in het longweefsel bevinden. Hierdoor ontstaat een verhoogde behoefte aan dit vitamine, ondanks het feit, dat de cel niet ad libitum vitamine C kan opnemen. Op grond van deze feiten meent Tonutti, dat een optimale toevoer van vitamine C bij infectieziekten gewenscht is. In dit verband mag wellicht opgemerkt worden, dat de geneeskunde reeds jarenlang bij koortsende ziekten vruchtensap liet gebruiken en op deze wijze de toevoer van vitamine C verhoogde.

Bij belastingsproeven bleek herhaaldelijk, aldus schrijven Hoff-Vermeer en van 't Hoog (10), dat personen, die aan een infectieziekte lijden, groote tekorten aan vitamine C kunnen vertoonen, terwijl omgekeerd opgemerkt werd, dat personen, die een te geringe hoeveelheid van dit vitamine in hun voedsel hadden, sneller dan anderen aan infecties ten prooi vielen. Men heeft hieruit de gevolgtrekking gemaakt, dat vitamine C invloed heeft op de afweerstoffen, die het lichaam vormt. Het spreekt wel vanzelf, dat men hiervoor een verklaring heeft gezocht. Jusatz (11) vond, dat de bactericide-index van het bloed bij konijnen 2 tot 4 maal verhoogd werd, na inspuiting van een groote dosis vitamine C.

Er zijn auteurs, o.a. Ecker (12), die verband hebben ontdekt tusschen het vitamine C gehalte en de complementactiviteit van het bloed. Optimale complementbinding zou plaats vinden bij een ascorbinezuurgehalte van 10 tot 11 mgr./L. Daalt het vitamine C-gehalte in het bloed beneden 10 mgr./L., dan vermindert ook het complementbindingsvermogen. Het anti-infectieuze vermogen van het ascorbinezuur zou dus ten volle tot zijn recht komen bij een vit. C gehalte van 10 mgr./L.

De invloed van vitamine C, chinine en vit. C plus chinine op de bactericide-index van het bloed is door *Wüllner* (13) nagegaan. Aan 12 konijnen gaf hij oraal een dosis van 30 mgr. chinine, nadat deze dieren gedurende 4 weken een vitamine-arm dieet hadden gehouden. Deze dieren vertoonden, volgens de onderzoeksmethoden van *Wright*, een bactericide-indexstijging van 0.10.

Daarentegen gaf 0.1 gram vitamine C een bactericide-indexstijging van 0.49 en het combinatiepreparaat, bestaande uit 0.1 gram vit. C en 0.03 gram chinine, een stijging van 0.59.

Met deze proef meende *Wüllner* de therapeutische en prophylactische waarde van vit. C en vit. C plus chinine bewezen te hebben, vooral t.o.v. de bactericide-index van het bloed.

Verder beschouwde hij de versterkte werking van het combinatiepreparaat als een samenvoeging van de werking van beide stoffen. Het vitamine C-gehalte in het bloed is echter onvoldoende om een directe bactericidewerking te hebben. Ook bij proeven in vitro bleek vitamine C alleen werkzaam te zijn door verandering van de zuurgraad.

Deze onderzoeken werden aangevuld door de proefnemingen van *Von Büsing* (14), die de werking van vit. C en vit. C + chinine naging bij konijnen en ratten na infectie met pneumococci en staphylococci. Zijn conclusie luidde:

1. „Die Stärke der natürlichen Resistenz (= unspezif. Immunität) steht in einem direkt proportionalen Verhältnis zur jeweils vorhandenen Vitamin C-Sättigung des Organismus.
2. Die Widerstandskraft des Organismus gegen Infektionen vermag durch Verabreichung grosser Mengen 1-Ascorbinsäure bis zur Unempfindlichkeit gegenüber gewissen Infektionserregern gesteigert zu werden (besonders auch durch gleichzeitige Verabreichung von Chinin).“

Aangezien deze onderzoeken zich bewegen op het gebied van het serologisch experiment, dat buiten het kader van ons onderzoek valt, zullen wij deze vraagstukken verder buiten beschouwing laten.

DE DAGELIJKSCHE BEHOEFTE VAN DEN MENSCH AAN VITAMINE C.

Van Eekelen (15) geeft de stofwisseling van het ascorbinezuur in het menselijk lichaam weer aan de hand van een schematische voorstelling. In deze figuur is het lichaam voorgesteld als een vat, dat van boven af kan worden gevuld met ascorbinezuur. De rechterwand, voorzien van een groote en een kleine opening, stelt de nier voor. De linkerwand, met vele kleine openingen, zijn de organen, waarin ascorbinezuur wordt verbruikt. Een peilglas geeft het ascorbinezuurgehalte van het bloed aan (mgr per liter), dat correspondeert met een bepaald gehalte in het lichaam. Zoo ontstaan er dan verschillende niveau's. Bij niveau I is het lichaam geheel gevuld met vitamine C en het gehalte in het bloed bedraagt dan 17—20 mgr. Tijdens deze toestand worden groote hoeveelheden vitamine met de urine uitgescheiden, zoodat na enkele dagen vitamine-onthouding niveau II bereikt wordt, met een bloedconcentratie van 12—14 mgr./L. Niveau III ligt bij een vitamine C-gehalte in het bloed van 5 mgr. en na langdurige vitamine-onthouding wordt niveau IV bereikt, overeenkomend met 0—2 mgr./L. Niveau V, d.w.z. de toestand dat het lichaam geen vitamine meer bevat, wordt nooit bereikt, want voordien is het individu reeds gesuccombeerd.

Wanneer de vulling van het lichaam niveau II overschrijdt, wordt plotseling meer vitamine in de urine uitgescheiden en spreekt men van verzadiging van het lichaam met vitamine C. Andere onderzoekers spreken eerst van verzadiging wanneer het lichaam geheel gevuld is, dus bij niveau I. Men is nl. nog steeds niet tot volkomen overeenstemming gekomen, wat men onder vitamine C-verzadiging precies verstaan moet. Zoo kwam men tot de volgende uitspraken:

1. *Johnson-Silva* (16) (1934) het organisme is verzadigd, als bij constante dagelijkse toevoer van ascorbinezuur, in dezelfde tijd ook een constante hoeveelheid wordt uitgescheiden.
2. *Harris-Ray* (17) (1935) onder verzadiging verstaat men de toestand, die bereikt wordt, als na het verstrekken van een

enkele groote dosis ascorbinezuur — voor een volwassen individu van normaal gewicht 600 mgr. — een duidelijke top in de 24 uurs curve van het uitgescheiden asc. te voorschijn komt.

3. *Van Eekelen* (18) (1936) verzadiging bestaat wanneer een peroraal gegeven dagdosis van 250—400 mgr. asc. een duidelijke stijging van de normale uitscheiding in de urine geeft (± 30 mgr. boven het gemiddelde).
4. *Jezler-Kapp* (19) (1936) er bestaat verzadiging als bij een perorale toevoer van 300 mgr. asc. in de eerst volgende 12 uur minstens 50% van de gegeven hoeveelheid in de urine wordt uitgescheiden.
5. *Gander-Niederberger* (20) (1936) het organisme is verzadigd, als de urine na een groote dosis asc. een reductiewaarde van minstens 5 mgr.% bezit.
6. *Baumann* (21) (1937) het organisme is verzadigd, als men met een dagelijksch peroraal gegeven belastingsdosis van 50 mgr. asc. voor kleine kinderen, 100 mgr. voor groote kinderen en volwassenen, per dag een uitscheiding met de urine heeft, die minstens 60—80% van de gegeven hoeveelheid bedraagt.
7. *Harris-Abbasy* (22) (1937) het organisme is als verzadigd te beschouwen, als men in de urine 5 tot 7 uur na de belastingsdosis, een verhoogde reductiewaarde vindt, welke de normale reductiewaarde zonder ascorbinezuur-toevoer duidelijk overtreft.

Door verschillende onderzoekers is het dagelijksche vitamine C-verbruik bepaald. In ons land is het onderzoek van *van Eekelen*, die in 1935 een proef op zichzelf nam, het meest bekend. Hij bepaalde de mate van verzadiging met vitamine C met behulp van de belastingsproef, beschreven door hemzelf en *Harris-Ray*.

Is iemand vrijwel met vitamine C verzadigd, dan reageert hij op een dosis van 250 mgr. ascorbinezuur binnen 5 uur met een sterk verhoogde uitscheiding van deze stof in de urine. Het aantal malen, dat deze dosis ingenomen moet worden, geeft aan hoever hij van het verzadigingspunt verwijderd was.

Nadat *van Eekelen* zich met vitamine C verzadigd had, hield hij een vitamine C-vrij dieet gedurende 40 dagen. Vervolgens bleek 1850 mgr. vitamine C nodig te zijn om dit verzadigingspunt weer te bereiken, overeenkomend met 46 mgr. per dag. Bij een proefduur van 27 dagen waren deze cijfers resp. 1712 en 63, waaruit

blijkt, dat de tijdsduur van invloed is op het ascorbinezuurverbruik.

Bij afname van het vitamine C-gehalte leert het lichaam nl. sparen en wordt het verbruik van vitamine C minder. Dit blijkt ook uit de bepalingen van het vitamine C-gehalte in het bloed. In 24 dagen daalde *van Eekelen* van 15 mgr./L. tot 4 mgr./L. en vervolgens daalde hij in 59 dagen langzaam tot 2 mgr./L.

Heinemann en *van Wersch* (23) komen, op dezelfde wijze als van *Eekelen*, op een dagelijksche behoefte van 50 mgr.

Schröder (24) meent eveneens, dat 50 mgr. de dagelijksche behoefte aan vit. C dekt en wel op grond van het volgende feit. Een gezonde volwassene bezit voor het begin van de proef 12 mgr./L. vit. C in het bloed. Na 14 dagen vit. C-vrije voeding vond hij 3,5 mgr./L. Om dit deficit aan te vullen was 50 mgr. per dag noodzakelijk.

Neuweiler (25) beschouwt een vitamine C-gehalte in het bloed beneden 6 mgr./L. als pathologisch. Van 6—8 mgr./L. vindt hij de vit. C-voorziening nauwelijks voldoende en van 8—10 mgr./L. voldoende. *Neuweiler* heeft nu nagegaan hoeveel vit. C die personen gemiddeld gebruikten, welke een vit. C-gehalte van 8 mgr./L. en hooger in het bloed bezitten.

Bij voorzichtige schatting van het vitamine C-gehalte in het voedsel, vond hij, dat gedurende den winter 30 à 35 mgr. per dag werd opgenomen en gedurende den zomer 50 à 55 mgr. Bij deze voeding bedroeg het gehalte aan vit. C in het bloed in winter en voorjaar bij vrouwen 9 mgr./L.; 8 mgr./L. bij zwangeren en 7,3 mgr./L. bij zoogenden. Gedurende den zomer, dus bij een opname van 50 à 55 mgr. per dag, vond *Neuweiler* 9,5 mgr./L. bij zwangeren en 8,3 mgr./L. bij zoogenden.

Beckman, *Belser*, *Hauck* en *Stowick* (26) meenen, dat 100 mgr. vit. C per dag nodig is om in een toestand van verzadiging te blijven, een toestand dus, overeenkomend met niveau II van *van Eekelen*, waarbij 12—14 mgr./L. vitamine C in het bloed voorkomt.

In de zône tusschen de niveau's II en III, aldus *van Eekelen* (15), aangegeven door een gehalte van het bloed van resp. 14 en 5 mgr./L., is het gemiddelde verbruik 50 à 60 mgr. per dag.

Uit deze cijfers blijkt, dat bij een geringe toevoer van vitamine C, het lichaam slechts weinig verbruikt, wat duidelijk uitkomt in de langzame daling van het vitamine C-gehalte in het bloed beneden

5 mgr./L. en dat bij overvloedige toevoer het lichaam meer gaat verbruiken en uitscheiden.

Wij vonden tijdens ons onderzoek bij een dagelijks gebruik gedurende 3 maanden van minstens 90 mgr. vit. C ongeveer 8.5 mgr./L. en bij een dagelijks gebruik gedurende 3 maanden van minstens 145 mgr. vit. C ongeveer 11 mgr./L.

Ook *Ralli*, *Friedmann* en *Sherry* (27) komen met behulp van de belastingsproef tot een dagelijks gebruik van 100 mgr. Deze toevoer was voldoende om het gehalte in het bloed op peil te houden, terwijl bij een grootere hoeveelheid het meerdere nagenoeg geheel werd uitgescheiden.

Hanke (28) en *Bucher* (29) komen onafhankelijk van elkaar tot de conclusie, dat bij gezonde volwassenen een dagdosis van 100—150 mgr. vitamine C nodig is, om een voortdurende uitscheiding van vitamine C in de urine te bereiken.

Hier tegenover staan de meeningen van *Rietschel*, *Dagulf*, *Göthlin* e.a. Volgens *Rietschel* (30) zou het lichaam zich aanpassen aan een geringe voorziening met ascorbinezuur en het vitamine sparen door het op groote schaal te reduceeren. Verder zou 15—20 mgr. vitamine C per dag voldoende zijn om scheurbuik te voorkomen, terwijl bij personen, die deze hoeveelheid gebruiken, geen ziekelijke afwijkingen te vinden zouden zijn.

Dagulf (3) deed een onderzoek bij 800 personen en hierbij bleek, dat in het voorjaar slechts 6% van hen meer dan 5 mgr./L. ascorbinezuur in het bloed hadden; evenwel voelden allen zich gezond en actief. Derhalve vindt *Dagulf* een volledige verzadiging met vitamine C onnoodig.

Göthlin (31) komt tot waarden van 19 tot 24 mgr. voor iemand van 50 K.G. en van 35—43 mgr. voor mensen van 90 K.G. en wel op grond van de bepaling van de capillaire resistentie van de bloedvaten. Hij vond, dat deze hoeveelheid ascorbinezuur voldoende was om deze resistentie normaal te houden. Bij ons onderzoek konden wij de meening van *Göthlin* niet bevestigen, aangezien slechts bij enkele personen van degenen, die een vitamine C-gehalte in het bloed hadden van 2—0 mgr./L. een verminderde capillaire weerstand optrad.

Met de opvattingen van *Rietschel* en *Dagulf* zijn o.m. *Stepp* en *Schröder* (32), *van Eekelen* (15) en *van 't Hoog* (33) het niet eens.

Van Eekelen zegt, dat onder scorbutische afwijkingen van den mensch het optreden van bloedingen verstaan wordt. Maar lang voordat de bloedingen optreden, vindt men o.a. een degeneratie van de odontoblasten. Verder zouden infectieziekten door een laag asc. zuur-gehalte van het lichaam ongunstig worden beïnvloed.

Stepp en *Schröder* zien vitamine C niet alleen als „Ergänzungstoff“, maar ook als „Heilstoff“.

Van 't Hoog wijst op de zoogenaamde optimale voeding en concludeert, dat het dus niet geoorloofd is, zooals *Rietschel* en *Dagulf* doen, uit het feit, dat bij langdurige vitamine C-tekorten verschijnselen van vitamine C-gebrek uitblijven, te besluiten, dat een verzadiging met vitamine C niet van gunstigen invloed op de volksgezondheid zou kunnen zijn.

Tenslotte blijkt uit ons onderzoek, dat personen, die verzadigd zijn met vitamine C belangrijk minder arbeidsongeschikt waren door verkoudheidsziekten, dan personen die een laag vitamine C-gehalte van hun bloed hadden.

Evenals *Neuweiler* bepaalden wij het vitamine C-gehalte van het voedsel. Op dit onderzoek komen wij later terug. Gedurende October 1941 tot April 1942 kregen 116 personen een extra warmen maaltijd op de fabriek. Het gemiddelde vit. C-gehalte van het voedsel was ± 55 mgr. per dag; bij deze personen vonden wij een gemiddelde vit. C-waarde in het bloed van 4.8 mgr./L.

80 personen kregen geen warmen maaltijd extra en waren dus uitsluitend aangewezen op de hoeveelheid vitamine C, welke in hun dagelijks voedsel voorkwam. Bij hen vonden wij een gemiddelde vit. C-waarde in het bloed van 2.4 mgr./L.

Dat 60 mgr. vit. C in staat zou zijn om een gehalte in het bloed te handhaven tusschen 14 en 5 mgr./L., zooals *van Eekelen*, *Heinemann*, *Van Wersch*, *Wacholder* e.a. meenen, kunnen wij dus niet geheel onderschrijven, aangezien wij met minstens 55 mgr. per dag slechts een gemiddelde vonden van 4.8 mgr./L. Ook de uitkomsten van *Neuweiler*, n.l. 9.5 mgr./L. bij zwangeren en 8.3 mgr./L. bij zoogenden, bij een opname van 50 à 55 mgr. vitamine C, liggen ver boven de door ons gevonden cijfers.

Met *Frankenau-Bloch* (34), die een onderzoek instelde naar de vitamine C-stofwisseling bij gevangenen aan het einde van den winter 1940/41, nemen wij dus aan, dat een dagelijksche hoeveel-

heid van 50—60 mgr. vitamine C, niet in staat is om de behoefte aan vitamine C volkomen te dekken.

