

LITERATUUR

- ¹ SCHNEIDER JR. Bladvulling. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 1987; 94: 147.
- ² BASKIN RJ, PAOLINI PJ. Volume changes and pressure development in muscle during contraction. *Am J Physiol* 1967; 213: 1025-30.
- ³ BARKER D. The innervation of mamalian skeletal muscle. In: De Reuck AVS, Knight J (eds). *Myotatic, kinesthetic and vestibular mechanisms*. London: Churchill, 1967.
- ⁴ CHRISTENSEN LV. Facial pain from the masticatory system induced by experimental bruxism. *Tandlaegebladet* 1967; 71: 1171-81.
- ⁵ CHRISTENSEN LV. Facial pain and internal pressure of masseter muscle in experimental bruxism in man. *Arch Oral Biol* 1971; 16: 1021-31.
- ⁶ LEWIS T. *Pain*. New York, Macmillan, 1942.
- ⁷ RUCH TC. Pathophysiology of pain. In: Ruch TC, Patton HD, Woodbury JW, Towe AL (eds). *Neurophysiology*. Philadelphia, Saunders, 2nd ed. 1965.
- ⁸ BRENDSTRUP P. Chemical and microscopical analysis of fibrositic muscles. *Proc. 2nd. Int. Cong. Phys. Med.*, Copenhagen, 1965: 116-24.
- ⁹ BRENDSTRUP P. Late edema after muscular exercise. *Archs Phys Med* 1962; 43: 401-5.
- ¹⁰ BRENDSTRUP P, JESPERSEN K, ASBOE-HANSEN G. Morphological and chemical connective tissue changes in fibrositic muscles. *Am Rheum Dis* 1957; 16: 438-40.
- ¹¹ DELAUNAY A, BAZIN S. Mucopolysaccharides, collagen and non-fibrillar proteins in inflammation. In: Hall DA. *International review of connective tissue research*. Vol 2. New York, Academic Press, 1964.
- ¹² CHACO J. Electromyographic of the masseter muscles in Costen's syndrome. *J Oral Med* 1973; 28: 45-6.
- ¹³ RIGGS RR, RUGH JD, BARGHIN. Muscle activity of MPD and TMJ patients and non-patients. *J Dent Res* 1982; 61: 277, abstract 886.
- ¹⁴ CHRISTENSEN LV. Some subjective-experimental parameters in experimental tooth clenching in man. *J Oral Rehabil* 1979; 6: 119-36.
- ¹⁵ SCOTT DS, LUNDEEN TF. Myofascial pain involving the masticatory muscles: an experimental model. *Pain* 1980; 8: 207-15.
- ¹⁶ BASANIK PM, LASKIN DM. Production of masticatory muscle spasm and secondary tooth movement: an experimental model for MPD syndrome. *J Oral Surg* 1972; 30: 491-8.
- ¹⁷ BAKAL D. Headache: a biophysical perspective. *Psychol Bull* 1975; 82: 369-82.
- ¹⁸ MARTIN MJ. Muscle contraction headache. *Psychosomatics* 1972; 13: 16-9.

Dr. A. S. H. Duinkerke,
Ant. Deusinglaan 1,
9713 AV Groningen.

Onderzoek

CARIËSREDUCEREND EFFECT VAN FLUORIDESPOELINGEN BIJ KINDEREN MET EEN LAGE SOCIAAL-ECONOMISCHE STATUS*)

SAMENVATTING

Periodiek tandheelkundig onderzoek bij Haagse schoolkinderen heeft aangetoond dat de cariësprevalentie vanaf 1969 in alle onderscheiden sociaal-economische groepen stelselmatig is afgenomen. Kinderen met een lagere sociaal-economische status (SES) bleven evenwel een significant hogere cariësprevalentie houden dan kinderen met een hoge SES. Daarom werd in 1981 besloten te starten met fluoridemondspoelingen op scholen met een lage SES. Doel van het onderhavige onderzoek is na te gaan wat het cariësreducerend effect is van het wekelijks spoelen met een 0,2% NaF-oplossing. Hiervoor werd een steekproef van 29 scholen, gestratificeerd naar SES, at random verdeeld over 14 proef- en 15 controlescholen. Bij de eindevaluatie in 1984 was het totale aantal kinderen in de steekproef teruggelopen van 501 naar 333.

