



# De tuberculose op Urk

<https://hdl.handle.net/1874/363945>

1.92.192, 1940

DE TUBERCULOSE  
OP URK

L. J. H. B. Paul

1.92.192, 1940

chi









DE TUBERCULOSE OP URK



*Diss. Utrecht 1943*

# DE TUBERCULOSE OP URK

## PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN  
DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE  
RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT, OP  
GEZAG VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS,  
DR. L. VAN VUUREN, HOOGLEERAAR IN  
DE FACULTEIT DER LETTEREN EN WIJS-  
BEGEERTE, VOLGENS BESLUIT VAN DEN  
SENAAT DER UNIVERSITEIT TEGEN DE  
BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT DER  
GENEESKUNDE TE VERDEDIGEN

OP DINSDAG 8 JUNI 1943,  
DES NAMIDDAGS TE 4 UUR,

DOOR

LEENDERT JOHAN HENRI BELZERINUS PAUL  
ARTS

GEBOREN TE FORT-DE-KOCK





*AAN HANS*



Het verschijnen van dit proefschrift biedt mij een welkome gelegenheid, U, Hoogleraren, Oud-Hoogleraren en Docenten van de Medische en Philosophische Faculteiten der Utrechtsche Universiteit mijn oprechte dank te brengen voor het genoten onderwijs.

Hooggeleerde DE LANGEN, Hooggeachte Promotor, dat U dit proefschrift hebt willen aanvaarden, stemt mij tot dankbaarheid. Ook voor Uwe leerrijke opmerkingen ben ik U zeer erkentelijk, evenals voor de groote vrijheid, die Gij mij gelaten hebt.

U, Zeerervaren EYKEL, ben ik zeer veel dank verschuldigd. De groote steun, die ik steeds van U heb mogen ondervinden, heeft mij in staat gesteld de gegevens voor dit proefschrift te verwerken. De tijd, dat ik aan Uw bureau verbonden ben, zal mij steeds in dankbare en aangename herinnering blijven.

Zeergeleerde VAN WEEL, het is mij een groot genoegen om U hier te bedanken, niet alleen voor de persoonlijke vriendschap mij steeds geschonken, maar ook voor het vele dat ik van U heb mogen leeren.

Zeerervaren VONK en ANDRIESEN en Weledelgestrengte KEIZER, U zeg ik dank voor de door U verleende medewerking.

U, Zr. DE WIT, dank ik voor de groote hulpvaardigheid, die ik van U mocht ondervinden en die mij het onderzoek wel zeer vergemakkelijkte.

De „Stichting voor het Bevolkingsonderzoek in de drooggelegde Zuiderzeepolders” dank ik voor de mogelijkheid, die mij geboden werd, om dit proefschrift te laten verschijnen.

Ook kan ik niet genoeg waardeeren de vele hulp, die ik van U, mijn Vrouw, steeds heb mogen ontvangen.

Tenslotte dank ik allen, die mij op eenigerlei wijze behulpzaam zijn geweest.





## DE TUBERCULOSE OP URK.

### Inleiding.

Tot één van de belangrijkste opgaven van de tuberculosebestrijding behoort het zoo vroeg mogelijk ontdekken der tuberculose. De inzichten over het ontstaan en verloop der longtuberculose hebben de laatste jaren belangrijke wijzigingen ondergaan. Meende men vroeger, dat de ziekte in de longen begon met het optreden van kleine hardjes in de toppen, die zich langzaam vergrootten en door voortdurende groei en samenvloeien zich tot grootere harden uitbreidden en waarvan men de aanwezigheid met de physische diagnostiek kon aantoonen, sinds het baanbrekende werk van Bard en Piéry, Braeuning, Assmann, Redeker e.a., die bij een groot aantal personen een röntgenologisch onderzoek van de longen instelden, weet men, dat dit òf late vormen òf gezezen afwijkingen zijn.

Volgens hun opvattingen manifesteerde het begin van de longtuberculose bij volwassenen zich het eerst door de aanwezigheid van acuut beginnende, groote, perifocale ontstekingshaarden, die overal in de longen gevonden kunnen worden (vroeginfiltraat), waaruit zich later in vele gevallen een voortschrijdende tuberculose ontwikkelde. Deze infiltraten werden gevonden bij het röntgenologisch longonderzoek van, aan een tuberculeuze infectie geëxponeerde maar overigens gezonde menschen en ontgingen aan de percussie en auscultatie en waren ook niet door andere subjectieve of objectieve verschijnselen aan te toonen.

Dit was voor velen aanleiding om naar het vroeginfiltraat te gaan zoeken, door een groot aantal „gezonden” aan een röntgenologisch onderzoek van de longen te onderwerpen. Dit deed men bij „gezonden”, omdat de vergelijking met andere chronische ziekten deed vermoeden, dat het begin van de longtuberculose niet door de zieke of zijn omgeving wordt bemerkt; vele chronische ziekten zooals lues, hartzwakte, chronische nieraandoeningen, diabetes, carcinoom, tabes dorsalis geven in het begin voor de zieken niet de minste bezwaren of opvallende verschijnselen.

Dit zoeken bracht naast vele teleurstellingen het feit, dat niet alleen het zeer weinig gevonden „vroeginfiltraat” zoo ongemerkt kan verlopen, dat zijn drager niet naar de arts gaat, maar dat dit ook het geval is met andere, vaak zeer uitgebreide tuberculeuze longaandoeningen. Ze veroorzaken hun drager geen bezwaren en ze worden door hem niet waargenomen. Men kan soms met nadrukkelijk navragen wel van eenige bezwaren hooren, maar deze zijn zoo gering en zoo weinig specifiek, dat de zieke er niet op let en ze spoedig vergeet.



Deze door de zieken nog niet waargenomen tuberculose, waaruit zich volgens Braeuning 75 % van alle open longprocessen ontwikkelt, werd door hem „tuberculosa inappercepta” genoemd, d.w.z. die men zich niet als ziekte bewust is en niet „tuberculosa insensibilis”.

Men had nu door deze onderzoeken geleerd, dat: 1° de longtuberculose in het begin niet de geringste klachten veroorzaakt en wanneer deze er al mogen zijn, zijn ze meestal zoo gering en vluchtig, dat niet aan tuberculose gedacht wordt. De vroege vormen van de longtuberculose kan men dus vinden bij het systematisch onderzoek van zich „gezond” voelende menschen. 2° in het begin van de ontwikkeling der longtuberculose de percussie en auscultatie bijna steeds negatief zijn en dat de vroege vormen der longtuberculose dus alleen door een röntgenonderzoek zijn te vinden.

Wanneer men nu het in de medicijnen algemeen geldende standpunt voor juist houdt, dat een ziekte des te gemakkelijker te genezen is naar mate men ze vroeger vindt, omdat dan de laesies minder groot zijn en het proces nog geen aanleiding heeft gegeven tot het optreden van complicaties, dan ziet men, dat het röntgenologisch longonderzoek van „gezonden” de basis dient te zijn voor de bestrijding der tuberculose.

Deze „actieve” wijze van opsporen der tuberculose is dan ook de laatste jaren veel meer naar voren gekomen. Dit in tegenstelling met de „passieve” bestrijding, waarbij gewacht werd tot de patiënt zich tot de arts wendde. De blijvende verschijnselen, die ons aan een tuberculose doen denken, treden echter gewoonlijk eerst dan op, wanneer geen of slechts nog een genezing met een defect is te bereiken en de tijd die het herstel vraagt veel langer is geworden.

Veel van deze vormen zijn bovendien dan reeds lang voordien infectieus. Dit beteekent dus, dat het verloop en de genezingskans reeds beslist zijn, voordat de patiënt zijn arts wegens klachten opzoekt. Men moet dus zelf de tuberculose opsporen bij „gezonde” menschen, anders komen deze jaren later ter onderzoek als het proces reeds uitgebreid is, ze kosten de gemeenschap dan handen vol geld en er zijn weer nieuwe geïnfecteerden bij gekomen. Door de opsporing van de vroege vormen van de tuberculose gaat men ook tevens de uitbreiding van de infectie tegen, iets dat vaak, evenals bij andere infectieziekten, nog belangrijker is dan het genezen van de afwijkingen zelf.

Uit practische overwegingen zijn deze onderzoeken bij „gezonden” bij min of meer groote bevolkingsgroepen toegepast, b.v. bij diegenen, die sterk aan een infectie zijn blootgesteld. Dit zijn o.a. familieleden en andere personen, die geregeld in contact komen met lijders aan open tuberculose. Verder personen, die, indien onder hen lijders aan een open tuberculose zouden voorkomen, een groot gevaar voor hun omgeving zouden kunnen opleveren; voorts daar waar groote groepen menschen bijeen zijn (fabrieken, militairen) of waar men in verband met een verhoogde gevoeligheid van het lichaam voor

een tuberculeuze infectie op bepaalde leeftijden rekening moet houden met het frequenter voorkomen van longafwijkingen. Een enkele maal heeft men zoo ook de bevolking van een stad of landstreek onderzocht.

Op initiatief van de „Stichting voor het Bevolkingsonderzoek in de drooggelegde Zuiderzeepolders” en met financieele steun van het „Prophylaxefonds” werd door het „Centraal Bureau voor keuringen op Medisch-Hygiënisch Gebied” een onderzoek ingesteld door middel van een massa-doorlichting naar het vóórkomen van longtuberculose op het eiland Urk. De reden hiertoe was, dat bij de overigens gezonde en krachtige bevolking van dit eiland het sterftecijfer aan tuberculose vrij hoog was. Bovendien zou door de drooglegging van de N. O. polder de vrij geïsoleerd levende bevolking zich met anderen vermengen, waardoor de invloed van familiale en hereditaire factoren op het ontstaan en verloop van de tuberculose moeilijker zijn na te gaan.



## ENKELE SOCIAAL-HYGIËNISCHE OPMERKINGEN OVER URK.

Het eiland Urk ligt ongeveer in het midden van het IJsselmeer, op 22 km afstand van de kust van West-Friesland. De kern van het eiland wordt gevormd door een heuvel, die naar het Westen steil in het water neerdaalt en naar het Oosten langzaam afglooit.

Op het 81 ha groote Urk woonden op 1 Januari 1939 3947 menschen ; d.i. een bevolkingsdichtheid van 4698,8 per km<sup>2</sup>.

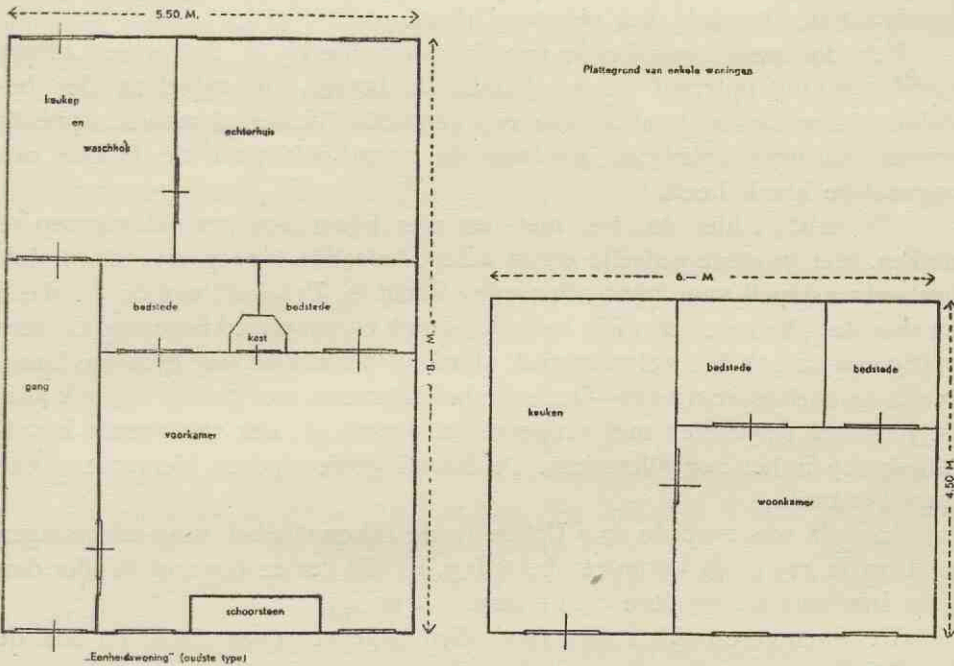
De huisvesting van de nog steeds toenemende bevolking is dan ook zeer moeilijk. De woningen, die alle op het hooge gedeelte van het eiland zijn gelegen, waren aanvankelijk op een behoorlijke afstand van elkaar gebouwd, maar later werden door de sterke toename van de bevolking de opengebleven plekken zonder eenig systeem volgebouwd, zoodat men ordeloos neergeworpen groepjes huisjes vindt men ertusschen smalle gangetjes en breede pleintjes. In het oude gedeelte ziet men voornamelijk de uniforme oude, schilderachtige visscherswoningen met haar half houten voorgevel, met daartusschen door allerlei soorten leelijke huisjes en schuurtjes. Eerst in het nieuwere gedeelte heeft men meer geregelde straten. Hier treft men voornamelijk de leelijke nieuwe uniforme huisjes met hun geknikte toppen aan. De woningtoestanden in de z.g. onderbuurt zijn zeer matig. Die oude, benauwend dicht op elkaar gebouwde huisjes met hun lage dak en hun kleine venster, zijn bijna alle éénkamerwoningen met in het achterhuis een kookgelegenheid en op zolder een stapelplaats voor turf. De slaapgelegenheid bestaat er meestal uit enkele bedsteden met een krib in de bedstede voor de kleinste kinderen, terwijl het ook voorkwam, dat de oudere kinderen onder de bedstede een rustplaats vonden. Vaak is men niet aangesloten op de rioleering en is de watervoorziening onvoldoende. Door gebrek aan woningen heeft men een aantal gezinnen ondergebracht in noodwoningen ; dit zijn afgeschoten gedeelten van een vroegere fabriek. In sociaal opzicht zijn dan ook de nieuwe woningen, die boven slaapkamers hebben, een groote verbetering. De Urkers zelf doen ook veel om hun woningen te verbeteren. Indien hun financieele toestand dit eenigszins mogelijk maakt, verbouwen ze hun huis, waarbij dan getracht wordt, meestal op de zolder een aparte slaapkamer te maken.

Ook in andere opzichten is de sociale hygiëne veel verbeterd met vroeger. Zoo heeft men thans een rioleering aangelegd, waarop echter niet alle huizen zijn aangesloten.

Tijdens de oorlog van 1914—1918 werd op Urk een waterleiding aangelegd, die haar voedingsbron had in zoet dieptewater. Ze is nog nadien

verbeterd, maar de aansluiting is duur en het water is niet smakelijk en te hard, zoodat er niet veel huizen op aangesloten zijn. Voor drinkwater gebruikt men meestal regenwater, terwijl dit in droge zomers met de boot uit Kampen wordt aangevoerd.

De Urkers zijn voor het grootste gedeelte een volk van visschers. Slechts een klein gedeelte oefent zijn beroep op de wal uit als middenstander of in een aan de visscherij verwant bedrijf. Dit drukt zijn stempel op de geheele



Urker gemeenschap. De mannen zijn vaak gedurende de geheele week van huis, doordat zij hun bedrijf voornamelijk op de Noordzee uitoefenen.

Het bijeenhokken in de vooronders, het zeer warm stoken ervan bij koud weer en het veelvuldig nat zijn, zullen waarschijnlijk wel een ongunstige invloed hebben op de verspreiding van de tuberculose. Toen de Visscherij-Inspectie in 1910 een onderzoek instelde naar de toestanden op de visschersvaartuigen bleken ook de hygiënische toestanden en de voeding veel te wenschen over te laten. Vaak ontbrak de waschgelegenheid voor lichaam en kleding. Het voedsel werd vaak gereed gemaakt en gekookt in zout water en ook overigens werd er onvoldoende zorg aan besteed.

Doordat de mannen gedurende langere tijd van huis zijn, zoeken de vrouwen elkaars gezelschap en omdat ook de mannen door de aard van hun beroep veel op elkaar zijn aangewezen, bestaat er in het maatschappelijk



leven een zeer intensief verkeer. Zoo ziet men dan ook, dat de kinderen vaak bij familieleden worden grootgebracht.

Opmerkelijk is ook het vrij veelvuldig onderling huwen. Bij een door De Vooy's in 1931 ingesteld onderzoek trof hem het gering aantal namen. Zoo kwamen b.v. een tiental namen in 589 gezinnen voor. Een Urker trouwt meestal met een Urker meisje en zoo komt er geen „vreemd bloed” van de vaste wal binnen. Zoo waren er van de 578 gehuwde vrouwen 43 niet op Urk geboren. Hiervan waren er 11 met visschers getrouwd, de overige 32 met immigranten, dus ook niet geboren-Urkers.

Een der meest opvallende verschijnselen hierbij is, dat er een zekere familievorming optreedt zoowel binnen de boven- als onderlaag der bevolking. Zoo zijn er families, die een aanmerkelijk aantal maatschappelijk minderwaardigen opleveren, waarvan de naam ook voor de Urkers een ongunstige klank heeft.

We hebben hier dus wel met een zeer bijzondere bevolkingsgroep te maken. Het grootste gedeelte ervan oefent hetzelfde beroep uit, terwijl ook het welvaartspeil voor bijna allen even slecht is. Urk leeft van de visscherij en van de inkomsten ervan is het afhankelijk en aangezien deze meestal zeer matig zijn, is ook het welvaartspeil, afgezien van enkele zeer gunstige jaren, zooals de oorlogsjaren 1940—'41, over het algemeen zeer gering. En ook al is de toestand vergeleken met vroeger veel verbeterd, een welvarende bevolkingsgroep is het nog allerminst. De belastingcijfers geven hiervan wel een duidelijk beeld.

In 1938 was 1 op de 17,9 Urkers in de Inkomstenbelasting aangeslagen en 1 op de 225 in de Vermogensbelasting. In alle gemeenten met minder dan 5000 inwoners waren deze cijfers resp. 9,2 en 43.

De woningtoestanden zijn voor allen ongeveer even slecht en ook de hygiënische toestanden zijn over het algemeen matig.

De uitwendige omstandigheden, die een duidelijke invloed op het ontstaan en verloop der tuberculose kunnen hebben, zijn dus hier voor de geheele bevolking ongeveer gelijk.

Hierdoor zal, indien er een erfelijke invloed op het ontstaan en verloop der tuberculose aanwezig is, deze duidelijk in bepaalde families naar voren moeten treden, daar deze invloed niet in mindere of meerdere mate versterkt of verzwakt wordt, doordat in de verschillende families de peristatische factoren verschillend inwerken.

Aan de andere kant zal door het intensieve maatschappelijke verkeer de kans op een extra-familiaire infectie grooter worden.

Aan de hand van het door mij verzamelde materiaal zal nu getracht worden de invloed na te gaan van de expositie tegenover de hereditaire dispositie op het ontstaan en verloop der tuberculose.

## Sterftecijfers van Urk.

Beschouwt men de sterftecijfers, dan ziet men, dat ondanks de vrij sterke inteelt de gezondheidstoestand van de Urker bevolking niet onbevredigend is.

Opvallend is de sterke toename der bevolking. In 1830, het jaar van de eerste volkstelling, had Urk 789 bewoners. In 1930 was dit 3216 en in 1941 telde Urk ruim 3900 inwoners.

Hoewel de economische mogelijkheden op Urk slechts beperkt zijn en er daardoor een aanzienlijke emigratie plaats vindt, stijgt desondanks het aantal inwoners, dat voornamelijk aan het hooge geboortecijfer is toe te schrijven.

Per 1000 inwoners werden levend geboren :

Tijdvak	Urk	Marken	Het Rijk	Gem. met minder dan 5000 inwoners
1900—1909 . . . . .	37.1	23.2	31.0	31.4 <sup>2)</sup>
1910—1919 . . . . .	35.1	27.8	26.8	28.5
1920—1922 . . . . .	34.1	26.4	26.9 <sup>1)</sup>	28.4
1924—1929 . . . . .	27.1	21.4	23.7	26.2
1930—1934 . . . . .	27.9	21.5	21.7	24.4
1935 . . . . .	28.8	16.7	20.3	22.6
1936 . . . . .	30.8	25.2	20.2	22.7
1937 . . . . .	28.0	26.4	19.8	22.3
1938 . . . . .	27.7	21.1	20.5	22.9

De geboortecijfers voor Urk blijken dus duidelijk hooger te zijn dan dezelfde cijfers voor de vergelijkingsgebieden.

Tegenover deze naar verhouding hooge geboortecijfers staan geen hooge sterftecijfers.

De sterfte beneden 1 jaar per 100 levend geboren bedroeg :

Tijdvak	Urk	Het Rijk	Gem. met minder dan 5000 inwoners
1901—1909 . . . . .	12.9	13.0 <sup>4)</sup>	—
1910—1919 . . . . .	7.2	9.5	10.8
1920—1923 . . . . .	7.3 <sup>3)</sup>	6.8	8.0
1924—1928 . . . . .	5.8	5.8	6.7
1929—1933 . . . . .	5.9	5.0	5.6
1934—1938 . . . . .	3.2	3.9	4.4

Hoewel dus het geboortecijfer duidelijk hooger is dan voor het Rijk zien we hiertegenover geen hoogere zuigelingensterfte.

<sup>1)</sup> Voor het Rijk : 1920—1923.

<sup>2)</sup> Voor de Gem. met minder dan 5000 inwoners : 1901—1909.

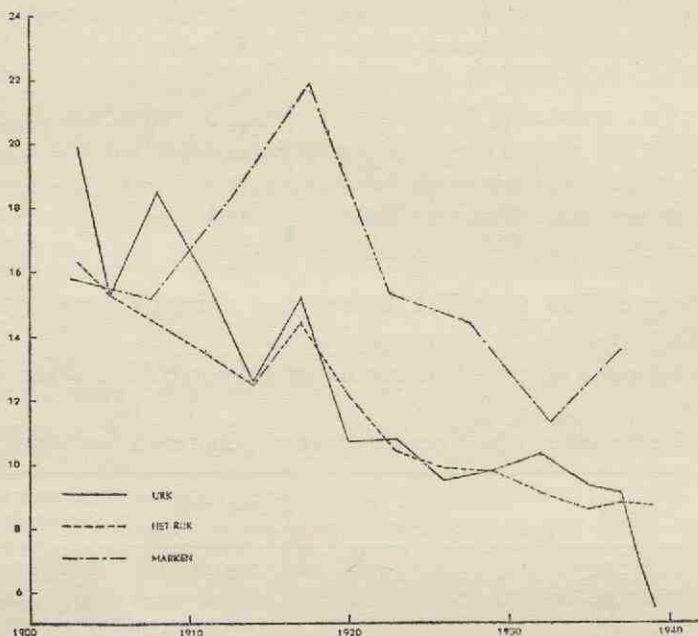
<sup>3)</sup> Voor Urk zonder 1923.

<sup>4)</sup> Voor het Rijk : 1900—1909.



STERFTE PER 1000 INWONERS

Tijdvak	Urk	Marken	Het Rijk	Gem. met minder dan 5000 inwoners
1901—1905 . . . . .	18.0	15.8	16.06	16.66
1906—1910 . . . . .	16.9	15.2	14.33	15.16
1911—1915 . . . . .	14.3	18.2	12.83	14.06
1916—1920 . . . . .	13.7	21.9	13.72	14.67
1921—1925 . . . . .	11.7	15.3	10.42	11.74
1926—1930 . . . . .	10.1	14.4	9.89	10.75
1931—1935 . . . . .	9.7	11.3	8.90	9.73
1936 . . . . .	10.5	14.0	8.68	9.35
1937 . . . . .	9.1	11.1	8.78	9.55
1938 . . . . .	7.1	15.3	8.53	9.13
1939 . . . . .	—	—	8.70	9.24



Ook de algemeene sterfte blijkt niet hoog te zijn en niet ver van het Rijks-gemiddelde af te liggen. Vooral indien we deze cijfers vergelijken met die van Marken blijkt duidelijk, dat de gezondheidstoestand op Urk zeer bevredigend is te noemen.

Bezien we het gemiddeld aantal sterfgevallen voor de verschillende leeftijds-groepen uitgedrukt in het totaal der sterfte, dan blijkt dat naar verhouding de sterfte in de lagere leeftijdsgroepen belangrijk hooger is dan in het

Rijk. Dit komt ten deele, doordat bij een hoog geboortecijfer de sterfte in de lagere leeftijdsgroepen ook hoog zal zijn ; ten deele zou dit veroorzaakt kunnen zijn door een ziekte, die onder deze leeftijdsgroepen veel slachtoffers maakt en wel in dit geval dan de tuberculose.

GEMIDDELD AANTAL STERFGEVALLEN UITGEDRUKT IN HET TOTAAL DER STERFTE

1931—1935

Leeftijd	1 jr.	1-4 jr.	5-14 jr.	15-19 jr.	20-49 jr.	50-59 jr.	60-79 jr.	80 jr. e. o.
Urk . . . . .	13.5	10.4	4.3	3.1	19.0	12.9	21.5	15.3
Het Rijk . . . . .	10.6	3.7	2.6	1.6	14.3	10.4	40.7	16.1

Hoewel dus de lage sterftcijfers pleitten voor een goede lichamelijke welstand der bevolking, zien we aan de andere kant een hoog sterftcijfer aan tuberculose.

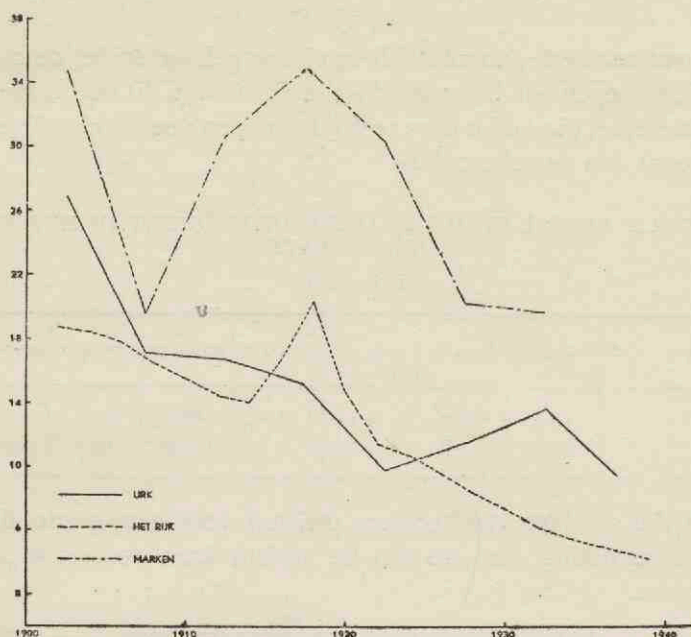
STERFTE AAN ALLE VORMEN VAN TUBERCULOSE PER 10.000 INWONERS

Tijdvak	Urk	Marken	Het Rijk	Gem. met minder dan 5000 inwoners
1901—1905 . . . . .	26.9	34.7	18.66	—
1906—1910 . . . . .	17.1	19.6	16.58	—
1911—1915 . . . . .	16.7	30.7	14.54	—
1916—1920 . . . . .	15.2	34.9	17.44	—
1921—1925 . . . . .	9.8	32.0	11.01	—
1926—1930 . . . . .	11.5	20.1	8.68	—
1931—1935 . . . . .	13.6	19.6	6.08	—
1936 . . . . .	—	—	5.01	5.88
1937 . . . . .	—	—	4.79	5.27
1938 . . . . .	—	—	4.54	5.27
1939 . . . . .	9.5 <sup>1)</sup>	—	4.11	4.76

STERFTE AAN LONGTUBERCULOSE PER 10.000 INWONERS

Tijdvak	Urk	Marken	Het Rijk	Gem. met minder dan 5000 inwoners
1901—1905 . . . . .	16.0	27.9	13.34	—
1906—1910 . . . . .	15.0	18.3	12.46	—
1911—1915 . . . . .	14.4	30.7	11.05	—
1916—1920 . . . . .	11.3	29.1	13.29	—
1921—1925 . . . . .	5.2	26.2	8.13	—
1926—1930 . . . . .	7.0	13.0	6.42	—
1931—1935 . . . . .	8.4	10.7	4.33	—
1936 . . . . .	—	—	3.60	4.18
1937 . . . . .	—	—	3.36	3.34
1938 . . . . .	—	—	3.17	3.47
1939 . . . . .	5.4 <sup>1)</sup>	—	2.83	3.26

<sup>1)</sup> Voor Urk : 1936—1939.



Wanneer de sterfte aan tuberculose in 1901—1905 op 100 wordt gesteld dan is deze voor :

	Urk	Het Rijk
1901—1905 . . .	100	100
1906—1910 . . .	63.3	89.1
1911—1915 . . .	61.8	78.3
1916—1920 . . .	56.2	93.9
1921—1925 . . .	36.3	59.4
1926—1930 . . .	42.6	46.4
1931—1935 . . .	50.3	32.4
1936—1939 . . .	35.2	24.8

Wanneer de sterfte aan longtuberculose in 1901—1905 op 100 wordt gesteld, dan is deze voor :

	Urk	Het Rijk
1901—1905 . . .	100	100
1906—1910 . . .	93.8	93.5
1911—1915 . . .	96.3	82.9
1916—1920 . . .	70.6	99.7
1921—1925 . . .	32.5	61.4
1926—1930 . . .	43.8	48.2
1931—1935 . . .	52.5	32.5
1936—1939 . . .	33.8	24.3

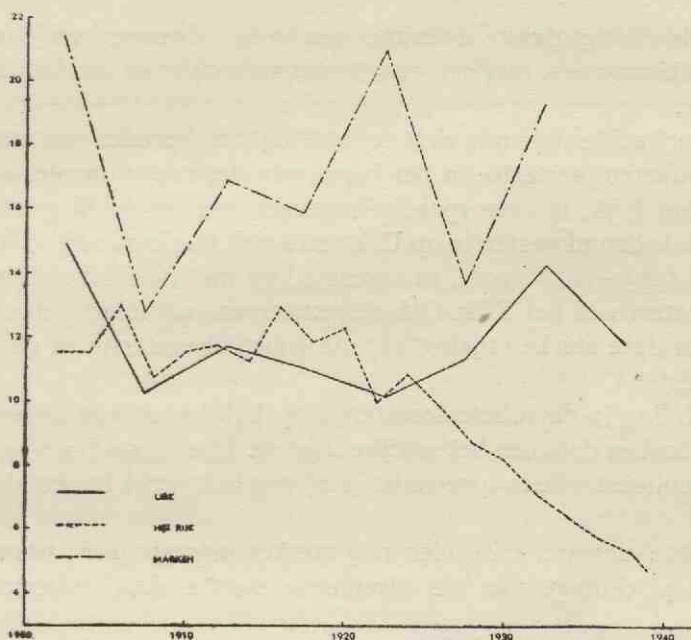
Vergelijken we de sterfte aan *alle* vormen van tuberculose met de algemeene sterfte, dan vinden we op 100 sterfgevallen een sterfte aan tuberculose van :

Tijdvak	Urk	Marken	Het Rijk
1901—1905 . . .	14.92	21.49	11.63
1906—1910 . . .	10.22	12.74	11.58
1911—1915 . . .	11.67	16.80	11.39
1916—1920 . . .	11.00	15.80	12.82
1921—1925 . . .	10.13	20.95	10.57
1926—1930 . . .	11.32	13.61	8.79
1931—1935 . . .	14.28	19.30	6.80
1936 . . .	—	—	5.76
1937 . . .	—	—	5.45
1938 . . .	—	—	5.33
1939 . . .	11.76 <sup>1)</sup>	—	4.75

<sup>1)</sup> Voor Urk : 1936—1939.

Op 100 sterfgevallen stierven aan *longtuberculose* :

Tijdvak	Urk	Marken	Het Rijk
1901—1905	8.87	16.82	8.32
1906—1910	8.89	11.76	8.70
1911—1915	10.66	16.80	8.66
1916—1920	8.13	13.24	9.75
1921—1925	5.40	17.14	7.84
1926—1930	6.92	8.91	6.50
1931—1935	8.70	10.53	4.85
1936	—	—	4.15
1937	—	—	3.82
1938	—	—	3.72
1939	6.72 <sup>1)</sup>	—	3.27



Uit deze tabellen zien we, dat de tuberculose op Urk nog steeds een belangrijke plaats inneemt in de rij der doodsoorzaken.

Terwijl in het Rijk de sterfte aan tuberculose een steeds geringere plaats is gaan innemen in de lijst der doodsoorzaken, blijkt, dat voor Urk deze daling niet zoo constant is en zelfs soms door een niet onbelangrijke stijging wordt onderbroken, zoodat het percentage, dat de sterfte aan tuberculose op Urk nu nog inneemt van de algemeene sterfte, niet zoo ver afgift van de cijfers uit het begin van deze eeuw.

<sup>1)</sup> Voor Urk : 1936—1939.



STERFTE AAN TUBERCULOSE NAAR DE LEEFTIJD IN PROCENTEN VAN  
DE ALGEMEENE STERFTE

1931—1935

Leeftijd	Urk		Het Rijk	
	Longtuberculose	Andere vormen van tuberculose	Longtuberculose	Andere vormen van tuberculose
—1	—	5.3	0.3	1.1
1—4	5.6	5.6	1.7	8.8
5—14	—	57.1	5.4	13.5
15—19	25.—	25.—	29.3	12.3
20—29	66.7	8.3	34.1	8.—
30—49	16.7	—	15.4	3.6
50—79	1.4	—	2.4	0.5
80 e.o.	—	—	0.2	0.1

We hebben hier dus te doen met een in het algemeen vrij krachtige, gezonde bevolkingsgroep, met een gunstig geboortecijfer en een laag zuigelingensterftcijfer.

Het sterftcijfer bevindt zich de laatste jaren beneden die van het Rijk. Nadat de tuberculosesterfte in het begin van deze eeuw hooger was dan het gem. van het Rijk, is deze spoedig ongeveer hieraan gelijk geworden. Deze daling in de tuberculosesterfte op Urk zette zich merkwaardig ook tijdens de oorlog van 1914—1918 voort, in tegenstelling met de sterke stijging van de tuberculosesterfte in het Rijk. Ook de gemeenten met minder dan 5000 inwoners hebben deze sterke stijging van de tuberculosesterfte in deze jaren gehad (Rijkels).

Deze daling in de tuberculosesterfte op Urk wordt van ongeveer 1920—1930 onderbroken door een belangrijke stijging. Hoewel nadien weer een daling in de tuberculosesterfte is opgetreden is zij nog belangrijk hooger dan die voor het Rijk.

Hetzelfde zien we, misschien nog sterker uitgesproken, wanneer we na gaan welk percentage van de algemeene sterfte door tuberculose wordt veroorzaakt.

Samenvattend kunnen we zeggen, dat we hier ondanks een niet onbelangrijke inteelt en in tegenstelling met Marken met een zeer gezonde bevolking te doen hebben, waarvan de sterftcijfers de laatste jaren vrij belangrijk beneden die van het Rijk zijn gelegen. De sterfte aan tuberculose, die ongeveer gelijk was aan het gemiddelde voor het Rijk en die gedurende de vorige oorlogsjaren steeds verder is gedaald, is echter nadien belangrijk hooger geworden dan de cijfers voor het Rijk, doordat de daling tijdelijk werd onderbroken door een vrij sterke stijging van de tuberculosesterfte. In hoeverre de economische toestanden hier een belangrijke rol hebben gespeeld is moeilijk na te gaan.



Tijdvak	Gem. aantal inwoners	Sterfgevallen					
		Totaal		Tuberculose			
		Aantal	per 1000 inwoners	Aantal		Alle vormen	
				Alle vormen	Longen	Op 10.000 inwoners	% van de totale sterfte
1901—1905	2745	248	18.0	37	22	26.9	14.9
1906—1910	2671	225	16.9	23	20	17.1	10.2
1911—1915	2746	197	14.3	23	21	16.7	11.7
1916—1920	3017	209	13.7	23	17	15.2	11.0
1921—1925	3056	148	11.7	15	8	9.8	10.1
1926—1930	3136	159	10.1	18	11	11.5	11.3
1931—1935	3355	161	9.7	23	14	13.6	14.2
1936—1940	3712	160	8.6	16	10	8.6	10.0

In de jaren van 1901—1940 stierven aan alle vormen van tuberculose op Urk 178 personen. Naar leeftijdsklassen en 5-jarige periodes gescheiden, verdeelen de aan tuberculose gestorvenen zich als volgt :

Tijdvak	Leeftijd												
	0-5	6-10	11-15	16-20	21-25	26-30	31-35	36-40	41-45	46-50	51-60	61-70	71 e.o.
1901—1905	12	1	4	3	3	4	2	1	—	2	1	3	1
1906—1910	—	3	2	1	5	6	1	2	—	—	2	1	—
1911—1915	4	—	2	2	4	2	—	2	2	2	3	—	—
1916—1920	3	1	5	1	5	4	1	1	1	1	—	—	—
1921—1925	3	—	2	2	1	1	2	—	1	1	1	1	—
1926—1930	2	—	1	4	2	3	—	1	—	—	3	2	—
1931—1935	3	4	—	3	6	3	1	2	—	—	—	1	—
1936—1940	1	2	—	7	4	1	—	1	—	—	—	—	—
Totaal:	28	11	16	23	30	24	7	10	4	6	10	8	1
hiervan long-t.b.c.	8	2	9	15	26	24	5	8	3	5	10	7	1

Uit de cijfers blijkt duidelijk, dat de sterfte aan extra-pulmonale tuberculose het meest in de jongere leeftijdsgroepen voorkomt en dat de sterfte aan longtuberculose op oudere leeftijd nog veel voorkomt. Van de totaal 123 personen, die in het tijdvak van 1901—1940 op Urk aan longtuberculose overleden zijn waren er 34 d.i. 28 % boven de 35 jaar, en 26 d.i. 21 % boven de 40 jaar.

