

den. Directe toediening van anticoagulantia is dan ook zeker aan te raden, waarbij in deze gevallen alleen heparine in aanmerking komt. Hiervan geven men 75-100 mg intraveneus. Natuurlijk moet dit later uitdrukkelijk aan de behandelende chirurg worden medegedeeld.

De aard van de chirurgische behandeling is afhankelijk van de aard van het oorspronkelijke lijden. Bij de acute embolie is verwijdering van de embolus als regel aan te raden. Bij de acute arteriële trombose is de juiste chirurgische behandeling moeilijk te bepalen. Bij deze patiënten is er reeds een zieke vaatwand, waardoor voor en achter de oorspronke-

lijke thrombus meestal een uitgebreide secundaire trombose ontstaat. Daardoor wordt het zeer lastig de gehele afsluitende thrombus-massa te verwijderen. Een arteriografie vóór de operatie kan hier van groot nut zijn.

De prognose is nog steeds vrij slecht. Bij ongeveer de helft van de patiënten met plotselinge afsluiting van de vaten in de onderste lichaamshelft volgt geheel of gedeeltelijk verlies van de extremiteit. Door de grotere mogelijkheden voor de collaterale circulatie in de armen is de prognose daar beduidend gunstiger.

Het arbeidsterrein, het doel en de toepassingen van de moderne antropogenetica

DOOR DR. J. VAN DEN BOSCH*

De aanleiding tot het samenstellen van dit verslag is ontstaan, doordat het erfelijkheidsonderzoek bij de mens zich, vooral gedurende de laatste tien jaren, over de gehele wereld in een zo snel tempo heeft ontwikkeld, dat het begrip „antropogenetica” volledig in zijn betekenis medegegroeid en veranderd is.

Het is echter voor de niet-„insider” van vandaag bijzonder moeilijk geworden om deze snelle groei en vormverandering op de voet, en zelfs soms op een afstand, te blijven volgen. De oorzaak hiervan is gelegen in het feit, dat zowel de aard der erfelijkheidsonderzoekers is veranderd als de plaats en de wijze, waarop antropogenetische onderzoekingen tegenwoordig worden verricht en gepubliceerd.

Allereerst de aard der erfelijkheidsonderzoeker: tot ongeveer tien tot vijftien jaar geleden werd de antropogenetica in hoofdzaak beoefend door een aantal medici en een enkele bioloog, voor wie erfelijkheids-onderzoek bij de mens een wetenschappelijke liefhebberij vormde, althans geen deel uitmaakte van een vast omschreven dagtaak. Wanneer men de literatuurlijst van de antropogenetische publikaties van de laatste veertig jaar beziet, wordt men getroffen door het grote aantal publikaties, dat door slechts weinigen tot stand werd gebracht: het „liefhebberij-onderzoek” van deze oudere erfelijkheidsonderzoekers is bij velen onder hen uitgegroeid tot een monumentaal stuk pionierswerk, dat, vrijwel zonder uitzondering op eigen kosten en bijna steeds met volledige opoffering van vrije tijd, door hen als éénlingen werd tot stand gebracht. Het is onnodig vast te stellen, dat ten aanzien van deze oudere wegbe-reiders slechts het grootste respect passend is.

*Antropogeneticus aan het Nederlands Instituut voor Preventieve Geneeskunde te Leiden, docent in de antropogenetica aan de Rijksuniversiteit te Leiden.

De geestelijke isolatie, van waaruit zij moesten werken, de beperking ten aanzien van tijd en middelen en de ongebaandheid van de wegen, waarlangs zij zich moesten begeven, hebben aan hun werk over het algemeen een typisch incidenteel en casuïstisch karakter gegeven. Vooral wat de genetische aanpak betreft volgde ieder zijn eigen methodiek en zelfs de stamboom-symbolen in de publikaties vormden meestal een eindprodukt van individuele inspiratie. Leest men thans de publikaties uit deze periode als zelfstandig werkstuk, dan komt men steeds weer onder de bekoring van de originaliteit en het enthousiasme van de onderzoeker. Tracht men echter de uitkomsten over een bepaald antropogenetisch onderwerp te bundelen tot factoren, die tot de synthese van een conclusie zouden kunnen voeren, dan blijkt deze zelfde originaliteit de bron te zijn van een, vaak onherstelbare, onvergelijkbaarheid der genetische gegevens. De aanleiding tot onderzoek en publikatie vond bij een groot deel van deze oudere auteurs haar oorsprong ook niet zozeer in een, primair aanwezige, wens om fundamenteel antropogenetisch onderzoek te verrichten, als in een getroffen zijn door ophopingen van, overigens juist zeldzame, ziektebeelden of afwijkingen. Hun interesse was, en bleef ook, vrijwel zonder uitzondering die van de clinicus, zoals moge blijken uit het feit, dat slechts een enkeling onder hen zijn oorspronkelijke werk verliet om zich geheel aan erfelijkheids-onderzoek te wijden (in ons land Sanders en Waardenburg).

Dat plaats en wijze van publiceren in deze periode grotendeels afhankelijk bleef van het specialisme van de betrokken onderzoeker behoeft na het voorgaande wel geen verwondering meer te wekken. De antropogenetische literatuur trof men tot voor ongeveer vijftien jaar vrijwel geheel aan in de verschil-

lende specialistische tijdschriften. Het erfelijkheids-onderzoek uit die dagen bestond voornamelijk uit stamboom- en tweelingonderzoek; in beide gevallen worden mensen, die in bepaalde genealogische relatie tot elkaar staan, vergeleken om te zien of het te onderzoeken kenmerk wel of niet aanwezig is. Uit de aard der zaak is zulk een vergelijking gemakkelijker, naarmate het verschil tussen „wel” of „niet aanwezig” groter is en naarmate het kenmerk gemakkelijker voor de waarnemer is te bereiken. Dit heeft tot gevolg gehad, dat de vorderingen op het gebied van de erfelijkheid van uitzonderlijke en frappante afwijkingen veel sneller tot stand kwamen dan die op het terrein der niet zo direct waarneembare (en meestal juist veel frequenter voorkomende) aandoeningen, terwijl bovendien het aantal genetische publikaties, dat specialismen als de oftalmologie, neurologie en dermatologie opleverden, met hun betrekkelijk eenvoudige waarnemings-technieken, dat der andere takken van de geneeskunde steeds verre overtrof. Niet geheel ten onrechte werd het antropogenetisch feitenmateriaal uit deze beginperiode door buitenstaanders wel eens vergeleken met een rariteitenkabinet.

