

Dr. Elisabeth Dingemane (1886-1952): een endocrinologe van formaat

J.J. HEEREN en P.N.M. DEMACKER

Elisabeth Dingemane (1886-1952), een boerendochter uit de Zeeuwse polder, heeft een belangrijke, internationaal erkende, bijdrage geleverd aan de ontwikkeling van de endocrinologie in de jaren 1930-1950. Gepromoveerd in Zürich, was zij bijna 30 jaar verbonden aan het Pharmacotherapeutisch Laboratorium van de Universiteit van Amsterdam (hoofd prof. E. Lacqueur). Mede door haar inbreng was dit laboratorium voraanstaand bij het endocrinologisch onderzoek van insuline, oestrogeen, testosteron, groeihormoon en ander pathobiochemisch onderzoek. Vele bekende endocrinologen waaronder vier Nobelprijswinnaars en assistenten, kwamen er op (werk)bezoek. Voor haar inspanningen ontving Dr. Dingemane een eredoctoraat in de medicijnen van de Universiteit van Amsterdam. Hoewel niet geëerd met een Nobelprijs beschouwden haar tijdgenoten die deze prijs wel ontvingen haar als gelijke wat betreft wetenschappelijke kwaliteiten. Dingemane kan samen met Lacqueur worden gezien als pioniers van de Nederlandse endocrinologie die ook een belangrijke inbreng hadden in het ontstaan en de bloei van de NV Organon. Bij het wekelijks inzetten van het ketosteroidspectrum op laboratoria endocrinologie wordt Dingemane herdacht als degene die deze methode ontwikkelde. De gebleken potentie van de methode voor het opsporen van erfelijke en metabole (carcinogene) afwijkingen in het hormoonmetabolisme stimuleerde later de verdere ontwikkeling hiervan inclusief de toepassing van gaschromatografie en massaspectrometrie.

Trefwoorden: insuline, oestrogeen, testosteron, groeihormoon, diabetes, ketosteroidspectrum

Het Pharmacotherapeutisch Laboratorium

In 1920 wordt de Duitse fysioloog en farmacoloog dr. Ernst Lacqueur (1880-1947) benoemd tot hoogleraar in de farmacologie van de Universiteit van Amsterdam. Enige jaren genoot hij gastvrijheid op de afdeling van Prof. Saltet, maar in 1923 kan hij zijn eigen laboratorium betrekken in het 'Zuiverhuis' van de voormalige Oostergasfabriek aan de Polderweg in Amsterdam. Lacqueur richt zich allereerst op insuline daarbij geïnspireerd door Frederick Banting en Charles Best die er in 1922 in slaagden uit een pancreasextract insuline te isoleren en daarmee het leven te redden van een zwaar suikerzieke patiënt, Leonard Thompson. Deze ontdekking stimuleerde verder onderzoek naar insuline en glucose homeostase over de hele wereld.

Drs J.J. Heeren en dr P.N.M. Demacker zijn leden van de Historische Commissie van de NVKC.

Lacqueur slaagde erin om insuline voor Nederland onder licentie te mogen produceren met toestemming en volgens recept van het Canadese Insuline Comité. De licentie gaf het recht het preparaat 'insuline' te mogen noemen. Het doel: ten behoeve van de Nederlandse diabetespatiënten een hoogwaardig insulinepreparaat te vervaardigen. De uitvoering hiervan was verzekerd in de handen van de bekwame en ervaren medewerkster: Dingemane.

Dr. Elisabeth Dingemane

Lize werd op 4 november 1886 geboren als oudste dochter van boerenafkomst in een gezin met drie kinderen. De familieboerderij was echter verpacht en het gezin woonde in het dorp Nieuwland onder de rook van Middelburg. Haar vader was dus herenboer. Lize bezocht er de lagere school. Haar studieresultaten waren zodanig dat ze, in tegenstelling tot andere kinderen, niet 'in betrekking' hoefde. Haar vader kon zich dat veroorloven. Privélessen maakten het mogelijk een opleiding voor apothekersassistente te volgen; praktijk deed ze op bij de plaatselijke apotheek. Eenmaal gediplomeerd vertrok ze in 1904 naar de Suikerschool in Amsterdam om verder MBO onderwijs te volgen t.b.v. technici en analisten die veelal naar plantages in Nederlands-Indië trokken. In 1907 zou ze in dienst zijn getreden bij het Rijkslandbouwproefstation in Hoorn, maar kort daarna vertrok ze naar een bedrijfslaboratorium in Rotterdam. Dingemane wilde hogerop en schreef zich in bij de Polytechnische Hochschule in Zürich, Zwitserland. Na het behalen van het toelatingsexamen volgde ze vanaf medio 1914 als 27 jarige colleges in de exacte vakken aan de Philosophische Fakultät II. Tussen 1917 en 1920 verrichtte ze promotieonderzoek aan de Veeartsnijkundige Hoogeschool in Utrecht als 'bezoldigd scheikundig assistente' bij Prof. Sjollemma. Eind 1919