## HET RÖNTGENOLOGISCH LONGONDERZOEK.

Sedert men de overtuiging heeft, dat longtuberculose te genezen is — en dat, hoewel het verloop van de longtuberculose van vele factoren afhankelijk is, de kans op een genezing des te grooter is, naarmate men de afwijking eerder herkent — tracht men haar in het eerste begin te ontdekken. Van welk groot belang deze opsporing in een vroeg stadium van de longtuberculose is voor de epidemiologie, prognose en therapie is duidelijk en gemakkelijk te begrijpen.

Door de vooruitgang, die de röntgenologie de laatste jaren heeft gemaakt, zijn we in staat gesteld over het ontstaan en de ontwikkeling der longtuberculose veel meer te weten te komen. Sedert men nu weet, dat de beginnende longtuberculose zoowel bij de kinderen als volwassenen zich kenmerkt door een armoede aan symptomen en meestal alleen met een röntgenologisch onderzoek aan het licht is te brengen, is bij de opsporing van de longtuberculose een belangrijke plaats ingeruimd voor dit onderzoek.

Door dit onderzoek van „gezonden” is onomstootelijk komen vast te staan, dat er vele gevallen van uitgebreide, zelfs open longtuberculose zijn, die zich onopgemerkt voor de lijder ontwikkelen.

Men kan nu bij de actieve opsporing van de longtuberculose uitgaan van een lijder aan tuberculose en diens omgeving afzoeken naar het vóórkomen van infectiebronnen en reeds geïnfecteerden. Hierbij heeft men dan het voordeel in dat gedeelte van de bevolking te zoeken, waarbij men de meeste kans heeft om afwijkingen te vinden.

Men kan echter ook een heele willekeurige groep gezonde mensen systematisch onderzoeken op het vóórkomen van tuberculeuze longafwijkingen en heeft hierbij dan het voordeel, dat men meer zal vinden. Een dergelijke wijze van werken werd op Urk gevolgd.

Nadat op een vergadering door Prof. Dr. H. N. ter Veen, voorzitter van de „Stichting voor het Bevolkingsonderzoek in de drooggelegde Zuiderzeepolders” en Dr. R. N. M. Eykel voor een aantal Urkers, die alle lagen der bevolking vertegenwoordigden, een uiteenzetting was gegeven van het doel van dit onderzoek en nadat onder de Urkers een opwekking tot medewerking aan het onderzoek was verspreid, werd na een korte voorbereiding begin Juli 1941 met het onderzoek begonnen, dat met een korte onderbreking duurde tot begin September 1941.

Het eerst werden de schoolgaande kinderen onderzocht, omdat dezen het gemakkelijkste te bereiken waren en bovendien verondersteld werd, dat men



hier op de minste weerstand zou stuiten. In overleg met de secretaris van het schoolbestuur werd aan de kinderen een briefje medegegeven, waarin den ouders verzocht werd, indien zij bezwaren hadden tegen het onderzoek van hun kinderen, dit aan het schoolhoofd te willen mededeelen. Op een enkele uitzondering na is dit echter niet voorgekomen. Dit onderzoek van de kinderen geschiedde klassikaal.

De rest van de bevolking werd wijksgewijs verzocht op een aangegeven tijd voor het onderzoek te willen komen. Werd niet aan dit verzoek voldaan, dan werd hun een tweede oproep gezonden.

Door middel van enkele korte stukjes in de plaatselijke pers verscheen nog een opwekking tot deelname aan het onderzoek. Mocht men op het aangegeven uur verhinderd zijn, dan werd men in de gelegenheid gesteld ook op een andere tijd voor het onderzoek te komen.

Veel steun heb ik daarbij ook ondervonden van de plaatselijke medici en vooral van de wijkzuster, die verscheidene mensen, die eerst weigerachtig tegenover het onderzoek stonden, wisten te bewerken, zoodat zij dan alsnog kwamen.

Was in het begin van het onderzoek de opkomst niet bijzonder groot, langzamerhand, naar mate men meer er mee vertrouwd raakte, werd het aantal mensen, die zich lieten onderzoeken steeds grooter.

### **Het onderzoek.**

Het onderzoek omvatte achtereenvolgens de cutane tuberculine-reactie volgens Von Pirquet bij alle personen beneden de 40 jaar; de percutane reactie van Moro bij alle kinderen tot 15 jaar, een korte anamnese en familie-anamnese, speciaal met betrekking tot het vóórkomen van longafwijkingen en een röntgendoorlichting van de longen. Werd bij dit onderzoek een afwijking gevonden, dan volgde, meestal wanneer men 2 dagen later terug kwam voor het aflezen van de tuberculine-reacties, een uitgebreider onderzoek, bestaande uit een röntgenfoto van de longen, een physisch onderzoek, een bepaling van de bloedbezinking (micro-bepaling volgens Burger) en eventueel werden de tuberculine-reacties, indien deze negatief waren, herhaald.

In totaal werden 2666 personen onderzocht. Hierbij waren 1380 vrouwen en 1286 mannen.

In tabel I is de leeftijdsverdeling van de onderzochte personen vergeleken met het totaal aantal, dat op Urk woonachtig was.

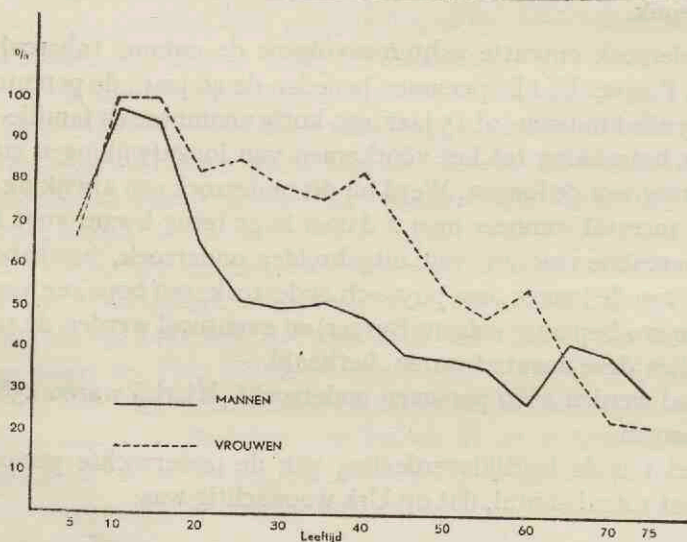
Van de 3996 bewoners van Urk kwamen dus 2666 personen of 67 % van de bevolking voor het onderzoek.

De tabel is in overeenstemming met de indruk, die ik bij mijn arbeid heb gekregen, dat het percentage vrouwen, die zich lieten onderzoeken, voor bijna alle leeftijdsklassen belangrijker is dan dat van de mannen. Onge-

TABEL I.

LEEFTIJDVERDEELING VAN DE ONDERZOCHE PERSONEN VERGELEKEN  
MET HET TOTAAL AANTAL INWONERS

Leeftijd	Mannen			Vrouwen			Totaal		
	Aantal inwoners	Onderzocht		Aantal inwoners	Onderzocht		Aantal inwoners	Onderzocht	
		aantal	%		aantal	%		aantal	%
1—5	287	202	70	262	177	68	549	379	69
6—10	234	229	98	246	246	100	480	475	99
11—15	210	197	94	176	176	100	386	373	97
16—20	194	126	65	152	124	82	346	250	75
21—25	204	107	52	169	143	85	373	250	67
26—30	177	89	50	146	116	79	323	205	63
31—35	151	77	51	117	89	76	268	166	62
36—40	123	59	48	108	90	83	231	149	64
41—45	113	44	39	84	57	68	197	101	56
46—50	86	33	38	83	45	54	169	78	46
51—60	170	54	32	143	73	51	313	127	41
61—70	113	46	41	104	32	31	217	78	36
70 e.o.	80	23	29	64	12	19	144	35	24
Totaal :	2142	1286	60	1854	1380	74	3996	2666	67

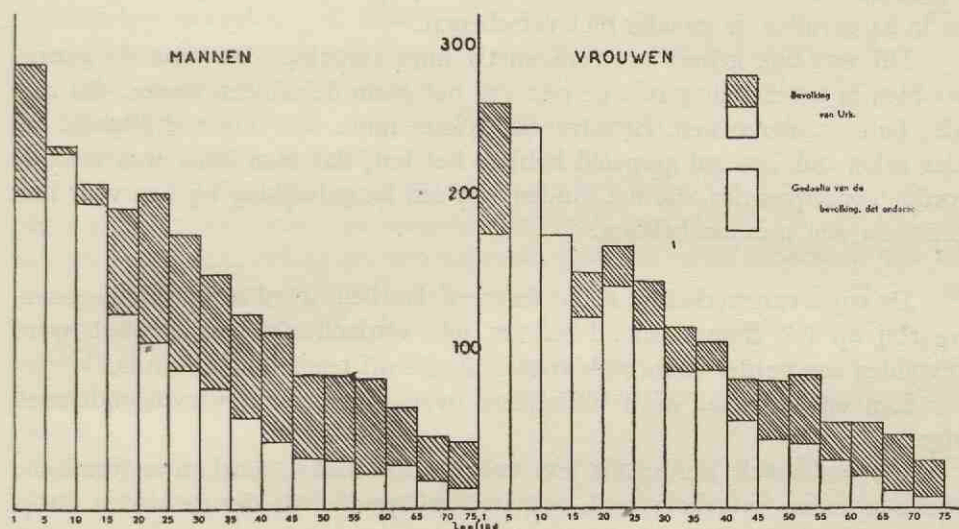


veer  $\frac{3}{4}$  van het totaal aantal vrouwen en  $\frac{3}{5}$  van het totaal aantal mannen werden onderzocht. Ook blijkt duidelijk, dat, afgezien van de jongste kinderen, het percentage, dat zich liet onderzoeken, zoowel voor de vrouwen als voor de mannen met toenemende leeftijd steeds geringer wordt.



In de leeftijdsgroep van 6—15 jaar namen ongeveer alle kinderen aan het onderzoek deel. Neemt men alleen de schoolgaande kinderen (6—14 jaar) dan zijn van de 800 kinderen er 789 of 99 % onderzocht. Zij werden, doordat zij klasgewijs onder leiding van het onderwijzend personeel kwamen, als het ware naar het onderzoek gebracht en het werd niet aan hen overgelaten of en wanneer het hun zou schikken om te komen.

Dit, de steeds grootere opkomst naar mate het onderzoek vorderde, en het feit, dat het percentage onderzochten met toenemende leeftijd steeds ge-



ringer werd, bewijzen wel, dat men over het algemeen niet afwijzend stond tegenover het onderzoek, maar dat het niet verschijnen zijn oorzaak voornamelijk vond, in te weinig belangstelling voor dit voor Urk nog wat vreemde onderzoek. Het begrip „tuberculosis inappercepta” is nog te weinig gemeengoed geworden. Het wordt nog voor onmogelijk gehouden een longafwijking te hebben zonder zich ziek te gevoelen. Daarnaast viel er echter een zekere mate van wantrouwen te beluisteren. „Waarom wordt dit onderzoek juist op Urk gedaan? Wat zit er achter?”

In de oudste leeftijdsgroepen is het percentage onderzochte mannen hoger dan dat van de vrouwen. Dit kwam waarschijnlijk, doordat van een aantal oudere mannen, die door één van de plaatselijke medici waren gezonden, er enkelen een actief tuberculeus longproces bleken te hebben. Dat dit op deze leeftijd nog mogelijk was, was voor velen van de oudere Urkers een openbaring. Hierdoor was hun interesse in het onderzoek opgewekt en men kwam nu ook om zich te laten onderzoeken. Dat dit de reden van hun komst was, heb ik uit hun gesprekken duidelijk kunnen vaststellen. Zoodra men belangstelling voor



het onderzoek had en het nut ervan inzag, werd het percentage onderzochten direct veel hooger.

Dit blijkt ook uit de omstandigheid, dat er gezinnen waren waar, op de schoolgaande kinderen na, niemand is onderzocht en dat aan de andere kant er 448 gezinnen waren, waarbij één of beide ouders met hun kinderen waren gekomen, die met 2105 personen 79 % van het totaal aantal onderzochten vertegenwoordigden.

Bij deze 448 gezinnen waren er 306 waarbij beide ouders en bijna alle kinderen waren gekomen, van de overige 142 gezinnen was in 118 de vader en in 24 gevallen de moeder niet verschenen.

Dit was ook geheel overeenkomstig mijn ervaring, dat vaak de gezins-hoofden in tegenstelling met de rest van het gezin de eenigen waren, die zich niet lieten onderzoeken. Behalve een zekere mate van onverschilligheid zal hier zeker ook een rol gespeeld hebben het feit, dat men bang was voor de sociale consequenties, die het vinden van een longafwijking bij hen voor hun gezinnen zou kunnen hebben.

De wijze van werken was, dat iedereen doorlicht werd en dat bij diegenen, waarbij op het fluoresceerend scherm iets verdachts of pathologisch werd gevonden een verder onderzoek volgde, zooals dit reeds beschreven is.

Een enkele maal werd uit andere overwegingen een vervolgonderzoek ingesteld.

Dit onderzoek leerde ons iets over de localisatie, aard en anatomische bijzonderheden, uitgebreidheid, activiteit en specificiteit der gevonden afwijkingen. Het kon echter slechts onvolledig zijn.

In de eerste plaats is de beoordeeling van de specificiteit van de afwijkingen vaak moeilijk. Het röntgenbeeld is een schaduwbeeld en we moeten er ons voor wachten om iedere schaduw als van tuberculeuze aard te gaan beschouwen. Aan de hand van andere gegevens zullen we een specificiteitsdiagnose moeten stellen, die meestal alleen een waarschijnlijkheidsdiagnose zal moeten zijn. Met name zal men voorzichtig moeten zijn met de waardeering van de uitslag der tuberculine reacties. Vinden we een positieve tuberculine-reactie dan zegt ons dit nog niets over de aetiologie van de gevonden longafwijking en aan de andere kant kan men bij een negatieve tuberculine-reactie de diagnose tuberculose niet uitsluiten.

Wat voor de specificiteit geldt, is misschien in nog sterkere mate van toepassing op de beoordeeling van de activiteit van een gevonden afwijking, hoewel dit vaak beslissend is voor de therapie en prognose van het longproces.

Voor de activiteit zijn geen algemeene regels op te stellen; elk geval moet afzonderlijk beoordeeld worden onder aanwending van alle hulpmiddelen en dan nog is men vaak niet in staat een vast oordeel te kunnen vormen. Het is



de gewoonte om de activiteit aan een aantal criteria te beoordeelen, die echter noch ieder op zichzelf, noch alle te zamen een strikt bewijs voor de activiteit leveren. Maar al te vaak ziet men bij dikwijls ernstige progressieve tuberculeuze aandoeningen, dat er geen stoornis in de algemeene toestand is, geen temperatuursverhooging, geen verhoogde bloedbezinking en geen abnormaal bloedbeeld aanwezig zijn; allen symptomen, die tegen de activiteit van het proces zouden pleiten, terwijl het röntgenologische beeld of het verdere verloop ons aantoonen, dat we hier met een actief proces te doen hebben.

Aan de andere kant kunnen al deze criteria ten ongunste veranderd zijn door andere oorzaken; zij kunnen dus niet als een betrouwbaar richtsnoer gebruikt worden voor de bepaling van de activiteit van het longproces.

Ook zal het röntgenonderzoek ons vaak geen uitsluitsel kunnen geven over de vraag naar de activiteit van het proces en zal eerst het verdere verloop hierin een beslissing brengen.

Een activiteitsdiagnose te stellen op een bepaald tijdstip na een éénmalig onderzoek is vaak slechts een waarschijnlijkheidsdiagnose. Er zijn wel een aantal tuberculeuze afwijkingen, waarbij reeds met een enkel onderzoek met vrij groote zekerheid een activiteitsdiagnose gesteld kan worden; zoo mogen we scherp begrensde verkalkte haarden meestal wel als inactief beschouwen, terwijl aan de andere kant caverne-vorming en het vinden van tuberkelbacillen in het sputum als een zeker teeken van een actief tuberculeus longproces mag gelden.

Hiertusschen kunnen allerlei overgangsvormen aanwezig zijn en tot deze groep afwijkingen zullen de meeste gevallen, die wij bij ons onderzoek vinden, behooren. Dan zal meestal het herhaalde (röntgenologische) onderzoek de beslissing over de activiteit van het proces moeten brengen.

Zonder volledig te willen zijn, heb ik hier stilgestaan bij de moeilijkheden, die zich kunnen voordoen bij het stellen van een diagnose, ook na een langere observatietijd. Zeker zal dit dus gelden voor mijn onderzoek, dat slechts een beeld kan geven van een enkel bepaald oogenblik in de ontwikkeling van de gevonden longafwijking. Vanuit dit gezichtspunt zal men dan ook een groepeerings van de bij het röntgenologische onderzoek verkregen resultaten moeten beschouwen; want om een overzicht te krijgen over een onderzoek heeft men een indeeling noodig, die nu eenmaal als elke indeeling schematisch moet zijn. Bij de massa-doorlichtingsonderzoeken is steeds de moeilijkheid gevoeld de resultaten op overzichtelijke wijze in te deelen. Ik wil hier niet nader ingaan op de vele indeelingen die gebruikt worden, waarvan de Amerikaansche indeeling en die van Braeuning en Redeker de bekendste zijn.

Rekening houdende met de moeilijkheden, heb ik bij de groepeerings van de verkregen resultaten een indeeling gebruikt, die hiervoor het meest bruikbaar is gebleken.

Hierbij worden onderscheiden :

1. geen afwijkingen.
2. inactieve afwijkingen.
3. dubieus actieve afwijkingen.
4. actieve afwijkingen.
5. niet-tuberculeuze afwijkingen.

Tot de inactieve afwijkingen werden gerekend het verkalkte primair complex, een verkalkte hilus klier, een pleuraschwarte, een induratieveldje, een geheel verkalkt procesje.

Om een indruk te geven, hoe vooral ten opzichte van de dubieus actieve en actieve afwijkingen tot een indeeling bij deze groepen is gekomen, zal van een deel der gevallen een korte beschrijving volgen, eventueel aangevuld door een copie der röntgenfoto. Veel moeilijker nog dan de indeeling naar de activiteit van het proces is een indeeling naar de aard der gevonden afwijkingen. Hiervoor is het aantal groepeerings legio en bijna iedere onderzoeker gebruikt een andere indeeling. Dit komt wel voornamelijk door het geringe gradueele verschil, dat er ten opzichte van sommige processen bestaat ; het meestal te zamen voorkomen van — naar de aard verschillende — afwijkingen en het feit, dat eenzelfde röntgenologisch beeld kan behooren bij verschillende pathologische substraten. Ik heb daarom geen nadere indeeling van de aard der gevonden afwijkingen gegeven, alleen zijn bij de actieve afwijkingen de open processen in een afzonderlijke groep vermeld.

Van het onderzoek van de 1286 mannen kunnen we de volgende indeeling maken :

1067 geen afwijkingen	d.i. 83	%.
148 inactieve afwijkingen	d.i. 11,5	%.
15 dubieus actieve afwijkingen	d.i. 1,1	%.
28 actieve afwijkingen	d.i. 2,2	%.
28 niet-tuberculeuze afwijkingen	d.i. 2,2	%.

Van de 28 actieve processen waren er 6 open, d.i. 0,5 %.

Bij het onderzoek van de 1380 vrouwen werden de volgende afwijkingen gevonden :

1121 geen afwijkingen	d.i. 81,2	%.
193 inactieve afwijkingen	d.i. 14	%.
17 dubieus actieve afwijkingen	d.i. 1,2	%.
24 actieve afwijkingen	d.i. 1,8	%.
25 niet-tuberculeuze afwijkingen	d.i. 1,8	%.

Bij de actieve afwijkingen waren 9 open processen d.i. 0,7 %.



Van het totaal van 2666 onderzochte personen kunnen we de volgende indeeling maken :

2188 geen afwijkingen	d.i. 82 %.
341 inactieve afwijkingen	d.i. 12,8 %.
32 dubieus actieve afwijkingen	d.i. 1,2 %.
52 actieve afwijkingen	d.i. 1,9 %.
53 niet-tuberculeuze afwijkingen	d.i. 2 %.

Van de 52 actieve tuberculeuze processen waren er 15 of 0,6 % open.

Van de niet-tuberculeuze afwijkingen kan nog worden vermeld, dat hierbij onder meer werden gevonden :

7 longprocessen veroorzaakt door pertussis.

1 aspecifiek vluchtig longinfiltraat.

1 ziekte van Besnier-Boeck.

1 groote klieren in hili en mediastinum bij leucaemie.

1 aneurysma aorta leutica.

Nadat vooral Redeker en Walther er aan de hand van hun serie-röntgenonderzoekingen op gewezen hadden, dat de beginnende tuberculose zich niet manifesteert als kleine topgaardjes van waaruit het proces langzaam apico-caudaalwaarts verder schrijdt, maar dat de tuberculose bij de volwassene vaak begint met het acuut optreden van groote perifocale ontstekingsinfiltraten, het zoogenaamde „vroeginfiltraat”, is men van alle kanten hier ijverig naar gaan zoeken. Zeer bekend is hierbij het onderzoek van Braeuning geworden, die bij de doorlichting van ruim 4700 mensen in 0,3 % een „vroeginfiltraat” zag. Hij ontdekte echter bij die gelegenheid nog 148 andere vormen van tuberculose en wel voor een deel uitgebreide en open processen met een groote neiging tot progressie en een slechte prognose.

Zeer belangrijk waren ook de onderzoekingen van Kattentidt, die bij 30.000 studenten bij 0,5 % der onderzochten een open tuberculose vond. Hij zag, dat groote sportprestaties bij een open longtuberculose niet uitgesloten waren en dat zelfs bij een ver voortgeschreden uitgebreide tuberculose de klinische verschijnselen slechts zeer minimaal of geheel afwezig kunnen zijn. Bij 3/4 van deze onbemerkt verloopende tuberculose vond hij bij auscultatie en percussie geen afwijkingen.

Zoo zijn er nog zeer vele serie-doorlichtingen verricht bij min of meer groote bevolkingsgroepen, die duidelijk lieten zien, dat naast de met merkbare bezwaren beginnende tuberculose, er ook zijn, die geheel symptomloos verlopen en dat onder die schijnbaar gezonde mensen erbij zijn met verder voortgeschreden, vaak reeds open processen. Zoo vond Ulrici op 164.000 onderzochten 0,3 % open tuberculose.

Door dit systematische röntgenonderzoek is het nu mogelijk gebleken een tuberculeuze aandoening veel vroeger te diagnostiseren dan vroeger mogelijk was.

Opmerkelijk is dat de uitkomsten van gevonden tuberculeuze afwijkingen bij de vele onderzoekers zoo sterk uiteenlopend zijn. Bloch, die een groot aantal resultaten van seriedoorlichtingen uit de literatuur verzamelde, vond cijfers die wisselden van 3,2 tot 0,4 % aan actieve tuberculose bij de verschillende auteurs. Hiervoor zijn wel enkele verklaringen te vinden, daar voor het verkrijgen van een tuberculeuze longafwijking verscheidene factoren van invloed zijn.

Reeds spoedig na de ontdekking van de tuberkelbacil werd erop gewezen, dat slechts een deel der geïnfecteerden aan de ziekte gingen lijden. Zooals bij iedere infectieziekte zijn zoowel de besmetting als de weerstand van de door besmetting getroffen van groot belang voor het uitbreken van de ziekte. Vergelijkt men nu de statistiek van tuberculeus geïnfecteerden met statistieken van andere infectieziekten, dan vindt men bij de laatste een veel grooter percentage, dat ook ziek wordt. Dit is des te merkwaardiger, wanneer men in aanmerking neemt, dat de patiënt met open tuberculose miljoenen tuberkelbacillen uithoest en een ziek worden van zijn omgeving, ofschoon voorzorgsmaatregelen vaak geheel niet in acht worden genomen, relatief zelden optreedt. Zou bij een andere infectieziekte een dergelijke infectiemogelijkheid bestaan, dan zouden de gevolgen zeer veel slechter zijn. Het manifest worden der tuberculose is vaak een gevolg van omstandigheden, die de weerstandskracht van het organisme verminderen, zooals ziekten, slechte voeding en woningtoestand, inspannende arbeid.

Daarnaast zal ook het aantal gevallen van open tuberculose invloed hebben op het percentage tuberculeuze afwijkingen, die men bij het onderzoek van een bevolkingsgroep zal vinden. Daar waar een hooge tuberculosesterfte is, zal ook het aantal gevallen van open tuberculose groot zijn en dus ook de kans om bij de seriedoorlichting afwijkingen te vinden grooter zijn dan elders waar men een lagere tuberculosesterfte heeft.

Een andere reden, waarom de uitkomsten van de massadoorlichtingen moeilijk met elkaar te vergelijken zijn, is te verklaren door het feit, dat de criteria voor de specificiteit, activiteit en vooral voor de indeeling van de gevonden afwijkingen bij de verschillende onderzoekers groote verschillen vertoonen.

Verder zal de aard van de onderzochte bevolkingsgroep van groot belang zijn bij de beoordeeling van de bij de doorlichting verkregen resultaten. Zoo zal men bij het onderzoek van „contacten” van lijdens aan een (open) tuberculose uit den aard der zaak meer kans hebben om een groot aantal afwijkingen te vinden dan onder een geheel willekeurige bevolkingsgroep. Dat dit groote verschillen in de resultaten van de doorlichting kan geven



ook bij het onderzoek van groote bevolkingsgroepen blijkt wel uit de volgende cijfers. Door het „Centraal Bureau voor keuringen op Medisch-Hygiënisch Gebied” werden in bedrijven, waar korte tijd voor het onderzoek zich één of meer gevallen van tuberculose hadden voorgedaan, bij 5093 onderzochten 2,15 % dubieus-actieve en actieve processen gevonden en bij 33.535 onderzochten uit bedrijven waar voordien geen gevallen van tuberculose zich hadden voorgedaan, 0,82 %.

Ook zal het aantal tuberculeuze processen, dat men bij zijn onderzoek zal vinden, afhankelijk zijn van de leeftijdsverdeeling van de onderzochten, evenals van de tijd van het jaar waarop het onderzoek plaats vindt (Kattentidt).

Kayser—Petersen geeft voor Duitschland aan, dat op 1000 doorlichtingen bij kinderen 1—2 actieve processen gevonden worden, waarvan 0—1 open, bij jeugdige volwassenen zijn deze cijfers 10—20 en 3—5 en bij volwassenen 2—8 en 1—4.

Ulrici vindt bij de doorlichting van 164.000 personen onder de schoolkinderen 0,06 % open en 0,12 gesloten tuberculose, onder de H.J. resp. 0,11 en 0,38 %, bij de R.A.D. 0,25 en 0,22 %, in het leger 0,31 en 0,32 % en bij arbeiders resp. 0,27 en 0,69 %.

Zoo zijn er nog verscheidene bekende en onbekende factoren, die de sterk uiteenlopende percentages aan gevonden tuberculeuze afwijkingen, die bij de massa-röntgendoorlichtingen worden gevonden, kunnen verklaren. Onderlinge vergelijkingen zijn daarom lastig te maken; ook al omdat vele auteurs een verschillende indeeling gebruiken voor de gevonden longafwijkingen.

Een opsomming te geven van de resultaten van de zeer vele onderzoeken van anderen lijkt mij dan ook van geen belang. Ik zal mij, aangezien de Urkers ook tot de Nederlandsche bevolking behooren, beperken tot het vermelden van cijfers van enkele massa-doorlichtingen uit ons land.

Daarnaast wil ik nog de resultaten noemen van enkele zoogenaamde kadasteronderzoekingen, waarbij de geheele bevolking van een stad of landstreek aan een röntgenologisch onderzoek van de longen werd onderworpen.

Van Weel zag bij 12.000 nieuw aangenomen arbeiders van de Philips fabrieken 0,27 % open en 0,6 % gesloten actieve tuberculose en bij 11.000 fabrieksarbeiders resp. 0,13 en 0,3 %. Aan dubieus actieve afwijkingen vond hij bij deze twee groepen menschen 1 en 1,3 % (1935).

Botenga, die de resultaten verzamelde van de doorlichting in 1936—1939 van 86.033 recruten, geeft aan, dat hierbij 0,05 % open en 0,3 % actieve tuberculeuze afwijkingen werden gevonden.

Tromp en Van Wieringen zagen bij het onderzoek van 1000 schoolkinderen bij 0,3 % een actieve en bij 0,4 % een dubieus actieve tbc.-longafwijking (1933).

Bak vond bij de doorlichting van 805 volwassenen 0,37 % actieve en 0,37 % dubieus actieve afwijkingen en bij 157 kinderen 4,4 % en 1,2 % (1934).

Muller, die 1353 schoolkinderen uit de buurt van Gennep onderzocht, vond 22 actieve en 4 dubieus actieve processen (1939).

Bij de keuring ingevolge de Wet van 7 December 1934, Stbl. No. 642 (Onderwijskeuringen) werden bij 92.000 onderzochten aan 0,5 % geen verklaring en aan 2,6 % een voorwaardelijke verklaring gegeven.

Door de artsen verbonden aan het „Centraal Bureau voor keuringen op Medisch-Hygiënisch Gebied” werden in 1939—1941 78.507 personen onderzocht. Hierbij werden 0,78 % dubieus actieve en 0,36 % actieve processen gevonden.

VERGELIJKINGSTABEL VAN VERRICHTE MASSA-DOORLICHTINGEN

Onderzoeker	Aantal onderzochten	Aard der onderzochten	Dubieus actieve processen	Actieve processen
Van Weel . . . . .	12.000	keuringen voor fabriek	1.— %	0.87 %
	11.000	fabrieks-arbeiders	1.3 %	0.43 %
Botenga . . . . .	86.033	recruten	—	0.35 %
Tromp en v. Wieringen	1.000	schoolkinderen	0.44 %	0.33 %
Bak . . . . .	—	volwassenen	0.37 %	0.37 %
Muller . . . . .	—	kinderen	0.3 %	1.6 %
Consultatie-bureaux	92.000	onderwijzers etc.	—	0.5 %
Centr. Bureau v. Keuringen . . . . .	78.509		0.78 %	0.36 %
Eigen onderzoek . . .	2.666	bevolking v. Urk	1.3 %	1.9 %

Gemiddeld werden bij deze onderzoeken in Nederland 0,35 % actieve tuberculeuze longafwijkingen gevonden. Het percentage dubieus actieve afwijkingen wisselt nog al, waarschijnlijk omdat de subjectieve instelling van de onderzoeker hierbij een groote rol speelt.

Toch zien we duidelijk, dat de cijfers, die door mij bij het onderzoek op Urk werden gevonden, vooral voor de actieve afwijkingen belangrijk hooger zijn dan die van onderzoeken bij andere deelen der Nederlandsche bevolking.

Het klassieke „kasteronderzoek” is het onderzoek van de bewoners van Mülheim-Styrum, welke inwoners allen tot de Thyssen-Werk behoorden, dus een woon- en werkgemeenschap, door Redeker. Bij een onderzoek, door Redeker en Heinmuller in een dorp in Emsland verricht, waarbij 83 % van de dorpsbevolking werd onderzocht, werd bij de menschen boven 15 jaar 0,94 % open tuberculose gevonden. Schwetas kreeg in een dorp van 416 inwoners 98,19 % van de inwoners voor zijn onderzoek, waarbij 1,2 % actieve en 0,24 % open tuberculose werd gevonden.



Wörzlein onderzocht 1035 volwassenen van een dorp en zag hierbij 0,77 % actieve en 0,48 % open tuberculose.

Hertzberg onderzocht 2 dorpen in Noorwegen. Hij vond bij 5760 personen (59 % der bevolking) 1,2 % actieve en 0,9 % dubieus actieve tuberculose

Tot deze onderzoeken zijn ook te rekenen het op groote schaal fotografeeren van het beeld op het doorlichtscherm, zooals dit in de Gau Mecklenburg en West-Phalen is gebeurd.

Bij beide werden ruim 100.000 menschen onderzocht. Bij de eerste werden 1,25 % verdachte afwijkingen en 0,12 % cavernes gevonden en in West-Phalen resp. 2,6 % en 0,11 %. Van de eerste onderzoeking wordt nog vermeld, dat in sommige streken 2 maal meer gevallen van open tuberculose werden gevonden dan bekend was.

Ebhart vond in twee dorpen met 1800 en 2100 inwoners resp. 1,1 en 0,8 open en 1,4 en 0,9 % gesloten tuberculose.

De verschillende periodes van het leven zijn niet scherp van elkaar te scheiden. Ze gaan in elkaar over en eerst op het hoogtepunt van haar ontwikkeling komt haar karakter duidelijk naar voren. Over de invloed van de verschillende leeftijden op het verloop van de tuberculose bestaat weinig verschil van meening. In deze verschillende periodes kan men nu bij de tuberculose een voorkeur vinden voor bepaalde vormen. Voor een indeeling van de tuberculose zou men een indeeling kunnen maken naar de verschillende vormen van tuberculose, die zich op bepaalde leeftijden voordoen. We kunnen duidelijke verschillen zien in de aard van de tuberculose van het kind tot 2 jaar, de tuberculose der zuigeling; van 2—5 jaar de tuberculose van de kleuter; van 6—14 jaar de tuberculose van het schoolgaande kind; van 15—18 jaar de tuberculose van de puber; van 19—25 jaar de tuberculose van de opgroeiende mensch; van 26—60 jaar de tuberculose van de volwassene en boven de 60 jaar de tuberculose der grijsaards.

We weten, dat een infectie bij de zuigeling (positieve Pirquet) bijna steeds tot een ziek worden aan tuberculose aanleiding geeft. Voor deze eerste levensjaren zijn meestal de miliair tuberculose en de meningitis tuberculosa, die gewoonlijk acuut beginnen en acuut verlopen, karakteristiek. Hieraan verandert ook het feit niets, dat we tegenwoordig meer gevallen van genezing van deze zuigelingentuberculose kennen dan vroeger. Was men een 10—20 jaar geleden nog van meening, dat een tuberculeuze infectie in de eerste levensjaren gelijk stond met een actief, in de regel tot de dood leidend, ziekteproces, tegenwoordig schijnt de letaliteit te verminderen, waarschijnlijk door de betere hygiëne en prophylaxe. Volgens Hamburger (1912) stierven 80 % van degenen, die in hun eerste levensjaar waren besmet en slechts 10 % der in hun 2<sup>e</sup> jaar geïnfecteerden. Pollack (1911) geeft hiervoor resp. 86 % en 59 % aan. Dergelijke ervaringen hadden ook Hahn en Osswald



(1911). Ook thans moet echter de tuberculose bij de zuigeling nog als zeer ernstig beschouwd worden, vooral in het eerste levensjaar. Wel is het tuberculosesterftecijfer voor de jonge kinderen sterk gedaald. In 1909—1910 overleden in Nederland 23,34 per 10.000 inwoners beneden het jaar aan tuberculose; in 1920—1921 was dit 20,28 en in 1930—1931 9,47.

Longafwijkingen ziet men bij deze jonge kinderen minder en indien deze er al zijn, dan verloopt de longhaard met de min of meer sterke infiltratie in de omgeving meestal onbemerkt.

Op de kleuterleeftijd daalt het aantal ziekte- en sterftegevallen met toenemende leeftijd en wel ondanks de toename van het aantal tuberculeus geïnfecteerden (het percentage positieve tuberculine-reacties). Men vindt op deze leeftijd minder algemeene uitzaaiingen dan in de zuigelingenleeftijd, maar meer de tot één orgaan beperkte tuberculose, vooral de actieve afwijkingen van de bronchiale klieren, perifocale ontstekingen en extra-pulmonale vormen.

Op de schoolleeftijd vindt men het geringste aantal ziekte- en sterftegevallen van alle leeftijden, ondanks een algemeen toenemende infectiekans. Slechts in zeer zeldzame gevallen wordt het kind ziek en de ziekte beperkt zich dan meestal tot één orgaan en wel vaak niet de longen. Slechts zeer zelden komt zoo'n longhaard tot insmelting en zeer sporadisch gaat hiervan een voortschrijdende tuberculose uit. Het gevaar voor een meningitis blijft echter steeds dreigen. De meningitis, die het meest acute verloop en van de tuberculeuze aandoeningen de hoogste letaliteit heeft, vindt men het veelvuldigst bij de kinderen, waarschijnlijk niet, omdat de kinderlijke hersenen en hersenvliezen een bijzondere locale dispositie hebben, maar omdat het kinderlijk organisme slechts een naar verhouding geringe weerstand tegenover de tuberculeuze infectie bezit.

Men kan wat betreft de primaire processen wel voor de heele kinderlijke leeftijd zeggen, dat zoo'n proces des te minder uitgebreid is, hoe ouder het kind is. Daarmede daalt natuurlijk ook de letaliteit (Hottinger).

Eerst omstreeks het tiende jaar zien we in stijgende mate de pulmonale vormen van de tuberculose optreden, die dan in de puberteit en de jaren daarna de veelvuldigste manifestatie van de tuberculose vormen. Open, snel verloopende gevallen ziet men vooral in de puberteit en de eerste jaren daarna; naar verhouding veel zeldzamer zijn de chronische cirrhotische vormen, welke men zoo vaak op oudere leeftijd vindt, de leeftijd, waarop de tuberculose steeds meer chronisch gaat verlopen en de induratieve veranderingen met de leeftijd toenemen.

Met de intrede van de puberteit zien we weer een duidelijke toename van de tuberculoseziekte- en -sterftecijfers en wel bij de meisjes vroeger dan bij de jongens. Dit hangt dus wel samen met de bij de eersten vroeger beginnende intern-secretorische veranderingen (Braeuning en Redeker). Ook in de volgende



jaren blijft de tuberculosesterfte met geringe schommelingen zeer hoog, zoodat ongeveer 70 % van alle tuberculosesterftegevallen op de volwassen leeftijd tot 60 jaar vallen. Op hoogere leeftijd zien we weer een duidelijke afname van de ziekte- en sterftegevallen. Alleen worden hier ongetwijfeld vanwege het bijzonder langzame verloop zeer veel ziekten niet als tuberculose herkend. Voor het opflikkeren van oude tot dan rustige tuberculeuze processen zijn ook hier wel weer — net als in de puberteit — intern-secretorische invloeden verantwoordelijk (Kayser—Petersen), maar meestal ziet men echter ook een duidelijke medewerking van uitwendige invloeden.