Tot zover de ontwikkeling van de antropogenetica van de herontdekking van Mendels overervingswetten in 1900 tot ongeveer de jaren voorafgaande aan de tweede wereldoorlog.

Het was omstreeks deze periode, dat publikaties uit verschillende landen begonnen te getuigen van een fundamentele kentering in het inzicht in de antropogenetische problematiek. Deze kentering ontwikkelde zich in korte tijd tot een volledige omwenteling en vernieuwing, welke zo radicaal was, dat het oude erfelijkheids-onderzoek-bij-de-mens thans, na 20 jaar, in het huidige begrip „antropogenetica” nog slechts in sterk gemodificeerde vorm en als onderdeel van een veel meer omvattend gebied van wetenschap en toepassing, is terug te vinden.

Indien wij de oorzaak van deze plotselinge kentering trachten te analyseren dan blijkt de wens tot verandering van de tot toen gevolgde methodieken voortgekomen te zijn uit de beperkingen, welke de gepubliceerde onderzoekingen steeds weer bleken in te houden. Immers, hoewel de casuïstiek van de erfelijkheidspathologie een kostbaar en snel groeiend klinisch materiaal opleverde, de genetische uitkomsten waren vrijwel zonder uitzondering zeer beperkt. Dit is niet te verwonderen, indien men (zoals hierboven uiteengezet) weet, dat het klinici en geen antropogenetici waren, die het materiaal hadden onderzocht. Een kleine groep, grotendeels onafhankelijk werkende, onderzoekers was niet voldaan met de geringe voortgang, welke op deze wijze in het erfelijkheids-onderzoek bij de mens werd geboekt. Een deel van hen wendde zich van het casuïstisch materiaal af en ging zich bezighouden met de vraag hoe het genetisch mechanisme bij de mens werkt, niet alleen ten aanzien van de individuele gelijkheid en ongelijkheid bij families, maar ook wat de verhouding van gelijke en ongelijke genen voor bepaalde eigenschappen in het groter verband van mense-

lijke populaties betreft. Het is niet verwonderlijk, dat zich onder hen niet alleen medici, maar ook biologen en zoölogen bevonden: op hun vakgebied immers was op dit moment al een enorme vooruitgang geboekt, zowel wat betreft de opzet van het genetisch onderzoek als in de analytische bewerking van de uitkomsten.

Een ander deel bleef zich in eerste instantie met het menselijk materiaal bezighouden en trachtte langs mathematisch-statistische weg de oorzaken te analyseren, waardoor antropogenetische onderzoekingen zo verschillende en onvergelykbare uitkomsten hadden gegeven. Toen zij eenmaal de meest aperte fouten in de wijze van het verzamelen van materiaal, in het onderzoek zelf en in de analyse van de gegevens hadden blootgelegd, hadden zij een imponerend stuk constructief werk verzet in een verbazingwekkend snel tempo. Hierdoor is het antropogenetisch materiaal thans hanteerbaar geworden en vele uitkomsten kunnen zelfs reeds dagelijks worden toegepast in curatieve en preventieve geneeskunde.

Het is interessant te zien, hoe de beschreven omkeer op diverse plaatsen in de wereld, vaak vanuit geheel andere oorsprongsgedachten, tot gelijksoortige, en vrijwel steeds in principe geheel overeenstemmende, inzichten heeft geleid. Zo vond Sewall Wright in de Verenigde Staten de „coefficient-of-inbreeding” langs de weg der „path-coefficients”, geheel onafhankelijk van de korte tijd later door Bernstein ontwikkelde, en naar hem genoemde, factor. Hardy, in de Verenigde Staten, ontwikkelde de relatieverhouding in de genenfrequenties in grotere populaties geheel onafhankelijk van Weinberg (Duitsland). De namen van deze beide laatste onderzoekers werden dan ook vernoemd in de uit hun berekeningen voortkomende wetmatigheid: de wet van Hardy-Weinberg, welke overigens reeds kort na de herontdekking van Mendels wetten bekend werd. De namen van J. B. S. Haldane en L. S. Penrose hebben een wereldvermaardheid gekregen door de buitengewoon vernuftige technieken, die zij langs mathematisch-statistische weg voor het, vroeger zo onhandelbaar schijnend, menselijk materiaal hebben ontwikkeld.

Het werk van deze vrij kleine groep onderzoekers is buitengewoon vruchtbaar geworden. Velen, die zich anders waarschijnlijk niet tot de antropogenetica zouden hebben aangetrokken gevoeld, werden door deze nieuwe technieken en mogelijkheden geïnspireerd en begonnen zelf met antropogenetische onderzoekingen, welke reeds in opzet statistisch bestudeerd werden ten aanzien van vraagstelling, wijze van verzameling en analytische bewerking. Dat de aard der onderzoekingen hierdoor essentieel veranderde behoeft wel geen enkele verwondering te wekken. Het casuïstisch karakter verdwijnt in deze onderzoekingen en maakt plaats voor een bewerking van klinisch materiaal, dat echter niet als rariteit wordt onderzocht, maar dat van het begin af aan gebruikt wordt in groter populatie-genetisch verband. Zo wordt niet slechts één en-

kele familie incidenteel onderzocht, maar men gaat beginnen met alle families in een bepaalde populatie, waarin zich een bepaalde afwijking voordoet, te onderzoeken. In de publikatie wordt zonder uitzondering zorgvuldig vermeld hoe het materiaal is verzameld en de mate van selectie besproken. De onderzoekingsmethodiek wordt zorgvuldig beschreven en de analytische bewerking wordt met volledige opgave van gebruikte formules en methoden vermeld. Zo worden thans over de gehele wereld, vaak grootscheeps opgezette, populatieonderzoeken naar bepaalde afwijkingen verricht en vaak kopieert een onderzoeker met opzet de techniek van een ander in een ander land terwille van een maximale vergelijkbaarheid der uitkomsten. Vele antropogenetici hebben in hun team een statisticus opgenomen en nog dagelijks worden nieuwe berekenwijzen ontwikkeld. Zo is het thans mogelijk de mate van selectie bij menselijk materiaal vrij nauwkeurig te schatten en in de eindberekeningen mede te doen tellen.

