

INGEZONDEN.

RHACHITISBEHANDELING MET D-VITAMINE.

In no. 34 van dit *Tijdschrift* is een artikel van DRIESSEN, GORTER, HAVERSCHMIDT en SOER verschenen, dat op sommige punten aanleiding geeft tot opmerkingen en tot tegenspraak. Dr. O. A. PETIT heeft dan ook enkele bezwaren in een ingezonden stuk in no. 36 geuit, waarop door prof. GORTER in no. 40 van dit *Tijdschrift* werd geantwoord. Daarmede kan echter de discussie nog niet als geëindigd worden beschouwd. In het oorspronkelijke stuk wordt er de nadruk op gelegd, dat het vitamine D van PHILIPS en VAN HOUTEN langs physischen weg gestandaardiseerd wordt, en tegelijkertijd geven de schrijvers op, dat het vitamine-gehalte van andere praeparaten, met name Davitamon, niet wordt opgegeven. Dr. PETIT heeft geantwoord, dat het vitamine-gehalte van Davitamon wel degelijk opgegeven wordt, en wel in ratten-eenheden, en prof. GORTER heeft daarna als zijn meening te kennen gegeven, dat de physische standaardiseering een groote vooruitgang tegenover de biologische methode beteekent. „Nu een physische methode bestaat om het vitamine nauwkeurig te bepalen, moet deze gekozen worden”.

Ik ben het volkomen eens met prof. GORTER, dat elke betrouwbare physische of chemische methode van ijking verreweg de voorkeur verdient tegenover biologische proeven. Iemand, wiens taak het is in een industrie-laboratorium hormonen en vitamines pharmacologisch te controleeren, weet, welke groote bezwaren aan de dierproef verbonden zijn, en moet het in hooge mate toejuichen, wanneer een nauwkeurige methode gevonden wordt, die de dierproef kan vervangen. De vraag is echter, of een dergelijke reactie in dit geval inderdaad gevonden werd, m. a. w. of het door REERINK en VAN WIJK als kenmerkend beschouwde spectrum inderdaad het spectrum van vitamine D is. Wanneer dit zoo is, dan moet aangetoond worden, dat de intensiteit van dit spectrum *volkomen parallel* gaat met de biologische werking van het praeparaat. Een zeer groot quantitatief onderzoek moet uitmaken, of elke vermindering van het karakteristieke spectrum ook gepaard gaat met een vermindering van de antirachitische werking.

Hebben REERINK en VAN WIJK dit aangetoond? Hierover vinden wij in hun publicatie in de *Proceedings van de Koninklijke Akademie van Wetenschappen*, Bd. 32, bldz. 845, 1929, het volgende:

„From the experiments of Messrs. EVERSE en VAN NIEKERK, which are for the moment still in progress with a great number of animals, it follows, that the antirachitic activity of long wave irradiated ergosterol goes parallel with the presence of the above mentioned first reaction-product, and that the activity of this product is the highest that has been found till now. This proves the identity of this substance with Vitamin D”.

Het bewijs, dat wij hierboven eischten, is dus nog niet gepubliceerd en REERINK en VAN WIJK geven ook in hun publicatie in *The Biochemical Journal* op, dat hun stelling gegrond is op nog niet beëindigde en niet gepubliceerde proeven op dieren, die op het laboratorium van prof. STORM VAN LEEUWEN uitgevoerd worden (*Biochemical Journal*, Vol. 23, bldz. 1294, 1929).

De spectrographische onderzoekingen van REERINK en VAN WIJK zijn ongetwijfeld zeer belangrijk, maar men zou onmogelijk aan een industrie-laboratorium kunnen adviseeren, een beproefde en internationaal erkende methode voor het ijken van vitamine D te verlaten, om daarvoor een methode te kiezen, waarvan de bruikbaarheid alleen nog in zoo vage termen en als het ware in oratio obliqua gepubliceerd is (mocht een mededeeling uit het laboratorium van STORM VAN LEEUWEN aan mijn aandacht ontgaan zijn, dan zou ik dat zeer betreuren. In het stuk van DRIESSEN, GORTER e. a. wordt zij echter niet aangehaald, en ook in een pas uitgegeven brochure van PHILIPS en VAN HOUTEN wordt er geen gewag van gemaakt).