In tabel II is de indeeling aangegeven naar de leeftijd van de gevonden actieve en dubieus actieve tuberculeuze longprocessen en het percentage, dat zij zijn van het totaal aantal onderzochten in iedere leeftijdsgroep.

TABEL II.

LEEFTIJDVERDEELING VAN DE GEVONDEN ACTIEVE EN DUBIEUS  
ACTIEVE TUBERCULEUZE LONGPROCESSEN

Leeftijd	Onderzocht			Dubieus actief proces						Actief proces					
	M.	Vr.	Tot.	M.		Vr.		Totaal		M.		Vr.		Totaal	
				aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%
1—5	202	177	379	1	0.5	—	—	1	0.3	6	3.—	3	1.7	9	2.4
6—10	229	246	475	2	0.9	—	—	2	0.4	4	1.8	3	1.2	7	1.5
11—15	197	176	373	2	1.—	1	0.6	3	0.8	4	2.—	3	1.7	7	1.9
16—20	126	124	250	3	2.4	—	—	3	1.2	4	3.2	2	1.6	6	2.4
21—25	107	143	250	2	1.9	2	1.4	4	1.6	1	0.9	6	4.3	7	2.8
26—30	89	116	205	2	2.2	5	4.3	7	3.4	2	2.2	3	2.6	5	2.4
31—40	136	179	315	2	1.5	2	1.1	4	1.2	2	1.5	4	2.2	6	1.9
41—60	131	175	306	1	0.8	6	3.4	7	2.3	2	1.5	—	—	2	0.7
61 e.o.	69	44	113	—	—	1	2.3	1	0.9	3	4.3	—	—	3	2.6
Totaal :	1286	1380	2666	15	1.1	17	1.2	32	1.2	28	2.2	24	1.8	52	1.9

Voor iedere leeftijdsgroep zijn de getallen te klein, zoodat de berekende percentages in geen enkel overzicht maatgevend zijn. Voegen we enkele leeftijdsgroepen bijeen, zooals in tabel III,

TABEL III.

## PERCENTAGE ACTIEVE EN DUBIEUS ACTIEVE PROCESSEN

Leeftijd	Mannen	Vrouwen	Totaal
1—5 . . . . .	3.5	1.7	2.6
6—15 . . . . .	2.8	1.7	2.2
16—30 . . . . .	4.3	4.7	4.5
31—60 . . . . .	2.6	3.4	3.1
60 e.o. . . . .	4.3	2.3	3.5
Totaal . . . . .	3.3 ± 0.5	3.0 ± 0.5	3.1 ± 0.3

dan blijkt, dat :

1. het percentage gevonden afwijkingen bij de mannen iets hoger is dan bij de vrouwen (resp. 3,3 en 3,0 %), het verschil is echter minder dan 1 maal de middelbare fout ;

2. bij de mannen de afwijkingen over alle leeftijden ongeveer gelijk verdeeld zijn, met een percentage boven het gemiddelde bij de kleuters, de jeugdige volwassenen en grijsaards ;

3. bij de vrouwen tot 15 jaar naar verhouding zeer weinig afwijkingen worden gevonden (1,7 %) en op de leeftijd van 16—30 het hoogste percentage afwijkingen wordt aangetroffen, terwijl het na die leeftijd weer minder wordt.

Tabel IV laat zien in welke leeftijdsgroepen procentsgewijs de actieve en dubieus actieve processen werden gevonden en tevens voor deze leeftijden het percentage van de totale sterfte aan alle vormen van tuberculose en longtuberculose van 1901—1940.

TABEL IV.

Leeftijd	% van totaal aantal act. en dub. act. processen	% van totaal aantal sterfgevallen aan alle vormen van t.b.c.	% van totaal aantal sterfgevallen aan longtuberculose
1—5 . . . . .	11.9	15.7	6.5
6—15 . . . . .	22.6	15.2	9.-
16—30 . . . . .	38.1	43.2	52.8
31—60 . . . . .	22.6	20.8	25.2
60 e.o. . . . .	4.8	5.1	6.5

In tabel V is het percentage actieve en dubieus actieve tuberculeuze longprocessen in verhouding tot het totaal aantal onderzochten in enkele leeftijdsgroepen vergeleken met het percentage, dat van 1901—1940 de sterfte aan longtuberculose op Urk heeft van de algemeene sterfte en de sterfte per 10.000 inwoners aan longtuberculose.



TABEL V.

Leeftijd	% act. en dub. actieve processen	% van algemeene sterfte overleden aan long-t.b.c.	sterfte aan long-t.b.c. per 10.000 inwoners
1—5 . . . . .	2.6	5.1	1.8
6—15 . . . . .	2.2	18.5	1.2
16—30 . . . . .	4.5	47.4	16.3
31—60 . . . . .	3.1	8.2	3.4
60 e.o. . . . .	3.5	1.4	2.8

Van alle personen, waarbij een actief of dubieus actief longproces is gevonden, was  $\frac{1}{3}$  beneden de leeftijd van 16 jaar, iets meer dan  $\frac{1}{3}$  in de leeftijd van 16—30 jaar en bijna  $\frac{1}{3}$  was ouder dan 30 jaar.

Beneden de 16 jaar werden dus bijna evenveel longafwijkingen gevonden, die contrôle of behandeling noodig hadden, als tusschen de 16 en 30 jaar, de leeftijd waarop men bij voorkeur deze afwijkingen zou verwachten. Van de kinderen beneden de 16 jaar, die een tuberculeus longproces hadden, waren  $\frac{2}{3}$  van 6—15 en  $\frac{1}{3}$  van 1—5 jaar. Ook al neemt men in aanmerking, dat van de kinderen beneden de 16 jaar ongeveer 90 % onderzocht is en van de leeftijdsgroep van 16—30 jaar slechts 70 %, dan blijft het nog opvallend, dat een vrij groot gedeelte van alle tuberculeuze longprocessen bij de kinderen werd gevonden.

Beziet men het echter uit het oogpunt van het rendement van het onderzoek, dan blijkt dat het percentage van het totaal aantal onderzochten van een bepaalde leeftijdsklasse dat een longafwijking heeft op de leeftijd van 16—30 jaar 2 maal zoo hoog is als beneden die leeftijd en ongeveer  $1\frac{1}{2}$  maal zoo hoog als boven de 30 jaar.

Wel zal de aard van de afwijkingen en daarmee de prognose voor de verschillende leeftijdsgroepen verschillend zijn, wat blijkt uit de sterfte cijfers. Meer dan de helft van diegenen, die aan longtuberculose sterven behooren tot de leeftijdsgroep van 16—30 jaar,  $\frac{1}{6}$  tot een lagere leeftijd en  $\frac{1}{3}$  tot een hogere leeftijd. In de leeftijd van 1—15 jaar werden  $\frac{1}{3}$  van het totaal aantal longprocessen gevonden, maar slechts  $\frac{1}{6}$  van het totaal aantal sterfgevallen aan longtuberculose behoort tot deze leeftijd; voor de leeftijd van 16—30 waarop ook ongeveer  $\frac{1}{3}$  van het totaal aantal afwijkingen werd gevonden is de sterfte veel hoger, meer dan de helft van het totaal aantal sterfgevallen komt op deze leeftijd voor.

Duidelijk blijkt ook het verschil in prognose, wanneer we het percentage longafwijkingen, dat in een bepaalde leeftijdsgroep werd gevonden, vergelijken met het sterftecijfer aan longtuberculose per 10.000 inwoners voor diezelfde leeftijd.

Voor de resp. leeftijdsgroepen zijn deze verhoudingscijfers  $1/144$ ,  $1/183$ ,



1/28, 1/91, 1/125. Of anders uitgedrukt de mortaliteit in de verschillende leeftijdsgroepen is resp. 0,69, 0,55, 3,62, 1,1 en 0,8 % van de morbiditeit (letaliteit).

De cijfers zijn te klein om als algemeen geldend te kunnen worden aangenomen; toch zien we hieruit duidelijk het groote verschil in prognose voor de tuberculeuze longafwijkingen, die we in de verschillende leeftijdsgroepen zullen vinden.

Het aandeel, dat de sterfte aan longtuberculose heeft in de algemeene sterfte is voor de verschillende leeftijden wel zeer wisselend. In de leeftijd van 16—30 jaar wordt bijna de helft van het totaal aantal sterfgevallen op die leeftijd veroorzaakt door de longtuberculose, maar ook in de leeftijd van 6—15 jaar met zijn laag algemeen sterftcijfer vindt nog bijna  $\frac{1}{5}$  van het totaal aantal sterfgevallen zijn oorzaak in longtuberculose. (Meer dan  $\frac{1}{4}$  (27 %) van het aantal sterfgevallen op die leeftijd wordt bovendien veroorzaakt door de extra pulmonale tuberculose, zoodat de tuberculose nog bijna de helft van het aantal sterfgevallen op die leeftijd voor zijn rekening neemt.)

Hoewel de cijfers klein zijn en een niet onbelangrijk gedeelte van de Urker bevolking niet is onderzocht, zoodat aan de cijfers geen absolute waarde mag worden toegekend, kan men toch wel de algemeene conclusie trekken, dat bij de opsporing van de onbekende tuberculose geen enkele leeftijdsgroep als zijnde minder belangrijk uitgezonderd mag worden en dat dus met name ook bij het onderzoek van schoolkinderen een röntgenologisch onderzoek van de longen noodzakelijk is. Bij hen, waar het mogelijk is practisch iedereen te onderzoeken en waarbij nog een belangrijk gedeelte van de sterfgevallen door tuberculose wordt veroorzaakt, kunnen nog vrij veel gevallen van onbemerkt verloopende longtuberculose gevonden worden.

Ten slotte is in tabel VI een vergelijking gemaakt tusschen de percentages dubieus actieve en actieve afwijkingen voor verschillende leeftijdsgroepen gevonden bij het onderzoek op Urk en bij de overige onderzoekingen, die door het Centraal Bureau voor keuringen op Medisch-Hygiënisch Gebied in Nederland zijn verricht.

TABEL VI.

Leeftijd	Urk	Leeftijd	Centraal Bur. v. Keuringen
1—5 . . . . .	2.6 %	1—4	0.7 %
6—15 . . . . .	2.2 %	5—14	0.5 %
16—30 . . . . .	4.5 %	15—29	1.2 %
31—60 . . . . .	3.1 %	30—59	1.2 %
Totaal . . . . .	3.1 %	—	1.1 %

De verhouding van de percentages gevonden afwijkingen bij de resp. leeftijdsgroepen ten opzichte van elkaar verschilt voor de beide onderzoeken slechts weinig; beneden de 30 jaar werd op Urk 3 tot 4 maal en boven de 30 jaar  $2\frac{1}{2}$  maal meer gevonden dan bij de overige onderzoeken in Nederland.

Er waren 15 mensen, waarbij een open tuberculose werd gevonden, hierbij waren 6 mannen en 9 vrouwen. De leeftijden van de mannen met een open longproces waren 19, 19, 22, 31, 32 en 46 jaar en van de vrouwen 18, 20, 21, 22, 23, 24, 27, 34 en 34 jaar. De open processen werden dus voornamelijk tusschen 18 en 30 jaar gevonden.

Het consultatiebureau gaat bij de opsporing en bestrijding der tuberculose uit van de patiënt, die hem gestuurd wordt of die bij hem komt en zoekt daarna in diens omgeving naar de infectiebron en reeds geïnfecteerden. Bij deze wijze van werken blijkt een groot gedeelte van de lijdens aan tuberculose zeer laat, vaak te laat bekend te worden. Zoo geeft Braeuning aan, dat 70—85 % van de lijdens aan open tuberculose eerst op het consultatiebureau bekend waren als zij reeds open waren. Hiervan had een groot gedeelte voordien nooit klachten gehad, zoodat zij door de huisarts dan ook niet te vinden waren geweest. Van de nieuw ingeschreven patiënten met een actief longproces was reeds 35 % open toen zij bekend werden.

Volgens het jaarverslag van den Geneeskundig Hoofdinspecteur van de Volksgezondheid over 1938 en 1939 bleek, dat van de 9957 lijdens aan actieve longtuberculose ouder dan 14 jaar, die in die jaren voor de eerste maal op de consultatiebureau's werden ingeschreven, er 4520 of 45 % reeds open waren. In het zelfde verslag wordt nog vermeld, dat van de 7547 personen, die in die jaren aan tuberculose zijn overleden, er slechts 3825 of 51 % op het consultatiebureau stonden ingeschreven. Van diegenen, die aan longtuberculose waren overleden was ongeveer 60 % bij de consultatiebureau's bekend.

Nu is de prognose van de open longtuberculose nog altijd zeer ernstig. Genezingen komen voor, maar regel is, dat de ziekte in „Schuben" steeds verder voortschrijdt en ongunstig eindigt. Braeuning en Neissen zagen, dat van hun patiënten met een open longtuberculose er na 5, 6, 7, 8, 9 en 10 jaar resp. 77, 79, 80, 83, 83, 84 % overleden. Isager ziet 57 % der lijdens aan een open longtuberculose binnen 4 jaar en 74 % binnen 10 jaar overlijden. Griep zag, dat van de patiënten met een open longtuberculose, die op het consultatief bureau in Den Haag bekend waren, na 11 jaar 72 % en na 20 jaar 80 % overleden waren. Diegenen, die nog in leven waren, zijn nog niet genezen, zoodat het percentage in de latere jaren nog wel hooger zal worden. Hij komt tot de conclusie, dat het een uitzondering is, dat diegenen, die eenmaal positief sputum hebben gehad, niet aan hun tuberculose overlijden.

Nog ernstiger is de prognose van de open longtuberculose bij de kinderen.



Simon geeft aan, dat binnen 7—10 jaar 97,7 % van deze kinderen zijn overleden.

Als men nu aan de eene kant ziet, dat de meeste gevallen van longtuberculose eerst bekend worden, als ze reeds open zijn en aan de andere kant de ernstige prognose van de open longtuberculose in aanmerking neemt, dan zien we dus, dat voor het meerendeel der gevonden tuberculeuze longprocessen het lot reeds ongunstig voor hen beslist was, toen zij met hun afwijkingen gevonden werden. Een mogelijkheid om dit te verbeteren is ongetwijfeld daarin gelegen, dat men tracht de longtuberculose in een vroeg stadium te herkennen, om daarmee de therapie zoo vroeg mogelijk te kunnen in stellen.

Nu kunnen versche haarden zeer zeker in enkele weken insmelten en caverneus worden — volgens Braeuning zouden 15 % van de tuberculeuze longprocessen in het 1<sup>e</sup> jaar na hun ontstaan open zijn, sterven 5 % van de in het eerste jaar van hun ontstaan ontdekte longafwijkingen binnen de 2 jaar aan tuberculose en genezen 15 % van de tuberculeuze longafwijkingen vanzelf en zijn nooit open — in het grootste gedeelte van de gevallen gaat aan het open stadium een maandenlang gesloten stadium vooraf. Het verloop van deze processen hangt in hooge mate af van de behandeling en dus in de eerste plaats van het stadium waarin deze begint. Wordt de aandoening in het gesloten stadium ontdekt en behandeld, dan zijn de vooruitzichten voor een blijvende genezing zonder twijfel veel gunstiger. De prognose van de gesloten processen is veel gunstiger dan die van de open. Zoo vindt Krebs, dat van de in een gesloten stadium gevonden tuberculeuze longafwijkingen in 4 jaar 9,8, in 10 jaar 15,5 en in 15 jaar 18,8 % zijn overleden.

Van de patiënten, die met een gesloten longaandoening in het sanatorium „Berg en Bosch” werden behandeld, waren na 2 jaar 3 % en na 4 jaar 5 % overleden.

Kayser-Petersen zag, dat van de door hem bij de massa-doorlichting gevonden actieve tuberculeuze longprocessen na 6 jaar 7% overleden waren, 13% nog onder toezicht van het consultatiebureau stonden en 80% genezen waren.

Het beste stadium voor de bestrijding, therapie en voorkoming van het infectiegevaar is dus het stadium, waarin het proces nog gesloten is, het stadium, waarin de tuberculose nog niet door de patiënt wordt waargenomen en dat meestal alleen door een röntgenologisch onderzoek is te vinden. Om de tuberculeuze longafwijkingen in dit stadium te vinden zal men op zoo ruim mogelijke schaal gezonden moeten onderzoeken.

Bij een dergelijke massadoorlichting, zooals die op Urk werd verricht, werden bij de mannen 15 dubieus actieve en 28 actieve tuberculeuze processen gevonden en bij de vrouwen 17 dubieus actieve en 24 actieve processen. Belangrijk was het om na te gaan hoeveel van deze longafwijkingen reeds aan het consultatiebureau bekend waren.



TABEL VII.

	Dub. act. processen		Gesloten actieve processen		Open processen	
		Bekend		Bekend		Bekend
Mannen . . . . .	15	3	22	2	6	4
Vrouwen . . . . .	17	8	15	0	9	5
Totaal . . . . .	32	11	37	2	15	9

Door deze massadoorlichting zijn dus 21 dubieus actieve, 35 actieve gesloten en 6 open tuberculeuze longprocessen gevonden, die niet bij het consultatiebureau bekend waren. Van de 69 gesloten tuberculeuze processen, die thans bekend zijn, waren er dus 56 of 81 % eerst door het massaonderzoek aan het licht gekomen en van de 15 open processen waren er 6 of 40 % niet bekend.

Aangezien niet de geheele bevolking onderzocht kon worden en onder het niet onderzochte gedeelte er zeker nog zullen zijn, die een tot nu toe onbekend tuberculeus longproces hebben, zullen deze cijfers nog ongunstiger zijn en zal er minder dan  $\frac{1}{5}$  van de gesloten en minder dan  $\frac{3}{5}$  van de open processen op het consultatiebureau bekend zijn. Vooral de gesloten processen blijken slechts voor een klein gedeelte bekend te zijn. Deze — prognostisch gunstige — vormen zijn alleen door een systematische röntgendoorlichting te vinden.

Van de 22 reeds bekende longafwijkingen waren er 9 d.i. 41 % en van de 62 nieuw gevonden gevallen 6 d.i. 9 % open.

Dat bij deze massadoorlichting van de nieuw gevonden tuberculeuze afwijkingen de meeste gesloten processen waren is waarschijnlijk wel één van de grootste voordeelen van deze onderzoekingen van zich subjectief gezond voelende mensen.

Er is een niet meer bij te houden aantal wijzen, waarop de tuberculeuze longprocessen kunnen worden ingedeeld, maar geen enkele ervan vindt een algemeene toepassing. Een indeeling naar de aard der gevonden afwijkingen is dan ook nagelaten, omdat geen enkele indeeling bevredigend is. We kunnen dus ook niet beoordeelen of de nieuw gevonden longprocessen voornamelijk uit beginnende of verder voortgeschreden vormen bestaan.

Wel zien we, dat van de 37 actieve gesloten — dit zijn dus de meestal minder uitgebreide — processen er slechts 2 voordien bekend waren en dat aan de andere kant van de 11 actieve longprocessen die bekend waren, er 9 open zijn.

In tabel VIII is aangegeven de leeftijd van de mensen met een dubieus

actief of actief longproces, die op het C.B. bekend waren (( ) is het totaal aantal gevonden processen).

TABEL VIII.

Leeftijd	1—5	6—15	16—30	31—50	50 e.o.
Mannen . . . . .	— (7 )	— (12)	7 (14)	2 (6 )	— (4)
Vrouwen . . . . .	— (3 )	— (7 )	9 (18)	4 (11)	— (2)
Totaal . . . . .	— (10)	— (19)	16 (32)	6 (17)	— (6)

Van de kinderen beneden de 16 jaar, die een tuberculeus longproces hadden en waarbij  $\frac{1}{3}$  van het totaal aantal longafwijkingen is gevonden, was er geen enkele op het consultatiebureau bekend. Waarschijnlijk komt dit wel, doordat de tuberculose bij deze kinderen vaak gekenmerkt is door het ontbreken van alle klinische verschijnselen, geheel zonder klachten verloopt en alleen door een röntgenologisch onderzoek is te vinden. Het onderzoek van (school)kinderen zonder minstens een röntgendoorlichting is dan ook onvolledig.

De tuberculose is een infectieziekte en voor het tot stand komen ervan is het binnendringen van de tuberkelbacil noodzakelijk. De tuberkelbacil heeft buiten het organisme slechts een beperkte levensduur en voor het tot stand komen van een tuberculeus proces is meestal een vrij massale infectie noodig. Bij elk tuberculeus longproces moet dus een infectiebron aanwezig zijn. Nagegaan is nu op welke wijze de infectie van de menschen met een tuberculeus longproces had plaats gehad.

Het was mogelijk om bij 14 gevallen uit 7 gezinnen een intra-domiciliaire en bij 9 een extra-domiciliaire infectiebron aan te toonen.

Daar waar een intra-domiciliaire bron kon worden aangetoond hadden in 1 gezin 4, in 1 gezin 3 en in 2 gezinnen 2 gezinsleden een tuberculeus longproces. Waar een extra-domiciliaire infectie had plaats gehad, had steeds maar 1 lid van het gezin een longafwijking. Aangezien alle woninggenooten van de menschen met een longproces zijn onderzocht, moeten we dus aannemen, dat bij diegenen, waarbij geen bron is gevonden, dit ook een extra-domiciliaire zal geweest zijn. We zien dus een sterk overwegen van de infectie buiten het gezin, wat wel in verband zal staan met het intensieve maatschappelijke verkeer.

Van de 14 gevallen, waarbij een infectie in het gezin had plaats gehad, waren 8 primaire processen en hadden 4 een actief tuberculeus klierproces. Bij de 9 processen met een extra-familiaire — de begrippen familiair en domiciliair vielen samen — infectiebron waren 5 primaire processen. Van de 16



actieve primaire processen, die alle in de leeftijdsgroep beneden de 16 jaar voorkwamen, kon dus 13 maal een infectiebron aangetoond worden.

In tabel IX is een leeftijdsindefeling gemaakt van de menschen met een actief tuberculeus longproces, waarbij een infectiebron kon worden aangetoond.

TABEL IX.

Leeftijd	1—5	6—15	16—30	30—50	50 e.o.
Intra-fam. bron . . .	7	4	2	1	—
Extra-fam. bron . . .	—	5	4	—	—
Totaal . . . . .	7	9	6	1	—

Indien dus een infectiebron bekend was, moest men deze bij de lagere leeftijden meer in de familie en bij de hogere leeftijdsgroepen meer buiten het gezin zoeken, hetgeen vrij begrijpelijk is.

Van de 23 actieve tuberculeuze processen bij kinderen beneden de 16 jaar was van 16 of meer dan  $\frac{2}{3}$  een infectiebron bekend en van de 18 actieve processen bij menschen van 16—30 jaar 6 of  $\frac{1}{3}$ . Bij de lagere leeftijden is de kans om een infectiebron te vinden, voornamelijk omdat deze meestal familiair is en degenen waarmede het kind in contact is geweest meestal in een kleine kring gezocht kunnen worden, grooter dan op de hogere leeftijden. Van 29 van de 52 actieve tuberculeuze longprocessen of meer dan de helft was het niet mogelijk met waarschijnlijkheid een infectiebron aan te toonen. Voor een deel zal de bron één van de thans bekende open longprocessen zijn, maar waarmede geen duidelijk verband kon worden aangetoond; de mogelijkheid, dat onder het niet onderzochte gedeelte van de bevolking nog één of meer open tuberculeuze longprocessen aanwezig zullen zijn, is echter geheel niet uitgesloten. Deze processen, waarvan de infectiebron niet kon worden aangetoond, waren meestal processen bij menschen op hogere leeftijd, waarbij een bron moeilijker is na te gaan, omdat er vaak reeds een langere tijd is verlopen sinds de infectie heeft plaats gehad.

In 8 gezinnen werd bij meer dan 1 gezinslid een longafwijking gevonden en wel in 1 gezin bij 4 gezinsleden, in 3 gezinnen bij 3 en in 4 gezinnen bij 2 gezinsleden.

Behalve bij één gezin, waarvan 2 gezinsleden beiden een gesloten longproces hadden, kon bij de andere gezinnen steeds een infectiebron gevonden worden, waardoor verklaard kon worden waarom meer leden uit één gezin een actief tuberculeus longproces hadden. Nu heeft iedere infectieziekte en dus ook de tuberculose de neiging zich familiair uit te breiden en dit komt meer



door buitengewone, voor het tot stand komen van de besmetting gunstige, omstandigheden dan dat een erfelijk verminderde weerstandskracht hiervoor aansprakelijk gesteld zal kunnen worden. Het duidelijke opeenhoopen van de tuberculose in families zou dus geheel verklaard kunnen worden door de expositie, de meerdere gelegenheid tot besmetting, waaraan de leden van een gezin met een lijder aan open tuberculose zijn blootgesteld en niet door een voor hen geldende meerdere specifieke gevoeligheid.

Braeuning kon bij huisgenoot-contacten van lijders aan een open tuberculose bij 5,3 % een tuberculeus proces aantoonen, bij woninggenooten bij 2,6 %. Bij de familieleden van lijders aan een open longtuberculose bleken 6 maal meer geïnfecteerden te zijn dan bij de overige bevolking.

Midgley Turner vindt onder de familie-contacten van sputum-positieve gevallen een 8 maal grootere sterfte en een morbiditeit, die 16 maal grooter is dan bij de doorsnee bevolking. Peritti zag, dat 69 % der kinderen van lijders aan een open tuberculose geïnfecteerd waren tegen 13,3 % bij de overige onderzochte kinderen.

Brouwer zag bij 134 kinderen uit 40 gezinnen, waarin een open infectiebron aanwezig was, dat 86% een positieve Pirquet hadden, 50% een aantoonbare tuberculeuze longafwijking en 19% hadden een actief tuberculeus longproces; 14 % van deze kinderen stierven aan tuberculose.

Burger constateerde bij families, waarin een lijder aan open tuberculose voorkwam, 6 maal meer afwijkingen dan hij bij seriedoorlichting in dezelfde bevolking vond.

Bij mijn onderzoek kon in de gezinnen waar een lijder aan open longtuberculose was, bij 14 van de 74 gezinsleden of 19 %, afkomstig uit 7 gezinnen, een actief tuberculeus longproces worden gevonden. Dit was dus 10 maal zoo veel als bij de overige bevolking werd gezien. Onder de 74 gezinsleden werden geen dubieus actieve afwijkingen gevonden, zoodat bij 60 of  $\frac{4}{5}$  van de gezinsleden geen longafwijkingen werden gezien. In 10 gezinnen kwam ondanks de aanwezigheid van een infectiebron en ondanks een vrij zekere infectie bij geen van de gezinsleden een longafwijking voor.

Hebben we dus behalve met de infectie toch nog te maken met een (erfelijke) dispositie?

Er waren 63 mensen met een dubieus actief of actief longproces uit 63 gezinnen, waar bij de overige 208 gezinsleden geen afwijkingen werden gevonden.

Bij  $\frac{3}{4}$  van de mensen, bij wie een tuberculeus longproces was gevonden, kon in de directe familie geen tuberculose worden aangetoond, terwijl bij het overige  $\frac{1}{4}$  gedeelte, waarbij wel bij verscheidene familieleden een longafwijking werd gevonden, bijna steeds een direct contact met een lijder aan open tuberculose aanwezig was.

Een familiale ophooping van tuberculeuze processen zou dus meer

veroorzaakt worden door een verhoogde expositie dan door een familiale (erfelijke) dispositie.

Of behalve in de directe familie in de zijlijn een tuberculeuze infectie of longaanandoening was te vinden, zal in een volgend hoofdstuk nog worden nagegaan.

Het is een welbekend feit, dat bij de jacht naar de onbekende gevallen van tuberculose het jagersgeluk veel grooter is bij milieu-onderzoekingen, d.w.z. onderzoekingen in de familie van reeds bekende of nieuw ontdekte tuberculeuze patiënten, dan bij massa-onderzoekingen bij een willekeurige groep menschen.

Deze waarneming kan ook aan het door mij onderzochte materiaal getoetst worden. Dit heeft het voordeel, dat zoowel de milieu-onderzoekingen als de massa-onderzoekingen door dezelfde onderzoeker met dezelfde methodiek bij dezelfde bevolking van dezelfde plaats en tegelijkertijd worden verricht.

Het onderzoek van de families in wier gezinnen een geval van tuberculose bij het consultatiebureau bekend was, zijn als milieu-onderzoekingen te beschouwen. De andere gezinnen zijn dan tot de massa-onderzoekingen gerekend.

TABEL X.

	Gezinsleden Aantal	Onderzocht		Nieuw gevonden t.b.c.-afwijkingen	
		Aantal	%	Aantal	%
Massa-onderzoek. . . .	3858	2532	66	47	1.9
Milieu-onderzoek. . . .	116	112	96	15	13.4

Bij de milieu-onderzoekingen is het percentage onderzochten  $\frac{1}{2}$  maal zoo hoog en het percentage nieuw gevonden actieve en dubieus actieve tuberculeuze longprocessen 7 maal zoo hoog dan bij de massa-onderzoekingen.

In de omgeving van patiënten met een (long)tuberculose heeft men de meeste kans om nieuwe gevallen van tuberculose te vinden; het rendement van het onderzoek is bij milieu-onderzoekingen dus belangrijk hooger dan bij het massa-onderzoek, maar aangezien het aantal onderzochten bij het milieu-onderzoek slechts zeer gering is, werden door dit onderzoek slechts  $\frac{1}{4}$  van het totaal aantal nieuw gevonden tuberculeuze processen ontdekt. Dit omgevingsonderzoek, dat zich niet zal mogen beperken tot het onderzoek van gezins- en woninggenooten, maar allen zal moeten omvatten, die met een lijder aan tuberculose in eenigerlei contact zijn geweest, kan nooit zoo geheel volledig zijn, dat iedereen die contact met de patiënt heeft gehad opgespoord kan worden. Hoeveel ziektegevallen zien we bovendien niet, waar geen infectiebron bekend is en waar deze ook naderhand niet te vinden is? En



hoeveel gevallen van open tuberculose zijn ons niet bekend? Bovendien bestaat er steeds de mogelijkheid van exacerbatie en endogene reïnfectie, al weten we niet hoe groot de rol is, die deze reïnfectie speelt bij het tot stand komen van een tuberculeus longproces.

Met een onderzoek van de contacten alleen komt men er dus niet, omdat men hiermede slechts een deel van de tuberculeuze longprocessen zal vinden. Een — regelmatig — onderzoek van iedereen is noodzakelijk wil men alle tuberculeuze longprocessen (tijdig) vinden.

Het massa-onderzoek blijkt naast het milieu-onderzoek een waardevol middel te zijn bij de opsporing van de onbekend blijvende tuberculose.

Het nut van het onderzoek van „gezonden” op het vóórkomen van longtuberculose is met dit onderzoek weer eens onomstootelijk komen vast te staan. De lijders aan beginnende, maar vaak ook verder voortgeschreden processen bleken zich hiervan geheel niet bewust te zijn. Geen enkele leeftijd was van het verkrijgen van deze afwijkingen uitgezonderd; al mogen ook vaak de aard, uitgebreidheid en de prognose van de gevonden longafwijkingen geheel verschillend zijn.

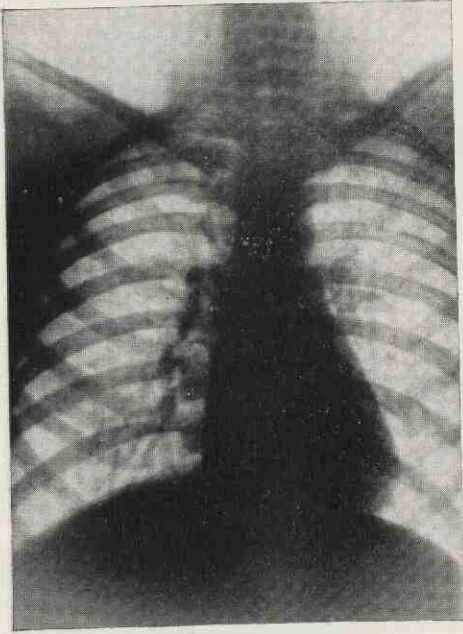
De röntgenologie heeft wel bewezen, hoe sluipend zelfs een langbestaand lijden verlopen kan; ze heeft verklaard waarom de tuberculose ontdekt moet worden, als men maar op groote schaal op alle mogelijke plaatsen naar haar zoekt, voor de patiënt weet, dat hij patiënt is. Dit is belangrijk, omdat juist in dit symptoomlooze stadium een behandeling beginnen moet wil zij werkelijk succes hebben.

Duidelijk kwam bij dit onderzoek ook uit het groote belang van de doorlichting van de schoolkinderen. Meer dan  $\frac{1}{5}$  van het *totaal* aantal gevonden actieve en dubieus actieve longprocessen en bijna  $\frac{1}{3}$  van het aantal *nieuw* gevonden processen werden bij hen gevonden. Hoewel de bij de kinderen gevonden afwijkingen meestal een relatief gunstige prognose hebben, zullen onder hen ook gevallen van open longtuberculose kunnen voorkomen. Maar het onderzoek van de kinderen is niet alleen noodig in het belang van de patiënten zelf, door een intensief contactonderzoek zal het bovendien mogelijk zijn een aantal tot nu toe onbekende infectiebronnen op te sporen en onschadelijk te maken. Dit zal vooral bij de kinderen met meer succes kunnen plaats vinden dan op latere leeftijd.

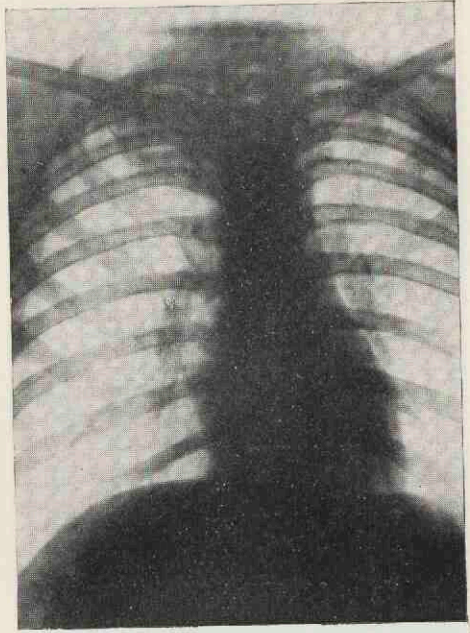
Het onderzoek van de (schoolgaande) kinderen is dan ook een niet onbelangrijk wapen gebleken in de strijd tegen de tuberculose.