Hoe komt het nu, dat de hierboven beschreven ontwikkeling, vooral in Nederlandse medische kringen, zo weinig bekendheid heeft verworven? De oorzaak hiervan is niet moeilijk te vinden. Toen de kentering in het antropogenetisch denken tot een grotere groep onderzoekers was doorgedrongen ontstond vanzelfsprekend bij hen de wens hun ervaringen in een eigen vakliteratuur met elkander uit te wisselen; verscheen tot dat moment het gros van de antropogenetische publikaties in de specialistische medische vakliteratuur en een enkele maal in een genetisch tijdschrift, door de oprichting van een aantal antropogenetische tijdschriften werd het mogelijk, niet alleen het antropogenetisch materiaal op een meer zinvolle wijze te bundelen, maar door het toezenden van een artikel aan een tijdschrift, zoals de door Penrose, Fisher en Haldane geredigeerde „Annals of Human Genetics”, onderwierp men zich tevens aan een zeer scherpe en constructieve kritiek: geen enkel artikel in die tijdschriften wordt opgenomen, indien het niet voldoet aan enkele wetenschappelijke criteria. Nog steeds worden door Penrose artikelen zonder meer geweigerd of slechts in veranderde vorm opgenomen, vaak nadat opnieuw onderzoek is verricht. Hierdoor is gedurende de laatste twintig jaar een antropogenetische vakliteratuur ontstaan, welke in menig opzicht als voorbeeld gebruikt zou kunnen worden voor de wijze van onderzoek en afwerking van publikaties, welke men elders in de medische vakliteratuur aantreft. Dat het volgen van zo een voorbeeld in de historie al eerder heeft plaats gevonden wordt duidelijk, indien men bedenkt, dat de statistiek eigenlijk is ontstaan uit de genetica en dat zich onder de huidige statistici nog altijd een belangrijk deel bevindt, dat hun carrière is begonnen als bioloog. De voordelen, welke het ontstaan van eigen vakliteratuur met zich meebrachten, hebben voor de „outsider” het nadeel gevormd, dat uit hun literatuur de goede antropogenetische publikaties vrij plotseling zijn verdwenen, waardoor in deze kringen ongetwijfeld nog steeds

de indruk aanwezig moet zijn, dat er in de antropogenetica eigenlijk weinig veranderd zou zijn. Immers, niet zelden worden onderzoeken, waarvan de uitwerking niet de kritiek der moderne antropogenetische criteria kan doorstaan, later gepubliceerd in de medische specialistische tijdschriften, hetgeen ook op zichzelf verantwoord genoemd mag worden, daar deze onderzoeken ook wel degelijk waardevol klinisch materiaal kunnen bevatten. Hier komt nog bij, dat ook de in de laatste tien jaar verschenen — en voor het merendeel buitengewoon goed leesbare — leerboeken op het gebied van de antropogenetica nog steeds door een opmerkelijk klein aantal Nederlandse medici worden gelezen. Slechts enkele medische bibliotheken in Nederland zijn op de antropogenetische tijdschriften geabonneerd en slechts sporadisch treft men er een (en dan nog meestal verouderde!) editie van een der antropogenetische leerboeken aan. De reeds tientallen jaren aanwezige literatuur in de bibliotheek van het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde, welke opgenomen is in het uitwisselsysteem van de Nederlandse universitaire bibliotheken, is ook in de laatste jaren, op enige studenten na, nooit aan enige kliniek of clinicus uitgeleend. Een reeds tien jaar oud boek, dat bij de toekenning van het eredoctoraat aan de auteur prof. dr. L. S. Penrose door de McGill University speciaal vermeld werd als een over de gehele wereld beroemd geworden en gewaardeerd werk, is voor zover ik heb kunnen nagaan uitsluitend in het bezit van de opsteller van dit verslag. Het leerboek „The principles of human genetics”, waarvan de vijfde druk in het Engels en de tweede druk in het Duits is verschenen, is slechts bekend bij medische studenten in Groningen, Leiden en Nijmegen en bij de medici, die een cursus hebben gevolgd in het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde, waar een groter aantal exemplaren van het werk in de bibliotheek aanwezig is. Het is mij opgevallen, dat de Amerikaanse studenten, die aan de Leidse universiteit komen studeren, zonder uitzondering in hun vooropleiding het werk van Stern al hebben doorgewerkt. Een, vooral wat de mathematisch-statistische techniek betreft, voortreffelijk werk als „Human heredity” van Neel en Schull is in ons land praktisch onbekend, ondanks het feit, dat deze beide auteurs zich een wereldnaam verworven hebben als leiders van het genetisch onderzoek van de Atomic Bomb Casualty Commission, welke organisatie de genetische gevolgen van de atoombommen op Hiroshima en Nagasaki heeft onderzocht. De in dit boek aanwezige beschrijvingen en formules, welke het mogelijk maken om geselecteerd materiaal toch te evalueren, gaan in feite ver uit boven een toepasbaarheid in de antropogenetica alleen: in vele andere takken van geneeskunde en andere wetenschappen zou de toepassing van deze inzichten tot veel betrouwbaarder resultaten kunnen leiden.

Dat door deze vernieuwing en groei ook de antropogeneticus in aard veranderd is, is niet verwonderlijk. Wie dit specialisme vandaag wil beoefenen kan

niet meer volstaan met klinisch onderzoek van een, vaak genetisch onvoldoende voorbereid en bewerkt, materiaal. Hij zal moeten beschikken over een basis-kennis van de algemene genetica en vooral van de mathematische genetica en antropogenetica. Voor zover zijn materiaal stamboom-materiaal is, zal dit uitputtend voorbereid dienen te zijn door deskundig genealogisch onderzoek, waarin bijvoorbeeld alle levenloos aangegeven kinderen of jong gestorven kinderen zijn opgenomen, hetgeen in de oudere publikaties vrijwel nooit het geval was. Wil zijn werk up to date blijven en ook voor toepassing in aanmerking komen dan zal hij voortdurend contact dienen te onderhouden met de kliniek en haar nieuwe methodieken van onderzoek, die hem vaak in staat stellen vele dingen, welke tot voor kort onherkenbaar en daardoor ongrijpbaar waren, waar te nemen. Eveneens zal hij over voldoende theoretisch denkvermogen dienen te beschikken wil hij een probleem, als de stijging van het aantal overdragers voor recessieve genen door ioniserende straling in de populatie, met nut kunnen bestuderen of zelf onderzoeken op dit gebied kunnen doen. Kortom de „antropogenetica” is een veel omvattend begrip geworden, dat wij hieronder in het kort zullen trachten te omschrijven en, waar nodig, te verklaren.

