

DR. DR. J. TH. VAN DER WERFF

Wiskundige en radioloog



Kees Simon

“How can the events in *space and time* which take place within the spatial boundary of a living organism be accounted for by physics and chemistry? [...] This is aided by the marvelously subtle instrument of X-rays!”

Zo schreef in 1944 de fysicus en Nobelprijswinnaar Erwin Schrödinger (1887-1961) in het klassiek geworden werk *What is life?*.¹ Zo moet ook Johannes Theodorus van der Werff (1899-1983) gedacht hebben toen hij na het behalen van het artsexamen eind 1940 aanklopte bij de buitengewoon hoogleraar radiologie te Amsterdam, Johan van Ebbenhorst Tengbergen (1887-1969), om opgeleid te worden tot radioloog (zie figuur 1). Hij was tenslotte wis- en natuurkundige en in 1928 gepromoveerd in Leiden op een zuiver wiskundig onderwerp bij hoogleraar Kluyver (1860-1932): *De hoofdplossingen der lineaire differentievergelijkingen*. Met deze achtergrond was hij een vreemde eend in de bijt van radiologisch Nederland en een vreemde eend zou hij blijven. Je treft hem niet of nauwelijks aan in de annalen der Nederlandse radiologie, ondanks een groot aantal publicaties waar menig tijdgenoot jaloers op zou zijn. Hoe kan dat?

haalt. Hij vertrekt in hetzelfde jaar naar de Rijkskweekschool te Middelburg. Daar slaagt hij in 1919 voor het examen wiskunde met Lager Onderwijs Akte (LO). Zijn prestaties zijn blijkbaar zo goed dat hij een beurs krijgt om zijn studie voort te zetten aan de universiteit (fl. 800,- + fl.200,- collegegeld). In 1922 doet hij het kandidaatsexamen wis- en natuurkunde in Leiden. Dat stelt hem in staat om in zijn onderhoud te voorzien als leraar wis- en natuurkunde aan het St. Jans lyceum in Den Bosch.

Vlijmscherp betoeg

Nog slechts kandidaat schuwt hij niet om met zijn nieuwverworven kennis in discussie te gaan met de complotdenkers van toen. In een vlijmscherp betoeg over de relativiteitstheorie, gericht aan ene dr. W. Tombrock, die over *“De waan der Einsteiners”* geschreven had, eindigt hij met: “U is toch niet gepromoveerd in de Wis- en Nat. In dat geval toch zoudt U de wiskundige begrippen, als ‘kromming’



Figuur 1. J. Th. van der Werff
(Uit: *Vaarwel vaarwel, lief ziekenhuis*).

‘Met zijn wiskundige achtergrond was hij een vreemde eend in de bijt van radiologisch Nederland en een vreemde eend zou hij blijven’

Leraar wis- en natuurkunde

Johannes van der Werff wordt op 27 november 1899 geboren te Haarlem. Zijn vader heeft een winkel in manufacturen, maar de zaak gaat in 1905 failliet. De familie verhuist naar Rotterdam waar Johannes in 1915 het mulodiploma be-

haalt. Hij vertrekt in hetzelfde jaar naar de Rijkskweekschool te Middelburg. Daar slaagt hij in 1919 voor het examen wiskunde met Lager Onderwijs Akte (LO). Zijn prestaties zijn blijkbaar zo goed dat hij een beurs krijgt om zijn studie voort te zetten aan de universiteit (fl. 800,- + fl.200,- collegegeld). In 1922 doet hij het kandidaatsexamen wis- en natuurkunde in Leiden. Dat stelt hem in staat om in zijn onderhoud te voorzien als leraar wis- en natuurkunde aan het St. Jans lyceum in Den Bosch.

voor antisemitische tendensen bij Tombrock, ondersteunt Van der Werff in haar nawoord: “wat de persoon van Einstein betreft zal ieder die het genoeg heeft hem persoonlijk te kennen, zich gaarne bij de betreffende woorden van den heer Van der Werff aansluiten”. Van der Werff zal Einstein vast en zeker persoonlijk hebben ontmoet, want vanaf 1920 was Einstein bijzonder hoogleraar in Leiden en hij gaf er jaarlijks enkele colleges.