Het financieele vraagstuk is nog altijd één van de grootste problemen bij de tuberculose-bestrijding. Als men nu ziet, dat jaarlijks voor meer dan 4 miljoen gulden aan overheids- en particuliere bijdragen voor sanatorium-verpleging wordt bijeengebracht waarbij dan nog komen de kosten voor ziekenhuisverpleging, ziekingeld, invaliditeitsrente, etc. etc., en aan de

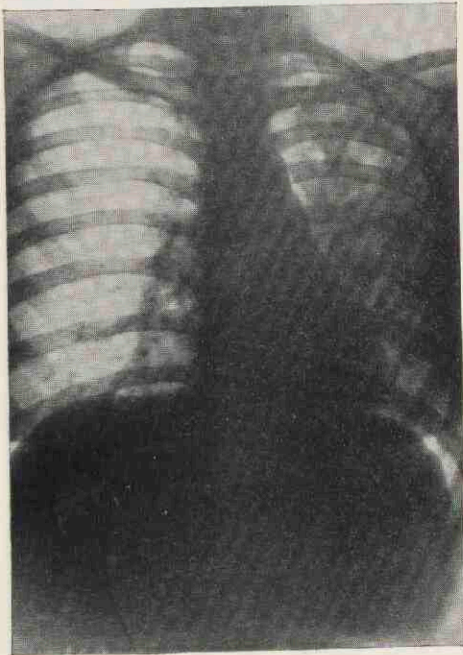




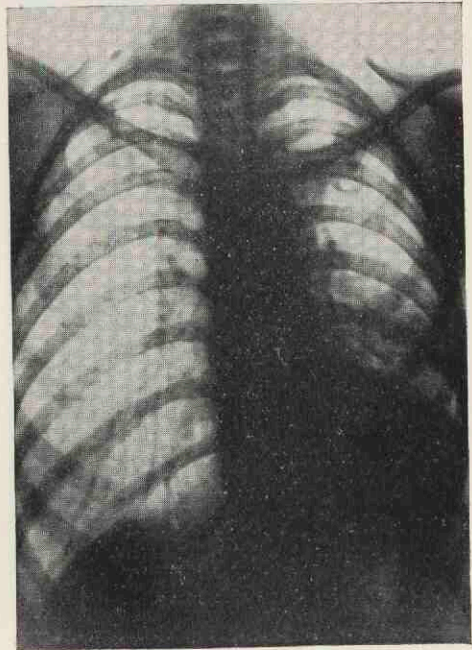
Geval 1



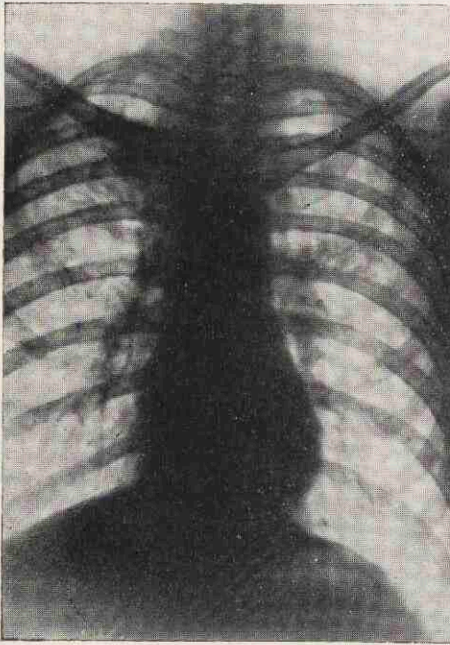
Geval 2



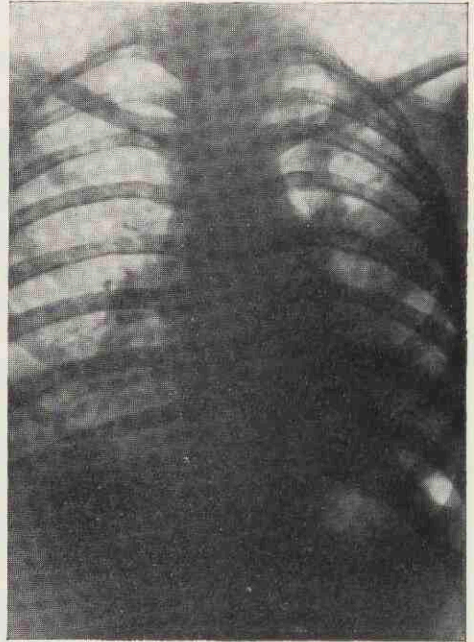
Geval 3



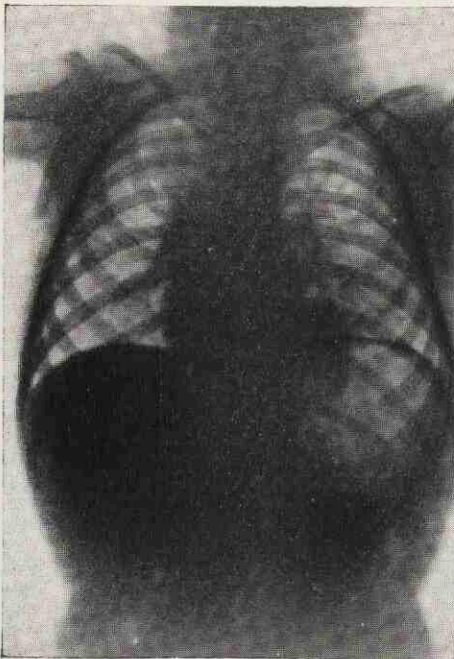
Geval 4



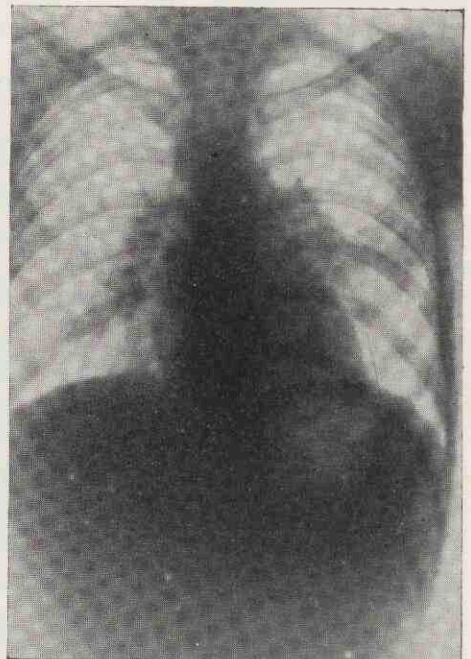
Geval 5



Geval 6

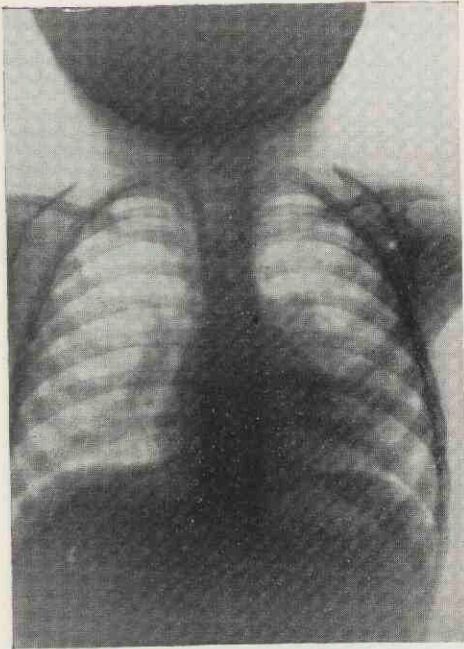


Geval 7

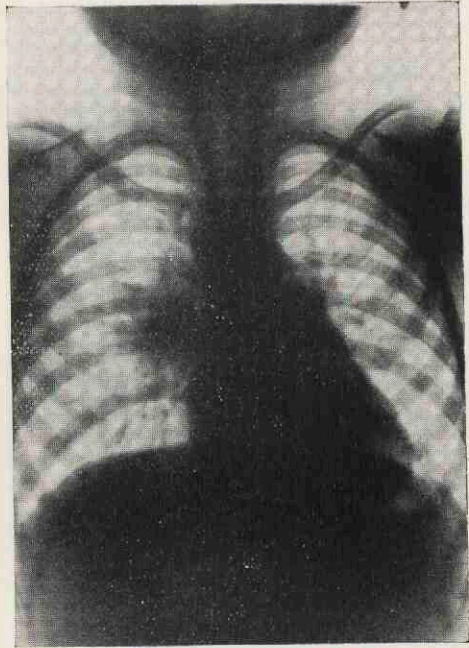


Geval 8

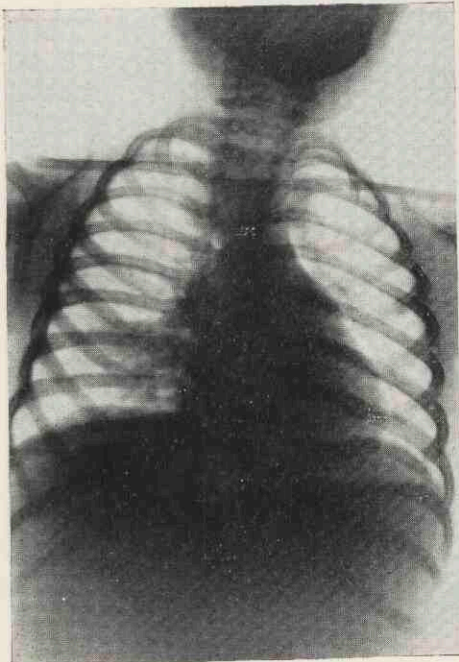




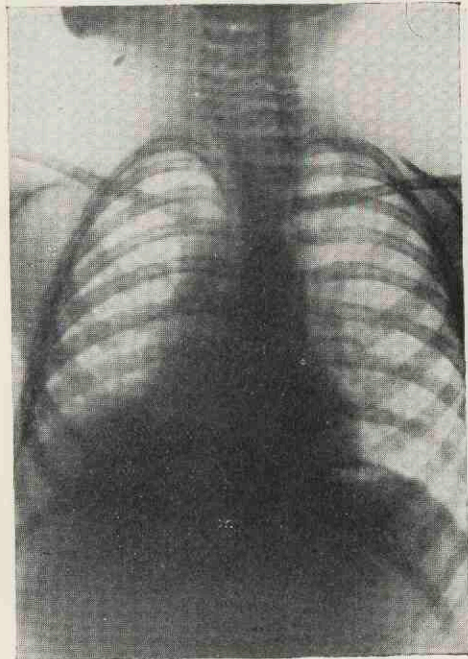
Geval 9



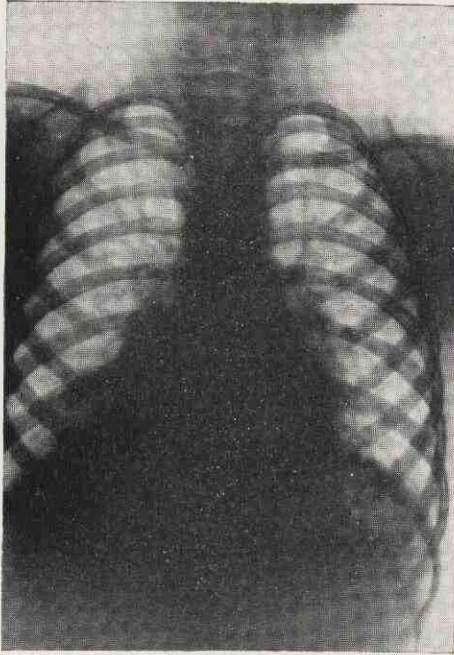
Geval 10



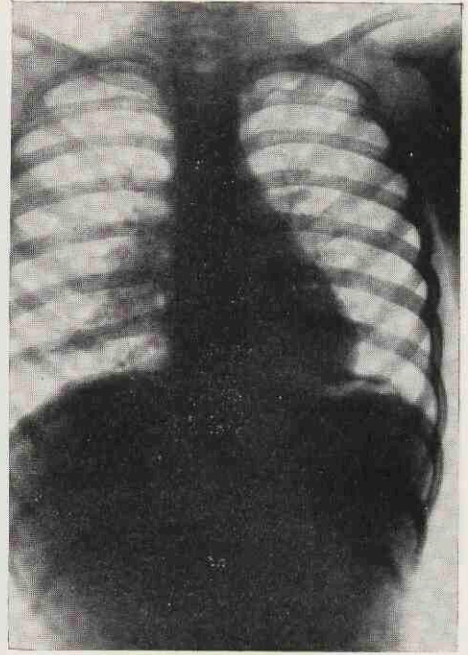
Geval 11



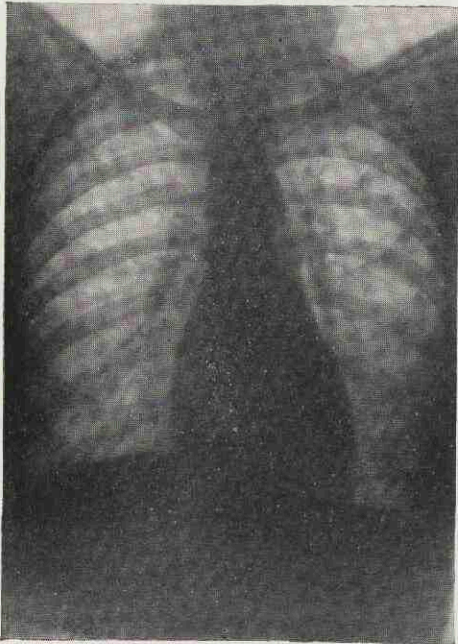
Geval 12



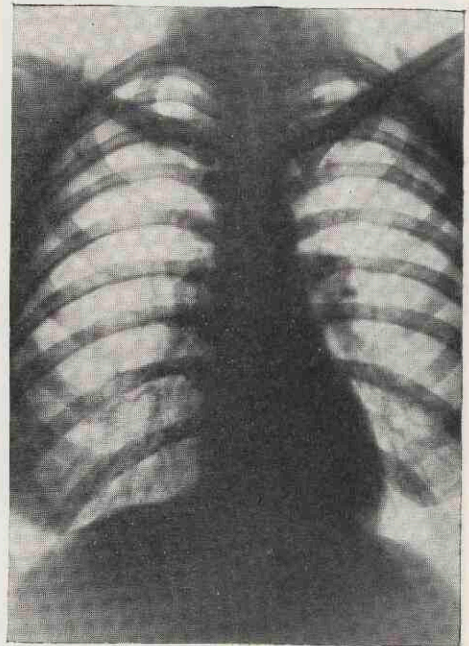
Geval 13



Geval 14

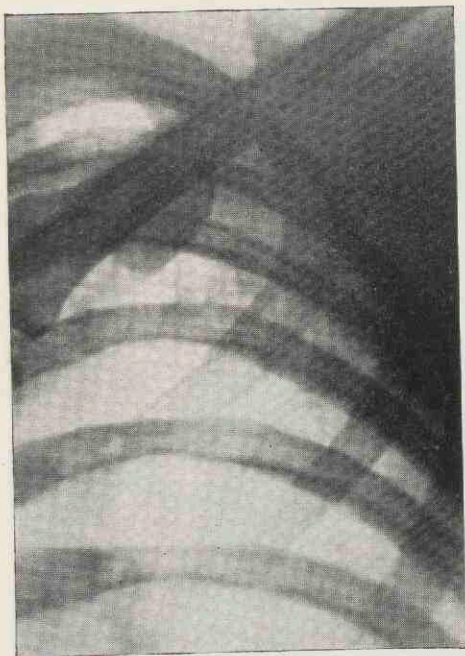


Geval 15

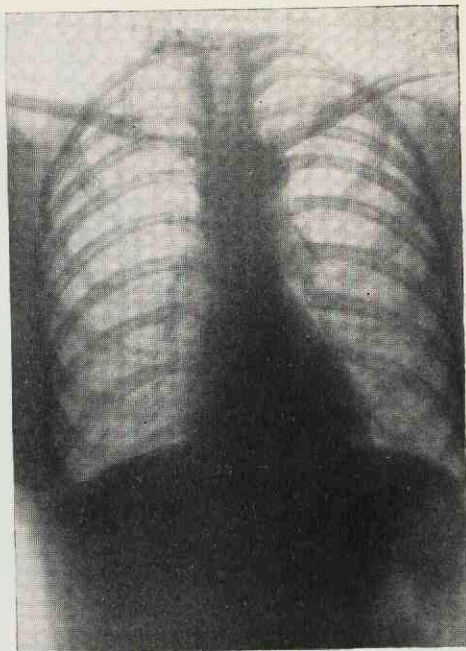


Geval 16 I

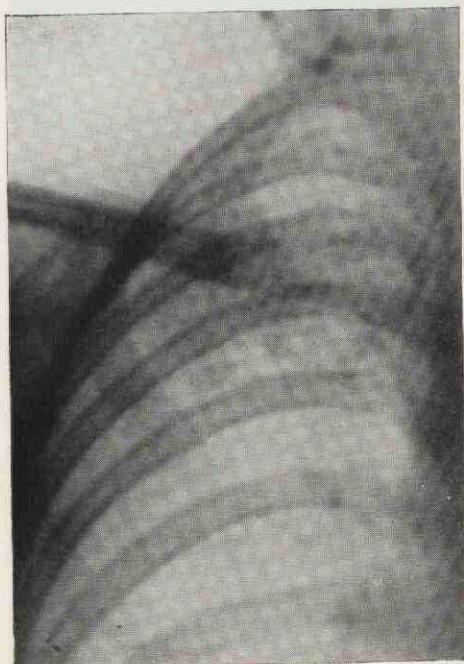




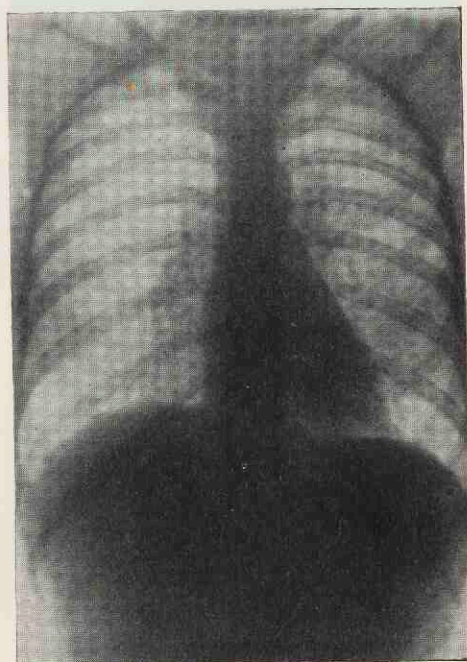
Geval 16 II



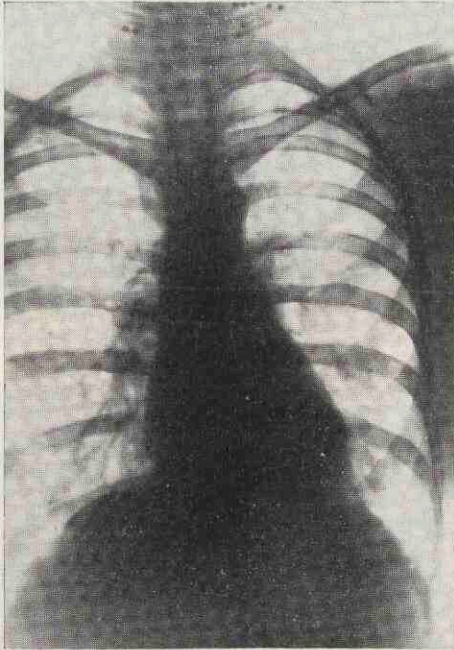
Geval 17 I



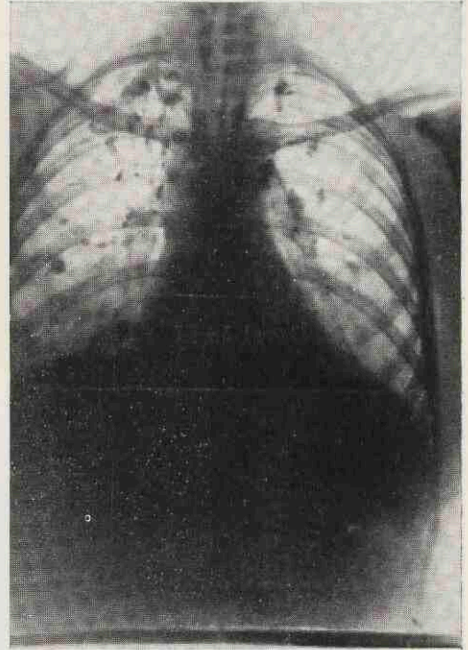
Geval 17 II



Geval 18

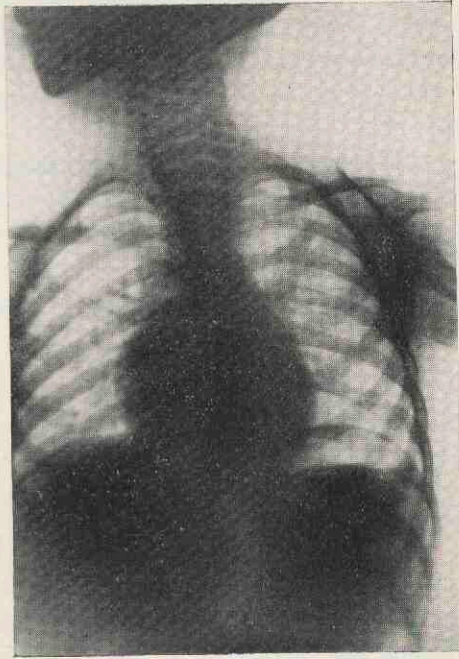


Geval 19

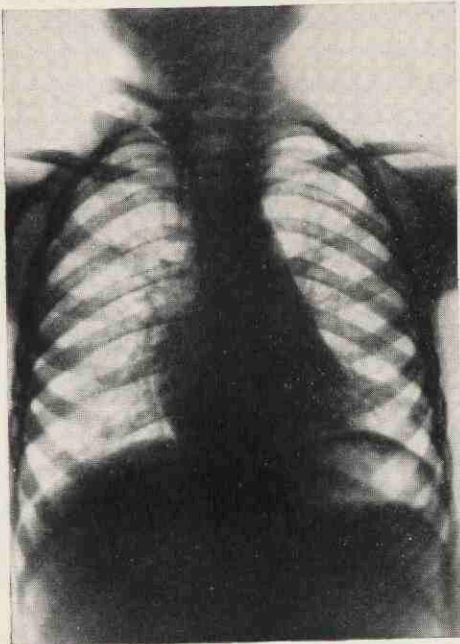


Geval 20

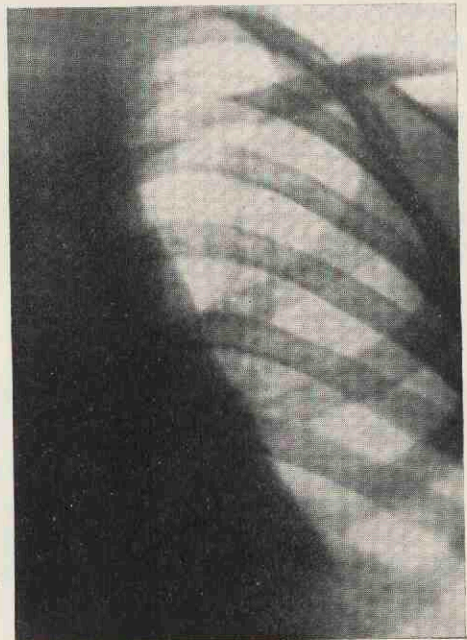




Geval 21



Geval 21a I



Geval 21a II





andere kant bedenkt, dat van de aan longtuberculose overledenen in Nederland er slechts 60 % op de consultatiebureau's bekend waren en dat van de op diezelfde bureau's nieuw ingeschreven patiënten boven de 14 jaar, die een actieve longtuberculose hadden, er 45 % reeds open waren toen zij bekend werden, dan vraagt men zich af of naast deze groote sommen, besteed aan de tuberculose-lijdens voor het verkrijgen van een — vaak schijn — genezing, niet wat meer geld besteed zou kunnen worden aan een meer doeltreffende bestrijding der tuberculose en de opsporing in een voor de genezing nog gunstig, vroeg, gesloten stadium mogelijk te maken, door op groot-scheepsche wijze een — periodiek — röntgenonderzoek van gezonden te bevorderen.

Aan de hand van enkele gevallen uit mijn eigen onderzoek zal getracht worden duidelijk te maken, hoe vooral ten opzichte van de activiteitsvraag tot een indeeling der gevonden longafwijkingen is gekomen en zullen enkele problemen nog nader worden toegelicht.

### Actieve processen.

#### a. Open gevallen.

1. Man van 20 jaar. Een broer van hem is 4 maanden geleden aan longtuberculose overleden. Een andere broer van hem werd bij het onderzoek met een open tuberculose gevonden (geval 2) <sup>1)</sup>

*Doorlichting en X-foto* : In linker bovenveld tot 2<sup>e</sup> intercostaal ruimte dun streperig-vlekkig proces. In linker top infiltraat met opheldering. In rechter top en 1<sup>e</sup> intercostaal-ruimte versterkte fijne streepteekening.

*Bloedbezinking* : 7 mm (micromethode Burger) <sup>2)</sup>

*Sputum* : positief (antiformine).

*Conclusie* : Caverneus productief-infiltratief proces van beide bovenvelden.

2. Man van 32 jaar. Broer van geval 1.

*Doorlichting en X-foto* : In linker top en 1<sup>e</sup> intercostaal-ruimte dun streperig-vlekkig proces. In rechter top dicht infiltratief proces met duidelijke opheldering.

*Bloedbezinking* : 18 mm.

*Sputum* : positief (kweekproef).

*Conclusie* : Caverneus productief-infiltratief proces van beide bovenvelden. De man bleek tevens een peritonitis tuberculosa te hebben. Zijn beide kinderen hadden een versch primair longproces.

3. Vrouw van 24 jaar. Hoest sinds eenige tijd.

*Fysisch onderzoek* : Links verkorte percussie.

auscultatie : links verscherpt ademen met boven enkele grofblazige ronchi.

<sup>1)</sup> Het fysisch onderzoek is alleen vermeld, indien hierbij iets gevonden werd.

<sup>2)</sup> De bezinking is verricht volgens de micromethode van Burger.

*Doorlichting en X-foto* : In linker long een dicht grofvlokkig proces met zeker één ± 4 cm groote caverne in de 2<sup>e</sup> intercostaal-ruimte.

*Bloedbezinking* : 50 mm.

*Sputum* : positief.

*Conclusie* : Caverneus voornamelijk exudatief proces van linker long.

4. Vrouw van 20 jaar. Zij ligt sinds enkele jaren op bed met een long-aandoening.

*Fysisch onderzoek* : percussie : links onder gedempte percussie, rechts boven verkorte percussie.

auscultatie : links onder verzwakt ademen. Links boven bronchiaal ademen met enkele ronchi.

*Doorlichting en X-foto* : Linker sinus beschaduwd. In linker bovenveld streperig-vlekkig proces met achter 1<sup>e</sup> rib en in 1<sup>e</sup> intercostaal ruimte enkele kleine holtes. In rechter boven- en middenveld matig contrastrijke scherp begrensde vlekjes.

*Bloedbezinking* : 30 mm.

*Sputum* : positief (kweekproef). Was vroeger steeds negatief geweest.

*Conclusie* : Caverneus productief proces van beide bovenvelden.

5. Man van 22 jaar. Loopt sinds eenige jaren met een tuberculeus long-proces rond.

*Fysisch onderzoek* : percussie : beide bovenvelden verkorte percussie. auscultatie : rechts boven verlengd en verscherpt ademen.

*Doorlichting en X-foto* : In linker 1<sup>e</sup> en 2<sup>e</sup> intercostaal-ruimte streperig-vlekkig proces met enkele ophelderingen. In rechter bovenveld tot de 3<sup>e</sup> intercostaal-ruimte dicht infiltratief proces vnl. in top en 1<sup>e</sup> intercostaal-ruimte.

*Bloedbezinking* : 30 mm.

*Sputum* : positief.

*Conclusie* : caverneus infiltratief-productief proces van beide bovenvelden.

6. Vrouw van 18 jaar. Is reeds bekend met een open longtuberculose.

*Fysisch onderzoek* : percussie : links verkorte percussie.

auscultatie : links verscherpt ademen en boven knappende ronchi.

*Doorlichting en X-foto* : Linker long laat minder licht door.

Diaphragma naar lateraal oplopend. Diffuus-streperig proces met vnl. in bovenveld contrastrijke scherp begrensde vlekjes. ± 6 cm groote caverne in 1<sup>e</sup> en 2<sup>e</sup> intercostaal-ruimte. Enkele kleinere ophelderingen in de top. In rechter long streperig proces van kleine matig contrastrijke vlekjes.

*Bloedbezinking* : 22 mm.

*Sputum* : positief. Is dit reeds vanaf April 1939.

*Conclusie* : Caverneus productief proces van beide bovenvelden.



- b. Gesloten processen.
7. Vrouw van 4 jaar. Haar vader heeft een open longtuberculose (geval 2).  
*Doorlichting en X-foto* : Linker bovenveld verdichte streep-teekening. Klier in rechter hilus en mediastinum. Dicht streperig proces in rechter top en 1<sup>e</sup> intercostaal-ruimte.  
*Bloedbezinking* : 26 mm.  
*Pirquet* : positief. *Moro* : negatief.  
*Conclusie* : primair proces in rechter bovenveld.
8. Vrouw van 7 jaar. Vader wordt met een open tuberculose in een sanatorium verpleegd.  
*Doorlichting en X-foto* : Klieren in beide hili. In linker 3<sup>e</sup> intercostaal-ruimte dicht grofvlokkig proces.  
*Bloedbezinking* : 31 mm.  
*Pirquet en Moro* : positief.  
*Conclusie* : primair proces in linker middenveld.
9. Vrouw van 2 jaar. Zusje van geval 8.  
*Doorlichting en X-foto* : Klier in linker hilus. Dicht grofvlokkig streperig proces in linker onderveld. Mediastinum rechts puilt uit.  
*Bloedbezinking* : 15 mm.  
*Conclusie* : primair proces in linker onderveld.
10. Man van 6 jaar. Broer van geval 8 en 9.  
*Doorlichting en X-foto* : Klieren in beide hili. Perihilair in rechter midden- en onderveld dicht streperig proces.  
*Bloedbezinking* : 5 mm.  
*Conclusie* : primair proces in rechter middenveld.
11. Man van 3 jaar. Heeft wat bronchitis.  
*Physisch onderzoek* : Links boven enkele knappende ronchi.  
*Doorlichting en X-foto* : Forsche hili. Beiderzijds paratracheaal verdichte streep-teekening. In rechter onderveld onscherp begrensde met onderpool van de hilus samenhangende streperige infiltratie.  
*Bloedbezinking* : 18 mm.  
*Pirquet en Moro* : negatief. Na 6 weken waren beide reacties positief.  
*Conclusie* : (waarschijnlijk) primair proces in rechter onderveld.
12. Man van 4 jaar.  
*Doorlichting en X-foto* : Breede rechter hilus. In rechter onderveld onscherp begrensd proces van matig contrastrijke vlekjes. Diaphragma rechts onscherp.  
*Bloedbezinking* : 24 mm.  
*Pirquet en Moro* : negatief. Na 6 weken waren deze reacties positief.  
*Conclusie* : primair proces in rechter onderveld.
13. Man van 5 jaar. Tante heeft positief sputum.  
*Doorlichting en X-foto* : In linker onderveld enkele wattige vlekjes. In

rechter onderveld verdicht onscherp begrensd infiltratief met hilus samenhangend gebied.

*Bloedbezinking* : 32 mm.

*Pirquet en Moro* : negatief. Beide reacties waren 2 maanden later positief.

*Conclusie* : primair proces in rechter onderveld.

14. Vrouw van 10 jaar.

*Doorlichting en X-foto* : Breede rechter hilus. In rechter onderveld met hilus samenhangend dicht diffuus onscherp begrensd proces, van matig contrastrijke vlekjes.

*Bloedbezinking* : 9 mm.

*Pirquet en Moro* : negatief. De reactie kon niet herhaald worden.

*Conclusie* : primair proces in rechter onderveld.

#### Dubieus actieve processen.

15. Vrouw van 24 jaar. In 1933 pleuritis gehad.

*Doorlichting en X-foto* : In linker bovenveld tot 3<sup>e</sup> rib vele kleine, matig contrastrijke vlekjes. Drukke tekening naar hilus.

In rechter top en 1<sup>e</sup> intercostaal-ruimte enkele matig contrastrijke vlekjes.

*Bloedbezinking* : 8 mm.

*Pirquet* : negatief.

*Conclusie* : productief proces van beide bovenvelden.

16. Vrouw van 25 jaar. Vader in 1918 aan longaandoening overleden.

*Doorlichting en X-foto* : In linker bovenveld tot 3<sup>e</sup> rib proces van matig contrastrijke wattige vlekjes. Streep-tekening naar hilus.

*Bloedbezinking* : 10 mm.

*Conclusie* : productief-exudatief proces van linker bovenveld.

17. Vrouw van 41 jaar. Zij heeft een jaar geleden een „zweer” aan het been gehad (tuberculeus?). Zij is een nicht van geval 2.

*Doorlichting en X-foto* : In beide bovenvelden en 1<sup>e</sup> intercostaal-ruimten proces van weinig contrastrijke vlekjes.

*Bloedbezinking* : 16 mm.

*Conclusie* : productief proces van beide bovenvelden.

18. Vrouw van 29 jaar. Zij heeft een sinds jaren bestaande coxitis tuberculosa. Een zuster heeft jaren geleden een tuberculeus longproces gehad.

*Doorlichting en X-foto* : In beide toppen enkele matig contrastrijke vlekjes. In de linker top een matig contrastrijk infiltraat.

*Bloedbezinking* : 28 mm.

*Conclusie* : infiltratief-productief proces van beide bovenvelden.



## Inactieve processen.

19. Vrouw van 34 jaar.

*Doorlichting en X-foto*: In beide toppen matig contrastrijke scherp begrensde vlekjes. In linker top ook enkele kleine kalkhaardjes.

*Bloedbezinking*: 22 mm.

*Conclusie*: productief proces van beide bovenvelden.

20. Vrouw van 42 jaar. Zij had 23 jaar geleden ongeveer 2 maanden met een longaandoening op bed gelegen. Nadien had zij nog wel eens een haemoptoe gehad, maar hier verder geen aandacht aan besteed.

*Doorlichting en X-foto*: In beide longvelden, voornamelijk in de bovenvelden vele kleine en grotere kalkhaarden.

*Bloedbezinking*: 5 mm.

*Conclusie*: dubbelzijdige uitgebreide inactieve longtuberculose.

## Niet tuberculeuze longprocessen.

21. Man van 7 jaar.

*Doorlichting en X-foto*: In de linker 1<sup>e</sup> intercostaal-ruimte bevindt zich een breed bandvormig met de hilus samenhangend infiltraat. Verdichte linker hilus.

*Bloedbezinking*: 8 mm.

*Bloedbeeld*: - 8/ - - 3 61/ 23 5/.

*Reactie van Pirquet en Moro*: negatief.

Een onderzoek een maand later liet het volgende zien:

*Doorlichting en X-foto*: Dunne wazige weinig contrastrijke streepteekening in de linker 1<sup>e</sup> intercostaal-ruimte naar de linker hilus verloopend (21 a).

*Bloedbezinking*: 10 mm.

*Bloedbeeld*: - 9/ - - 2 56/ 29 4/.

*Pirquet*: negatief.

*Conclusie*: niet specifiek vluchtig longinfiltraat.

Bezien we deze gevallen nog eens nader, dan blijkt, dat de processen 1—6 alle open zijn. Hiervan waren no. 1—3 niet en no. 4—6 wel op het consultatiebureau bekend. Een enkele blik op de röntgenfoto's doet direct zien, dat de afwijkingen van de eerste groep in het algemeen veel minder uitgebreid zijn dan die van de laatste. Van de eerste groep had alleen no. 3, bij wie de longafwijkingen veel uitgebreider zijn dan die van de beide andere, klachten van de kant van de longen. Had de doorlichting niet juist plaats gevonden, dan was zij zeker door de huisarts naar het consultatiebureau gezonden, waar dan de longafwijking zou zijn gevonden.

Geval no. 1 had geheel geen klachten en geval no. 2 alleen buikklasten. Bij hen werden weinig uitgebreide longafwijkingen gevonden, die echter beide

reeds een duidelijke cavernevorming vertoonden. Bij beiden bleek het sputum dan ook tuberkelbacillen te bevatten.

We zien hier dus nog eens, dat wanneer de eerste klachten optreden, die ons het bestaan van een longaandoening doen vermoeden, vaak het tuberculeuze longproces reeds ver is voortgeschreden en dat een longproces reeds open kan zijn, zonder dat de patiënten een enkele klacht behoeven te hebben.

Bij geval no. 7, een kindje van 4 jaar, was de Moro-reactie negatief. Had men dus deze reactie als schiftings-methode vóór een röntgenonderzoek gebruikt, dan was dit meisje met haar tuberculeuze longproces niet gevonden. Met de positieve Pirquet-reactie op deze jonge leeftijd, de hoge bezinking en de vader met een open longtuberculose moeten we wel aannemen, dat we hier met een actief specifiek primair longproces te doen hebben.

Bij geval no. 11, een jongen van 3 jaar, waren beide uitgevoerde tuberculine-reacties negatief. De aard van het proces en het feit, dat beide reacties 6 weken later duidelijk positief waren geworden, doen ons vermoeden, dat dit een actief tuberculeus primair proces is geweest, dat bij het eerste onderzoek nog in de prae-allergische phase verkeerde.

Hetzelfde zien we bij geval no. 12 en 13 en waarschijnlijk ook geval no. 14. Bij de nos. 11 en 13 kon een infectiebron aangetoond worden, zoodat dit mede een argument is om een tuberculeuze aetiologie van de afwijking aan te nemen.

Dat er op de röntgenfoto reeds tuberculeuze afwijkingen te zien zijn, voordat de tuberculine-allergie van het lichaam met één van de tuberculine-reacties aantoonbaar is, is niet zoo'n zeldzaam voorkomend feit, wat onder meer bleek uit een publicatie van Levine, die deze waarneming bij 63 kinderen kon doen.

In geval no. 19 hebben we, ondanks een vrij zeker geheel rustig longproces, een duidelijk verhoogde bezinking. Hieruit blijkt weer het ook reeds langer bekende feit, dat uit het vinden van een tuberculeuze longafwijking te zamen met een verhoogde bezinking geen conclusies over de activiteit van de gevonden longafwijkingen getrokken mogen worden, evenmin als men omgekeerd uit het constateeren van een normale bezinking bij een tuberculeuze longafwijking, de gevolgtrekking zou mogen maken, dat het longproces „rustig” is (geval no. 1 en 10).

Geval no. 20 laat ons een vrouw zien, die — waarschijnlijk 23 jaar geleden — een vrij uitgebreide tuberculeuze longaandoening heeft gehad, zonder dat deze juist is geïnterpreteerd geweest. Ondanks de vrij groote uitbreiding en de lange duur — getuige de steeds terug keerende haemoptoes — is dit proces zonder eenige behandeling spontaan genezen.



## EPIDEMIOLOGIE.

### ONDERZOEK NAAR DE TUBERCULINE GEVOELIGHEID.

#### Inleiding.

De ontdekking van Von Pirquet, dat de huid van een met tuberkelbacillen besmet organisme overgevoelig is voor tuberculine heeft aanleiding gegeven tot talrijke onderzoekingen, die het inzicht in het verloop der tuberculeuze infectie belangrijk hebben verdiept.

De pasgeborene is vrijwel steeds vrij van een tuberculeuze infectie, zelfs al wordt hij geboren uit een hoogst tuberculeuze, moeder. Doch van de eerste dag als het ware af is hij ook vatbaar voor het tuberculeuze virus. Het opgroeiende kind gedraagt zich, zoolang nog geen tuberkelbacillen het organisme zijn binnengedrongen, jegens het tuberculine onverschillig; het reageert niet; het is anergisch. Is echter het organisme in aanraking geweest met de tuberkelbacillen, zijn deze in het lichaam binnengedrongen en hebben zij zich in de weefsels genesteld, dan is voortaan de constitutie ten opzichte van de tuberculeuze infectie anders ingesteld. De vroegere negatieve tuberculine reactie is voortaan positief. Deze reactie is het product van de vorming van specifieke afweerkrachten, die het éénmaal tuberculeus geïnfecteerde lichaam „allergisch” hebben gemaakt, zoodat het lichaam op een tuberculine-prikkel kwalitatief en kwantitatief anders reageert dan het door de tuberculose niet geïnfecteerde.

De specificiteits-diagnostiek der tuberculose bedient zich van percutane, cutane en intracutane tuberculine-injecties. Indien we dus de tuberculine-reactie uitvoeren, zal de uitslag ervan ons leeren of het lichaam met tuberkelbacillen is geïnfecteerd.

