

De computer als hulpmiddel voor de moderne geneeskunde*

DOOR PROF. DR. GUSTAV WAGNER**

Inleiding. Hoewel computers reeds lange tijd bijzonder goed blijken te voldoen in de industrie, de techniek, bij de administratie en op bepaalde gebieden van wetenschappelijk onderzoek, werd betrekkelijk pas laat, maar met des te meer aandrang de vraag gesteld of en in hoeverre dergelijke machines ook voor klinische en theoretische geneeskunde met succes zouden kunnen worden toegepast. Hoewel tegenwoordig een algemene neiging bestaat — vooral bij medici die wetenschappelijk werk verrichten — om deze machines de plaats te geven van hulpmiddelen die niet meer kunnen worden gemist en wier betekenis voor de vooruitgang van de medische wetenschap nog bij lange na niet is te overzien, toch hoort men in dit verband nog steeds enkele kritische geluiden.

De bezwaren, die tegen een zo ingrijpende, onbewust misschien zelfs gevreesde vernieuwing worden geopperd, komen voort uit voor de hand liggende redenen; met name wordt vooral het argument aangevoerd van de „verstoring van het persoonlijke vertrouwen tussen arts en patiënt” door de machine.

Ontegenzeggelijk is het ook nu nog, zoals het ook altijd is geweest, zonder meer de belangrijkste taak van de arts om het unieke in de persoon en in het ziekteproces van iedere patiënt afzonderlijk te begrijpen, het individuele ziek zijn als arts en mens mede te beleven en om de therapie op deze intermenselijke ontmoeting te baseren. Op dit vlak van de persoonlijke verhouding tussen arts en patiënt is zeker geen plaats voor een machine.

Maar deze individuele, wij zouden bijna willen zeggen, „functie van zielzorger” is slechts één kant van de zaak. Daarnaast dient de arts, wil hij iets presteren, zich met de wetenschap bezig te houden. Alleen al om tot de diagnose van een ziekte te komen, moet hij onvermijdelijk vanuit het individu een theorie opbouwen, hij moet gaan typeren, het geval van de enkeling aan de norm toetsen, hij moet dus — ook al is hij zich meestal niet daarvan bewust — een statistische handeling verrichten. Men kan ziekte typeren als een algemeen voorkomend verschijnsel; in dat geval is elke ziekte niets anders dan een prototype uit de statistische entiteit verkregen met behulp van bepaalde karakteristieke

parameters. Wanneer men de in zekere zin tweeledige positie van de medische wetenschap wil begrijpen, dan moet men deze polariteit (*Koller*) tussen het unieke van iedere zieke afzonderlijk en van de ziekte duidelijk zien als een ervaringsfeit en als een algemeen optredend verschijnsel.

Als wetenschap is de geneeskunde voornamelijk empirisch. De som van door vele artsen opgedane ervaringen is het fundament waarop de medische kennis wordt gebouwd en van waaruit haar wetmatigheden en regels worden afgeleid. Hier wordt door de moderne geneeskunde de arts — in het bijzonder de clinicus en de op wetenschappelijk gebied werkzame medicus — voor het huidige dilemma geplaatst. De toenemende diagnostische en therapeutische mogelijkheden van de moderne geneeskunde hebben een bovenmatige uitbreiding van de informatie die over iedere patiënt wordt verkregen, met zich gebracht. Om een voorbeeld te noemen: een middelgroot ziekenhuis beschikt tegenwoordig over tien tot twintig, een medische universiteitskliniek over dertig tot veertig biochemische reacties die regelmatig worden uitgevoerd; voorts over nog zestig tot tachtig bepalingen die zo nodig kunnen worden gedaan (*Gross*).

De omvang van hetgeen in de geneeskunde zou kunnen worden gedocumenteerd is bijna niet te overzien. Tegenwoordig wordt de kliniek met een dergelijke overvloed van gegevens en diagnoses overstroomd, dat deze niet meer op de tot nu toe gebruikelijke manier op een bevredigende wijze kunnen worden bewerkt. In dit opzicht brengt de computer inderdaad uitkomst en de moderne geneeskunde kan van een dergelijk hulpmiddel geen afstand meer doen. Ook al heeft het vraagstuk van de toepassingsmogelijkheden van de computer in de geneeskunde volstrekt nog geen vaste vormen aangenomen, toch zijn reeds grote gebieden af te bakenen waar de toepassing van automatisch informatie-verwerkende apparatuur nuttig blijkt te zijn. Door de overvloed van projecten, die intussen in de gehele wereld zijn op gang gekomen, kunnen in dit overzicht slechts de grote lijnen worden besproken; het vermelden van bijzonderheden kan vanzelfsprekend slechts fragmentarisch geschieden.

De documentatie van klinische gegevens en diagnoses. De problemen van het documenteren van de klinische diagnoses, dat wil zeggen het verzamelen, opbergen en produktief maken van de over de patiënten verkregen gegevens, karakteristieken en diagnoses hebben in de afgelopen jaren steeds meer

* Dit artikel verscheen oorspronkelijk in (1966) *IBM Nachrichten* 16, 304. I.B.M.Nederland verleende medewerking voor het publiceren van de vertaling. Een verklarende woordenlijst is aan het slot van het artikel afgedrukt.

** Duits centrum voor kankeronderzoek te Heidelberg.

aan actualiteit gewonnen. Het grootste aantal van deze diagnoses is in statussen vastgelegd; hiervan worden tegenwoordig in de Duitse Bondsrepubliek alleen al jaarlijks ongeveer zeven miljoen en in de Verenigde Staten meer dan dertig miljoen geschreven.

De wens om de hierin vastgelegde informatie beter dan tot nog toe is gebeurd productief te maken, heeft geleid tot de ontwikkeling van statussen, die met behulp van een ponskaartenapparaat of een computer kunnen worden bewerkt. In de Duitse Bondsrepubliek worden tegenwoordig in reeds meer dan honderd ziekenhuizen statussen gebruikt, waarvan het hoofd een ponskaart is, die als eerste trap van de documentatie van genoemd materiaal machinaal productief kan worden gemaakt. Sedert 1 januari 1966 is in alle klinieken van de universiteit van Heidelberg een uniforme, voor een dergelijke bewerking geschikte, status ingevoerd. De ponskaart, die van dit formulier kan worden vervaardigd, kan als invoer voor de computer dienen.

In de Verenigde Staten van Noord-Amerika is men op sommige plaatsen reeds een stap verder gegaan. In enkele ziekenhuizen schrijven de artsen in het geheel geen gewone ziektegeschiedenissen meer, zij vullen alleen nog maar formulieren in die in de machine kunnen worden gebruikt en waarvan de inhoud in chronologische volgorde in de computer wordt opgeslagen. Bij het ontslag van de patiënt zoekt de computer op grond van het registratienummer alle gegevens met inbegrip van die van de administratie bij elkander, vervolgens stelt hij zelfstandig volgens van te voren bepaalde regels een ziektegeschiedenis op. Bij de snelheid van de moderne regeldrukker is dit een kwestie van enkele seconden.

Een van de belangrijkste voorwaarden voor vergelijkbare documentatiesystemen op brede basis is het gebruik van een uniform systeem voor het ordenen van de ziektebegrippen. De tot nu toe gebruikelijke nationale en internationale opgaven van ziekten en doodsoorzaken bleken voor het speciale doel van een klinisch documentatiesysteem niet bijzonder te voldoen.

