

BEV
W74

VITAMINE C EN GEESTELIJKE ARBEID

(2)

**(Afdeling Geestelijke Gezondheid en Afdeling Hygiëne en
Arbeidsphysiologie van het Instituut)**

BEV
W 34
2)

VERHANDELINGEN VAN HET
NEDERLANDS INSTITUUT VOOR PRAEVENTIEVE GENEESKUNDE
XXV

VITAMINE C EN GEESTELIJKE ARBEID

DOOR

W. WINSEMIUS, E. R. B. JANSSEN-VAN DER SCHOOT,
W. F. DONATH, A. DE WAART



1954

H. E. STENFERT KROESE N.V. - LEIDEN

BIBLIOTHEEK - NEDERLANDS INSTITUUT
VOOR PRAEVENTIEVE GENEESKUNDE
WASSENARSEWEG 56 - LEIDEN

INHOUD

I. Doel en opzet van het onderzoek	1
II. Het biochemisch onderzoek en de resultaten	6
III. Het psychologisch onderzoek en de resultaten.	17
IV. Enige nadere statistische beschouwingen	30
V. Samenvatting en conclusies	41
VI. Summary and conclusions (in English)	42
VII. Literatuur.	43

I

DOEL EN OPZET VAN HET ONDERZOEK

In 1946 verscheen een monografie van HORTINK (1), waarin de schrijver na een uitvoerig onderzoek tot de conclusie komt, dat vitamine C een gunstige werking uitoefent op lichamelijke arbeidsprestaties. Zijn waarnemingen zijn later in hoofdzaken (o.a. wat betreft de vermeerderde C-uitscheiding bij lichamelijke arbeid) bevestigd door PÖHLER (2). De door HORTINK toegepaste proefarbeid bestond uit fietsen op een fietsergometer, waarbij de arbeidsprestaties tot „niet meer kunnen” werden gemeten. Het was dus uitputtende arbeid van overwegend lichamelijke aard, waaruit niet zonder meer mag worden geconcludeerd tot een gunstig effect van vitamine C op geestelijk werk. Dit merkt genoemde schrijver dan ook zelf op (pag. 145): „Invloed, die het vitamineren uitoefent op zuiver psychische prestaties werd niet nagegaan. Hierover is nog maar zeer weinig in de literatuur te vinden, zodat een onderzoek over de invloed van het vitamineren op de overwegend psychische prestaties zeker de moeite waard zou zijn”.

Er bestaan, wat laatstbedoelde werking van C aangaat, in de eerste plaats twee artikelen van LEMMEL (3, 4). Deze auteur heeft in 1938 bij doofstomme gestichtskinderen een gunstig effect menen te constateren van regelmatige extra-toediening gedurende 6 maanden van dagelijks 100 mg vitamine C, niet alleen op lichamelijke, maar ook op geestelijke prestaties, waarbij de betrokken groep zich gunstig onderscheidde van een contrôlegroep. Hetzelfde meende hij in 1940 waar te nemen bij toediening van een vitamine C-houdend kalkpreparaat.

Voorts zijn, wat deze mogelijke werking van C betreft, in de literatuur wel gegevens te vinden, die op psychiatrische patiënten betrekking hebben. Deze zijn echter weinig bewijzend:

1e. omdat vaak veel meer voedingsfactoren en andere factoren in het spel waren dan vitamine C;

2e. omdat „spontane” schommelingen in het ziektebeeld nooit zijn uit te sluiten.

Als zodanig moeten beschouwd worden de o.a. door BICKNELL en PRESCOTT (5) verzamelde uiteenlopende mededelingen, dat bij psychotische patiënten vaak (naast andere dieetfouten) tekorten aan vitamine C

zijn geconstateerd, dat er geen direct causaal verband is aangetoond tussen psychosen en C-tekort, dat soms na vitamine C-toediening bij lijders aan verschillende psychosen verbetering is waargenomen.

In dit verband is van belang te vermelden, dat in 1939 in Nederland een korte publicatie verscheen van BOOY (6) over de betekenis van vitamine C voor het centrale zenuwstelsel. Hij wijst er op, dat het hersenweefsel een van de het rijkst met vitamine C bedeelde weefsels is en dat voor de hand ligt aan te nemen, dat dit vitamine bij de stofwisselingsprocessen in het zenuwweefsel een belangrijke betekenis zal hebben. Deze opvatting zou gesteund worden door het feit, dat het hersenweefsel ongaarne vitamine C afgeeft en geneigd is dit vast te houden. Op plaatsen, waar men in het zenuwstelsel een intensieve stofwisseling verwachten kan, o.a. de grote-hersenschors, is veel vitamine C. Zijn eigen onderzoeken (vitamine C-bepalingen in de liquor) geven evenwel geen steun aan de opvattingen van anderen, dat bij psychopathologische toestanden, gepaard gaande met dementie of geringe activiteit, het C-gehalte van de liquor gedaald zou zijn.

Toch beschreef onlangs NICHOLLS (7), dat de Medical Research Council bij ruimere C-toediening met het voedsel een betere reactie vond op de „agility-test” van FRANKAU.

Vaak vindt men in de literatuur de eventuele psychische werking besproken van vitamine C, gecombineerd met andere vitaminen, soms ook uitsluitend die van andere vitaminen.

Zo acht BRILL (8) voor de verrichtingen van het centrale zenuwstelsel vitamine A „unimportant”; vitamine B₂-tekort zou emotionele stoornissen geven: angsttoestanden, verhoogde prikkelbaarheid, overgevoeligheid voor pijn en lawaai, etc. Verder wijst hij op de bekende pellagra-psychosen. Vitamine B₁-tekort zou betrokken zijn bij alcohol-psychosen. Vitamine C-deficiëntie en D-deficiëntie zouden geen „nervous system disorder” verwekken, evenmin E-deficiëntie.

Bij kinderen vond RHOADS (9) in 1945 geen verband tussen vitamine-opname en intelligentie; HARRELL (10, 11, 12) beschreef dit in de jaren 1943 tot 1947 echter wel voor B₁. ROBERTSON (13) vond in 1947 bij vergelijkend tweelingonderzoek met een grote batterij van psychologische tests geen significante invloed van thiamine-suppletie. GUETZKOW en BROZEK (14) zagen in 1947 geen vermindering van geestelijke prestaties of leervermogen na geringere toediening van thiamine en riboflavine. Wel bleek na totale onthouding van B gedurende 23 dagen een minimale achteruitgang bij tests, waarin snelheid een essentiële rol speelde, evenwel geen vermindering van leervermogen. Toch gaf SEBRELL (15) in 1943 aan, dat langdurige onthouding ook voor de geestelijke toestand ernstige gevolgen kan hebben, zoals geheugenverlies.

KEYS en zijn medewerkers (16) vonden bij ondervoedingsexperimenten de subjectieve klachten veel sterker dan de werkelijke, althans met tests aantoonbare, achteruitgang in de geestelijke prestaties.

Er is in dit verband ook veel dierpsychologisch onderzoek verricht, vooral bestaande uit doolhof- en leerproeven bij ratten. De ons bekende onderzoeken hebben echter geen betrekking op vitamine C. Wij volstaan daarom met te vermelden, dat LUSH (17) in 1944 bij ratten geen effect van kleinere hoeveelheden B₁ vond, MARX (18) in 1948 evenmin van grotere hoeveelheden. Dit is in tegenstelling met MAURER (19, 20), die zowel bij ratten (1931) als bij schoolkinderen (1934) beter testresultaat meende te constateren na toediening van het B-complex.

Wanneer men het „psychisch effect” van bepaalde stoffen (het mogen dan pharmaca of voedingsstoffen zijn) quantitatief tracht te bestuderen, komt men op het gebied, dat o.a. door DÜKER (21) wordt beschreven als: pharmaco-psychologisch onderzoek. Eigenlijk heeft KRAEPELIN (22) zich hier reeds sinds 1892 mede beziggehouden. DÜKER wijst er op, dat door allerlei oorzaken het onderzoek van de psychische werking van bepaalde stoffen op de achtergrond is geraakt, terwijl het toch van belang is allerlei subjectieve meningen van met die stoffen behandelde personen objectief te controleren. Zo meent hij door het toepassen van bepaalde rekenproeven de psychische werking van hormoonpreparaten te kunnen beoordelen, waarbij hij met „Leerpräparate” de effecten van auto-suggestie bestudeert en ook de invloed van oefening kritisch bekijkt.

Wij hebben nu, gezien de vele in de literatuur bestaande tegenstrijdigheden, het werk van HOTTINK in dit Instituut aanvullende, een onderzoek verricht naar het eventuele „psychische” effect van vitamine C¹. Daarbij is getracht de invloed van oefening (waarvoor niet alleen DÜKER, maar b.v. ook GRAF (23) waarschuwt) niet uit te schakelen, maar doelbewust binnen de arbeid te begripen. Wij menen, waar overigens onze drie groepen van proefpersonen volkomen hetzelfde hebben gedaan, dat het bovenstaande geen bezwaar oplevert en zullen straks hier op terugkomen.

Zoals hieronder nader wordt beschreven, verdeelden wij onze proefpersonen in drie groepen : A de contrôlegroep (blanco's), B de schijn-gevitamineerden en C de werkelijk gevitamineerden.

Als proefpersonen werden gebruikt gezonde mannelijke medische studenten, lichamelijk goedgekeurd door de Universitaire Gezondheidszorg te Leiden.

¹ De hierbij gebruikte tabletten en schijntabletten werden bereidwillig ter beschikking gesteld door Philips-Roxane te Weesp, waarvoor wij onze dank betuigen. De schijntabletten bevatten 30 mg citroenzuur, voorts melksuiker, aardappelmeel en talk ; de vitamine C-tabletten in plaats van het citroenzuur 50 mg vitamine C. Zij waren noch door uiterlijk noch door smaak onderling te onderscheiden.

Waar de mogelijkheid bestaat door biochemisch onderzoek het gehalte aan vitamine C in bloed en urine te bepalen en daardoor een objectief inzicht te verkrijgen in de mate van verzadiging van de mens met vitamine C, hebben wij deze mogelijkheid benut, zowel vóór als tijdens en na de proeven. Een dergelijk objectief inzicht is noodzakelijk. Het zou toch b.v. denkbaar zijn, dat een persoon niet op vitamine C-toediening reageert, omdat hij reeds tevoren met dit vitamine verzadigd is. Het zou ook kunnen zijn, dat hij, door welke oorzaak ook, dit vitamine niet in zijn organisme opneemt, in welk geval evenmin een eventueel effect aan dit vitamine zou mogen worden toegeschreven. Voorts wensten wij te controleren of onze proefpersonen inderdaad bij de door ons toegepaste dosering met C werden verzadigd. Kortom, wij wensten het somato-psychische verband niet uit het oog te verliezen. Hierop wordt in al het volgende teruggekomen.

Omstandigheden buiten de al- of niet- vitaminering, die wellicht het arbeidsresultaat hadden kunnen beïnvloeden, werden zoveel mogelijk constant gehouden. Alle psychologische proeven geschieden met één persoon tegelijk, op dezelfde plaats in dezelfde kamer, het daglicht invallend van links. Er werd voor zorggedragen (gecontroleerd met een luxmeter), dat de lichtsterkte op het tafelblad steeds 300 Lux bedroeg. Directe zonneschijn en mogelijke verblinding door reflectie werden uitgeschakeld. Elke proefpersoon werd steeds op dezelfde dag der week en op hetzelfde ochtenduur onderzocht, zodat mag worden aangenomen, dat hij steeds in hetzelfde deel van zijn dagcurve van arbeidsdispositie werkte. Bijzondere emotionele gebeurtenissen deden zich, volgens onze informatie, tijdens het onderzoek niet voor.

De proefpersonen waren overtuigd dat zij hun best moesten doen, maar werden verder niet aan aansprekende prikkels of voorschriften blootgesteld, slechts met rust gelaten en bij hun werk niet op een of andere wijze gestoord. De aan hen gegeven aanwijzingen luiden : „De proefpersonen moeten tijdens het onderzoek hun gewone leefwijze volgen, gewoon eten en geen bijzondere stoffen innemen, behalve de hun eventueel verstrekte tabletten. Ook het deel der proefpersonen, dat geen tabletten krijgt, moet zich van extra-vitamine C onthouden. Zij dienen als noodzakelijk vergelijkingsmateriaal en maken dus alles gewoon mede, zonder tabletten in te nemen”. Wij zijn overtuigd, dat de studenten deze voorschriften hebben opgevolgd, hetgeen trouwens door het biochemisch onderzoek werd bevestigd.

Nadat van elke proefpersoon kort voor het nadere onderzoek het vitamine C-gehalte van bloed en ochtendurine (zie hoofdstuk II en tabel 2) was bepaald, verliep voor ieder het onderzoek in de volgende vier fasen :

1. Komst op Instituut ; ochtendurine medebrengen in verstrekt flesje. 1e Test afleggen. Tabletten worden daarna door het Instituut verstrekt. Van deze tabletten worden 6 per dag (2 na elke maaltijd) ingenomen.

2. Na 14 dagen tabletten, opnieuw bezoek aan Instituut. Ochtendurine meebrengen. 2e Test afleggen. Nieuwe tabletten in ontvangst nemen.

3. Na opnieuw 14 dagen tabletten als tevoren. Ochtendurine meebrengen. 3e Test afleggen. Dan venapunctie voor bloedonderzoek. Laatste tabletten zijn dan ingenomen. Verder niets bijzonders innemen.

4. Na 14 dagen zonder tabletten wederom met ochtendurine op Instituut komen voor het afleggen van de 4e test. Daarna wederom venapunctie. Eventueel wordt U later nog eens opgeroepen.

Zowel bij de opzet van het onderzoek als bij de statistische bewerking onzer waarnemingsresultaten werd bijstand verleend door de Afdeling Statistiek van het Instituut (hoofd : Drs Ch. A. G. Nass), waarvoor wij zeer erkentelijk zijn.