De tuberculine-reactie, die op zichzelf een streng specifiek gebeuren is, kan door onspecifieke invloeden in hooge mate worden beïnvloed. Ze treedt daarom niet met absolute regelmaat en zelfde duidelijkheid bij alle tuberculeuze infecties op.

Zij is zooals iedere biologische reactie afhankelijk van de prikkelgevoelheid van het organisme, van zijn reactievermogen en zijn reactieproducten en van de prikkelsterkte van het voor de reactie noodig zijnde antigeen. De prikkelgevoelheid kan al naar de toestand van het tuberculeuze weefsel schommelen tusschen hoogste allergie en volledige anergie. Haar diagnostische beteekenis wordt daarom nog moeilijker, daar bijna ieder mensch in zijn leven wel éénmaal tuberkelbacillen binnen krijgt, maar dat een tuberculeuze infectie

en ziek zijn aan tuberculose niet identiek zijn. We moeten dus bij de tuberculine-reacties op zeer sterk gradueele afwijkingen voorbereid zijn en in onze conclusies kritisch blijven.

Sedert Von Pirquet's ontdekking der tuberculine-huidreactie zijn vele tuberculine-onderzoekingen aan groote bevolkingsgroepen gedaan, om door dit onderzoek naar de frequentie der tuberculine-gevoeligheid op een eenvoudige wijze een indruk te krijgen van de dichtheid der tuberculeuze infecties in een bepaald gebied of onder een bepaalde groep der bevolking.

Aangezien de tuberculine-reactie niet alleen de ziekte maar ook de infectie aantoonst, komt ze bij massa-onderzoekingen voor het vinden van de tuberculeuze actieve longprocessen bijna alleen in de eerste levensjaren, waarin infectie relatief vaak met ziekte samenvalt, in aanmerking. Op latere leeftijd zal de tuberculine-reactie alleen de infectie met tuberkelbacillen aantoonen.

Het aantal positieve tuberculine-reacties in een bevolkingsgroep is dus meestal slechts een graadmeter voor de in deze groep aanwezige gevallen van besmettelijke longtuberculose; is het percentage positieve tuberculine reacties hoog, dan mag men verwachten veel open tuberculeuze longprocessen in die groep te zullen vinden; men kan zoo epidemiologisch waardevolle gegevens verkrijgen omtrent aantal en verspreiding der bronnen, het verschil in besmettingskans van het individu op verschillende leeftijd en in verschillende jaren.

De positieve tuberculine reactie zegt ons echter niets omtrent de aard, uitgebreidheid, activiteit en prognose van de locale haard. Hiervoor is een verder onderzoek noodig, waarbij het röntgenonderzoek een voorname plaats inneemt.

### **Eigen onderzoek**

De tuberculine-allergie van alle personen jonger dan 40 jaar werd zoover zij dit niet weigerden door middel van de reactie van Von Pirquet nagegaan. De visschers konden, daar zij meestal alleen gedurende het weekend of voor een korte tijd aan de wal vertoefden, niet terugkomen voor het aflezen der reactie, zoodat deze bij hen dan ook doorgaans achterwege bleef.

Op de met aether gereinigde huid van de onderarm werden een druppel Alt-tuberculine en een druppel bovine tuberculine gebracht, beide afkomstig van het Centraal Laboratorium te Utrecht.

Door de druppel heen werd met een Jenner-pennetje een krasje gegeven van ongeveer  $1\frac{1}{2}$  cm lengte.

Doordat de rest van het onderzoek na het verrichten van deze reactie volgde, had ik de zekerheid, dat de resorbtietijd van de tuberculine in de huid minstens 5 min. bedroeg.

Aangezien de percutane tuberculine-reactie vlg. Moro—Hamburger



vaak bij kinderen wordt gedaan als een schiftingsonderzoek vóór een röntgenonderzoek, werd bij de kinderen tot 15 jaar behalve de reactie van Von Pirquet ook deze reactie gedaan, om een indruk te krijgen van het verschil in betrouwbaarheid van beide reacties. De percutane tuberculine-reactie wordt vnl. toegepast om haar eenvoudige wijze van uitvoeren en het niet toebrengen van een laesie aan de huid, waardoor zij bij een massa-onderzoek van kinderen de voorkeur verdient boven de reactie van Von Pirquet.

Na 2 maal 24 uur werden beide reacties afgelezen. Dit was niet altijd mogelijk, omdat een aantal menschen hiervoor niet terugkwamen, vooral toen men veronderstelde, dat deze reacties niet in direct verband stonden met het röntgenologisch longonderzoek. Een aantal van deze gevallen konden nog achterhaald worden. De reacties werden dan 3 maal 24 uur na het verichten ervan afgelezen.

Voor een positieve reactie was noodig, dat een duidelijke roodheid en een voelbaar infiltraat aantoonbaar waren. De grootte van roodheid en infiltraat werd niet gemeten, omdat de meeningen, wat nog als positief is aan te duiden, uiteenloopen.

Tabel I toont in absolute getallen en in procenten het aantal der positieve Pirquet-reacties in de verschillende leeftijdsgroepen. We zien hier het sterke stijgen van het percentage positieve reacties van 9,9 op 64,3 op de jeugdige leeftijd van 11—25 jaar, maar ook na die leeftijd neemt het percentage nog toe en wel ongeveer 10 % in 5 jaar.

De cijfers liggen in het algemeen voor de vrouwen iets hooger dan voor de mannen, wat vooral tot uiting komt, wanneer men het totaal der verrichte

TABEL I.

AANTAL POSITIEVE TUBERCULINE REACTIES (PIRQUET)  
IN DE VERSCHILLENDE LEEFTIJDGROEPEN

Leeftijd	Mannen			Vrouwen			Totaal		
	Onderzocht aantal	Positief		Onderzocht aantal	Positief		Onderzocht aantal	Positief	
		aantal	%		aantal	%		aantal	%
1—5	202	5	2.5	177	6	3.4	379	11	2.9
6—10	230	20	8.7	246	27	11.—	476	47	9.9
11—15	176	40	22.7	170	45	26.5	346	85	24.6
16—20	92	47	51.1	104	58	55.8	196	105	53.6
21—25	72	46	63.9	121	78	64.5	193	124	64.3
26—30	59	43	72.9	85	63	74.1	144	106	73.6
31—35	42	34	80.9	70	60	85.7	112	94	83.9
36—40	46	39	84.8	76	69	90.8	122	108	88.5
Totaal	919	274	29.8	1049	406	38.7	1968	680	34.5

reacties neemt. Bij de mannen is dan 30,4 % en bij de vrouwen 39 % van de Pirquet-reacties positief.

De primaire infectie blijkt voor het grootste deel niet op de kinderleeftijd plaats te vinden, maar na die tijd vnl. bij de jeugdige volwassene.

Uit de percentages positieve tuberculine-reacties voor de verschillende leeftijden kan men nu trachten iets te weten te komen over de besmettingskans bij die verschillende leeftijdsgroepen. (Heijnsius van den Berg, Straub, Burger, Muench). Daartoe gaat men uit van het percentage nog niet geïnfecteerden op een zekere leeftijd en gaat na, hoeveel hiervan na een bepaald aantal jaren, in ons geval 5 jaar, geïnfecteerd zijn. Hieruit laat zich dan gemakkelijk berekenen, welk percentage ieder jaar geïnfecteerd wordt.

TABEL II.

INFECTIEKANS VOOR DE VERSCHILLENDE LEEFTIJDGROEPEN

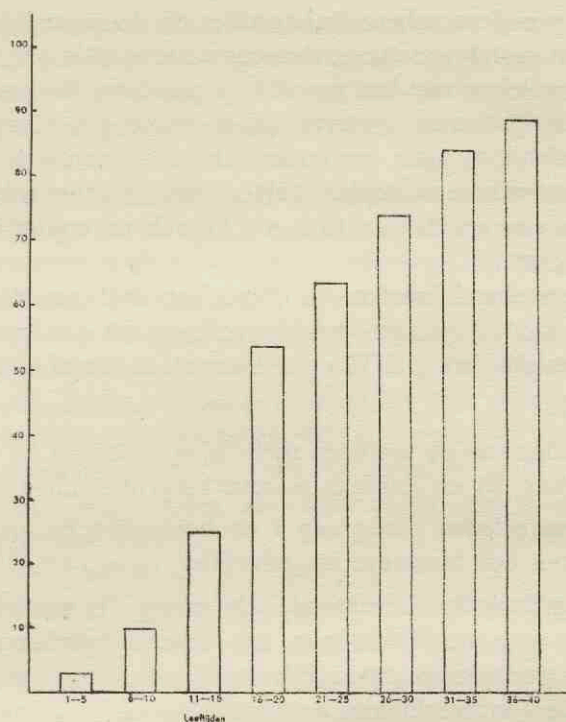
Leeftijd	1—5	6—10	11—15	16—20	21—25	26—30	31—40
% posit. Pirquet.	2.9	9.9	24.6	53.6	64.3	73.6	86.3
Jaarlijks besmettings-percentage	0.6	1.5	3.5	9.3	5.1	5.9	7.9

Uit deze cijfers zou blijken, dat de besmettingskans bij de kinderen vóór de schoolplichtige leeftijd gering is. Tijdens de schooljaren stijgt de besmettingskans tot 3,5 %, om dan vooral na deze jaren duidelijk hoger (9,3 %) te worden. Na de puberteit daalt het jaarlijksch percentage wel iets, maar blijft toch met enkele kleine schommelingen vrij hoog.

PERCENTAGE POSITIEVE TUBERCULINE REACTIES EN LONGAFWIJKINGEN IN DE VERSCHILLENDE LEEFTIJDGROEPEN

Leeftijd	% Pos. Pirquet-reacties	% Longafwijkingen bij de pos. Pirquet	Hiervan dubieus actieve en actieve afwijkingen
1—5	2.9	2.1	1.9
6—10	9.9	4.7	1.3
11—15	24.6	9.4	2.4
16—20	53.6	15.2	3.6
21—25	64.3	16.8	3.6
26—30	73.6	18.7	4.9
31—40	86.3	18.7	2.9





PERCENTAGE LONGAFWIJINGEN BIJ DE POSITIEVE PIRQUET-REACTIES IN DE VERSCHILLENDE LEEFTIJDGROEPEN

Leeftijd	% Longafwijkingen	Hiervan dubieus actieve en actieve afwijkingen
1— 5	72.7	63.7
6—10	40.4	12.8
11—15	41.2	10.1
16—20	36.2	8.6
21—25	33.9	7.3
26—30	34.9	9.4
31—40	29.2	4.4

We zien, dat het percentage longafwijkingen, die bij de positieve Pirquet-reacties worden gevonden bij de kleuters zeer hoog is en hiervan bestaat een groot gedeelte uit actieve en dubieus actieve processen. Na deze leeftijd is het percentage afwijkingen, die bij de positieve Pirquet-reacties worden gevonden, veel geringer en wordt op latere leeftijd steeds geringer. Deze vrij regelmatige daling is voor de dubieus actieve en actieve processen nog iets meer uitgesproken.

In tabel V is voor de verschillende leeftijdsgroepen nagegaan het aantal

en percentage positieve tuberculine-reacties bij de gezinsleden van personen met een open of gesloten actieve, dubieus actieve of inactieve longafwijking en deze dan vergeleken met het percentage positieve Pirquet-reacties van de menschen uit de gezinnen, waarvan bij niemand een röntgenologisch aantoonbare longafwijking was gevonden. Bij de inactieve longafwijkingen is het verkalkte primair-complex buiten beschouwing gelaten, omdat het primaire proces een aparte plaats in de kliniek en epidemiologie der longtuberculose inneemt.

Niet medegerekend werden de menschen met een longafwijking. De cijfers voor de afzonderlijke groepen zijn te klein om conclusies uit te kunnen trekken. Daarom zijn in tabel VI enkele van deze groepen bij elkaar gevoegd en wel in groep :

- I. De gezinsleden van de personen met een open (groep A), met een gesloten actieve (groep B) en dubieus actieve longtuberculose (groep C).
- II. Dezelfde gezinsleden van groep I en bovendien de gezinsleden van de personen met een inactieve longafwijking (groep D).
- III. Dezelfde gezinsleden bevattende als groep II, maar dan zonder de gezinsleden van de lijders aan een open longtuberculose, aangezien onder deze gezinsleden natuurlijk een hoog percentage positieve tuberculine-reacties verwacht kan worden.

We zien nu uit tabel VI, dat de percentages voor bijna alle leeftijdsgroepen het hoogste zijn in groep I, vervolgens in groep II, en het laagste in groep III, maar deze zijn nog belangrijk hooger dan de percentages van de gezinnen, waarin bij de onderzochte gezinsleden geen afwijkingen waren gevonden. Vooral bij de leeftijdsgroep tot 10 jaar zijn deze cijfers belangrijk hooger dan na die leeftijd. Dit komt waarschijnlijk, doordat het kind op latere leeftijd veel meer contact met de buitenwereld krijgt en dan meer kans loopt om extra-familiair een positieve tuberculine-reactie te krijgen, waardoor dus het percentage positieve Pirquet-reacties in de gezinnen, waarin geen röntgenologisch aantoonbare longafwijkingen zijn gevonden, zal stijgen. We zien in deze groep dan ook, dat de procentueele toename het grootst is in de leeftijd van 10 tot 20 jaar, van 5 % tot 33 %.

Nemen we alle leeftijdsgroepen te zamen, dan zien we, dat het percentage positieve Pirquet-reacties in groep I is 32 %, in groep II 27 % en in groep III 23 %, terwijl dat voor de gezinnen, waarbij onder de gezinsleden geen longafwijkingen waren gevonden, 13 % is.

Resumeerend kunnen we dus zeggen, dat het percentage positieve Pirquet-reacties onder de gezinsleden van personen, waarbij een röntgenologische longafwijking is gevonden, belangrijk hooger is dan voor de gezinsleden, waarbij dit, voor zoover zij onderzocht zijn, niet het geval is. Dit geldt niet



alleen voor de gezinsleden van lijdens aan een open longtuberculose, wat natuurlijk wel waarschijnlijk zou zijn, maar ook voor de gezinsleden van personen met een actieve gesloten of dubieus actieve longtuberculose, en zelfs bij de gezinsleden van personen met inactieve, waarschijnlijk reeds geruime tijd geheel rustige tuberculose werd nog een hooger percentage positieve tuberculine-reacties gevonden dan onder de gezinnen, waarbij geen afwijkingen te vinden waren (resp. 19 en 13 %), m.a.w. er bestaat een zekere correlatie tusschen het percentage positieve tuberculine-reacties bij kinderen en jeugdige volwassenen en het aantal bekende en onbekende actieve en inactieve tuberculose afwijkingen, die in die gezinnen gevonden zullen worden.

Van de gezinsleden van personen, bij wie longafwijkingen zijn gevonden, zijn 2,3 % niet onderzocht, zoodat in deze cijfers geen groote fouten kunnen schuilen. Wel is natuurlijk waarschijnlijk, dat onder de gezinnen, waarbij geen afwijkingen waren gevonden, onder de niet onderzochte gezinsleden wel afwijkingen zouden zijn gevonden. De cijfers zullen dan in meer gunstige of ongunstige zin gewijzigd worden.

Wanneer men een groep personen op het vóórkomen van longtuberculose wil onderzoeken, wordt, wanneer dit jeugdige personen betreft, vaak eerst bij de geheele groep een tuberculine-reactie gedaan en daarna worden alleen de positief reagerenden aan een röntgenologisch longonderzoek onderworpen.

TABEL V.

UITSLAG DER PIRQUET-REACTIE BIJ DE GEZINSLEDEN VAN PERSONEN WAAR EEN TUBERCULEUZE LONGAFWIJKING IS GEVONDEN EN VERGELEKEN MET DE GEZINNEN, WAAR BIJ GEEN VAN DE GEZINSLEDEN EEN LONGAFWIJKING IS GEVONDEN.

Leeftijd	Gezinsleden van personen met een								Alle gezinsleden geen afwijkingen	
	A. open t.b.c.		B. actieve t.b.c.		C. dub. act. t.b.c.		D. inactieve t.b.c.			
	aantal	pos.	aantal	pos.	aantal	pos.	aantal	pos.	aantal	positief
1—5 . .	2	1	18	1	7	—	23	1	319	—
6—10. .	5	3	14	1	11	1	29	1	408	22 ( 5 %)
11—15. .	6	2	19	1	13	6	19	5	278	36 (13 %)
16—20. .	4	2	9	4	10	7	10	5	149	49 (33 %)
21—25. .	5	5	5	1	8	8	9	5	144	63 (44 %)
Totaal :	22	13 69 %	65	8 12 %	49	22 45 %	90	17 19 %	1298	170 13 % ± 0.9

TABEL VI.

Leeftijd	Gezinsleden uit groep								
	A + B + C			A + B + C + D			B + C + D		
	aantal	pos.	%	aantal	pos.	%	aantal	pos.	%
1—5 . . . .	27	2	7	50	3	6	48	2	4
6—10 . . . .	30	5	17	59	6	10	54	3	6
11—15 . . . .	38	9	24	57	14	25	51	12	24
16—20 . . . .	23	13	57	33	18	55	29	16	55
21—25 . . . .	18	14	77	27	19	70	22	14	64
Totaal . . .	136	43	32 ± 4.1	226	60	27 ± 2.1	204	47	23 ± 2.1

Hierdoor krijgt men dan een belangrijke tijdsbesparing, immers slechts een gedeelte van deze menschen zal positief reageeren en alleen dit gedeelte zou men dan behoeven te doorlichten.

Om nu een indruk te krijgen van de betrouwbaarheid van de resultaten bij een dergelijke wijze van onderzoek naar de aanwezigheid van longtuberculose onder een groep menschen, werd een vergelijking gemaakt tusschen de uitslag van de reactie van Von Pirquet en het resultaat van röntgenologisch longonderzoek.

Er werd nagegaan bij wie men op grond van het röntgenologisch onderzoek moest aannemen, dat zij een tuberculeuze longafwijking (inactief of actief) hadden. Anamnestiche mededeelingen over een doorgemaakte tuberculose werden, daar zij moeilijk te controleeren waren, niet medegerekend. Bij de inactieve afwijkingen moet allereerst het verkalkte primair-complex als een ongetwijfeld zeker teeken van een doorgemaakte tuberculeuze infectie beschouwd worden. Er kan met recht aan de tuberculeuze aetiologie van de bij de röntgendoorlichting gestelde diagnose kalkdichte vlekken van het longparenchym of van de hilus getwijfeld worden. De differentiaal-diagnose tusschen kalkvlekjes en retrograad getroffen bloedvaatjes kan zeer moeilijk zijn, ook al lossen deze laatste bij de doorlichting op bij het draaien van de patiënt voor het röntgenscherf. Aan de andere kant is ook niet iedere kalkschaduw in de long of hilus van tuberculeuze oorsprong (Sándor Puder). Het kunnen ook b.v. verkalkte trombi of anthracotische of silicotische harden zijn. Hoewel dit in het algemeen dergelijke zeldzaamheden zijn, dat zij de getallen nauwelijks zouden beïnvloeden, zijn ze toch niet meegerekend. Alleen van de uitgebreidere verkalkte longprocessen werd de tuberculeuze aetiologie aangenomen en deze werden in tabel III opgenomen. Bij de beoordeeling van de aetiologie van de andere processen heb ik mij vnl. laten leiden door het röntgenologische beeld aangevuld door het overige onderzoek. In hoeverre al deze beperkingen invloed op de verkregen cijfers hebben uitgeoefend is natuurlijk moeilijk na



te gaan, ze zullen deze kunnen wijzigen, aan de eindconclusie veranderen ze weinig.

Van alle personen, bij wie röntgenologisch een tuberculeuze longafwijking was gevonden, werd de uitslag van de reactie van Von Pirquet nagegaan. Deze cijfers zijn in tabel III verwerkt, waar voor de verschillende leeftijdsgroepen het aantal personen met een tuberculeuze longafwijking is aangegeven en hoeveel hiervan een negatieve Pirquet-reactie hadden. We zien dan, dat van de 201 personen met een inactieve tuberculeuze longafwijking er 22 of 11 % een negatieve Pirquet-reactie hadden. Neemt men nu aan, dat ook bij de inactieve tuberculeuze processen er meestal nog voldoende levende tuberkelbacillen aanwezig zullen zijn om de tuberculine-allergie te onderhouden, dan zouden allen een positieve Pirquet-reactie moeten hebben. Hier werd echter bij een éénmaal verrichte Pirquet-reactie bij 11 % van de inactieve tuberculeuze afwijkingen een negatieve uitslag van de reactie gevonden.

TABEL III.

UITSLAG DER PIRQUET-REACTIE BIJ RÖNTGENOLOGISCH AANTOONBARE TUBERCULEUZE LONGAFWIJINGEN

Leeftijd	Inactieve afw.		act. en dub. act. afwijkingen		Totaal	
	onderzocht aantal	Pirquet negatief	onderzocht aantal	Pirquet negatief	onderzocht aantal	Pirquet negatief
1—5	4	3	10	3	14	6
6—10	22	9	9	3 (-1)	31	12 (-1)
11—15	30	4	10	1 (-1)	40	5 (-1)
16—20	30	1	9	—	39	1
21—25	36	3	11	2	47	5
26—30	29	2	12	2 (-1)	41	4 (-1)
31—35	30	—	6	—	36	—
36—40	20	—	3	—	23	—
Totaal	201	22 (11 %)	70	11 (17 %) (-3) (11 %)	271	33 (12 %) (-3; 11 %)

TABEL IV.

UITSLAG DER MORO-REACTIE BIJ POSITIEVE TUBERCULINE REACTIE

Leeftijd	Inactieve afw. of geen afwijkingen		Actieve en dubieus-actieve afwijkingen		Totaal	
	Onderzocht aantal	Moro negatief	Onderzocht aantal	Moro negatief	Onderzocht aantal	Moro negatief
1—5	2	1	3	1	5	2
6—10	36	5	5	3	41	8
11—15	68	6	9	2	77	8
Totaal	106	12	17	6	123	18 (14=)

Bij de 70 personen met een actief of dubieus-actief tuberculeus longproces waren er 15 met een negatieve reactie van Von Pirquet. Bij deze 15 menschen werd de reactie herhaald, waarbij er 4 positief werden. Bij 11 personen was dus de herhaalde Pirquet-reactie nog negatief (17 %).

Bij deze 11 personen met een longaandoening waren er 3, bij wie mede op grond van hun negatieve tuberculine-reacties een niet-tuberculeuze aandoening niet geheel was uit te sluiten. Rekent men deze niet mee, dan waren er nog 8 personen met een zeker tuberculeus actief of dubieus actief longproces, waarvan de herhaalde Pirquet-reactie negatief was (11 %). De aard en de uitgebreidheid van deze 3 mogelijk niet-tuberculeuze longaandoeningen waren dusdanig, dat het bekend zijn er mee niet zonder practisch belang was voor de patiënt. Gebruikt men de tuberculine-reactie dus als een zeef vóór het röntgenologisch longonderzoek, dan zullen zeker een deel van deze niet-tuberculeuze aandoeningen aan ons ontgaan.

Uit tabel III blijkt, dat van de 8 zeker tuberculeuze aandoeningen, die een negatieve reactie van Von Pirquet hadden, er 5 vallen in de leeftijdsgroep tot 15 jaar, de groep waarbij meestal de reeds beschreven wijze van onderzoek wordt toegepast. Van deze 5 hadden er 4 een actief primair proces. Waarschijnlijk was het lichaam nog in de prae-allergische phase, want van 3 ervan was het mogelijk de Pirquet-reactie enkele maanden later te herhalen, waarna deze positief was. In totaal waren er 17 actieve primaire processen gevonden, waarvan er dus 4 een negatieve Pirquet-reactie hadden. Ook deze 4 processen waren ons ontgaan, indien we eerst de Pirquet-reactie hadden toegepast en daarmee de mogelijkheid om een tot nu toe onbekende infectiebron te vinden. Wanneer men alle longafwijkingen bij elkaar voegt, blijkt, dat de meeste negatieve reacties in de jeugdige leeftijdsgroepen gevonden worden (van de 83 personen tot 15 jaar hadden er 21 d.i. 25 % een negatieve Pirquet-reactie).

In plaats van de reactie van Von Pirquet, wordt bij het onderzoek naar de tuberculine-gevoeligheid van kinderen vaak de percutane tuberculine-reactie vlg. Moro-Hamburger toegepast, omdat deze gemakkelijker is uit te voeren en op minder weerstand van de zijde der ouders stuit. Om nu het verschil in gevoeligheid van beide reacties na te gaan, werd bij de kinderen tot 15 jaar gelijktijdig met de Pirquet-reactie de tuberculine-reactie volgens Moro gedaan. De mogelijkheid van een sensibiliseering na de 1<sup>e</sup> reactie was dus uitgesloten. Uit tabel IV, waar verdeeld in de verschillende leeftijdsgroepen en aard der longafwijkingen, de uitslag van de Moro-reactie bij de personen met een positieve Pirquet-reactie is vermeld, blijkt, dat van de 123 kinderen met een positieve Pirquet-reactie er 18 d.i. 14 % een negatieve Moro-reactie hadden.

In totaal was bij 125 kinderen een Moro-reactie verricht. Hiervan was bij 2 de Pirquet-reactie negatief en de Moro-reactie positief. Deze 2 kinderen zijn niet in de tabel opgenomen.



Bij 14 % van de kinderen, die wel met de cutane reactie op tuberculine reageerden, was deze allergie niet met de percutane reactie aan te toonen. Daar ook de Pirquet-reactie een gedeelte van de menschen met een tuberculine-allergie niet aantoonde, is dus de fout, die men maakt als men met de reactie van Moro een onderzoek doet naar de tuberculine-gevoeligheid, veel meer dan 14 %.

Uit tabel III blijkt, dat van de 268 personen met een röntgenologisch aantoonbare tuberculeuze longafwijking er 30 d.i. 11 % een negatieve reactie van Pirquet hadden. Aangezien dit percentage geldt voor een bepaalde groep van de voor tuberculine gevoelige personen, kan dit cijfer geen betrekking hebben op de fout, die men maakt, als men van alle personen de tuberculine-allergie met de Pirquet-reactie zou onderzoeken. Nemen we aan dat dit ook 11 % zou zijn, dan zal de fout, die men maakt, als men met de Moro-reactie de tuberculine-allergie zou nagaan, 23 % bedragen. Hoewel men, om absolute zekerheid hierover te krijgen, deze onderzoekingen op groote schaal zou moeten doen, mag aan onze cijfers toch wel een zekere waarde worden toegekend.

Ook op nog een andere wijze kon aangetoond worden, dat men een vrij groote fout maakt, indien men de tuberculine-allergie onderzoekt met de Pirquet-reactie. De Pirquet-reactie werd nl. uitgevoerd met humane en bovine tuberculine en als men mag aannemen, dat de huid ook een allergie vertoont tegenover humane tuberculine, indien een infectie met een bovine tuberkelbacil heeft plaats gehad en omgekeerd — men dus uit het niet reageeren op het eene en het wel reageeren op het andere tuberculine niet de aard van de tuberculeuze besmetting kan onderscheiden — dan mag men uit het verschillend reageeren van het organisme op beide soorten tuberculine besluiten op een verschillend reactievermogen van het organisme ten opzichte van de beide tuberculines.

Op de 688 positieve Pirquet-reacties waren er 41 d.i. 6% waarbij de huid alleen op humane tuberculine reageerde en 19 d.i. 3% waarbij dit alleen voor bovine tuberculine het geval was. Bij het gebruik van één soort tuberculine had men dus reeds alleen daardoor bij 6 resp. 3 % van de personen met een tuberculine-allergie een negatieve Pirquet-reactie gekregen, wanneer alleen bovine resp. humane tuberculine voor het verrichten van deze reacties was gebruikt.

Ontelbaar zijn de onderzoekingen naar de verbreiding der tuberculeuze infecties, die met behulp van één van de tuberculine-reacties zijn uitgevoerd. Aanvankelijk werden kinderen onderzocht uit ziekenhuizen of poliklinieken, maar spoedig kwamen ook grootere groepen „gezonde” personen vnl. kinderen aan de beurt, waardoor het mogelijk werd zich een beeld te vormen van de frequentie der tuberculeuze infectie bij een doorsnee-bevolking. Het percentage

positieve tuberculine-reacties geeft een inzicht in de besmettingskans en deze is zeer wisselend voor de verschillende landstreken, woonplaatsen, gezinnen, leeftijden en voor het tijdstip van onderzoek, omdat dit berust op het min of meer voorkomen van personen met een besmettelijke longtuberculose en dit wijzigt zich ieder oogenblik.

Wanneer men nu de wereldliteratuur op dit gebied doorbladert, stuit men al spoedig op het bezwaar, dat de verschillende massa-onderzoekingen onderling slecht te vergelijken zijn, doordat de techniek der tuberculine-reacties niet overal dezelfde is. Men kan het doen volgens Von Pirquet, volgens Moro of volgens Mantoux; men kan van verschillende verdunningen gebruik maken en van verschillende soorten — al of niet gezuiverd — tuberculine; men is het niet eens over de noodzakelijkheid van contrôle-injecties met tuberculinevrije vloeistof, terwijl er evenmin eenstemmigheid bestaat over het tijdstip, waarop de reactie moet worden afgelezen en de wijze, waarop dit dient te geschieden. Het aantal variaties en combinaties is legio en het is niet te verwonderen, dat bijna iedere onderzoeker er zijn eigen techniek op na houdt. Zonder overdrijving mag worden gezegd, dat op dit gebied een ware chaos heerscht, iets waardoor dergelijke massa-onderzoekingen veel van haar waarde verliezen, wanneer ze onderling niet te vergelijken zijn, omdat de gevoeligheid van de methode in hooge mate afhangt van de gevolgde techniek. Kleine verschillen in de techniek kunnen groote verschillen in de uitkomsten ten gevolge hebben. En ook al trachten de onderzoekers dezelfde techniek te volgen, dan zijn hier zeker de woorden van Scheel op zijn plaats, die de moeilijkheden bij de beoordeeling van verschillende onderzoekingen treffend samenvatte in de zin: „Wenn zwei dasselbe tun, tun sie nicht dasselbe”.

Een van de eerste onderzoekingen naar de gevoeligheid tegenover tuberculine is verricht door Hamburger en Monti in 1909 in Weenen. Ze vonden, dat in het 2<sup>e</sup> levensjaar 9%, in het 10<sup>e</sup> 85 % en in het 14<sup>e</sup> jaar 94% van de onderzochte kinderen positief op tuberculine reageerden.

Dit was een steun voor de stelling, dat de volwassenen reeds in de kindertijd een tuberculeuze infectie zouden hebben opgelopen en dat de longphthisis de laatste manifestatie is van een zich over jaren uitstrekkend, vaak lange tijd latent blijvend ziekte-proces (v. Behring). De onderzoekingen in Weenen zijn echter gedaan bij het armste deel der bevolking en geven dus geen inzicht in de besmettingskans van de geheele bevolking. Uit latere onderzoekingen o.a. door Czerny, Schlossman, Sander, Hoffa in W. Duitschland bleek, dat het aantal personen met een negatieve tuberculine-reactie belangrijk hooger was dan men op grond van de statistieken had aangenomen en dat geenszins bij de intrede van de volwassen leeftijd de geheele bevolking geïnfecteerd was. Een deel der menschen krijgt hun eerste infectie eerst op latere leeftijd.

Dat het milieu, waarin de menschen verkeereren, van groote invloed is op



het percentage positieve tuberculine-reacties blijkt uit het feit, dat in de ziekenhuizen het aantal positieve tuberculine-reacties en tuberculeuze besmettingen onder het personeel groot is ; onder meer zien we dit bij de zeer bekend geworden onderzoekingen van Heimbeck, die bij 1129 20-jarige verpleegsters uit het Ullevaal-ziekenhuis 48,5 % positieve tuberculine-reacties vond. Nadat zij echter eenige tijd in het ziekenhuis hadden gewerkt hadden zij allen een positieve tuberculine-reactie gekregen. De verrassende vondsten van Heimbeck vormen het uitgangspunt voor zeer uitgebreide onderzoekingen over de uitbreiding van de tuberculeuze infectie in Oslo en de verschillende streken van Noorwegen. Heimbeck vergeleek de bevolking van Oslo met die van het platteland van Noorwegen en vond, dat de menschen, die op het land geboren waren en daar altijd geleefd hadden, minder geïnfecteerd bleken te zijn dan anderen, die kortere of langere tijd in de stad hadden gewoond. Ook Scheel vond voor het platteland van Noorwegen relatief lage cijfers. Thorberg en Holm constateerden bij een Deensche landbevolking dergelijke verschillen. Arborelius, die bij 2230 Zweedsche recruten de tuberculine-allergie met de reactie van Mantoux naging, vond bij de :

geboren Stockholmers . . . . .	95,2 % pos. reacties.
recruten, die eerst 3 jaar in Stockholm woonden. . . . .	90 % pos. reacties.
recruten uit de kleine steden. . . . .	82,8 % pos. reacties.
recruten van het platteland . . . . .	65,8 % pos. reacties.

Dergelijke vondsten worden ook bevestigd door onderzoekingen uit Amerika, Frankrijk, Oostenrijk en Duitschland (Koester en Schröder). Selter, die van de tuberculine-reacties alleen de intracutane betrouwbaar vindt, zag, dat in Duitschland in de groote steden practisch iedereen op zijn 20<sup>e</sup> jaar een positieve tuberculine-reactie had. O. Koch vond bij jongens van gemiddeld 22 jaar, die uit de groote stad kwamen, in 87,7%, die uit een middelgroote stad in 88% en van het platteland in 77,8% een positieve tuberculine-reactie. Gemiddeld was het percentage positieve reacties 78. Nadat zij 4—5 maanden met elkaar hadden omgegaan was dit percentage reeds gestegen tot 88 %.

Dat de omgeving een groote invloed heeft op het aantal tuberculeus geïnfecteerden vonden ook Soper en Wilson, die bij de studenten der Yale-University de tuberculine-allergie met de reactie van Von Pirquet nagingen. Zij vonden bij een gemiddelde leeftijd van 19 jaar 53,5 % positieve reacties, en het hoogste percentage positieve reacties bij de medische studenten ; een waarneming, die ook door anderen bevestigd wordt.

De onderzoekingen van Heimbeck werden door een groot aantal auteurs in Frankrijk nagedaan, die allen zonder uitzondering de cijfers van de Noorsche onderzoekers konden bevestigen. Lereboullet, Gavais en Pasquier onderzochten een groep gezonde en een groep zieke kinderen. Bij de eerste groep van 1143 kinderen vonden zij op het 4<sup>e</sup> jaar 8,7% positieve tuberculine-reacties, daarna

zag hij een snelle stijging tot 33,3 % op het 6<sup>e</sup> jaar, dan een langzame stijging tot 46,9 % op het 11<sup>e</sup> jaar en weer een snelle stijging tusschen 11 en 15 jaar tot 73,1 %. Bij de tweede groep van 365 kinderen waren bij de 4-jarigen 40 % positieve tuberculine-reacties en dit steeg langzaam tot 60 % bij de 15-jarigen. Bij de gezonde kinderen was de curve het steilst tusschen 4 en 6 jaar, en 11 en 15 jaar, d.w.z. dat in deze tijd, waarin zij met de buitenwereld in contact komen en in de puberteit, de meeste eerste infecties plaats vinden.

Het is een reeds lang bekend feit, dat sociale factoren groote verschillen veroorzaken kunnen in de percentages positieve tuberculine-reacties. Zoo vond Heimbeck bij een onderzoek in 1931 in Oslo de volgende percentages positieve Pirquet-reacties :

leeftijd . . . . .	1—3	3—6	6—9	9—12	12—15	15—18	20	30
arbeiderskinderen . . . . .	10	22	23	36	48	64	100	—
burgerkinderen . . . . .	7	11	10	17	23	26	—	100

Söderstrom vond bij een onderzoek van twee scholen, dat in de volksschool 75 % der kinderen en in de „betere” school 43,5 % der kinderen een positieve tuberculine-reactie hadden. De hoge cijfers, die Hamburger en Monti in Weenen vonden, komen ook ten deele, doordat zij het armste gedeelte van Weenen hadden onderzocht.

H. van Eeckhout onderzocht de invloed van het milieu op het percentage positieve tuberculine-reacties en vond de hoogste cijfers in de slechtste woningen en bij de slechtste familietoestanden. Ook het beroep van de vader speelde een rol ; hoe meer contact deze met de buitenwereld had (voddenraper, herbergier) hoe meer positieve reacties bij de kinderen werden gevonden. Het laagst waren de percentages bij de kinderen van werkloozen (veel rust en frissche lucht en een matige voeding).

Hetherington, Mc. Phedran, Landis en Opie deden onderzoekingen in 1929 met de intracutane tuberculine-reactie op volksscholen in Philadelphia. Zij vonden bij de kinderen van 5—9 jaar 54,2 %, van 10—14 jaar 76,6 %, van 15 jaar 81 % en van 18 jaar 90,2 % positieve reacties. Deze hoge cijfers worden ten deele verklaard door het sociale milieu waaruit de kinderen kwamen, gedeeltelijk doordat bij de onderzochte kinderen veel negers waren, die een veel hoogere mortaliteit en morbiditeit aan tuberculose hebben dan blanken. De mortaliteit aan tuberculose wordt opgegeven drie maal zoo hoog te zijn dan bij de blanken.

P. P. Mc.Cain vond bij 172.000 blanke kinderen, waarbij hij de Mantoux-reactie deed in 14 % en bij 32.000 negerkinderen in 18 % positieve reacties. Ook anderen hebben aan een groot aantal onderzochte kinderen duidelijke rasverschillen kunnen constateeren wát betreft het percentage positieve tuberculine-reacties.