De optimale vitamine C-behoefte van den mensch is waarschijnlijk zeer veel hoger dan tot op heden aangenomen werd (*v. Wendt*, 34a), terwijl de toestand van verzadiging bij gezonde menschen tusschen 12 en 35 jaar gehandhaafd kan worden door een dagelijksche vitamine C-opname van 1.7—1.9 mgr. per kg. lichaamsgewicht. (*Bryan*, e.a. 34b).

CHININE ALS PROPHYLACTICUM.

In de geneeskundige literatuur vonden wij 49 publicaties, welke zich met de chinine-prophylaxe bezig houden. In 38 hiervan wordt aan chinine een goede prophylactische werking toegeschreven, 7 publicaties komen tot een negatief resultaat en 4 komen tot geen duidelijke eindconclusie.

Van de waarde, die chinine als prophylacticum, bij griep zou hebben, is men in het meerendeel der onderzoekingen overtuigd. Wel moet opgemerkt worden, dat de meeste onderzoekingen niet voldoende critisch hebben plaats gevonden, terwijl men tevens te veel op „indrukken” is afgegaan. Zoo schrijven *Berger*, *See-majer* en *Schnetz* (35), dat er onder 173 verpleegsters van een bepaald ziekenhuis bijna in eens geen griepgevallen meer zijn voorgekomen, nadat men chinine was gaan verstrekken.

De cijfers zijn zoo typisch, dat wij deze even willen vermelden.

Op 24 Januari melden zich 3 zusters ziek, op 25 Jan. 8, op 26 Jan. 8, op 27 Jan. 9, op 28 Jan. 13 en op 29 Jan. 10. Tevens begon men op 29 Januari met de chinine-prophylaxe. Op het eerste gezicht lijkt het resultaat verbluffend, want op 30 Januari en de volgende dagen meldt zich hoogstens één nieuwe grieppatiënte aan. Maar men vergeet, dat de chinine prophylaxe begon toen het hoogtepunt der epidemie (28 Januari) reeds voorbij was en dat epidemieën nu eenmaal de neiging hebben zoo nu en dan abrupt te beginnen, maar ook plotseling te eindigen.

Het eerst is chinine als prophylacticum aanbevolen door *Graeser* (36) gedurende de groote influenza-epidemie 1889/1890.

Spitta (37) is na enkele kleine proefnemingen bij zichzelf en zijn verplegend personeel, o.a. in 1918/1919; 1928/1929 en 1933 zeer tevreden over de verkregen resultaten. Hij beschouwt chinine als een waardevol prophylacticum, tenminste als het middel op de juiste wijze wordt toegepast, d.w.z. gedurende de wintermaanden 50 mgr. per dag en tijdens een epidemie 100 mgr. Met deze betrekkelijk geringe dosis zijn lang niet alle onderzoekers het eens;

zoo heeft *Broadbent* 0.13, *Garriques* 0.25, *Müller* 0.3, *Berger*, *See-majer* en *Schnetz* 0.25, *Peters* 0.2 en *Arkema* 0.15 gr. per dag, terwijl *Dodd*, *v. Drigalski*, *Oetiker* en anderen met *Spitta* meenen, dat 50 mgr. de juiste hoeveelheid is.

In 1939 beschrijft *Spitta* (38) wederom dit probleem, maar thans laat hij zich in veel minder positieven zin uit. *Spitta* meent, dat wij wel resultaat mogen verwachten bij de behandeling van kleinere groepen, zooals gezinnen enz., maar dat het resultaat onzeker wordt of misschien wel negatief is, wanneer grootere groepen menschen in het onderzoek betrokken worden, b.v. fabrieken, kazernes enz.

Oetiker (39), die haar proeven nam in een inrichting voor moeilijke kinderen, gaf dagelijks 50 mgr. chinine. Van 117 personen werden er in de eerste week slechts 8 ziek en nadat een week chinine verstrekt was, deden zich geen griepgevallen meer voor. De waarneming, dat de prophylactische werking pas na ongeveer een week duidelijk wordt, komt overeen met de opvatting van *Spitta*.

Müller (40) noemt chinine niet alleen het beste geneesmiddel tegen griep, maar ook het beste prophylacticum.

Chinine, aldus zeggen *Berger* en *Schnetz* (41), voldoet aan alle eischen, welke volgens *Spitta* aan een griepprophylacticum gesteld mogen worden. Het is werkzaam, onschadelijk, gemakkelijk te verstreken en goedkoop.

In Engeland wezen *Broadbent* (42) en *Dodd* (43) op de prophylactische waarde van chinine, terwijl in Frankrijk *Morhardt* (44) proefnemingen met chinine aanbeveelt.

Ook in ons land is eenige malen een onderzoek ingesteld naar de prophylactische waarde van chinine. De meening van *Peters* (45) berust meer op door anderen gemaakte ervaringen, dan op eigen experimenten. Van meer waarde is daarom het eigen en critisch opgezette onderzoek van *Simons* (46) in 1933/1934 en van *Arkema* (47) in 1936/1937 en 1938.

Simons deed een onderzoek bij 752 personen gedurende den winter 1933/1934. Deze personen werden in 2 groepen verdeeld, het personeel vormde groep één en de patiënten groep twee. In iedere groep werd de helft prophylactisch met chinine behandeld. Bij de patiëntengroep was een zeker resultaat waarneembaar, maar merkwaardigerwijze zag *Simons* in de personeelsgroep geen enkel

resultaat. De prophylactische waarde van chinine kwam door dit onderzoek dus niet vast te staan, maar wel was opvallend, dat bij de behandelde groepen minder complicaties voorkwamen.

Verder is een onderzoek ingesteld door *Arkema* (47) bij ongeveer 300 recruten van het 22e regiment Infanterie in het garnizoen te Ede. *Arkema* komt tot de conclusie, dat het resultaat wijst in de richting van een gunstigen invloed; voortgezet onderzoek is evenwel noodig. Na dit eerste onderzoek gedurende den winter van 1936/1937, herhaalde hij de proef in 1938, thans echter niet in Ede, maar in Amersfoort. *Arkema* komt tot de volgende slotbeschouwing: „wanneer naast elkaar worden vergeleken de beide met chinine prophylactisch behandelde regimenten 5 R.I. en 16 R.I. met de niet met chinine behandelde regimenten 18 R.I. en 21 R.I., dan blijkt, dat de eerste een veel kleiner aantal grieplijders hadden, met aanzienlijk minder verwikkelingen.

Dit verschil is voornamelijk te danken aan het sterk overheerswaaraan evenmin chinine was verstrekt, had daarentegen niet meer schen van 21 R.I., dat een groot aantal grieplijders had; het 18e R.I., grieplijders dan de chinine gebruikende regimenten.”

Daar door deze bijzondere omstandigheden de prophylactische waarde van chinine tegen griep niet duidelijk is komen vast te staan, beveelt *Arkema* een voortzetting van het onderzoek aan.

Daar in het grootste deel van deze onderzoekingen gesproken wordt over de prophylactische waarde van chinine bij griep, zou men zich kunnen afvragen, of chinine alleen waarde heeft als voorbehoedmiddel tegen griep en voor de prophylaxe van de andere verkoudheidsziekten van geen belang is. Dit is echter niet het geval, maar men spreekt dikwijls alleen van griep, terwijl men verkoudheidsziekten bedoelt en in de praktijk komt het hierop neer, dat men gedurende een griep epidemie alle koortsende aandoeningen, waarvan de oorzaak onbekend is, indeelt in de rubriek „griep”. Aangezien chinine zonder twijfel ook werkzaam kan zijn tegen verkoudheid, angina enz., enz. mag hieruit tevens geconcludeerd worden, dat het geen specifiek prophylacticum is tegen het griepverwekkende „virus”.

Spitta (48) huldigt dezelfde opvatting en schrijft: „Eine unmittelbare Wirkung auf die Infektionserreger ist wohl nicht anzunehmen, es dürfte sich eher um eine mittelbare Wirkung

handeln, etwa um eine unter dem Einfluss des Medikaments erfolgende erhöhte Bildung van Antikörpern, um eine „Umstimmung“ des Organismus u. dgl.”

Hoe de werking van chinine als prophylacticum verklaard moet worden, valt buiten dit onderzoek en zullen wij dus buiten beschouwing laten.

VITAMINE C EN VIT. C + CHININE ALS PROPHYLACTICUM TEGEN VERKOUDEHSZIEKTEN.

Nadat de werking van vitamine C en chinine in het dierexperiment bekend was geworden, (Zie: Over de werking van vit. C, chinine en vit. C + chinine) onderzocht *Bergquist* de prophylactische werking van vitamine C plus chin. bij den mensch. Gedurende de eerste 5 maanden van 1940 ging *Bergquist* (49) in een Zweedsche Confectiefabriek na, of vitamine C plus chinine (Kina-Redoxon, „Roche”) een voorbehoedende werking tegen verkoudheidsziekten had. Hij verdeelde het personeel, bestaande uit 223 personen, in 2 gelijke groepen en gaf aan de eene groep dagelijks 90 mgr. vitamine C en 90 mgr chinine, terwijl de andere groep voor controle diende. Bij de onderzoekgroep werd door een belastingsproef het vitamine C deficit opgeheven, waarna de urine met het Tillmans reagens (dichloorphenolindophenol) getitreerd werd. Op het moment, dat alle personen verzadigd waren, werd met de kina-redoxon prophylaxe begonnen.

Na afloop bleek, dat het arbeidsverzuim in de behandelde groep, uitgedrukt in procenten t.o.v. de totale arbeidsduur, nauwelijks $\frac{1}{3}$ bedroeg van het verzuim in de niet prophylactisch behandelde groep.

Bergquist trok de volgende conclusies:

- 1) Met vitamine C verzadigde personen, bezitten een grootere weerstand tegen verkoudheidsziekten.
- 2) Vitamine C plus chinine heeft uitgesproken prophylactische waarde bij met vitamine C-verzadigde personen.
- 3) Wanneer het voedsel voldoende vitamine C bevat, om een bloedspiegel van ongeveer 10 mgr/L te handhaven, kan deze prophylaxe met 90 mgr vitamine C en 90 mgr chinine doorgevoerd worden.

De prophylactische werking van vitamine C is in Duitschland nagegaan bij ruim 1,6 millioen schoolkinderen. Volgens het onderwijzend personeel lag het aantal gevallen van verkoudheidsziekten ver beneden het gemiddelde van andere jaren, terwijl tevens een

betere aandachtsconcentratie op de scholen en een verhoogde eetlust bij de kinderen geconstateerd werd. Beide onderzoeken zijn moeilijk met elkaar te vergelijken, daar de proefpersonen, de prophylactica en de wijze van beoordeeling, te verschillend waren.

Aangezien ook *Bergquist* slechts werkte met één der prophylactica, nl. kina-redoxon kan men geen vergelijking maken tussen de prophylactische werking van vitamine C en chinine afzonderlijk en het gecombineerde preparaat. Een dergelijk vergelijkend onderzoek hebben wij thans ingesteld.

SEIZOEN EN VERKOUDHEIDSZIEKTEN.

Met het oog op de ons ter beschikking staande hoeveelheid vitamine C, kon het onderzoek slechts over uiterlijk 4 maanden lopen. Allereerst moesten wij dus vaststellen gedurende welke maanden wij de proef wilden doen plaats hebben. Wij namen de eerste vier maanden van het jaar, omdat in deze maanden het vitamine C-gehalte van het bloed laag is, terwijl tevens in het eerste kwartaal normaliter het grootst aantal gevallen van verkoudheidsziekten voorkomen.

Hier volgen de vitamine C maandgemiddelden, gevonden door *van Eekelen* (50) in 1937/38 bij zwangere vrouwen van werkenden, en de gemiddelden, welke *ten Cate* (51) vond in 1940/41.

Maand	van Eekelen	ten Cate
	Gemidd. vit. C geh. in mgr./L.	Gem. vit. C geh. in mgr./L.
October	6.9	6.8
November	6.0	6.0
December	5.7	4.9
Januari	8.1	6.4
Februari	6.0	4.8
Maart	6.9	3.8
April	4.7	3.2
Mei	4.4	2.9
Juni	6.5	4.2
Juli	10.4	10.0
Augustus	9.4	10.6
September	8.4	9.0

Uit deze cijfers zien wij, dat de eerste 4 maanden van het jaar mede behooren tot de maanden met het laagste vitamine C-gehalte.

Genoemde maanden hebben tevens het hoogste sterftcijfer voor influenza (griep) en bronchitis. (52)

Sterftegevallen naar doodsoorzaak en jaarmaand, Nederland, 1931.

	Jan.	Febr.	Maart	April	Mei	Juni	Juli	Aug.	Sept.	Oct.	Nov.	Dec.
Influenza(griep)	231	979	1117	448	124	34	23	10	15	33	50	130
Bronchitis	278	276	276	180	127	75	66	58	65	69	97	147

Uit de uitvoerige statistische onderzoeken van *Nils-Alwall* (53) over een lange reeks van jaren blijkt, dat het aantal verkoudheidsziekten (hij rekent hieronder angina, tracheobronchitis, influenza en bronchopneumonie) gedurende de herfstmaanden langzaam toeneemt, een hoogtepunt bereikt gedurende de eerste en tweede maand van het jaar en vervolgens in het voorjaar snel afneemt. Aangezien in het voorjaar een sterke vermindering van de vitamine-toevoer bestaat, meent *Alwall*, dat dit feit van geen invloed is op de frequentie van de verkoudheidsziekten.

Tegen deze conclusie zouden wij willen opmerken, dat ook in Januari en Februari het vitamine C-gehalte van het bloed reeds betrekkelijk laag is en dat dit toch de maanden zijn met het grootst aantal verkoudheidsziekten. Overigens spelen naast de vitaminen zeker ook andere factoren een rol bij het ontstaan van verkoudheidsziekten.

Van Loghem (4) zag verband tusschen daling van de temperatuur der lucht en toeneming van het aantal ziektegevallen. Verkoudheids-toppen en koude-toppen kwamen elkaar op de grafiek zeer nabij.

Tijdens ons onderzoek zagen wij eveneens een toename van het aantal verkoudheidsziekten gedurende de felle koude van half Januari tot half Februari.

De eenvoudigste verklaring van deze uitkomst zocht *van Loghem* in de voorstelling, dat de oorspronkelijke microben der betreffende ziekten algemeen verspreid zijn en als commensalen op de slijmvliezen huizen. Deze commensalen zijn eerst bij machte het lichaam aan te vallen als de physiologische weerstand door afkoeling gebroken is.

Wij meenen uit ons onderzoek te mogen aannemen, dat de physiologische weerstand des te gemakkelijker door afkoeling wordt gebroken, naarmate het vitamine C-gehalte in het bloed lager is.

Hiermede is echter nog niet verklaard, waarom wij het grootste aantal verkoudheidsziekten niet zien in de maanden met geringste vitamine C-toevoer, nl. April en Mei.

Doordat van de vele factoren, welke bij dit vraagstuk een rol spelen, nog maar enkele bekend zijn, kunnen wij deze vraag niet met zekerheid beantwoorden. Het lijkt ons evenwel mogelijk, dat de betrekkelijke vitamine C-armoede en de groote temperatuur-

schommelingen in Januari en Februari, reeds voldoende zijn voor het uitbreken van een maximaal aantal verkoudheidsziekten. Wellicht treedt na het groote aantal ziektegevallen een tijdelijke immuniteit op, waardoor, ondanks het dalen van de vitamine C-toevoer, toch de frequentie der ziektegevallen afneemt.

Overigens moeten wij steeds blijven bedenken, dat het ascorbinezuur slechts één van de vele factoren is, welke de frequentie der verkoudheidsziekten beïnvloeden. Degenen, die in deze stof een universeel prophylacticum zien, vergissen zich waarschijnlijk even zeer, als degenen die van vitamine C in het geheel geen werking verwachten.

VERKOUDEHSZIEKTEN.

Tot de verkoudheidsziekten, meerendeels behoorend tot de ziekten der ademhalingsorganen, rekenden wij voor ons onderzoek de volgende afwijkingen, die de algemeen praktiseerende geneesheer elken dag te behandelen krijgt: coryza, bronchitis, laryngitis, angina en influenza (griep).

Coryza, de gewone verkoudheid, is een ieder uit eigen ervaring wel bekend. Slechts in de ernstiger gevallen onderbreekt de patiënt zijn werkzaamheden, omdat hij zich niet prettig voelt en de temperatuur licht verhoogd is. In den loop van eenige dagen zijn alle verschijnselen meestal geweken. De oorzaak der neusverkoudheid is niet bekend. De meeste menschen zijn voor deze ziekte zeer vatbaar, zoodat meerdere aanvallen per jaar geen uitzondering zijn.

De acute bronchitis, dikwijls gecombineerd met een tracheitis komt vooral in herfst en winter veelvuldig voor. „Het is merkwaardig,” aldus schrijft *Hijmans van den Bergh* (65), „dat van het wezen van dit alledaagsche lijden nog zoo goed als niets bekend is. Wat wel moet worden aangenomen is, dat het klimaat op het ontstaan daarvan een belangrijken invloed uitoefent. Sinds onheugelijke tijden heeft men, ongetwijfeld terecht, een verband gezocht tusschen deze ongesteldheden en kouvatten. Maar waarin dit kouvatten bestaat, weet men nog altijd niet. Vermoedelijk doen een complex van werkingen — temperatuur der lucht, haar vochtigheidstoestand en nog tal van andere atmosferische gesteldheden — zich gelden.”