Figuur 1 Prof. Dr. Ernst Lacqueur

vertrok zij weer naar Zürich om onder leiding van de inspirerende prof. Dubsy verder te werken aan haar proefschrift 'Zur Kenntnis der Ketopiperazine', welke ze in 1920 verdedigde. Deze Dubsy had rond 1912 samengewerkt met de Utrechtse hoogleraar Franchimont bij de synthese van cyclische diazinen en hij had zich in Zürich toegelegd op de chemie van ketopiperazinen. In een 13-tal Mitteilungen, gepubliceerd in de periode 1916-1921, heeft Dubsy over zijn onderzoekingen bericht. Dingemanse was co-auteur bij de Mitteilungen XI en XIII uit 1921 (zie literatuurlijst 107-112). Het karakteriseert haar als iemand met doorzettingsvermogen en onafhankelijkheid. Lize onderbrak soms haar vakantie om geld voor de studie te verdienen of om werkervaring op te doen. De expertise opgedaan in dit promotieonderzoek in goede samenwerking met prof.

Dubsy bleek later een uitstekende basis voor haar latere carrière. Ze maakte in Zürich o.a. kennis met de latere ballonvaarder en diepzeeduiker Auguste Picard en verder met de vakgenoten en latere Nobelprijswinnaars Ruszicka en Reichstein.

In oktober 1921 treedt zij in dienst bij prof. dr. J.P. Wibaut als laboratoriummedewerkster voor Organische Chemie aan de Gemeente Universiteit van Amsterdam. Hier werd o.a. onderzoek verricht ter verkrijging van nieuwe medicijnen, haar specialiteit was de synthese en farmacologie van heterocyclische verbindingen, zoals pyridine-derivaten en pyridyl-pyrrolen. In juni 1922 reageerde zij op een advertentie in het Chemisch Weekblad en solliciteerde naar 'de betrekking van scheikundig assistente aan het farmacologisch laboratorium' van Lacqueur. Als referentie geeft zij de hoogleraren Wibaut en Sjollema op. Bij Lacqueur is Dingemanse de eerste chemicus in een dan nog klein gezelschap van voornamelijk biologen en medici. Aanvankelijk zet zij haar onderzoek naar de farmacodynamische eigenschappen van pyridinepyrrool-derivaten voort. Zij was daaraan begonnen bij Wibaut. Echter, spoedig eist de isolering en zuivering van insuline haar aandacht op.

Insuline

Op grond van de eerder verkregen licentie startte Lacqueur in 1921 met de bereiding van insuline. Een intensief researchprogramma, met op het laboratorium een leidende rol voor Dingemanse, levert een insulinepreparaat op dat kwalitatief zuiverder is dan



Figuur 2. Het Pharmacotherapeutisch laboratorium aan de Polderweg in Amsterdam-Oost. Op de voorgrond zitten Prof. Lacqueur en Dr. Dingemanse(l). Rechts achter Dingemanse zit dr. L.G. Huis in 't Veld, naaste medewerkster van Dingemanse en vele jaren lid van de NVKC

het Canadese referentiepreparaat (zie de referenties 1-3). Het bleek zelfs zuiverder dan de kristallijne preparaten van de befaamde biochemicus J.J. Abel uit 1926. De opeenvolgende zuiveringen om tot kristallisatie t.b.v. structuuropheldering te komen hebben echter volgens de kennis van nu een negatieve invloed op de werkzaamheid, ook de houdbaarheid wordt er niet beter op. Dit komt volgens de schrijvers van dit artikel wellicht door oxidatie onder invloed van zware metalen. Anti-oxidanten of chelators zoals EDTA waren toen nog niet bekend voor gebruik in de pré-analytische fase.