Van deze kinderen had slechts 62% schriftelijk toestemming van hun ouders voor het maken van twee bitewing-röntgenopnamen. Aangehouden kon worden dat bij kinderen die geen fluoridetabletten gebruiken, het spoelen met fluoride een preventief effect heeft. Hoewel de resultaten, gezien het grote aantal kinderen dat is uitgevallen, met enige terughoudendheid geïnterpreteerd dienen te worden, wekken ze de indruk dat fluoride spoelen bij kinderen met name van belang is bij kinderen uit de lagere sociaal-economische milieus, aangezien het gebruik van fluoridetabletten in deze milieus het geringst is.

RUIKEN HMMH, TRUIN GJ, KÖNIG KG, VOGELS ALM, VAN 'T HOF MA. Cariës-reducerend effect van fluoridespoelingen bij kinderen met een lage sociaal-economische status. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 1987; 94:429-2.

H. M. H. M. Ruiken, tandarts
G. J. Truin, tandarts
K. G. König, tandarts
A. L. M. Vogels, tandarts
M. A. van 't Hof, statisticus

Uit de vakgroep Cariologie en Endodontologie van de Katholieke Universiteit te Nijmegen.

Trefwoorden: **Epidemiologie – Cariologie – Fluoride**

Datum acceptatie: 12 maart 1987.

Adres: Dr. H. M. H. M. Ruiken, postbus 9101, 6500 HB Nijmegen.

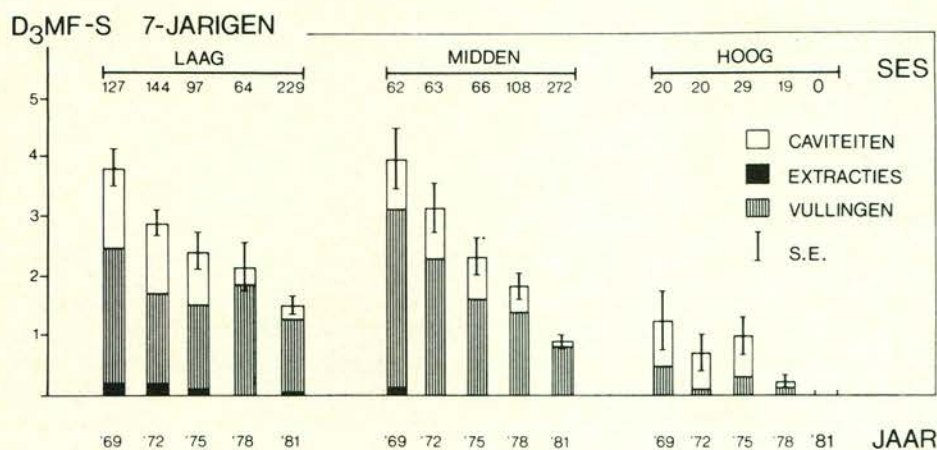
1. INLEIDING

Nadat in 1967 de fluoridering van het drinkwater in de gemeenteraad van Den Haag was weggestemd, werd besloten een voorlichtings- en opvoedingsactie op te

zetten ter verbetering van voedingsgewoonten en gebitsverzorging. Gelijktijdig met deze 'Haagse Aktie' werden bepaalde leeftijdsgroepen kinderen op kleuter- en lagere scholen periodiek tandheelkundig onderzocht. Uit de verkregen resultaten, die gepubliceerd werden in 1974, 1977, 1980 en 1984^{1 2 3 4} kan geconstateerd worden dat kinderen met een hoge sociaal-economische status (SES) tijdens elk onderzoek een aanzienlijk lagere cariëspre-

valentie vertoonden dan kinderen met lagere sociaal-economische status (afb. 1). Op grond van deze resultaten werd besloten de 'Haagse Aktie' uit te breiden met een tandheelkundig preventieve maatregel welke vooral gericht diende te zijn op kinderen uit kansarme milieus. Gekozen werd voor de invoering van fluoridemondspoelingen op school, omdat op grond van onderzoeksresultaten verwacht mag worden dat deze preventieve maatregel effectief is

*) Dit onderzoek werd mogelijk gemaakt door een subsidie van het Preventiefonds. Ref. no. 165-12, 2.



Afb. 1. Cariësgegevens van blijvende gebitselementen bij 7-jarige Haagse kinderen in vijf onderzoeksjaren, uitgesplitst naar SES.

en succes niet afhankelijk is van de motivatie van ouders of huiselijke omstandigheden.⁵ Hoewel de steeds verder afnemende cariësactiviteit bij kinderen in het afgelopen decennium in belangrijke mate toegeschreven wordt aan het sterk toegenomen gebruik van fluoridehoudende tandpasta,⁶ is het van belang na te gaan of een fluoridespoelprogramma mogelijk additionele cariësreducerende effecten heeft. Het doel van het onderhavige onderzoek is dan ook het cariës preventieve effect van het wekelijks spoelen met een neutrale 0,2% NaF-oplossing te bestuderen.