In opdracht van het „Arbeitsausschusz Medizin” van de „Deutsche Gesellschaft für Dokumentation” heeft *Immich* een sleutel van vijf cijfers voor de klinische diagnose betreffende alle takken van de klinische geneeskunde samengesteld; deze sleutel omvat meer dan 10 000 verschillende diagnoses en bovendien ongeveer 5 000 synoniemen. De uniforme toepassing van een dergelijke sleutel zou een belangrijke verbetering van de coördinatie tussen de klinische documentatiecentra in het Duitse taalgebied mogelijk maken.

Terwijl de oudere systemen van klinische documentatie en informatieverwerking, waarbij als informatiedragers overwegend ponskaarten werden gebruikt, op een zuiver numerieke basis waren opgebouwd — de kwalitatieve begrippen werden door sleutelgetallen gekarakteriseerd en de afzon-

derlijke feiten waren steeds op dezelfde plaats op de informatiedrager te vinden („fixed fields”) — gaat men tegenwoordig, al naar gelang men over meer en goedkopere opslagruimte de beschikking heeft, vaak ertoe over om de verbale begrippen op te bergen zonder deze in code over te brengen („variable fields”). Het argument hiervoor is, dat niet in code overgebrachte informatie gemakkelijker zou zijn te lezen en beter zou zijn te nuanceren en dat mogelijke fouten bij de codering gemaakt, niet zouden worden opgemerkt.

Men dient hierbij echter niet over het hoofd te zien, dat de elektronische verwerking van niet-numerieke informatie belangrijk gecompliceerder is dan die van numerieke symbolen. Zo is bijvoorbeeld „tuberculosis verrucosa cutis” voor de computer iets geheel anders dan „tuberculosis cutis verrucosa”, hoewel beide benamingen dezelfde ziekte aanduiden. Reeds een meegeschreven of een weggelaten koppelteken, onbelangrijke afkortingen of afwijkingen in de schrijfwijze kunnen met betrekking tot een foutloze coördinatie van de begrippen veel meer programmeerwerk vereisen of zelfs een samenvoeging onmogelijk maken. Ook het grote aantal synoniemen die worden gebruikt om een ziekte aan te duiden, vormen een belangrijk probleem. Om dit te kunnen overwinnen, is op zijn minst een omvangrijk glossarium, dat in de computer moet worden „opgeborgen”, noodzakelijk. Het toevoeren van in niet-numerieke vorm aanwezige gegevens voor statistische doeleinden werpt veel meer problemen op dan op dit ogenblik kunnen worden opgelost. Een belangrijke eis, gesteld aan dit systeem, is die van de zogenaamde „record linkage”. Het systeem moet namelijk in staat zijn om op grond van bepaalde identificatietekens de verschillende ziektegeschiedenissen van de individuele patiënt die in de loop van de tijd zijn ontstaan, bijeen te brengen teneinde de arts bij elke nieuwe opname van de patiënt alle aanwezige gegevens gezamenlijk te kunnen aanbieden.

Een van de belangrijkste wensen van de medische documentatie is de controle en de verbetering van de klinische informatie. De ervaringen met de kwaliteitscontrole van klinische gegevens door ons gedurende een groot aantal jaren opgedaan (*Proppe en Wagner, Wagner 1961 en 1964*), heeft tot het inzicht geleid dat diagnoses, resultaten van het onderzoek en meningen in de kliniek geenszins zo objectief en zo „juist” zijn, als over het algemeen wordt aangenomen. Ook de beste computer kan uit foutieve gegevens evenwel geen juiste inzichten tevoorschijn brengen. Een zorgvuldige controle van de klinisch ingewonnen gegevens op hun juistheid en betrouwbaarheid is daarom beslist noodzakelijk.

Terwijl in het verleden echter systematische controles op fouten in de kliniek wel moesten mislukken, omdat hiervoor veel meer werk noodzakelijk was en omdat de fouten slechts geheel bij toeval werden ontdekt, opent de computer de mogelijkheid van een intensieve en systematische controle,

waardoor de hogere kosten en het besteden van veel meer tijd zijn verantwoord.

Tenslotte willen wij nog in het kort wijzen op de in Duitsland helaas zeer weinig toegepaste ziekenhuisstatistiek. Terwijl in onze klinieken telkens een soort alarmtoestand ontstaat wanneer de directeur op korte termijn een statistisch overzicht wil hebben van het aantal patiënten met een bepaalde diagnose of van het aantal operaties dat werd verricht, zijn dergelijke „hospital morbidity statistics” volgens de meest verschillende gezichtspunten geordend, tegenwoordig voor elk ziekenhuis in de Verenigde Staten vanzelfsprekend.

Omdat echter ook daar niet elk ziekenhuis zich een eigen computer kan veroorloven, zijn er centrales voor de bewerking van patiëntenstatussen ontstaan. Op deze wijze houdt bijvoorbeeld de „Commission on Professional and Hospital Activities” in Ann Arbor als organisatie zonder winstdoel een elektronische statusdocumentatie bij. Op dit ogenblik doet zij dit voor meer dan 600 ziekenhuizen met jaarlijks meer dan 4,8 miljoen patiënten, waarbij voor een bedrag van 30 dollarcent per geval, statistieken naar de meest uiteenlopende gezichtspunten worden vervaardigd. Daarnaast zijn de gegevens van intussen meer dan 21 miljoen bewerkte patiëntenstatussen ook voor wetenschappelijke doeleinden beschikbaar.

De computer als hulpmiddel bij de diagnostiek

De machinale diagnose. Mededelingen over pogingen om met behulp van elektronisch informatieverwerkende machines uit bevindingen en symptomen medische diagnoses te stellen, zijn in de afgelopen jaren in de lekenpers steeds weer en dikwijls op een opgeschroefde en verwrongen manier, verschenen. Ongetwijfeld biedt het vooruitzicht op een dergelijke mogelijkheid, vooral voor de biotechnicus, fascinerende aspecten. De mening, dat de computer binnen afzienbare tijd de arts als diagnosticus zou kunnen vervangen, is echter zeker niet juist; bovendien wordt dan geen rekening gehouden met de enorme moeilijkheden en de ingewikkeldheid van deze problematiek in het bijzonder. Ieder mens vertegenwoordigt een ondeelbare eenheid van lichaam en geest en het stellen van een medische diagnose vereist heel wat meer dan het volgens een bepaalde routine herkennen en optellen van de klinische symptomen en de resultaten van het laboratoriumonderzoek. Hierbij komt bovendien nog de gave, die — niet helemaal correct — vaak als „intuïtie” wordt aangeduid, namelijk dat men dank zij mnemonisch vergelijkings- en integratievermogen, op de onschatbare basis van de persoonlijk verzamelde ervaringen voortbouwt en logische beslissingen neemt. Tot nu toe is heel weinig bekend over de juiste gang van zaken, hoe de arts eigenlijk tot zijn diagnose komt. Zolang men dit proces echter niet kent, kan men het ook niet in de machine simuleren.

Een andere moeilijkheid voor de machinale dia-

gnostiek ligt in het feit, dat er nog geen uniforme en volgens exacte natuurwetenschappelijke gezichtspunten opgebouwde systematiek van de ziekten bestaat. Onze tegenwoordige ziekteleer is veel eerder een historisch gegroeid conglomeraat van de meest verschillende intellectuele concepties over oorzaak en aard van de ziekte. Voor een diagnostiek door de computer op brede basis ontbreekt derhalve een bruikbaar logisch classificatieschema. Maar zelfs wanneer wij een dergelijk schema zouden bezitten, zou de maagzweer van de ene patiënt nog lang niet gelijk zijn aan die van een andere patiënt. Typische ziekteverschijnselen met een volkomen pregnante diagnostiek, de zogenaamde gevallen uit het leerboek, zijn bovendien geen regel, maar uitzondering in de medische praktijk.