Men kan de antropogenetica van heden als volgt verdelen:

- 1 Antropogenetica als tak van wetenschap.
- 2 Antropogenetica als onderdeel van het hoger onderwijs.
- 3 Antropogenetica als klinisch specialisme.
- 4 Antropogenetica als toegepast specialisme in de preventieve en bedrijfsgeneeskunde.
- 5 Antropogenetica als toegepast specialisme op het terrein der volksgezondheid.
- 6 Antropogenetica als toegepaste methodiek bij juridische problemen.

Ad 1 Als tak van wetenschap tracht de antropogenetica onder meer een inzicht te krijgen in de vraag, welk deel van de normale en pathologische verschijningsvorm van de mens op erfelijke factoren berust, welke deze factoren zijn, hoe deze factoren door de generaties heen kunnen veranderen, hoe zij worden doorgegeven. Zij tracht de frequenties, de verspreiding en het gedrag van deze factoren in grotere populaties te leren kennen, terwijl zij tevens zoekt naar methodieken om factoren, welke in latente vorm worden overgedragen, toch in de verschijningsvorm te kunnen waarnemen (de „herkenbaarheid van heterozygotische conductoren”). Zij tracht na te gaan, welke niet-erfelijke momenten voor het gedrag van deze factoren bepalend kunnen zijn en in welke mate zij dit zijn.

Ad 2 Als onderdeel van het hoger onderwijs stelt zij zich in de faculteit der geneeskunde tot taak de toekomstige medicus bekend te maken met die gegevens en methodieken, welke voor hem in de dagelijkse uitoefening van zijn algemene of specialistische praktijk onmisbaar zijn, wil hij de antropoge-

netica kunnen toepassen als hulpmiddel bij diagnostiek, therapie, prognose en preventie. Zij stelt zich tot doel daartoe onderricht te geven in de beginselen van de erfelijkheidsleer en de medische statistiek, de grondbeginselen der genetica, de erfelijkheidspathologie bij de mens, de mutatieleer, de populatiegenetica, het geneeskundig onderzoek voor het huwelijk en de genetische advisering in het algemeen en de andere toepassingen, die men kan samenvatten in het begrip erfelijkheidshygiëne, terwijl zij tevens een overzicht tracht te geven van de erfelijkheidspathologie bij de mens. In verschillende landen worden antropogenetische problemen ook reeds op de middelbare scholen, in de opleiding tot sociaal werker en verpleegster gedoceerd, aan de universiteiten, voorts bij het onderwijs in sociologie, psychologie en rechtsgeleerdheid.

Ad 3 Als klinisch specialisme wordt de antropogenetica toegepast door gebruik te maken van de gegevens, welke het wetenschappelijk onderzoek op dit terrein heeft opgeleverd en oplevert. Zo vormt zij op vele plaatsen in de wereld reeds een dagelijks hulpmiddel ter vaststelling van:

a Diagnose. Vaak immers is het mogelijk door antropogenetisch onderzoek bij een patiënt beginsymptomen, welke door klinisch onderzoek alleen niet tot een waarschijnlijke diagnostiek kunnen voeren, door stamboomonderzoek van andere, meestal oudere, leden van een familie, welke in een verder gevorderd stadium van de aandoening verkeren, waarschijnlijk te maken. Niet zelden is het hierdoor mogelijk, in een veel vroeger stadium dan anders mogelijk geweest zou zijn, therapie toe te passen. Ter toelichting enige voorbeelden:

1 **Poliposis coli**, dat op zichzelf een goedaardig lijden is, dat echter na verloop van tijd vrijwel zonder uitzondering tot carcinoma coli leidt, komt zeer vaak voor als expressie van een heterozygotisch aanwezig autosomaal dominant gen. De patiënt, gewend geraakt aan de vrij milde darmstoornis, welke de poliposis met zich meebrengt, komt bijna zonder uitzondering pas onder chirurgische behandeling, indien er reeds maligne ontanding bij hem is ontstaan. Dit maakte de prognose van dit lijden tot voor kort buitengewoon ongunstig. Zeer veel lijdens stierven dan ook tussen het 40e en 50e jaar. Vooral door onderzoeken van Gardner c.s. is de overlevingswijze bij deze aandoening duidelijk geworden en men is er op verschillende plaatsen in geslaagd om de diagnose, door het bekend zijn met de antropogenetische anamnese in de familie, in een zeer vroeg stadium te stellen en operatief in te grijpen. Op deze wijze kon het leven van vele lijdens aan poliposis coli door vroege diagnostiek en vroege therapie worden gered.

2 Zeer vaak berust **retinoblastoma** op een, in het verleden of eerst recent, ontstane mutatie van een autosomaal gen, dat zich bij het doorgeven aan volgende generaties bijna steeds als dominant of dominant met verminderde expressie gedraagt. Tot voor kort overleden zeer veel kinderen, lijdende aan deze ziekte, doordat de aandoening zich reeds kort na de geboorte openbaart en dus ook voordat de lijder in staat is de buitenwereld van zijn klachten op de hoogte te brengen. Bijna steeds moeten beide ogen, indien de aandoening dubbelzijdig is, onmiddellijk na het vaststellen van de diagnose retinoblastoma worden geënucléëerd om het leven van het kind te redden. In 1956 slaagden Waardenburg en de schrijver van dit verslag erin een jongetje van drie weken, van wie de moeder, een oom en de grootmoeder beiderzijds op zeer jeugdige leeftijd een enucleatie hadden ondergaan, in een zó vroeg stadium onder controle te brengen, dat door stralings-

therapie het gezichtsvermogen, althans van één oog, behouden is gebleven. (Het andere oog moest worden geëcnucleëerd, niet omdat de tumorgroei niet tot staan zou zijn gebracht, maar omdat de oogomgeving door een minder gunstige vorm van straling te ernstig beschadigd was.)

3 Beginsymptomen van erfelijke ataxie kunnen bijzonder veel lijken op die van **sclérose-en-plaques**. Vroegtijdige differentiatie tussen deze beide ziektebeelden is niet alleen van academisch belang, maar kan ook bepalend zijn voor de te volgen therapie. Zo was het enige malen mogelijk een, reeds op sclérose-en-plaques gestelde, doch twijfelachtige diagnose onwaarschijnlijk te maken, doordat familieonderzoek een reeds in vele generaties voorkomende hereditaire ataxie aan het licht bracht.