II

HET BIOCHEMISCH ONDERZOEK EN DE RESULTATEN

Voordat met de psychologische tests en met het uitreiken van vitamine C-tabletten begonnen werd, moesten wij een inzicht hebben in de vitamine C-huishouding van de te onderzoeken medische studenten, met name van hun verzadigingsgraad.

Wij bepaalden daartoe het vitamine C-gehalte in serum en urine. Het is het beste om het vitamine C-gehalte van 24-uur-urine te bepalen; het was echter niet mogelijk zulk een monster te verkrijgen, zodat wij — evenals dit bij de *Medical Survey* (1945) (24) en *Medical Resurvey of Nutrition in New Foundland* (1945) (25) voor het vitamine-B₁ en -B₂ gehalte in urine geschiedde — de waarden van het in de urine uitgescheiden C vitamine omrekenden op 1 g creatinine uit dezelfde urine.

Creatinine is van endogene herkomst; de uitscheiding per dag is relatief gering en vrij constant. Zij staat niet onder invloed van de dagelijkse hoeveelheid uitgescheiden urine. Het is een van de zogenaamde „non-threshold” bestanddelen van de urine. De dagelijkse uitscheiding is voor een normale gezonde jongeman 1,2—1,7 g (26).

Wij zijn er ons van bewust, dat onze op 1 gram creatinine berekende waarden niet geheel nauwkeurig in overeenstemming zullen zijn met die, welke gevonden zouden zijn, indien wij de beschikking zouden hebben gehad over 24-uur-urine. Daar echter de hoeveelheid creatinine per 24-uur-urine vrij constant is, zo constant, dat volgens SUNDERMAN en BOERNER (27) men controleren kan of men werkelijk met 24-uur-urine te doen heeft, heeft men aan de opgave van de hoeveelheid vitamine C/g creatinine een in de praktijk bruikbare maatstaf om een inzicht te krijgen in de C vitamine uitscheiding.

Een bepaling van het vitamine C *alleen in de urine* is echter volgens LANG en RANKE (28) niet voldoende om de vitamine C-toestand van het organisme te beoordelen. Deze vitamine C-uitscheiding is immers volgens hen min of meer afhankelijk van de toevallige opname van C vitamine op een bepaalde dag en staat bovendien onder invloed van allerlei exogene factoren, zoals jaargetijden, het eiwit- en vetgehalte en de minerale bestanddelen van het voedsel en endogene factoren, zoals b.v. de nierfunctie. Opname van medicamenten, als salicylzuur,

atropine, barbituurzuurverbindingen, sulfonaten, oestrogenen enz., verhogen bovendien de uitscheiding.

Ook uit een bepaling van C vitamine *alleen in het bloed* kan nog geen definitieve conclusie omtrent de C vitamine-toestand van een bepaald persoon getrokken worden. Wel geven hoge ascorbinezuur-bedragen in het nuchtere bloed aan, dat een hoge toevoer van C vitamine heeft plaats gehad, maar lagere waarden geven dan volgens LANG en RANKE nog geen zekerheid omtrent een niet verzadigd zijn. Eenzelfde opvatting hebben ook VAN EEKELN c.s. (29), hoewel de laatsten toch nog meer waarde aan een bepaling in het bloed boven die in urine hechten, omdat volgens hen het ascorbinezuurgehalte van het bloed afhankelijk is van de voorraden van het organisme.

Volgens YOUMANS (30) neemt men aan, dat vitamine C wordt uitgescheiden door filtratie in de glomeruli en door de tubuli wordt geresorbeerd; maar er is een maximum grens, tot welke de tubuli in staat zijn dit vitamine te resorberen; wanneer deze grens overschreden wordt, gaat het overschot in de urine over. Met een laag gehalte en in bloed en in urine kan men dus zeker zijn, dat de C vitamine-toestand van het organisme niet optimaal is; een hoog gehalte in het bloed, zomede een laag gehalte in de urine, duidt er in het algemeen op, dat het organisme nog niet geheel met C vitamine verzadigd is. *Eerst wanneer en in het bloed en in de urine hogere waarden gevonden worden, mag men uit deze combinatie tot een C vitamine verzadiging van het lichaam besluiten.*

Zo vonden RALLI c.s. (31), dat bij een opname van 50 mg per dag (over een periode van 127 dagen) het vitamine C gehalte in het plasma 0,4 mg % was. Werd de C-vitamine-opname verhoogd, dan bleef de uitscheiding in de 24-uur-urine om en bij de 15 mg, terwijl de C vitaminespiegel in het plasma tot $\pm 1,0$ mg % steeg; maar bij een opname van 100 mg per dag steeg de C vitamine uitscheiding in de urine sterk en bleef de C vitamine spiegel van 1,0 mg % gehandhaafd. Deze gang van zaken volgt ook uit de proeven van HARRIS en medewerkers (32, 33). Bij een dagelijkse opname van 25 mg C vitamine bedraagt de uitscheiding in de urine ongeveer 13 mg. Deze uitscheiding wordt door hen als grens beschouwd voor de waarden van een al of niet adequate of een deficiënte vitamine C-voorziening; een dagelijkse uitscheiding van 20 mg wijst op een matige voorziening, een dagelijkse uitscheiding van 40 mg bij een hoge vitamine C spiegel in het bloed wijst op een behoorlijke voorziening met C vitamine.

SPELLBERG en KEETON (34) zeggen, dat de minimum dagelijkse uitscheiding van vitamine C in de urine 20 mg per 24 uur moet bedragen, wil de vitamine C spiegel in het bloed behoorlijk zijn, terwijl volgens VAN EEKELN, EMMERIE en WOLFF (35) een dagelijkse uitscheiding met de urine van ongeveer 40 mg bij een voldoende hoge

bloedspiegel op een voldoende opname van ascorbinezuur wijst. Ze geven als gemiddelde grenzen, waartussen het ascorbinezuurgehalte in het bloed kan liggen als volgt : 0—4 mg asc. zuur/liter = slecht ; 4—8 mg/liter = matig ; 8—12 mg/liter = verzadigd.

Waar de opzet van onze proeven was een aantal met vitamine C verzadigde proefpersonen in hun geestelijke prestaties te vergelijken met een aantal, dat niet met vitamine C verzadigd was, moesten wij nagaan, in hoeverre en hoe snel deze verzadigingstoestand bereikt werd en welke C vitamine waarden dan in bloed en urine verwacht mochten worden. Wij kunnen de groep studenten, die wij C vitaminetabletten gegeven hebben (groep C) dan het beste vergelijken met proefpersonen uit de zgn. „belastingsproeven”. Deze belastingsproeven zijn gebaseerd op de aanname, dat na toediening van een grote dosis C vitamine ineens eerst de behoefte van de weefsels aan deze stof bevredigd wordt, voordat de concentratie in het bloed blijvend stijgt en dat de concentratie van het C vitamine in het bloed eerst tot de drempelwaarde rijst, alvorens de C vitamine uitscheiding met de urine boven een minimum waarde begint te stijgen. Wij zullen de resultaten van enkele belastingsproeven uit de literatuur kort beschrijven.

HAUCK c.s. (36) vonden, dat 1,0 tot 1,6 mg C vitamine per dag per kg lichaamsgewicht nodig is om de verzadiging van het organisme met vitamine C te handhaven. De individuele spreiding in de dagelijkse behoefte volgt uit de verschillende benodigde hoeveelheden van Hauck's zeven proefpersonen : twee hadden 70—85 mg, drie 85—100 mg en twee meer dan 100 mg vitamine C per dag nodig om verzadigd te blijven. Deze spreiding werd bevestigd door TODHUNTER en ROBBINS (37).

VAN EEKELN (38) vond voor volwassenen van 70 kg een dagelijkse opname van 60 mg vitamine C voldoende om een verkregen verzadiging in stand te houden, waarbij de concentratie in het plasma dan 1,2 mg % zou bedragen.

Volgens HEINEMANN (39) is 0,8 mg vitamine C per kg lichaamsgewicht per dag hiertoe nodig; dat is dus 56 mg voor een volwassene van 70 kg.

Om een optimale C-vitamine-spiegel te krijgen, moet volgens BESSEY en WHITE (40) en ook volgens HORWITT (41) dagelijks ongeveer 50 mg ascorbinezuur worden opgenomen. Tot gelijke resultaten kwamen TODHUNTER, ROBBINS en MC. INTOSH (42) voor *plasma*, onverschillig of deze hoeveelheid C vitamine door het synthetische product of door groenten en vruchten geleverd wordt. Volgens BICKNELL en PRESCOTT (43) menen verschillende onderzoekers, dat de C vitamine-waarden van volwassenen, liggende tussen 0,5 en 0,7 mg % een minder goede toestand aangeven ; een waarde tussen 0,7 en 1,0 duidt op een klein tekort ; voor goed gevoede mensen is een concentratie tussen 1,2 en 1,5 mg % als een normale waarde, die een verzadiging aangeeft, op te vatten.

Een gehalte van 0,8 mg % vitamine C in het bloed is volgens FINCKE en LANDQUIST (44) als een index voor een adequate voeding te beschouwen en zij geven aan, dat een hoeveelheid van 60 tot 90 mg per dag of 0,8 tot 1,2 mg/kg lichaamsgewicht deze bloedspiegel waarborgt. Volgens WRIGHT c.s. (45) is reeds bij een dagelijkse opname van slechts 25 mg ascorbinezuur bij een C vitamine vrije voeding de C vitamine-spiegel in bloed of plasma normaal te houden, wat ons onwaarschijnlijk lijkt.

PURINTON en SCHUCK (46) komen op grond van belastingsproeven tot de conclusie, dat voor adolescenten de C vitamine behoefte per dag ongeveer 100 mg bedraagt om in verzadigde toestand te blijven. Een waarde van 1,4 mg % in bloed komt in het algemeen volgens FAULKNER en TAYLOR (47) overeen met de verzadigingstoestand van het organisme, terwijl lagere waarden op een overzadigd zijn wijzen. Ook deze onderzoekers, evenals LUND (48) en ook NEUWEILER (49) wijzen er nog eens op, dat deze waarden bij verschillende individuen variëren.

De mate van snelheid, waarmee het verzadigingspunt bereikt wordt, is natuurlijk afhankelijk van de begintoestand, waarin het organisme wat het C-vitamine-gehalte betreft, verkeert. Zo zegt HARRIS (50), dat bij scheurbuikpatiënten 7 tot 10 maal een extra dagelijkse hoeveelheid van 7 tot 10 mg ascorbinezuur nodig is om een verzadiging tot stand te brengen. Daarentegen zijn bij personen, die geregeld omstreeks 30 mg ascorbinezuur per dag opnamen, twee extra opnamen van 7—10 mg in de regel reeds voldoende om een verzadiging van het organisme te bereiken.

Op grond van zijn proeven, waarbij eerst proefpersonen gedurende enige weken een grote hoeveelheid vitamine C per dag kregen, zodat zij „verzadigd” waren (meer dan 1,0 mg % in bloed) komen GOLDSMITH c.s. (51) tot de conclusie, dat voor „verzadiging” dagelijks circa 70 mg C per persoon nodig is.

HOTTINK (1) begint zijn proeven over C vitamine en arbeid met proefpersonen, waarvan de bloedspiegel voor vitamine C gemiddeld bij 0,787 mg % ligt. Na vitamineren met 3×100 mg per dag gedurende een week, zomede 100 mg extra, wanneer de ergometerproef verricht werd, zodat in totaal 1800 tot 1900 mg C vitamine extra werd opgenomen, lag het gehalte in het bloed bij gemiddeld 1,713 mg %, terwijl 1 of 2 weken later, zonder gebruik van tabletten tussentijds, gemiddeld nog 1,207 mg % in het bloed aanwezig was.

MC. LEOD en TAYLOR (52) menen, dat iemand, die een C-vitamine spiegel lager dan 0,6 mg % in het bloed heeft, niet in een goede verzadigingstoestand verkeert. Tenslotte zeggen zij, dat de opname van grotere hoeveelheden ascorbinezuur geen nadelige gevolgen heeft en er redenen zijn aan te nemen, dat een ruime opname een goede beveiliging voor de gezondheid is.

ROSENBERG (53) vermeldt o.a., dat een vitamine C hypervitaminose niet bekend is. Volgens GEIRINGER (54) zijn zelfs dagelijkse doses van 400 mg onschadelijk.

Tenslotte zij nog vermeld, dat bij een dagelijkse hoeveelheid van 30 mg vitamine C per dag volgens KELLIE en ZILVA (55) de uitscheiding van vitamine C in de urine tenslotte praktisch ophield ; maar bij een opname van 50 mg werd 20 tot 30 % in de urine uitgescheiden, wanneer de opname na een hogere dosis tot 50 mg werd verminderd en 8 tot 10% wanneer, uitgaande van een lagere dosis, de hoeveelheid tot 50 mg werd verhoogd.

Aangezien onze bedoeling was een deel onzer proefpersonen door middel van extra toediening van 300 mg daags met C te verzadigen, was het allereerst de vraag : hoeveel tijd daartoe nodig is. Dit wil o.a. zeggen, op welk moment begint de verhoogde uitscheiding van het C vitamine in de urine.

De stijging van het in de urine uitgescheiden vitamine C¹ na opname van 300 mg vitamine C/dag, naast de hoeveelheid opgenomen met de dagelijkse voeding bij een proefpersoon, die zelden groenten en vruchten at en van wie dan ook bleek, dat hij in het geheel niet verzadigd was (0,38 mg % vitamine C in het serum) verliep als volgt :

TABEL 1
Voorbeeld van een verzadigingsproef met vitamine C

Datum	mg vitamine C uitgescheiden/gram creatinine in urine
10-4-'51	Begin opname van 300 mg vitamine C per dag
11-4-'51	2,0
12-4-'51	Niet bepaald
13-4-'51	3,2
14-4-'51	Niet aantoonbaar
15-4-'51	Niet bepaald
16-4-'51	10,7
17-4-'51	16,8
18-4-'51	2,5
19-4-'51	11,2
20-4-'51	12,1
21-4-'51	24,4
22-4-'51	122,0
23-4-'51	Geen vitamine C tabletten meer genomen
24-4-'51	76,1

¹ De bepaling van het vitamine C in serum en urine geschiedde tijdens ons gehele onderzoek volgens ROE en KUETHER (56) ; de bepaling van creatinine volgens KING (57). Wij zijn mejuffrouw N. Leguyt (medisch analyste) zeer erkentelijk voor de hierbij door haar verleende hulp.