Een andere ervaring, die men de laatste jaren bij deze massa-onderzoekin-



gen heeft opgedaan, is, dat de infectiedichtheid in Europa en Amerika sterk afneemt. Vonden Hamburger en Monti in 1909 in Weenen nog, dat op hun 14e jaar 94 % der kinderen een tuberculeuze infectie hadden doorgemaakt, in 1927—1928 vond Götzl bij het zelfde materiaal 52,5 % en Peretti in 1932 40 % positieve tuberculine-reacties.

Peretti zag, dat van de eerste klas in 1925 30,1% van de kinderen positief reageerden op de percutane tuberculine-reactie volgens Moro, in 1940 was dit 12,8 %. Bij de kinderen, die de school verlieten vond hij resp. 54,3 % en 34,6 %. De sterkste stijging van het percentage positieve tuberculine-reacties vindt hij nu na de schoolleeftijd van 15—25 jaar.

Arnfinnsen vond in 1914 in Trondhjem bij 6978 schoolkinderen 38 % met een positieve Pirquet-reactie, terwijl Ustvedt in 1929 op 4719 schoolkinderen uit diezelfde plaats 23,5 % positieve reacties vond.

Ook Heimbeck en Frölich hebben in Oslo kunnen aantonen, dat het tijdstip der eerste infectie met tuberkelbacillen vergeleken met vroeger verschoven is, zoodat niet meer het grootste deel van deze infecties in de kindereleeftijd plaats vindt.

Höfken en Weber vonden bij 49.000 schoolkinderen in Düsseldorf een afname van het percentage positieve tuberculine-reacties van 1929 op 1935 van 29 tot 13.

In Nederland heeft L. K. Wolff dergelijke ervaringen bij studenten opgedaan, beschreven. In 1929—1930 vond hij 27 % negatieve reacties en in 1932—1933 44 %, en Nolen in 1912 8 % negatieve reacties. Klein, die de percentages positieve tuberculine-reacties bij schoolkinderen vergeleek, vond in 1928 in de laagste klas 18,3 en in de hoogste klas 32 % positieve reacties. In 1935 waren deze cijfers 7,5 en 20,1 %.

Söderstrom gaf voor het percentage negatieve tuberculine-reacties in Helsingfors de volgende cijfers :

	3—4	4—5	5—6	6—7	7—8 jaar
1914	77,6	58,3	56,1	48,9	45,5
1931	81,7	71,6	74,2	65,8	66

Malojčič, die de tuberculine-reacties bij kinderen van 8—13 jaar naging in 11 dorpen uit het Sava Banaat, vond hierbij zeer wisselende cijfers. Zoo had in het ééne dorp 10,2 % der kinderen een positieve tuberculine-reactie, terwijl dat in een ander dorp 73 % bedroeg.

Uit deze onderzoeken, die nog door vele andere aangevuld zouden kunnen worden, blijkt dat, indien men bij een bevolkingsgroep een onderzoek doet naar de gevoeligheid tegenover tuberculine, het percentage positieve tuberculine-reacties dat men zal vinden, sterk afhankelijk zal zijn van :

1. de techniek en gevolgde methode van onderzoek.
2. Het milieu, waarin de onderzochte personen verkeerden.

3. De woonplaats en landstreek waar de onderzochten vandaan komen.
4. De leeftijd van de onderzochten.
5. Het sociale milieu.
6. Het ras, waartoe de onderzochte personen behooren.
7. Het tijdstip van het onderzoek, aangezien er een verschuiving van het tijdstip der eerste infectie naar een latere leeftijd plaats vindt.

Hieruit volgt, dat de resultaten van de verschillende onderzoeken slecht met elkaar te vergelijken zijn. Om deze redenen zal ik er mij toe beperken om ter vergelijking alleen enkele cijfers aan te halen van massa-onderzoeken naar het percentage positieve tuberculine-reacties, die bij de Nederlandsche bevolking zijn verricht.

Tromp en Van Wieringen verrichten bij 1000 schoolkinderen in 1933 in Utrecht de Pirquet-reactie en zij vonden hierbij 143 positieve reacties, met de volgende percentages voor de leeftijden van 6 t/m 13 jaar: 12, 13, 13, 11, 17, 12, 16, 18.

Slooff, Meuwissen en Burger, die de kinderen uit Eindhoven deels met de reactie van Moro deels met die van Von Pirquet onderzochten, vonden gemiddeld 10 % positieve tuberculine-reacties (1936).

Muller, die de tuberculine-allergie van de schoolkinderen van een viertal dorpen bij Gennep met de Pirquet-reactie naging, vond voor de verschillende dorpen resp. 29 %, 21,6 %, 10 % en 10,2 % positieve reacties (1939).

Van Weel, die de schoolkinderen in Eindhoven met de Moro-reactie onderzocht, vond in 1938 bij 5997 kinderen van 6—14 jaar 11,8 % positieve reacties; in 1939 bij 16.449 kinderen 11,4 % en in 1940 bij 17.076 kinderen 13,5 %.

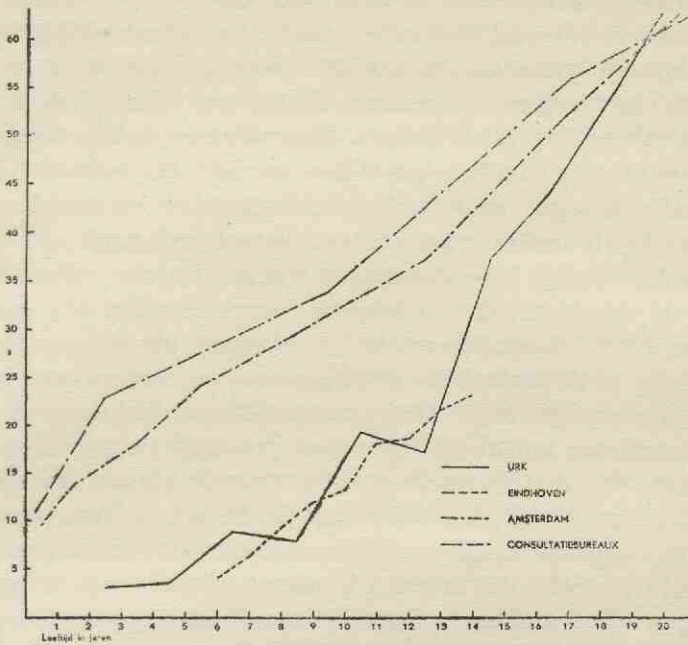
Heynsius van den Berg vond op het consultatiebureau in Amsterdam bij personen, die geen contact met patiënten met een open longtuberculose hadden gehad, bij de 11—14 jarigen in 1925—1927 60,8 % in 1930 47,8 % en in 1939 37,2 % positieve Pirquet-reacties.

Of deze laatste cijfers wel geheel met de andere te vergelijken zijn is de vraag, aangezien het percentage positieve reacties niet zooveel verschilt, ja soms zelfs nog hooger is, dan het percentage gevonden bij alle ingeschreven patiënten, dus ook daar waar men wel contact met een lijder aan een open longtuberculose heeft kunnen vaststellen.

In figuur 1 zijn de percentages positieve tuberculine-reacties, die bij het onderzoek op Urk zijn gevonden, in een curve aangegeven. Ter vergelijking zijn ook de cijfers van Van Weel en van het consultatiebureau in Amsterdam hierin verwerkt, evenals de cijfers uit het jaarverslag van de Geneeskundig Hoofdinspecteur van de Volksgezondheid over 1939, betrekking hebbende op het percentage positieve Pirquet-reacties van de op de consultatiebureaux ingeschreven patiënten.



We zien hier nog eens de sterke stijging van het percentage positieve reactie bij de Urker bevolking na de schoolleeftijd. Schommelden de cijfers voor die leeftijd ongeveer om de percentages die door Van Weel zijn gevonden,



nadien komen ze meer overeen met de cijfers van het Amsterdamsche consultatiebureau en die van alle consultatiebureaux, die bij de lagere leeftijdsgroepen reeds veel hoger waren.

Bij de keuze van de methode van onderzoek is het doel, dat men zich voor oogen houdt van groot belang. Indien bij een kind moet worden onderzocht of de een of andere klacht wordt veroorzaakt door tuberculose, dan zal men naast de anamnese en het klinisch onderzoek steeds de tuberculine-reactie en een onderzoek met röntgenstralen moeten toepassen. Wanneer het echter de bedoeling is om uit een willekeurige groote groep kinderen, die kinderen uit te zoeken, die met tuberkelbacillen zijn besmet en tengevolge daarvan een longproces hebben, dan zal de methode van werken om praktische redenen een andere moeten zijn. Men zal niet aan ieder individu zoo veel tijd kunnen besteden. Het gevaar, dat de kwaliteit van het onderzoek hieronder zal lijden is niet uitgesloten. Behalve aan de tijd is men ook aan de kosten gebonden. Deze overwegingen hebben bij het massa-onderzoek van kinderen laten leiden tot het toepassen van een tuberculine-reactie, om uit een groote groep menschen diegenen uit te schiften, waarbij men dan een röntgendoorlichting van de longen zal verrichten.

Het vraagstuk van de waarde van de tuberculine-reacties is echter niet eenvoudig. Sedert het begin der pogingen om bij gezonde kinderen door middel van een tuberculine-reactie vroege vormen van tuberculose te vinden, is veel twijfel en critiek gebracht over de bruikbaarheid van deze methode.

Een positieve tuberculine-reactie beteekent practisch altijd, dat een voorafgaande besmetting met tuberkelbacillen heeft plaats gehad en met evenveel zekerheid kan men zeggen, dat iemand, die niet met tuberkelbacillen is besmet, negatief op tuberculine zal reageeren. Maar niet uit iedere negatieve tuberculine-reactie mag de conclusie getrokken worden, dat het individu niet met tuberkelbacillen is besmet en dit toch zou men doen, indien men de tuberculine-reactie gebruikt als zeef vóór een röntgenologisch onderzoek.

Ik laat hier buiten beschouwing de specificiteit der tuberculine-reactie; het feit of de aanwezigheid van levende tuberkelbacillen een voorwaarde is voor een positieve tuberculine-reactie en de vraag, die meer van epidemiologisch belang is, of de biologische genezing van een tuberculeuze haard bij de mensch tot een anergie leidt. Deze vraagstukken hebben voor het opsporen van de tuberculeuze longafwijkingen geen practisch belang. Evenmin wil ik aan de waarde van de tuberculine-reacties voor de kliniek afbreuk doen, het gaat hier alleen om het feit, dat, indien men de Pirquet- of Moro-reactie gebruikt voor een schiftingsonderzoek, men hiermede een fout maakt, want iedereen is het er wel over eens, dat er zeker kinderen zijn, die negatief reageeren op tuberculine — tenzij men met stijgende hoeveelheden tuberculine intracutaan inspuit — en die toch geïnfecteerd zijn. Wel krijgt men bij een dergelijk massa-onderzoek naar de tuberculine-allergie een indruk over de verspreiding der tuberculose onder een bepaalde bevolkingsgroep; het kan een goede indicator zijn voor het aantal bekende en onbekende tuberculeuze afwijkingen, dat in die groep aanwezig zal zijn; bij een regelmatig b.v. jaarlijks herhaald onderzoek leert men de leeftijd kennen, waarop de infecties plaats vinden; voor een zoo goed mogelijke opsporing der tuberculose is deze methode ten eenen male onvoldoende. Vooral omdat we een veel betere methode hebben in het röntgenologisch longonderzoek. Ook met de doorlichting maakt men fouten, maar het percentage fouten, dat men hierbij maakt is veel geringer; meestal zijn het de minder uitgebreide en minder belangrijke afwijkingen, die niet gezien worden, zoodat deze tekortkomingen geen ernstige gevolgen zullen hebben en bovendien blijven deze fouten toch ook bestaan, ook al zou men eerst een tuberculine-reactie doen.

Door bijna iedereen wordt het thans wel als een vaststaand feit aangenomen, dat een systematische opsporing der tuberculose practisch synoniem is met het systematisch röntgenonderzoek van gezonden, daar de longtuberculose in de meeste stadia van haar ontwikkeling door middel van de physische diagnostiek veelal niet of nauwelijks is vast te stellen, evenals zij vaak gekenmerkt wordt door een volkomen gemis aan subjectieve verschijnselen.



De resultaten, die bij mijn onderzoek zijn verkregen, steunen in de eerste plaats op de massa-doorlichting en het is natuurlijk de vraag hoeveel processen bij deze onderzoekingsmethode over het hoofd worden gezien.

Nu bestaat er in het algemeen weinig verschil van meening over het feit, dat de röntgenfoto zonder twijfel beter wordt geacht dan de doorlichting (Brednow en Schaare, Engelhard en Sielmann, Burger en v. Weel). Uit praktische overwegingen moeten we bij het massa-onderzoek met de doorlichting volstaan en wordt alleen dan een röntgenfoto vervaardigd, indien hiertoe een indicatie bestaat, waarbij dan wel verschillen worden gevonden vergeleken met de doorlichting. Hierbij moet men echter wel bedenken, dat in vele gevallen door de doorlichting de afwijkingen zijn bekend geworden, die dan op de foto in ernst of uitbreiding afwijken van de interpretatie der doorlichting.

Dit neemt niet weg, dat onder optimale doorlichtingscondities infiltrat-schaduwten grootter dan 3—4 mm gezien kunnen worden (Burger), zoodat dus het overgrootte deel van de bestaande longafwijkingen met de doorlichting opgespoord kunnen worden.

Hoewel dus aan de eene kant de superioriteit van de röntgenfoto wel bewezen is en aan de andere kant enkele gevallen van tuberculeuze veranderingen aan de waarneming kunnen ontsnappen, wat echter meestal weinig uitgebreide, minder ernstige processen zijn, staat het toch wel vast, dat een zeer groot aantal longafwijkingen bij de doorlichting gevonden worden, die zonder röntgenonderzoek volkomen miskend zouden worden.

Dit kan niet gezegd worden van de tuberculine-reacties.

Men zou de reactie van Von Pirquet eerst bij de negatieven moeten herhalen en vervolgens nog eens intracutaan tuberculine moeten inspuiten, zelfs in stijgende dosis om met zekerheid de geïnfecteerden van de niet-geïnfecteerden te kunnen onderscheiden. Dit zou veel te omslachtig zijn en er zouden niet veel ouders voor te vinden zijn. Bovendien zal men zoo een aantal niet-tuberculeuze longafwijkingen, die zeker van belang kunnen zijn, niet vinden.

In de practijk zal men zich moeten beperken tot het éénmalig verrichten van een Pirquet- of Moro-reactie. Ook al houdt men er rekening mee, dat men bij biologische reacties nooit voor 100 % zekerheid kan verwachten, dan nog blijft de hoofdvraag bij de bepaling van de waarde der tuberculine-reacties, indien men deze gebruikt voor de opsporing van de vroege vormen der tuberculose, hoe groot het percentage tuberculeus geïnfecteerden is, die niet op tuberculine reageeren, als men hiervoor één van de genoemde reacties gebruikt.

De tuberculine-reactie is een technische ingreep, uitgevoerd met op verschillende wijzen vervaardigd biologisch materiaal, in verschillende dosering, die verschillende resultaten geven en waarvan de uitslag weer verschillend

beoordeeld wordt. Bij de beoordeeling van een negatieve tuberculine-reactie moet met allerlei omstandigheden rekening worden gehouden.

In de eerste plaats ontstaat de tuberculine-gevoeligheid eerst eenige tijd na de besmetting en dan nog zeer geleidelijk. In deze ante-allergische periode, die van enkele weken tot enkele maanden, volgens sommige auteurs (Bezançon, Braun, Frey-Ragu, Raymond) jaren, kan variëren is, de tuberculeuze besmetting niet met een tuberculine-reactie aan te toonen. Indien men dan ook moet aannemen, dat een recente infectie heeft plaats gehad, dan mag men niet volstaan met alleen de positief reagerenden te doorlichten, maar moet men dit ook bij de negatief op tuberculine reagerenden doen. De moeilijkheid is echter, dat men dit maar zelden zal weten en men vrij zeker niet bekend zal zijn met de mogelijkheid, dat men ook buiten de onderzochte groep geïnfecteerd kan zijn. Dat dit niet alleen een theoretische mogelijkheid is, is wel gebleken bij het onderzoek op Urk. Van de 17 kinderen met een actief primair proces hadden 4 een negatieve, herhaalde, Pirquet-reactie. Van deze 4 kinderen hadden er zeker 3 eenige maanden later een positieve Pirquet-reactie.

Verder kan de tuberculine-allergie of afnemen of geheel verdwijnen gedurende vele infectieziekten, in de graviditeit en lactatieperiode, na een tuberculine-kuur, door geneesmiddelen, maar omdat hiermede rekening kan worden gehouden is de practische betekenis voor de diagnostiek van de tuberculose niet zoo groot. Ditzelfde geldt in zekere zin ook voor de lijdens aan miliair tuberculose en meningitis tuberculosa en moribunde patiënten.

Maar ook bij andere niet zoo snel verlopende gevallen van tuberculose zoals ostitis tuberculosa en pleuritis kunnen de tuberculine-reacties vaak zeer verzwakt of geheel verdwenen zijn (Sorrel).

Bij het niet reageeren op tuberculine spreekt men van anergie, maar hier bedoelt men dan meestal de huidanergie mee, d.w.z. de huid reageert niet, maar dit behoeft niet identiek te zijn met anergie van het geheele organisme en het is dus niet geoorloofd om uit de reactie-mogelijkheid van de huid zonder meer op die van het geheele lichaam te besluiten. Zoo geven Rominger, Davidsohn, Dietl, Curschman e.a. aan, dat de verminderde gevoeligheid van de huid de oorzaak is van het veelvuldig negatief uitvallen der tuberculine-reacties bij een tuberculeus geïnfecteerd organisme.

Ook uitwendige omstandigheden kunnen de uitslag der tuberculine-reacties versterken of verzwakken (locale stuwung, heete baden). In het voorjaar zou men meer positieve reacties zien, in Nov.—Dec. minder. Verder zijn de gevolgde techniek en de aard van de tuberculine van groote invloed op de uitslag der reactie. Na toevoeging van adrenaline aan de tuberculine zou men meer positieve reacties zien. Na toediening van calcium zag men minder positieve reacties. Andere factoren, die van invloed zijn, zijn de graad



der infectie en allergie van het individu, hoeveelheid en aard der huidreactieve eigenschappen der verschillende tuberculinen. Regionaire verschillen der specifieke huidgevoeligheid kunnen groote verschillen geven in de uitslag der tuberculine-reacties.

Zoo zijn er talrijke bekende en onbekende oorzaken, waardoor de allergische toestand van het organisme tijdelijk of blijvend verborgen wordt gehouden, zoodat ondanks ondubbelzinnig vastgestelde tuberculeuze veranderingen in het organisme exogene tuberculine-giften geen reacties veroorzaken. Bij bepaalde vormen van tuberculose is dit zelfs regel. De waarde van de tuberculine-reacties voor de kliniek wordt hierdoor niet beïnvloed, maar wel is het onjuist om te trachten door middel van een massa-onderzoek van de tuberculine-allergie, vroege vormen van tuberculose te kunnen opsporen. Wel zou men deze methode kunnen gebruiken om een inzicht te krijgen in de besmettingskansen en verspreiding der tuberculose onder een bevolkingsgroep.

Bij mijn onderzoek heb ik kunnen aantonen, dat bij een aantal röntgenologisch aantoonbare inactieve of actieve tuberculeuze longafwijkingen een negatieve reactie van Von Pirquet wordt gevonden. Dat röntgenologisch voor verkalkte tuberculeuze haarden gehouden schaduwen kunnen voorkomen zonder dat de tuberculine-reacties positief zijn, is een ervaring van vele onderzoekers (Popper en Aubert, Debénédetti, Tissot, Nelson, Hertzberg). Over de frequentie van dit voorkomen loopten de meeningen echter sterk uiteen.

Zoo vindt Scheel hiervoor 0,7 %, Sayé 1,6 %, Mc.Phedran en Opie 5 %. Dearing zag, dat 50 % der kalkhaarden een positieve tuberculine-reactie hadden. Van de 3300 onderzochten hadden 35,4 der positieve en 34,2 der negatieve tuberculine-reacties kalkhaarden in de longen. Dit was gelijk over alle leeftijden verdeeld.

Gass had bij 51,1 % der kalkhaarden een positieve tuberculine-reactie. Grimm en Short zagen, dat 14 % der kalkhaarden zelfs met 1 mgr. alt-tuberculine nog negatief reageerden. Marsman is van meening, dat alle medische studenten, die negatief op tuberculine reageerden, op grond van de röntgenologische bevindingen allen als reeds besmet moeten worden beschouwd. Deze verschillen zijn begrijpelijk, om redenen die ik reeds heb uiteengezet.

Nu loopten de meeningen over het niet reageeren op tuberculine bij röntgenologisch aantoonbare kalkhaarden sterk uiteen. Het zou kunnen komen door een fout, die inhaerent is aan de reactie, maar ook is het mogelijk, dat, — nu de mortaliteit aan tuberculose steeds meer daalt en de mogelijkheid niet is uitgesloten, dat ook de morbiditeit afneemt — door de steeds betere opsporing en isoleering van de patiënten met een open longtuberculose, de kans op een reïnfectie, wat vroeger de regel was, steeds minder frequent zal voorkomen. De infecties, die vroeger de tuberculine-allergie onderhielden,

zullen steeds minder frequent worden en in de toekomst kan het verdwijnen der tuberculine-allergie door het volkomen biologisch genezen der tuberculeuze haard wel eens regel worden.

Of dit groote invloed op de door mij gevonden cijfers zal hebben, betwijfel ik, omdat er op Urk nog steeds een behoorlijke kans bestaat om geïnfecteerd te worden en bovendien de meeste negatieve reacties bij de röntgenologisch aantoonbare longafwijkingen in de lagere leeftijdsgroepen voorkomen.

Dahlstrom zag in het Henry Phipps Institute in 11% een vroeger positieve reactie negatief worden. Het hoogste percentage vond hij bij diegenen, die zwak of eerst na een tweede tuberculine-reactie reageerden en bovendien kwam dit het meest vaak voor in gezinnen waar geen lijder met een open tuberculose voorkwam. Bij een onderzoek van 3290 personen werden 577 kalkhaarden gevonden, waarvan 25 een negatieve tuberculine-reactie hadden. Later werden er nog 10 negatief, zoodat er 35 of 6% van de personen met röntgenologisch aantoonbare kalkhaarden een negatieve reactie hadden.

De vraag of personen, bij wie het tuberculeuze proces geheel is genezen en bij wie alle tuberkelbacillen zijn gedood, weer negatief op tuberculine gaan reageren, wordt zeer verschillend beoordeeld. Kraemer neemt dit aan. Cronquist en Behrendt hebben dit bij kinderen kunnen constateeren. Bruno Lange meent, dat een biologische genezing na 10—20 jaar mogelijk is. Schwartz geeft hiervan enkele pathologisch-anatomische voorbeelden. Orel acht de beteekenis van de positieve anergie niet groot, terwijl weer anderen (d'Arcy Hart, Debré, Paraf en Dautrebande, Genévrier, Hamburger, Ustvedt, H. Vos) haar geheel willen ontkennen.

Bij dierproeven (Boquet en Bretey, Calmette, Krause, Selter) heeft men een volkomen biologische genezing van een infectie met een klein aantal virulente tuberkelbacillen kunnen waarnemen.

Ook bij menschen, meestal kinderen, heeft men dergelijke waarnemingen beschreven (Simon en Redeker).

Geer zag bij verpleegsters bij 2½% de reactie negatief worden, Lloyd en Macpherson zagen in 1½ jaar 4% negatief worden en bij contact-kinderen zelfs nog 3,4%. Austrian zag in 5 jaar 10% negatief worden en Mc.Phedran en Opie 0,1% per jaar.

Anderen rekenen dit echter tot de groote zeldzaamheden (H. Koch, Nobel en Seidtmann, Opitz en Kunitz, Wolff en Hurwitz). Kourilsky en Ong-Sian-Gwan zagen het vooral optreden bij kinderen op het platteland, waar de kans dat een herinfectie de tuberculine-allergie zal onderhouden geringer is dan in de stad.

Heijnsius van den Berg meent, dat de daling van het percentage positieve tuberculine-reacties bij de niet-contacts op lateren leeftijd door deze negatieve anergie wordt veroorzaakt.

Van meer belang dan het negatief uitvallen der Pirquet-reactie bij de



inactieve tuberculeuze longafwijkingen is het feit, dat dit ook voorkomt bij de actieve en dubieus actieve afwijkingen. Zoo vindt Palmer-Dearing bij 1107 positieve tuberculine-reacties 51 actieve tuberculeuze afwijkingen (4,6 %) en onder 3270 negatief reageerden 8 actieve afwijkingen (0,2 %). Van de 59 actieve tuberculeuze longafwijkingen hadden er 8 (14 %) een negatieve tuberculine-reactie (Mantoux).

Björnstad vindt bij 2 % van de patiënten met een open tuberculose, die niet kachectisch waren, een negatieve Pirquet-reactie. Na herhaling waren nog 0,5 % negatief.

Peters en MacNeill zien bij open tuberculose, indien ze de patiënten in het lethale stadium buiten beschouwing laten, in 1 % een negatieve tuberculine-reactie.

M. Paretzky onderzocht de tuberculine-allergie met 0,1 mgr. alt-tuberculine intracutaan en zag in 3,6 % der gevallen van actieve tuberculose een negatieve reactie.

E. R. Long ziet bij 5—10 % der tuberculeuze patiënten een niet reageren op het intracutaan inspuiten van tuberculine.

Rosa Paliere, die bij 200 tuberculeuze patiënten 5 soorten tuberculine intracutaan in verschillende doseeringen gaf, zag hierbij sterke schommelingen in de uitslag en intensiteit der reactie.

Peyer meent, dat van alle tuberculeus geïnfecteerden 54 % positief reageeren met de Pirquet-reactie en 44 % met de Moro. Voor de actieve tuberculose zijn deze cijfers 60 % en 54 % en voor de inactieve tuberculose 48 % en 37 %.

Piscitelli vindt bij 13 % van diegenen, die een negatieve reactie van Mantoux hadden, röntgenologisch een tuberculeuze longafwijking.

Wel moet men bedenken, dat de interpretatie van schaduwen op het röntgenbeeld vaak zeer speculatief is. Is het vaak reeds moeilijk om uit te maken wat kalkhaarden zijn, zooveel te meer geldt dit voor de beoordeling van andere processen. Zoo zijn ziektebeelden als die van Besnier-Boeck en van Perthes jarenlang voor tuberculeuze aandoeningen gehouden. Het is dus zeer goed mogelijk, dat er processen zijn, die men voor tuberculose met een negatieve allergie houdt, en die blijken geen tuberculose te zijn.

Ten slotte wil ik uit de literatuur nog enkele voorbeelden aanhalen, die duidelijk een beeld geven van de onbetrouwbaarheid van de uitkomsten, indien men de Pirquet- of Moro-reactie gebruikt om een onderzoek in te stellen naar de tuberculine-gevoeligheid bij een bevolkingsgroep.

Heynsius v. d. Berg vindt bij 4 % der negatief reagerenden bij de herhaling der Pirquet-reactie een positieve reactie.

Hertzberg vindt met de Mantoux-reactie 20 % meer positieven dan bij de Pirquet-reactie en wel ongeveer over alle leeftijden gelijk verdeeld. Hansen vindt hiervoor 18,7 %, Kloster 11,9 % en Römcke 7—12 %. Huet zag bij 48

verpleegsters met een negatieve Pirquet-reactie dat er 16 na herhaling van de reactie positief werden. Met de reactie van Mantoux werden er nog 12 positief.

Wallgren, Malmros, Hedvall, Holm meenen, dat de Pirquet-reactie 20 % te weinig aangeeft ; Scheel, Heimbeck, Ustvedt en Ström geven hiervoor 10 % aan t.o.v. de Mantoux-reactie.

Hertzberg zag, dat bij het herhalen van de Pirquet-reactie het aantal positieven slechts weinig hooger werd ; een herhaling van de reactie zou dus weinig zin hebben.

Ekberg, Malmrod en Roos meenen, dat Heimbeck een fout van 20 % maakt, indien hij aanneemt, dat een twee maal verrichte Pirquet-reactie voldoende is om alle niet tuberculeus geïnfecteerden van de geïnfecteerden te onderscheiden.

Volgens Holm worden 20 % der tuberculeus geïnfecteerden niet door de Pirquet-reactie aangetoond. Malmross en Hedvall geven hiervoor 50 % aan ; Pope 10 % ; Erik Salander (Zweden) 14 %.

Holm en Ustvedt deden de Pirquet-reactie bij een groep personen. Hiervan waren er 29 % negatief. Hierbij werd de Pirquet-reactie herhaald en tevens een Mantoux-reactie gedaan. Van de 29 % hadden 27 % een positieve Mantoux-reactie. Van de herhaalde Pirquet-reactie waren er nog 16 % negatief, hiervan hadden 14 % een positieve reactie van Mantoux.

Burnet deed bij 967 studenten een Pirquet- en Mantoux-reactie. Er waren 692 positieve Pirquet- en 862 positieve Mantoux-reacties. B. Lange en H. Thon zagen, dat van de kinderen met een positieve Mantoux-reactie 24 % niet met een éénmaal verrichte Pirquet-reactie werden aangetoond. Een herhaling van de Pirquet-reactie toonde hiervan maar de helft aan.

Johannsen vergeleek zoo de Moro- met de Mantoux-reactie en vond, dat 16 % niet door de Moro-reactie werden aangetoond. Kolrep vond hiervoor 26 %.

O. Wiese deed bij 800 kinderen de Pirquet-reactie met alt-tuberculine. Van de 263 negatief reageerenden kon hij er nog 170 positief (24 %) krijgen door herhaling der reactie, door andere tuberculine te gebruiken en door met verschillende concentraties intracutaan in te spuiten. Door herhaling van de Pirquet-reactie kon slechts  $\frac{1}{3}$  gedeelte van deze gevallen gevonden worden, de andere  $\frac{2}{3}$  reageerden eerst bij de intracutane inspuiting van tuberculine.

Bij een onderzoek naar de gezondheids- en voedingstoestand van de Nederlandsche Bevolking in 1941 werden ook een aantal gestichtskinderen onderzocht. Hierbij werd ook een tuberculine-reactie gedaan, gedeeltelijk door intracutane inspuiting van tuberculine 1 : 1000 volgens Mantoux, gedeeltelijk de cutane reactie volgens von Pirquet. De kinderen uit deze gestichten kwamen uit alle deelen van het land en uit ongeveer dezelfde milieu's en ook de gestichten lagen in verschillende provincies, gedeeltelijk in de groote steden, gedeeltelijk op het platteland. De kinderen uit deze gestichten zijn dus goed met elkaar te vergelijken, wat ook hieruit blijkt, dat de percentages positieve tuberculine-



reacties voor de verschillende gestichten alle ongeveer gelijk waren. Bij 1499 personen uit 8 gestichten werd de Mantoux-reactie gedaan en in 12 gestichten met 1436 inwoners werd de tuberculine-reactie van von Pirquet verricht. Het percentage positieve tuberculine-reacties voor de verschillende leeftijdsgroepen was als volgt :

leeftijd	0—5	6—13	14—16	17—21
Mantoux	40 ± 3,8	39 ± 2,1	56 ± 2,4	64 ± 2,5
Pirquet	8 ± 1,6	14 ± 1,4	23 ± 2,5	21 ± 2,5

We zouden gelijke cijfers mogen verwachten, maar nu zien we, dat de percentages van de Pirquet-reactie bij de verschillende leeftijdsgroepen slechts resp. 20, 36, 41 en 33 % zijn van die van de Mantoux-reacties. Ook hier werden dus weer de grootste verschillen gevonden bij de lagere leeftijdsgroepen. Deze verschillen zullen wel voor het grootste gedeelte te wijten zijn aan het te kort schieten van de Pirquet-reactie om de tuberculeus geïnfecteerden aan te toonen.

Alle kinderen, waarbij een Mantoux-reactie was gedaan en een deel van de kinderen, waarbij de gevoeligheid tegenover tuberculine met de Pirquet-reactie was nagegaan, werden ook doorlicht. Hierbij werden met uitzondering van één gesticht practisch geen actieve tuberculeuze longafwijkingen gevonden, zoodat niet een hogere besmettingskans aansprakelijk gesteld kon worden voor het belangrijk hogere percentage positieve Mantoux-reacties.

In één gesticht echter werden bij 321 onderzochte kinderen 37 actieve tuberculeuze longafwijkingen gevonden, waarbij zeker 11 open processen waren. Ondanks deze zeer zeker veel grootere besmettingskans, waren de percentages positieve Mantoux-reacties voor de verschillende leeftijdsgroepen resp. : —, 37, 52 en 76 %. Alleen dus in de leeftijdsgroep van 17—21 jaar had dus de hogere besmettingskans een hooger percentage tuberculeus besmetten tot gevolg. Het bleek nu, dat het grootste gedeelte van de actieve en bijna alle open processen in de afdeling werden gevonden, waar uitsluitend kinderen boven 17 jaar waren en dat die afdeling practisch geheel geen contact had met andere afdelingen.

Hoewel de cijfers bij de verschillende auteurs sterk uiteenloopen, wordt voor het percentage fouten van de beide reacties meestal 20—30 % aangegeven, waarbij de reactie van Von Pirquet iets betrouwbaarder zou zijn, dan die van Moro.

Het sterk wisselende procentueele verschil tusschen de Pirquet- en Mantoux-reacties bij de verschillende auteurs zou aan de aard van het materiaal kunnen liggen. Bij de stadsbevolking vindt men kleinere verschillen in de percentages positieve Pirquet- en Mantoux-reacties dan onder de plattelandsbevolking, waar de mogelijkheid van infectie met tuberkelbacillen geringer

is dan in de steden. Het zou mogelijk zijn, dat met de intensievere besmettingsmogelijkheid en de veelvuldiger reïnfecties, de tuberculine-allergie van de huid quantitatief grooter werd. Bij een kleinere infectiekans zal de tuberculine-allergie minder nieuwe prikkels krijgen en zal deze allergie alleen met grootere dosis tuberculine zijn aan te toonen. Hertzberg kon waarschijnlijk maken, dat bij toenemende infectie-intensiteit en daarmee toenemende allergie, de verschillen in procenten van de positieve Pirquet- en Mantoux-reacties geringer werden.

Malmros vond het verschil in percentage van beide reacties bij studenten en volksscholenkinderen 2—3 maal zoo hoog, dan bij de krankzinnigen van het „St. Lars Sinnesjukehus”, waar hij onder 1000 zieken 14,4 % actieve tuberculose vond.

Overzien we nu het tuberculine vraagstuk nog eens, dan kunnen we zeggen, dat een positieve tuberculine-reactie bijna steeds bewijzend is voor een plaats gehad hebbende infectie met tuberkelbacillen. Deze kinderen met een positieve tuberculine-reactie zal men dan aan een röntgenologisch longonderzoek moeten onderwerpen om na te gaan of er een (actief) tuberculeus longproces aanwezig kan zijn.

Heeft men echter een negatieve tuberculine-reactie, dan kan dit zijn :

1. doordat het lichaam (nog) niet geïnfecteerd is. In dit geval kan een röntgenonderzoek van de longen achterwege blijven.
2. Doordat het organisme wel is geïnfecteerd, maar dat het nog in de prae-allergische phase verkeert.
3. Doordat bepaalde omstandigheden, die niets met de tuberculeuze infectie uitstaande hebben, op het organisme inwerken, waardoor een oorspronkelijk positieve reactie negatief wordt.
4. Doordat de tuberculeuze afwijking volkomen (biologisch) genezen is, waardoor de positieve reactie (waarschijnlijk) negatief wordt.
5. Doordat factoren, die inhaerent zijn aan het onderzoek of de tuberculeuze infectie, de oorzaak er van zijn, dat een tuberculeuze infectie niet wordt aangetoond of dat de allergie verdwenen is (negatieve allergie).

Indien we nu met geval 2, 3 of 5 te maken hebben, dan bestaat steeds de mogelijkheid, dat een (actief) tuberculeus longproces aanwezig is en in deze gevallen zou dus ondanks een negatieve tuberculine-reactie een röntgenologisch onderzoek van de longen moeten volgen. Wanneer men echter een negatieve tuberculine-reactie vindt, kan men uit geen enkel verschijnsel of symptoom opmaken om welke reden deze reactie negatief is. Meestal wordt dan maar —abusievelijk— aangenomen, dat we met een nog niet tuberculeus geïnfecteerd organisme te doen hebben en wordt een verder onderzoek achterwege gelaten.

Bij de opsporing van de longtuberculose bij kinderen kan men dus twee wegen volgen.



Men kan bij alle kinderen een tuberculine-reactie verrichten en bij de positief reageerenden een röntgenologisch onderzoek van de longen laten volgen. Hierbij zal men echter wel moeten bedenken, dat men een aantal tuberculeuze longprocessen over het hoofd zal zien, doordat de (éénmalige) tuberculine-reactie bij hen negatief uitvalt.

Men kan ook alle kinderen doorlichten. Ook hierbij zal men een deel der afwijkingen niet vinden, maar hun aantal zal geringer zijn en het zullen doorgaans geen zeer uitgebreide afwijkingen zijn, die men over het hoofd ziet. Wel zal deze methode meer — medische — tijd vragen en daardoor kostbaarder zijn.

*„Gelukkig die d'oorzaaken van de dingen  
Verstaat en hoe sij vast zijn onderlingen  
Geschakelt . . . .”*

P. C. HOOFD.

## DE INVLOED DER HEREDITAIRE DISPOSITIE.

Het is bekend, dat het menschelijk organisme met beschermingsinrichtingen tegenover ziekteverwekkers is uitgerust, hetzij in de vorm van een absolute immuniteit, hetzij in de vorm van een min of meer uitgesproken weerstand. Bij deze relatieve resistentie tegen ziekteverwekkers bestaat een duidelijk individueel verschil in graad.