4 De overervingswijze van **Lebers opticus atrofie** is tot nog toe uniek in de genetische en antropogenetische literatuur: het is uitsluitend deze aandoening, welke op deze wijze overerft. De differentiatie tussen Lebers opticus atrofie en andere vormen van opticus atrofie kan voor de toe te passen therapie en de prognose van essentieel belang zijn, zoals uit het later volgende voorbeeld moge blijken.

b Therapie. Het familieverband en de anamnestiche gegevens van lijdens in dit verband leveren niet zelden duidelijke richtlijnen op ten aanzien van de te volgen therapie, waardoor het vaak mogelijk zal zijn sneller verbetering in de toestand van de patiënt te brengen, zonder dat eerst veel tijd verloren gaat met het proberen van andere therapeutische maatregelen. Voorbeelden:

1 Soms wordt een geschikt therapeuticum voor een lijder aan **migraine** eerst na lange tijd proberen gevonden. Kennis van de reacties van andere lijdens aan deze, sterk erfelijk bepaalde, aandoening kan een waardevolle inlichtingenbron bevatten over het te kiezen geneesmiddel, daar verschillende lijdens in een bepaalde familie zeer vaak baat vinden bij dezelfde groep van geneesmiddelen.

2 Indien in een stamboom ophopingen voorkomen van lijdens aan **ulcus ventriculi** of **duodeni** en lange rust- en dieetkuren bij de meesten van hen toch uiteindelijk geen afdoende therapie blijken te vormen en een operatie moet worden verricht, is het niet zinvol om bij een nieuw geval in die familie eerst weer de lange weg van kuren te gaan volgen.

3 Aansluitend op het onder a 4 genoemde voorbeeld van de **opticus atrofie van het type Leber**: aangenomen wordt, dat uitsluitend de echte Lebers opticus atrofie in aanmerking komt voor een neurochirurgische ingreep, daar bij de andere vormen van opticus atrofie ook een andere etiologie bestaat. Het kan dus bij twijfel over het bestaan van het Lebers type of van een andere vorm van opticus atrofie bij een patiënt van urgent belang zijn om op korte termijn een stamboomonderzoek te verrichten ter opsporing van secundaire gevallen en ten einde na te gaan of er inderdaad voldoende genetische aanknopingspunten zijn te vinden voor het bestaan van de „echte Leber”. Met de huidige antropogenetische kennis is het zelfs mogelijk hiertoe een exacte waarschijnlijkheidsberekening te maken. Urgent, omdat het waarschijnlijk zaak is de patiënt zo snel mogelijk na de acute fase van de aandoening te opereren.

c Prognose. Bij vele ziekten is het vaak zeer moeilijk om een enigszins betrouwbare prognose te stellen ten aanzien van het verdere beloop, uitsluitend op grond van klinisch onderzoek van de betrokken patiënt. Stamboomonderzoek bevat in de meeste gevallen een belangrijke bron van informatie, door het nagaan van het beloop van dezelfde aandoening bij andere familieleden. De vraag naar de prognose kan voor de patiënt en diens gezin uit de aard der zaak de belangrijkste vraag zijn, welke aan de medicus wordt gesteld. Voorbeeld:

Indien men de diagnose erfelijke ataxie bij een patiënt heeft gesteld dan zal deze ongetwijfeld willen weten hoe het verdere verloop van zijn ziekte zal zijn, met name hoe lang hij zijn werk zal kunnen blijven verrichten. Een steekhoudend antwoord is niet te geven door hem te vertellen, uitgaande van de casuïstische gevallen in de literatuur, dat de aandoening soms op het 30e, soms op het 40e en soms pas op het 60e jaar tot volledige invaliditeit voert of dat de leeftijd van overlijden varieert van 35—80 jaar. Kan men echter nagaan op welke leeftijd oudere patiënten uit de stamboom van de patiënt invalide werden en overleden, dan kan men deze prognose aanzienlijk juister schatten en op deze wijze de patiënt helpen zijn leven opnieuw en zo doelmatig mogelijk te plannen. In één stamboom is namelijk de variatie-breedte van de leeftijd, waarop de symptomen plegen op te treden en die van de leeftijd van overlijden, veel geringer dan in een materiaal, bestaande uit alle losse gevallen in de literatuur.

Ad 4 Als toegepast specialisme in de preventieve en bedrijfsgeneeskunde.

A In de preventieve geneeskunde neemt de antropogenetica al lange tijd een belangrijke plaats in. Haar arbeidsterrein in dit deel der geneeskunde kan men onderscheiden in:

a Preventie, door het opsporen van latente lijdens of potentiële lijdens. Zeer veel erfelijke aandoeningen openbaren zich niet direct na de geboorte, maar korte of langere tijd daarna. Vaak is dit begin sluipend en duurt het vrij lang voor de patiënt zo ernstige klachten krijgt, dat hij voor diagnose en dus ook voor therapie in aanmerking komt. Zoals hierboven in de diverse voorbeelden is uiteengezet, kan een vroegtijdige diagnose van essentieel belang voor de genezing van de patiënt zijn. Een eenvoudig familie-onderzoek, dat met kennis van zaken vóór en gedurende het onderzoek van de stamboom wordt beperkt tot die takken, welke om genetische redenen binnen een redelijke waarschijnlijkheidsmarge liggen, kan een aantal latente lijdens aan het licht brengen, die daardoor in een vroeger stadium onder behandeling kunnen komen dan anders ooit mogelijk zou zijn. Bij het eerder genoemde voorbeeld van poliposis coli kon in diverse stambomen in Amerika reeds op een leeftijd van ongeveer 10 jaar worden voorspeld of een lid van die familie op zijn 25e tot 35e jaar zou gaan lijden aan poliposis coli. Sinds men families met dit lijden in de Verenigde Staten onder controle heeft gekregen, is geen enkel lid van die familie meer aan carcinoom van het colon overleden, daar zij in een zeer vroeg stadium van de poliposis reeds operatief konden worden behandeld. Dat men ook bij andere gevallen, zoals retinoblastoma, zulk een zelfde stamboomonderzoek nooit achterwege mag laten en men families, waarin deze ziekte voorkomt, eigenlijk zo snel mogelijk onder controle dient te brengen, is door de Nederlandsche Algemeene Vereeniging ter voorkoming van Blindheid reeds ingezien, zoals moet blijken uit het feit, dat zij ertoe is overgegaan een „Werkgroep Retinoblastoma” in het leven te roepen.