Goed katholiek

Op 23 juli 1924 treedt hij in het huwelijk. Voortvarend zet hij zijn studie voort in combinatie met zijn leraarschap en activiteiten op fotografisch en radiotechnisch gebied (zie figuur 2). In 1926



Figuur 2. (Uit: Provinciale Noordbrabantsche en 's Hertogenbossche courant).

behaalt hij het doctoraalexamen wis- en natuurkunde met als hoofdvak wiskunde om in 1928 te promoveren op de eerdergenoemde dissertatie. Hij blijft tot begin jaren 40 aan het St Jans lyceum verbonden, maar geeft daarnaast ook in dezelfde plaats les aan de R.K. huishouden- en industrijschool van de 'Vereniging van Vrouwen tot het geven van Onderwijs' (van de congregatie van Jezus, Maria en Jozef). Van der Werff is een van de weinige heren, maar als goed katholiek past hij in dit gezelschap. Dat is hem allemaal niet te veel, want hij begint in de jaren 30 vanuit Den Bosch ook een studie in de geneeskunde aan de Rijksuniversiteit Utrecht, waar hij in oktober 1940 met succes het artsexamen aflegt.

Fysici in de kliniek

Dan komt dus Van Ebbenhorst Tengbergen in beeld. Daar is hij aan het goede adres, gelet op diens inaugurale rede (1928) onder de titel: *De invloed van de exacte wetenschappen op de ontwikkeling van de geneeskundige röntgenologie*. Ook is Van Ebbenhorst lid van de in 1932 opgerichte *Stichting voor Biophysica*, die meer aandacht vraagt voor het fysisch denken en handelen in biologische vakgebieden, zo ook in de geneeskunde. Nederland loopt hierin niet voorop. Na de Tweede Wereldoorlog zal pas de eerste fysicus in de kliniek verschijnen.

In Duitsland en Engeland gebeurt dat veel eerder. Het radiologisch vakgebied leent zich er het meest voor en het is dus niet vreemd dat de eerste klinisch fysicus zich daar presenteert in 1915 in de kliniek van de gynaecoloog Bernard Kroenig (1863-1917) te Freiburg: Walter Friedrich (1883-1968), leerling van Röntgen en bij deze gepromoveerd. In het voorwoord op hun standaardwerk uit 1918 schrijft hij (vert.); "Het besef dat succesvol onderzoek op het gebied van de radiotherapie alleen mogelijk is als biologen en fysici samenwerken, was voor B. Kroenig aanleiding mij naar Freiburg te roepen".²

Friedrich, die vooral bekend is vanwege zijn beslissende bijdrage voor de Nobelprijswinnaar Von Laue, zal een belangrijke rol spelen bij de internationale vaststelling van de stralingseenheid R(öntgen) in 1928. Maar er zijn er daarna meer die zich op de kliniek oriënteerden: Friedrich Dessauer (1881-1963) in Frankfurt met zijn *Institut für Physikalische Grundlagen der Medizin*, Richard Glocker (1890-1978), gepromoveerd bij Röntgen met een eigen laboratorium dat connectie had met het stadsziekenhuis in Stuttgart, Karl Zim-

mer (1911-1988), leerling van Friedrich, verbonden aan het *Cecilienhaus* in Berlijn. In Engeland is het James Arnold Crowther (1883-1950), die na gediend te hebben in Eerste Wereldoorlog in de *Medical Radiography Unit* van het Addenbrooke's Hospital in Cambridge zijn belangstelling voor de radiologie voortzet als *lecturer in medical radiology*.

Pas na Tweede Wereldoorlog wordt Abraham Somerwil (1913-1990) de eerste klinisch fysicus in Nederland, aangesteld in het *Rotterdamsch Radiotherapeutisch Instituut*. Hij doet in 1950, op een wetenschappelijke vergadering van de NVvR, verslag van een reis langs Engelse medisch-fysische centra en is verbijsterd over het aantal fysici daar. De Engelse *Hospital Physicists' Association* telt naar zijn schatting honderden leden.

Treffertheorie

De boven bij naam genoemde fysici, Dessauer, Glocker, Zimmer en Crowther, komen met nieuwe inzichten en experimenten, waarbij straling als discontinu wordt

opgevat, als quanten, helemaal in de stijl van de opkomende kwantumtheorie. Men ziet straling als een bombardement van fotonen en elektronen op gevoelige onderdelen van de cel en leidt daar ook het volumen van het getroffen gebied uit af: de Treffertheorie of *target theory*. Zo kunnen de geneticus Timoféeff-Ressovsky (1900-1981), de fysicus Zimmer en de theoretisch fysicus en Nobelprijswinnaar Delbrück (1906-1981) in hun, als *Dreimännerwerk* bekendstaande artikel de structuur ("*das Gen is einen Atomverband*") en de grootte van het gen afleiden, die door Schrödinger in bovengenoemd werk wordt geschat op 1.000 kubieke atoomafstanden. Dit is voor Watson en Crick een enorme stimulans in hun zoektocht naar dat gen met het bekende resultaat.³