Vermoedelijk is een filtreerbaar virus de oorzaak en misschien bevinden deze kiemen zich reeds als „commensalen” in de neuskeelholte, voordat de ziekte uitbreekt (*van Loghem*). Ook de vatbaarheid voor tracheo-bronchitis is zeer groot.

Laryngitis zien wij eveneens ontstaan na kouvatten, ook hard en veel spreken is er somtijds de oorzaak van. De stem verandert van klank en men klaagt over een lichte pijn in de keel. Bij volwassenen is het een onschuldige aandoening, die meestal na eenige dagen geneest.

Angina, een ontsteking van één of beide tonsillen, zien wij ook menigmaal optreden na het nog steeds zoo raadselachtige kouvatten. Meestal geneest de folliculaire angina binnen een week, tenzij er zich een complicatie voordoet.

De namen influenza en griep worden door elkaar gebruikt voor dezelfde ziekte. Verder is het langzamerhand gewoonte geworden om de ernstiger vormen van verkoudheden griep te noemen, ofschoon men het er over eens is, dat deze in wezen van de echte griep verschillen.

Een eigenaardigheid der griep is haar optreden in pandemieën, welke zoo ongeveer om de 30 jaar voorkomen. In den tusschentijd zien wij grootere en kleinere epidemieën en sporadische gevallen. Tot op heden is het in de algemeene praktijk onmogelijk om de lichtere vorm van griep te onderscheiden van de verkoudheden. Toch wilden wij een dergelijke onderscheiding maken. Wij stelden de diagnose influenza (griep), wanneer de koorts hooger was dan 38.5 en de ziekte vergezeld ging van pijn in de lendenen en ledematen. De „buikgriep”, een zeer bijzonderen vorm der influenza, lieten wij buiten beschouwing.

Tal van micro-organismen zijn in den loop der jaren als oorzaak van de influenza genoemd. De influenza-bacil van *Pfeiffer* heeft zich het langst weten te handhaven, al neemt men sinds eenigen tijd aan, dat een filtreerbaar micro-organisme als de oorzaak der griep moet worden beschouwd.

In hoeverre de door ons gebruikte prophylactica werkzaam zijn tegen den ernstiger vorm van griep, zooals wij deze zagen in de epidemie van 1918/1919 kunnen wij niet beoordeelen. Gedurende ons onderzoek deden zich slechts sporadische gevallen voor, welke over het algemeen een licht verloop hadden.

EIGEN ONDERZOEK.

Voorbereidingen.

De N.V. *v/h de Groot en Co.*, een confectiebedrijf te Amsterdam, stelde mij als fabrieksarts in de gelegenheid om een onderzoek in te stellen bij haar personeel naar de prophylactische waarde van vitamine C en Chinine tegen verkoudheidsziekten.

Zooals uit de literatuur blijkt, wordt aan vitamine C, chinine en aan het combinatieproduct, vitamine C plus chinine, prophylactische waarde toegekend. Voor zoover ons bekend is, werd echter nimmer een vergelijkend onderzoek ingesteld, wel werd de waarde van vitamine C in combinatie met chinine, en chinine afzonderlijk als voorbehoedmiddel tegen verkoudheidsziekten bij menschen onderzocht.

Nadat in 1940 vast stond, dat wij dit onderzoek bij ongeveer 400 personen zouden kunnen uitvoeren, rezen door den oorlog allerlei moeilijkheden. Aanvankelijk dreigde, door schaarschte aan vitamine C en chinine, het onderzoek tot na den oorlog te moeten worden uitgesteld, mede omdat het vervoer uit het buitenland vele bezwaren opleverde. Vanwege de verschillende moeilijkheden kon de proef niet plaats hebben gedurende den winter van 1940/'41, maar in het voorjaar van 1941 kregen wij van *F. Hoffman-La Roche en Co.**) te Bazel de toezegging voor voldoende materiaal. Einde 1941 arriveerden inderdaad de ons toegezegde preparaten en waren wij zeker, dat het onderzoek zou kunnen doorgaan.

In totaal ontvingen wij 10.000 tabletten vitamine C à 50 mgr., bestemd om de helft van de menschen vooraf te verzadigen, 36.000 tabletten bevattende 30 mgr. vitamine C, 36.000 tabletten à 30 mgr. chinine-sulfaat, 36.000 tabletten met 30 mgr. vitamine C en 30 mgr. chinine en 36.000 tabletten met neutralen inhoud. De 144.000 tabletten voor het onderzoek waren versuikerde ruitjes van gelijken vorm en kleur, zoodat er uiterlijk geen verschil tusschen de diverse tabletjes bestond, om elke suggestieven invloed uit te sluiten; ove-

* Gaarne brengen wij een woord van dank aan *Hoffman-La Roche*, die ons de benodigde geneesmiddelen beschikbaar stelden. Eveneens danken wij *Dr. Rimathé* voor zijn medewerking.

rigens wisten de proefpersonen niet anders dan dat zij „vitamine“-tabletten kregen. De tabletjes zijn doof ons op hun vitamine C-gehalte onderzocht.

In September begonnen wij met het onderzoek van het fabriekspersoneel. Lengte, gewicht, leeftijd, geslacht, anamnese en alle verdere gegevens werden op een kaart geschreven, zoodat er een overzicht ontstond van het geheele personeel.

Vervolgens verdeelden wij allen in vier groepen, terwijl wij deze groepen zooveel mogelijk gelijk maakten, wat betreft leeftijd, geslacht, sociale positie, gezondheidstoestand en vatbaarheid voor verkoudheidsziekten. Naar deze vatbaarheid was bij iedere persoon vooraf geïnformeerd.

Het onderzoek had plaats gedurende de maanden Januari, Februari, Maart en April 1942 en ving aan op 12 Januari. De eerste 2 weken van Januari werden nl. gebruikt om de groepen, die behandeld zouden worden met vitamine C en vitamine C plus chinine, vooraf met vitamine C te verzadigen. Om verschillende redenen zijn wij van den toestand van „verzadiging“ uitgegaan:

1. De natuurlijke weerstand zou direct verband houden met het vitamine C-gehalte van het organisme. (*von Büsinger*)
2. De bactericide-index van het bloed zou stijgen na het gebruik van een groote dosis ascorbinezuur. (*Wüllner*)
3. Optimale complementbinding in het bloed zou plaats vinden bij een vitamine C-bloedspiegel van ongeveer 10 mgr./L. (*Ecker* en medewerkers)
4. Op het moment van verzadiging zouden alle proefpersonen in ongeveer dezelfde conditie zijn, wat hun vitamine C-voorziening betreft.
5. Uit de geneeskundige praktijk en uit klinische waarnemingen blijkt, dat ascorbinezuur, in hooge dosis, het lichaam in staat stelt tegenover een infectie krachtig weerstand te bieden. (*Deggeller* (54), *Hasselbach* (55), e.a.)
6. *Giroud* (56) toonde aan, dat dieren, die zelf hun ascorbinezuur kunnen samenstellen, een onderling vrijwel gelijk gehalte aan deze stof in de verschillende organen hebben. Hij meent, dat de toestand van verzadiging de meest normale is. Zoo bedroeg het gemiddelde ascorbinezuur-gehalte in de lever 25 mgr. per 100 gram, maar dit gehalte bereikt de cavia (die zelf geen

vitamine C kan maken) pas, wanneer het voedsel zooveel ascorbinezuur bevat, dat het diertje verzadigd is. *Van Eekelen* (15) vond hetzelfde bij den mensch, de lever bevatte 22 mgr. vitamine C per 100 gr. bij een bloedgehalte van 13 mgr./L. en slechts 0.4 mgr. bij een bloedgehalte van 1.3 mgr./L.

Giroud en medewerkers bepaalden bij dertig verschillende zoogdieren, van een muis tot een olifant toe, het vitamine C-gehalte der verschillende organen. Daarbij kwam een duidelijk verschil aan den dag tusschen de dieren, die in staat zijn het vitamine C zelf te maken en den mensch, de aap en de cavia, die niet in staat zijn dit vitamine te maken. De dieren, die vitamine C synthetiseeren, hadden in een zelfde orgaan een vrijwel gelijk gehalte aan ascorbinezuur. De bijnieren bleken ± 150 mgr., de lever ± 25 mgr. en de nieren ± 10 mgr. per 100 gram te bezitten.

Deze gehalten zijn dus voor al deze dieren als normaal te beschouwen en de constantheid mag ons doen veronderstellen, dat zij voor een goed verloop van de stofwisselingsprocessen noodzakelijk zijn. *Giroud* zou dan ook voor den mensch de overeenkomstige ascorbinezuur-gehalten als fysiologisch willen beschouwen.

Om de cavia met ascorbinezuur verzadigd te houden, is ongeveer 100 mgr. per dag per kg. lichaamsgewicht nodig, terwijl 1 mgr. vitamine C per dag reeds voldoende is, om hem te behoeden voor scorbut. Evenals bij den mensch zien wij dus bij de cavia een groote marge tusschen de minimale en optimale vitaminevoorziening.

Uit de mededeeling van *van Eekelen* blijkt, dat deze vitamine C-gehalten in de menselijke organen bereikt worden tijdens den toestand van verzadiging.

„Dat de mensch,” aldus schrijft *van Eekelen* (15), „zonder direct ziek te worden met minder toe kan, waarbij het organisme zich aanpast door het verbruik in te krimpen, is een gelukkig verschijnsel, dat ons tot troost kan strekken, nu wij vaak met minder moeten toekomen. Deze aanpassing wordt niet alleen in de voedingsfysiologie, maar op alle gebieden des levens waargenomen en het is vaak verbazingwekkend onder welke abnormale omstandigheden zich een individu kan handhaven.”

Nadat de vitamine C-tekorten waren aangevuld, het gemiddelde deficit bedroeg ruim 2100 mgr., werd op 12 Januari met het ver-

strekken van de prophylactica aangevangen. De vitamine C-groep kreeg 90 mgr. ascorbinezuur in 3 tabletten, de vitamine C plus chinine-groep gaven wij 90 mgr. ascorbinezuur en 90 mgr. chinine in 3 tabletten, de chinine-groep ontving in 3 tabletten 90 mgr. chinine en de controle-groep kreeg 3 tabletten met neutralen inhoud. De uitreiking geschiedde onder het werk, terwijl er op gelet werd, dat de tabletten werden doorgeslikt. Op Maandag gaven wij een dubbele dosis, omdat 's Zondags geen tabletten verstrekt konden worden.

Wij gaven 90 mgr. vitamine C per dag, omdat algemeen aangenomen wordt, dat deze hoeveelheid in staat is om de verzadigingstoestand ongeveer te handhaven (Zie: De dagelijksche behoefte van den mensch aan vit. C) en omdat wij hierdoor onze uitkomsten zouden kunnen vergelijken met het onderzoek van *Bergquist*. Voor chinine wordt 50 tot 150 mgr. aangegeven als dagdosis, wij gaven ongeveer het gemiddelde, nl. 90 mgr. per dag.

Dank zij de medewerking van de directie en de personeelchefs verliep het onderzoek zeer vlot. Ook het personeel verleende na een korte toespraak, waarin wij het doel van de proefnemingen bekend maakten, hun volkomen medewerking. Zoo verliep het onderzoek zonder veel complicaties, al deed een brand in de fabriek op 8 April, waarbij o.m. de behandelingskamer uitbrandde, enkele interessante gegevens verloren gaan. Gelukkig hadden wij de meeste uitkomsten in duplo, zoodat dus niet al onze arbeid tevergeefs was.

Aanvankelijk was het onze bedoeling geweest om het onderzoek gedurende de geheele maand April te laten voortduren. Buiten onze schuld moesten wij het echter op 8 April beëindigen. Achteraf gezien, was dit geen bezwaar, aangezien het aantal verkoudheidsziekten bij het geheele personeel, na half Maart sterk afnam en de cijfers voor een juiste beoordeeling te klein werden.

GENEESKUNDIG ONDERZOEK EN GROEP-INDEELING.

Doordat wij aan het bedrijf, waar het onderzoek plaats had, als fabrieksarts waren verbonden, was het grootste deel van het personeel ons reeds bekend. Gedurende het voorafgaande jaar hadden er vele mutaties plaats gehad, zoodat wij besloten om alle personen opnieuw te onderzoeken. Met dit onderzoek begonnen wij in September 1941.

Per middag noodigden wij 10 personen in de onderzoekkamer uit. Bij binnenkomst bepaalden wij allereerst de lengte en het gewicht, hierna namen wij de anamnese op. In het bijzonder vroegen wij naar verhoogde vatbaarheid voor verkoudheidsziekten. Deze gegevens vergeleken wij zooveel mogelijk met onze ziekten-aanteekeningen uit de vorige jaren.

Gaarne hadden wij het personeel gelijktijdig laten doorlichten, maar dit stuitte op onoverkomelijke bezwaren.

Na onderzoek van de urine op eiwit en glucose, werd tot het lichamelijk onderzoek overgegaan. Het urine-onderzoek bracht slechts één verrassing, wij vonden een sterke reductie, zonder dat dit aan dezen patiënt bekend was. Bij het lichamelijke onderzoek letten wij vooral op chronische amandelontstekingen, hypertrophische tonsillen en longafwijkingen.

Het was te verwachten, dat wij bij deze werkende mensen, die zich immers allen geschikt voelden om te werken, weinig onbekende ziekelijke stoornissen zouden vinden. Inderdaad was de gezondheidstoestand over het algemeen bevredigend te noemen, de voedingstoestand daarentegen was in vele gevallen onvoldoende. Volgens de gewichtstabellen uit het boekje van den gezondheidsraad, 1e en 2e druk, hadden van de 392 personen, welke uiteindelijk aan het geheele onderzoek deelnamen, 97 personen een duidelijk te laag gewicht. De mannen waren in de meerderheid, van de 111 mannen waren er 41 onder het voor hen aangegeven gewicht.

Opvallend was het betrekkelijk groot aantal personen met

chronische tonsillitis en hypertrophische amandelen. Alle gevonden afwijkingen hebben wij vermeld in de tabellen.

Nadat wij allen hadden nagekeken, moesten wij een indeeling maken. De groepen mochten wat betreft leeftijd, geslacht, sociale omstandigheden, verhoogde vatbaarheid voor verkoudheidsziekten en voedingstoestand, zoo min mogelijk verschillend zijn. Aanvankelijk maakten wij de vier groepen nagenoeg aan elkaar gelijk, door vertrek zijn er kleine verschillen ingeslopen, welke echter niet van belang genoemd mogen worden.

In totaal namen 392 personen volledig aan het onderzoek deel; de door vertrek afgevallene personen lieten wij verder geheel buiten beschouwing. Dit aantal was door de bijzondere tijdsomstandigheden zeer gering.

Hier volgt een overzicht van de groepen:

groep	aantal		verhoogde vatbaarh.		te laag gewicht	
	vrouwen	mannen	vrouwen	mannen	vrouwen	mannen
vit. C + chin.	70	28	20	7	18	9
vit. C	70	28	21	7	15	10
chintine	70	28	19	7	13	12
controle	71	27	20	6	10	10

Deze groep-indeeling bracht met zich mede, dat iedere groep over de verschillende ateliers en verdere lokalen verdeeld was. De infectiekans zou immers per afdeling verschillend kunnen zijn, vooral omdat enkele afdelingen vrij geïsoleerd werkten.

OPHEFFING VAN HET DEFICIT.

Wij begonnen ons onderzoek op 5 Januari met de opheffing van het deficit bij die personen, die geplaatst waren in de vit. C plus chinine-groep en de vitamine C-groep, in totaal 196 mensen. Om een eventueel tekort aan vitamine C aan te toonen, maakten wij gebruik van de belastingsproef, welke op het volgende beginsel berust. Wanneer men iemand met een normale stofwisseling ascorbinezuur toedient, vindt men na 4 à 6 uren een groot gedeelte daarvan in de urine terug. Bestaat echter een tekort aan vitamine C, dan valt een verhoogde uitscheiding van ascorbinezuur eerst te constateeren, wanneer het bestaande tekort is aangevuld. Hoe grooter dus dit tekort is, des te grooter zal de hoeveelheid vitamine C moeten zijn, die in een dagelijksche dosis van 300—500 mgr. kan worden gegeven, vóór dat verhoogde uitscheiding optreedt. Het verhoogde ascorbinezuurgehalte van de urine kan bepaald worden door een tablet dichloorphenol-indophenol, dat correspondeert met 1 mgr. ascorbinezuur, samen te brengen met 200 cc. versche urine. Een dergelijk tablet wordt vooraf volledig opgelost in 50 cc. water en bij deze dichloorphenol-indophenoloplossing brengt men de urine.

Treedt binnen 30 seconden ontkleuring op, dan bedraagt de reductiewaarde van de urine meer dan 5 mgr. % en is het organisme zeer waarschijnlijk verzadigd. Wel moet rekening gehouden worden met het feit, dat de urine een zekere hoeveelheid reduceerende substanties kan bevatten, die het vermogen bezitten om dichloorphenol-indophenol te ontkleuren. De hoeveelheid van deze niet specifieke reduceerende stoffen varieert van 1.5—3.5 mgr. % (gemeten in ascorbinezuur-reductiewaarde) en bereikt zelden waarden boven 5 mgr. %. In twijfelgevallen, wanneer b.v. de anamnese een tekort aangeeft en de belastingsproef direct positief uitvalt, kan men de urine schudden met barium-acetaat en na filtratie de proef herhalen. Barium-acetaat verwijdt het sterk reduceerende natriumthiosulfaat, dat bij koorts en ontledingsprocessen in de urine kan

voorkomen. Praktisch kan men deze gevallen verwaarloozen.