Het is echter allerminst de bedoeling dat op grond van de hier vermelde (maar geenszins volledig opgesomde) moeilijkheden het probleem van het stellen van de diagnose door de computer als niet-realistisch zou moeten worden verworpen. Integendeel: dat men zich met deze problemen bezighoudt draagt zeker belangrijk ertoe bij om de ziekteverschijnselen naar hun kenmerken duidelijker te definiëren en door het nauwkeurig bepalen van hun belangrijkste determinanten ook het ethiologische onderzoek te bevorderen.

Men dient echter in te zien, dat er op dit gebied niet kan worden gerekend op een vlugge, spectaculaire oplossing voor alle problemen, hiervoor zijn nog vele jaren van moeizaam voorbereidend werk noodzakelijk. De pogingen die tot nu toe zijn ondernomen, moeten worden beschouwd als de eerste, aarzelende schreden op eng begrensde gebieden zoals op dat van de hematologie, de electrocardiografie, de aangeboren hartafwijkingen, demonstratiemodellen, waarmede in sommige gevallen uitstekend kan worden gewerkt.

De eerste pogingen om tot het stellen van een automatische diagnose te komen (onder meer *Warner, Ledley* en *Lusted*) zijn op het theorema van Bayes gebaseerd. Bij andere projecten betreffende het stellen van een machinale diagnose wordt gebruik gemaakt van andere methodes, zoals bijvoorbeeld van de factorenanalyse (*Overall* en *Williams*), van de „maximum-likelihood”-bepaling (*Collen*) of van de eenvoudige stap-voor-stap methode (*Bonner* en *medewerkers*).

Collen was de eerste die bij preventieve onderzoeken over het stellen van de diagnose machinale routineprogramming heeft ingevoerd. In het kader van zijn zogenaamde „Multiphasic Health Checkup” worden sedert 1951 jaarlijks ongeveer 30 000 personen in het gebied van San Francisco aan een vrijwillige gezondheidscontrole onderworpen, waarbij in de loop van twee en een half uur van een groot aantal klinische onderzoeksmethoden en laboratoriumtests met inbegrip van een psychologische persoonlijkheidstest (M.M.P.I.-test) wordt gebruik gemaakt. De resultaten van de meeste van deze onderzoeken worden direct in de computer

verwerkt, zodat men reeds over de eerste diagnostische aanwijzingen kan beschikken, voordat de onderzochte de kliniek verlaat. Zijn alle uitkomsten aanwezig, dan start het diagnostische routineprogramma waarin, volgens vooraf vastgestelde criteria ten opzichte van de gevoeligheid en het specifieke van de toegepaste tests, waarschijnlijkheidsgegevens omtrent het bestaan van bepaalde ziekten tot uitdrukking komen.

De wetenschappelijke activiteit op het gebied van de machinale diagnose is aanzienlijk, vooral in de Verenigde Staten. Het zou in het kader van dit overzicht te ver voeren om nader in te gaan op alle onderzoeken die tot nu toe in deze sector hebben plaatsgevonden. Wij willen alleen nog in het kort wijzen op de reeds genoemde M.M.P.I.-test („Minnesota Multiphasic Personality Inventory”), waarbij wordt gebruik gemaakt van een invulformulier voor de automatische interpretatie van de persoonlijkheidsstructuur. Deze test, die hoofdzakelijk in de Mayo-Clinic werd uitgewerkt (*Swenson en Pearson*) bestaat uit 550 vragen, die in een serie van 23 ponskaarten zijn gedrukt en die door de testpersoon zelf volgens de aanstreeptechniek met „ja” of „neen” moeten worden beantwoord. Op grond van de antwoorden ontwerpt de computer een beeld van de persoonlijkheidsstructuur. De door de regeldrukker geleverde samenvatting is voor de arts een belangrijke aanvulling van zijn oordeel op klinische grondslag. De bruikbaarheid, respectievelijk het nut van dit procédé is intussen bij tienduizenden onderzochte personen bewezen.

Automatische classificatie. Dit is een nieuw onderzoekgebied, verwant aan de computerdiagnostiek. Met behulp van zeer goed rekenende, op de factorenanalyse gelijkende calculaties, tracht men de types van ziekte-eenheden nauwkeuriger vast te stellen. Zo hebben bijvoorbeeld *Zinsser en medewerkers* aan de urologische afdeling van het Columbia Presbyterian Medical Center in New York, gepoogd om de symptomen van 350 patiënten met het veelzijdige en onduidelijke ziektebeeld van de zogenaamde pyelonephritis te classificeren, waarbij voor iedere patiënt ongeveer 800 afzonderlijke kenmerken beschikbaar waren. De computer verdeelde de patiënten op grond van de achttien belangrijkste symptomen in vier verschillende, duidelijk van elkaar gescheiden groepen, waarmee de eerste aanwijzing werd verkregen dat het in plaats van om één enkele, waarschijnlijk om vier verschillende, duidelijk te differentiëren ziekte-eenheden gaat.

Het gelukte *Liebau* met behulp van de door *Ihm* ontwikkelde methode van de n-dimensionale hoofdassistentransformatie op grond van de bloedbeeldwaarden, de lichaamstemperatuur en een reeks van zogenaamde serumlabiliteitsreacties, twee groepen patiënten, van wie de ene groep leed aan apoplexie en de andere aan levercirrose, onberispelijk door de computer te laten scheiden. Het enige geval van levercirrose dat schijnbaar in het gebied van de apoplexie leek te zijn verdwaald, ontloopte

zich bij een nacontrole van het oorspronkelijke materiaal, als een kennelijk klinisch verkeerd gediagnostiseerd geval. In de status stond de met de hand geschreven opmerking, dat de uitslagen van het laboratoriumonderzoek toch heel waarschijnlijk leken voor de vermoedelijke diagnose levercirrose.

Men mag van de automatische classificatie van onze huidige ziektebegrippen nog vele waardevolle gegevens verwachten die niet in de laatste plaats zullen bijdragen tot een verbeterde grondslag voor het stellen van een machinale diagnose.

De analyse van biofysische signalen. De juiste betekenis en de analyse van bepaalde fysisch meetbare signalen van het organisme (bijvoorbeeld de registratie van de elektrische verschijnselen van hart en hersenen) is in de moderne geneeskunde toegenomen. Daarbij werd juist op het gebied van de elektronische elektrocardiogramanalyse in de afgelopen jaren een beslissende vooruitgang bereikt, zodat een routine-analyse door de computer van het elektrocardiogram in de naaste toekomst reeds mogelijk wordt geacht.

De elektronische analyse van het elektrocardiogram vereist om te beginnen de omzetting van de spanningswaarden in cijferwaarden (de zogenaamde analoog-digitaal-omzetting), waarbij storende overlappende frequenties moeten worden gefilterd. De elektrische registratie van elke hartslag wordt in 250 tot 1 000 afzonderlijke punten ontbonden, hiervan worden de spanningshoogten gemeten, waarna deze vervolgens aan een digitale computer als getallenreeks worden toegevoerd. Bij de conventionele elektrocardiogramtechniek met twaalf afleidingen van verschillende plaatsen op het lichaamsoppervlak is de uitkomst per hartslag 3 000 tot 12 000 bits. In het belang van een verstandige vermindering van de hoeveelheid informatie moet men zich afvragen of een dergelijk aantal werkelijk noodzakelijk is. Inderdaad is gebleken dat met behulp van slechts twee afleidingen meer dan 99 procent en uit één enkele afleiding ongeveer 90 procent van alle veranderingen van de stroomsterkte van het hart is vast te stellen.