2. MATERIAAL EN METHODE

In samenwerking met de afdeling Onderwijs van de gemeente Den Haag werd een aselechte steekproef getrokken van 29 lagere scholen verdeeld in 14 proef- en 15 controlescholen. Stratificatie naar sociaal-economisch milieu geschiedde door de afdeling Onderwijs die beschikte over een classificatie van de stadswijken naar sociaal-economisch milieu, gebaseerd op het beroepsniveau van de ouders.⁴ Het spoelprogramma startte in de herfst van 1981 in de tweede klassen en werd eenmaal per week uitgevoerd onder leiding van enkele 'spoelmoeders' die deze taak vrijwillig op zich namen. Als spoelvloeistof werd een niet-aangezuurde 0,2% NaF-oplossing gebruikt. De kinderen spoelden gedurende ongeveer één minuut en spuwden de spoelvloeistof weer uit in het plastic bekertje waarin zij het hadden ontvangen. De fluorideconcentratie van het drinkwater in Den Haag is lager dan 0,20 mg/l.

De gebitselementen van de kinderen werden klinisch en röntgenologisch door twee tandartsen onderzocht volgens Marthaler's reduced count methode.⁷ Tijdens het basisonderzoek in november 1981 werden 501 kinderen onderzocht. Bij het vervolgonderzoek in november 1984 was dit aantal gedaald tot 333. Van 207 kinderen konden bij het begin en aan het eind van het onderzoek bitewing-röntgenopnamen worden gemaakt. Alleen van deze kinderen wer-

den de gegevens voor het onderhavige onderzoek statistisch bewerkt. De röntgenfoto's werden beoordeeld door dezelfde onderzoekers die het klinisch onderzoek uitvoerden echter zonder dat tijdens de interpretatie van de bitewings de klinische en persoonsgegevens beschikbaar waren.

De gestandaardiseerde wijze waarop de gebitselementen en de röntgenopnamen werden beoordeeld alsmede de daarbij gehanteerde criteria zijn reeds uitvoerig beschreven.¹⁻⁷ Het aantal door cariës aangetaste en als gevolg van cariës gevulde vlakken (DF-S-score) werd als maat voor de cariësactiviteit gebruikt, waarbij de D-component behalve caviteiten ook beginnende glazuurlaesies (white spots) omvat.

Om bij de analyses van de tandheelkundige

Tabel I. Aantal onderzochte kinderen (n), gemiddelde leeftijd tijdens het basisonderzoek en het gemiddelde aantal beoordeelde tandvlakken per kind van Nederlandse en buitenlandse kinderen uitgesplitst naar SES.

	SES	n	leeftijd	aant. vlakken
Nederlands	laag	62	7,8	37,7
	midden	75	7,7	37,4
Buitenlands	laag	70	8,4	39,8
Totaal		207	8,0	38,3

Tabel II. De waarden van het 10e, 50e en 90e percentiel van de cariësprevalentie bij aanvang van het onderzoek in 1981 voor Nederlandse en buitenlandse kinderen in proef- en controlegroep.

	SES	n	percentiel			
			10e	50e	90e	
Nederlands	laag	proef	28	0	1,2	7,7
		controle	34	0	1,5	8,3
	midden	proef	49	0	0	6,9
		controle	26	0	0	5,9
Buitenlands	laag	proef	52	0	2,3	8,0
	controle	18	0	1,5	7,7	

gegevens rekening te kunnen houden met effecten van fluoridetabletgebruik en halfjaarlijkse lokale applicaties, werd hierover informatie verzameld door de kinderen ernaar te vragen tijdens het klinisch onderzoek. Er werden geen vragen gesteld over het gebruik van fluoridehoudende tandpasta, aangezien circa 90% van de in Nederland verkochte tandpasta's fluoride bevat.