Na onze eerste belastingsdosis van 500 mgr. vitamine C vertoonden 5 personen een verhoogde uitscheiding in de versche urine, na 1000 mgr. waren 11 en na 1500 mgr. 73 personen verzadigd. Een deficit van 4000 mgr. hadden 15 personen, terwijl een man de kroon spande met een tekort van 4500 mgr. ascorbinezuur. De uitkomsten zijn te vinden in de bijgevoegde tabellen.

Het totaal tekort bedroeg 420000 mgr., overeenkomend met een gemiddeld deficit van 2142 mgr. per persoon, voor den tijd van het jaar een belangrijk tekort.

Bij 70 vrouwen uit de vit. C + chinine-groep bedroeg het tekort gemiddeld 2114 mgr. en bij 28 mannen uit dezelfde groep 2339 mgr.

Bij 70 vrouwen uit de vit. C-groep was het tekort 2100 mgr. en bij 28 mannen 2125 mgr. gemiddeld. Er bestaat dus geen duidelijk verschil tusschen het vit. C-tekort van man en vrouw.

Gaethgens (57) maakte het eerst onderscheid tusschen physiologisch en pathologisch deficit. Wacholder (58) noemt 1000 mgr., Kreuzwendedich von dem Borne (59) 1500 mgr. en Meyer (60) 1800 mgr. als de grens.

Verband tusschen vitamine C-deficit en onvoldoende voedings-toestand zagen wij niet. Bij 52 personen met een te laag gewicht vonden wij een tekort van gemiddeld 2115 mgr.

Wel zagen wij verband tusschen de personen die anamnestic een verhoogde vatbaarheid voor verkoudheidsziekten aangaven en de bij hen bestaande tekorten. De 55 personen die deze verhoogde vatbaarheid aangaven, hadden een gemiddeld tekort van 2709 mgr. vit. C.

Op 12 Januari waren beide groepen geheel verzadigd en hierna begonnen wij met het verstrekken van 90 mgr. vitamine C, resp. 90 mgr. vit. C en 90 mgr. chinine. Tijdens het onderzoek deden wij regelmatig onderzoek van de urine op verhoogde uitscheiding van vit. C.

Gedurende de bepaling van de bestaande tekorten, deden wij een toevallige waarneming, welke wij tot slot nog willen vermelden. Het is bekend, dat het vit. C-gehalte tijdens ziekten soms sterk daalt. Wij zagen deze daling reeds kort voor het uitbreken van de ziekteverschijnselen bij de volgende personen. De urine van No. 203 vertoonde na de eerste belastingsdosis van 500 mgr., ook

na uitschudden met barium-acetaat, een verhoogde vit. C-uitscheiding. De volgende dag kreeg deze vrouw, ondanks dat zij den vorigen dag dus reeds verzadigd was, nogmaals 500 mgr. ascorbinezuur, maar enkele uren later bestond er geen verhoogde uitscheiding meer in haar urine. Dit raadsel kwam na 2 dagen tot oplossing, zij kreeg nl. een lichte aanval van appendicitis. Een 2-tal soortgelijke waarnemingen deden wij in den loop van ons onderzoek. Nummer 129 was volgens het urine-onderzoek begin Januari verzadigd; bij een steekproef op 6 Februari bleek de verzadigingstoestand nog te bestaan. Op 11 Februari voelde zij zich gezond, maar haar bloed bevatte slechts 3.6 mgr./L. vit. C. Een dag later kreeg zij een geringe roodheid aan één van haar vingers, gevolgd door een panaritium.

Nummer 554 was op 12 en 19 Januari volgens het urine-onderzoek verzadigd, terwijl het bloed op 23 Januari 4.4 mgr./L. aanwees. Reeds 's avonds had deze man keelpijn, maar het kwam niet tot een uitgesproken angina.

Conclusie: Het gemiddelde deficit bedroeg bij 196 personen 2142 mgr. Bij verhoogde vatbaarheid voor verkoudheidsziekten was het gemiddelde tekort 2709 mgr.

VITAMINE C-BEPALINGEN IN HET BLOED.

Dankbaar aanvaarden wij het aanbod om de vitamine C-bepalingen in het bloed te laten verrichten in het laboratorium van „Het Nederlandsche Instituut voor Volksvoeding", te Amsterdam.

De bepalingen werden volgens de ultramicro-methode, beschreven door *de Jong* (61)', verricht en hadden plaats onder leiding van *Dr. Boekenstein*.

Wij nemen thans eerst de publicatie van *de Jong* in haar geheel over.

„The need for an ultramicro determination is emphasized by two facts:

- 1e. not always sufficient quantities of blood are available for the routine 10 cc determination of Emmerie & Van Eekelen (*Bioch. J.* 28, 1153, 1934).
- 2e. under present conditions the reagents required are difficult to obtain.

In the last years several papers have been published, dealing with the ascorbic acid determination in 0.1—1 cc. of plasma. (*Bessey, J. Biol. Chem.* 126, 771, 1938.), *Mindlin & Butler, (J. biol. Chem.* 122, 673, 1938.), *Farmer & Abt (P.S.E.B.M., 34, 146, 1936)*; we preferred however the wellknown method for whole blood by which interfering substances are removed by means of mercuric acetate.

For a description of the glass-work used we refer to a previous publication (*de Jong, Arch. Neerl. Physiol., etc.* 21, 465, 1936.); the titration was carried out on a porcelain tile with depressions, the use of which—as we learned later on—has already been recommended by *Farmer & Abt*; this is to be preferred to the ultramicrotitration of *Glick & Biskind (J. biol. Chem., 110, 1, 1935.)*; we made use of the microburette, described by *Linderstrom-Lang & Holter (C. R. Lab. Carlsberg 19, No. 14, 6, 1933.)*

As a deproteinizing agent we preferred metaphosphoric acid to trichloroacetic acid: together with a greater quantity of mercuric acetate the former gives a stable titration.

The determination proceeds as follows: In a micro-centrifuge-tube (vol $\pm 700 \text{ mm}^3$) we pipet 100 mm^3 of a freshly prepared 20% HPO_3 solution + 200 mm^3 of blood. After mixing thoroughly we add 200 mm^3 of freshly prepared 20% HgAc -solution. We mix again and centrifuge for 2'. The clear filtrate is pipetted into a second microcentrifuge tube; after the addition of 10 mm^3 of 25% octylalcohol excess of mercuric acetate is precipitated by means of H_2S and centrifuged down. The filtrate is again pipetted into a third vessel (vol. about 1000 mm^3), saturated with H_2S , stoppered and put away. Before the titration H_2S is removed by means of CO_2 : 15' are sufficient to remove the hydrogen sulphide. In general, $2 \times 100 \text{ mm}^3$ may be taken for titration against a standardized dichlorophenol-indophenol solution ($\pm 12 \text{ cc} = 1 \text{ mg.}$ of ascorbic acid); we acidify by means of 40 mm^3 20% HPO_3 . The stirring is performed by means of a capillary stirring-rod; the end-point of titration is reached when the pink color remains for at least 5".

The agreement with the macro-determination is good; as the sensitivity of the ultramicromethod is at least the same as of the macromethod, the method described is practically more accurate because of the greater possibility for duplicate and triplicate determinations. Experiments, in wick 0.4—2.0 gamma of ascorbic acid were added to 200 mm^3 of blood resulted in a mean recovery of 95%".

Wij moesten van de ultramicro-methode gebruik maken, omdat vena-punctie te bezwaarlijk was. Over het algemeen maken gezonde mensen bezwaar tegen het afstaan van bloed voor experimentele doeleinden. Ten tweede bleek, dat vele ateliermeisjes na een vena-punctie hun werk aan den loopenden band niet meer konden verrichten. Wij besloten toen tot capillaire afname van het bloed, mede omdat uit de publicatie van *Mindlin* en *Butler* (62) bleek, dat er geen verschil in vitamine C-gehalte werd gevonden bij vena-punctie en bij capillaire afname van het bloed. Wel moet er voor gezorgd worden, dat de bloeddruuppels zonder persen te voorschijn komen. Bij persen immers zou het bloed te veel door weefselvocht verdund kunnen worden.

Na de gebruikelijke desinfectie gaven wij een flinke prik in een vingertop en vingen vervolgens circa 20 druppels bloed op in een

fleschje, waarin vooraf een micro-druppel verzadigde oxalaat-oplossing gedaan was. Na schudden werd het fleschje met een gummi-stop afgesloten en denzelfden dag naar het laboratorium gebracht. Het bloed werd binnen 24 uur onderzocht; dit korte bewaren heeft volgens *ten Cate* (51) geen bezwaren, wel moet na 48 uur met verlies aan vitamine C rekening worden gehouden.

Allereerst onderzochten wij het vit. C-gehalte in het bloed bij de personen uit de chinine- en contrôlegroep, dit waren dus personen die vooraf niet verzadigd waren en ook geen extra ascorbinezuur kregen. Het onderzoek werd gedaan gedurende de maanden Januari, Februari en Maart. De uitkomsten waren sterk verschillend, zooals uit de bijgevoegde tabellen blijkt. Het vitamine C-gehalte in het bloed varieerde van 11.5 tot 0.4 mgr./L. *Ten Cate* (51) vond in 1941 in de maanden Januari, Februari en Maart een gemiddeld vit. C-gehalte van 5.0 mgr./L. Een jaar later vonden wij in dezelfde maanden bij 196 personen een gemiddelde waarde van 3.6 mgr./L. Deze daling zal zeker voor een deel veroorzaakt worden door de aardappeldistributie, de groentenschaarschte en het ontbreken van fruit. Hier dient opgemerkt te worden, dat een vergelijking slechts ten deele mogelijk is, daar het vit. C-gehalte in 1941 van onze groepen onbekend is.

Tusschen de chinine-groep en de contrôle-groep, ieder 98 personen groot, bestond vrijwel geen verschil; het vit. C-gehalte bedroeg bij de chinine-groep gemiddeld 3.8 mgr./L. en bij de contrôle-groep 3.5 mgr./L. Een duidelijk verschil werd dus niet gevonden, ondanks het grooter aantal ziektegevallen in de contrôle-groep. Dit komt overeen met de klinische waarneming, dat het vitamine C-gehalte tijdens, en misschien ook kort voor het uitbreken van de ziekteverschijnselen, zooals wij in 3 gevallen toevallig waarnamen, daalt, maar dat het lichaam aanvankelijk toch een laag vit. C-gehalte weet te handhaven.

De twee andere groepen, van elk 98 personen hadden wij vooraf met vitamine C verzadigd en gaven wij daarna dagelijks 90 mgr. vit. C. Bij den aanvang van het onderzoek meenden wij, dat deze dosis met de hoeveelheid vit. C uit het voedsel voldoende zou zijn om den verzadigingstoestand te handhaven. *Hoff-Vermeer* en *van 't Hoog* (63) geven aan, dat de concentratie van het ascorbinezuur in het bloed bij verzadigde personen 9—12.5 mgr./L. bedraagt.

Meyer (60) vindt bij verzadiging een vitamine C-gehalte van het bloed tusschen 10 en 14 mgr./L. Wij namen regelmatig steekproeven om ons te overtuigen of de toestand van verzadiging gehandhaafd bleef.

In beide groepen onderzochten wij 40 personen. Het gemiddelde vit. C-gehalte bedroeg in de vit. C plus chinine-groep 10.1 mgr./L. en in de vit. C-groep 9.2 mgr./L. Deze laatste groep was dus op de grens van een niet meer verzadigd zijn.

Hier volgt een overzicht van de verschillende groepen.

Aantal bloed- onderzoekingen	G r o e p	Gemidd. vit.C-geh. bloed in mgr./L.
40	vit. C plus chinine	10.1
40	vit. C	9.2
98	chinine	3.8
98	contrôle	3.5

Conclusie: Voorzoover een vergelijking met andere personen geoorloofd is, vonden wij, dat het vitamine C-gehalte in het bloed bij werkenden iets lager is dan voor den oorlog. Met de vitamine C-opname via het voedsel was een dagelijksche dosis van 90 mgr. vitamine C nauwelijks voldoende om de verzadigingstoestand te handhaven.

VITAMINE C-BEPALINGEN IN HET VOEDSEL.

De vitamine C-bepalingen in het voedsel hadden eveneens plaats in het laboratorium van „Het Nederlandsche Instituut voor Volksvoeding". Deze onderzoekingen stonden onder leiding van *Drs Willebrands*.

Rekening houdend met het feit, dat het vitamine C-gehalte van het voedsel gedurende den winter terugloopt, namen wij het grootste aantal steekproeven in de ongunstigste maand.

Het voedsel werd in den vorm van stampot en als soep verstrekt. De te onderzoeken monsters werden tijdens de voedseluitdeeling genomen en denzelfden dag naar het laboratorium gebracht. In totaal namen wij 20 steekproeven, n.l. 2 in Januari, 5 in Februari en 13 in Maart. Het gemiddelde vitamine C-gehalte was 55 mgr. per 1000 gram voedsel. Op de verschillende uitkomsten komen wij in een volgend hoofdstuk terug.

Het onderzoek had plaats volgens de methode van *Emmerie* en *van Eekelen* (64). In het laboratorium zijn enkele kleine wijzigingen in deze methode aangebracht, reden waarom wij een korte beschrijving, zooals deze aan ons werd medegedeeld, laten volgen.

10 Gram stampot plus 90 cc 4½% trichloorazijnzuur worden in een mortier geëxtraheerd. Na centrifugeeren wordt de bovenstaande vloeistof afgegoten en geneutraliseerd met Ca-carbonaat. Hiervan 8 cc afpipetteeren en daaraan 2 cc Hg-acetaat toevoegen. Opnieuw centrifugeeren en H₂S leiden door het afgegoten centrifugaat. Affiltreeren en nog eens H₂S doorleiden en een nacht laten staan. Den volgenden ochtend H₂S verdrijven door CO₂ en 5 cc filtraat plus 2 cc 8% trichloorazijnzuur titreeren met 2—6 dichloorphenol-indophenol.

VITAMINE C-OPNAME EN VITAMINE C-GEHALTE IN HET BLOED.

Gaarne hadden wij een inzicht willen hebben in het ascorbinezuur-gehalte van het door de proefpersonen gebruikte voedsel. Bij navraag kregen wij zulke uiteenlopende opgaven, dat wij hiervan afzagen. Er bestond evenwel een andere mogelijkheid om een vergelijking te maken tusschen de opgenomen hoeveelheid vitamine C en de vit. C-bloedspiegel. Vanaf October '41 had nl. een gedeelte van het personeel een warmen maaltijd gebruikt op de fabriek en deze bij-voeding hebben wij regelmatig na laten kijken op het ascorbinezuur-gehalte. In Januari, Februari en Maart 1942 werden de volgende waarden gevonden:

Datum	Samenstelling voedsel	Vitamine C geh. per 1000 gr.
15.1	aard./koolraap	70
29.1	aard./uien	60
4.2	aard./w.kool	79
23.2	groentesoep	27
24.2	aard./r.kool	125
25.2	aard./snijb.	62
26.2	erwtensoepp	16
2.3	aard./koolraap	85
4.3	aard./r. kool	99
5.3	erwtensoepp	45
9.3	groentesoep	37
10.3	aard./z.kool	32
11.3	aard./r.kool	64
12.3	br. boonensoepp	55
16.3	groentesoep	40
17.3	aard./r.kool	86
18.3	aard./koolraap	26
19.3	groentesoep	36
23.3	groentesoep	35
25.3	aard./koolraap	31

Het gemiddelde vit. C-gehalte van de bij-voeding bedroeg 55 mgr. per 1000 gram. Per dag kreeg iedere persoon 1000 gr. Wij gingen het ascorbinezuur-gehalte in het bloed na van die personen, die regelmatig het extra voedsel volledig gebruikt hebben.

Bij hen stond een minimum-gebruik van 55 mgr. ascorbinezuur per dag vast, terwijl de thuis opgenomen hoeveelheid vit. C door ons werd verwaarloosd.

In de vit. C plus chin.-groep gebruikten 47 personen bij-voeding, in de vit. C-groep 41, in de chinine-groep 66 en in de contrôle-groep 50. Het al of niet gebruiken van bij-voeding komt duidelijk uit in de gemiddelde vitamine C-gehalten van het bloed. Voor de chinine- en contrôle-groep kunnen wij deze cijfers van alle personen vergelijken, uit de twee andere groepen onderzochten wij 80 personen, waarvan 40 bij-voeding gebruikten.

De volgende verschillen werden gevonden:

Aantal bloed-onderzoekingen	Groep	Gemidd. vit. C geh. bloed in mgr./L.	Vit. C opname per dag in mgr.
66	chinine met bij-voeding	5.1	55
32	chinine zonder bij-voeding	2.5	onbekend
50	contrôle met bij-voeding	4.6	55
48	contrôle zonder bij-voeding	2.4	onbekend
20	vitamine C met bij-voeding	10.2	145 (90 + 55)
20	vitamine C zonder bij-voeding	8.3	90
20	vit. C + chin. met bij-voeding	11.5	145 (90 + 55)
20	vit.C+chin.zonder bij-voeding	8.8	90

Bij 116 personen met een dagelijksch gebruik van 55 mgr. vitamine C vinden wij een gemiddelde in het bloed van 4.8 mgr./L. ascorbinezuur. Bij 40 personen met een dagelijksch gebruik van 90 mgr. 8.5 mgr./L. Bij 40 personen met een dagelijksch gebruik van 145 mgr. 10.8 mgr./L.