Wij zien dus (tabel 1), dat in dit ongunstige geval na 11 dagen, dat is na gebruik van 3300 mg ascorbinezuur, naast de dagelijkse C-vitamine-arme voeding, bij deze proefpersoon de stijging van de in de urine uitgescheiden vitamine C merkbaar werd. Dat wil dus zeggen, dat op dat moment het verzadigingspunt met vitamine C in het organisme bereikt of nagenoeg bereikt werd.

Zoals reeds werd opgemerkt, werden door ons als proefpersonen medische studenten gebruikt, die door de Universitaire Gezondheidszorg klinisch gezond waren bevonden. Deze proefpersonen werden willekeurig ingedeeld in drie groepen A, B en C, ieder bestaande uit 16 studenten. Van allen werd enige dagen tevoren het vitamine C gehalte van bloed en urine bepaald (zie tabel 2). Door toevallige redenen (tussentijdse militaire dienst etc.) vielen 11 studenten uit en namen tenslotte 37 studenten aan het volledige onderzoek deel, nl. 11 in groep A, 13 in B en 13 in C. Groep A was zuiver contrôlegroep. Groep B kreeg schijntabletten, groep C vitamine tabletten (3×2 tabletten à 50 mg = 300 mg C per dag in de vitamineringsperiode). Er werden 4 psychologische tests afgenomen met een tussenpoos van 14 dagen (zie ook werkschema in hoofdstuk I). Test 1 viel voor alle groepen vóór vitamining. Voor groep B, respectievelijk C werd met tabletten-toediening begonnen onmiddellijk na test 1. Test 2 en 3 vielen dus voor groep C in de vitamineringsperiode (respectievelijk 14 en 28 dagen). De dag, nadat test 3 en het daarbij behorende bloed- en urine-onderzoek geschied waren, werd opgehouden met tabletten-toediening. Test 4 viel dus zodanig, dat 14 dagen tevoren niets meer was ingenomen. De resultaten van het urine- en bloedonderzoek in de testperioden zijn te vinden in tabel 3.

Hoe stond het nu met de vitamine C waarden in urine en serum van onze proefpersonen bij het begin van de proeven, vóórdat dus met het testen aangevangen werd? In tabel 2 zijn de hoeveelheden C vitamine, berekend per gram creatinine, die in de urine werden uitgescheiden en de hoeveelheid C vitamine in mg % in het serum al onzer proefpersonen (waaronder ook de 11 studenten, die zich voor het onderzoek hadden opgegeven, doch niet getest werden) vermeld.

Kiezen wij, om aan de veilige kant te zijn, als maatstaf voor het verzadigd zijn een uitscheiding van 20 mg C vitamine/g creatinine in de urine bij een gehalte van tenminste 1,2 mg % ascorbinezuur in het serum en veronderstellen wij, dat deze personen gemiddeld 1,5 g creatinine per 24-uur-urine uitscheiden, dan kunnen wij ongeveer een hoeveelheid van 30 mg vitamine C in 24-uur-urine aannemen, waarbij naast een hoge C vitamine spiegel in serum (1,2 mg %) van verzadiging kan worden gesproken.

TABEL 2
Voor het begin van de proef, dus zonder tabletten

Groep A		Groep B		Groep C		Vit. C uit- scheiding in mg/g creatinine		Vit. C in serum in mg %		Vit. C uit- scheiding in mg/g creatinine		Vit. C in serum in mg %	
Datum	No.	Vit. C uit- scheiding in mg/g creatinine	Vit. C in serum in mg %	Datum	No.	Vit. C uit- scheiding in mg/g creatinine	Vit. C in serum in mg %	Datum	No.	Vit. C uit- scheiding in mg/g creatinine	Vit. C in serum in mg %		
19-4-'51	4	20,8	1,2	19-4-'51	1	5,9	0,3	19-4-'51	3	9,3	0,4		
19-4-'51	5	7,9	0,3	19-4-'51	2	9,8	1,4	19-4-'51	6	8,0	0,5		
19-4-'51	10	8,0	0,9	24-4-'51	13	3,0	1,3	19-4-'51	7	13,6	0,3		
24-4-'51	12	6,6	0,9	24-4-'51	16	6,5	1,3	19-4-'51	8	12,7	0,8		
24-4-'51	14	8,0	1,2	24-4-'51	17	7,8	0,9	19-4-'51	9	6,4	0,3		
24-4-'51	15	5,7	0,8	24-4-'51	19	15,9	1,4	19-4-'51	11	14,3	0,4		
24-4-'51	18	6,9	1,1	25-4-'51	22	4,2	0,8	26-4-'51	26	12,8	0,8		
24-4-'51	20	7,5	0,3	26-4-'51	25	12,2	0,9	26-4-'51	27	11,3	0,6		
25-4-'51	21	7,4	0,5	1-5-'51	32	8,7	1,4	26-4-'51	29	22,9	1,6		
26-4-'51	23	10,2	1,4	1-5-'51	34	0,0	0,6	26-4-'51	31	14,4	0,6		
26-4-'51	24	38,0	2,0	1-5-'51	40	8,8	0,8	1-5-'51	35	9,6	0,9		
26-4-'51	28	6,1	0,4	1-5-'51	43	1,8	0,3	1-5-'51	36	4,8	1,0		
1-5-'51	33	6,0	1,1	1-5-'51	45	5,3	0,6	1-5-'51	39	100,0	1,9		
1-5-'51	37	1,7	0,6	1-5-'51	46	1,0	0,8	1-5-'51	42	5,4	0,6		
1-5-'51	38	3,0	0,8	1-5-'51	49	13,5	0,3	1-5-'51	44	11,2	1,3		
4-5-'51	48	6,8	0,5	10-5-'51	50	6,3	0,6	4-5-'51	47	10,7	0,6		
Gemiddeld		8,7	0,9	Gemiddeld		5,3	0,8	Gemiddeld		16,7 ¹	0,7		

¹ Deze hogere gemiddelde waarde voor het C vitamine/g creatinine wordt sterk beïnvloed door het hoge gehalte in de urine van no. 39. Wordt deze er uitgelicht, dan is het gemiddelde der overigen 11,2 mg/g creatinine.

In dit geval zouden de studenten no. 4 en no. 24 uit groep A (contrôle), zomede no. 29, 39 en 44 uit groep C (vitamine C groep) en op grond van het hoge gehalte aan C vitamine in het serum, ondanks de lage uitscheiding in de urine wellicht ook de studenten no. 23 van groep A (contrôlegroep) en no. 2, 19 en 32 uit groep B (schijntablettengroep) al bij de aanvang min of meer met C vitamine verzadigd zijn geweest (in tabel 2 werden deze nummers cursief gedrukt). Tussen de groepen in haar geheel, zoals zij aan de tests deelnamen, bestond echter geen significant verschil in oorspronkelijke vitamineringstoestand.

Wij verwijzen hiervoor verder naar hoofdstuk IV.

Tabel 3 laat ons zien, dat de 13 studenten uit groep C (vitamine C tabletten) op het moment, dat zij de tweede psychologische test aflegden, dus nadat zij veertien dagen naast hun normale voeding dagelijks 300 mg vitamine C extra opnamen (totaal 4200 mg ascorbinezuur extra), in een toestand van vitamine C verzadiging van hun organisme verkeerden.

In deze tabel vindt men, behalve de hoeveelheden uitgescheiden C vitamine per gram creatinine in de urine, tevens de waarden van het C vitamine in mg % in het serum op de dagen, waarop de 3e en 4e psychologische tests werden afgelegd. Om psychologische redenen werd direct na de 1e en 2e test geen venapunctie verricht.

De studenten uit de contrôle- en schijntabletgroepen bleven gedurende de tijd, dat de proeven duurden, wat de uitscheiding van het vitamine C in de urine betreft, praktisch op hetzelfde niveau. Bij de proefpersonen, die C vitamine tabletten kregen, zien wij na veertien dagen vitamineren op het moment, dat de tweede test werd afgelegd, een sterke verhoging van de uitscheiding van vitamine C in de urine.

Gedurende de tweede periode van veertien dagen, dus tot het afleggen van de derde test, kreeg de groep C wederom dagelijks 300 mg vitamine C extra ; de hoge C vitamine uitscheiding in de urine bleef gehandhaafd en de bloedspiegelwaarden lagen bij de derde test alle hoog (alleen no. 7 bereikte juist niet de aangenomen grens van 1,2 mg %).

Op grond van hetgeen de literatuur leert en op grond van onze bovenbeschreven waarnemingen, *mogen wij dus wel aannemen, dat alle personen uit de groep C bij het afleggen van de tweede en derde test ruimschoots met C vitamine verzadigd waren.*

Tijdens de periode van veertien dagen tussen het derde en vierde psychologische onderzoek werden geen vitamine C tabletten meer verstrekt en men ziet de uitscheiding van vitamine C in de urine van alle studenten in groep C in die tijd sterk teruglopen, terwijl ook de concentratie in het serum lager werd.

TABEL 3

No. proefpersoon	Vit. C/g creatinine uitgescheiden in urine				Vit. C serum mg %				Data van :			
	Onderz. bij 1e test	Onderz. bij 2e test	Onderz. bij 3e test	Onderz. bij 4e test	Onderz. bij 1e test	Onderz. bij 2e test	Onderz. bij 3e test	Onderz. bij 4e test	1e test	2e test	3e test	4e test
<i>Groep A. contrôle</i>												
4	14,2	14,0	11,4	14,3	—	—	1,1	1,4	26-4	10-5	24-5	7-6-'51
5	3,6	9,3	23,8	15,0	—	—	0,3	0,3	2-5	16-5	30-5	13-6-'51
10	11,1	9,7	27,3	7,3	—	—	1,3	0,6	26-4	10-5	24-5	14-6-'51
12	11,3	13,5	4,3	14,6	—	—	1,3	0,7	7-4	21-5	5-6	18-6-'51
14	9,5	11,6	19,6	57,0	—	—	1,6	1,8	4-5	18-5	1-6	15-6-'51
18	12,3	6,3	3,0	16,5	—	—	0,3	0,9	11-5	25-5	8-6	6-7-'51
20	7,8	12,9	19,2	12,1	—	—	0,3	0,3	7-5	21-5	4-6	18-6-'51
21	2,7	6,6	10,6	13,9	—	—	0,5	0,2	2-5	16-5	1-6	13-6-'51
24	31,5	67,7	44,0	139,2	—	—	1,9	1,9	11-5	25-5	8-6	22-6-'51
37	5,0	13,0	6,9	13,6	—	—	0,6	0,8	18-5	1-6	15-6	29-6-'51
38	15,7	19,2	8,5	—	—	—	1,1	1,2	17-5	31-5	14-6	2-7-'51
Gemiddeld	11,3	16,7	16,2	27,6	—	—	0,9	0,9				
<i>Groep B. schijntabletten</i>												
1	4,5	10,9	8,3	17,5	—	—	0,3	0,3	25-4	9-5	23-5	7-6-'51
2	5,0	14,9	8,3	10,0	—	—	0,8	0,6	25-4	9-5	23-5	6-6-'51

13	7,1	17,8	35,3	25,2	—	—	—	1,0	1,5	10-5	24-5	7-6	21-6-'51
16	21,9	66,3	8,4	25,0	—	—	—	1,1	1,0	18-5	1-6	15-6	30-6-'51
17	16,7	21,0	22,5	—	—	—	1,2	1,1	—	24-5	7-6	21-6	—
19	5,1	0,6	17,4	10,3	—	—	—	0,8	0,6	2-5	17-5	30-5	13-6-'51
22	4,0	11,7	16,8	—	—	—	—	0,9	—	2-5	16-5	30-5	—
25	4,0	11,5	10,4	7,9	—	—	—	0,6	0,3	2-5	16-5	1-6	13-6-'51
32	14,1	20,9	12,9	26,7	—	—	—	1,0	1,9	23-5	6-6	20-6	4-7-'51
40	9,5	20,3	6,9	18,1	—	—	—	0,8	1,3	18-5	1-6	22-6	6-7-'51
43	12,0	4,0	12,8	8,3	—	—	—	0,4	0,3	21-5	5-6	18-6	2-7-'51
45	13,1	14,9	15,7	12,6	—	—	—	0,5	0,9	24-5	7-6	21-6	6-7-'51
49	4,5	12,4	18,3	8,3	—	—	—	0,5	0,6	7-5	21-5	4-6	18-6-'51
Gemiddeld	9,3	16,5	14,9	15,4	—	—	—	0,8	0,8				
<i>Groep C. vitamine-tabletten</i>													
6	8,3	134,1	221,7	10,7	—	—	—	1,9	1,2	26-4	10-5	24-5	7-6-'51
7	6,8	139,3	49,3	17,2	—	—	—	1,1	0,9	26-4	10-5	24-5	7-6-'51
8	8,8	150,0	101,7	20,9	—	—	—	2,5	1,6	25-4	9-5	23-5	7-6-'51
9	7,2	156,3	340,0	—	—	—	—	1,2	0,4	23-4	7-9	21-5	4-6-'51
11	0,0	57,7	308,8	0,0	—	—	—	—	0,8	23-4	7-9	21-5	4-6-'51
26	24,0	218,4	252,7	21,5	—	—	—	2,1	0,9	11-5	25-5	8-6	22-6-'51
29	6,7	471,4	416,0	32,7	—	—	—	2,1	1,5	18-5	1-6	15-6	30-6-'51
31	1,3	137,8	188,3	16,3	—	—	—	1,8	1,1	2-5	16-5	30-5	13-6-'51
35	20,2	203,4	—	—	—	—	—	—	—	11-6	25-6	—	—
36	12,8	20,9	42,9	6,6	—	—	—	1,2	1,1	9-5	23-5	6-6	20-6-'51
39	139,7	203,2	216,7	14,2	—	—	—	1,3	1,1	11-6	25-6	9-7	16-7-'51
42	9,2	12,1	162,9	10,5	—	—	—	2,4	1,0	4-5	18-5	1-6	15-6-'51
44	12,2	228,9	48,8	10,3	—	—	—	1,2	0,9	17-5	31-5	17-6	29-6-'51
Gemiddeld	19,7	164,1	195,8	14,6	—	—	—	1,7	1,0				

Wij concluderen verder, dat er zich in de C vitamine uitscheiding met de urine en het gehalte aan C vitamine in het serum bij de groep A (contrôle) en de groep B (schijntabletten) tijdens het onderzoek geen noemenswaardige veranderingen voordoen, zodat in hun vitamine-toestand geen wijziging kwam, ook niet door toediening der schijntabletten. Dit bewijst tevens, dat onze studenten zich nauwkeurig aan de desbetreffende voorschriften hebben gehouden.