Dingemanse was ook betrokken bij de klinische ijking van de verschillende insulinepreparaten. De preparaten werden door Organon, in 1923 door Lacqueur opgericht¹, verkocht onder de naam Insulinum Neerlandicum. Waarschijnlijk zal dit een stabiele en lucratieve bron zal dit een stabiele en lucratieve bron van inkomsten voor het laboratorium zijn geweest, wat een goede stimulans was voor het eigen onderzoek. Van een belangrijke kostenpost was men immers verlost. Zoals men ook uit de literatuurlijst kan afleiden stimuleerde het geëntameerde klinisch onderzoek de ontwikkeling van betere methoden ter bepaling van de bloedsuikerspiegel, noodzakelijk om de sterkte van de preparaten te kunnen beoordelen en om de ernstige gevolgen van overdosering van insuline te voorkomen. Dingemanse speelde niet alleen een centrale rol bij de technische bereiding van insuline maar ook bij het opgestarte onderzoek naar de toepasbaarheid en effectiviteit. Door haar inbreng kon Organon de Europese markt bedienen. Een regelmatige aanvoer was gegarandeerd welke pas bij haar langdurige afwezigheid in de oorlog en haar ziekte daarna stokte.

Menformon

De insulineresearch van Dingemanse droeg in hoge mate bij aan het aanzien van het Amsterdamse Instituut in het internationale endocrinologische circuit. Verdere researchbijdragen van het laboratorium aan de Polderweg op het gebied van oestrogenen en androgenen, de vrouwelijke en mannelijke geslachtshormonen, versterkten de faam (zie de referenties 4-37 resp 33-60). Ook hierin had Dingemanse een meer dan werkzaam aandeel.

Allen en Doisy isoleerden in 1923 uit ovaria-extracten een stof welke vermoedelijk verantwoordelijk was voor de typisch cyclische veranderingen in het vagina-epitheel. Deze veranderingen bleken een maat zijn voor de werkzaamheid van de extracten. In 1927 vonden Aschheim en Zondek dat de urine van zwangeren betrekkelijk grote hoeveelheden van deze oestrogene, bronstverwekkende, verbindingen bevat. De 'veruit beste en waarschijnlijk soevereine bron' bleek urine van drachtige paarden met hoge concentraties van het 'vrouwelijke' hormoon² (4). In een felle competitie trachtten een viertal laboratoria elkaar de loef af te steken: het lab van Edward Doisy (St Louis, USA); van

¹ Tausk M. *Organon. De geschiedenis van een bijzondere Nederlandse onderneming*, Nijmegen 1978, pg 7-28 en pg 32

² Marrian GF. *The History of the Discovery of the Oestrogenic Hormones*. Berlin (Schering AG), 1972



Figuur 3. Dr. Dingemans in haar element; met witte laboratoriumjas.

Adolph Butenandt (Göttingen, Duitsland); van Guy Marrian (Londen) en dat van Ernst Lacqueur in Amsterdam. Elke groep kwam met een eigen benaming van het 'brons-hormoon', respectievelijk: oestrine, folliculine, menformon, theeline en amniotine (5). Bij Lacqueur waren vooral Dingemans en de in Amsterdam gedetacheerde Organon-medewerker dr. Salomon Kober (1903-1944?) hierbij betrokken. Opnieuw was het Dingemans die het menformon, zo werd het brons-hormoon door Lacqueur genoemd, in zeer zuivere vorm wist te isoleren, ongeveer terzelfdertijd maar onafhankelijk van Butenandt en Doisy. Kober ontwikkelde een colorimetrische methode voor de meting van het 'oestron'; de later internationaal gangbare benaming³. Mede door de inspanningen van Dingemans en Kober bleek het mogelijk om oestron in kristallijne vorm te verkrijgen. Door de banden met Organon kon oestron op industriële schaal geleverd worden. Tot het begin van de tweede wereldoorlog was Organon de grootste fabrikant van deze stof ter wereld, wat behoorlijk wat revenuen opleverde voor de groep Lacqueur.

De research in Amsterdam richtte zich op de biologische eigenschappen, die van Butenandt was gericht op de structuur. Dingemans et al toonden in 1931 aan dat het hormoon verkregen uit de urine van drachtige paarden of zwangere vrouwen hetzelfde menformon leverde.