Conclusie: een dagelijksche opname van 90 tot 145 mgr. vitamine C is noodig om den verzadigingstoestand te handhaven. Of de strenge koude, waaronder dit onderzoek heeft plaats gehad, van invloed is geweest, kunnen wij niet beoordeelen.

DE WAARDE VAN VITAMINE C + CHININE ALS PROPHYLACTICUM TEGEN VERKOUDEHSZIEKTEN.

Aan 98 personen, 70 vrouwen en 28 mannen, gaven wij van 12 Januari tot 9 April dagelijks 90 mgr. vitamine C + 90 mgr. chinine, nadat wij deze personen eerst met vitamine C verzadigd hadden. Gedurende deze periode wilden wij het aantal verzuimdagen, veroorzaakt door verkoudheidsziekten, vergelijken met het aantal verzuimdagen in de andere groepen. Om verschillende redenen waren wij niet in staat om een vergelijking te maken met het aantal verzuimdagen in de vorige jaren. Allereerst was het personeel na 1940 sterk uitgebreid en hadden er vele mutaties plaats gehad, een vergelijking zou dus alleen mogelijk zijn geweest voor een gedeelte van het personeel. En juist van deze, ons bekende mensen, gingen de ziekte-aanteekeningen door brand verloren. Zoo bleef dus voor ons alleen een vergelijking tusschen de verschillende groepen onderling en de controle-groep mogelijk.

Wij vergeleken niet het aantal ziektedagen, maar het aantal verzuimde arbeidsdagen, aangezien deze een zuiverder beeld geven. Per week werd $5\frac{1}{2}$ dagen gewerkt, bijgevolg telde een week afwezigheid voor $5\frac{1}{2}$ verzuimdagen.

De aard der ongesteldheid werd door ons zooveel mogelijk persoonlijk gecontroleerd, in enkele gevallen was persoonlijke controle door den korten ziekte duur onmogelijk, in welke gevallen wij inlichtingen vroegen bij den behandelenden geneesheer.

Het aantal ziektegevallen was, ondanks felle koude en groote sneeuwval, betrekkelijk gering. Een griep-epidemie deed zich in dezen winter niet voor. Tusschen 12 Januari en 9 April was het aantal ziektegevallen door verkoudheidsziekten in de vitamine C + chinine-groep 14, in de vitamine C-groep 24, in de chinine-groep 32 en in de controle-groep 35.

Het aantal nieuwe ziektegevallen per maand bedroeg:

Groep	Jan.	Febr.	Maart	April	Totaal
Vit. C + chin.	7	4	3	0	14
Vit. C	10	7	4	3	24
Chinine	14	8	9	1	32
Controle	15	11	8	1	35

Deze 105 gevallen van verkoudheidsziekten veroorzaakten 669 verzuimdagen, overeenkomend met 6.3 verzuimdagen per ziektegeval.

Het aantal werkdagen bedroeg per persoon 76 en in totaal 29772. Het verzuim door verkoudheidsziekten speelde dus tijdens ons onderzoek slechts een ondergeschikte rol. Ook het aantal verzuimdagen door andere ziekten was gering, in tegenstelling tot het verzuim veroorzaakt door ongevallen.

De vitamine C + chinine-tabletten werden door alle personen goed verdragen en ook de hoge dosis vitamine C, welke dagelijks gegeven werd om het deficit op te heffen, gaf geen aanleiding tot klachten. Meerdere personen deelden ons mede, dat zij zich na de verzadiging met vitamine C minder vermoeid gevoelden en meer arbeidslust hadden. Bij hen voorkomende verkoudheden hadden meestal een licht verloop, waardoor het veelal niet kwam tot arbeidsverzuim.

Hier volgen de ziektegevallen:

2 tot en met 10 Januari 1942.				
No.	datum	aantal verz. werkdagen	diagnose	duur der ziekte
37	6—12	$4\frac{1}{2}$	angina	$4\frac{1}{2}$
178	6—11	$4\frac{1}{2}$	griep	$4\frac{1}{2}$
276	2—16	11	angina	11
542	5—6	1	laryngitis	1
12 tot en met 31 Januari.				
42	21—1.2.	9	griep	9
66	28—1.2.	$3\frac{1}{2}$	verkoudh.	$3\frac{1}{2}$
118	13—18	$4\frac{1}{2}$	influenza	$4\frac{1}{2}$
165	16—1.2.	$12\frac{1}{2}$	bronchitis	$16\frac{1}{2}$
177	19—25	$5\frac{1}{2}$	influenza	$5\frac{1}{2}$
245	20—28	$6\frac{1}{2}$	influenza	$6\frac{1}{2}$
538	26—1.2.	$5\frac{1}{2}$	angina	$5\frac{1}{2}$
Februari.				
165	2—6	4	bronchitis	$16\frac{1}{2}$
186	4—15	9	angina	9
216	20—1.3.	7	griep	7
350	2—8	$5\frac{1}{2}$	griep	$5\frac{1}{2}$
510	6—8	$1\frac{1}{2}$	verkoudh.	$1\frac{1}{2}$
Maart.				
137	2—11	$7\frac{1}{2}$	influenza	$7\frac{1}{2}$
270	6—15	7	influenza	7
518	24—29	$4\frac{1}{2}$	influenza	$4\frac{1}{2}$

Er deden zich van 1 t/m 8 April geen gevallen van verkoudheidsziekten voor.

De periode van 2 t/m 10 Januari verder buiten beschouwing latend, zien wij tusschen 12 Januari en 9 April 14 gevallen van verkoudheidsziekten met in totaal 93 verzuimdagen, gemiddeld dus 6.6 verzuimdagen per ziektegeval. Complicaties deden zich bij deze ziektegevallen niet voor.

DE WAARDE VAN VITAMINE C ALS PROPHYLACTICUM TEGEN VERKOUDEHSZIEKTEN.

Deze groep, eveneens bestaande uit 70 vrouwen en 28 mannen, kreeg na aanvulling van de bij hen bestaande tekorten, 90 mgr. vitamine C per dag.

Er kwamen tusschen 12 Januari en 9 April 24 ziektegevallen voor, met totaal $113\frac{1}{2}$ verzuimdagen, dus gemiddeld 4.7 verzuimdagen. Complicaties zagen wij niet optreden.

Hier volgen de ziektegevallen:

No.	datum	2 tot en met 10 Januari 1942.		duur der ziekte
		aantal verz. werkdagen	diagnose	
22	5—6	1	verkoudh.	1
182	2—11	7	griep	7
209	6—15	$7\frac{1}{2}$	griep	$7\frac{1}{2}$
211	8—9	1	laryngitis	1
212	7—15	$6\frac{1}{2}$	angina	$6\frac{1}{2}$
12 tot en met 31 Januari.				
21	26—1.2.	$5\frac{1}{2}$	griep	11
52	28—1.2.	$3\frac{1}{2}$	angina	11
55	26—1.2.	$5\frac{1}{2}$	influenza	$5\frac{1}{2}$
204	20—21	1	laryngitis	1
219	13—20	$5\frac{1}{2}$	verkoudh.	$5\frac{1}{2}$
221	28—1.2.	$3\frac{1}{2}$	angina	9
269	16—18	$1\frac{1}{2}$	verkoudh.	$1\frac{1}{2}$
280	29—1.2.	$2\frac{1}{2}$	angina	5
318	15—28	10	bronchitis	10
551	23—27	$2\frac{1}{2}$	verkoudheid	$2\frac{1}{2}$
Februari.				
21	2—8	$5\frac{1}{2}$	griep	11
22	4—5	1	verkoudheid	1
52	2—11	$7\frac{1}{2}$	angina	11
60	2—15	11	griep	11
221	2—8	$5\frac{1}{2}$	angina	9
250	16—22	$5\frac{1}{2}$	verkoudheid	$5\frac{1}{2}$
280	5—8	$2\frac{1}{2}$	laryngitis	$2\frac{1}{2}$
308	12—14	2	verkoudheid	2
318	4—5	1	bronchitis	1
318	17—18	1	bronchitis	1

			Maart.	
69	3—8	4½	verkoudheid	4½
238	2—17	12	griep	12
308	2—8	5½	verkoudheid	5½
318	3—4	1	laryngitis	1
			April.	
145	1—7	4½	verkoudheid	4½
318	2—3	1	verkoudheid	1
551	3—5	1½	verkoudheid	1½

Wij zien dus tusschen de vooraf verzadigde groepen (vit. C + chin. en vit. C) geen duidelijk verschil in het aantal verzuimdagen, wel bestaat er verschil in het aantal ziektegevallen.

groep	aantal gevallen	aantal verzuimdagen
vit. C + chin.	14	93
vit. C	24	113½

De combinatie van chinine en vitamine C werkt iets gunstiger t.o.v. het aantal gevallen van verkoudheidsziekten, maar geeft geen duidelijke verlaging van het aantal verzuimdagen in vergelijking met het gebruik van vitamine C. Bij deze beoordeeling hielden wij tevens rekening met het totaal aantal ziektegevallen en het totaal aantal verzuimdagen.

DE WAARDE VAN CHININE ALS PROPHYLACTICUM TEGEN VERKOUDEHSZIEKTEN.

De chinine-groep bestond uit 70 vrouwen en 28 mannen. Deze personen werden dus niet vooraf verzadigd met vitamine C en waren, wat hun vitamine C-gebruik betreft, aangewezen op hun voedsel.

Van 12 Januari tot 9 April kregen zij dagelijks 90 mgr. chinine, een hoeveelheid, welke over het algemeen goed verdragen werd. Slechts in 5 gevallen moesten wij wegens maagpijn het gebruik enkele dagen stopzetten. De kleine versuikerde tabletjes waren gemakkelijk door te slikken, zoodat de bittere smaak geen beletsel was voor een geregelde inname.

Hier volgen de ziektegevallen, welke in deze groep voorkwamen:

2 tot en met 10 Januari 1942.

No.	datum	aantal verz. werkdagen	diagnose	duur der ziekte
140	2—11	7	angina	7
184	2—4	1½	verkoudheid	1½
291	2—7	3½	verkoudheid	3½

12 tot en met 31 Januari.

4	26—1.2.	5½	influenza	5½
79	28—29	1	laryngitis	1
83	27—1.2.	4½	griep	10
141	28—1.2.	3½	verkoudheid	4½
156	19—21	2	verkoudheid	2
162	29—1.2.	2½	influenza	6½
164	27—1.2.	4½	influenza	4½
185	19—25	5½	influenza	5½
192	27—1.2.	4½	influenza	4½
234	28—30	2	influenza	5½
205	26—1.2.	5½	laryngitis	2
237	27—1.2.	4½	influenza	5½
311	31—1.2.	½	influenza	11½
556	28—1.2.	3½	influenza	7½

Februari.

6	10—15	4½	verkoudheid	4½
23	16—22	5½	verkoudheid	5½
78	16—1.3.	11	influenza	14
83	2—8	5½	influenza	10
97	4—15	9	bronchitis	9
140	26—27	1	laryngitis	1
141	2—3	1	verkoudheid	4½
156	7—15	6	influenza	6
162	2—6	4	influenza	6½
223	25—1.3.	3½	verkoudheid	6½
237	2—3	1	influenza	5½
311	2—15	11	influenza	11½
349	9—17	6½	influenza	6½
556	2—6	4	verkoudheid	7½

Maart.

40	6—8	1½	laryngitis	1½
54	10—15	4½	angina	4½
73	30—1.4.	2	verkoudheid	3
78	2—5	3	influenza	14
134	20—1.4.	9	influenza	13½
184	11—12	1	verkoudheid	1
188	10—12	2	laryngitis	2
201	18—1.4.	11	griep-bronch.	17½
223	2—5	3	verkoudheid	6½
234	13—14	1	laryngitis	1
303	30—1.4.	2	verkoudheid	4

April.

65	6—9	3	verkoudheid	3
73	1—2	1	verkoudheid	3
134	1—7	4½	influenza	13½
201	1—9	6½	griep-bronch.	17½
303	1—3	2	verkoudh.	4

In totaal dus 32 ziektegevallen met 180 verzuimdagen, gemiddeld 5.6 verzuimdagen per ziektegeval. Complicaties kwamen niet voor, maar wel zagen wij combinaties van verkoudheidsziekten, b.v. griep en bronchitis.

ZIEKTEGEVALLEN IN DE CONTROLE-GROEP.

De controle-groep werd gevormd door 71 vrouwen en 27 mannen. Zij kregen eenzelfde aantal tabletten van gelijken kleur en vorm, als de drie andere groepen. Het waren evenwel tabletten met een neutralen inhoud.

Hier volgen de ziektegevallen:

2 tot en met 10 Januari 1942.				
No.	datum	aantal verz. werkdagen	diagnose	duur der ziekte
143	2—4	1½	laryngitis	1½
570	9—10	1	verkoudheid	1
12 tot en met 31 Januari.				
25	27—1.2.	4½	griep-bronch.	17½
32	20—1.2.	10	griep-ot. media	21
50	19—20	1	laryngitis	1
50	26—28	2	laryngitis	2
116	15—1.2.	13½	infl.-bronch.	29½
130	27—1.2.	4½	angina	4½
173	13—25	10	angina	10
176	23—1.2.	7½	influenza	7½
289	19—25	5½	influenza	5½
328	16—17	1	verkoudheid	1
342	14—16	2	verkoudheid	2
343	16—18	1½	verkoudheid	1½
344	26—1.2.	5½	verkoudheid	5½
348	19—1.2.	11	infl.-ot. media	16½
583	20—21	1	laryngitis	1
Februari.				
12	6—1.3.	18	griep-bronch.	32
20	5—8	2½	verkoudheid	2½
25	2—18	13	griep-bronch.	17½
32	2—15	11	griep-ot. media	21
58	2—8	5½	verkoudheid	5½
112	11—24	10	influenza	10
116	2—21	16	griep-bronch.	29½
125	4—8	3½	verkoudheid	3½

328	2—15	11	influenza	11
329	13—18	3½	influenza	3½
333	5—11	4½	influenza	4½
336	18—22	3½	laryngitis	3½
342	7—15	6	angina	6
			influenza-	
348	2—8	5½	ot. media	16½
570	16—1.3.	11	influenza	11
			Maart.	
12	2—19	14	griep-bronch.	32
20	10—14	4	angina	4
172	25—27	2	verkoudheid	2
173	2—29	22	bronchitis	22
176	17—22	4½	verkoudheid	4½
288	30—1.4.	2	influenza	?
316	25—27	2	verkoudheid	2
322	3—8	4½	verkoudheid	4½
333	25—1.4.	5½	influenza	10
			April.	
249	2—9	5½	angina	?
288	1—9	6½	influenza	?
33	1—7	4½	influenza	10

In totaal waren er 35 ziektegevallen met 282½ verzuimdagen, gemiddeld 8.0 verzuimdagen per ziektegeval.

Bij de nummers 32 en 348 deed zich een complicatie voor in den vorm van otitis media.

OVERZICHT VAN DE ZIEKTEGEVALLEN.