Maar in Nederland ontbreekt dus die belangstelling. Ook de voordrachten die Delbrück in de jaren dertig op uitnodiging in Nederland, onder andere in het Philips laboratorium, geeft om fysici te interesseren voor biologie, slaan niet aan.⁴

'Van der Werf tracht de wetten te vinden die de samenhang van alle functies en organen beheersen'

Als geroepen

Van der Werff komt dus als geroepen voor Van Ebbenhorst. Hij heeft met Van der Werff niet alleen een unieke, bij zijn opvattingen passende, promovendus, maar hij ziet ook een passend project voor de Stichting voor Biophysica. De promotie op vrijdag 27 november 1942 laat hij een dag later volgen door een uitgebreid symposium over dezelfde materie onder auspiciën van de Nederlandsche Natuurkundige Vereeniging, de Nederlandsche Vereeniging voor Electrologie en Röntgenologie en de Stichting voor Biophysica.⁵

Theorie van Sievert

De titel van het proefschrift *De biologische werking der röntgenstralen* wordt vaak verkeerd aangehaald met *Mathematische beschrijving der stralenreactie*. Dat laatste is het in feite ook, maar de naamgeving wordt waarschijnlijk verward met het uitgebreide artikel in de *Acta Radiologica* dat eerder in datzelfde jaar van zijn hand verschijnt.⁶ Gezien het bovenstaande zou je verwachten dat Van der Werff de Treffertheorie verder zou ►

uitwerken. Het bijzondere is dat hij het probleem heel anders aanpakt. De Tref-fertheorie richt zich eigenlijk op een-cellig leven. Dat is ontoereikend voor een meercellig wezen als de mens, vindt Van der Werff. Men bestraalt nooit alleen een tumor of een ander orgaan, maar steeds de gehele mens, schrijft hij. Hij tracht de wetten te vinden die de samenhang van alle functies en organen beheersen en na te gaan hoe de röntgenstralen in het systeem kunnen ingrijpen.

Want:

Waar een ordening is, daar gelden ook bepaalde wetten en deze wetten moeten zich in mathematische vorm laten brengen. Immers de mathematische formulering is niets anders dan het comprimeeren van gedachten in eenvoudige symbolen, die het mogelijk maakt, gecompliceerde verhoudingen te overzien. (Proefschrift blz 6)

Die ordening kun je volgens hem alleen maar ontdekken door die ordening te verstoren, zoals met röntgenstralen. Hij vindt dus dat de Treffertheorie tekortschiet en neemt als uitgangspunt de mathematische theorie die de Zweedse fysicus Rolf Sievert (1896-1966), de man naar wie de SI-eenheid Sv genoemd is, in 1941 gepubliceerd had.⁷ Sievert ziet een cel of orgaan als een uiterst gecompliceerd systeem met meerdere processen

en stofjes die van elkaar afhankelijk en chemisch redelijk goed gedefinieerd zijn (zie figuur 3). Dat hele complexe systeem wordt door een bestraling verstoord. Die veranderingen treden na een latentietijd τ op en tonen een golfachtig, één- of meergefasisch patroon. Hij ontleent dit patroon met name aan de onderzoekingen van zijn medewerker Arne Forsberg (1904-1975) aan het schimmeltje *Phycomyces Blakesleeanus*. (zie figuur 4) De reversibele veranderingen in het getroffen

weefsel brengt hij onder in een tweetal vergelijkingen:

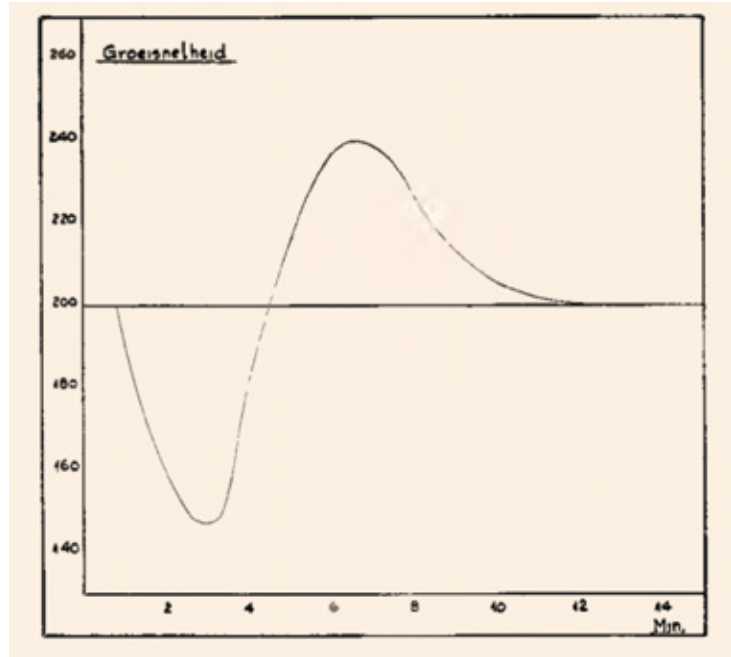
$$\begin{aligned} dx/d_t &= -Ix + R(x_0 - x_{t-\tau}), \text{ gedurende de bestraling} \\ \text{en } dx/d_t &= R(x_0 - x_{t-\tau}), \text{ na de bestraling} \end{aligned}$$