3. RESULTATEN

In tabel I zijn de aantallen kinderen gegeven waarop de gegevens betrekking hebben. Daarnaast is hun gemiddelde leeftijd en het gemiddelde aantal per kind onderzochte tandvlakken weergegeven, uitgesplitst naar SES. Van de in de steekproef opgenomen kinderen behoren er 70 tot etnische minderheden. Hiertoe worden die kinderen gerekend welke buiten Nederland, uit niet-Nederlandse ouders, zijn geboren. Tot deze groep behoren overwegend kinderen afkomstig uit Suriname en enkele landen rond de Middellandse Zee, zoals Turkije en Marokko. Omdat het vermoeden bestaat dat de gebitsstatus bij deze kinderen afwijkt van die bij Nederlandse kinderen, worden de resultaten van Nederlandse en buitenlandse kinderen afzonderlijk gepresenteerd. De resultaten van buitenlandse kinderen worden echter niet uitgesplitst naar SES omdat deze kinderen vrijwel uitsluitend scholen bezochten in wijken met een lage sociaal-economische status.

Aangezien de cariësprevalentie een positief scheve verdeling vertoont (scheefheid: 1,3) worden, om de frequentieverdeling van de cariësscores te beschrijven, in tabel II de waarden van het 10e, 50e en 90e percentiel van de ca-

riësprevalentie bij de start van het onderzoek gegeven voor Nederlandse en buitenlandse kinderen in proef- en controlegroepen. Uit deze tabel blijkt dat de mediaan (50e percentiel) voor Nederlandse kinderen met een lage SES in proef- en controlegroep 1,2 respectievelijk 1,5 bedraagt. Dit betekent dat voor 50% van deze kinderen het aantal DF-vlakken kleiner is of gelijk aan 1,2 respectievelijk 1,5. Ter vergelijking: de gemiddelde DF-S-scores bedragen 3,1 en 3,3. Voor 90% van deze kinderen geldt dat het aantal DF-vlakken kleiner is of gelijk aan 7,7 (proefgroep) respectievelijk 8,3 (controlegroep). Kinderen met een midden SES hebben in beide groepen een mediaan van 0, hetgeen wil zeggen dat minstens 50% van de kinderen uit deze groep een cariësvrije dentitie heeft. Het gemiddelde aantal DF-vlakken bedraagt in de proefgroep 1,8 en in de controlegroep 1,4. Bij de buitenlandse kinderen ligt de mediaan in proef- en controlegroep achtereenvolgens op 2,3 en 1,5 en de gemiddelden op 3,6 en 3,1. Bij toetsing met de nonparametrische Mann-Whitney U-test blijkt dat de cariësprevalentie tussen kinderen in proefgroepen en de overeenkomstige controlegroepen noch bij Nederlandse noch bij buitenlandse kinderen statistisch significant verschilt ($p > 0,64$).

Om het effect van fluoridespoelingen op de cariësincentie na drie jaar te bepalen, waarbij tevens rekening gehouden wordt met invloeden van interveniërende variabelen (b.v. het gebruik van fluoridepreparaten), werd variantie-analyse toegepast. Naast een direct effect van elke onafhankelijke variabele afzonderlijk, kunnen combinatie-effecten aanwezig zijn hetgeen zou impliceren dat onafhankelijke variabelen elkaars invloed versterken of verzwakken. Variantie-analyse biedt de mogelijkheid deze interactie-effecten te berekenen. Voorwaarde bij toepassing van deze analysetechniek is echter dat de variabelen normaal verdeeld zijn. Aangezien de afhankelijke variabele cariësincentie (toename van de DF-S-score) nogal scheef verdeeld is (scheefheid: 3,4) wordt een worteltransformatie toegepast waardoor de scheve verdeling van de cariësincentie bij benadering normaal wordt (scheefheid: $-0,06$).⁸ Als onafhankelijke variabelen worden fluoride spoelen (ja/nee), fluoride-tablettengebruik (ja/nee), fluoride-applicaties

(ja/nee) en sociale status (SES laag, SES midden, etnische afkomst) in de analyse opgenomen. Uit de resultaten van de variantie-analyse blijkt dat de onafhankelijke variabelen samen slechts 12,4% van de variantie in de cariësincentie verklaren. Het gebruik van fluoridetabletten is de enige variabele welke een statistisch significant effect veroorzaakt ($p = 0,01$) (tabel III). Naast dit hoofdeffect verklaart de interactie van tabletgebruik met spoelen een significant deel van de variantie in de afhankelijke variabele ($p = 0,001$). Ten aanzien van de sociale status konden geen significante effecten of interacties worden aangetoond. De resultaten suggereren derhalve dat een volledige beschrijving van de gegevens wordt verkregen door specificatie van de gecombineerde invloed van fluoride spoelen en fluoridetabletten. Deze specificatie wordt in tabel IV gepresenteerd door de waarden van het 10e, 50e, en 90e percentiel van de cariësincentie te geven van kinderen die beweren thuis fluoridetabletten te gebruiken en kinderen die beweren dat niet te doen. Uit deze tabel blijkt dat indien kinderen thuis fluoridetabletten zeggen te gebruiken het spoelen met een fluoride-oplossing geen extra cariësreductie te weegbrengt.