Aantal ziektegevallen en verzuimdagen wegens verkoudheidsziekten per groep van 12 Januari tot 9 April.

groep	aantal ziektegevallen	aantal verz. dagen
vit. C + chinine	14	93
vit. C	24	113½
chinine	32	180
contrôle	35	282½

Nieuwe ziektegevallen per maand:

groep	Jan.	Febr.	Maart	April	Totaal
vit. C + chinine	7	4	3	0	14
vit. C	10	7	4	3	24
chinine	14	8	9	1	32
contrôle	15	11	8	1	35

Overzicht per maand van het aantal verzuimdagen:

maand	vit.C+chinine	vit. C	chinine	contrôle
2 t/m 10 Jan.	21	23	12	2½
12 t/m 31 Jan.	47	41	49½	81
Februari	27	42½	73½	124½
Maart	19	23	40	60½
1 t/m 8 April	0	7	17	16½

Aantal verzuimdagen wegens verkoudheidsziekten volgens datum:

datum	vit.C+chin.	vit. C	chinine	contrôle
2 Jan.	1	1	3	1
3 "	1	1	3	1
5 "	2	2	2	0
6 "	3	2	2	0
7 "	3	3	1	0
8 "	3	4	1	0
9 "	3	3	1	1
10 "	3	3	1	0
12 "	1	2	0	0
13 "	2	3	0	1
14 "	2	3	0	1

datum	vit.C+chin.	vit. C	chinine	contrôle
15 "	2	2	0	2
16 "	2	3	0	3
17 "	2	3	0	2
19 "	2	2	2	5
20 "	3	2	2	6
21 "	4	1	1	5
22 "	4	1	1	5
23 "	4	2	1	6
24 "	4	2	1	6
26 "	4	4	2	6
27 "	4	3	6	9
28 "	4	4	10	8
29 "	4	5	10	8
30 "	4	5	9	8
31 "	4	5	10	8

De Zondagen zijn niet vermeld, terwijl de Zaterdagten voor halve verzuimdagen moeten worden gerekend.

datum	vit.C+chin.	vit. C	chinine	contrôle
2 Febr.	2	4	6	6
3 "	2	4	4	6
4 "	3	6	5	7
5 "	3	5	5	9
6 "	3	5	4	10
7 "	3	5	4	11
9 "	1	2	4	7
10 "	1	2	5	7
11 "	1	1	5	7
12 "	1	2	5	7
13 "	1	2	5	8
14 "	1	1	5	8
16 "	0	1	2	6
17 "	0	2	2	6
18 "	0	1	2	5
19 "	0	1	2	5
20 "	1	1	2	5
21 "	1	1	2	4
23 "	1	0	1	3
24 "	1	0	1	2
25 "	1	0	2	2
26 "	1	0	3	2
27 "	1	0	2	2
28 "	1	0	2	2

datum	vit.C+chin.	vit. C	chinine	contrôle
2 Maart	1	2	2	2
3 "	1	4	2	3
4 "	1	3	2	3
5 "	1	3	0	3
6 "	2	3	1	3
7 "	2	3	1	3
9 "	2	1	0	2
10 "	2	1	2	3
11 "	1	1	3	3
12 "	1	1	1	3
13 "	1	1	2	3
14 "	1	1	1	2
16 "	0	1	0	2
17 "	0	0	0	3
18 "	0	0	1	3
19 "	0	0	1	2
20 "	0	0	2	2
21 "	0	0	2	2
23 "	0	0	2	1
24 "	1	0	2	1
25 "	1	0	2	4
26 "	1	0	2	4
27 "	1	0	2	2
28 "	1	0	2	2
30 "	0	0	4	2
31 "	0	0	4	2

datum	vit.C+chin.	vit. C	chinine	contrôle
1 April	0	1	4	2
2 "	0	2	3	3
3 "	0	2	2	3
4 "	0	2	2	3
6 "	0	1	3	3
7 "	0	0	2	2
8 "	0	0	2	2

Vergelijken wij de vooraf verzadigde groepen met de „onverzadigde” groepen, dan zien wij in de vitamine C + chinine- en de vitamine C-groep 38 gevallen van verkoudheidsziekten met 206½ verzuimdagen. In de chinine- en contrôle-groep daarentegen 67 gevallen met 462½ verzuimdagen.

Zoowel het aantal gevallen, als het aantal verzuimdagen wordt

dus na verzadiging met ascorbinezuur en een dagelijksche dosis van 90 mgr. vitamine C, gunstig beïnvloed.

Het gecombineerde preparaat, 90 mgr. vitamine C + 90 mgr. chinine, had de gunstigste prophylactische werking, want zoowel het aantal gevallen van verkoudheidsziekten als het aantal verzuimdagen is belangrijk lager dan in de chinine- en controle-groep. Het verschil in aantal ziekte-dagen tusschen deze groep en de controle-groep is zeer sprekend.

Ook aan het dagelijksch gebruik van vitamine C zouden wij prophylactische waarde willen toekennen. Ziet men de prophylactische waarde van een geneesmiddel alleen in de beperking van het aantal ziektegevallen, dan is het verschil tusschen de vitamine C-groep en chinine- resp. controle-groep te klein om uit deze cijfers een conclusie te trekken. Houden wij echter tevens rekening met het aantal verzuimdagen, dan is de werking van 90 mgr. vitamine C gunstiger als de werking van 90 mgr. chinine. Het verschil in het aantal verzuimdagen van de vitamine C-groep en de controle-groep is voldoende sprekend om aan vitamine C prophylactische waarde toe te kennen.

Het gebruik van chinine heeft in den winter ongetwijfeld zijn voordeelen. Vergelijken wij het aantal verzuimdagen van de met chinine prophylactisch behandelde groep en de controle-groep, dan blijkt, dat de eerste een veel kleiner aantal verzuimdagen heeft. Dit verschil is echter niet te danken aan een kleiner aantal ziektegevallen en moet waarschijnlijk gezocht worden in een lichter ziekteverloop en voorkoming van complicaties.

SAMENVATTING EN CONCLUSIES.

De werking van vitamine C, vitamine C + chinine en chinine wordt besproken. Van verschillende zijden wordt de dagelijksche behoefte van den mensch aan vitamine C beschouwd; 50 mgr. ascorbinezuur wordt niet algemeen meer als een voldoende dagelijksche hoeveelheid beschouwd.

Chinine, vitamine C en vitamine C + chinine worden vervolgens als prophylactica tegen verkoudheidsziekten besproken. Na stil gestaan te hebben bij den invloed van het seizoen op de verkoudheidsziekten, wordt het eigen onderzoek besproken.

Bij 196 personen wordt het vitamine C deficit aangevuld, het gemiddelde tekort bedroeg 2142 mgr. vit. C. Toen de toestand van verzadiging was bereikt, werd met de proefneming aangevangen. De vier groepen van 98 personen kregen resp. 90 mgr. vit. C + 90 mgr. chinine, 90 mgr. vit. C, 90 mgr. chinine en tabletten met neutralen inhoud.

Tusschen 12 Januari en 9 April 1942 hebben wij het aantal ziektegevallen en het aantal verzuimdagen wegens verkoudheidsziekten onderling vergeleken. Het resultaat in de vit. C + chinine-groep was het meest gunstig. Eveneens kwam de prophylactische waarde van vit. C vast te staan. De chinine-groep had minder verzuimdagen dan de controle-groep, een verschil, dat waarschijnlijk te danken is aan een lichter ziekteverloop en aan het voorkomen van complicaties.

Tijdens het onderzoek werd het vitamine C-gehalte in het bloed bepaald, terwijl eveneens het ascorbinezuur-gehalte van het voedsel werd nagegaan. Zodoende waren wij in staat een vergelijking te maken tusschen de vitamine C-opname en het ascorbinezuur-gehalte in het bloed.

Een verhooging van het vitamine C-gehalte in het bloed gedurende den winter en het voorjaar lijkt ons gewenscht. Het liefst zouden wij deze verhooging langs natuurlijken weg tot stand willen brengen en wel door het verbouwen van producten met een hoog

ascorbinezuur-gehalte of door het vinden van een methode, waardoor het vitamine C-gehalte in de opgeslagen voedselvoorraden beter bewaard blijft.

Wij komen tot de volgende conclusies:

1. Met vitamine C verzadigde personen worden beter beschermd tegen verkoudheidsziekten.
2. 90 mgr. vitamine C + 90 mgr. chinine, resp. 90 mgr. vitamine C hebben een prophylactische werking tegen verkoudheidsziekten, indien het lichaam ongeveer met vit. C verzadigd is.
3. De eventuele prophylactische waarde van chinine moet waarschijnlijk gezocht worden in een lichter ziekteverloop en het voorkomen van complicaties.
4. Verhoogde vatbaarheid voor verkoudheidsziekten gaat gepaard met een groter vitamine C-deficit.
5. Het gebruik van een extra warme maaltijd is duidelijk waarneembaar in het vitamine C-gehalte van het bloed.
6. Een opname van 55 mgr. vitamine C per dag geeft een ascorbinezuur-gehalte in het bloed, dat algemeen als te laag wordt aangenomen.
7. Een dagelijksche opname van 90—145 mgr. vitamine C is noodig om den verzadigingstoestand te handhaven. Deze hoeveelheid komt voor volwassenen overeen met ongeveer 2 mgr. per kg. lichaamsgewicht.

RESUME ET CONCLUSIONS.

Nous avons examiné le mode d'action de la vitamine C, vitamine C + quinine et quinine. Le besoin quotidien de l'organisme humain en vitamine C a été examiné; une quantité de 50 mg d'acide ascorbique par jour n'est plus considérée comme suffisante.

Discussion du rôle prophylactique de la quinine, de la vitamine C et du mélange de vitamine C + quinine dans les maladies par refroidissement. Examen de l'influence saisonnière sur les maladies par refroidissement.

Expériences personnelles: Dans un groupe de 196 personnes on a préalablement déterminé la carence en vitamine C, qui s'élevait à 2142 mg en moyenne. L'expérience proprement dite n'a commencé qu'après obtention de l'état de saturation. Les personnes, soumises à l'expérience, ont été divisées en 4 groupes de 98 personnes: groupe I 90 mg de vitamine C + 90 mg de quinine, groupe II 90 mg de vitamine C, groupe III 90 mg de quinine et groupe IV, groupe de contrôle, comprimés neutres.

L'expérience a duré du 12 Janvier au 9 Avril 1942. Nous avons calculé la morbidité et le nombre de jours d'absence, dus aux maladies par refroidissement.

De la comparaison des chiffres ainsi obtenus il ressort, que les résultats sont les plus favorables dans le groupe I. L'action prophylactique de la vitamine C s'est manifestée clairement dans le groupe II. Dans le groupe III le nombre des jours d'absence a été inférieur aux jours d'absence du groupe IV; cette différence est probablement due à une évolution plus favorable de la maladie et à l'absence de complications.

Au cours de l'expérience nous avons titré la vitamine C dans le sang et dans la nourriture, ce qui nous a permis d'établir une comparaison entre le quantité de vitamine C ingérée et le taux de l'acide ascorbique dans le sang. Une élévation de la teneur en vitamine C du sang au cours de l'hiver et du printemps nous semble souhaitable. Cet accroissement nous paraît devoir être obtenu par

des moyens naturels, soit en favorisant la culture de produits à haute teneur d'acide ascorbique, soit par l'application de méthodes, permettant de maintenir au taux initial la teneur en vitamine C des stocks de produits alimentaires.

Nous en concluons:

1. Les sujets saturés avec la vitamine C sont mieux protégés contre les maladies par refroidissement.
 2. 90 mg de vitamine C + 90 mg de quinine, resp. 90 mg de vitamine C exercent une action prophylactique certaine envers les maladies par refroidissements, si l'organisme est maintenu près de son état de saturation en vitamine C.
 3. Une action prophylactique possible de la quinine semble se manifester sous forme d'une évolution plus favorable de la maladie et dans le fait, qu'elle semble permettre d'éviter les complications.
 4. La carence en vitamine C augmente la prédisposition pour les maladies par refroidissement.
 5. Un repas chaud supplémentaire se manifeste nettement dans le taux de la vitamine C dans le sang.
 6. 55 mg de vitamine C par jour déterminent une teneur d'acide ascorbique sanguine, que l'on s'accorde à trouver insuffisante.
 7. Une quantité de 90—145 mg de vitamine C par jour, correspondant à en viron 2 mg par kilogramme, est nécessaire pour maintenir l'organisme en état de saturation.
-

ZUSAMMENFASSUNG.

Die Wirkung von Vitamin C, Vitamin C + Chinin und Chinin wird besprochen. Aus verschiedenen Gesichtspunkten wird das tägliche Bedürfnis des Menschen an Vitamin C beurteilt; 50 mg Ascorbinsäure wird im Allgemeinen nicht mehr als eine genügende tägliche Menge betrachtet.

Besprechung von Chinin, Vitamin C und Vitamin C + Chinin als Prophylaktikum gegen Erkältungskrankheiten. Einfluss der Jahreszeiten auf das Entstehen der Erkältungskrankheiten.

Eigene Untersuchungen. Bei 196 Menschen wurde erst das bestehende Vitamin C-Defizit aufgehoben. Dieses Defizit betrug durchschnittlich 2142 mg C. Nachdem Sättigung eingetreten war wurde mit dem eigentlichen Experiment angefangen. 4 Gruppen von 98 Menschen erhielten jeden Tag resp. 90 mg Vitamin C + 90 mg Chinin, 90 mg Vitamin C, 90 mg Chinin. Die letzte Kontroll-Gruppe erhielt Tabletten von neutraler Zusammenstellung.

Zwischen dem 12 Januar und dem 9 April 1942 haben wir die Anzahl Krankheitsfälle und die Anzahl Versäумtage wegen Erkältungskrankheiten unter einander verglichen. Das Resultat in der mit Vitamin C + Chinin behandelten Gruppe war am günstigsten. Auch konnte die prophylaktische Wirkung von Vitamin C festgestellt worden. Die mit Chinin behandelte Gruppe zeigte weniger Versäумtage wie die Kontroll-Gruppe, ein Unterschied, welcher wahrscheinlich an einem leichteren Krankheitsverlauf und an einer Verhütung von Komplikationen zuzuschreiben ist.

Im Laufe der Untersuchungen wurde sowohl der Vitamin C-Gehalt im Blut, wie auch in der Nahrung bestimmt. So war es uns möglich, einen Vergleich zu machen zwischen der Vitamin C-Aufnahme und dem Gehalt an Ascorbinsäure im Blut. Eine Erhöhung des Vitamin C-Gehaltes im Blut während des Winters und der Frühjahrsmonate scheint uns erwünscht. Am liebsten möchten wir diese Erhöhung auf natürliche Weise zustandebringen, und zwar durch das Anbauen von Gewächsen mit einem hohen Vitamin C-

Gehalt oder durch die Anwendung einer Methode, wodurch der Vitamin C-Gehalt in den aufbewahrten Nahrungsmittelvorräten intakt bleibt.

Wir kamen zu folgenden Schlussfolgerungen:

1. Sättigung der Patienten mit Vitamin C schützt besser wie nicht-Sättigung gegen Erkältungskrankheiten.
 2. 90 mg Vitamin C + 90 mg Chinin, resp. 90 mg Vitamin C, haben eine prophylaktische Wirkung, wenn die Patienten ungefähr gesättigt bleiben.
 3. Die event. prophylaktische Wirkung von Chinin äussert sich wahrscheinlich in einem leichteren Krankheitsverlauf und einer Verhütung von Komplikationen.
 4. Eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Erkältungskrankheiten geht parallel mit einem grösseren Vitamin C-Defizit.
 5. Der Einfluss einer extra Warmen-Mahlzeit ist deutlich wahrnehmbar im Vitamin C-Gehalt des Blutes.
 6. 55 mg Vitamin C täglich erzeugt einen Vitamin C-Gehalt im Blut, welcher im Allgemeinen zu tief ist.
 7. Tägliche Aufnahme von 90—145 mg Vitamin C, übereinstimmend mit ca 2 mg per Kg körperlichen Gewichtes, ist nötig um den Organismus in gesättigtem Zustand zu erhalten.
-

SUMMARY AND CONCLUSIONS.

The action of Vitamin C, Vitamin C + quinine and quinine alone is discussed. The daily Vitamin C requirements of man are viewed from different angles; 50 mg. of ascorbic acid is no longer universally considered a sufficient daily quantity.

Subsequently, a survey is given of quinine, Vitamin C and Vitamin C + quinine as prophylactics against colds. After considering the seasonal influences on these ailments, the author describes the investigation proper.

In the case of 196 persons the Vitamin C shortage was supplied; the average deficiency was 2142 mg. of Vitamin C. When the state of saturation had been reached, the experiment was started. The four groups of 98 persons were given respectively 90 mg. of Vitamin C + 90 mg of quinine, 90 mg. of Vitamin C, 90 mg. of quinine and tablets of a neutral substance.

A comparison was made between the numbers of the people absent and ill on account of colds from Jan. 12th till April 9th 1942. The result shown by the Vitamin C + quinine group was the most favourable. The prophylactic value of Vitamin C was established as well. The quinine group showed fewer absentees than the checking group, which is probably due to milder course of illness and the prevention of complications.

During the investigation the Vitamin C content of the blood and the ascorbic acid content of the food was determined. In this way a comparison could be made between the absorption of Vitamin C and the ascorbic acid content of the blood. An increase in the Vitamin C content of the blood in winter and spring appears desirable. The author would prefer this increase to be effected naturally, i.e. by the cultivation of produce with a high Vitamin C content or by evolving a method of storing food supplies by which their Vitamin C content is better preserved.

The author comes to the following conclusions:

1. Persons whose blood is saturated with Vitamin C can withstand colds better.

2. 90 mg. of Vitamin C + 90 mg. of quinine, or 90 mg. of Vitamin C alone have a prophylactic action against colds if the body is almost saturated.
 3. The possible prophylactic value of quinine probably finds expression in a milder course of illness and the prevention of complications.
 4. Increased susceptibility to colds coincides with a greater deficiency of Vitamin C.
 5. The effect of taking an extra warm meal is clearly reflected in the Vitamin C content of the blood.
 6. The daily absorption of 55 mg. of Vitamin C gives to the blood an ascorbic acid content which is generally regarded as too low.
 7. A daily dose of 90 to 145 mg. of Vitamin C is necessary to maintain the state of saturation. This quantity corresponds to approx. 2 mg. per kg. of body weight in the case of adults.
-

LITERATUUR.