Na deze eerste beschouwing van de „somatische” basis van dit onderzoek gaan wij thans over tot het psychologisch gedeelte.

III

HET PSYCHOLOGISCH ONDERZOEK EN DE RESULTATEN

Van „geestelijke arbeid” kan geen positieve definitie gegeven worden. Wij verstaan er hier onder : alle arbeid, waarbij lichamelijke inspanning afwezig of te verwaarlozen klein is, doch die niettemin als „arbeid” gelden mag op grond van de volgende eigenschappen :

1e. een subjectief gevoel van inspanning, eventueel met de objectief waarneembare correlaten daarvan, zoals de typische houding, gelaatsuitdrukking, veranderingen in bloeddruk, bloedverdeling, enz.

2e. het feit, dat de arbeid een zekere tijd kost en dat na verloop van die tijd een zekere prestatie is geleverd.

Tijdens en na het verloop van geestelijke arbeid kunnen zich verder de volgende voor „arbeid” in ’t algemeen karakteristieke verschijnselen voordoen :

3e. subjectieve vermoeidheid (eventueel met objectieve correlaten), waarmee vaak gepaard gaat een na verloop van tijd kwalitatief of kwantitatief verminderende prestatie. Bij meetbare prestaties leidt dit tot een karakteristieke beïnvloeding van de arbeidscurve. Na een rustperiode treedt herstel op.

4e. een oefeningsfactor, die als resultaat heeft : een in verloop van tijd stijgende prestatie. Ook dit leidt bij meetbare prestaties tot een karakteristieke beïnvloeding van de arbeidscurve.

Naar de aard der geëiste en geleverde prestaties kan men talloze varianten van geestelijke arbeid onderscheiden, lopende van eenvoudig routinewerk tot spontaan-creatieve arbeid van zeer hoge orde. Daar het practisch onmogelijk is, dit gehele gebied te onderzoeken, moet men als „test” een bepaalde soort geestelijke arbeid kiezen, die bij een vraagstelling als de onderhavige voldoen moet aan de eis, dat de prestatie meetbaar is. Dit schakelt practisch alle „hogere”, creatieve, arbeid uit.

De eis, die soms gesteld wordt, dat het prestatieverloop niet van een oefeningsfactor afhankelijk mag zijn, is niet altijd dwingend en beperkt vaak nodeloos de keuze van een proefarbeid.

De practische betekenis van een oefeningsfactor is immers geen andere dan deze, dat de curve van het prestatieverloop in de tijd een zeer bepaalde vorm van stijging vertoont.

Wil men nu weten, hoe een pharmaceutisch preparaat, een voedingsstof, of welke andere conditie ook, het prestatieverloop beïnvloedt, dan is het voldoende bij twee zoveel mogelijk gelijke groepen van proefpersonen, waarvan één groep aan de betreffende conditie is blootgesteld en de andere niet, het prestatieverloop te vergelijken. Elke reële invloed van de te onderzoeken conditie moet dan uit een verschil blijken, onverschillig hoe de „normale” vorm van de arbeidscurve bij de gebruikte proefarbeid er uitziet. Om te controleren of een eventueel verschil niet door „suggestieve” factoren tot stand komt, is hier nog een derde groep onderzocht, die tabletten ontving van hetzelfde uiterlijk en dezelfde smaak als de vitamine C-tabletten, doch waarin in werkelijkheid geen vitamine C aanwezig was.

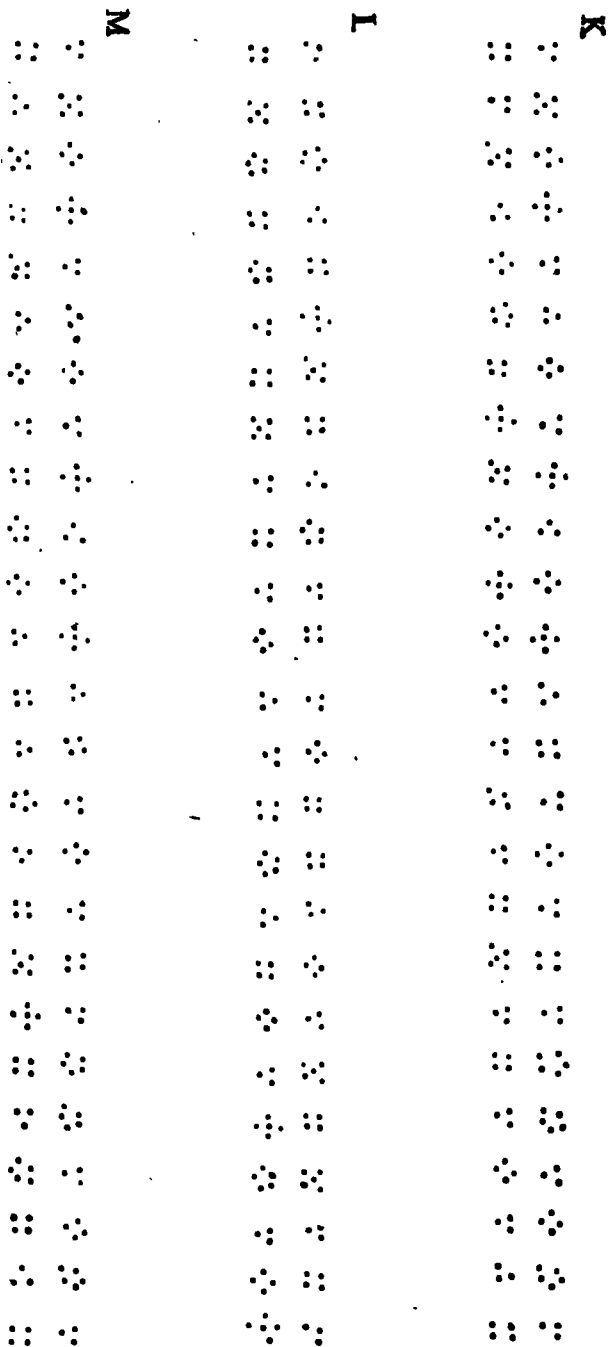
De tests, die voor ons onderzoek gekozen werden, waren

1e. de proef van Bourdon-Wiersma en

2e. een „drukproef”test.

ad 1e: De door Wiersma ontworpen variant van de bekende Bourdon-test bestaat uit een aantal groepjes van 3, 4 of 5 punten, die, telkens in rijen van twee regels bij elkaar, op een vel papier staan. De groepjes van 3, van 4 en van 5 punten staan verder in geheel onregelmatige volgorde (zie figuur 1). De proefpersoon krijgt de opdracht, rij voor rij de groepjes van 3 punten verticaal, die van 5 punten horizontaal door te strepen en bovendien tegelijkertijd de groepjes van 4, zonder ze aan te strepen, te tellen en per rij (van twee regels) de uitkomst van deze telling op te schrijven. De tijd wordt per regelpaar op de stopwatch opgenomen. De proefpersonen krijgen de instructie, vlug én nauwgezet te werken. Omdat zij in 't geheel viermaal getest werden, werd de gehele test, die uit 20 rijen van elk 2 regels bestaat, in tweeën verdeeld: elke proefpersoon heeft hierdoor tweemaal de eerste en tweemaal de tweede helft van de test bewerkt. Daar de test als geheel een zo vaag en weinig pregnant beeld biedt, dat herkennen van een reeds eerder bewerkt vel practisch uitgesloten is, werd hierin geen bezwaar gezien. Wel is er een sterke oefeningsfactor, die op de algemene gelijksoortigheid van de arbeid berust en niet op een herkennen van hetzelfde formulier, zoals blijkt uit het feit, dat reeds bij de tweede test een sterke daling van tijd en foutenaantal optrad, terwijl deze tweede test (de tweede helft der volledige Bourdon) beslist niet identiek is met de eerste.

ad 2e. De „drukproef”-test bestaat hieruit, dat men de proefpersoon een vel papier voorlegt, waarop links zowel als rechts een rijtje namen met adressen en gironummers staat afgedrukt. De rechter- en de linker-tekst zijn nagenoeg identiek, doch wijken hier en daar enigszins van elkaar af, doordat de nummers, de namen of de adressen aan één kant opzettelijke „drukfouten” bevatten (zie figuur 2).



Figuur 1
Gedeelte van de Bourdon-Wiersma test

Lees met aandacht, werk nauwkeurig, verlies geen tijd.

C

EERSTE TEXT.

39721 C. Vught Houtstraat 24 +
 28508 F. van Raken Dubbelweg 121
 27654 Cor Vroom Breedstraat 810

TWEDE TEXT.

39721 C. Vught Houtstraat 24 +	314418 Herwijnen en Plezier Bankastraat 39
28508 F. van Raken Dubbelweg 121	31149 Federico Viale van Kijfhoeklaan 11
27654 Cor Vroom Breedstraat 801 +	314624 Hans Baljon Hoyledesingel 5
	118996 P. Hacquébard Emmalaan 11
	295810 W. Manusama Schagensteeg 1
	210725 L. Majowski Gerard Doulaan 51
	162411 C. Ternelde Arendstraat 12
	348132 J. Harteloh Kornoljestraat 96
	75902 „Heca” Technisch Bureau Laan van Meerder- voort 172
	276754 J. Rolein Couquerque Celebesstraat 41
	5715 Koninklijke Begeer Noordeinde 15

Figuur 2

Gedeelte van de drukproefst.

De opdracht, die de proefpersoon krijgt, bestaat hieruit, dat hij, zonder tijd te verliezen en zo nauwgezet mogelijk, de afwijkingen zowel links als rechts met een rood potlood moet aanstrepen. Daar bij deze test door de pregnantie van namen, adressen en wellicht ook nummers, een herkennen van een reeds eerder bewerkte opgave wel mogelijk is, werden hier vier verschillende opgaven gebruikt. Deze opgaven bevatten steeds evenveel „drukfouten”, die ook op analoge wijze over nummers, namen en adressen verdeeld waren. Er was dus, voorzover dat a priori mogelijk was, voor een zo goed mogelijke paralleliteit der vier opgaven gezorgd. Een contrôle op deze paralleliteit kon achteraf nog aan de hand der resultaten verricht worden ; hierover zal straks nog gesproken worden. Daar a priori toch de mogelijkheid bestond, dat de vier opgaven niet geheel parallel waren, werden zij in het verloop van het onderzoek steeds in dezelfde volgorde gegeven : de eventuele ongelijke moeilijkheid der opgaven zou dan toch voor elke proefpersoon op dezelfde wijze over de onderzoeksperiode verdeeld zijn, zodat een vergelijkingsmogelijkheid t.a.v. de werking van het vitamine C principieel aanwezig bleef.

Ook bij de „drukproef”-test werden de prestaties zowel naar de benodigde tijd als naar het aantal fouten beoordeeld. Van een oefeningsfactor blijkt bij deze test geen sprake te zijn. Men krijgt echter wel de indruk, dat de eerste test, voor zover uit de benodigde tijd blijkt (niet uit de fouten), „gemakkelijker” geweest is dan de andere drie, zodat de paralleliteit niet volmaakt is ; bij statistisch onderzoek werd deze indruk bevestigd, zoals verderop zal blijken (zie hoofdstuk IV).

Daar bij de Bourdon-Wiersma-test, zoals gezegd, een sterke oefeningsfactor optreedt, is hier de centrale vraag van het onderzoek : stijgen bij de gevitamineerde proefpersonen de prestaties, gesplitst naar tijd en fouten, sterker dan alleen door oefening te verklaren is ? Het antwoord op deze vraag moet blijken uit een positief verschil tussen de prestaties der gevitamineerde en der niet gevitamineerde proefpersonen, bij welke lasten, naar aangenomen mag worden, alléén de oefeningsfactor werkzaam is. De groep personen, die pseudo-vitamine ontvingen, dient voor contrôle op de mogelijkheid, dat een eventueel waar te nemen positief verschil niet aan de werking van het vitamine C, maar aan de „suggestieve” werking van het toedienen der tabletjes is toe te schrijven.

Voor de „drukproef”-test geldt hetzelfde, met dien verstande, dat hier de oefeningsfactor, naar gebleken is, gelijk nul gesteld kan worden.

Theoretisch kan men dus verwachten :

1. Bij een gunstig effect van uitsluitend vitamine C : De gevitamineerde groep C vertoont bij de tweede en/of derde, en misschien nog bij de vierde test, betere prestaties dan de groepen A en B, wier prestaties onderling niet verschillen.

2. Bij een gunstig effect van uitsluitend „suggestie” : De gevitamineerde groep C én de pseudo-gevitamineerde groep B, wier prestaties onderling niet verschillen, vertonen een betere prestatie dan de ongevitamineerde groep A.