Hier is I de intensiteit coëfficiënt (straling, afbraak) en R de reconstructie coëfficiënt (herstel, opbouw).

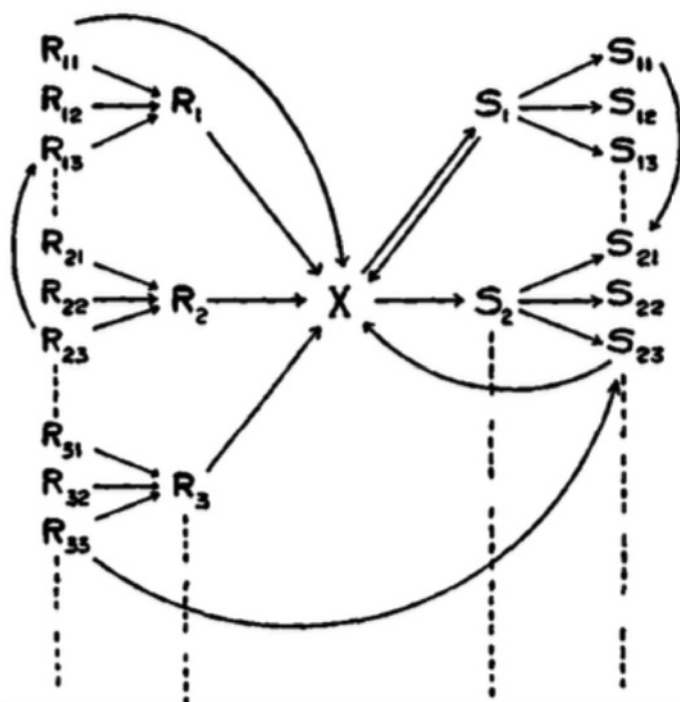
Convergeren en divergeren

Het lukte Sievert niet die vergelijking geheel op te lossen, maar Van der Werff wel. Hij komt tot de conclusie dat de stof X na eindige bestralingstijd alleen dan naar de oorspronkelijke waarde x_0 terugkeert (convergeert) als $R < \pi/2\tau$.

Als $R \geq \pi/2\tau$ komen de processen niet tot rust (divergeren) en worden ze metastabiel. Het zijn zeer uitgebreide differentiaalvergelijkingen, waarmee hij tot de verschillende uitkomsten komt en die overeenstemmen met de experimenten van Forsberg en klinische waarnemingen. Hij presenteert dit op het symposium, maar heeft de wiskundige uitwerking ook al opgestuurd naar het wiskundig tijdschrift in Nederland.⁸ Hier blijft het niet bij. In 1948 verschijnt een uitgebreide monografie waarin hij voor de internationale wetenschappelijke wereld zijn ideeën over de effecten van bestraling uiteenzet, tezamen met nieuwe ideeën over prikkelgeleiding.⁹ Hij ziet parallellen tussen prikkelgeleiding in zenuwweefsel



Figuur 4. Experimentele kromme van Forsberg uit het proefschrift van Van der Werff.



Figuur 3. De vele processen en stoffen die van invloed zijn op de vorming van stof X (Uit: ref 7).

en röntgenbestraling. In beide processen komen ionen en elektronen vrij en is er sprake van afbraak en opbouw, van dissimilatie en assimilatie. Het valt buiten het bestek van dit artikel om hier dieper op in te gaan.