Tabel III. Resultaten van variantie-analyse; p-waarden van hoofdeffecten en tweezijdige interacties van fluoride spoelen met betrekking tot de cariësincentie in drie jaar.

Variantie-analyse	p-waarde
Hoofdeffecten	
F-spoelen	0,239
F-tabletten	0,014
F-applicatie	0,824
Sociale status	0,207
Interactie effecten met F-spoelen	
F-tabletten	0,001
F-applicatie	0,763
Sociale status	0,345

Tabel IV. De waarden van het 10e, 50e en 90e percentiel van de cariësincentie van kinderen die fluoridetabletten gebruiken (+) en die dat niet doen (-) uitgesplitst naar het wel (+) of niet (-) deelnemen aan het fluoridespoelprogramma.

F-tabletten	F-spoelen	N	Percentiel		
			10e	50e	90e
+	+	26	0	1,6	5,5
+	-	35	0	1,3	8,3
-	+	103	0	1,9	6,3
-	-	43	0	3,9	10,5

Tabel V. Percentage Haagse kinderen dat in 1975, 1978, 1981 en 1984 beweerde fluoridetabletten te gebruiken, uitgesplitst naar SES.

	SES		
	laag	midden	hoog
1975	19,6	30,3	37,9
1978	14,1	20,4	57,9
1981	29,3	26,8	-
1984	19,8	26,9	59,5

4. DISCUSSIE

Fluoridespoelprogramma's zijn klinisch geëvalueerd onder een groot aantal verschillende omstandigheden en met verschillende resultaten. Birkeland en Torell kwamen in een uitgebreid overzicht van de literatuur tot 1978 tot de conclusie dat een cariësreductie van circa 40% verwacht mag worden na twee tot drie jaar spoelen.⁵ Deze auteurs stellen dan ook dat het spoelen met fluoride-oplossingen een effectieve preventieve maatregel is, die efficiënt en eenvoudig toe te passen is en daarom een uitstekend alternatief vormt voor drinkwaterfluoridering. Hoewel in het onderhavige onderzoek geen significant hoofdeffect van fluoride spoelen kon worden aangetoond, was er een significant interactie-effect van het spoelen met tabletgebruik. Bij de interpretatie van dit resultaat dienen echter een tweetal kanttekeningen te worden gemaakt. In de eerste plaats het grote uitvalspercentage. Slechts 66,5% van de in de steekproef opgenomen kinderen participeerden in 1984 bij de eind-evaluatie nog in het onderzoek. De belangrijkste oorzaak hiervan was het grote aantal migraties in de wijken waar het onderzoek plaatsvond. Bij de resterende kinderen konden slechts in 62% van de gevallen bitewing-opnamen worden gemaakt. Een belangrijke verklaring voor dit geringe percentage moet waarschijnlijk worden gezocht in de gevolgde procedure. Alleen wanneer het formulier waarin toestemming voor röntgenonderzoek gevraagd werd, door ouders of verzorgers van het te onderzoeken kind positief beantwoord en geretourneerd was, werd een bitewing ge-

maakt. De hiervoor te nemen moeite heeft waarschijnlijk het aantal toestemmingen negatief beïnvloed. De resultaten dienen derhalve met de nodige voorzichtigheid te worden geïnterpreteerd omdat, als gevolg van deze uitval, vertekening van de resultaten kan zijn opgetreden (selectie bias). Een tweede kanttekening is de sterk gedaalde cariësactiviteit bij kinderen in het afgelopen decennium.⁶⁻⁹ Als gevolg hiervan was de cariësprevalentie aan het begin van het onderzoek veel lager dan in de studies waarop Birkeland en Torell hun conclusies baseerden. Dit is een belangrijke constatering want hoe lager de cariësactiviteit hoe moeilijker een effect van preventieve maatregelen is aan te tonen. Dat er naast een preventief effect van tabletgebruik een statistisch significant interactie-effect van tabletgebruik met spoelen kon worden aangetoond, wordt mogelijk verklaard doordat combinaties van fluoridepreparaten, met verschillende werkingsmechanismen, over het algemeen een extra beschermend effect hebben.¹⁰

Concluderend kan gesteld worden dat de indruk bestaat dat spoelen met een fluoride-oplossing bij kinderen met lage cariësactiviteit alleen effectief is, wanneer deze kinderen geen fluoridetabletten gebruiken. Het participeren in een spoelprogramma zou in zo'n geval een klinisch relevante cariësreductie kunnen teweegbrengen. Als cariëspreventieve maatregel lijkt het klassikaal spoelen met een fluoride-oplossing dan ook met name zinvol op scholen in stadswijken die gekenmerkt worden door een lage SES, aangezien het gebruik van fluoridetabletten bij kinderen uit de lagere sociale milieus het laagst is (tabel V).