3. Wanneer zowel het vitamine C als de „suggestie” invloed hebben, moeten de prestaties van groep C veel beter zijn dan die van groep A, terwijl de resultaten van groep B hier tussen in liggen.

4. Wanneer er tenslotte noch van het vitamine C, noch van de „suggestie” enige invloed uitgaat, moeten de prestaties der groepen A, B en C niet significant van elkaar afwijken.

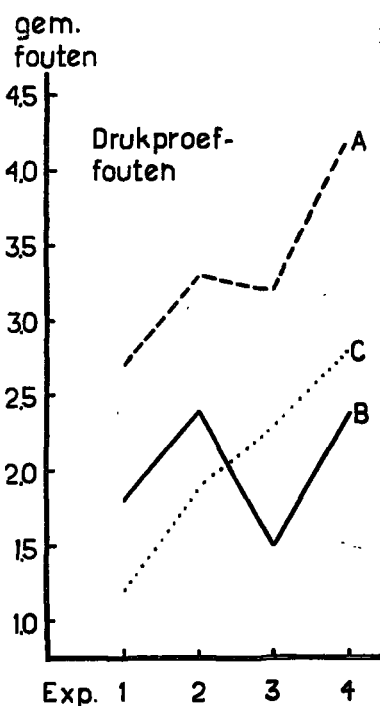
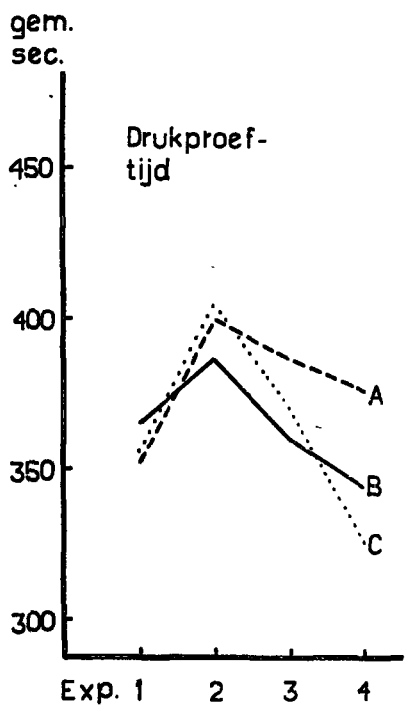
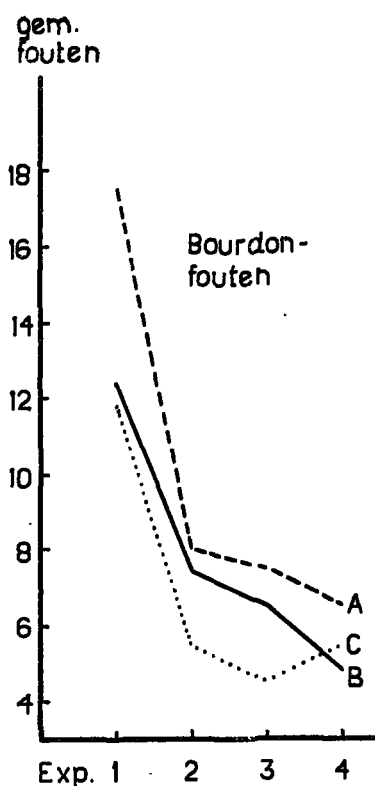
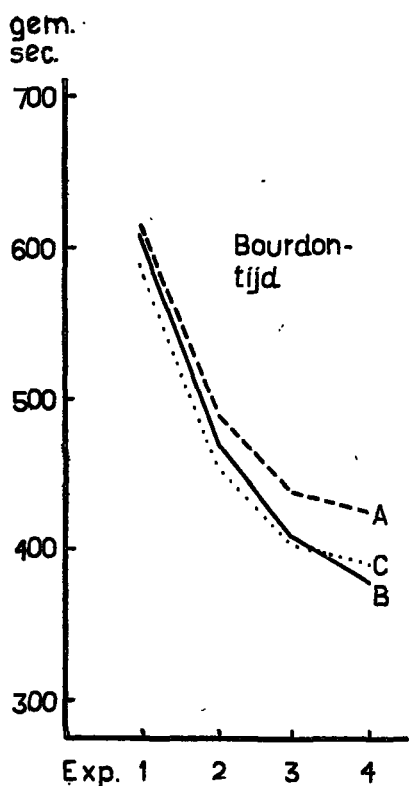
Men vindt de resultaten van het experimentele onderzoek in *grafiek 1* en *tabel 4*.

Ter toelichting moge het volgende dienen. Zoals reeds werd medegedeeld, werden de proefpersonen in totaal viermaal getest, telkens met tussenpozen van twee weken. Bij de eerste test was er nog geen vitamine C, respectievelijk pseudo-vitamine aan de betrokken groepen uitgereikt. De verschillen tussen de groepen mogen hier dus niet significant zijn, d.w.z. de onderlinge afwijkingen tussen de gemiddelde testresultaten (gesplitst naar Bourdon-tijd, Bourdon-fouten, Drukproef-tijd en Drukproef-fouten) mogen niet groter zijn dan op grond van zuiver toevallige factoren verwacht mag worden. Bij de tweede proef waren de groepen B en C reeds 14 dagen met schijnvitamine, respectievelijk met vitamine C behandeld. Voor de derde proef was deze behandeling nog eens 14 dagen voortgezet, terwijl de vierde proef gedaan werd, nadat de toediening van tabletten sedert veertien dagen gestaakt was. Indien er na deze veertien dagen nog enige „nawerking” van het vitamine C (respectievelijk van de „suggestie”) zou zijn te merken, zouden van deze vierde proef dezelfde resultaten verwacht mogen worden als van de tweede en derde (zij het allicht in zwakkere vorm).

In tabel 4 zijn opgenomen :

- a. de gemiddelde tijden, respectievelijk fouten-aantallen der drie groepen bij elk der tests en bij alle vier de proeven ;
- b. de verschillen tussen de gemiddelden der groepen A, B en C. Positieve verschillen tussen b.v. de groepen A en C betekenen hier : de groep C heeft kortere tijden of minder fouten gemaakt en dus een betere prestatie geleverd. Negatieve verschillen betekenen een slechtere prestatie van de het laatst genoemde groep. Significante verschillen zijn vet gedrukt (significantieniveau van 5 %). De significanties zijn berekend met de formules

$$t = \frac{M_1 - M_2}{s} \sqrt{\frac{N_1 N_2}{N_1 + N_2}}$$



Grafiek 1

TABEL 4

Gemiddelden en verschillen tussen gemiddelden voor elke test. Groepen A (ongevitamineerd), B (schijnvitamine) en C (vitamine C).
Significante verschillen zijn vet gedrukt (significantie-niveau 5 %)

Test	Groep A gem.	Aan- tal	Groep B gem.	Aan- tal	Groep C gem.	Aan- tal	Gem. A. — Gem. B	Gem. A — Gem. C	Gem. B — Gem. C
Bourdon-tijd (in sec.)	1 616,4	11	611,2	12	589,9	12	5,2	26,5	21,3
	2 488,9	11	468,5	12	456,5	12	20,4	32,4	12,0
	3 437,6	11	409,7	12	404,5	11	27,9	33,1	5,2
	4 426,6	11	378,9	11	389,6	11	47,7	37,0	— 10,7
Bourdon-fouten (aantal)	1 17,4	11	12,3	12	11,9	12	5,1	5,5	0,4
	2 8,0	11	7,5	12	5,5	12	0,5	2,5	2,0
	3 7,6	11	6,6	12	4,4	11	1,0	3,2	2,2
	4 6,5	11	4,8	11	5,5	11	1,7	1,0	— 0,7
Drukproef-tijd (in sec.)	1 352,7	11	366,0	12	354,9	12	— 13,3	— 2,2	11,1
	2 399,2	11	387,5	12	406,1	12	11,7	— 6,9	— 18,6
	3 386,2	11	360,2	12	370,5	11	26,0	15,7	— 10,3
	4 376,1	11	344,1	11	327,0	11	32,0	49,1	17,1
Drukproef-fouten (aantal)	1 2,7	11	1,8	12	1,2	12	0,9	1,5	0,6
	2 3,3	11	2,4	12	1,9	12	0,9	1,4	0,5
	3 3,2	11	1,5	12	2,3	11	1,7	0,9	— 0,8
	4 4,2	11	2,4	11	2,8	11	1,8	1,4	— 0,4

$$s = \sqrt{\frac{\Sigma(x_1 - M_1)^2 + \Sigma(x_2 - M_2)^2}{N_1 + N_2 - 2}}$$

M_1 en M_2 stellen de gemiddelden, N_1 en N_2 de aantallen van de twee met elkaar vergeleken groepen voor. Het aantal personen in elke groep is niet gedurende het gehele experiment gelijk gebleven; enkele proefpersonen hebben het experiment niet tot het einde toe meegemaakt. De aantallen zijn in tabel 4 vermeld.

t is een in de statistica gebruikelijke maat, waarmee men kan nagaan, in hoeverre het gevonden verschil tussen twee gemiddelden waarschijnlijk slechts van zuiver toevallige aard is of waarschijnlijk een reële betekenis heeft. Hoe grotere t men vindt, des te geringer wordt de kans p , dat het gevonden verschil slechts toevallig is. Men neemt over het algemeen aan, dat het verschil *waarschijnlijk niet toevallig* is, wanneer de kans p , die met de gevonden t overeenkomt, kleiner dan 5 % is; dit wordt bedoeld met de term „significantieniveau van 0,05, resp. 5 %”.

Slechts twee van de gevonden verschillen blijken significant te zijn. Beide betreffen zij echter fouten-aantallen bij de Drukproeftest, d.w.z. vermoedelijk de minst betrouwbare maatstaf voor de prestaties (zie hieromtrent hoofdstuk IV). Bovendien zijn het beide verschillen tussen de groepen A en B, waaruit dus onmogelijk iets omtrent de werking van vitamine C kan volgen (evenmin trouwens omtrent de werking van „suggestie”, daar deze immers ook bij de verschillen tussen de groepen A en C tot uiting zou moeten komen).

Het ligt overigens geheel in de lijn van de toevalsverwachting, dat men bij het berekenen van 48 significanties (bij een significantieniveau van 5 %) twee „significante” verschillen vindt, die verder geen enkele reële betekenis behoeven te hebben.

De hoofdconclusie van het onderzoek moet dus zijn, dat er van de toediening van extra vitamine C gedurende 4 weken op de prestaties bij geestelijke arbeid, zoals gemeten door de gebruikte tests, geen invloed is aangetoond.

Er zijn verder nog enkele berekeningen verricht, voornamelijk met het doel, te controleren of er tussen de groepen A, B en C aan het begin van het experiment geen systematische verschillen in vitaminerings-toestand en aanvankelijke prestaties bestonden. Dergelijke verschillen zijn inderdaad niet gevonden (zie ook hoofdstuk IV).

Er is ook onderzocht of er enig verband bestond tussen de bij de aanvang van het experiment reeds „van nature” bestaande vitaminerings-toestand en de prestaties der proefpersonen bij de eerste test. Hiertoe is in de eerste plaats het verschil in testprestaties nagegaan tussen de bij de aanvang reeds het best gevitamineerde proefpersonen

en de rest van de groep. Onder „de bij de aanvang reeds het best gevitamineerde proefpersonen” worden verstaan die proefpersonen, die 1e. een gehalte van minstens 1,20 mg % vitamine C in hun bloed hadden en

2e. voor wie de som van de vitamine C gehalten in bloed en urine boven 10,00 lag.

Dit betreft bepalingen, die enige dagen vóór het verrichten van de eerste test geschied zijn, daar er tegelijk met de eerste test wel een urine-, maar geen bloedbepaling verricht is. Op grond van een vergelijking tussen de vitamine C gehalten in de urine enige dagen vóór de eerste test en tijdens de eerste test mag men echter redelijkerwijs verwachten, dat de vitamineringstoestand zich in deze periode niet noemenswaard gewijzigd heeft (correlatie tussen de beide bepalingen is + 0,91 ; verschil tussen de gemiddelden op genoemde tijdstippen niet significant ; zie verder hoofdstuk IV).

De „hoogste” groep blijkt bij het aanleggen van dit criterium uit 8 proefpersonen te bestaan.

Uit tabel 5 blijkt, dat deze best-gevitamineerden de beide tests sneller bewerkten dan de rest van de groep (het verschil is significant op het 0,02-niveau voor de Bourdon en op het 0,01-niveau voor de Drukproef-test). Wat de accuratesse betreft, zijn de verschillen niet significant. Op het eerste gezicht zou dit er dus op wijzen, dat het

TABEL 5

Gemiddelde testresultaten en vitamine C-gehalten van de 8 „best gevitamineerde” proefpersonen en van de rest der groep vóór de toediening van extra vitamine C

	Vit. C urine	Vit. C bloed	Bourdon I		Drukproef I	
			Tijd	Fouten	Tijd	Fouten
Gemiddelde 8 „best ver- zadigden” ...	28,4	1,54	538,1	10,6	299,5	2,4
Gemiddelde rest van de groep (n = 27)	8,0	0,67	625,5	14,7	376,3	1,7
Vershil.	20,4	0,87	87,4	4,1	76,8	— 0,7
t			2,40	1,51	2,84	0,97
p			p < .02 sign.	.1 < p < .2 niet sign.	p < .01 sign.	.3 < p < .4 niet sign.

reeds bij de normale levenswijze opgenomen vitamine C toch op de prestaties, althans wat het tempo betreft, een gunstige invloed uitoefent.

Vergelijkt men echter de 8 „best gevitamineerde” proefpersonen met de 8, die vóór de aanvang der proef het slechtst gevitamineerd waren (wier bloedgehalte aan vitamine C niet hoger dan 0,75 mg % lag en voor wie de som van gehalten in bloed en urine niet hoger dan 7,00 was), dan verdwijnen deze significanties (al blijven de verschillen suggestief!) en komt er één andere voor in de plaats, n.l. voor het verschil in accuratesse bij de Bourdon-test (tabel 6).