Zo heeft bijvoorbeeld *Caceres* een procédé voor de computerdiagnose van routine-elektrocardiogrammen ontwikkeld, waarbij slechts één afleiding wordt geanalyseerd. *Pipbergen* gebruikt de door Frank in 1956 voorgestelde orthogonale methode met drie afleidingen. De analyse van het elektrocardiogram geschiedt in zijn laboratorium zodanig, dat de curven per seconde looptijd in telkens 1 000 afzonderlijke punten worden ontbonden. Hiervan worden de carthesische coördinaten vastgesteld en deze worden in digitale vorm in de computer opgeborgen. De computer is dan in staat om uit de karakteristieke afwijkingen van de curven ten opzichte van de norm, differentieeldiagnostische mogelijkheden op te sommen die telkens tezamen met de opgave van het waarschijnlijkheidspercentage door een regeldrukker worden opgeschreven. Bij een collectieve proef met meer dan 1 000 patiënten

uit negen ziektegroepen vergeleken met overeenkomstige gezonde personen, kon de computer in meer dan 90 procent van de gevallen de juiste diagnose stellen. Dit is een percentage dat slechts door uitstekende specialisten wordt bereikt.

Belangrijk gecompliceerder dan de waardering van elektrocardiogrammen, is de beoordeling van de elektrische stroomcurven van de hersenen. De resultaten die tot nu toe op dit gebied werden behaald, zijn heel wat minder in het oog lopend. Dit is te begrijpen wanneer men bedenkt, dat voor de analyse van de in digitale vorm vertaalde hersenactiviteitsgolven van een elektro-encefalogram met een tijdsduur van tien seconden, ongeveer 200 miljoen aparte rekenkundige handelingen noodzakelijk zijn. Toch is het intussen gelukt om door middel van de techniek van het „vormen van de gemiddelde waarde” de invloed van bepaalde stimuli op het elektrische beeld van de hersenactiviteit vast te stellen. Bij deze techniek worden gedurende korte tijd precies gedefinieerde prikkels van optische, akoestische of tactiele aard op exacte afstanden geplaatst, de hierbij verkregen curven worden synchroon gesommeerd en vervolgens door het aantal sommatiestappen gedeeld. Daarbij worden toevallig optredende storingseffecten in ruime mate tegen elkander opgeheven. De resterende curve vertoont het specifieke antwoord op een prikkel op een belangrijk duidelijker wijze dan dat de afzonderlijke curven zulks doen. Bij bepaalde organische hersenstoornissen (bijvoorbeeld epilepsie van de temporale kwab) is tegenwoordig reeds in de zin van een „pattern recognition” een diagnostische interpretatie van het elektro-encefalogram mogelijk, evenals een uitstekende lokalisatie van de ziektehaard.

De analyse van foto's. Een gebied met een grote toekomst, waar de onderzoeken pas kort geleden zijn begonnen, is het gebied van de zogenaamde „image processing”, de automatische analyse van foto's. Zo is het bijvoorbeeld *Mendelsohn en medewerkers* in Philadelphia gelukt om menselijke chromosomen en witte bloedcellen door een computer met een grote mate van nauwkeurigheid te laten analyseren.

Aan de Tulane Universiteit in New Orleans houdt de groep rond Sweeney (*Yoder en medewerkers*) zich bezig met de ontwikkeling van een machinaal programma om röntgenfilms produktief te maken. Hiertoe worden röntgenfilms elektronisch afgetast waarbij de lichtwaarde van de afzonderlijke punten in digitale vorm wordt vertaald. De gehele scala van grijzen is in 100 graden onderverdeeld, waarbij „00” diepzwart en „99” wit betekent. De computer is in staat om uiterst fijne verschillen van de scala van grijzen te registreren, die door het menselijke oog niet meer kunnen worden waargenomen. Door onverschillig welke verandering van de waarden van de grijzen in de computer, kan het contrast op een willekeurige plaats van de foto worden versterkt, die dan in deze vorm op een televisiescherm kan worden teruggepeeld.

De automatisering van het laboratorium. De voortdurende ontwikkeling van steeds nieuwe diagnostische en differentieel-diagnostische laboratoriumonderzoeken en de technische vooruitgang op het gebied van de biochemische en de elektrofysische meetmethoden heeft geleid tot het toestromen van steeds meer gegevens naar de klinische laboratoria. Een belangrijk aantal van dergelijke onderzoeken kan tegenwoordig reeds door de zogenaamde auto-analysatoren volautomatisch worden verricht. Het is meestal niet zo moeilijk om deze toestellen zo aan te vullen of om te bouwen, dat zij hun automatisch verkregen resultaten doorgeven in een vorm, die geschikt is voor verdere automatische verwerking. Deze gegevens worden gedeeltelijk in een analoge en gedeeltelijk in een digitale vorm verkregen. De verwerking van dergelijke hoeveelheden hybride informatie door een enkele computer is mogelijk, wanneer men de analoge gegevens eerst in digitale vorm omzet. De toepassingsmogelijkheden van de computer voor de verwerking van laboratoriumgegevens zijn daarvoor zeer toegenomen.

Over het verregaand geautomatiseerde Centrale Laboratorium te Uppsala heeft *Waschewsky* uitvoerige mededelingen gedaan. Daar wordt, evenals op talrijke andere plaatsen, de opdracht voor een bepaald laboratoriumonderzoek verstrekt in de vorm van een ponskaart, die bij het te onderzoeken materiaal is gevoegd. Het monster wordt geanalyseerd en het resultaat wordt in dezelfde ponskaart gepost of dadelijk aan de computer toegevoerd. Deze controleert de resultaten, drukt eventuele opmerkingen af via de regeldrukker of meldt deze direct terug aan de met een telex uitgeruste afdeling.

Voor de verdere automatische verwerking van gemeten waarden die op dit moment nog niet machinaal kunnen worden verkregen, voldoet in het centrale laboratorium van de Universiteit van Missouri het gebruik van een IBM druktoetsstelsel met verwisselbare sjablonen zeer goed.

De computer als hulpmiddel bij de therapie

Het opstellen van plannen voor de behandeling. Op het gebied van de therapie zijn de mogelijkheden voor het toepassen van computers niet zo talrijk als in de sector van de diagnostiek, omdat in het algemeen het opstellen van een plan voor de behandeling niet met omvangrijke berekeningen gepaard gaat. Een uitzondering vormen de plannen voor behandeling met radium-, isotopen- en röntgenbestraling, gezien de dikwijls zeer gecompliceerde berekening van de dosering, waarbij de computer een grote hulp zou kunnen bieden. Het is daarom niet verwonderlijk, dat sedert geruime tijd talrijke klinieken zich bezighouden met de problemen van het automatisch samenstellen van curven van gelijke doses, welke men als regel, de configuratie van de te bestralen lichaamsdelen in aanmerking genomen, in het polaircoördinatenstelsel pleegt weer te geven.

Zo wordt bijvoorbeeld op de radiotherapeuti-

sche afdeling van het M. D. Andersom Tumor Hospital in Houston een IBM 709 computer gebruikt voor de berekening van de dosering van de radiumstralen bij de behandeling van kwaadaardige tumoren. Vroeger was men daarbij aangewezen op het gebruik van tabellen over de dosisvermindering in het weefsel en de daarmee samenhangende, zeer omslachtige berekening van de benaderde gemiddelde waarden. Reeds een zeer geringe afwijking van de ingestelde ligging van de radiumnaald kon de oorzaak zijn voor een plaatselijk te veel of te weinig aan straling, met als gevolg weefselnecrose of een recidief. Tegenwoordig zijn er programma's die het mogelijk maken om in het model elke verandering van de verdeling van de dosis in het weefsel, afhankelijk van de variatie van de ligging van de radiumnaald, door te geven.