Bij de totstandkoming van deze publikatie willen de auteurs hun erkentelijkheid betuigen aan allen die op enigerlei wijze aan het welslagen van het onderzoek hebben bijgedragen; in het

bijzonder mevr. S. H. van Bekkum, Dr. A. H. Bergink, mevr. M. van den Boogaard, mevr. W. L. ten Hoopen en mevr. M. de Kluis-Helsper.

SUMMARY

CARIOSTATIC EFFECT OF FLUORIDE MOUTH RINSING IN CHILDREN WITH LOW SOCIO-ECONOMIC STATUS

Keywords: Epidemiology – Cariology – Fluorides

Dental epidemiological studies with regard to oral health in children in the city of The Hague, showed that caries activity was declining substantially in all socio-economical levels since 1969, but most pronounced among the high socio-economic status (SES) groups. Because of the significantly higher caries prevalence levels among children of low and middle SES, municipal health authorities decided to start a weekly fluoride mouth rinsing programme in these groups. The aim of this study was to investigate the cariostatic effect of a weekly 0,2% neutral NaF-rinse in children with low caries prevalence. A sample of 29 schools was stratified to SES and randomly assigned to an experimental group (14) and control group (15).

After three years the number of subjects available for reexamination had decreased from 501 to 333. Of the latter written parental consent for radiographic examination was received for only 207 (62%) children. Results suggest that fluoride rinsing could only establish a reduction in caries incidence in children who do not use fluoride tablets. Although results should be interpreted with care they do suggest that fluoride rinsing among children with a low caries activity is especially effective in children with a lower SES because they use fluoride tablets less often than children of a higher SES.

LITERATUUR

- ¹ PLASSCHAERT AJM, KÖNIG KG, VOGELS ALM, BERGINK AH. Tandcariës bij 5-, 7- en 9-jarige Haagse kinderen in 1969 en 1972. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 1974; 81: 129.
- ² PLASSCHAERT AJM, KÖNIG KG, TRUIN GJ, VOGELS ALM. Tandcariës bij 5-, 7-, 9- en 11-jarige Haagse kinderen. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 1977; 84: 14.
- ³ TRUIN GJ, KÖNIG KG, VOGELS ALM, RUIKEN HMHM, CARPAY JJ. Tandcariës en gingivitis bij 5-, 7-, 9- en 11-jarige Haagse kinderen. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 1980; 87: 15.
- ⁴ TRUIN GJ, KÖNIG KG, RUIKEN HMHM, VAN ALPHEN F, ROETERS J. Tandcariës, gingivitis en glazuurafwijkingen bij inheemse en uitheemse 8-jarige Haagse kinderen. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 1984; 91: 298.
- ⁵ BIRKELAND JM, TORELL P. Caries-preventive fluoride mouth-rinses. *Caries Res* 1978; 12 (Suppl 1): 38.
- ⁶ KALSBEK H. Evidence of decrease in prevalence of dental caries in the Netherlands. An evaluation of epidemiological caries surveys on 4-6 and 11-15-year old children, performed between 1965 and 1980. *J Dent Res* 1982; 61: 1321.
- ⁷ MARTHALER TM. A standardized system of recording dental conditions. *Helv Odontol Acta* 1966; 10: 1.
- ⁸ RUIKEN HMHM. Tandcariës en gedrag bij kinderen. Nijmegen: Katholieke Universiteit, 1983. Academisch proefschrift.
- ⁹ TRUIN GJ, KÖNIG KG, RUIKEN HMHM, VOGELS ALM, ELVERS JWH. Caries prevalence and gingivitis in 5-, 7- and 10-year-old school children in The Hague between 1969 and 1984. *Caries Res* 1986; 20: 131.
- ¹⁰ ERICSSON SY. Cariostatic mechanisms of fluorides: clinical observations. *Caries Res* 1977; 11 (Suppl 1): 2-41.