Kritiek en waardering

Maar op voorhand verdedigt hij zich in deze monografie al tegen kritiek die hij ondervonden heeft rond zijn promotie. Op het symposium beweert de Amsterdamse wiskundige E.M. Bruins (1909-1990) onder andere dat de krommen, die uit zijn theorie kunnen worden afgeleid, zich volkomen laten verklaren uit het grote aantal constanten, “over welke waarden zij (de theorie kjs) de vrije beschikking laat”. Wat zijn verweer is, staat niet beschreven, maar in zijn monografie (blz 128-9) zegt hij daarover: “All the results obtained are independent of the constants occurring in the formula, including those which determine the course of the Poisson functions”. De recensenten van het boek in de diverse tijdschriften (*JAMA*, *Radiology*, *AJR* e.a.) zijn gereserveerd in hun oordeel, vooral omdat de wiskundige kennis bij hen ontbreekt.

Maar zijn biofysische vakgenoten zien er wel wat in:

*However, the history of science shows that a new theory starts sometime with formal, somewhat abstract and purely descriptive concepts before acquiring a concrete reality in terms of experimentally known facts. From this viewpoint the book may be a very interesting one, and is certainly suggestive of many ideas deserving further thought.*¹⁰

En de grondlegger van de Algemene Systeem Theorie, Ludwig von Bertalanffy

(1901-1972), noemt de theorie Van der Werff als voorbeeld van een mathematische behandeling van open biologische systemen:

*Van der Werff hat neuerdings eine verallgemeinerte Behandlung gegeben, die ausdrücklich auf dem Antagonismus zwischen Assimilation und Dissimilation im Nerve als einem offenen System mit ständigem Auf- und Abbau seiner chemischen Bestandteile beruht.*¹¹

Andere thema's

Nog eenmaal brengt Van der Werff het thema ter sprake, op het zesde internationale radiologiecongres in Londen in 1950.¹² Dan wordt het stil wat dit betreft. Het wil niet zeggen dat zijn stem zweeg. Ook andere onderwerpen hadden zijn belangstelling. Ook daarover schreef hij, dan in zijn rol als radioloog in het Canisius ziekenhuis in Nijmegen waar hij sinds 1943 werkzaam was. Dat komt een volgende keer ter sprake.

Kees Simon

Literatuur

1. Schrödinger Erwin, What is life? : the physical aspect of the living cell : Mind and matter. Cambridge University Press, 1986.
2. Kroenig Bernhard, Friedrich Walter, Physikalische und biologische Grundlagen der Strahlentherapie. Berlin: Urban & Schwarzenberg, 1918.
3. Zimmer Karl Günter, Delbrück Max, Sloan Phillip R., Fogel D. Brandon, Timofeev-Resovskiĭ N. V., Creating a physical biology : the Three-Man Paper and early molecular biology. Chicago ; London: The University of Chicago Press, 2011.

4. Fischer E. P., Lipson C., Thinking about science : Max Delbrück and the origins of molecular biology. New York, NY: Norton, 1988. p.70
5. Ebbenhorst Tenbergen J. van, Werff J.Th. van der, Casimir H. B. G., Hoed D. den, Heyn F. A. Symposium over Stralen en Stralenterapie (bewerkt door R.H. de Waard). Nederlandsch Tijdschrift voor Natuurkunde 1943;X(17 en 18):310-41.
6. Werff J.Th. van der. Die Mathematische Theorie der Biologischen Reaktionserscheinungen, Besonders nach Röntgenbestrahlung. Acta Radiol 1942;23(6):603-21. 10.3109/00016924209176870
7. Sievert Rolf M. Zur theoretisch-mathematischen Behandlung des Problems der biologischen strahlenwirkung. Acta Radiol 1941;22(1-2):237-51. 10.3109/00016924109171587
8. Werff J.Th. van der. Over enkele functionaalvergelijkingen, optredend in een theorie over de biologische reactieverschijnselen na Röntgenbestraling. Nieuw archief voor wiskunde, 1943;21(2):197-211.
9. Werff J. Th van der. Biological reactions caused by electric currents and by X-rays; a theoretical study of the phenomena of excitation in the nerve by different electric currents and of the biological reactions caused by X-rays, both based upon a common principle Publisher: Elsevier. 1948.
10. Opatowski I. Biological reactions caused by electric currents and by X-rays. The bulletin of mathematical biophysics 1949;11(4):319-23. 10.1007/BF02477984
11. Bertalanffy Ludwig von, Biophysik des Fließgleichgewichts; Einführung in die Physik offener Systeme und ihre Anwendung in der Biologie. Sammlung Vieweg. Braunschweig: F. Vieweg, 1953. p.25
12. Werff J.Th. van der. Matter, Life and Radiation. Acta Radiol 1951;os-35(4):293-8. 10.1177/028418515103500407