Omdat radiumnaalden als regel gedurende enkele dagen in het weefsel blijven liggen, kan onmiddellijk na de implantatie de juiste ligging op de röntgenfoto worden gecontroleerd en aan de hand daarvan kan de verdeling van de dosis nauwkeurig worden bepaald. Correcties kunnen gemakkelijk worden aangebracht door het verplaatsen of door het respectievelijk langer laten liggen van de afzonderlijke naalden. Door het toepassen van de computer is dus een werkelijk optimale radiumtherapie ten opzichte van de gerichte straleninwerking en de bescherming van het weefsel mogelijk geworden.

In principe gelijksoortige, maar meer gecompliceerde berekeningen dan bij de radiumtherapie, vereist het vaststellen van de verdeling van de dosis in het weefsel bij de röntgenbestraling, omdat hierbij een veel groter aantal parameters waarmede rekening dient te worden gehouden meespeelt, zoals focus-huid-afstand, buisspanning, sterkte van de stroom, aard en sterkte van het filter, invalshoek van de straling, diafragma, respectievelijke absorptiecoëfficiënten in de verschillende weefselsoorten, afhankelijk van de kwaliteit van de stralen, convergentie — pendel — of rotatiebeweging van buizen of van patiënten en wat dies meer zij. Bovendien moet men hierbij in de regel vlugger over de berekende verdeling van de dosis, liefst nog voor het begin van de bestraling, kunnen beschikken.

Eén enkel behandelingsplan vereist de berekening van de dosis in minstens 2 000 tot 3 000 afzonderlijke punten, dit neemt zelfs bij grote computers enige tijd in beslag. Daarom werd het voorstel gedaan om in de grote bestralingsinstituten een bibliotheek van bestralingsplannen aan te leggen, waarop men zou kunnen teruggrijpen bij overeenkomstige gevallen.

De controle van patiënten. Voorts is een veelbelovende toepassingsmogelijkheid het gebruik van de computer bij de automatische controle en het besturen van fysiologische functies en technische processen in cybernetische systemen, bijvoorbeeld bij de controle van de narcose. Een moderne operatiekamer is volkomen ondenkbaar zonder een groot aantal technische aggregaten. Vele operatie-

kamers in de Verenigde Staten zijn tegenwoordig reeds met computers uitgerust, die voortdurend de meetwaarden ontvangen van de instrumenten die temperatuur, bloeddruk, ademhaling, respectievelijk polsfrequentie en andere lichaamsfuncties tijdens de narcose registreren om, zodra deze waarden een kritieke grens benaderen, onmiddellijk een verandering in de diepte van de narcose te bewerkstelligen.

Op dezelfde manier worden dergelijke „monitor-systemen” bij pas geopereerde patiënten toegepast als zogenaamde elektronische nachtzusters, die gevaarlijke veranderingen, bijvoorbeeld optredend in de circulatie, aan de medische centrale melden. Dergelijke controletaken voor observatie en regulatie van teruggekoppelde systemen kunnen door machines betrouwbaarder en vlugger worden uitgevoerd dan door mensen.

Zo heeft de computer van het Rehabilitation Center van de Baylor University in Houston bij zeer ernstige gewonden hartstilstanden van zeven tot tien seconden geregistreerd en gemeld. Deze waren door het personeel dat de patiënten voortdurend observeerde en controleerde, niet opgemerkt. Voorts, en dat mag tot nu toe uniek worden genoemd, berekent de computer die in het centrum voor zeer ernstige zieken in Houston staat, uit de op gezette tijden van de vorige dag gemeten waarden van de bloedcomponenten, elke ochtend de hoeveelheid en de samenstelling van de optimale transfusievloeistof voor iedere patiënt voor de komende dag, waarbij hij automatisch een overeenkomstig recept voor de ziekenhuisapotheek schrijft.

Verreweg het grootste aantal patiënten met een hartinfarct overlijdt tengevolge van een circulatieshock, het weigeren van het hart of tengevolge van een aritmie ontstaan door het infarct. Vele van deze patiënten zouden zijn te redden geweest, indien de toestand van de patiënt tijdig zou zijn herkend en een doelmatige behandeling zou zijn ingesteld. In het shockcentrum van de University of Southern California in Los Angeles kon met behulp van elektronische monitorsystemen het percentage overlevende patiënten met zeer ernstige circulatiestoornissen duidelijk worden vergroot.

De computer als hulpmiddel bij het medische onderzoek

De analyse van reeksen van waarnemingen en van vergelijkende reeksen. Het met zekerheid herkennen van trends of van werkzame factoren vereist, zoals bij alle empirische wetenschappen, ook in de geneeskunde een zeer groot aantal gegevens en dikwijls omvangrijke en gecompliceerde berekeningen. Om voor bepaalde etiologische, epidemiologische of therapeutische probleemstellingen sneller tot voldoende grote aantallen te komen, gaat men tegenwoordig steeds meer ertoe over om dergelijke projecten in een groepsverband van diverse ziekenhuizen uit te voeren.

Bij deze omvangrijke analyses is het toepassen

van de computer onmisbaar gebleken. In deze samenhang kunnen ook nog de grote studies worden genoemd die over een lange tijdsduur zijn geprojecteerd zoals die, waarmee men onder andere in Framingham, Hagerstown en Tecumseh bezig is, waarbij tienduizenden personen tijdens hun ziekte voortdurend worden gecontroleerd en de epidemiologische onderzoeken, waarbij bijvoorbeeld de invloed van het roken van sigaretten op de algemene gezondheidstoestand of het optreden van bepaalde ziekten wordt onderzocht.

Multiklinische onderzoeken worden in de Verenigde Staten sedert 1955 op grote schaal uitgevoerd. In het door het Cancer Chemotherapy National Service Center in Bethesda geïnaugureerde en geleide programma van onderzoek, waarvan de kosten in 1959 reeds meer dan 30 miljoen dollar bedroegen, waren tot 1961 225 ziekenhuizen met 560 onderzoekers in 25 coöperatieve groepen verenigd, waarbij in bijna 300 afzonderlijke programma's meer dan 18 000 patiënten lijdend aan carcinoom met ongeveer 170 cytostatica werden behandeld (*Wilman*s). In dit kader kan een soortgelijk gemeenschappelijk therapeutisch programma in de Bondsrepubliek worden genoemd, waartoe een reeks van onderzoeken behoren, uitgevoerd in 29 gynaecologische klinieken om de waarde te bepalen van de postoperatieve chemotherapie bij ovariumcarcinomen. Als eerste grote reeks van waarnemingen op lange termijn is men onlangs aan een langdurige studie over het verloop van de zwangerschap en de ontwikkeling van het foetus begonnen, waaraan in talrijke vrouwen- en kinderklinieken wordt deelgenomen.