b Preventie, door het voorkómen, dat individuen geboren worden, welke zullen gaan lijden aan een erfelijke aandoening. Deze toepassing van de antropogenetica vindt reeds enige tijd plaats in de vorm van het „geneeskundig onderzoek voor het huwelijk”. De vele rapporten, die over dit onderwerp in

de laatste vijf jaar in ons land zijn verschenen in de Nederlandse geneeskundige tijdschriften, geven over dit onderwerp een zo uitvoerige inlichting, dat op deze plaats volstaan kan worden met toe te lichten, dat het geneeskundig onderzoek voor het huwelijk een onderdeel vormt van de „genetic counseling”. Onder dit laatste valt ook vanzelfsprekend het geven van adviezen in huwelijken, waarin reeds kinderen met afwijkingen werden geboren. Voorts moge er nog op worden gewezen, dat de genetische advisering gedurende de laatste jaren in vele landen aanzienlijk is toegenomen, hetgeen zeker niet in de laatste plaats te danken is aan het feit, dat in deze jaren een groot aantal technieken is gevonden, welke de antropogeneticus in staat stellen om latente overdragers, vooral van de recessief overervende afwijkingen, als dusdanig te herkennen, hetgeen in de toekomst de adviseur in een veel groter aantal der gevallen, dan tot nog toe mogelijk was, zal kunnen voeren tot een goed gefundeerd advies. Hierdoor zal het steeds vaker mogelijk zijn huwelijkskandidaten reeds voor hun huwelijk te wijzen op het feit, dat zij beiden als overdragers herkenbaar zijn en dat derhalve ieder van hun kinderen een kans van 25% heeft om homozygoot (en dus ziek) te worden. Op het ogenblik is reeds een groot aantal recessief overervende afwijkingen bekend, waarbij alle of een deel van de heterozygoten als dusdanig kunnen worden herkend. Ook de „linkage” studies, waarbij wordt nagegaan of in een bepaalde familie een bepaalde afwijking ook steeds gekoppeld voorkomt aan het een of andere normale erfelijke kenmerk („marker-genes”), motiveren het steeds stijgende optimisme ten aanzien van de oplosbaarheid van het probleem, dat het onherkenbaar zijn van latente conductoren tot voor kort vormde. Voorbeeld:

De diagnose „poliposis coli” kon in enige families gesteld worden dank zij het feit, dat deze aandoening steeds gekoppeld voorkwam met, overigens geheel onschuldige, osteomen, welke op zeer veel jeugdiger leeftijd kunnen worden waargenomen dan de poliposis zelf.

B De bedrijfsgeneeskunde en antropogenetica hebben de laatste jaren steeds meer aanrakingspunten gekregen. Wij noemen enige voorbeelden:

1 Bepaald werk kan voor het een of ander orgaan van de ene arbeider wel schadelijk zijn, voor de ander geen enkele klacht veroorzaken, ondanks de omstandigheid dat beiden bij het indiensttreden als volkomen gezond werden goedgekeurd. Het is al meermaals gebleken, dat de arbeider, die klachten kreeg, met een hoge mate van waarschijnlijkheid als latente overdrager van de aandoening, waaraan hij ging lijden, kon worden beschouwd. Zo bleek bij een aantal jongens, bij wie in de eerste klas van de lagere technische school (lawaa!) audiogrammen werden opgenomen, dat bij diversen van hen, die afwijkingen hadden, aangeboren erfelijke doofheid in de naaste familie voorkwam. Dit is niet verwonderlijk, indien men bedenkt, dat technieken om latente overdragers van recessief overervende afwijkingen te herkennen, voor een belangrijk deel berusten op belastingsproeven. Zo kan men heterozygoten voor fenylketonurie, een typisch recessief overervende afwijking, herkennen door hen een belastingsproef met fenylalanine te doen ondergaan. Veel ziekteverzuim en invaliditeit zullen in de toekomst kunnen worden voorkomen, indien men bij de keuring vóór het indiensttreden ook, voor het bedrijf specifieke, aandoeningen bij de navraag in de familie-

anamnese opneemt. Veel verloren werkuren voor het bedrijf en veel menselijk verdriet zouden hiermee kunnen worden voorkomen.

2 De te verwachten toepassing op grotere schaal van kernenergie in het bedrijfsleven brengt een verantwoordelijkheid met zich mee, die zich verder uitstrekt dan tot de persoonlijke gezondheid van de werknemer. Dat in verschillende landen deze verantwoordelijkheid reeds wordt erkend blijkt uit het feit, dat er in het buitenland reeds verscheidene processen aanhangig zijn gemaakt tegen bedrijven door werknemers, die menen dat de oorzaak der afwijking, die in hun gezin geboren kinderen vertonen, gelegen is in een onvoldoende bescherming op het bedrijf. In de meeste gevallen raadpleegt de rechtbank een antropogeneticus, die soms de beschuldiging kan ontzenuwen, doordat hij de aandoening ook bij andere, niet in het bedrijf werkende familieleden heeft gevonden of door een bepaalde overervingswijze aan te tonen, bijvoorbeeld via de moeder, die niet in het bedrijf werkt (X-chromosomale overerving, zoals hemofilie), maar in een ander deel van de gevallen heeft men inderdaad moeten aannemen, dat de afwijking berust op een mutatie en het bedrijf werd veroordeeld tot betaling. Deze problematiek vormt reeds enige jaren onderwerp van bespreking in de cursus antropogenetica als onderdeel van de door het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde te Leiden georganiseerde cursus Gezondheidszorg en Preventieve Geneeskunde.

3 De jaarlijkse en soms halfjaarlijkse doorlichting op bedrijven van werknemers, welke voor een groot deel nog in de reproductieve levensfase verkeren, vormt een probleem, dat zich eigenlijk al verder gaat uitstreken dan tot de bedrijven alleen en dat op het terrein van de volksgezondheid komt te liggen.