1. Szent-Gjörgyi, D. Med. Woch. Schr. 1937. 48.
2. Rietschel, D. Med. Woch. Schr. 1938. 1382.
—, Klin. Woch. Schr. 1938. 1787.
3. Dagulf, Klin. Woch. Schr. 1939. 18. 669.
4. Van Loghem, N. T. v. G. 1928, I, 6 en 7.
—, N. T. v. G. 1933, I, 3.
5. Van Loghem, Algemene Gezondheidsleer, blz. 256.
6. Höjer, Studies in scurvy-Uppsala 1924, Amquist en Wiksells bokstryckeri-A-B-277.
7. Juszatz, Zeitsch. f. Vit. forschg. 1939. 75.
8. Juszatz, Zeitschr. Immunit. forschg. und exp. Ther. 1937. 19. 478.
9. Tonutti, Zeitsch. f. Vit. forschg. 1 Dec. 1939.
10. Hoff-Vermeer en Van 't Hoog, Vitamines in de Geneesk. prakt. blz. 144.
11. Juszatz, Zeitschr. f. Vit. forschg. 1939. 75.
—, Zeitschr. Immunit. forschg. 1936. 88. 486.
12. Ecker, Pillemmer, e.a., J. of Immunology. 1938. 34. 19.
—, J. Amer. Med. Assoc. 1939. 112. 1449.
13. Wüllner, Münch. Med. Woch. Schr. 1938. 21. 785.
14. Von Büsing, Münch. Med. Woch. Schr. 1939. 15. 575.
15. Van Eekelen, Voeding. 1. 1941.
16. Johnson-Silva, Bioch. Journ. 1934. 128. 1393.
17. Harris-Ray, Lancet. 1935. 1. 71.
18. Van Eekelen, Acad. Proefschr. Utrecht. 1936.
19. Jezler-Kapp, Zeitschr. Klin. Med. 1936. 130. 178.
20. Gander-Niederberger, Münch. Med. Woch. Schr. 1938. 83. 2074.
21. Baumann, Klin. Woch. Schr. 1937. 1246.
22. Harris-Abbasy, Lancet. 1937. 2. 1429.
23. Heinemann en Van Wersch, N. T. v. G. 1936. III. 3620.
24. Schröder, Münch. Med. Woch. Schr. 1939. 86. 133.
25. Neuweiler, Klin. Woch. Schr. 1939. 18. 769.
26. Beckman, e.a., Journ. of Nutrition. 1939. 17. 513.
27. Rally, e.a., Journ. Clin. Invest. 1939. 18. 705.
28. Hanke, Diet and dental health. Chicago J11. 1934.
29. Bucher, Münch. Med. Woch. Schr. 1937. 734.
30. Rietschel, Klin. Woch. Schr. 1939. 1. 273.
31. Göthlin, Acta Med. Scand. 1937. 1. 92.
32. Stepp en Schröder, Klin. Woch. Schr. 1939. 18. 414.
33. Van 't Hoog, Voeding. 3. 1939.

34. *Frankenau-Bloch*, Schweiz. Med. Woch. Schr. 1941. 50. 1560.
34. a. *Von Wendt*, Münch. Med. Woch. Schr. 1942. 11. 251.
34. b. *Bryan*, e.a. Am. J. Med. Sci. 1941. 202. 77.
35. *Berger, Seemayer en Schnetz*, Münch. Med. Woch. Schr. 26 Jan. 1934.
36. *Graeser*, Berl. Klin. Woch. Schr. 1889. 1109.
37. *Spitta*, D. Med. Woch. Schr. 1933. 86.
—, Reichsgesundheitsblatt. 1936. 860.
—, Schweiz. Med. Woch. Schr. 1937. 452.
38. *Spitta*, Reichsgesundheitsblatt. 1939.
39. *Oetiker*, D. Med. Woch. Schr. 1933. 29.
40. *Müller*, Münch. Med. W. Schr. 1933. 47.
41. *Berger, Schnetz*, Ther. der Gegenw. 1935. 11.
42. *Broadbent*, Practitioner. 1907. 78. 13.
43. *Dodd*, Brit. Med. Journ. April 1929.
44. *Morhardt*, La vie medicale. 10 Dec. 1933.
45. *Peters*, Geneesk. Gids. 24 Juni 1937.
46. *Simons*, T. v. Soc. Geneesk. 1934. 200.
47. *Arkema*, N. T. v. G. 1937. II. 26.
—, N. T. v. G. 1938. IV. 40.
48. *Spitta*, Schweiz. Med. Woch. Schr. 1937. 20.
49. *Bergquist*, Svenska Läkartidningen. 1940. 32. 1449.
50. Onderzoek gezondheids- en voedingstoest. werkeloozen. Landsdrukkerij 1940.
51. *Ten Cate*, Acad. Proefschr. Utrecht. 1941.
52. *Van Loghem*, Alg. Gezondheidsleer. blz. 30.
53. *Nils-Alwall*, Acta Med. Scand. 1941. 295.
54. *Deggeler*, Acad. Proefschr. Utrecht. 1936.
55. *Hasselbach*, Zeitschr. f. Vit. forschg. 1938. 8.
56. *Giroud*, Erg. der Vit. und Horm. forschg. 1938. 1. 68.
57. *Gaethgens*, Klin. Woch. Schr. 1938. 724. 878.
58. *Wacholder*, Zeitschr. f. Vit. forschg. 1937. 38.
59. *Kreuzwendedich von dem Borne*, N. T. v. G. 1939. I. 1082.
60. *Meyer*, Klin. Woch. Schr. 1938. 1111.
61. *De Jong*, Acta Brevia Neerl. 1941. vol. XI. 8—9. 194.
62. *Mindlin en Butler*, The Journ. of Biol. Chem. 1937. 122. 680.
63. *Hoff-Vermeer en Van 't Hoog*, Vit. in de Geneesk. prakt. blz. 147.
64. *Emmerie en Van Eekelen*, Biochem. Journ. 1934. 28. 1151.
—, Biochem. Journ. 1936. 30. 25.
—, Z. Vit. forschg. 1937. 6. 150.
—, Z. Vit. forschg. 1938. 7. 254.
65. *Hijmans van den Bergh* e.a., Leerb. der Interne Geneesk. II. blz. 260.

VITAMINE C- + CHININE-GROEP.

Nummer	Geslacht	Leeftijd	Lengte in cm.	Gewicht in kg.	Urine		Verhoogde vatbaarheid voor verkoudheidsziekten	KLACHTEN	2-10 Jan. '42. Deficit in mgr.	Vit. C-gech. bloed in mgr/L.
					Alb.	Gluc.				
56	m	41	167	69	—	—	ja	vermoeid chron. tonsillitis	4500	5.7
107	m	45	164	75	—	—	—	—	2500	
521	m	32	175	59	—	—	—	te mager	2500	6.9
522	m	27	176	71	sp	—	—	—	1500	9.0
523	m	65	164	60	—	—	ja	bronchitis te mager	2500	8.6
524	m	35	176	76	—	—	—	—	1500	10.6
525	m	32	164	69	—	—	—	—	3000	12.0
526	m	35	171	79	—	—	ja	bronchitis neusvernauwing	4000	9.0
527	m	61	165	76	—	—	—	liesbreuk	2500	9.5
528	m	24	160	61	—	—	—	—	3000	
529	m	29	170	64	—	—	—	otitis media	1500	
530	m	24	183	76	—	—	—	—	500	16.0
531	m	33	167	65	—	—	—	—	2500	13.0
532	m	15	162	50	—	—	ja	hypertr. tonsillen te mager	3500	12.2
533	m	25	168	70	—	—	—	—	2000	
535	m	20	169	73	—	—	—	—	1500	
536	m	36	172	70	sp	—	—	hydronephrose	1500	
537	m	38	174	73	—	—	—	—	4000	6.3
538	m	23	171	70	—	—	ja	tonsillen te groot	2500	
539	m	48	174	75	—	—	—	—	1500	8.7
540	m	36	176	62	—	—	—	te mager	1500	
541	m	19	169	56	—	—	—	maagpijn te mager	1500	
542	m	20	178	65	—	—	ja	lymphkl. zwellend	2000	9.5
543	m	19	169	65	—	—	ja	te mager bronchitis	1500	
544	m	26	178	65	—	—	—	te mager	1500	
585	m	33	167	52	—	—	—	te mager	4000	5.3

Nummer	Geslacht	Leeftijd	Lengte in cm.	Gewicht in kg.	Urine		Verhoogde vat- baarheid voor verkooidheids- ziekten	KLACHTEN	2-10 Jan. '42. Deficit in mgr.	Vit. C-geh. bloed in mgr/L.
					Alb.	Gluc.				
586	m	20	171	61	—	—	—	te mager	1500	
501	m	43	175	72	—	—	—	—	3500	9.0
67	v	26	161	59	—	—	—	—	1000	
147	v	22	155	50	—	—	ja	tonsillitis	4000	
178	v	20	158	52	—	—	—	schildkl.		
								te groot	2500	
155	v	21	173	59	—	—	—	—	1500	
320	v	19	166	53	—	—	—	te mager	1000	
203	v	32	159	84	sp	—	—	—	500	
111	v	21	165	69	—	—	—	—	500	14.0
118	v	24	161	56	—	—	—	duizelig	1500	
165	v	24	166	74	—	—	ja	trachoom	2000	
47	v	17	149	53	—	—	ja	bronchitis	2000	
245	v	17	165	55	—	—	ja	tonsillen		
								te groot	4000	
210	v	21	166	64	—	—	—	—	1500	
80	v	15	143	43	—	—	—	te mager	1500	13.2
152	v	19	166	64	sp	—	—	—	3500	
37	v	22	163	63	—	—	ja	—	4000	
276	v	25	163	70	—	—	—	—	3500	
310	v	17	171	54	—	—	—	te mager	4000	
128	v	23	161	68	sp	—	—	—	2500	
42	v	17	166	55	—	—	—	—	4000	8.2
286	v	16	145	39	—	—	—	te mager	1500	
81	v	48	153	53	—	—	—	schildkl.		
								te groot	2000	10.0
313	v	36	157	71	—	—	ja	anaemie	1000	16.8
215	v	24	170	58	—	—	—	te mager	1500	14.3
187	v	18	160	51	sp	—	—	—	3000	12.4
137	v	22	175	64	—	—	—	—	1500	
16	v	35	168	81	—	—	ja	tonsillen		
								te groot	2500	
68	v	22	163	62	—	—	—	doofstom	3000	11.4
200	v	16	163	54	—	—	—	—	1500	
48	v	15	166	54	+	—	—	—	3500	7.4
236	v	24	161	57	—	—	—	—	2500	
186	v	33	152	58	—	—	—	—	3000	6.2
230	v	20	163	55	—	—	ja	tonsillitis	2500	4.8
309	v	18	154	49	sp	—	—	te mager	1500	
169	v	19	162	50	—	—	—	maagulus	1500	11.7
								te mager		

Nummer	Geslacht	Leeftijd	Lengte in cm.	Gewicht in kg.	Urine		Verhoogde vat- baarheid voor verkooidheids- ziekten	KLACHTEN	2-10 Jan. '42. Deficit in mgr.	Vit. C-geh. bloed in mgr/L.
					Alb.	Gluc.				
267	v	18	160	50	—	—	—	—	1500	14.7
39	v	37	169	56	—	—	—	te mager	2500	
167	v	19	160	51	—	—	—	anaemie	2000	
270	v	45	157	54	sp	—	ja	te mager	2500	
110	v	22	158	55	+	—	—	otitis media	1500	
265	v	36	165	65	—	—	—	—	1500	
129	v	58	146	45	—	—	ja	te mager	4000	3.6
366	v	20	176	70	—	—	—	—	1500	
195	v	26	159	54	+	—	ja	cystitis	2000	10.2
177	v	30	159	52	—	—	ja	te mager	2000	
149	v	21	166	63	sp	—	—	diarrhee	1500	
510	v	15	169	65	—	—	ja	—	2000	7.5
511	v	42	160	60	+	—	—	—	1500	11.0
512	v	29	161	60	sp	—	—	—	1500	16.0
513	v	44	151	60	+	—	—	—	1500	11.0
514	v	17	166	54	sp	—	ja	tonsillitis	2500	
515	v	21	162	49	—	—	—	te mager	1000	15.6
516	v	59	161	69	sp	—	—	rheuma	2000	
517	v	22	176	60	—	—	ja	tonsillitis	2500	
518	v	21	165	55	sp	—	—	—	1500	9.9
519	v	38	165	54	—	—	—	schildkl.		
								te groot	2500	
								te mager		
520	v	21	168	60	sp	—	ja	—	2500	
587	v	24	169	59	—	—	ja	—	3000	
226	v	16	157	54	—	—	—	—	500	
589	v	38	158	59	—	—	—	—	1500	
350	v	17	161	54	—	—	—	—	2000	
61	v	46	162	50	—	—	—	te mager	1500	6.8
57	v	18	163	55	—	—	—	—	1500	
36	v	24	157	58	—	—	ja	tonsillen		
								te groot	2500	10.8
105	v	21	155	44	—	—	ja	te mager	1500	9.5
150	v	16	165	51	—	—	—	te mager	2000	
216	v	22	162	60	—	—	—	—	2000	
124	v	21	166	71	—	—	ja	—	3000	
368	v	26	167	52	—	—	—	te mager	2500	
367	v	22	174	60	—	—	—	te mager	2500	
591	v	34	159	59	—	—	—	—	1500	

VITAMINE C-GROEP.

Nummer	Geslacht	Leeftijd	Lengte in cm.	Gewicht in kg.	Urine		Verhoogde vatbaarheid voor verkoudheidsziekten	KLACHTEN	2-10 Jan. '42. Deficit in mgr.	Vit. C-geh. bloed in mgr/L.
					Alb.	Gluc.				
584	m	22	177	69	—	—	—	—	1500	
273	m	27	173	61	—	—	—	maagklachten	1000	8.6
171	m	26	160	65	—	—	ja	—	2500	10.0
22	m	19	169	64	sp	—	—	maagpijn	1500	7.5
102	m	40	176	82	—	—	—	nerveus	2500	5.6
222	m	19	178	65	—	—	ja	maagklachten nerveus	2500	6.0
154	m	28	166	55	—	—	—	te mager	2000	15.9
55	m	19	173	64	—	—	—	te mager	2500	6.6
228	m	19	173	70	—	—	—	—	2000	7.6
74	m	17	171	68	—	—	ja	tonsillen vergroot	2000	
69	m	31	179	59	—	—	—	te mager	2500	13.3
119	m	35	171	69	—	—	—	—	2000	14.8
131	m	22	168	68	—	—	—	—	2000	13.4
204	m	31	173	58	—	—	ja	te mager	2500	6.4
123	m	51	164	53	—	—	ja	bronchitis te mager	2500	3.4
99	m	47	163	69	—	—	—	te mager	1500	11.2
235	m	23	155	50	sp	—	—	te mager	1500	9.4
27	m	26	159	51	—	—	—	te mager	1500	12.3
271	m	32	179	79	—	—	ja	tonsillen vergroot	4000	4.0
260	m	21	169	58	—	—	—	—	1500	6.2
87	m	37	176	66	—	—	—	te mager	2500	4.4
114	m	44	167	74	—	—	—	—	1500	7.0
85	m	45	184	84	—	—	—	—	1500	7.8
91	m	47	164	71	—	+	—	diabetis	2000	17.4
552	m	42	170	73	—	—	—	—	3500	8.1
115	m	52	166	61	—	—	—	te mager	1500	21.4
553	m	38	180	84	—	—	—	—	1500	
554	m	35	174	72	—	—	ja	chron. tonsillitis	4000	4.4
75	v	26	167	62	—	—	—	—	1500	14.6
148	v	42	162	59	—	—	—	anaemie	3000	
305	v	27	172	69	sp	—	—	hoest	2000	
207	v	44	144	51	++	—	—	maagulcus rugpijn	2500	

Nummer	Geslacht	Leeftijd	Lengte in cm.	Gewicht in kg.	Urine		Verhoogde vatbaarheid voor verkoudheidsziekten	KLACHTEN	2-10 Jan. '42. Deficit in mgr.	Vit. C-geh. bloed in mgr/L.
					Alb.	Gluc.				
257	v	22	156	52	—	—	ja	tonsillitis	3000	
181	v	19	160	59	sp	—	—	diarrhee	1500	
190	v	18	159	55	—	—	—	—	1500	
71	v	22	166	61	—	—	—	—	1500	
60	v	34	159	56	—	—	ja	—	2500	
259	v	20	168	56	—	—	—	—	2500	
175	v	21	167	54	—	—	—	te mager	2000	
168	v	19	158	52	sp	—	ja	tonsillitis	4000	
72	v	29	147	54	sp	—	—	—	1500	
196	v	17	165	59	—	—	—	—	1500	
17	v	19	176	55	—	—	ja	te mager	1500	
280	v	20	166	48	—	—	ja	tonsillitis te mager	2500	
299	v	18	186	72	—	—	—	maagpijn	1500	7.5
7	v	46	146	60	—	—	ja	bronchitis	1500	6.8
52	v	21	163	51	sp	—	ja	te mager	2500	
231	v	27	167	60	—	—	—	nerveus	3000	
308	v	17	162	68	—	—	—	—	1500	
290	v	16	165	61	—	—	ja	—	2500	
212	v	23	170	61	—	—	—	—	2500	
312	v	17	159	57	—	—	—	—	1500	10.6
318	v	33	154	48	sp	—	ja	te mager bronchitis	1500	12.6
49	v	24	165	60	—	—	—	neusver- nauwing	1500	13.1
247	v	23	161	70	—	—	ja	—	3500	
41	v	18	174	60	—	—	—	te mager	3000	
26	v	23	152	45	—	—	—	te mager	1500	7.5
250	v	17	167	58	—	—	—	—	1000	8.1
144	v	20	166	64	—	—	—	—	1500	
198	v	19	158	58	—	—	—	—	1000	7.8
292	v	19	161	62	—	—	—	—	1000	7.5
221	v	23	167	50	—	—	ja	te mager	2500	
319	v	17	170	59	—	—	—	te mager	500	
145	v	32	160	70	—	—	—	—	2000	
10	v	20	162	58	—	—	ja	tonsillitis	4000	
11	v	21	168	63	—	—	ja	tonsillen te groot	2000	
238	v	22	161	50	—	—	—	—	1500	
182	v	40	167	78	+	—	ja	tonsillitis	2500	

Nummer	Geslacht	Leeftijd	Lengte in cm.	Gewicht in kg.	Urine		Verhoogde vatbaarheid voor verkoudheidsziekten	KLACHTEN	2-10 Jan. '42. Deficit in mgr.	Vit. C-geh. bloed in mgr/l.
					Alb.	Gluc.				
15	v	25	170	69	+	—	—	—	3000	
269	v	16	167	54	—	—	—	te mager	4000	
189	v	18	163	55	—	—	—	—	2000	
89	v	20	172	60	—	—	—	—	1500	
219	v	23	165	53	+	—	—	—	1500	
211	v	22	164	53	—	—	ja	te mager anaemie	2500	
199	v	47	150	65	—	—	—	—	3500	
209	v	22	162	59	—	—	ja	—	4000	
3	v	21	154	45	—	—	—	te mager	1500	8.4
98	v	21	171	69	—	—	ja	tonsillitis	4000	
101	v	59	167	76	—	—	—	diabetis nierstenen	1500	9.4
21	v	37	159	69	sp	—	—	—	1500	
59	v	37	162	55	sp	—	—	—	2500	
121	v	40	154	50	—	—	—	—	1500	
122	v	55	151	63	—	—	—	psoriasis	1500	
545	v	24	155	50	—	—	—	diarrhee	1500	10.0
546	v	19	164	67	—	—	—	maagpijn	1500	10.5
547	v	25	168	61	—	—	ja	—	3000	15.4
548	v	33	182	84	—	—	—	—	2000	
549	v	21	180	72	—	—	—	—	2000	
550	v	42	162	63	—	—	—	—	1500	
551	v	25	171	62	—	—	ja	bronchitis	2000	
352	v	19	175	59	—	—	—	te mager	2000	
358	v	25	164	59	—	—	ja	bronchitis	2500	
351	v	25	172	64	—	—	—	—	1500	
354	v	21	174	73	—	—	—	—	1000	
357	v	21	170	56	—	—	—	te mager anaemie	2500	
29	v	20	163	53	—	—	—	—	1000	
356	v	21	175	62	—	—	—	te mager	2000	
360	v	18	165	56	—	—	ja	tonsillitis	3500	

CHININE-GROEP.