De simulatie van biologische processen. Een nieuw, pas door het toepassen van computers ontsloten gebied van het medische onderzoek is het opstellen van modellen uit de waarschijnlijkheidsberekening. Men is tegenwoordig in staat wiskundige modellen over de genese van ziekten of de aard van de werking van de behandeling op te stellen, deze modellen door middel van een willekeurige verandering van de parameters door te rekenen en de verkregen rekenuitkomsten met de bij het einde van de ziekte of tijdens het experiment verkregen informatie te vergelijken. Hoe meer theorie en praktijk overeenstemmen, des te groter is de zekerheid betreffende de juistheid van de modellen, die ten opzichte van het experiment van de natuur of van de mens waarin slechts een eindresultaat wordt verkregen, het grote voordeel hebben dat alle ingezette parameters bekend zijn.

Ander medisch onderzoek. In 1964 waren in de Verenigde Staten ongeveer 15 000 op de computer ingestelde medische onderzoeken aan de gang. Sedertdien neemt dit aantal voortdurend toe. Hoe meer de medische onderzoekers leren over de functies en het samenspel van de levensverrichtingen in het menselijke organisme in gezonde en in zieke

toestand, des te meer zien zij zich voor nieuwe problemen geplaatst, die door hun gecompliceerdheid alleen nog maar met behulp van computers zijn te overwinnen. De volgende twee voorbeelden dienen ter nadere toelichting van dit probleem.

In een onderzoekprogramma van de University of California Los Angeles School of Medicine onderzoekt *Maloney* momenteel de veranderingen van 56 bloedelementen, die worden waargenomen onder bepaalde stressvoorwaarden. Hiervoor zijn per proef 70 miljoen berekeningen nodig, welke de computer van de universiteit in ongeveer vijf minuten kan uitvoeren. Nu men tegenwoordig weet, dat de genetische eigenschappen van ieder levend wezen afhankelijk zijn van de aard van de rangschikking van een paar aminozuren in het desoxyribonucleïnezuurmolecule en het vermoeden bestaat dat de oorzaak voor het ontstaan van carcinoom op een stoornis van deze genetische informatieketen berust, is het misschien mogelijk om met behulp van de computer dichter bij de aard van het ontstaan van carcinoom te komen. *Pratt en medewerkers* van het National Cancer Institute in Washington zijn begonnen ultravioletspectra van deeltjes van het ribonucleïnezuurmolecule met een computer te analyseren. Het lijkt geenszins uitgesloten dat, door een verfijning van de onderzoeksmethoden het zal gelukken om vast te stellen of een bepaalde verandering in het ribonucleïnezuurmolecule karakteristiek is voor het ontstaan van een kwaadaardige tumor.

* * *

Het besturen van de informatiestroom in het ziekenhuis, „ziekenhuisinformatiesystemen”. Een modern ziekenhuis is een bijzonder gecompliceerd geheel dat slechts optimaal kan functioneren door een goede coördinatie van alle afzonderlijke functies. *Schneider* heeft onlangs de kliniek vergeleken met een cybernetisch systeem, waarin de patiënt met zijn gegevens de plaats inneemt van een regulerende grootheid. In analogie met het besturen van een schip zou men de arts als loods, de afdelingszuster als stuurman en het overige personeel als roeiers kunnen beschouwen, waarbij het de taak van de arts is, uit de van en over de patiënt binnenkomende informatie diagnose en therapie vast te stellen. Hij kan deze taak echter slechts vervullen indien hij snel, in ruime mate en in geschikte vorm over de benodigde informatie kan beschikken.

De informatiestroom in het ziekenhuis beperkt zich niet alleen tot de medische sector. Hij omvat ook de verzorging van de patiënt met de juiste voeding en medicijnen, het geregeld uitvoeren van medische voorschriften, het contact tussen de afdelingen en de bijzondere afdelingen van de kliniek zoals röntgenafdeling, operatiekamer, laboratoria en apotheek, het ontwerp voor de bezetting van de bedden, de dagelijkse routinestatistieken en wat dies meer zij.

In de Verenigde Staten wordt op het ogenblik

aan meer dan twintig projecten gewerkt die ten doel hebben om de zeer vele taken in het ziekenhuis elektronisch te besturen en te controleren. Het spreekt vanzelf, dat hiervoor zeer nauwkeurige functie- en systeemanalyses noodzakelijk zijn, alvorens een dusdanig project met kans op succes en rationalisatie in de dagelijkse routine van een ziekenhuis kan worden ingevoerd. Pionierswerk op dit gebied werd in het kinderziekenhuis in Akron (Ohio) verricht. Relatief uitgebreid zijn deze systemen in het Puerto Rico Medical Center en in het Massachusetts General Hospital in Boston. Type-rend voor dergelijke ziekenhuisinformatiesystemen is een centrale hybride computer, waarmee de verschillende afdelingen en de bijzondere afdelingen door middel van een communicatiesysteem zijn verbonden. Hierdoor ontstaat een volledig informatienet, dat op basis van „time-sharing” wordt geëxploiteerd.

De rationalisatie van de administratieve taken in het ziekenhuis. Het behoeft geen betoog dat computers natuurlijk buitengewoon geschikt zijn voor het uitvoeren van de veelzijdige administratieve taken van een ziekenhuis. Tegenwoordig worden in de Verenigde Staten reeds honderden computers gebruikt voor het bestrijken van alle aspecten van de comptabiliteit van de ziekenhuizen, de loonboekhouding, de controle van de inventaris, de bestellingen voor de apotheken, het inkopen en het aanleggen van voorraden van levensmiddelen enzovoort. Bij voortdurende invoer van de gehele boekhouding in het geheugen van de computer kan bijvoorbeeld het kostentarief voor de patiënt op elk tijdstip en in de kortst mogelijke tijd worden opge-maakt.

De computer als hulpmiddel bij de openbare gezondheidsdienst. Naast de verzorging van de zieke mens door de arts en in de kliniek spelen in onze moderne tijd ook de vele taken van de openbare gezondheidsdienst een belangrijke rol. Hierbij heeft men slechts te denken aan de controle door schoolartsen, de bestrijding van epidemieën, de water- en luchthygiëne, consultatiebureaus voor aanstaande moeders en zuigelingen, tuberculosebestrijding en wat dies meer zij. Van het zeer grote aantal taken die uitstekend met behulp van een elektronisch informatieverwerkend systeem kunnen worden uitgevoerd, wordt hier volstaan met het noemen van de bloedbank van New York, waar een elektronisch systeem voor de controle van donors en geconserveerd bloed werd ingevoerd. Een computer bergt alle noodzakelijke gegevens op van enkele honderdduizenden liters bloed, die in voorraad worden gehouden. In geval van urgentie kan de computer binnen twee minuten opgeven waar geconserveerd bloed gereed ligt of hoe en waar een donor van de gevraagde bloedgroep is te bereiken. Bovendien zorgt de machine tijdig voor aanvulling, zij sorteert het onbruikbaar geworden geconserveerde bloed en zij zorgt voor de afrekeningen van

de bloedbank met de donors en de ontvangers.

Projecten op het gebied van de volksgezondheid op nationaal en internationaal niveau vereisen betrouwbare basisinformaties over getallen, die vaak uiterst moeilijk zijn te verkrijgen. Voor bestuurlijke maatregelen op het gebied van de volksgezondheid moet daarom het denkbeeld van registratie en controle van de gezondheidstoestand van een gehele bevolking fascinerende aspecten bieden. Theoretisch kunnen wij ons tegenwoordig elektronische centra voorstellen, waarin alle beschikbare medische informaties over de bevolking van een district in het onmiddellijk toegankelijke, grote geheugen kunnen worden gereedgehouden. In de praktijk zijn wij echter nog lang niet zo ver. Afgezien van de kosten voor het daartoe benodigde reusachtige geheugen, werpt ook het verkrijgen van de gegevens en de bescherming ervan tegen misbruik, gecompliceerde methodische en juridische problemen op.