Ad 5 Op het terrein van de *volksgezondheid* heeft de antropogenetica in ons land, vooral door de bemoeiingen van de directeur-generaal voor de volksgezondheid, prof. dr. P. Muntendam, bij de Overheid een nog steeds stijgende belangstelling verworven. Zo hield in 1953 en 1954 de Centrale Commissie voor de Volksgezondheid zich uitvoerig bezig met het onderwerp „geneeskundig onderzoek voor het huwelijk” en in de conclusies van het rapport, waarin deze besprekingen werden vastgelegd, komt men tot het advies, dat de Overheid het geneeskundig onderzoek voor het huwelijk op vrijwillige basis terwille van de volksgezondheid dient te bevorderen. In dit rapport wordt onder meer de wenselijkheid uitgesproken van de oprichting van een aantal instituten voor antropogenetisch onderzoek en van het uitgeven van een beknopte inleiding in de antropogenetica en het geneeskundig onderzoek voor het huwelijk ten behoeve van de vele Nederlandse artsen, die in hun studie op dit terrein nooit onderricht hebben gehad. De problematiek van het genetisch stralingsgevaar wordt reeds enige jaren door het departement van Sociale Zaken en Volksgezondheid in Nederland besproken. Het is te wensen, dat op korte termijn begonnen zal worden met onderzoekingen in ons land, welke ons een antwoord kunnen verschaffen op de vraag hoe groot dit stralingsgevaar is. Dat de antropogenetica bij deze problemen primair betrokken is behoeft na het voorgaande wel geen toelichting meer: het antwoord op deze vragen zal uitsluitend gegeven kunnen worden door zorgvuldig opgezette, op moderne antropogenetische inzichten steunende, onderzoekingen. Kennis van factoren, zoals de verandering in de „coefficient-of-inbreeding” van de verschillende delen van

de Nederlandse bevolking, is voor het vinden van zulk een antwoord een onontbeerlijke conditie. Deze factor komt zelfs tot uitdrukking in de formule, waaruit men de mutatie-frequentie moet berekenen. Het snel veranderende huwelijkspatroon in de Nederlandse bevolking maakt deze vraagpunten buitengewoon urgent.

Ad 6 Als toegepaste methodiek bij juridische problemen. De laatste jaren wordt de antropogenetica, ook in Nederland, steeds veelvuldiger toegepast bij onderwerpen, zoals vaderschapsactie en verwisseling van baby's, terwijl in de toekomst ongetwijfeld ook bij vraagpunten, zoals toerekeningsvatbaarheid, steeds meer de erfelijkheidskennis bij de mens zal worden gebruikt.

Deze vele mogelijkheden, welke de antropogenetica van vandaag biedt, hebben uit de aard der zaak de interesse voor dit vak over de gehele wereld ook snel doen stijgen. In vrijwel alle beschaafde landen bestaan thans instituten voor erfelijkheidsonderzoek bij de mens, zowel in de vorm van universitaire instituten, verbonden aan een antropogenetische leerstoel, als in de vorm van staatsinstituten. In diverse landen heeft de antropogeneticus opname-mogelijkheid in ziekenhuizen en op enkele plaatsen beschikt deze zelfs over een eigen opname-kliniek. In Italië, Frankrijk, Zwitserland, Duitsland, Denemarken, Zweden, Noorwegen, Japan, Canada, Engeland en de Verenigde Staten bevindt zich reeds geruime tijd in vrijwel iedere faculteit van geneeskunde een leerstoel voor antropogenetica. In de meeste nationale en internationale commissies voor onderzoek van de genetische gevolgen van ioniserende straling zijn antropogenetici opgenomen. In 1946 en in 1958 werd de Nobelprijs toegekend voor medisch-genetisch-werk.

* * *

Het zal de lezer van dit verslag duidelijk geworden zijn, dat Nederland, ten opzichte van vrijwel alle andere beschaafde landen, een frappante achterstand vertoont in interesse voor en beoefening van de antropogenetica op wetenschappelijke basis. Dit valt zeer te betreuren, daar de behoefte naar antropogenetisch onderzoek en advies in ons land steeds groter wordt. In het afgelopen jaar werd mij door een aantal artsen en een tiental studenten gevraagd of ik mogelijkheid voor hen had zich op dit gebied te specialiseren. Gebruik makend van de resultaten, welke het wetenschappelijk onderzoek heeft opgeleverd, is een gebied ontstaan, dat de gehele dagtaak van een antropogeneticus in een middelgrote stad in ons land gemakkelijk zou kunnen vullen. Wanneer men voorts bedenkt, dat de stijging van de mutatie-frequentie door ioniserende stralen uitsluitend bepaald kan worden, indien men beschikt over de werkelijke waarde van de „coefficient-of-inbreeding” (zie boven) in de verschillende populatiegroepen in Nederland, dan zouden alleen al voor het bepalen van deze coëfficiënt, gedurende meerdere jaren, zeker een tiental artsen of toekom-

stige artsen en een aantal andere krachten (genealogie!) nodig zijn. Een ander onderzoek, dat onontbeerlijk is voor de bepaling van de mutaties-frequentie van genen bij de mens, is het bepalen van de werkelijke frequentie van diverse erfelijke en aangeboren afwijkingen in de verschillende delen van ons land. Slechts in één stad wordt zulk een antropogenetisch onderzoek gedaan.

De, vooral in de laatste jaren steeds frequenter wordende, vraag uit het publiek om antropogenetisch consult mag doen verwachten, dat meerdere propaganda voor deze vorm van preventieve geneeskunde onmiddellijk een dusdanige stijging van deze vraag zou betekenen, dat het onmogelijk zou zijn bij de huidige antropogenetische bezetting ook maar in een fractie van de gevallen aan deze verzoeken te voldoen.

Het is merkwaardig vast te moeten stellen, dat in ons land voor een behoorlijk aantal medici een boeiende en buitengewoon nuttige werkgelegenheid in universitair en volksgezondheidsbelang (en op den duur ook in particuliere specialistische praktijk) zou kunnen bestaan als antropogeneticus; merkwaardig omdat op verschillende plaatsen van ons land het probleem van overbezetting, zowel in huispraktijk als in sommige specialismen, steeds dichterbij lijkt te komen. Bedenkt men voorts, dat onder de huisartsen in Nederland de laatste jaren steeds meer het bewustzijn is gegroeid, dat het gebied van de huispraktijk hoe langer hoe meer door specialisten en superspecialismen wordt beperkt en dat men hoopt aan deze afname het hoofd te kunnen bieden door een deel van de preventieve geneeskunde tot het arbeidsterrein van de huisarts te maken en bedenkt men voorts, dat een onderwerp als het geneeskundig onderzoek voor het huwelijk in de toekomst in eerste instantie door de huisarts zal moeten worden verricht, dan wordt duidelijk, dat het probleem van het onderwijs in de antropogenetica in de faculteit der geneeskunde en in de vorm van artsencursussen voor Nederland zeer urgent begint te worden.