Nummer	Geslacht	Leeftijd	Lengte in cm.	Gewicht in kg.	Urine		Verhoogde vatbaarheid voor verkoudheidsziekten	KLACHTEN	Vit. C-geh. bloed in mgr/l.
					Alb.	Gluc.			
237	m	49	163	70	—	—	—	vermoeid	4.0
141	m	59	172	71	—	—	—	doofstom	0.2
127	m	41	164	59	—	—	—	te mager	7.6
272	m	19	161	50	—	—	—	te mager	5.6
233	m	15	165	55	—	—	—	te mager	4.4
126	m	40	161	61	—	—	ja	te mager	4.8
138	m	36	173	74	—	—	—	rheuma	5.4
277	m	27	169	60	—	—	—	te mager	3.2
140	m	27	180	70	—	—	—	te mager	9.4
117	m	26	170	61	—	—	—	colitis	8.6
								te mager	
303	m	27	173	60	—	—	ja	te mager	2.0
96	m	37	163	74	—	—	ja	tonsillen	
								te groot	3.6
188	m	29	173	67	—	—	ja	tonsillitis	5.8
201	m	15	156	46	—	—	—	te mager	3.6
2	m	33	168	60	—	—	—	te mager	3.0
79	m	32	169	66	—	—	—	—	1.4
162	m	32	177	66	—	—	—	te mager	2.2
134	m	23	164	58	—	—	—	maagulcus	3.2
274	m	15	166	59	—	—	—	—	2.4
183	m	19	171	74	—	—	ja	—	2.8
82	m	31	160	54	—	—	ja	te mager	1.2
153	m	23	163	61	—	—	—	gastritis	3.6
558	m	50	183	76	—	—	ja	tonsillitis	3.2
35	m	40	170	73	—	—	—	—	2.4
504	m	45	166	90	sp	—	—	snel vermoeid te dik	9.0
								—	
503	m	36	183	71	—	—	—	—	8.2
505	m	29	180	75	—	—	—	—	4.0
43	m	22	178	74	—	—	—	—	5.0
94	v	45	168	70	—	—	—	schildkl.	
								te groot	2.8
243	v	44	155	60	—	—	—	—	1.0
263	v	18	165	75	—	—	—	—	10.4
327	v	15	178	63	—	—	ja	te mager	2.4
234	v	17	162	72	+	—	—	—	1.0
84	v	17	168	73	—	—	—	—	6.2

Nummer	Geslacht	Leeftijd	Lengte in cm.	Gewicht in kg.	Urine		Verhoogde vat- baarheid voor verkoudheids- ziekten	KLACHTEN	Vit. C-geh. bloed in mgr/L.
					Alb.	Gluc.			
179	v	18	172	76	—	—	—	—	1.0
31	v	33	178	60	—	—	—	te mager	1.8
160	v	17	167	52	—	—	ja	tonsillitis	1.0
63	v	37	172	75	—	—	ja	rheuma	2.8
297	v	19	165	69	—	—	—	—	1.6
205	v	29	152	58	—	—	—	—	8.0
76	v	49	147	50	sp	—	—	—	0.5
291	v	17	156	52	—	—	—	—	1.0
157	v	15	157	59	—	—	—	—	3.0
158	v	21	156	58	—	—	—	—	2.0
164	v	27	161	62	sp	—	ja	cystitis	3.0
90	v	23	162	60	sp	—	—	—	1.4
97	v	26	161	72	—	—	ja	asthmatische bronchitis	8.2
170	v	22	160	63	—	—	—	—	8.0
223	v	24	163	64	—	—	—	—	3.8
38	v	20	165	67	—	—	—	—	2.2
202	v	24	161	57	—	—	—	conjunctivitis	6.4
241	v	23	167	60	—	—	ja	—	1.0
156	v	21	167	66	—	—	—	—	9.0
44	v	24	163	51	—	—	ja	tonsillen	1.6
184	v	22	166	55	—	—	—	te groot schildkl.	0.5
1	v	38	163	58	—	—	—	te groot nervuus	7.6
6	v	25	148	43	—	—	—	te mager colitis	5.0
294	v	20	151	59	—	—	—	—	2.4
120	v	23	167	75	+	—	—	—	9.6
4	v	18	176	71	—	—	ja	anaemie	1.6
9	v	20	171	62	—	—	—	—	4.2
34	v	39	161	63	—	—	—	—	6.8
23	v	15	153	49	—	—	ja	—	1.5
197	v	26	140	40	—	—	—	—	1.5
83	v	19	163	50	—	—	ja	te mager	4.2
192	v	17	153	55	+	—	ja	—	2.7
78	v	21	157	51	sp	—	—	—	3.2
77	v	28	154	50	—	—	—	—	3.1
73	v	56	148	50	—	—	—	—	4.7

Nummer	Geslacht	Leeftijd	Lengte in cm.	Gewicht in kg.	Urine		Verhoogde vat- baarheid voor verkoudheids- ziekten	KLACHTEN	Vit. C-geh. bloed in mgr/L.
					Alb.	Gluc.			
246	v	19	164	59	—	—	—	schildkl.	3.0
239	v	22	163	55	—	—	ja	te groot	3.0
255	v	52	165	75	—	—	—	—	1.8
151	v	35	162	64	—	—	—	t.b.c. gehad	3.3
311	v	24	167	55	—	—	ja	te mager slecht gebit	7.2
95	v	37	174	74	sp	—	—	schildkl. te groot	7.8
194	v	35	157	62	sp	—	ja	bronchitis	1.5
266	v	45	156	63	—	—	—	—	4.7
555	v	26	165	57	—	—	—	—	3.6
556	v	19	152	49	—	—	—	—	5.7
557	v	21	170	55	—	—	—	te mager	2.6
359	v	21	168	56	—	—	ja	maagulcus	7.5
364	v	22	173	65	—	—	—	—	11.7
362	v	35	164	55	—	—	—	te mager	9.5
361	v	20	178	61	—	—	ja	te mager	1.0
349	v	21	160	56	—	—	—	anaemie	5.6
363	v	21	172	77	sp	—	ja	bronchitis	4.2
506	v	21	170	63	—	—	—	—	8.0
507	v	30	175	56	sp	—	—	te mager	9.6
18	v	20	164	59	—	—	—	—	8.5
337	v	21	168	69	—	—	—	—	7.0
338	v	21	159	48	—	—	ja	te mager tonsillitis	5.2
45	v	21	160	58	—	—	—	—	6.8
24	v	19	168	55	—	—	—	te mager	10.0
54	v	28	163	66	—	—	—	—	1.4
30	v	25	174	64	—	—	ja	te mager	1.0
65	v	18	163	53	—	—	—	te mager	2.4
70	v	23	161	60	—	—	—	—	3.9
93	v	20	163	54	—	—	—	—	2.4

CONTROLE-GROEP.

Nummer	Geslacht	Leeftijd	Lengte in cm.	Gewicht in kg.	Urine		Verhoogde vatbaarheid voor verkoudheidsziekten	KLACHTEN	2-10 Jan. '42. Deficit in mgr.	Vit. C-geh. bloed in mgr/L.
					Alb.	Gluc.				
103	m	38	177	65	—	—	—	te mager		6.4
92	m	54	183	79	—	—	—	varices		2.8
106	m	44	166	59	—	—	—	te mager		1.6
108	m	44	172	63	—	—	—	te mager		1.4
109	m	39	162	90	—	—	ja	bronchitis		1.4
306	m	42	163	60	—	—	—	—		2.2
289	m	17	167	60	—	—	—	—		2.1
20	m	27	167	60	—	—	—	—		2.1
161	m	18	164	68	—	—	ja	tonsillitis		2.3
100	m	27	159	58	—	—	—	—		3.4
214	m	59	155	54	—	—	—	te mager		3.5
143	m	19	169	60	—	—	—	—		4.8
180	m	17	163	60	—	—	—	—		3.6
142	m	34	166	65	—	—	ja	bronchitis		1.8
574	m	27	191	74	—	—	ja	te mager		3.3
575	m	34	156	60	sp	—	—	—		2.2
576	m	43	184	67	—	—	ja	te mager		4.2
577	m	34	175	65	—	—	—	te mager		2.0
578	m	26	177	78	—	—	—	—		1.5
579	m	21	169	63	—	—	—	maagulcus		1.5
580	m	47	174	55	—	—	—	te mager		9.9
581	m	21	170	61	—	—	—	—		1.8
582	m	19	188	78	—	—	ja	te mager		1.0
583	m	27	172	67	—	—	—	—		3.3
333	m	19	179	67	—	—	—	te mager		2.4
174	m	15	173	64	—	—	—	—		6.5
133	m	25	170	69	—	—	—	—		2.8
19	v	40	158	59	—	—	—	—		3.1
249	v	22	161	52	—	—	ja	—		2.0
125	v	25	167	57	—	—	—	—		2.6
46	v	45	156	70	—	—	—	hardhoorend		0.8
176	v	19	169	61	+	—	—	cystitis		9.5
217	v	20	165	60	—	—	—	schildkl.		
								vergroot		11.5
287	v	16	158	53	—	—	—	hoest		1.8
112	v	28	164	55	—	—	ja	tonsillen		
								vergroot		2.4
302	v	44	159	60	sp	—	—	—		3.5

Nummer	Geslacht	Leeftijd	Lengte in cm.	Gewicht in kg.	Urine		Verhoogde vatbaarheid voor verkoudheidsziekten	KLACHTEN	Vit. C-geh. bloed in mgr/L.
					Alb.	Gluc.			
258	v	23	162	72	—	—	—	—	2.6
325	v	19	160	61	—	—	—	schildkl. vergroot	2.0
323	v	23	172	62	—	—	—	—	4.8
278	v	17	172	62	+	—	ja	tonsillitis	3.5
62	v	51	147	48	—	—	—	te mager	1.5
88	v	44	166	56	—	—	—	—	1.6
5	v	28	160	54	—	—	—	anaemie	3.2
268	v	22	161	58	—	—	—	—	4.0
264	v	18	166	76	—	—	—	doofstom	5.5
283	v	16	162	55	—	—	—	—	11.0
116	v	20	161	58	sp	—	ja	—	2.3
64	v	53	154	63	+	—	ja	tonsillen vergroot conjunctivitis	2.3
172	v	16	150	53	—	—	—	—	7.0
130	v	18	166	57	+	—	—	nerveus te mager bronchitis	4.0
58	v	25	155	51	—	—	ja	—	1.5
298	v	35	160	61	+	—	—	—	1.8
285	v	24	155	52	—	—	—	—	3.5
254	v	21	157	47	—	—	—	—	3.6
317	v	23	165	58	—	—	—	—	10.0
173	v	23	167	65	—	—	ja	—	2.1
8	v	19	164	62	—	—	—	—	3.2
159	v	19	162	50	—	—	—	—	2.6
12	v	59	154	61	—	—	—	diabetis	3.5
50	v	22	151	48	+	—	ja	hoest	4.2
32	v	16	154	47	—	—	ja	te mager	2.4
251	v	31	154	55	—	—	—	—	2.0
565	v	21	165	61	—	—	—	—	2.5
316	v	19	175	63	—	—	—	hoofdpijn	7.3
322	v	24	169	63	sp	—	—	—	11.5
324	v	17	173	53	sp	—	—	te mager	5.0
328	v	35	166	74	sp	—	ja	snel vermoeid	2.7
329	v	18	165	51	sp	—	—	schildkl. te groot	3.9
330	v	21	169	62	—	—	—	—	10.0
559	v	47	163	65	—	—	ja	—	7.1
340	v	25	161	47	—	—	—	—	1.6

Nummer	Geslacht	Leeftijd	Lengte in cm.	Gewicht in kg.	Urine		Verhoogde val- haarheid voor verkoudheids- ziekten	KLACHTEN	Vit. C-geh. bloed in mgr/l.
					Alb.	Gluc.			
341	v	20	168	52	—	—	ja	—	1.8
342	v	14	157	48	—	—	ja	tonsillen vergroot	2.1
344	v	19	167	55	—	—	ja	te mager	1.8
346	v	50	158	56	—	—	—	—	1.6
343	v	15	167	59	—	—	—	—	4.1
569	v	24	181	65	—	—	—	—	2.1
570	v	27	161	63	+	—	ja	cystitis	3.9
334	v	15	176	54	—	—	ja	te mager	1.8
336	v	19	155	45	—	—	—	te mager	4.0
347	v	24	170	50	—	—	—	te mager	2.5
348	v	23	172	58	—	—	ja	te mager	1.8
571	v	27	166	58	—	—	—	—	1.0
572	v	28	155	70	—	—	—	—	2.6
573	v	64	159	46	sp	—	—	te mager	1.5
25	v	20	163	62	—	—	ja	bronchitis	3.5
191	v	18	170	60	—	—	—	—	0.4
353	v	24	165	62	—	—	—	—	8.8
355	v	30	165	83	—	—	—	buikklachten	6.0
14	v	16	158	60	—	—	—	—	6.5
185	v	17	168	58	—	—	ja	tonsillen te groot	3.8
227	v	18	161	56	—	—	—	—	3.9
13	v	20	163	74	—	—	—	—	2.8
40	v	20	166	60	—	—	—	—	3.2
132	v	22	165	52	—	—	ja	—	0.2
33	v	21	160	59	—	—	—	maagpijn	4.7
332	v	21	171	65	—	—	—	—	7.8
288	v	19	154	54	—	—	—	schildkl. te groot	2.1

STELLINGEN.

I

Vitamine C gecombineerd met chinine is een bruikbaar prophylacticum tegen „verkoudheidsziekten”.

II

Om de verzadigingstoestand met vitamine C te handhaven is een dagelijksch gebruik van 90-145 mgr. noodig.

III

Bij toediening van gonadotrope hormonen in het dierexperiment is een stoot-therapie aan te bevelen boven een logarythmische stijging der in te spuiten hoeveelheden. (Archiv für Gynäkologie, 1939, 169, 4. en Ned. Ak. v. Wet Vol. XLIV, 5 en 6, 1941.)

IV

De indicatie voor tonsillectomie als behandelingsmethode van het peritonsillairabsces zou in bepaalde gevallen uitgebreid kunnen worden.

V

Vooraf uit sociaal-geneeskundig oogpunt is het gewenscht, dat de behandeling van het ulcus ventriculi et duodeni aangevuld wordt door een passende nazorgorganisatie.

VI

Het verdient aanbeveling om, na een aanval van polyarthritidis rheumatica acuta, de patiënten gedurende de wintermaanden voortdurend met sulfanilamide te behandelen.

VII

Onder de huidige omstandigheden verdient de schurftbehandeling met de zwavelpoedermethode volgens v. d. Valk de voorkeur.

VIII

Het gebruik van het tangetje van Willett-Gausz is bij het levende kind te ontraden.