Hebben wij nu redenen om er aan te twifelen, dat deze reactie in de praktijk

zal voldoen? Helaas moeten wij zeggen, ja! Reeds nu doen zich n.l. merkwaardige tegenspraken in de literatuur voor. REERINK en VAN WIJK schrijven in hun boven aangehaald stuk in *The biochemical Journal*

„The minimal dose able to cure a rat of rickets in 14 days was 0.00001 mg. for the most potent sample that was tested. Of this last preparation about 50 pCt. consisted of vitamin D”.

In overeenstemming daarmee staat ook in de publicatie in de academie, dat 1 curatieve ratten-eenheid gelijk staat aan vijf-millioenste milligram van het zuivere vitamine D. Nu weten wij, dat de curatieve of genezende eenheid belangrijk grooter is dan de prophylactische ratten-eenheid, m. a. w. dat veel minder vitamine D noodig is om rhachitis bij een rat te voorkomen dan te genezen. Volgens Engelsche onderzoekers is deze verhouding 1 : 10, en zou men dus moeten verwachten, dat 0.0005 γ per dag voldoende zou zijn om rhachitis bij een rat te voorkomen (1 gamma = een duizendste milligram).

DRIESSEN, GORTER c.s. hebben met een praeparaat gewerkt, dat volgens het PHILIPS-laboratorium 30 pCt. zuiver vitamine D bevatte. Van een dergelijk praeparaat zou men dus ongeveer drie keer zooveel nodig hebben dan van het zuivere vitamine D, m. a. w. als *curatieve* eenheid, 0.000015 mgr. (of 0.015 γ). De schrijvers berichten echter, dat 1 à 2 tienduizendsten mg per dag, dus ongeveer 10 keer zooveel, noodig was, voor een *prophylactische* eenheid. Hier is dus een groote en nog niet opgehelderde tegenspraak.

Hoe staat het nu met de als zoo onbetrouwbaar gekenschetste biologische ijking? Prof. GORTER zegt zelf: „wel kan de dierproef nog dienen, wanneer men ijkt met een vitamine van bekende sterkte”. Welnu, naar bekend is, heeft het Medical Research Council te London een standaardpraeparaat van vitamine D bereid, en de ratten-eenheid is thans gedefiniëerd als de werking van een tienduizendste milligram van dit praeparaat. Davitamon wordt door vergelijking met dit standaardpraeparaat geijkt en de opgave van het vitamine-gehalte in eenheden is in overeenstemming met de eenige op dit oogenblik internationaal erkende en toegepaste methode.

Prof. GORTER schrijft verder: „een andere reden om aan het physisch gecontroleerde product de voorkeur te geven is, dat slechts deze in staat stelt ongewenschte bijmengsels, die bij een niet goed uitgevoerde bestraling van ergosterine ontstaan, op te sporen. De nadeelen, die men van andere praeparaten beschreven heeft, zijn van deze wel niet te vreezen”.

Wij hopen met prof. GORTER, dat zich dergelijke schadelijke gevolgen met het nieuwe praeparaat niet zullen voordoen (deze zijn trouwens ook bij het gebruik van Davitamon *nooit* waargenomen, en bij buitenlandsche praeparaten slechts na zeer groote overdoseering). Waaruit echter de meening van prof. GORTER geput is, dat het praeparaat van PHILIPS en VAN HOUTEN, dat voor 70 pCt. uit andere stoffen dan vitamine moet bestaan, geen schadelijke bijmengsels bevat, is ons niet duidelijk, want ook hier moet de dierproef beslissen, en wij hebben van geen enkel onderzoek gelezen, waarin dit vraagstuk bestudeerd werd.

Samenvattende kunnen wij dus zeggen:

Een physische ijking van vitamine D zou groote voordeelen hebben en wanneer REERINK en VAN WIJK daartoe den weg wijzen, zullen wij hun zeer dankbaar zijn. Het bewijs, dat zij dezen weg hebben gevonden, is tot nu toe niet gepubliceerd. De beslissing daarover ligt in eerste instantie bij de proef op dieren.

Oss

M. TAUSK.

WAT IS EEN PIJNLOOZE BARING?

In antwoord op de critische beschouwingen van collega PEETERS op bldz. 5432 van dit *Tijdschrift*, zou ik gaarne nog een en ander opmerken. Over het begrip onbewuste baring kunnen wij het wel eens zijn. Dat is een door de patiënte niet als zoodanig herkende baring; dus een baring waarbij het inzicht van barende te zijn ontbreekt. Wat is nu een pijnlooze baring? Dat lijkt ook nogal eenvoudig te be-