Het is te hopen, dat het vitale belang van de antropogenetica op korte termijn ook in Nederland zal worden ingezien en dat de mogelijkheid zal worden geschapen om artsen tot antropogeneticus op te leiden. Het, enige jaren geleden aan de Specialisten Registratie Commissie van de Koninklijke Nederlandsche Maatschappij tot Bevordering der Geneeskunst door de schrijver van dit verslag gerichte, verzoek om de antropogenetica als specialisme in ons land te willen erkennen, stuitte niet op principiële bezwaren wat de erkenning van de onafhankelijkheid van de antropogenetica als medisch vakgebied betreft, maar wel op het bezwaar, dat slechts één arts in Nederland aan de voorgestelde eisen bleek te voldoen.

Naschrift:

Hoewel uit het bovenstaande verslag wel duidelijk geworden zal zijn, dat er van een actieve organisatie op het gebied van de antropogenetica in ons land nog geen sprake is en het oprichten van antro-

pogenetische centra in diverse delen van ons land, van waaruit specialistische adviezen aan de huisartsen zouden kunnen worden verstrekt, nog slechts in voorstel-vorm in een der laden van het bureau van de minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid wordt aangetroffen, is het toch mogelijk bij voorkomende gevallen in de periferie om, niet zo ver van huis, op weg geholpen te worden.

Antropogenetisch consult kan volgens afspraak worden verkregen bij:

Dr. J. van den Bosch, arts-antropogeneticus, Hoge Rijndijk 17 te Leiden, telefoon K 1710-23850, terwijl de volgende collegae eveneens wegens afspraak eugenetische adviezen geven:

Dr. J. W. Bruins, Gibsonstraat 37 te Deventer, telefoon K 6700-3234.

Dr. L. S. Wildervanck, Hoge der Aa 10 te Groningen, telefoon K 5900-28577.

Dr. P. J. Waardenburg, Hazegrietje 29 te Arnhem, telefoon K 8300-26664.

Prof. Dr. S. J. Geerts, Genetisch Instituut van de R.K. Universiteit te Nijmegen, telefoon K 8800-26241.

Prof. Dr. A. de Froe, Vossiusstraat 19 te Amsterdam, telefoon K 20-721974.

Daar huwelijkskandidaten vaak informeren naar de kosten van het door hen gewenste consult en dit uit de aard der zaak zal afhangen van de tijd, welke voor zulk een consult nodig is en dit per geval sterk varieert, heb ik de laatste jaren als gewoonte als antwoord te geven, dat zij zich hier niet ongerust over hoeven te maken, daar deze zeer waarschijnlijk minder zullen bedragen dan de kosten van de huwelijksfoto's.

De inschakeling van de huisarts bij de poliomyelitis-entingen te Rotterdam

DOOR A. HOFMANS, HUISARTS TE ROTTERDAM

In het najaar van 1957 is in Nederland een begin gemaakt met de inenting tegen kinderverlamming, waarbij de gehele bevolking van een aantal jaarklassen zal worden betrokken. Het vaccin wordt gratis door de overheid ter beschikking gesteld aan de lagere overheidsorganen, die voor de uitvoering van de entingen verantwoordelijk zijn. In de grote steden is de organisatie aan de gemeentelijke geneeskundige en gezondheidsdiensten gedelegeerd. Bij dit massa-inhaal-programma doen zich problemen voor, onder meer samenhangend met de thermolabiliteit van het vaccin, waardoor enting in centra noodzakelijk is.

De commissie prenatale zorg en preventie van de Koninklijke Nederlandsche Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst heeft als haar mening te kennen gegeven, dat de huisartsen zoveel mogelijk bij deze entingen van hun eigen patiënten moeten worden ingeschakeld. Uiteraard is men daarin lang niet overal geslaagd, voornamelijk omdat de gedachte van inschakeling van de huisarts in preventief geneeskundig werk nog niet voldoende ingang heeft gevonden, terwijl zich daarnaast organisatorische problemen voordoen, die samenhangen met de omvang van dit massa-inhaal-programma.

Door de gelukkige omstandigheid, dat in Rotterdam een nauw contact bestaat tussen de stedelijke geneeskundige autoriteiten en de artsen uit het vrije beroep, namelijk in de in 1946 gevormde subcommissie voor sociaal hygiënische vraagstukken van de afdeling Rotterdam der Koninklijke Nederlandsche Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst, is vanaf het begin de organisatie opgebouwd door

de G.G. en G.D. in samenwerking met de huisartsen, terwijl bij de praktische uitvoering tevens de Kruisverenigingen meewerken. Van de 222 huisartsen stelden zich 171 beschikbaar om aan de entingen deel te nemen.

Bij de eerste ronde van de poliomyelitis-entingen, voor de jaarklassen 1954 en 1955, heeft men in Rotterdam het volgende systeem gebruikt:

De ouders kregen een uitnodiging om op een antwoordkaart aan te geven, waar zij hun kind wilden laten enten en wie hun huisarts was. Zij ontvingen daartoe een lijst met de adressen van de 34 entcentra, benevens een lijst van de verschillende deelnemende huisartsen, gerangschikt naar de 34 entcentra. Hierbij waren de huisartsen zoveel mogelijk ingedeeld bij het entcentrum, dat in hun praktijkrayon was gelegen. In antwoord op de opgave door de ouders, ontvingen deze een oproep voor het door hen opgegeven entcentrum met vermelding van de tijden, waarop de verschillende huisartsen aldaar entingen zouden doen. Zij konden dus zelf uitzoeken, wanneer hun huisarts aanwezig was.

Met dit systeem, dat administratief kostbaar was, meende men alle ouders, die dit wensten, in de gelegenheid te stellen hun huisarts te kiezen. Daarnaast was het mogelijk om vrij nauwkeurig te schatten hoeveel entingen per entcentrum en per uur moesten worden verricht; deze getallen zijn namelijk nodig om te voorkomen, dat zich verschijnselen van accommodatie-insufficiëntie zullen voordoen door een tekort aan spuitjes, vaccin, personeel of door te lange wachttijden.

De uitkomsten van deze campagne (jaarklassen