TABEL 6

Gemiddelde testresultaten en vitamine C-gehalten van de 8 „best gevitamineerde” en van de 8 „slechtst gevitamineerde” proefpersonen, vóór de toediening van extra vitamine C

	Vit. C urine	Vit. C bloed	Bourdon I		Drukproef I	
			Tijd	Fouten	Tijd	Fouten
Gemiddelde 8 „best verzadigde”	28,4	1,54	538,1	10,6	299,5	2,4
Gemiddelde 8 „slechtst verzadigde”	4,2	0,52	632,1	16,4	376,4	2,1
Verschil.....	24,2	1,02	94,0	5,8	76,9	— 0,3
<i>t</i>			1,83	2,43	1,87	0,24
<i>p</i>05 < <i>p</i> < .1 niet sign.	.02 < <i>p</i> < .05 sign.	.05 < <i>p</i> < .1 niet sign.	.8 < <i>p</i> < .9 niet sign.

Vergelijkt men de 8 „slechtst gevitamineerde” proefpersonen met de rest van de groep (de 8 „best gevitamineerden” inbegrepen), dan blijken nergens significante verschillen op te treden, maar wel weer „aanwijzingen” (tabel 7). De correlaties tussen de testresultaten en de vitamine C-gehalten in bloed en urine blijken echter nergens significant te zijn (zij liggen tussen — 0,31 en + 0,28 en wijken van de nulwaarde niet sterker af dan men op grond van het toeval kan verwachten; zie verder hoofdstuk IV).

Als geheel genomen vinden wij dus een aanwijzing (maar geen bewijs), dat het vitamine C wellicht, indien het in zeer voldoende mate gedurende langere tijd wordt opgenomen, zekere prestaties bij geestelijke arbeid gunstig beïnvloedt. Er is echter geen aanwijzing, dat deze invloed enig-

TABEL 7

Gemiddelde testresultaten en vitamine C-gehalten van de 8 „slechtst gevitamineerde” proefpersonen en van de rest van de groep, vóór de toediening van extra vitamine C

	Vit. C urine	Vit. C bloed	Bourdon I		Drukproef I	
			Tijd	Fouten	Tijd	Fouten
Gemiddelde 8 „slechtst verzadigden” ...	4,2	0,52	632,1	16,4	376,4	2,1
Gemiddelde rest van de groep .			597,6	13,0	352,6	1,8
Verschil.			34,5	3,4	23,8	0,3
<i>t</i>			0,86	1,2	0,77	0,39
<i>p</i>			$.3 < p < .4$ niet sign.	$.2 < p < .3$ niet sign.	$.4 < p < .5$ niet sign.	$p \approx .7$ niet sign.

zins proportioneel is met de opname, evenmin, dat men door een betrekkelijk kortdurende periode van zeer ruime toediening van het vitamine de prestaties gunstig kan beïnvloeden.

Men zou zich kunnen voorstellen, dat het vitamine C te midden van de vele andere factoren, die de prestatie beïnvloeden, slechts bij een gedurende langere tijd bestaande graad van verzadiging een enigszins merkbare invloed uitoefent. Bovendien blijft de mogelijkheid bestaan, dat de enkele significante verschillen, die er gevonden zijn, niet op een effect van vitamine C berusten, maar dat b.v., om slechts één hypothese te noemen, een hoger intelligentieniveau zowel met betere voedingsgewoonten als met hogere testprestaties samengaat. Daarbij zou men evenwel niet a priori mogen uitsluiten, dat het bereiken van een hoger intelligentieniveau onder invloed van vitamine C zou kunnen staan of onder invloed van een in het algemeen doelmatiger gekozen voeding. Dit vraagstuk is echter buiten dit onderzoek gebleven.

Wanneer men op grond van de hiervoor vermelde mededelingen van Booy (6) waarschijnlijk mag achten, dat het vitamine C in de hersenen een belangrijke functie verricht, kunnen uit de overwegend negatieve uitkomst van ons onderzoek voorlopig twee verschillende mogelijkheden naar voren worden gebracht :

1e. Het is mogelijk, dat het vitamine C bij onze wijze van toediening in de hersenen andere invloeden heeft dan in de hier onderzochte testprestaties tot uiting komen.

De aangewezen wegen voor verder onderzoek zijn dan :

a. verder biochemisch onderzoek naar deze invloeden en

b. een systematisch onderzoek naar de invloed van vitamine C op andere functies van het centrale zenuwstelsel dan bij de thans gebruikte tests een rol spelen. Dit moeten niet alleen psychologische functies, zoals perceptie, intelligentie, psychomotoriek enz. zijn, maar ook fysiologische (b.v. onderzoek naar prikkelbaarheid en geleidingsvermogen, reflexonderzoek, eventueel ook electro-encephalografisch onderzoek).

2e. Het is mogelijk, dat de hersencellen het vitamine C zo langzaam opnemen, dat ook bij „verzadiging” van het lichaam met C de concentratie van C in de ganglioncellen aanvankelijk weinig of niet verandert. In verband met deze hypothese is het wenselijk een gelijksoortig onderzoek als wij hebben ingesteld, te herhalen met toediening van extra vitamine C gedurende een langere termijn dan 4 weken, hetgeen mede aanbeveling verdient op grond van de op pag. 27 genoemde, en in tabel 5, 6 en 7 vastgelegde „aanwijzingen”.

Dat deze laatste hypothese niet alle grond mist, zou kunnen blijken uit het door SINCLAIR (58) vermelde feit, dat bij vitamine C-toediening de concentratie in het serum eerder stijgt dan in de leucocyten, zodat hij zelfs zegt „therefore no correlation between dietary ascorbic acid and the amount in leucocytes may be found”. Het zou dus mogelijk zijn, dat ganglioncellen zich in dit opzicht zouden gedragen als leucocyten en dat daaruit de weinig sprekende resultaten van dit betrekkelijk kort-durende onderzoek zouden moeten worden verklaard.

IV

ENIGE NADERE STATISTISCHE BESCHOUWINGEN

1. De eerste vraag, die zich bij de statistische bewerking voordoet, is: kunnen de drie groepen van proefpersonen A, B en C, die in het verdere experiment resp. geen vitamine, schijnvitamine en werkelijk vitamine C ontvingen, *bij het begin van de proef* inderdaad geacht worden tot dezelfde populatie te behoren? Indien dit zo is, mogen geen significante verschillen bestaan :

a. tussen de testprestaties der drie groepen bij de eerste test en

b. tussen de vitamineringstoestand der drie groepen, zoals deze bij het begin van de proefreeks door bloed- en urinebepalingen is gemeten.

Ad a. De eerste testresultaten bestaan uit Bourdon-tijd (B_1T), Bourdon-fouten (B_1F), Drukproef-tijd (D_1T) en Drukproeffouten (D_1F). Het blijkt, dat in geen van deze vier significante verschillen optreden. Wij verwijzen hiervoor naar hoofdstuk III en tabel 4. Hoewel de afwijkingen tussen groep A en groep C voor de foutenaantallen zowel bij de Bourdon als bij de Drukproef bijna het significantie-niveau van 5 % bereiken, is er geen aanleiding de onderstelling, dat deze groepen tot dezelfde populatie behoren, te verwerpen, temeer niet, omdat de foutenaantallen, vooral bij de Drukproef-test, de indruk maken, een minder betrouwbare maatstaf te vormen dan de benodigde tijden.

Ad b. 1. T.a.v. de vitamineringstoestand, zoals die uit de gehalten aan vitamine C in het bloed bij het eerste onderzoek, korte tijd vóór de eerste test (tegelijkertijd met de eerste test werd géén bloedbepaling gedaan) blijkt, volgt (*Tabel 8*), dat er inderdaad geen significante verschillen tussen de drie groepen bestaan.

Ad b. 2. T.a.v. de vitamineringstoestand, zoals deze uit het onderzoek van de urine op het tijdstip van de eerste test blijkt, kan geconstateerd worden (*Tabel 9*, zie pag. 32), dat zelfs de abnormaal hoge waarde van de proefpersoon 39 (groep C) niet in staat is, een significant verschil tussen de gemiddelden tot stand te brengen.

TABEL 8

Significanties van de verschillen tussen de gemiddelde vitamine C-gehalten der groepen A, B en C in het serum (mg %), voor de aanvang van het experiment

Groep A		Groep B		Groep C	
PP nr.	Vit. C bloed = X_i	PP nr.	Vit. C bloed = Y_i	PP nr.	Vit. C bloed = Z_i
4	1,23	1	0,27	6	0,45
5	0,30	2	1,40	7	0,27
10	0,89	16	1,28	9	0,27
12	0,94	17	0,86	11	0,38
14	1,15	19	1,44	26	0,83
18	1,10	22	0,75	29	1,63
20	0,34	25	0,89	31	0,56
21	0,49	32	1,44	35	0,89
24	2,00	40	0,83	36	1,00
37	0,61	43	0,31	39	1,89
38	0,75	45	0,61	42	0,61
		49	0,28	44	1,30
$N_x = 11$	$\bar{x} = 0,89$	$N_y = 12$	$\bar{y} = 0,86$	$N_z = 12$	$\bar{z} = 0,84$

Vershil Groep A—Groep B; $t = 0,154$
 $0,9 > p > 0,8$
 niet sign.

Vershil Groep A—Groep C; $t = 0,241$
 $0,9 > p > 0,8$
 niet sign.

Vershil Groep B—Groep C; $t = 0,103$
 $p > 0,9$
 niet sign.

De conclusie uit deze berekeningen is dus, dat er geen reden is om te veronderstellen, dat bij het begin van de proef de drie groepen wat betreft de op het onderzoek betrekking hebbende kenmerken significante onderlinge verschillen vertoonden.

2. De tweede vraag is : bestond er tussen de testprestatie bij de eerste test (waarbij dus geen der groepen nog extra vitamine C, resp. schijn-vitamine had ontvangen) en de reeds tevoren aanwezige verschillen in voorzieningsgraad der proefpersonen met vitamine C een verband? Hiertoe zijn berekend :

TABEL 9

Significantie van de verschillen tussen de Vit. C-gehalten in de urine (omgerekend per gram creatinine) bij de eerste test

N.B. Proefpersonen, die niet minstens de eerste twee tests hebben meegedaan, zijn in de tabellen 8 en 9 niet opgenomen

Groep A		Groep B		Groep C	
Pp nr.	Vit. C = X_i urine	Pp nr.	Vit. C = Y_i urine	Pp nr.	Vit. C = Z_i urine
4	14,2	1	4,5	6	8,3
5	3,6	2	5,0	7	6,8
10	11,1	16	21,9	9	7,2
12	11,3	17	16,7	11	0,0
14	9,5	19	5,1	26	24,0
18	12,3	22	4,0	29	6,7
20	7,8	25	4,0	31	1,3
21	2,7	32	14,1	35	20,2
24	31,5	40	9,5	36	12,8
37	5,0	43	12,0	39	139,7
38	15,7	45	13,1	42	9,2
		49	4,5	44	12,2
					Groep C
$N_x = 11$	$\bar{x} = 11,3$	$N_y = 12$	$\bar{y} = 9,5$	$N_z = 12$	$\bar{z} = 24,0$
Verskil Groep A—Groep B; $t = 0,58$ $p \approx 0,5$ niet sign.					—
Verskil Groep A—Groep C; $t = 1,075$ $0,3 > p > 0,2$ niet sign.					$t = 0,57$ $0,6 > p > 0,5$ niet sign.
Verskil Groep B—Groep C; $t = 1,295$ $0,3 > p > 0,2$ niet sign.					$t = 0,146$ $0,9 > p > 0,8$ niet sign.

a. De significantie van het verschil in testprestatie tussen de 8 bij de aanvang reeds het best met vitamine C voorziene proefpersonen en alle overigen.

b. De significantie van het prestatie- verschil tussen de 8 bij de aanvang reeds het best gevitamineerde proefpersonen en de 8 het slechtst voorziene.

c. Correlaties tussen de testresultaten bij de eerste test en de vitamineringstoestand :

TABEL 10

Significantie der verschillen tussen de gemiddelde testprestaties (Bourdon-tijd en fouten, Drukproef-tijd en fouten) bij de eerste test (vóórdat tabletten verstrekt waren) van de 8 „bij de aanvang der proef het best verzadigde” proefpersonen en de rest van alle proefpersonen

Pp nr.	Vit. C urine	Vit. C bloed mg %	Bourdon I		Drukproef I	
			Tijd	Fouten	Tijd	Fouten
A 4	20,76	1,23	464,5	13	253	2
24	38,0	2,00	777,5	14	410	7
B 2	9,78	1,40	448	9	312	2
19	15,85	1,44	523,5	6	228	1
32	8,65	1,44	571	16	319	2
C 29	22,90	1,63	414,5	8	274	1
39	100,0	1,89	530,5	10	341	4
44	11,2	1,30	575	9	232	0
Σx_1			4304,5	85	2369	19
\bar{x}			538,1	10,6	299,5	2,4
Σx^2			88839,73	79,88	26950,00	33,88

8 bij de aanvang best gevitamineerde proefpersonen (N = 8)

		Bourdon I		Drukproef I	
		Tijd	Fouten	Tijd	Fouten
(x = x ₁ — \bar{x})	Σx_1	16888,5	397	10161	47
	\bar{x}	625,5	14,7	376,3	1,7
	Σx^2	200231,50	1491,63	131617,53	80,74
t		2,40	1,51	2,84	— 0,97
p		< 0,02	0,2 > p > 0,1	< 0,01	0,4 > p > 0,3
		sign.	niet sign.	sign.	niet sign.

Rest van de proefpersonen (N = 27)

1. zoals gemeten door het gehalte aan Vit. C/g creatinine in de urine
2. zoals gemeten door het gehalte Vit. C in het bloedserum.