Testosteron

De tandem Lacqueur-Dingemans was ook intensief betrokken bij het onderzoek van het mannelijke hormoon, de X-factor. Het bestaan hiervan werd afgeleid uit de hanekam-experimenten van Arnold Berthold in 1849. De Hongaarse arts Janos Freud (1901-1948), sinds 1929 in dienst bij Lacqueur, isoleerde het hormoon en verrichtte structuuronderzoek met uiteraard een essentiële ondersteuning door de ervaren Dingemans. De eerste successen waren echter voor Butenandt: in 1931 kon hij uit 25.000 liter urine 15 mg van een kristallijn hormoonpreparaat bereiden dat de naam androsteron kreeg. Van deze stof zou slechts 0,001 mg nodig zijn om de kam van een gecastreerde haan binnen een week met 15% te doen toenemen. Daarop

³ Kober S. Eine kolorimetrische Bestimmung des Brunsthormons (menformon). *Biochem Zschr* 1931; 239: 209-212



Figuur 4. Het interieur van het laboratorium

werden de experimenten van Freud, Dingemans en Kober in Amsterdam gestaakt, het gezochte mannelijke hormoon was blijkbaar gevonden. In de daarop volgende jaren groeide echter de twijfel aan de door Butenandt opgegeven getallen. In 1934 gaf hij zijn vergissing toe; niet 0,001 mg was nodig geweest om de kam van de kapoen in grootte te doen toenemen maar 150 keer meer; 0,150 mg! Van het Amsterdamse preparaat was maar 0,008 mg nodig om hetzelfde effect te verkrijgen. Kennelijk waren er veel onzuiverheden of denaturaties in het preparaat van Butenandt. Ter gedeeltelijke verklaring: Butenandt gebruikte urine; Freud, Dingemans en Kober en de inmiddels aan de groep toegevoegde tweede Hongaar Karoly David (1905-1945), gingen uit van testisextracten. Dit laatste vraagt minder concentrering, leidde kennelijk tot minder artefacten. Met de kennis van nu bevat urine veel geconjugeerde verbindingen van het hormoon welke de lipofiele stof in oplossing houden tot secretie. Deze geconjugeerde verbindingen zijn inactief door hun polariteit. De isolatie en structuuropheldering van testosteron, de benaming vanuit de Amsterdamse school, werd in een gezaghebbende tijdschrift beschreven (43). Kort daarna publiceerden Ruzicka-Wettstein en Butenandt over de synthese van testosteron.

Groeihormoon

De Weense gynaecoloog Bernard Aschner vermoedde in 1912 het bestaan van een groeibevorderend hormoon. Immers uit zijn experimenten bleek dat jonge honden zonder hypofyse niet groeiden en achterlijk bleven, i.t.t. tot sham geopereerde controles. Toediening van hypofyse extracten aan ratten veroorzaakte reuzengroei (Evans en Long, 1921). Dingemans en Freud konden

⁴ Callow NH, Callow RK and Emmens CW. Colorimetric determination of substances containing grouping $-CH_2CO-$ in urine extracts as indicator of androgenic content. *Biochem J* 1938; 32: 312-331

⁵ Zimmermann W. Colorimetrische Bestimmung der Keimdrüsenhormone. *Zschr physiol Chem* 1936; 245: 47-57

⁶ Volgens de huidige ARBO voorschriften is het werken met benzeen verboden vanwege sterke carcinogene werking. Het mag ook niet op het laboratorium aanwezig zijn en men dient dit te vervangen door toluen.

⁷ Huis in 't Veld LG. Scheiding en bepaling van 17 ketosteroiden in urine van normale en zieke personen. Thesis. Amsterdam 1948

met hypofyse extracten van runderen de resultaten van Evans c.s. bevestigen met uiteraard: 'het zuiverste groeihormoon van de wereld' (Prof. S.E. de Jongh), wederom een onderstreping van de zuiveringsexpertise in Amsterdam. (Dingemans en Freud publiceerden daarover in drie publicaties in de Acta Brevia Neerlandica, 1935)