Aan het bestaan van duidelijke gradueele verschillen in de natuurlijke weerstandskracht, ook ten opzichte van de tuberculose als infectieziekte, valt niet te twijfelen. Maar hiermee is nog niets over de oorzaak van deze verschillen gezegd.

De tuberculose is een infectieziekte. Zonder het binnendringen van tuberkelbacillen ontstaat er geen tuberculose. Vergelijkt men nu echter de tuberculose met andere infectieziekten, dan blijkt, dat bij de tuberculose slechts een relatief zeer klein gedeelte van de geïnfecteerden ziek wordt. Dit is des te opvallender, wanneer men in aanmerking neemt, dat bij een patiënt met een open tuberculose millioenen tuberkelbacillen worden uitgehoest, vaak gedurende een zeer lange tijd en dat een ziek worden van personen uit de omgeving, ofschoon prophylactische maatregelen vaak geheel niet in acht genomen worden, toch niet optreedt. Zou men bij de meeste andere infectieziekten een dergelijke infectiekans scheppen, dan zou men veel ongunstiger cijfers verkrijgen. Met het binnendringen van de tuberkelbacil behoeft het getroffen individu dus niet steeds te gaan lijden aan de ziekte, die we klinisch als tuberculose kennen. Vele menschen ondergaan zelfs meermalen een invasie met tuberkelbacillen, terwijl slechts enkele ervan werkelijk aan tuberculose gaan lijden. Behalve de tuberkelbacil, het aetiologisch agens, is dus nog iets anders noodig om ziek te worden. Het micro-organisme werkt slechts als directe aanleiding. Om ziek te worden is nog noodig een verminderde weerstandskracht of zoo men wil een verhoogde aanleg.

Door het verschil in individueele aanleg, dispositie of constitutie zooals men het noemen wil, wordt slechts een klein gedeelte van de geïnfecteerden in klinische zin ziek aan tuberculose. Hoe ontstaat nu dit individueele verschil in dispositie of wel van welke factoren hangt het manifest worden van een infectie met tuberkelbacillen af?



Nu is ieder levensverschijnsel zoowel normaal als ziekelijk het resultaat van het op elkaar inwerken van endogene factoren en van exogene of milieu-factoren. De waarde, die men aan beide groepen van invloeden toekent, wordt mede bepaald door de levensbeschouwing van de waardegever, maar ook door de geest van de tijd.

In hoofdzaak is het dus de vraag welke omstandigheden een veelvuldiger en zwaarder ziek zijn aan tuberculose van bepaalde personen en daarmee een hooger sterftecijfer veroorzaken; welke factoren dus disponeeren voor een ernstig ziek worden aan tuberculose.

Er blijken nu talrijke factoren te zijn, die een dergelijke tuberculose dispositie geven of beïnvloeden kunnen. Zij wordt ten deele door uitwendige factoren en ziekten beïnvloed, deels zal zij door erfelijke factoren worden gevormd, deels zal de dispositie physiologisch zijn.

Klimaat, beroep, sociale omstandigheden, woningtoestanden, voeding, andere infectieziekten zouden de van elkaar zoo verschillende uitwendige factoren zijn, die tijdelijk of blijvend de individueele dispositie zeer duidelijk kunnen veranderen. Dit wordt wel door weinigen betwijfeld en is zoowel experimenteel (Boetjer—Lange) als klinisch (Gottstein, Hottinger, Walter, Hoch) bewezen.

Haar beteekenis is niet in het minst duidelijk geworden door het „massa-experiment“ van deze en de vorige oorlog. De duidelijke toename van de tuberculose-sterfte in deze jaren toont wel zonder meer de invloed aan van de sociale nood, slechte voeding, kleeding en warmte.

Wanneer men van de disponeerende invloed van sociale omstandigheden spreekt, dan is hieronder een heel complex verschillende oorzaken begrepen. Nood brengt onvoldoende voeding en kleeding, gebrek aan frissche lucht, beweging en ontspanning met zich mee, maar bovendien ook onvoldoende verpleging en rust tijdens de ziekte en niet in het minst een minder goede woningtoestand en daarmee een verhoogd infectiegevaar en massaler infectie. De invloed van deze sociale momenten is duidelijk (Wolf) en vooral is hierbij de ondervoeding van belang gebleken.

De invloed van beroepsinwerkingen op de tuberculose is veel bestudeerd (steenhouwers), al spelen hier naast de eigenlijke beroepsinvloeden de door het beroep veroorzaakte sociale toestanden (woning en voeding), arbeidsverhoudingen en niet in het minst de beroepskeuze een groote rol.

Ook de invloed van de verschillende leeftijden op de tuberculose is duidelijk.

De beteekenis van verzwakkende ziekten voor de tuberculose is algemeen bekend (Schultz), vooral voor de kinkhoest en mazelen (Behrendt, Naegeli), hoewel dit door anderen wel ontkend wordt (Hottinger).

Al deze factoren zijn ieder voor zich zoo verschillend in intensiteit, in ieder afzonderlijk geval zoo gradueel verschillend, in hun combinatie-

mogelijkheden zoo veelvuldig, dat hun werking in ieder afzonderlijk geval slechts moeilijk te overzien is.

Bovendien vraagt men zich af of de wijze van ademhaling ook niet invloed zal hebben op het meer of minder diep doordringen van de bacil, zooals men dit ook bij de pneumoconiosis ziet.

Wat nu de invloed van endogene factoren op de tuberculose dispositie betreft; de vraag in hoever de geërfde dispositie en constitutie op het ontstaan en verloop der tuberculose invloed hebben is zoo oud als het tuberculose-probleem zelf. Ging het vroeger om de opvatting, dat er een directe overerfbaarheid van de tuberculose zelf plaats vond, thans denkt men meer aan een overerving van die eigenschappen, die remmend of bevorderend — beide mogelijkheden moeten in aanmerking genomen worden — medewerken niet alleen bij het ontstaan maar ook op het verloop der tuberculose, want niet alleen bij het ziek worden aan tuberculose ten gevolge van een tuberculeuze infectie, maar ook naar de graad der ziekteverschijnselen en de uitbreiding der ziekteveranderingen zien we groote individueele verschillen.

Men heeft nu reeds lang beproefd aan te toonen, dat naast de reeds genoemde uitwendige invloeden op die eigenschappen, die remmend of bevorderend op het ontstaan en verloop der tuberculose werken, er ook een overgeërfde tuberculose dispositie bestaat; dat dus een bijzondere over- of ongevoeligheid van het organisme in zijn reactie ten opzichte van een infectie met tuberkelbacillen op de nakomelingen overgaat.

Een overeenstemming ten opzichte van dit vraagstuk heeft men echter niet bereikt. De verscheidenheid van meening is, door de vele moeilijkheden bij de analyseering van de invloed van de verschillende — en wel speciaal de erfelijke — factoren op het tuberculeuze gebeuren, wel verklaarbaar.

Practisch ieder mensch is in staat op de tuberculeuze infectie ook zonder klinisch manifest ziekteproces op een specifieke wijze te reageeren. Een specifieke reactiemogelijkheid op het binnendringen van tuberkelbacillen is dus waarschijnlijk in de erfmasa van de mensch aanwezig. En ook al kan men nu een erfactor aantoonen, die deze reactiemogelijkheid tot een ziektemogelijkheid kan versterken — dit zou ook langs onspecifieke, niet erfelijke weg kunnen geschieden — dan nog behoeft niet in ieder geval dezelfde erfelijke factor aanwezig te zijn; er kan nu eens een orgaandefect of minderwaardigheid, dan weer een constitutioneele zwakte overgeërfd zijn. Evenmin kunnen we nu direct bij ieder ziektegeval een erfelijke factor als oorzaak voor een bijzondere ziektevatbaarheid aannemen; het aantoonen van een erfelijke invloed in het eene geval sluit een inwerking van uitwendige factoren in een ander geval niet uit.

Het feit, dat men een erfelijke factor kan aantoonen, die de menschen voor tuberculose disponeert, is nog geen bewijs voor het bestaan van een



speciaal tuberculose geen, noch een bewijs voor het bestaan van een erfelijke invloed in ieder geval van tuberculose.

Men moet bovendien ook niet vergeten, dat een verschillende reactie op een tuberculeuze infectie niet alleen een constitutioneele (Klare), maar ook een conditioneele oorzaak kan hebben, m.a.w. ook met de omstandigheden waaronder de infectie plaats vindt, zooals infectiedosis, frequentie der infectie, aard der besmetting en virulentie der micro-organismen, zal men rekening moeten houden, daar deze voor het verloop van het tuberculeuze gebeuren van beteekenis kunnen zijn, al wordt dit weer door velen betwijfeld (Kutschera, Lange, Chaussé).

Resumeerend kunnen we dus zeggen, dat we onderscheid moeten maken tusschen besmet worden, d.w.z. het binnendringen van het micro-organisme in het lichaam en het ziek worden. De meeste menschen worden door de tuberkelbacil geïnfecteerd, maar slechts een klein gedeelte ervan wordt ziek of sterft eraan.

Het primaire causale voor het ontstaan van het tuberculeuze ziekteproces is steeds het samengaan van ziekteverwekker (infectieuze voorwaarde) en organisme. Het reactievermogen van dit organisme wordt bepaald door een (erfelijke) vastgelegde tuberculose dispositie (genotypische voorwaarde) en wordt voor een deel door uitwendige invloeden (peristatische voorwaarden) beïnvloed.

Wil men nu weten of er erfelijke factoren bestaan, die de dispositie voor tuberculose bepalen, of er dus erfelijke factoren zijn, die invloed kunnen hebben op het ontstaan en verloop der tuberculose, dan zal men moeten nagaan, of de wijze, waarop het individu op een tuberculeuze infectie reageert van erfelijke factoren afhankelijk is. Daar zeer veel factoren invloed kunnen hebben op deze reactie, is het niet gemakkelijk om de beteekenis van deze factoren ieder afzonderlijk te onderzoeken. En aangezien ook vaak de omstandigheden, waarmede men rekening moet houden zeer ingewikkeld kunnen zijn, is het niet te verwonderen, dat de meeningen over de invloed, die erfelijke factoren op het ziektebeeld van de tuberculose kunnen hebben, vaak diametraal tegenover elkaar staan.

Gaan we na welke conclusies uit de vele onderzoekingen getrokken kunnen worden, dan blijkt, dat we deze in drie verschillende groepen kunnen verdeelen.

1. Dierproeven.
2. Het tweelingonderzoek.
3. Het stamboomonderzoek.

## 1. Dierproeven.

Bij de dierproeven heeft men de mogelijkheid in de hand om met raszuivere soorten te werken en kan men deze naar wensch zuiver fokken of kruisen. Ook andere omstandigheden, die invloed op het weerstandsvermogen kunnen hebben, heeft men hier veel meer in de hand en in het bijzonder geldt dit wel voor de besmetting. Desondanks brengt een dergelijk experimenteel onderzoek nog vele moeilijkheden met zich mee.

S. Wright en P. A. Lewis in Amerika en Küster en Kröning in Duitsland deden proeven met caviae en zagen een gering verschil in de overlevings-tijd van enkele stammen, maar vooral bij het onderzoek van Küster en Kröning bleek deze erfelijke invloed slechts een geringe invloed te hebben op de overlevingstijd vergeleken met de invloed van de expositie.

Ook anderen hebben met hun dierproeven geen erfactor kunnen aan-tonen, die een duidelijke invloed had op de overlevingsduur of wat nog belangrijker is, op het verloop van de tuberculeuze infectie (Lange).

Alleen Lurie en Diehl en Fischer meenen uit hun proeven de conclusie te mogen trekken, dat bij hun konijnen een verschillend verloop der tuberculeuze infectie bij verschillende stammen is aangetoond.

Uit alle dierproeven is dus wel gebleken, dat er wel eenige erfelijke invloed bestaat op de overlevingstijd en op het klinische beeld der tuberculose. Niet bewezen is hiermede echter, dat deze erfelijke factoren een overwegende invloed hebben, vergeleken met andere factoren en of deze factoren ook bij het verloop der tuberculeuze infectie bij de mensch een rol spelen.

## 2. Het tweelingonderzoek.

Daar men bij het onderzoek naar het bestaan van bepaalde erfelijke factoren vaak voortreffelijk gebruik heeft gemaakt van het onderzoek van tweelingen, heeft men dit ook gedaan om na te gaan of er erfelijke factoren zijn, die op het verloop der tuberculeuze infectie invloed hebben. Deze methode berust op het feit, dat ééneiige tweelingen dezelfde erfactoren bezitten.

Indien dus erfelijke factoren een overwegende invloed zouden hebben op de reactie van het organisme op een invasie met tuberkelbacillen, dan zou deze reactie bij ééneiige tweelingen geheel of nagenoeg geheel overeen moeten stemmen, aangezien immers hun erfelijke samenstelling volkomen gelijk is.

De verschillen, die dergelijke tweelingen vertoonen, moeten dus voor het grootste gedeelte op uitwendige omstandigheden berusten.

Het belangrijkste en meest uitgebreide onderzoek, waarbij bij tweelingen het verloop der tuberculeuze infectie werd nagegaan, is verricht door Diehl en v. Verschuer.

Zij onderzochten 205 tweeling-paren, waarvan één of beide paarlingen tuberculose hadden. Op grond van de polysymptomatische methode van



Siemens groepeerden zij hun tweelingen in 80 één-eiige en 125 twee-eiige tweelingen. Deze tweelingen werden dan al naar gelang van hun overeenstemmend of verschillend verloop der tuberculeuze infectie en der uitwendige omstandigheden gegroepeerd. Bij de beoordeeling van het verloop der tuberculeuze infectie werden als criteria gebruikt : gezond — ziek — genezen — gestorven ; het naar de tijd gelijk of verschillend ziektebegin ; dezelfde of verschillende ziektevorm, localisatie en uitbreiding.

Bij de uitwendige omstandigheden werd naast de expositie een indeeling gemaakt naar de aard van huisvesting, beroep en werkplaats.

Bij de 80 één-eiige tweelingen werd, wanneer zij volgens de aangegeven gezichtspunten beoordeeld werden, bij 52 of 65 % een concordant verloop gezien. Bij de 125 twee-eiige tweelingen zagen zij bij 25 % concordantie.

Zij kwamen op grond van hun berekeningen tot de slotsom, dat de erfelijke aanleg grootere invloed heeft op het ontstaan en verloop der tuberculose dan de uitwendige omstandigheden en dat deze erfelijke invloed met toenemende leeftijd meer op de voorgrond treedt. De tuberculose zou een plaats innemen tusschen de erfelijke ziekten en de infectieziekten, maar dichter staan bij de eerste.

Uehlinger en Künsch hebben in Zwitserland een dergelijk onderzoek verricht bij 12 één-eiige en 34 twee-eiige tweelingen. Zij zagen bij resp. 58 % en 6 % een concordant verloop der tuberculose.

Tot een afwijkende conclusie komt Schrempf bij zijn onderzoek van 8 één-eiige en 8 twee-eiige tweelingen, waarbij hij bij resp. 2 en 0 tweelingen een concordant verloop zag. Hij maakt uit zijn waarnemingen de gevolgtrekking, dat de invloed van uitwendige omstandigheden en vooral de expositie bijzonder groot is. Hij is met Redeker van oordeel, dat een geheel gelijke erfelijke aanleg bij één-eiige tweelingen niet voldoende is om „gegenüber den Umwelteinflüssen das gleiche tuberkulöse Geschehen zu erzwingen”.

Het aantal van zijn waarnemingen is echter klein, terwijl een deel van de gevallen voor de vraag naar de invloed van erfelijke factoren geen betekenis hebben, omdat zij nog niet besmet waren, zoodat aan zijn conclusies geen absolute waarde mag toegekend worden.

Maar ook op het werk van Diehl en v. Verschuer is, ten deele zeer gerechte, critiek uitgeoefend. Zoo had men veel bezwaar tegen hun schifting in één- en twee-eiige tweelingen volgens de gelijkenismethode, daar zij elke anatomische basis mist (Roeder). Vooral ook Redeker heeft systematisch het onderzoek van Diehl en v. Verschuer aan een ernstige critiek onderworpen. Hij wijst erop, dat bij tweelingen meestal ook dezelfde expositieverhoudingen bestaan. De groote overeenkomst in lichamelijk en geestelijk opzicht bij één-eiige tweelingen maakt dat ook hun temperament en gedragingen tegenover de omgeving gelijk zijn, zoodat de uitwendige omstandigheden en speciaal

de expositie een concordant verloop der tuberculose zouden kunnen verklaren. „Één-eiige tweelingen zoeken in een ongeveer gelijk milieu meer dezelfde exogene factoren” (Woltring). Het aantal gepubliceerde gevallen is bovendien nog te klein om vèrgaande conclusies te kunnen trekken; een enkel afwijkend geval geeft direct groote procentueele verschillen.

De criteria voor de indeeling volgens overeenstemming of verschil in verloop, tijd van ontstaan en aard der afwijking heeft iets zeer subjectiefs. Nog in veel sterkere mate geldt dit, indien men een gelijkzijn van uitwendige omstandigheden en vooral dan weer de expositie tegenover elkaar gaat afwegen en uit de sommeering ervan het oordeel concordant of discordant velt (Bruno Lange).

Weinberg meent, dat bij een infectieziekte de tweeling-methode geen beslissende beteekenis heeft, dat het dus niets bewijst, ook al heeft 100 % der één-eiige tweelingen dezelfde tuberculose als de tweeling-partner.

Het tweeling-onderzoek ondervond ook veel tegenwerpingen van Doerr en Eckstein.

Roessle heeft van pathologisch-anatomisch standpunt uit een uitgebreide critiek op het tweeling-onderzoek geleverd. Ook hij wil niet het bestaan van erfelijke factoren ontkennen, maar meent, dat deze tegenover de van buitenaf inwerkende factoren geen of nagenoeg geen gewicht in de schaal leggen bij de bepaling van het lot van de tuberculeus geïnfecteerde mensch.

Vatten we de resultaten van de tweeling-onderzoeken samen, dan zouden we kunnen zeggen: het duidelijk overwegen van de concordantie bij een genotypisch identieke erfmasse doet *vermoeden*, dat voor de ziektemogelijkheid — voor het ziek worden is nog de tuberkelbacil noodig — ook erfelijke factoren noodig zouden zijn. We kunnen daaruit echter niet zien of het steeds dezelfde erfactor is, we weten niet of niet een aantal concordante gevallen hun oorzaak vinden in de concordantie van de uitwendige factoren of door een concordant persoonlijk gedrag tegenover de omgeving veroorzaakt worden; alleen het feit staat vast, dat de groote verschillen in aanmerking genomen, die er tusschen één- en twee-eiige tweelingen bestaan, de concordantie der uitwendige factoren voor de verklaring der gezamenlijke resultaten waarschijnlijk niet voldoende is en we daarom het bestaan van erfelijke factoren, die het uitbreken van de tuberculose kunnen begunstigen, in onze beschouwingen moeten betrekken. De mogelijkheid bestaat dus, dat bij het verloop der tuberculeuze infectie erfelijk dispositioneele momenten een rol spelen, maar hoe groot hun beteekenis is, is nog niet duidelijk, terwijl aan de andere kant de aandacht gevestigd is op de groote beteekenis van de uitwendige omstandigheden en wel in het bijzonder van de expositie.

De tuberculose mag men daarom dus niet tot de erfelijke ziekten rekenen.



### 3. Het stamboom-onderzoek.

Het is een reeds lang bekend feit, dat van de nakomelingen van lijdens aan tuberculose er meer tuberculose krijgen, en eraan sterven, dan van die van tuberculose-vrije (voor)ouders, welke ervaring door vele nauwkeurige statistieken (Pearson, Weinberg, Pearl, Govaerts, Stocks en Kern) en door waarnemingen van vele levensverzekeringmaatschappijen (Gottstein) is bevestigd. Daarmede is echter niet bewezen, dat erfelijke factoren een belangrijke rol spelen bij het verloop der tuberculeuze infectie. Een verhoogde ziekte- en sterftkans zegt niet of deze veroorzaakt wordt door een verhoogde infectiekans of door een erfelijke aanleg. Daartegenover staan weer waarnemingen van anderen, waaruit blijkt, dat de prognose van deze belaste patiënten niet slechter, ja vaak zelfs beter is dan die van onbelaste (Krause, Zadek, Reiche, Drolet, Bredow, Braeuning en Neisen, Turban, Scherer, Kutschera, Schrempf, Hofbauer). Hieruit zien we weer, dat het manifest worden aan de eene en het verloop der tuberculose aan de andere kant door zeer verschillende factoren beïnvloed kunnen worden. Het is ook een algemeen bekend ervaringsfeit, dat men soms vroegtijdig gevonden gevallen ondanks alle therapie en gunstige omstandigheden reddeloos verloren ziet gaan, terwijl er andere gevallen zijn in veel ongunstiger omstandigheden, die ondanks ondervoeding en superinfectie vaak een wonderbaarlijke geneeskraft bezitten.

Men heeft veel onderzoekingen gedaan en cijfers gepubliceerd over het in het algemeen geringere weerstandsvermogen tegenover een tuberculeuze infectie van enkele rassen, zooals Negers, Indianen en het relatief grootere weerstandsvermogen der Joden, voornamelijk in verband met het verloop der tuberculose; het staat echter niet vast, dat dit andere gedrag op een verschil in erfelijke factoren berust, al hangt ook de kwestie van het ras nauw met de erfelijkheid samen.

Men heeft dit probleem nu door genealogische onderzoekingen trachten op te lossen. Een dergelijk onderzoek brengt echter vele moeilijkheden met zich mee.

In de eerste plaats moet men bij de gegevens omtrent de voorouders afgaan op de mededeelingen van anderen — gegevens, die meestal alleen berusten op de doodsoorzaak-opgaven van anderen. De inzichten in hetgeen men onder tuberculose moet verstaan, hebben zich echter in de loop der jaren belangrijk gewijzigd; de diagnostiek is na de ontdekking van de tuberkelbacil door Robert Koch en de invoering van het röntgenologisch onderzoek in de laatste decennien belangrijk verbeterd. Personen, die men vroeger als lijdens aan klinische tuberculose beschouwde, worden daar thans niet meer toe gerekend. Veel vaker zal het echter zijn voorgekomen, dat bij de patiënt met een tuberculose de diagnose chronische bronchitis, pneumonie, stuipen etc. werd gesteld. De doodsoorzaak van de voorouders zal men dan ook steeds met de noodige reserve moeten aanvaarden, terwijl anamnestiche



mededeelingen zoo volkomen onbetrouwbaar blijken, dat deze geheel niet te gebruiken zijn (Berghaus).

Doordat men met betrekking tot de voorouders dus slechts op de doods-oorzaak-opgave mag afgaan, kent men van hen alleen en dan nog vrij onnauwkeurig de grovere gevolgen der tuberculeuze infectie, nl. de lethaal verloopende; de zeker niet minder, waarschijnlijk zelfs veel frequenter voorkomende — tuberculose-ziekte- en sterftecijfers zijn niet afhankelijk van elkaar —, gunstiger verloopende en met het oog op het onderzoek in hoever het min of meer gunstige verloop der aandoening van erfelijke factoren afhankelijk is, niet minder belangrijke, tuberculeuze aandoeningen ontgaan ons meestal volkomen.

Blijkt het bovendien reeds bij het onderzoek van de tegenwoordige generatie zeer moeilijk, zoo niet onmogelijk om voldoende rekening te houden met de zeer vele in- en uitwendige factoren, die invloed kunnen uitoefenen op het verloop der tuberculeuze infectie (vooral de wijze, waarop de besmetting heeft plaats gehad), hoe veel te meer geldt dit dan voor de vroegere generaties, waarover we practisch geheel geen inlichtingen meer kunnen krijgen.

Het is dan ook niet verwonderlijk, dat de conclusies, die getrokken worden uit een onderzoek naar de beteekenis van erfelijkheidsfactoren bij de tuberculose, zeer uiteenloopen.

Één der eersten, die een genealogisch onderzoek instelde, was Riffel, die een bepaalde, zwaar door tuberculose geteisterde familie in Baden onderzocht en aan de hand van dit onderzoek een zekere graad van erfelijkheid aanneemt; welk onderzoek later door Geissler werd voortgezet.

In ons land zijn dergelijke onderzoeken gedaan door Rietema en Doyer, die beiden aannamen, dat er een zekere mate van erfelijkheid in de vatbaarheid voor tuberculose valt waar te nemen; door Alons, die meent, dat de vatbaarheid voor tuberculose berust op één enkel recessief overervende factor en door Tazelaar, die wel overtuigende bewijzen voor de invloed van de expositie, maar niet van een erfelijke belasting vond en die dan ook veronderstelt, dat de individueel verschillende reacties na een tuberculeuze infectie door een verschil in de expositie verklaard kunnen worden.

Andere (recentere) stamboomonderzoekingen zijn o.a. verricht door Govaerts, die een duidelijk verschil in reactie zag bij geslachten met en zonder een erfelijk weerstandsvermogen tegen de tuberculose; Münter, die een orgaan-dispositie aanneemt, die recessief wordt geërfd, en Ickert en Benze, die tot de slotsom komen, dat er een specifieke dispositie voor het ontstaan der tuberculose is, die ook recessief wordt overgeërfd. Endogene (lichaamsbouw) en exogene (sociale omgeving, vloeiende infectiebron) „hulpfactoren” kunnen volgens hen wel het verschillende verloop der tuberculose verklaren, maar niet het vóór-komen der tuberculose.

Vooraf dit laatste onderzoek is zeer uitvoerig en hierbij is ernstig getracht rekening te houden met exogene factoren en de wijze van besmetting. Ze zagen,



evenals Diehl en v. Verschuer bij hun tweeling-onderzoek, dat met toenemende leeftijd de invloed der erfelijke belasting meer op de voorgrond treedt.

Weer tot een andere veronderstelling komt Geissler in zijn hierboven reeds genoemde onderzoek. Hij neemt een heterotrope dihybride overerving aan met een factor T, die betrekking heeft op een zekere algemeene vatbaarheid voor tuberculose en die de mensch als soort eigen is, een factor Z, die een zekere vatbaarheid aanduidt, die homozygoot (ZZ) of heterozygoot (Zz) aanwezig is en de factor H, de weerstandskracht, die zoowel homozygoot (HH) als heterozygoot (Hh) over Z domineert. Op deze wijze zijn een negental combinaties mogelijk met als uitersten T. HH. zz., die zeer ongevoelig en T. hh. ZZ., die zeer gevoelig voor een tuberculeuze infectie zou zijn.

Berghaus, die in een groot aantal stamboomen het vóórkomen van extra-pulmonale vormen van tuberculose naging, komt op grond van de bestudeering van dit materiaal tot de conclusie, dat er een plaatselijke minderwaardigheid van de weefsels zou overgeërfd worden.

Nog door vele anderen zijn pogingen gedaan om nieuwe gegevens te verschaffen voor dit belangrijke, maar zeer moeilijke en nog slechts ten deele opgeloste probleem der tuberculeuze dispositie (Ritter, Naegeli, Turban, Goerper, Neumann, Strandgaard, Edel, Huber). De meest uiteenlopende conclusies zijn in de zeer uitgebreide literatuur over dit onderwerp te vinden.

Br. Lange, Lydtin, Neufeld, Satke, houden de erfelijke weerstandskracht voor veel belangrijker dan de verworven.

Weinberg oordeelt, dat er niets van een overerving van een tuberculeuze dispositie bewezen is, bij welk oordeel zich Reiche, Meinecke, Eisenstadt, Derscheid, Lelong, Loewenstein, Bernard, Riëse aansluiten; ja, v. Hayek beschouwt de dispositie voor tuberculose zelfs als een „kritiklos hingenommenes Schlagwort”.

G. Wolff wijst er op, dat ondanks een overigens algemeen vastgesteld slechter worden van het „Erbgut” van de bevolking, de tuberculose-sterfte toch daalt.

Kayser-Petersen houdt een erfelijke dispositie bij de tuberculose wel voor bewezen, maar gelooft, dat haar invloed ten opzichte van de infectie op de achtergrond komt. Ook Braeuning, Redeker, Kattentidt, Kutschera e.a. willen de invloed van erfactoren niet uitsluiten, maar vinden deze van zoo weinig belang, dat zij er bij de bestrijding van de tuberculose geen rekening mee willen houden.

Curschman wil juist wel rekening houden met het erfbiologische moment bij de tuberculose.

Lyon Murray en W. C. Reid berekenden de verwachte tuberculose-sterfte en vergeleken deze met de werkelijke sterfte bij de tuberculeus belastingen. Het bleek nu, dat boven de leeftijd van 35 jaar de tuberculeuze belasting practisch geen beteekenis had voor de sterfte aan tuberculose.

Hoewel dus de overtuiging, dat de invloed van de geërfdde aanleg bij de tuberculose tenminste mede werkzaam is, steeds meer aanhangers heeft gekregen (Schröder), kan men na dit korte overzicht zeggen, dat een absoluut overtuigend bewijs voor het aanwezig zijn van erfelijk disponeerende factoren voor het ontstaan of verloop der tuberculose bij de mensch nauwelijks geleverd is.

In zijn enthousiasme over het vinden van (erfelijke) wetten, die een verschillend verloop der tuberculeuze infectie zouden kunnen verklaren, maakt men zich hieromtrent vaak te zeer eenvoudige voorstellingen. Het geheele probleem wordt waarschijnlijk te simplistisch bezien en men meent de gevonden wetmatigheid in het wel zeer eenvoudige schema van de monohybride recessieve overerving te kunnen dwingen. Het biologische probleem der tuberculose is veel ingewikkelder; het is en blijft een wisselende krachtsverhouding tusschen de aanval van de tuberkelbacillen en de afweer van het getroffen organisme. En deze krachtsverhoudingen worden door een heele rij zeer variabele momenten bepaald — aan de eene kant de veelvuldigheid, hoeveelheid en virulentie van de infectie, aan de andere kant het reactievermogen van de vele afweermogelijkheden, waarover het gecompliceerde mechanisme van het menschelijk lichaam beschikt. En de sterkte van deze reactie wordt door een niet minder wisselend aantal constitutioneele en conditioneele momenten in gunstige of ongunstige zin beïnvloed.

Meer dan een onderdeel van het geheele probleem is daarom de dispositie ook bij de tuberculose niet. De afweerkracht van het lichaam kan niet alleen door één factor verklaard worden, evenals nergens in de biologie gecompliceerde levensuitingen door de bestudeering en formuleering van een enkel onderdeel geheel verklaard kunnen worden.

Aan de hand van het materiaal, dat bij het onderzoek op Urk werd verkregen, is nu getracht de invloed van de erfelijkheid op de tuberculeuze infectie na te gaan.

Hiertoe werden gegevens over de familie verzameld van die personen, bij wie bij het onderzoek een longproces (actief of inactief) werd gevonden, waarvan de tuberculeuze aetiologie volgens de tegenwoordige stand der wetenschap en volgens de overige klinische gegevens voldoende zeker was.

Deze familielijsten werden opgesteld uit de aantekeningen van de registers van de Burgerlijke Stand.

Zoo was het mogelijk om drie en meestal zelfs 4 generaties terug de familie-verhoudingen na te gaan. Nu is het mogelijk, dat kinderen tuberculeus worden door een geërfdde dispositie en dat de ouders deze dispositie ook bezaten, maar dat zij niet ziek zijn geworden, hetzij dat zij ontkomen zijn aan een infectie van voldoende intensiteit of dat zij overleden waren, voordat de dispositie tot uiting was gekomen, hetzij dat de erfactor bij de beide ouders heterozygoot aanwezig was. Daarom is ook van de zijlijnen nagegaan of hierin gevallen van tuberculose voorkwamen.



Nu weten we van de oudere, overleden generaties alleen waaraan zij gestorven zijn, niet echter of er onder hen ook genezen gevallen waren. Toch zou het in verband met het zoeken naar erfelijke factoren van zeer veel belang zijn, indien wij ook dit wisten.

Bovendien zal ook vaak geen juiste doodsoorzaak zijn opgegeven en veel wat men vroeger niet tot de tuberculeuze aandoeningen rekende, valt daar nu wel onder.

Van de nog levenden is een groot gedeelte onderzocht ; van een deel echter hebben we geen gegevens, doordat zij zich aan het onderzoek hebben onttrokken of doordat zij elders verbleven.

Het aldus verzamelde materiaal vertoont dus vele tekortkomingen. Toch kan mijns inziens wel getracht worden met dit niet geheel complete materiaal een onderzoek in te stellen naar het vóórkomen van erfelijke factoren en hun invloed op de tuberculeuze infectie, en al zullen de conclusies ook met de noodige reserve bekeken moeten worden, enkele gevolgtrekkingen, hetzij positief of negatief, zullen uit het onderzoek toch wel gemaakt kunnen worden.

Tegenover deze nadeelen staat ongetwijfeld het voordeel, dat enkele van de vele factoren, die invloed op het verloop der tuberculeuze infectie kunnen uitoefenen, zooals klimaat, beroep, sociale omstandigheden, woningtoestanden, voeding, voor de meesten elkaar niet veel zullen ontlopen, zoodat verschillen in het verloop der tuberculeuze infectie door deze factoren niet voldoende verklaard kunnen worden.

Het bijeengebrachte materiaal werd in 62 kwartierstaten verwerkt, waarbij 4060 personen betrokken zijn.

Hiervan waren 1467 personen overleden, waarvan

- 155 aan longtuberculose
- 54 aan meningitis tuberculosa en
- 15 aan extra-pulmonale tuberculose.

Van de 2593 nog in leven zijnde personen zijn 269 niet en 2324 wel onderzocht. Hiervan hadden :

		Bij het onderzoek gevonden
Geen afwijkingen . . . . .	1895	2241
Inactieve afwijkingen . . . . .	225	341
Verkalkt primair complex . . . . .	118	
Dubieus actieve en actieve gesloten afwijkingen	53	52
Actief primair proces . . . . .	17	17
Open tuberculose . . . . .	16	15
Totaal . . . . .	2324	2666

Van 4 personen, die in de kwartierstaten voorkwamen en die niet door mij zijn onderzocht, was uit een onderzoek op een consultatiebureau bekend, dat zij een tuberculeuze longafwijking hadden (2 hadden een inactieve, 1 een dubieus actieve en 1 een open longafwijking). Zij werden in de kwartierstaten als wel onderzocht vermeld. Uit bovenstaande tabel blijkt, dat alle personen met een longafwijking in een kwartierstaat zijn opgenomen, en dat slechts 10 % niet onderzocht is. Tot de 269 niet onderzochte personen zijn ook gerekend 43 personen onder de 40 jaar, bij wie wel een röntgenologisch onderzoek van de longen heeft plaats gehad, maar vanwie de uitslag van de tuberculine-reactie niet bekend was.

Van de personen boven de 40 jaar werd aangenomen, dat zij allen een positieve tuberculine-reactie hadden.

LEEFTIJDSTABEL VAN DE ONDERZOCHE PERSONEN

Leeftijd	Uit kwart.staat	Posit. Pirquet	Totaal onderzocht	Posit. Pirquet
0—5 . . . . .	329	15	379	17
6—10 . . . . .	422	52	475	58
11—15 . . . . .	327	81	346	89
16—20 . . . . .	178	98	196	106
21—25 . . . . .	189	112	193	129
26—30 . . . . .	136	100	144	109
31—35 . . . . .	98	82	112	94
36—40 . . . . .	107	98	122	116

Wanneer men nu de beteekenis van de erfelijke invloed op de tuberculeuze infectie wil nagaan, zal men eerst een duidelijke voorstelling moeten hebben op welke wijze deze invloed tot uiting kan komen.

Een erfelijke invloed is onder meer denkbaar bij:

1. Het ontstaan der primaire infectie.
2. Het verloop der primaire infectie.
3. Het ontstaan der post-primaire aandoeningen.
4. Het verloop der post-primaire aandoeningen.
5. De localisatie der tuberculeuze afwijkingen.

### 1. De erfelijke invloed op het ontstaan der primaire infectie.

Bij enkele diersoorten heeft men een absolute ongevoeligheid ten opzichte van een invasie met tuberkelbacillen van andere diersoorten. Bij de mensch kennen we echter geen absolute ongevoeligheid, maar de mogelijkheid bestaat, dat er families of groepen personen zijn, bij wie men een frequenter optreden van een tuberculeuze primaire infectie zou kunnen vaststellen.



In het algemeen is men van meening, dat de dispositie voor een infectie met tuberkelbacillen algemeen is, dat dus bij het ontstaan der primaire infectie erfelijke factoren geen rol spelen (Hamburger en Dietl, Martius, Meinertz, Schrempf). Ook voor de verschillende leeftijdsgroepen (Engel en Segall, Peiser) en bij de verschillende rassen (Asserson) kon men geen verschil in het aantal positieve tuberculine-reacties vinden.

Anderen meenden echter weer duidelijke verschillen gezien te hebben in het vóórkomen van resten van primaire processen, die van de leeftijd, geslacht, sociale factoren en lichaamsbouw afhankelijk waren (Kallos en Kentzler, Troján).

AANTAL POSITIEVE TUBERCULINE-REACTIES BIJ FAMILIAIR GEËXPONEERDEN EN BIJ ALLEEN BELASTEN

Leeftijd	Fam. expositie			Alleen belasten		
	Totaal aantal	Positief		Totaal aantal	Positief	
		aantal	%		aantal	%
0—5 . . . . .	59	12	20	270	3	1
6—10 . . . . .	65	12	18	357	40	11
11—15 . . . . .	59	16	27	268	65	24
16—20 . . . . .	37	20	54	141	78	55
21—25 . . . . .	29	18	62	160	94	59
Totaal . . . . .	249	78	31	1196	280	24

Uit deze cijfers blijkt duidelijk, dat het percentage tuberculeus geïnfecteerden bij de familiair geïnfecteerden hoger is dan bij de alleen belasten. Vooral onder de lagere leeftijdsgroepen zijn deze verschillen belangrijk. Doordat op hogere leeftijd het aantal extra-familiaire infecties toeneemt, zal ook het percentage positieve tuberculine-reacties bij de alleen belasten in deze leeftijdsgroepen groter worden, waardoor de verschillen tusschen beide groepen kleiner zullen worden. Hieruit volgt dus ook, dat voor het totstandkomen van een tuberculeuze infectie de expositie een grotere rol speelt dan de erfelijke belasting.