Ad a. De resultaten van deze berekeningen zijn reeds in hoofdstuk III vermeld. In tabel 10 is de uitkomst nog eens iets uitvoeriger weergegeven dan reeds in tabel 5 geschiedde.

Het zou biochemisch gewenst zijn geweest, dat óók tegelijkertijd met de eerste test een bloed-onderzoek gedaan zou zijn ; dit is echter

niet geschied (om de personen niet door een venapunctie emotioneel te beïnvloeden), zodat men zich moet afvragen in hoeverre het in het bovenstaande gevonden resultaat ook gelden mag voor het verband tussen de testresultaten bij de eerste test en de vitamine-C-verzadigings-toestand *op hetzelfde tijdstip*. Tijdens de eerste test is wel een vitamine-C-bepaling in de urine gedaan. Om een indruk te krijgen omtrent de mate waarin de uitkomsten der vitamine-C-bepalingen enige dagen vóór de eerste test ook geacht kunnen worden voor de vitamineringstoestand *tijdens* de eerste test nog representatief te zijn, werden berekend :

α . De correlatie tussen de gehalten aan vitamine C in de urine enige dagen vóór de eerste test en tijdens de eerste test voor alle groepen. Deze correlatie bleek 0,91 te bedragen en is uiteraard zeer significant ($p < 0,00006$).

β . De significantie van het verschil tussen de gemiddelde gehalten aan vitamine C in de urine enige dagen voor de eerste test en tijdens de eerste test, voor alle groepen. Dit verschil blijkt niet significant te zijn ($t = 0,79$; $0,6 > p > 0,4$). De vitamineringstoestand, zoals die uit de metingen van het vitamine C-gehalte in de urine blijkt, heeft zich dus in de laatste dagen vóór het verrichten van de eerste test niet significant gewijzigd. Voor zover het gemeten gehalte in het bloed voor deze vitamineringstoestand een andere maat is, mogen wij redelijkerwijs aannemen dat ook hier geen belangrijke verschillen gevonden zouden zijn, indien tijdens de eerste test ook een bloedbepaling gedaan zou zijn. Dit wordt des te waarschijnlijker, omdat ook bij de groepen A en B tijdens de 3e en 4e tests de serumspiegel niet significant varieerde, (zie tabel 3).

Ad b. Gezien het resultaat van het onder *a* besprokene is nog eens berekend : de significantie van het verschil in testprestaties tussen *dezelfde 8 het best met vitamine C voorziene proefpersonen* en *de acht proefpersonen, die vóór de aanvang van de test het armst aan vitamine C waren*.

Ook van deze berekeningen is in hoofdstuk III reeds het resultaat vermeld. Dienovereenkomstig geeft tabel 11, in iets uitvoeriger vorm, hetzelfde weer als tabel 6.

Het blijkt, dat zowel voor Bourdon-tijd als voor Drukproef-tijd de uitkomsten weliswaar nog een sterke suggestie geven in dezelfde richting als onder *a* en in tabel 10 vermeld d.w.z. dat de oorspronkelijk beter gevitamineerden sneller werkten, doch dat deze uitkomsten niet meer als geheel significant beschouwd kunnen worden. Daarentegen geeft nu het foutenaantal bij de Bourdon-test een significant verschil te zien, terwijl het bij *a* juist niet significant, maar wel suggestief was. De

TABEL 11

Significantie der verschillen tussen de gemiddelde testprestaties (Bourdon-tijd en fouten, Drukproef-tijd en fouten) bij de eerste test (vóórdat tabletten verstrekt waren) van de 8 „bij de aanvang het best gevitamineerde proefpersonen” en de 8 „bij de aanvang het slechtst gevitamineerde proefpersonen”

Pp nr.	Vit. C urine	Vit. C bloed	Bourdon I		Drukproef I		
			Tijd	Fouten	Tijd	Fouten	
A 37	1,67	0,61	563	11	534	0	8 bij de aanvang slechtst gevitamineerde proefpersonen
38	2,96	0,75	609,5	20	293	8	
B 1	5,87	0,27	694	18	362	2	
22	4,17	0,75	787	5	499	0	
43	1,77	0,31	670,5	23	287	4	
45	5,26	0,61	522,5	24	306	2	
C 9	6,41	0,27	673,5	16	423	0	8 bij de aanvang best gevitamineerde proefpersonen (zie tabel 10)
42	5,35	0,61	536,5	14	307	1	
\bar{x}			632,1	16,4	376,4	2,1	
\bar{x}			538,1	10,6	299,5	2,4	
t			1,83	2,43	1,87	— 0,24	
p			0,1 > p > 0,05	0,05 > p > 0,02	0,1 > p > 0,05	0,9 > p > 0,8	
			niet sign.	sign.	niet sign.	niet sign.	

Drukproef geeft bij zijn foutenaantal weer een verschil in tegengestelde richting, dat echter volkomen insignificant is.

Dezelfde berekening is nog eens uitgevoerd ter vergelijking van de 8 proefpersonen die *tegelijktijd* met het verrichten van de eerste test het hoogste en de 8 die toen het laagste gehalte aan vitamine C in de urine vertoonden (tabel 12). Dit zijn slechts gedeeltelijk dezelfde personen die op grond van bloed- en urine-onderzoek enige dagen vóór de eerste test als „hoogste”, resp. „laagste” zijn gekozen. Het blijkt dat hier nergens significante verschillen optreden. Het gehalte aan vitamine C in de urine *alléen* is echter een onvoldoende maat voor de verzadigingstoestand der proefpersonen, zoals reeds in hoofdstuk II werd opgemerkt en nog nader blijken zal.

TABEL 12

Vergelijking der testprestaties, eerste test, van 8 proefpersonen met het hoogste en 8 proefpersonen met het laagste vitamine C-gehalte per gr. creatinine in de urine (tegelijktijd met de test bepaald)

8 proefpersonen met hoogste gehalte in urine tegelijkertijd met eerste test						8 proefpersonen met laagste gehalte in urine tegelijkertijd met eerste test					
pp nr	Vit. C urine	Bourdon I		Drukproef I		pp nr	Vit. C urine	Bourdon I		Drukproef I	
		Tijd	Fouten	Tijd	Fouten			Tijd	Fouten	Tijd	Fouten
A 4	14,2	464,5	13	253	2	A 5	3,6	519	10	320	1
24	31,5	777,5	14	410	7	21	2,7	539	16	317	2
38	15,7	609,5	20	293	8	B 1	4,5	694	18	362	2
B 16	21,9	525,5	4	395	0	22	4,0	787	5	499	0
17	16,7	594,5	7	432	1	25	4,0	723	9	347	3
C 26	24,0	660	12	348	0	49	4,5	516	11	496	2
35	20,2	571,5	6	476	1	C 11	0,0	626	12	375	4
39	139,7	530,5	10	341	4	31	1,3	645	6	407	1
\bar{x}	35,5 ¹	591,7	10,7	368,5	2,9		3,1	631,1	10,9	390,4	1,9

1 zonder pp 39 20,6						Drukproef I					
		Bourdon I		Drukproef I							
		Tijd	Fouten	Tijd	Fouten			Tijd	Fouten		
t	—	0,80	0,08	0,80	0,08			0,58	— 0,83		
p	—	0,5 > p > 0,4	p > 0,9	0,5 > p > 0,4	p > 0,9			0,6 > p > 0,5	0,5 > p > 0,4		
	—	niet sign.	niet sign.	niet sign.	niet sign.			niet sign.	niet sign.		

Ad c. Berekend zijn nog de correlaties tussen

1e. de gehalten aan vitamine C in de urine, omgerekend per g creatinine, en de resultaten der eerste test.

2e. de gehalten aan vitamine C in het bloed en de resultaten der eerste test.

Deze omvangrijke correlatieberekeningen liggen voor belangstellenden bij ons ter inzage. Wij volstaan hier met de mededeling, dat geen der correlaties tussen vitamine-gehalten in bloed of urine enerzijds en prestaties bij de 1e test anderzijds significant bleek te zijn.

De algemene conclusie uit (2) kan dus zijn : *er is enige aanwijzing, dat die proefpersonen, die enige dagen voor het verrichten van de eerste test „van nature” het best met vitamine C voorzien waren, bij de eerste test ook hogere prestaties leverden.*

Een overtuigend bewijs voor een causaal verband tussen de gemeten gehalten aan vitamine C in bloed en urine enerzijds en de testprestaties bij de eerste test anderzijds is echter niet te geven. Het staat dus hiermede niet vast dat de wel gevonden effecten, indien zij van reële betekenis zijn, werkelijk uitsluitend op de vitamineringstoestand berusten. Toch lokt deze suggestieve waarneming tot een herhaling en uitbreiding van dit onderzoek uit.

3. Een derde complex van vragen, dat men zich kan stellen, betreft verbanden tussen de verschillende soorten van metingen, die bij het onderzoek verricht zijn.

a. In de eerste plaats is berekend de correlatie tussen de gemeten gehalten aan vitamine C in het bloed en in de urine, vóór de aanvang der eerste test. Het bleek, dat er tussen de beide metingen een significante correlatie van $+0,51$ bestaat. Wanneer men proefpersoon 39 weglaat (die in de urine een extreem hoge waarde heeft), daalt de correlatie tot $+0,44$, maar blijft zeer significant. Anderzijds is echter de correlatie veel te laag om redelijkerwijze de ene meting door de andere te vervangen, zodat, zoals ook in hoofdstuk II vermeld, de combinatie van beide uitkomsten voor het te onderzoeken probleem de voorkeur verdient.

b. In de tweede plaats is het van belang, te weten, welk verband er bestaat tussen de verschillende testmetingen onderling. Hiertoe zijn berekend :

1e. De correlatie tussen Bourdon-tijd en Drukproef-tijd. Daar slechts bij de eerste test alle proefpersonen in gelijke conditie waren, is dit alleen voor de eerste test berekend. De correlatie bedraagt $+0,39$ en is significant ($0,05 < p < 0,02$). D.w.z. in de tijdsaspecten der beide gebruikte tests is een gemeenschappelijke factor werkzaam.

2e. De correlatie tussen de foutenaantallen bij beide tests. Ook deze zijn uiteraard slechts voor B_1F en D_1F berekend. De correlatie is van dezelfde orde van grootte, nl. $+0,42$, en significant.

3e. De correlatie tussen benodigde tijd en gemaakte fouten bij de beide tests. Men kan hiermee nagaan, wat er te denken valt van de mening, die men nogal eens verneemt, dat het accuraat werken bij dergelijke tests ten koste van de snelheid gaat, en omgekeerd. Indien dit waar zou zijn, zou men een significante negatieve correlatie moeten vinden tussen de benodigde tijden en de aantallen fouten. Deze correlaties zijn voor Bourdon 1 en voor Drukproef 1 berekend. Voor de Bourdon-test vinden wij een correlatie van $+0,16$; voor de Drukproef-test een correlatie van $-0,23$. Beide zijn zij veel te laag om enige significantie te hebben.

c. Verder is nog nagegaan, in hoeverre de verschillende drukproef-testbladen werkelijk parallel waren. Het vermoeden, dat de vier tests niet geheel parallel zijn, komt vooral op bij het beschouwen van de eerste en de tweede test, resp. Drukproef A en Drukproef B, en dan vooral bij de tijden: in groep A resp. $352,7''$ en $399,2''$, gemiddeld. Drukproef C en D wijken van Drukproef B veel minder af. Het is dus vooral Drukproef A, die „uit de toon” valt. De paralleliteit is daarom alleen voor Drukproef A en Drukproef B onderzocht.

Zouden de beide tests volkomen parallel zijn, dan moest dezelfde groep proefpersonen onder gelijke condities bij beide tests dezelfde resultaten bereiken; de gemiddelde uitkomsten op beide tests zouden dan niet significant van elkaar af mogen wijken. Bovendien zouden dan de testresultaten volmaakt met elkaar moeten correleren. In de praktijk moet er dus (daar de proefpersonen nooit bij beide tests in geheel en al dezelfde conditie zijn) toch een belangrijke positieve correlatie bestaan tussen de uitkomsten van beide tests.

Daar slechts in groep A de proefpersonen bij test 1 (Drukproef A) en test 2 (Drukproef B) in totaal onbeïnvloede gelijke conditie waren, is de paralleliteit der beide tests alleen voor deze groep onderzocht. Hierbij is nagegaan:

1e. De correlatie tussen de benodigde tijden voor Drukproef A en Drukproef B. Deze bleek $+0,75$ en is significant.

2e. De correlatie tussen de foutenaantallen bij Drukproef A en Drukproef B. Deze bleek $+0,53$, en is niet significant, doch wel suggestief.

3e. De significantie van het verschil tussen de gemiddelde tijden bij Drukproef A en Drukproef B. Dit verschil bleek significant.

4e. De significantie van het verschil tussen de gemiddelde foutenaantallen bij Drukproef A en Drukproef B. Dit verschil bleek niet significant.

De algemene conclusie hieruit kan als volgt geformuleerd worden : Wat de tijd betreft is er een significante correlatie tussen Drukproef A en Drukproef B. Anderzijds is deze correlatie van $+ 0,75$ echter ook weer niet zo hoog als voor een werkelijke paralleliteit der beide tests geëist zou mogen worden. Bovendien is er een significant verschil tussen de gemiddelden. Wat de fouten betreft, is het beeld minder duidelijk. De correlatie tussen Drukproef A en Drukproef B ligt hier lager en is niet geheel significant meer. Het verschil tussen de gemiddelden is niet significant. Er zijn echter zeer weinig fouten gemaakt, vooral bij Drukproef A, en er is reden om aan te nemen dat deze test (in zijn fouten-aspect) iets „te gemakkelijk” was en tussen b.v. „goede” en „zeer goede” prestaties onvoldoende onderscheidt. Zowel in de tijden, als in de foutenaantallen komt tot uiting, dat geen werkelijke paralleliteit bestond, en dat Drukproef A iets „gemakkelijker” was dan Drukproef B.