De computer als hulpmiddel bij de studie in de geneeskunde. De zeer snelle toeneming van onze kennis vereist enerzijds een voortdurende uitbreiding van de stof, die de toekomstige discipel van Aesculapius dient te beheersen. Daar tegenover staat het gerechtvaardigde streven, om het toch al zo overladen studieplan voor de student in de medicijnen te beperken en de studieduur te bekorten. Deze beide tendenties kunnen alleen met elkander in overeenstemming worden gebracht door het leerplan bewust te besnoeien en de leermethodes te rationaliseren. Ook hierbij kan de computer een hulp betekenen.

Lysaught en medewerkers hebben in 1964 van de toenmalige stand van het geprogrammeerde onderwijs op de medische hogescholen in de Verenigde Staten een overzicht gegeven; hierin worden meer dan 50 cursussen genoemd op de meest verschillende gebieden van de klinische en de theoretische geneeskunde. Intussen zal het aantal van de in de praktijk reeds beproefde of zich in voorbereiding bevindende onderwijsprojecten reeds belangrijk groter zijn geworden.

De documentatie van de literatuur. Een overzicht van de mogelijkheden van computers op het gebied van de geneeskunde zou onvolledig zijn, wanneer het elektronisch terugvinden van opgeborgen gegevens niet zou worden vermeld. In deze sector biedt de geneeskunde evenwel geen specifieke problemen.

De stroom van literatuur, die nog altijd aangroeit en de, tengevolge van de steeds verdergaande specialisatie, toenemende moeilijkheden tussen de vertegenwoordigers van de verschillende takken van wetenschap bij het begrijpen van elkaanders problemen, maken het de wetenschappelijke werker in deze tijd steeds moeilijker of zelfs onmogelijk om op de hoogte te blijven van de vorderingen op zijn vakgebied. Dit geldt in het bijzonder voor fysici en medici. Tegenwoordig verschijnen alleen al op het gebied van het kankeronderzoek naar schatting

jaarlijks ongeveer 20 000 publikaties. Dit betekent, de zon- en feestdagen meegerekend, zestig per dag. Een onderzoeker, die met een gemiddelde leestijd van vijftien minuten per artikel, driehonderd dagen van het jaar gedurende drie uur per dag zou lezen (wat in de praktijk maar zelden voorkomt), zou in het totaal toch maar een overzicht kunnen krijgen van minder dan een vijfde van de originele vakliteratuur, nog afgezien van de moeilijkheden bij publikaties in een vreemde taal. De enige uitweg uit dit dilemma lijkt het elektronische terugvinden van op deze wijze opgeborgen gegevens te bieden („information retrieval”).

De opgave voor iedere onderzoeker om de voor hem belangrijke literatuur snel en doelmatig op te zoeken, is niet eenvoudig. In het kader van dit betoog zou het te ver voeren om nader in te gaan op de vele vraagstukken van de niet-numerieke verwerking van gegevens en de gerichte informatieverbreiding. Wij willen hier slechts vermelden, dat één van de eerste grote projecten van het automatisch terugvinden van opgeborgen informatie de medische vakliteratuur betreft: het MEDLARS („Medical Literature Analysis and Retrieval System”) van de National Library of Medicine in Bethesda, de grootste medische vakbibliotheek ter wereld. Sedert 1964 wordt aan dit systeem gewerkt en op het ogenblik omvat zij ongeveer 150 000 publikaties uit alle gebieden van de geneeskunde. Tegen 1969 zal dit aantal worden uitgebreid tot ongeveer 250 000 (*Adams*).

Er is een centraal documentatiecentrum geprojecteerd voor de Duitstalige medische vakliteratuur. Naast een centrale, die meer in de breedte werkt, zal de ontwikkeling van centra voor meer specialistische informatie worden bevorderd. Op dergelijke plaatsen kan een smallere sector van de vakliteratuur diepgaander worden bewerkt. In het kader van dit streven vinden op het ogenblik in het Duitse Centrum voor Kankeronderzoek in Heidelberg en het Franse Centrum voor Kankeronderzoek in Villejuif bij Parijs gecoördineerde voorbereidende werkzaamheden plaats voor een gemeenschappelijk „information-retrieval” programma voor de registratie van literatuur over kanker (*Wagner*).

Op dit ogenblik bevindt de moderne geneeskunde zich midden in een ommekeer, in een algehele wijziging van een bijna uitsluitend beschrijvende, kwalitatieve leer van ervaringen naar een uiterst kwantitatieve wetenschap. De biochemie, de biofysica en de biotechniek hebben deze ontwikkeling ingeleid, de computer zal deze verder bevorderen, waardoor de geneeskunde van de toekomst op een meer exacte grondslag zal worden geplaatst. Hoe deze ontwikkeling zal verlopen, is momenteel nog niet te overzien. Er valt echter niet aan te twijfelen, dat de computer de verdere ontwikkeling van de geneeskunde diepgaand zal beïnvloeden. De toepassing van computers opent voor de medische onderzoekingen geheel nieuwe, tot nu toe nog niet

ontsloten, gebieden. De kliniek zal ook in toemende mate moeten gebruik maken van deze machines om de steeds groter wordende gecompliceerdheid van de geneeskunde ook verder meester te blijven. De vrees, dat door het invoeren van computers de waarde van de prestatie van de medicus zou dalen of zelfs dat de computer de arts in belangrijke mate zou kunnen vervangen, is ongegrond. Ook de meest indrukwekkende machine zal altijd alleen maar een hulpmiddel van de mens blijven. Zij zal hem nooit kunnen vervangen, want daartoe ontbreekt haar de meest specifieke eigenschap van de mens: de scheppende fantasie.