## 2. De erfelijke invloed op het verloop der primaire infectie.

Geheel onafhankelijk van de vraag of bij het ontstaan der tuberculeuze infectie erfelijke factoren een rol spelen, bestaat de mogelijkheid, dat deze factoren wel invloed hebben op het verloop der infectie. Hoewel dus gebleken is, dat bij het totstandkomen der primaire infectie de medewerking van erfelijke factoren onwaarschijnlijk is, dan zou het nog wel kunnen zijn, dat dergelijke factoren de beslissing brengen of een eenmaal ontstane infectie

snel geneest of tot een ernstig ziekteproces leidt. We zien, dat het eene kind geïnfecteerd wordt, zonder dat ook bij nauwkeurige observatie een enkel ziekteverschijnsel optreedt en we kunnen slechts door de zich ontwikkelende tuberculine-gevoeligheid bemerken, dat er een infectie met tuberkelbacillen heeft plaats gehad. Bij een ander kind weer ontstaat een groot perifocaal infiltraat, een ander krijgt een gegeneraliseerde tuberculose, waaraan het onder het beeld van een meningitis ten gronde gaat.

Nauw hiermede verband houdt het vraagstuk van het zoo verschillend verloop der tuberculeuze primaire infectie bij de verschillende rassen (Meinecke, Opie, Sanarelli), hoewel de oorzaak hiervan nog niet duidelijk is en het zeer zeker voor een deel door de verschillen in uitwendige invloeden en vooral in sociale omstandigheden verklaard kan worden (Allen, Bonin, Ickert, Kleine, Schenck).

Om nu het verloop der eerste infectie te kunnen na gaan, zou men de verschijnselen moeten bestudeeren, die bij de kinderen optreden na het positief worden van een voordien negatieve tuberculine-reactie. Dit was echter door de aard van het onderzoek op Urk niet mogelijk. Wel kan het verloop der tuberculeuze infectie nagegaan worden bij de kinderen met een positieve tuberculine-reactie, waarbij men dus wel moet bedenken, dat een deel van de afwijkingen, die men zal vinden, onder de post-primaire aandoeningen gerekend moeten worden.

De kinderen tot 15 jaar met een positieve tuberculine-reactie werden verdeeld in twee groepen:

- a. zonder röntgenologische longafwijkingen;
- b. met actieve of inactieve longafwijkingen.

Daarnaast werd nog een groep gemaakt van kinderen tot 15 jaar, die c. overleden waren aan tuberculose.

Aard der afwijkingen bij tuberculeus geïnfecteerden.

Totaal aantal positieve tuberculine-reacties bij kinderen tot 15 jaar 148.

Hiervan behoorden 40 tot de groep der familiair geëxponeerden en 108 tot de groep der alleen belasten.

Van de 40 familiair geëxponeerden hadden 13 of 33 % geen afwijkingen en 27 of 67 % een afwijking.

Van de 108 alleen belasten hadden 57 of 53 % geen afwijkingen en 51 of 47 % een afwijking.

Er waren 410 kinderen tot 15 jaar overleden.

Hiervan behoorden 128 tot de groep der familiair geëxponeerden en 282 tot de groep der alleen belasten.

Van de 128 familiair geëxponeerden zijn 55 of 43 % aan tuberculose overleden en van de 282 alleen belasten 19 of 7 %.



Duidelijk zien we een ophooping der ongunstig verloopende primaire infecties bij de familiair geëxponeerden, zoowel bij de genezen processen als, en vooral, bij de aan hun infectie overledenen. Met andere woorden: van de geëxponeerden worden er meer ziek en ernstiger dan van de belasten. Het inniger contact met de huisgenooten en daardoor de voortdurende superinfectie hebben een belangrijk aandeel in het veelvuldiger ontstaan en ernstiger verloop der tuberculeuze afwijkingen.

### 3. Erfelijkheid en vóórkomen van post-primaire aandoeningen.

Hebben we dus gezien, dat bij het ontstaan en verloop der eerste infectie de expositie een belangrijker rol speelt dan de — misschien aanwezige — erfelijke factoren, de beteekenis van de inwerking van erfelijke factoren op de post-primaire afwijkingen is nog belangrijker, aangezien nog steeds een groot gedeelte der menschen hun eerste infectie zonder klinische gevolgen overwint. Een invloed van erfelijke factoren zou een frequenter voorkomen van post-primaire aandoeningen in bepaalde families ten gevolge hebben.

Over de frequentie van het voorkomen van tuberculeuze aandoeningen in bepaalde tuberculeuze families loopen de meeningen sterk uiteen.

Huber, Reiche, Scherer, Turban, Ziegler vinden een hooger percentage belasten onder de phthysicers dan onder de niet tuberculeuzen; anderen (Büsing, v. Scheven) zagen geen verschil in het aantal tuberculeuzen bij belasten en menschen uit tuberculose-vrije families.

AANTAL TUBERCULEUZE AFWIJINGEN BIJ FAMILIAIRE EXPOSITIE EN BIJ ALLEEN FAMILIAIRE BELASTING

Leeftijd	Fam. expositie			Alleen belasten		
	Totaal aantal	Afwijkingen		Totaal aantal	Afwijkingen	
		aantal	%		aantal	%
16—20 . . . . .	37	9	24	141	22	15
21—25 . . . . .	29	7	26	160	24	15
26—30 . . . . .	35	7	20	101	21	21
31—35 . . . . .	28	7	25	70	19	27
36—40 . . . . .	27	5	19	81	11	14
Totaal . . . . .	156	35	22	553	97	17

We zien ook hier weer een hooger percentage longafwijkingen bij de familiair geëxponeerden vergeleken met de alleen belasten. Met toenemende leeftijd wordt het verschil tusschen beide groepen wel geringer, maar het is waarschijnlijker, dat dit door een toeneming van de extra-familiaire infecties veroorzaakt wordt dan dat dit aan een grootere invloed van de erfelijke factoren is toe te schrijven.

#### 4. Erfelijkheid en verloop der post-primaire aandoeningen.

Een andere vraag dan die naar de invloed van de erfelijke factoren op het ontstaan der tuberculeuze afwijkingen is de vraag in hoever erfelijke factoren invloed kunnen uitoefenen op het verloop van deze afwijkingen.

Een gelijk verloop der tuberculeuze afwijkingen en vooral het optreden van dezelfde complicaties heeft men vaak bij een groot aantal leden van bepaalde families gezien.

Huber zag families, waarin cavernevorming voorkwam in een frequentie, die volgens de waarschijnlijkheidsberekening boven het verwachte gemiddelde lag.

Ook een ophooping van ongunstig verlopende gevallen van tuberculose in een zelfde familie (Berghaus, Krutsch, Kutschera, Naegeli, Schuberth, Strandgaard, Turban) en bij één-eiige tweelingen (Diehl en v. Verschuer) is vaak beschreven.

Aan de andere kant kan men families aantreffen, waarbij de tuberculose steeds gunstig pleegt te verlopen (Joden). Een invloed van erfelijke factoren op het verloop der tuberculeuze aandoeningen wordt dan ook door velen aangenomen (Edel, Griep, Kuthy, Meinecke, Strandgaard).

Anderen willen echter van een dergelijke invloed niets weten (Braeuning en Neumann, Mayer, Schrempf).

Reiche zag een zelfde genezingskans bij onbelasten en bij belasten. Schrempf zag zoowel onder de lichte als ernstige gevallen evenveel belasten als onbelasten. Ook Eisenstadt vindt geen verschil in het verloop van de tuberculose bij patiënten uit tuberculeuze en tuberculeuze-vrije families.

Konden Scherer en Turban een iets slechtere genezingskans constateeren bij de erfelijk tuberculeus belasten, Ziegler zag juist ondanks een frequenter voorkomen van de tuberculeuze afwijkingen een gunstiger verloop bij leden uit tuberculeuze families.

AANTAL GENEZEN PROCESSEN BIJ FAMILIAIRE EXPOSITIE EN BIJ ALLEEN BELASTING

Leeftijd	Fam. expositie			Alleen belasten		
	Totaal aantal	Genezen processen		Totaal aantal	Genezen processen	
		aantal	%		aantal	%
16—20 . . . . .	37	5	14	141	17	12
21—25 . . . . .	29	4	14	160	16	10
26—30 . . . . .	35	4	11	101	12	12
31—35 . . . . .	28	6	21	70	14	20
36—40 . . . . .	27	4	15	81	8	10
Totaal . . . . .	156	23	15	553	67	12



In totaal waren 315 personen tusschen 16 en 40 jaar overleden. Hiervan behoorden 71 tot de groep der familiair geëxponeerden en 244 tot de groep der alleen belasten.

Van de 71 overledenen van de familiair geëxponeerden stierven er 39 aan tuberculose of 55 % en van de 244 overledenen van de alleen belasten stierven er 79 of 35 % aan tuberculose.

In beide groepen zien we een ongeveer even hoog percentage (12 % en 15 %) gunstig verloopende processen. In de groep van de familiair geëxponeerden is het percentage doodelijk verloopende gevallen echter veel hooger dan onder de alleen belasten resp. 55 en 35 %. Deze verschillen bleken het grootst te zijn in de lagere leeftijdsgroepen.

Ook hier zien we dus weer, dat de post-primaire processen vaker ongunstig verlopen bij een voortdurende infectie dan wanneer we alleen te maken hebben met een erfelijke belasting.

Het zou nu echter kunnen zijn, dat de tuberculose onder de invloed van erfelijke factoren *steeds* een zelfde verloop zou hebben; bij de eene familie zou men dan steeds een goedaardig verloopende tuberculose aantreffen, terwijl de tuberculose bij andere families steeds een ongunstig verloop zou nemen.

Uit de familielijsten van de Urkers blijkt hiervan niets, want practisch overal vindt men naast sterfgevallen aan tuberculose ook genezen processen en omgekeerd.

Wel zou het niet uitgesloten kunnen zijn, dat door erfelijke factoren bij de eene familie *overwegend* genezen processen voorkomen en bij andere families overwegend ongunstig verloopende tuberculeuze aandoeningen.

#### VERLOOP DER TUBERCULOSE BIJ DE VERSCHILLENDE FAMILIES

Aantal families	Alle gelijk verloop	Meer dan $\frac{2}{3}$ gelijk verloop	$\frac{1}{3}$ tot $\frac{2}{3}$ gelijk verloop	De helft gelijk verloop
124	6 (5%)	20 (16%)	68 (55%)	30 (24%)

Bij de beoordeeling van het verloop werd een onderscheid gemaakt tusschen genezen processen en diegenen, die aan tuberculose waren overleden. Het blijkt nu, dat bij ongeveer 21 % van de families de tuberculose een ongeveer gelijk verloop vertoonde, maar dat bij 24 % van de families evenveel gunstig als ongunstig verloopende aandoeningen werden gevonden.

Indien we dan nog weten, dat bij de families, waar de tuberculose bij alle leden een gelijk of ongeveer gelijk verloop had, een vrij groot aantal kleine families waren, waarvan slechts enkele leden tuberculose hadden, dan blijkt uit deze getallen, dat van een overwegend gunstig of ongunstig verloop der tuberculose in bepaalde families niets is gebleken.

## 5. Erfelijkheid en localisatie der post-primaire aandoeningen.

Er bestaan een aantal verschijnselen, die er aanleiding toe geven om een bijzondere gevoeligheid van bepaalde organen of deelen ervan aan te nemen, welke gevoeligheid dan ontstaan zou zijn onder de inwerking van erfelijke factoren. Daar bij de menschen de longen meestal het orgaan is, waar het tuberculeuze ziekteproces aanwezig is, wordt door vele auteurs daarom een speciale erfelijke aanleg van de longen voor het verkrijgen van tuberculose aangenomen. Dat een dergelijke erfelijke aanleg ook werkelijk bestaat is echter nog nooit bewezen. Het zou ook kunnen zijn, dat de grootere frequentie van de longaandoeningen bij de tuberculose veroorzaakt wordt door het feit, dat de longen nu eenmaal de plaats zijn waar de tuberkelbacillen vaak het lichaam binnendringen of dat de longen de plaats zijn, waar de in het lichaam in de bloedbaan circuleerende tuberkelbacillen worden vernietigd.

Toch zijn er wel waarnemingen gedaan, die doen vermoeden, dat er erfelijke factoren zijn, die invloed hebben op de localisatie van de tuberculeuze afwijkingen, in de zin van een erfelijke locus minoris resistentiae. Zoo zijn er talrijke klinische en röntgenologische gevallen beschreven, waarbij broers en zusters of ouders en kinderen een zelfde localisatie van het tuberculeuze ziekteproces vertoonden en een gelijktijdig optreden, ook wanneer zij onder verschillende omstandigheden en sedert jaren op verschillende plaatsen verbleven (Ickert en Benze, Schrempf, Strandgaard, Eliasberg, Edel, Kuthy, Mayer, Naumann, Huber, Turban).

Ook bij de tweeling-onderzoekingen van Diehl en v. Verschuer en van Uehlinger en Künsch heeft men bij één-eiige tweelingen een dergelijke overeenstemming in de localisatie van het ziekteproces gezien.

Nu heeft een dergelijke gelijke localisatie vaak alleen betrekking op dezelfde long en niet op hetzelfde gedeelte van die long. Ook zal vaak blijken, dat hetgeen op een twee-dimensionale röntgenfoto als een gelijke localisatie en aard van het proces kan imponeren, op een tomogram zeer verschillende afwijkingen zullen zijn. Rössle kon aan de hand van talrijke obducties van een zelfde familie, waarin veel tuberculose voorkwam, geen opvallende overeenkomst in de localisatie van de tuberculeuze longafwijkingen vaststellen. Ook door anderen (Reiche, Redeker) wordt een erfelijke invloed op de localisatie van het tuberculeuze ziekteproces ontkend.

Ook voor de extra-pulmonale vormen van de tuberculose is een familiair voorkomen van bepaalde aandoeningen veelvuldig beschreven. Ickert en Benze vonden meermalen haematogene „Streuungstuberculose” in bepaalde families. Schubert, Berghaus, Naegeli beschreven gelijke gevallen van been- en gewrichtstuberculose bij een zelfde familie.

Ook van andere vormen van extra-pulmonale localisaties der tuberculose werd een veelvuldig optreden in bepaalde families waargenomen



(J. Bauer, Berghaus, Ickert en Benze, H. Koch, Legobbe, Löffler, Stamm, Uehlinger en Künsch, Vogt).

LOCALISATIE DER TUBERCULEUZE LONGAFWIJ KING BIJ DE VERSCHILLENDE FAMILIES

Aantal families	Alle gelijke localisatie	Meer dan $\frac{2}{3}$ gelijke localisatie	$\frac{1}{3}$ tot $\frac{2}{3}$ gelijke localisatie	De helft gelijke localisatie
178	6 (3%)	25 (14%)	114 (64%)	33 (19%)

Er werd alleen rekening gehouden met links- en rechtszijdige processen, terwijl de dubbelzijdige processen buiten beschouwing werden gelaten, aangezien hierbij niet was na te gaan, waar het proces oorspronkelijk gelocaliseerd was geweest. Een nadere indeeling naar de plaats in de long werd achterwege gelaten, eveneens werden de extra-pulmonale vormen niet in het onderzoek betrokken, aangezien hiervoor de cijfers te klein waren.

Ook hier zien we weer, dat een duidelijke invloed van erfelijke factoren op de localisatie van het tuberculeuze ziekteproces niet aantoonbaar was, daar slechts bij 17 % van de families een gelijke of ongeveer gelijke localisatie van het proces was aan te toonen en bij 19 % van de families evenveel links- als rechtszijdige processen werden gevonden.

Resumeerend zouden we het volgende kunnen zeggen. We kunnen ons voorstellen, dat de algemeen overgeërfde, aan de soort eigen, reactie-mogelijkheid tegenover de invasie met tuberkelbacillen in een ziekte-mogelijkheid kan worden omgezet en dat hierbij een rol spelen :

1. het genotypische milieu, waaruit zich de phaenotype ontwikkelt (constitutieel moment);
2. de uitwendige factoren, die de ontwikkeling van de phaenotype beïnvloeden (sociaal-biologisch moment);
3. de aard der infectie, die de phaenotype treft (epidemiologisch moment)
4. het waarschijnlijk wel aanwezig zijn van een bijzonder specifiek geen (erfelijk moment). Uit de cijfers bij het onderzoek op Urk verkregen, is gebleken, dat, indien erfelijke factoren ook al aanwezig mochten zijn, hun invloed op het ontstaan en verloop van het tuberculeuze ziekteproces op de achtergrond treedt.





## GERAADPLEEGDE LITTERATUUR.

- Allen*, J. S. *Afric. med. Assoc.* 1, 554 (1927).  
*Alons*, De erfelijke factor in de aetiologie van de longtuberculose. Diss. 1928.  
*Arborelius*, *Amer. Rev. Tbc.* Vol. 16, 501 (1927).  
*Arborelius*, *Erg. der ges. Tbk.forsch.* IV, 1932.  
*Asserson*, *Amer. Rev. Tbc.* 16, 359 (1927).  
*Assmann*, *Erg. der ges. Tbk.forsch.* I, S. 115.  
*Austrian*, *Tubercle*, Vol. VI, 29 (1924).  
*Baart de la Faille*, Onderzoek naar de resultaten der tbc.-bestrijding enz. Diss. 1939.  
*Bak*, *Ned. tijd. v. Gen.* 1935, 13.  
*Behrendt*, *Erg. der ges. Tbk.forsch.* II, 361.  
*Bergeron*, etc. *Rev. de la Tbc.* No. 9—10, 1941.  
*Berghaus*, *Z. Hyg. usw.* Band 117, 757 (1936).  
*Berghaus*, *Arb. Staats. inst. exper. Ther. usw.* H. 36, 1 en 68 (1938).  
*Bernard*, *Presse Med.* 36, 369 (1928).  
*Bezançon, Braun, Frey-Ragu et Raymond*, *Paris Méd.* 1937, 89.  
*B. Björnstad*, *Nord. med. Tidskr.* 38, 370.  
*Bloch*, *Amer. Rev. Tbc.* 37—2.  
*Bonin*, *Klin. Wschrft.* 1931, 40, 1869.  
*Boquet et Bretey*, *Ann. Inst. Pasteur. Paris. T.* 52, 252 (1934).  
*Botinga*, *Verslagen Tbc. Studie comm.* 1940.  
*Braeuning*, *Erg. der ges. Tbk.forsch.* I, 407.  
*Braeuning*, *Z. f. Tbk.* 51, 1, 60, 273 en 64 H. 6.  
*Braeuning*, *Bull. union. intern. Tbc.* 17, 125—151 (1940).  
*Braeuning en Neissen*, *Tbk. Bibl. No.* 52 (1933).  
*Braeuning en Neissen*, *Z. f. Tbk.* 75, 305 (1936).  
*Braeuning en Neumann*, *Z. f. Tbk.* 53 (1929).  
*Braeuning en Redeker*, *Tbk. Bibl. No.* 38 (1931).  
*Brednow en Schaare*, *Z. f. Tbk. Bd.* 68, H. 6.  
*Bredow*, *Z. f. Tbk.* 46, 447 (1926).  
*G. Brouwer*, *Besmetting met tbc. in gezin en op school.* Diss. 1934.  
*Burger*, *T. v. Soc. Gen. Oct.* 1935.  
*Burger en Burger*, *Kon. Ned. Akademie v. Wetens. Proc. Vol. XLI, No. 6* (1938).  
*Burger en v. Weel*, *Gen. Gids.* Nov. 1935.  
*Burnet*, *Prophylaxe de la Tuberculose.*

- Büsing*, Z. f. Tbk. 63, 105 (1932).  
*Centraal Bureau voor keuringen enz.* Jaarverslagen 1939—1942.  
*Centraal Bureau v. d. Statistiek*, Statist. loop der Bevolking.  
*Chabaud*, Rev. de la Tbc. No. 3—5 (1942).  
*Cronquist*, Jb. Kinderhk. Bd. 35, 1 (1917).  
*Dearing*, Amer. Rev. Tbc. 40 (1939).  
*Debenedetti*, Rev. de la Tbc. 1936, 1698.  
*Debré*, Paraf et Dautrebande, Ann. Méd. T. 9, 443—454 (1921).  
*Derscheid*, Rev. belge Tbc. 21, 105 (1930).  
*Diehl*, Erg. der ges. Tbk.forsch. III, 137 (1931).  
*Diehl en Fischer*, Der Erbartzt. Bd. 8. 93 (1940).  
*Diehl en Fischer*, Das Erbe als Formgestalter der Tuberkulose (1941).  
*Diehl en v. Verschuier*, Zwillingstuberkulose. Fischer, Jena, 1933.  
*Diehl en v. Verschuier*, Der Erbeinflusz bei der Tuberkulose. Fischer, Jena, 1936.  
*Doerr*, Z. Hyg. Bd. 119.  
*Doyer*, Proeve van een onderzoek enz. Diss. 1920.  
*Drolet*, Amer. Rev. Tbc. Vol. X, 280 (1924).  
*Ebhart*, Z. f. Tbk. Bd. 87, H. 1—2.  
*Eckstein*, Z. f. Tbk. Bd. 77, 20 (1937).  
*Eckstein*, Mün. Med. Wschrft. 1698, 1937.  
*Edel*, Beitr. Klin. Tbk. Bd. 50, 167 (1922).  
*v. Eeckhout*, Rev. Tbc. (Paris) et Rev. Phtis. réunis. 1937. No. 9.  
*Eisenstadt*, Z. f. Tbk. 55, 27 (1930).  
*Eliasberg*, Jhb. Kinderhk. 1919.  
*Engel en Segall*, Handb. der Tbk. I, 282 (1930).  
*Engelhard en Sielmann*, Z. f. Tbk. Bd. 64, H. 4.  
*Geer*, Arch. int. Med. 1932. Vol. 49, 77.  
*Geissler*, Beitr. Klin. Tbk. Bd. 58. H. 4, Bd. 70. H. 1—2. en Bd. 91. H. 1.  
*Geissler*, Prakt. Tbk. Büch. H. 22. Thieme, Leipzig. 1939.  
*Geissler*, Z. f. Tbk. Bd. 75. 5—6 (1935).  
*Genévrier*, Rev. de la Tbc. 1936, 463.  
*Gottstein*, Alg. Epid. der Tbk. J. Springer. 1931.  
*Govaerts*, Amer. Rev. Tbc. Vol. VI, 547 (1922).  
*Govaerts*, Eugen. Rec. Off. Bull. No. 23, 1922.  
*Griep*, De prognose van de open longtuberculose. Diss. 1939.  
*Grimm and Short*, Amer. Rev. Tbc. 39, 1.  
*Hahn*, Z. f. Tbk. 17 (1911).  
*Hamburger*, Die Tbk. des Kindesalters. 1912.  
*Hamburger en Dietl*, Die Tbk. des Kindesalters. 1932.  
*Hamel*, Beitr. Klin. Tbk. 75, 130.  
*Hart*, Med. Res. Council. Spec. Rep. Series. No. 164. London 1932.



- v. Hayeck*, Das Tbk. Problem. Berlin 1920.  
*Heimbeck*, Act. Paediatr. 1932, XIII. 156.  
*Heimbeck*, Act. Med. Scand. Suppl. 59. 336 (1934).  
*Heimbeck*, Act. Tbc. Scand. 1935, 381.  
*Hertzberg*, Act. Tbc. Scand. Vol. XII. 34 (1938).  
*Heynsius v. d. Berg*, Tbc. Studie Comm. 1937 en 1939.  
*Hoch*, Tbk. Bibl. 47.  
*Hofbauer-Flatzcek*, Mün. Med. Wschrft. 1928, 51.  
*Höffken en Weber*, Jhrb. Kinderhkl. 1938. Bd. 50. H. 6. 365.  
*Hottinger*, Tbk. Bibl. 44 (1932).  
*Huber*, Beitr. Klin. Tbk. 72. H. 2. 147 (1929).  
*Huet*, Tbc. Studie Comm. 1939.  
*Ickert*, Verh. Deuts. Tbk. Ges. 1930, 156.  
*Ickert en Benze*, Tbk. Bibl. No. 55. 1933.  
*Johanssen*, Nord. Med. Tidskr. 1938. 1629.  
*Kallos en Kentzler*, Beitr. Klin. Tbk. 79. 584 (1932).  
*Kattentidt*, Z. f. Tbk. Bd. 69. H. 3.  
*Kayser-Petersen*, Erg. der ges. Tbk. forsch. Bd. IV en Bd. VIII.  
*Kleine*, Deut. Med. Wschrft. 1930. 130.  
*H. Koch*, Z. Kinderhkl. 1927. Bd. 43. 185.  
*O. Koch*, Zentr. Tbk. Forsch. Bd. 48. 352.  
*Koerilsky en Ong-Sian-Gwan*, Rev. de la Tbk. 1937. 348.  
*Krause*, Arch. Kinderhkl. Bd. 66. 72. (1916).  
*Krause*, J. Med. Res. 1936. Vol. 35. 1.  
*Krutsch*, Öff. Ges. Dienst. 1941. H. 9.  
*Küster en Kröning*, Arb. Staatinst. exper. Ther. usw. H. 35. 38 (1938).  
*Kuthy*, Z. f. Tbk. 10. H. 1.  
*Lange*, Z. f. Tbk. Bd. 61. 44 en 97, Bd. 72. 241.  
*Lange*, Zbl. Bakt. usw. Bd. 127. 25.  
*Lange*, Z. Hyg. usw. 110. 185 (1929).  
*Lange*, Erg. der ges. Tbk. forsch. I. 263.  
*Lange en Thon*, Deut. Med. Wschrft. No. 22. 284 (1939).  
*Lelong*, L'enfant issu de parents tbc. Laon. 1925.  
*Lelong*, Presse Méd. 1926. 650.  
*Lereboullet, Gavais et Pasquir*, Rev. Tbc. (Paris) et Rev. Phtis. réunies. 1936. 1.  
*Levine*, Amer. J. Dis. Childr. Oct. 1939. Vol. 58. 799.  
*Lloyd and Mc. Pherson*, Brit. Med. J. 1933.  
*Loewenstein*, Wien. Klin. Wschrft. 41. 653 (1928).  
*Long*, Amer. Rev. Tbc. Vol. 40.  
*Lurie*, Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med. Vol. 39. 176 en 181 (1938).  
*Lydtin*, Z. f. Tbk. 51. 23.  
*Lydtin*, Beitr. Klin. Tbk. 75. H. 1. 189 (1931).

- Lydtin*, Klin. Wschrft. 49. 2281 (1930).  
*Lydtin*, Verh. Deuts. Tbk. Ges. 1930. 190.  
*Malmross en Hedvall*, Tbk. Bibl. No. 68.  
*Marsman*, Ned. Tijd. v. Gen. 1925. 1086.  
*Marsman*, Tijd. v. Soc. Gen. 1938. 117 en 139.  
*Martius*, Handb. der Tbk. 3. Aufl. I. 425 (1923).  
*Mayer*, Z. f. Tbk. 29. 257 (1918).  
*Meertens en Kaiser*, Het eiland Urk. Samsom. 1942.  
*Meinecke*, Beitr. Klin. Tbk. 56. 159 en 180 (1923).  
*Meinecke*, Med. Klin. 582. 1925.  
*Meinertz*, Med. Klin. 580. 1925.  
*Muench*, J. of the Amer. Statist. Ass. Vol. XXIX. 25 (1934).  
*J. Muller*, De beteekenis van het schoolgen. onderzoek enz. Diss. 1939.  
*Münter*, Beitr. Klin. Tbk. Bd. 76. H. 3—4. 257 (1930).  
*Murray and Reid*, Edinburgh med. J. 45. 213 (1938).  
*Naegeli*, Mün. Med. Wschrft. 1927. 621.  
*Naumann*, Z. f. Tbk. 1902. 3.  
*Nelson*, Amer. Rev. Tbc. Vol. 37. 311 (1938).  
*Neufeld*, Deut. Med. Wschrft. No. 38. 1599 (1930).  
*Nobel en Seidtmann*, Z. Kinderhkl. Bd. 48. 226 (1929).  
*Opie*, Bull. Union. Intern. Tbc. 8. 212 (1931).  
*Opitz en Kunitz*, Jb. Kinderhkl. Bd. 136. 152 (1932).  
*Orel*, Handbuch der Kindertbk. Bd. II. 908 (1930).  
*Paretzky*, Amer. Rev. Tbc. 36. No. 3 en 38. 81—95 (1938).  
*Pearl*, Amer. Rev. Tbc. Vol. IV. 688 (1920).  
*Pearl*, Z. Rassenk. Bd. 3. 301 (1936).  
*Pearson*, Eugen. Laboratory Lect. Vol. VIII. 1912.  
*Peiser*, Klin. Wschrft. 77. 1931.  
*Peretti*, Deut. Tbk. Blatt. 1941. 6.  
*Peters en Mc. Neill*, Beitr. Klin. Tbk. Bd. 47. 130 (1921).  
*Peyer*, Beitr. Klin. Tbk. Bd. 48. 140 en Bd. 51. H. 3.  
*Mc. Phaedran and Opie*, Amer. J. Hyg. Vol. 22. 565 (1935).  
*Piscitelli*, Amer. Rev. Tbc. Vol. 40.  
*Plomp*, Urk. Diss. 1940.  
*Pollack*, Beitr. Klin. Tbk. Bd. 19 (1911).  
*Pope*, Beitr. Klin. Tbk. Bd. 48. 26.  
*Sándor Puder*, Zbl. Tbk. Forsch. Bd. 36. 177 (1932).  
*Redeker*, Das Problem der Reinfektion in Handb. der Kindertbk. v. Engel en Piquet.  
*Redeker*, Verh. Deuts. Tbk. Ges. 1930. 192.  
*Redeker*, Z. f. Tbk. Bd. 62. 25 (1931).  
*Redeker en Heinmüller*, Z. f. Tbk. Bd. 70. H. 3.



- Redeker en Walther*, Entst. und Entw. der Lungenschwindsucht usw. 1929.
- Reiche*, Beitr. Klin. Tbk. Bd. 54. H. 4. 394.
- Reiche*, Med. Klin. 20. 812. en 1216 (1924). 1926. 879 en 1925. 619.
- Reiche*, Mün. Med. Wschrft. 1911. Nr. 38.
- Riese*, Deut. Med. Wschrft. 1929. 1244 en 1930. 871.
- Rietema*, Ned. Tijds. v. Gen. 1904. 108.
- Riffel*, Die Erbllichkeit der Schwindsucht. 1890.
- Roeder*, Beitr. Klin. Tbk. 81. 233 (1932).
- Roeder*, Med. Klin. 1932. 682.
- Roessle*, Beitr. Klin. Tbk. 56. 179 (1923).
- Roessle*, Deut. Med. Wschrft. 1932. 162.
- Roessle*, Schweiz. Med. Wschrft. 1938. 3.
- Roessle*, Die Pathol. Anatomie der Familie. J. Springer. 1940.
- Rijkels*, Nederlandsche Tuberculose cijfers. Diss. 1937.
- Sanarelli*, Rev. Phtis. méd. soc. 11. 441 (1930).
- Satke*, Z. Konst. Lehre. 15. 544 (1930).
- Schenck*, Beitr. Klin. Tbk. 71. H. 1. 121 (1929).
- Scherer*, Beitr. Klin. Tbk. 56. 178 (1923).
- v. Scheven*, Beitr. zur Frage der Erblk. der Tbk. Diss. 1913.
- Schrempf*, Beitr. Klin. Tbk. Bd. 84. H. 5. 508 (1934).
- Schröder*, Erg. der Ges. Tbk.forsch. VIII. 81 (1937).
- Schuberth*, Z. f. Tbk. Bd. 68. 62 (1933).
- Schultz*, Beitr. Klin. Tbk. Bd. 56. 149 en 179.
- Schwartz*, Empfindlichkeit und Schwindsucht. Leipzig. 1935.
- Seiffert*, Z. f. Tbk. Bd. 79. 356 (1938).
- Selter*, Z. f. Tbk. Bd. 45. 11 (1926).
- Simon en Redeker*, Prkt. Lehrb. der Kindertbk. Leipzig 1930.
- Sirks en Kastein*, Geneeskunde en Ertelijkheid. 1941.
- Slooff*, Tbk. Bibl. No. 63. 1937.
- Slooff, Meuwissen en Burger*, Gen. Bladen. 33e Reeks. VIII/IX.
- Söderström*, Act. Paedr. Stockholm. 1932. 3.
- Söderström*, Z. f. Tbk. Bd. 65. 360.
- Stocks en Kern*, Ann. Eugen. Vol. III. 84 (1928).
- Storcksdieck*, Z. f. Tbk. Bd. 88. H. 1—2 (1942).
- Strandgaard*, Z. f. Tbk. 17. H. 1 (1911).
- Straub*, Ned. Tijds. v. Gen. 1936. 1540.
- le Tacon*, Contagion-Hérédité etc. Doin. Paris. 1938.
- Tazelaar*, Over expositie en heriditaire dispositie. Diss. 1926.
- Tissot*, Paris Méd. 1938. 542.
- Troján*, Zbl. Tbk. Forsch. 35. 131 (1931).
- Tromp en v. Wieringen*, Ned. Tijds. v. Gen. 1933. No. 38.
- Tromp en v. Wieringen*, Tijds. v. Soc. Gen. Aug. 1938.

- Turban*, Z. f. Tbk. 1. 30 en 123 (1900).  
*Turban*, Mün. Med. Wschrft. 1927. 1399.  
*M. Turner*, Tubercle. Jan. 1931.  
*Uehlinger* en *Künsch*, Beitr. Klin. Tbk. Bd. 92. 275 (1939).  
*Ulrici*, Deut. Med. Wschrft. 22. 869 (1939).  
*Ustvedt*, Rev. Tbc. 1932. 121.

Verslagen en mededeelingen betreffende de Volksgezondheid. Mei 1941.

- de Vooy*s, Tijds. v. Kon. Ned. Aard. Genoots. Serie II. deel 48. 1017 (1931).  
*H. Vos*, Ned. Tijds. v. Gen. 1929. 5231.  
*v. Weel*, De Röntgendoorl. der borstorganen als methode v. massa-onderz.  
 Diss. 1935.  
*v. Weel*, Jaarverslag C. B. Eindhoven 1940.  
*Weinberg*, Handb. der Soc. Hyg. I van Gottstein, Schlossman en Teleky.  
*Weinberg*, Die Kinder der Tuberkulösen. Hirzel. Leipzig 1913.  
*Weinberg*, In Handbuch der Tbk. v. Engel en v. Pirquet 1. 149 (1930).  
*Wiese*, Beitr. Klin. Tbk. Bd. 53. 470.  
*Wolf*, Deut. Med. Wschrft. 1930. 644.  
*Wolf*, Z. f. Tbk. 57. 1—22 (1930).  
*Wolf*, Verh. Deut. Tbk. Ges. 1930. 158.  
*L. K. Wolff*, Tijds. v. Soc. Gen. Aug. 1938 en Maart 1934.  
*L. K. Wolff*, Ned. Tijds. v. Gen. 1933. 4084.  
*Wolff* en *Hurwitz*, J. Pediatr. Vol. 9. 467 (1936).  
*Woltring*, Gelijkenis van tweelingen. Diss. 1938.  
*Wright* and *Lewis*, Amer. Naturalist. Vol. 55. 20 (1921).  
*Zadek*, Beitr. Klin. Tbk. Bd. 78. H. 5.  
*Zadek*, Mün. Med. Wschrft. 1917. 1634 en 1919. 1194.  
*Ziegler*, Beitr. Klin. Tbk. 56. 178 (1923).



## STELLINGEN

### I

De systematische doorlichting van een geheele bevolkingsgroep is een waardevol middel in de strijd tegen de tuberculose.

### II

Hoewel in sommige gevallen is waargenomen, dat een erfelijke dispositie invloed kan uitoefenen op de tuberculeuze infectie, moet aan deze factor toch een minder groote beteekenis op het ontstaan en verloop der tuberculose worden toegekend dan aan maatschappelijke factoren.

### III

Hoewel de tuberculine-huidreacties niet voldoende betrouwbaar zijn, zal men bij het onderzoek van groote groepen kinderen, als schiftingsonderzoek hieraan uit praktische overwegingen de voorkeur geven boven een röntgenonderzoek, waarbij men dan echter wel bedenken moet, dat met deze methode niet alle tuberculeuze longprocessen zullen worden gevonden.

### IV

De thuisverpleging van tuberculoselijders verdient geen aanbeveling en beperke men zooveel mogelijk tot de speciaal daartoe uitgezochte gevallen.

### V

Het standpunt „éénmaal keizersnede is steeds keizersnede” is niet te handhaven.

## VI

Ten onrechte wordt bezwaar gemaakt tegen het gebruik van paraffine-emulsies als plaatsmeermiddel in bakkerijen.

## VII

De fotografie van het beeld op het doorlichtingsscherm staat in betrouwbaarheid nog duidelijk ten achter bij de doorlichting.

## VIII

Invoering van dwangverpleging voor onwillige of onzindelijke lijdens aan open tuberculose heeft meer effect voor de uitschakeling van infectiebronnen dan een verplichte aangifte.

## IX

Bij fracturen van lange pijpbeenderen verdient in vele gevallen behandeling volgens de methode van KÜNTSCHER ernstige aanbeveling.

## X

Bij het lymphogranuloma benignum zoek men steeds naar een tuberculeuze infectiebron.

## XI

Het is onjuist de chondrodermatitis nodularis chronica helcis als een clavus helcis te beschouwen.













1