4. *Onderzoek naar de significanties der verschillen tussen de gemiddelden der drie groepen A, B en C voor tijden en fouten bij de vier opeenvolgende tests.*

Dit betreft de kernvraag van het gehele onderzoek, nl. of van de toediening van vitamine C een aantoonbaar effect op de testprestaties wordt gevonden.

Hierover is reeds in hoofdstuk III uitvoerig gesproken, zodat wij het hier bij een korte vermelding kunnen laten.

5. Tenslotte is nog getracht, het verschil in prestatie, althans wat de tijden betreft, tussen de contrôle-tests 1 en 4 en de experimentele tests 2 en 3 in één enkel getal vast te leggen. Hiertoe zijn 1e de totale tijden voor Bourdon 1, Bourdon 4, Drukproef 1 en Drukproef 4 bij elkaar opgeteld ; van deze som is de totale tijd voor Bourdon 2 en 3 en Drukproef 2 en 3 (dus de tests die tijdens de vitamineringsperiode werden afgelegd) afgetrokken, en het verschil uitgedrukt als een percentage van de eerste som. Dit verschil kan positief of negatief zijn, (het is meestal positief ; de meeste proefpersonen hebben over de eerste plus de vierde test langer gedaan dan over de tweede plus de derde). Indien we dit verschil de „tijdwinst” noemen, moet bij een gunstige werking van vitamine C, resp. van „suggestie” de positieve tijdwinst voor groep C significant groter zijn dan voor de groepen A en B, resp. voor de groepen B en C significant groter dan voor groep A. Dit bleek echter niet het geval te zijn, de tijdwinst was voor A 3,1 %, voor B 5,5 % en voor C 1,5 %. De verschillen bleken nergens significant ; zelfs bleek de tijdwinst voor de gevitamineerde groep C nog het geringste, en bovendien het meest negatief te zijn.

Voor de foutenaantallen werd een geheel analoge berekening verricht. Ook hier werd een „winst aan accuratesse” berekend uit het verschil

tussen de totale foutenaantallen bij Bourdon 1 en 4, Drukproef 1 en 4 enerzijds en Bourdon 2 en 3, Drukproef 2 en 3 anderzijds. Uitkomsten : A 34,2 %, B 10,0 %, C 32,9 %. De verschillen bleken nergens significant te zijn.

De algemene conclusie uit de tot nu toe verrichte berekeningen is dus, dat er geen invloed van het gedurende 4 weken extra toedienen van vitamine C op de prestaties bij het soort geestelijke arbeid, dat door deze tests wordt nagegaan, kon worden aangetoond.

V

SAMENVATTING EN CONCLUSIES

1. Een onderzoek werd verricht naar de eventuele invloed van vitamine C op geestelijke prestaties.

2. Hiertoe werd een aantal proefpersonen (gezonde mannelijke medische studenten) in 3 groepen A, B en C verdeeld. Groep A diende als contrôle-groep, groep B kreeg tijdens 4 weken „schijntabletten” toegediend, en groep C kreeg in dezelfde periode 300 mg vitamine C extra daags.

3. Door biochemisch onderzoek van bloed en urine werd geconstateerd:

a. dat de groepen A, B en C wat betreft de vitamineringstoestand vóór het onderzoek niet significant verschilden ;

b. dat de groep C inderdaad door de extra-toediening van vitamine C met dit vitamine werd verzadigd en bij het 2e en 3e psychologische onderzoek verzadigd was ;

c. dat na beëindiging der extra-vitaminering het vitamine C in bloed en urine weer snel terugliep.

4. Voor het psychologisch onderzoek werden twee soorten van test gebruikt : een BOURDON-WIERSMA-test en een Drukproeftest.

5. Beide tests werden door alle groepen van personen 4 maal afgelegd met intervallen van 2 weken. De eerste maal viel voor allen juist vóór de vitaminering. De tweede en derde maal vielen voor groep B na 14 dagen, resp. 28 dagen toedienen van „schijntabletten”, voor groep C na 14 dagen, resp. 28 dagen van 300 mg vitamine C extra daags. De vierde maal viel na 14 dagen stoppen der schijnvitaminering of vitaminering. Groep A maakte alles mede zonder enige extra-toediening.

6. Er werd enige aanwijzing verkregen, dat die personen, die blijkens biochemisch onderzoek „van nature” individueel het ruimst van vitamine C waren voorzien, bij het eerste afleggen der tests inderdaad betere prestaties leverden.

7. Er werd evenwel geen aantoonbaar effect op de onderzochte geestelijke arbeidsprestaties gevonden van het gedurende 4 weken toedienen van extra-vitamine C.

8. De mogelijkheid wordt opengelaten, dat de toegepaste vitamineringstijd van 4 weken te kort was en aangeraden wordt het onderzoek met een langerdurende toediening van vitamine C voort te zetten.

VI

SUMMARY AND CONCLUSIONS

1. The possible effect of vitamin C on mental performance was studied in the department of mental health and the department of hygiene and industrial physiology of the Netherlands Institute of Preventive Medicine at Leyden.

2. For that purpose a number of subjects (healthy male medical students) was divided into 3 groups A, B and C. Group A acted as controls; group B was treated with placebos; group C obtained real vitamin C during 28 days (300 mg extra daily) orally.

3. Biochemical examination of blood and urine showed:

a. that no significant difference existed between the original average vitamin level in groups A, B and C;

b. that the period of 28 days of extra vitamin C suppletion was amply adequate to reach in group C a saturation with this vitamin, which was already obtained after 14 days;

c. that after stopping the extra suppletion of vitamin C the concentration in blood and urine diminished within a short time.

4. Two kinds of psychological tests were used: a Bourdon-Wiersma-test and a printing-proof-test.

5. Both kinds of test were applied 4 times with intervals of 2 weeks to all subjects, in such a way that the 2d and 3d times of testing occurred after 2, resp. 4 weeks of vitamin or placebos suppletion, i.e. for group C during vitamin C saturation.

6. Those persons from all groups, who just before the experiments showed individually the highest values of vitamin C in blood and urine (natural long term provision with vitamin C) showed in the first tests somewhat better performance. This difference in performance was, though suggestive, not wholly statistically significant.

7. The extra vitamin C suppletion during 14 or 28 days did not show to have any significant effect on the mental performance as measured by the tests.

8. The possibility could not be excluded, that vitamin C may in the long run have a positive effect on mental performance, for instance by slow penetration of this vitamin into the cells of the central nervous system. In such a way the discrepancy between 6 and 7 could perhaps be understood. To study this question further, it is recommended to repeat these researches using a longer period of vitaminisation.

VII

LITERATUUR

1. A. W. J. H. HOTTINK : Vitamine C en Arbeid.
Verhandelings Instituut v. Praeventieve Geneeskunde IV, 1946.
2. H. PÖHLER : Änderungen der Ascorbinsäure-Ausscheidung bei körperlicher Arbeit.
Arb. Physiol. 14, 285, 1950.
3. G. LEMMEL : Vitamin C Defizit und allgemeine Leistungsfähigkeit.
Münch. Med. W. 36, 1381, 1938.
4. G. LEMMEL : Ernährung und Leistungssteigerung.
Münch. Med. W. 30, 799, 1940.
5. F. BICKNELL — F. PRESCOTT : The Vitamins in Medicine.
London 588, 1948.
6. JOH. BOOY : De betekenis van vitamine C voor het zenuwstelsel.
Ned. T. v. G. 83, 33, 4191, 1939.
7. L. NICHOLLS : Tropical nutrition and dietetics, 1951.
8. N. Q. BRILL : The roll of vitamin deficiencies in neuro-psychiatric cases.
9. T. F. RHOADS — M. RAPPAPORT — R. KENNEDY — J. STOKES :
Studies on growth and development of male children receiving evaporated milk : Physical growth, dentition and intelligence of white and negro children through the first four years as influenced by vitamin supplements.
J. Ped. 26, 415, 1945.
10. R. F. HARRELL : Effect of added thiamin on learning.
Teach. Coll. Columbia Univ. Contr. Educ. No. 877, 1943.
11. R. F. HARRELL : Mental response to nutrition supplements of thiamin.
Columbia Teach. Coll. Rec. 47, 257, 1946.
12. R. F. HARRELL : Further effects of added thiamin on learning and other processes.
Teach. Coll. Columbia Univ. Contr. Educ., No. 928, 1947.
13. E. C. ROBERTSON — C. M. TATHAM — N. F. WALKER — M. R. WEAVER : The effect of added thiamin on growth, vision and learning, using identical twins.
J. Nutrition 36, 691, 1947.
14. H. GUETZKOW — J. BROZEK : Intellectual tests for longitudinal experiments on adults.
Am. J. Psychol. 60, 350, 1947.

15. W. H. SEBRELL : The mental and neurological aspects of vitamin B complex deficiency.
Proc. Assoc. Res. Nerv. Ment. Diseases, 22, 113, 1943.
16. ANCEL KEYS c.s. : The biology of human starvation, 1950.
17. E. D. LUSH : The effect of graded amounts of vitamin B on maze learning of the white rat.
Fordham Univ. New York 1944.
18. M. H. MARX : Maze learning as a function of added thiamin.
J. Comp. Physiol. Psychol. 41, 364, 1948.
19. S. MAURER — L. S. TSAI : The effect of partial depletion of vitamin B complex upon learning ability in rats.
J. Nutrition 4, 507, 1931.
20. S. MAURER — E. R. BALKEN : Variations of psychological measurements associated with increased vitamin B complex feeding in young children.
J. Exp. Psychol. 17, 85, 1934.
21. H. DÜKER : Die Bedeutung experimentell-psychologischer Methoden für die Wirkungsprüfung von Pharmaka.
Psychol. Rundschau, 1, 37, 1949.
22. E. KRAEPELIN : Über die Beeinflussung einfacher psychischer Vorgänge durch einige Arzneimittel.
Jena, 1892.
23. O. GRAF : Zur Methodik des pharmakologischen Arbeitsversuches.
Arbeitsphysiol. 2, 474, 1930.
24. Medical Survey of Nutrition in New Foundland : The Canadian Med. Association J. 52, 227, 1945.
25. Medical Resurvey of Nutrition in New Foundland : The Canadian Med. Ass. J. 60, 1949.
26. C. H. BEST — N. B. TAYLOR : The physiological basis of medical Practice, 550, 1945.
27. F. W. SUNDERMAN — F. BOERNER : Normal Values in Clinical Medicine, 353, 1949.
28. K. LANG — O. F. RANKE : Stoffwechsel und Ernährung, 241, 1950.
29. M. VAN EEKELEN — A. EMMERIE — L. K. WOLFF : Zeitschr. f. Vitaminforschung, 6, 154, 1937.
30. J. B. YOUNG : Nutritional Deficiencies, 1946.
31. E. P. RALLI — G. J. FRIEDMANN — S. SHERRY : J. Clin. Invest. 18, 705, 1939.
32. M. A. ABBASY — L. J. HARRIS — S. N. BAY — J. R. MARACK : Lancet ii, 1399, 1935.
33. L. J. HARRIS — M. A. ABBASSY : Lancet i, 1488, 1936 en Lancet ii, 1429, 1937.
34. M. A. SPELLBERG — R. W. KEETON : Arch. Int. Med. 63, 1095, 1939.
35. M. VAN EEKELEN — A. EMMERIE — L. K. WOLFF : Zeitschr. f. Vitaminforschung, 6, 150, 1937.

36. W. B. BELSER — H. M. HAUCK — C. A. STORVICK : *J. of Nutrition*, 17, 513, 1939.
37. E. N. TODHUNTER — M. C. ROBBINS : *J. of Nutrition*, 19, 263, 1940.
38. M. VAN EEKELLEN : *Acta Brev. Neerland.* 5, 165, 1935.
39. M. HEINEMANN : *J. Clin. Invest.* 17, 67, 1938.
40. O. A. BESSEY — M. L. WHITE : *J. of Nutrition*, 13, 195, 1942.
41. M. K. HORWITT : *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 49, 248, 1942.
42. E. N. TODHUNTER — M. C. ROBBINS — J. A. MCINTOSH : *J. of Nutrition* 23, 309, 1942.
43. F. BICKNELL — F. PRESCOTT : *The vitamins in medicine*, 509, 1948.
44. M. L. FINCKE — V. L. LANDQUIST : *J. of Nutrition*, 23, 483, 1942.
45. S. T. WRIGHT — J. J. CALAGHAN — V. MINNICH : *Soc. Exp. Biol. Med.*, 47, 409, 1941.
46. H. J. PURINTON — C. SCHUCK : *J. of Nutrition*, 26, 509, 1943.
47. J. M. FAULKNER — F. H. L. TAYLOR : *J. of Clin. Invest.*, 17, 69, 1938.
48. H. LUND : *Klin. Wochenschr.* 16, 1085, 1937.
49. W. NEUWEILER : *Zeitschr. f. Vitaminforschung*, 7, 128, 1938.
50. L. J. HARRIS : *Vitamins*, 75, 1951.
51. G. A. GOLDSMITH — A. T. OGAARD — D. F. GOWE : *Arch. Int. Med.*, 65, 151, 1940.
52. GRACE MCLEOD — CLARA MAC TAYLOR : *Rose's Foundations of Nutrition*, 275, 1946.
53. H. R. ROSENBERG : *Chemistry and Physiology of the Vitamins*, 337, 1945.
54. E. GEIRINGER : *Comptes rendus de la première Conf. Int. de G rontologie*, Luik, 1950.
55. A. E. KELLIE — S. S. ZILVA : *Biochem. J.*, 33, 153, 1939.
56. J. H. ROE — C. A. KUETHER : *J. biol. chem.*, 147, 399, 1943.
57. E. J. KING : *Micro-analysis in medical Biochemistry*, 92, 1947.
58. H. M. SINCLAIR : *Clinical surveys and correlation with biochemical, somatometric and performance measurements*.
Br. J. Nutrition 2, 2, 160, 1949.