- Adams, S. (1964) MEDLARS and the library community. *Bull. med. Libr. Ass.* 52, 171-177.
- Bonner, R. E., C. J. Evangelisti, H. D. Steinbeck, en D. en L. Cohen. (1966) *Method. Inform. Med.* 5, 114-128.
- Caceres, C. A. Computer analysis of medical signals in hospital practice. *Vortrag auf der Tagung „Automated Processing in Hospitals”*, Elsinore, 20-23 april 1966.
- Collen, M. F. (1965) *Method. Inform. Med.* 4, 71-74.
- Gross, R. (1966) *Method. Inform. Med.* 5, 35-39.
- Ihm, P. en A. Liebau. (1965) *Method. Inform. Med.* 4, 107-111.
- Immich, H. *Klinischer Diagnoseschlüssel*. F. K. Schattauer Verlag, Stuttgart, 1966.
- Koller, S. (1963) *Dtsch. med. Wschr.* 88, 1917-1924.
- Ledley, R. S. en L. B. Lusted, (1961) *Med. Dokument.* 5, 70-78.
- Lysaught, J. P., Ch. D. Sherman en C. M. Williams. (1964) *Spectrum* 6, 168-170.
- Mabney, J. V. A digital simulation of the blood biochemical system *Proceed.* 5, IBM Medical Symposium, Endicott, 1963.
- Mendelsohn, M. L., W. A. Kolman, B. Perry en J. M. S. Prewitt. (1965) *Method. Inform. Med.* 4, 163-167.
- Overall, J. E. en C. M. Williams. (1961) *Med. Dokument.* 5, 51-56 en 78-80.
- Pipberger, H. V. en F. N. Stallmann. (1964) *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 115, 1115-1128.
- Pratt, A. W., W. C. White en J. N. Toal. Computer analysis of the ultraviolet absorption spectra analysis of RNA *Proceed.* 4. IBM Medical Symposium, Endicott, 1962.
- Proppe, A. (1964) *Method. Inform. Med.* 3, 10-17.
- Proppe, A. en G. Wagner. (1956) *Ärztl. Sachverständ.* 52, 121-127.
- Proppe, A. en G. Wagner. (1957) *Ärztl. Wschr.* 12, 89-93.
- Schneider, B. (1966) *Method. Inform. Med.* 5, 128-134.
- Swenson, W. M. en J. S. Pearson. (1964) *Method. Inform. Med.* 3, 34-36.
- Wagner, G. (1961) *Med. Dokument.* 5, 21-26.
- Wagner, G. (1964) *Method. Inform. Med.* 3, 117-127.
- Wagner, G. *Gedanken und Pläne zur Erfassung der Krebsliteratur am Deutschen Krebsforschungszentrum Heidelberg - in G. Wagner (Hrsg.), Krebs-Dokumentation und Statistik maligner Tumoren*. F. K. Schattauer Verlag, Stuttgart, 1966.
- Warner, H. R., A. F. Toronto, L. G. Veasy en R. Stephenson. (1961) *J. Amer. med. Ass.* 177, 177-183.
- Waschewsky, J. Automation of laboratory tests. *Vortrag auf dem IBM-Symposium über „Medical Data Processing”*, La Tour de Peilz, Schweiz, 1963.
- Wilmanns, H. *Anlage und Auswertung klinischer Prüfungen von Krebs-Chemotherapeutika - in G. Wagner (Hrsg.) Krebs-Dokumentation und Statistik maligner Tumoren*. F. K. Schattauer Verlag, Stuttgart, 1966.
- Yoder, R. D., D. R. Swearingen, J. E. Schenthal, J. W. Sweeney en W. J. Nettleton. (1964) *Method. Inform. Med.* 3 45-50.
- Zinsser, H. H., R. E. Bonner, A. Lemlich en L. Roots Jr.

Pyelonephritis: A study of disease in depth. *Proceed. 4. IBM Medical Symposium, Endicott, 1962.*

VERKLARENDE WOORDENLIJST

Parameter: een grootheid welke als „maat” kan functioneren.
Regeldrukker: een soort tikmachine die met een razende snelheid, door de computer bestuurd, het resultaat van de bewerkingen (het antwoord) op papier tikt.
„Record linkage”: een methode welke het mogelijk maakt gegevens van de ene ponskaart in relatie te brengen met gegevens op een andere.
Mnemonisch: op de herinnering en het associatievermogen berustend.
Het theorema van Bayes, de factoranalyse, de maximum-likelihood methode, de stap-voor-stap methode en de n-dimensionale hoofdasstransformatie zijn verschillende gecompliceerde statistische technieken, welke in beginsel de mogelijkheid bieden om in een grote hoeveelheid basisgegevens een ordening aan te brengen.

Elk der technieken heeft een eigen „indicatiegebied”.
Analoog/digitaal: Bij een digitale rekenmachine is slechts sprake van zogenaamde discrete waarden (getallen, cijfers), terwijl de analoge computer is ingesteld op continue signalen, zoals bijvoorbeeld wisselingen in stroomsterkte.
Coördinaten zijn getallen waarmee de positie van een punt binnen een bepaald assenstelsel of binnen een bepaalde ruimte wordt aangegeven. Orthogonale assen staan loodrecht op elkaar en bieden zo de mogelijkheid voor een punt twee onafhankelijke coördinaten vast te stellen.
Hybride: afkomstig van ongelijksoortige bronnen.
Cybernetische systemen: systemen waarbinnen sprake is van terugkoppeling.
Hybride computer: computer die in staat is gegevens, uit ongelijksoortige bronnen afkomstig (bijvoorbeeld analoge en digitale), te verwerken.
Timesharing: een systeem dat het gemeenschappelijk en praktisch gelijktijdig gebruik van één computer voor verschillende taken mogelijk maakt.

*Het Hong Kong virus en de influenza epidemiologie**

DOOR DR. N. MASUREL**

Het influenza virus heeft – voordat het in de dertiger jaren als virus werd geïdentificeerd – reeds eeuwenlang de mens beziggehouden, zowel op het ziekbed als later ook in het laboratorium. Het influenza virus geeft bij zijn periodieke aanvallen op de mens blijk van een bijzondere intelligentie.

Het A virus, dat naast het B virus de voornaamste vertegenwoordiger van de groep influenza virussen is, veroorzaakt om de twee of drie jaar een epidemie in het winterseizoen. Deze regelmaat is ook te onderkennen nadat in 1957 het influenza A2 virus zijn opwachting had gemaakt. Uitzonderingen kwamen voor in de jaren dat het influenza A virus zich in een afwijkende of in een nieuwe verschijningsvorm manifesteerde. Nadat in Nederland in 1956 influenza werd veroorzaakt door het A1 virus, veroorzaakte in 1957/1958 het geheel nieuwe Aziatische influenza virus A2 een pandemie. Na het eerste optreden van het A2 virus is het A1 virus niet meer bij de mens aangetoond. Het tweede voorbeeld van een uitzondering op de twee tot driejarige regelmaat is de recente influenza epidemie met als agens de nieuwe verschijningsvorm „Hong Kong virus”, terwijl een jaar tevoren het A2 virus een vrij uitgebreide epidemie in Nederland had veroorzaakt.

Een belangrijke rol bij het ontstaan van een epidemie speelt ongetwijfeld het niveau van antistoffen dat is gevormd tijdens de voorafgaande epidemieën, veroorzaakt door meer of minder ver-

wante influenza A virussen. Er zijn perioden van acht tot twaalf jaar te onderscheiden, waarin het influenza A virus vrijwel in eenzelfde antigene gedaante om de twee tot drie jaar een epidemie veroorzaakt. Elke epidemie geeft een „boosten” van antistoffen, ontstaan tijdens vorige influenza infecties en na drie tot vijf epidemieën is de immuniteit zo groot, dat het oorzakelijke virus bij de mens in dezelfde antigene gedaante geen kans meer heeft. Waarschijnlijk onder invloed van deze immuniteit ontstaat een nieuwe antigene verschijningsvorm, die hoewel duidelijk antigeen verwant met het voorgaande influenza A virus, hiervan toch zoveel afwijkt dat de bestaande antistofbarrière kan worden ontweken. Het optreden van het Hong Kong virus, elf jaar na het verschijnen van het influenza A2 virus, is hiervan het meest recente voorbeeld.

Om de dertig tot veertig jaar, na drie tot vier perioden van acht tot twaalf jaar, verschijnt een vorm van het influenza A virus die in het geheel geen antigene verwantschap bezit met de influenza virussen uit de ervoor liggende „era” van dertig of veertig jaar. Ook hierbij speelt de immuniteit in een dergelijke voorafgaande periode ontstaan, een belangrijke rol. Het nieuwe influenza A virus treft bij de mens een geheel maagdelijke bodem, omdat geen antistoffen tegen dit antigeen aanwezig zijn. Alleen op grond van de aanwezigheid van het in water oplosbaar antigeen „soluble A”, schaarst men dit nieuwe virus in de groep influenza A. Het meest recente voorbeeld van deze plotselinge wisseling na genoemd tijdsbestek is het Aziatische influenza A2 virus dat in 1957 een pandemie veroorzaakte, hiermede een einde makend aan het optre-

* Voordracht, gehouden op het congres van de drie noordelijke provinciën te Drachten, maart 1969.

** Afdeling Klinische Respiratoire Virologie, Academisch Ziekenhuis, Leiden.