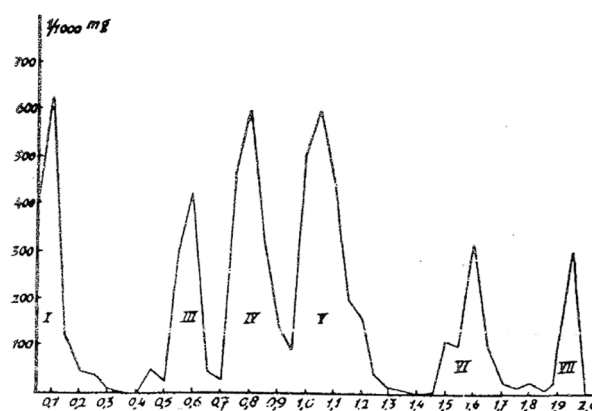
Overige onderzoeken van Dingemans

Elisabeth Dingemans verrichtte een uitstekend promotie onderzoek (referenties 107-110). Daarna stond ze 28 jaar in de frontlijn van de research rond insuline (referenties 1-3), de vrouwelijke en mannelijke geslachtshormonen (4-37 resp 38-60), groeihormoon (61-67). Verder verrichtte ze farmacologisch onderzoek in de strijd tegen diabetes (68-74), acne (37), chronische bronchitis, hypertensie (75-94), schildklierziekten (78-80), reuma (95), atherosclerose (96-98, 95) en astma (96-97). Het laboratorium ontwikkelde onder haar leiding analysemethodes voor bloed en urine (81-93) om sneller endocrinologische aandoeningen te kunnen diagnosticeren. Ook werd er een zwangerschapstest ontwikkeld (36) en werd het lipofiele gedrag van catatonine gevolgd; het stimulerende effect hiervan werd aangetoond (98-103).

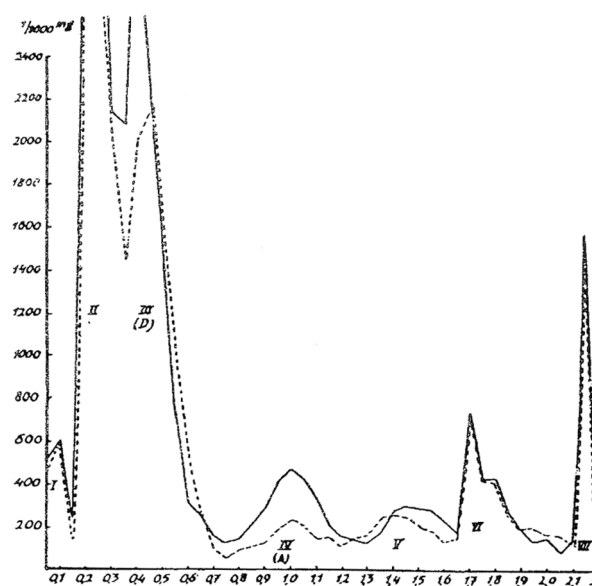
Vaak vormen deze publicaties een afspiegeling van de belangrijkste stromingen en trends van de biochemie-research in haar tijd. Als voorbeeld kan de vitamine-research dienen die met de ontdekkingen van Eijkman (Nobelprijs 1929) en Grijns een forse stimulans had gekregen. Dingemans onderzocht het vitamine A gehalte van de lever en vergeleek vitamine E met menformon. Met Grijns publiceerde zij over 'Diet and reproduction; the bipartite nature of vitamin E'. In Utrecht al had zij met Grijns gewerkt aan 'De afscheiding van een vruchtbaarheidsvitamine'. Opmerkelijk was het onderzoek van Dingemans naar de aanwezigheid van een catatonie-opwekkende stof in urine (catatonie is een typisch psychiatrische aandoening, vergelijkbaar met het hyperactieve gedrag zoals bij ADHD). Zij toonde aan dat nicotine, in hoge mate aanwezig in urine van rokers, hiervoor verantwoordelijk is (98-103).

Dingemans et al onderzochten verder: de adsorptie van giften aan actieve kool, daarnaast evalueerde men microbepalingen voor analyse van glucose in urine, lipoiden in plasma en het bronstverwekkende effect van bijenhoning. Samen met o.a. I.E. Uyldert bestudeerde men de werking van de thymus. In later jaren, na de tweede wereldoorlog werd door een promovenda, L.G. Huis in 't Veld, onder haar leiding (Lacqueur was door

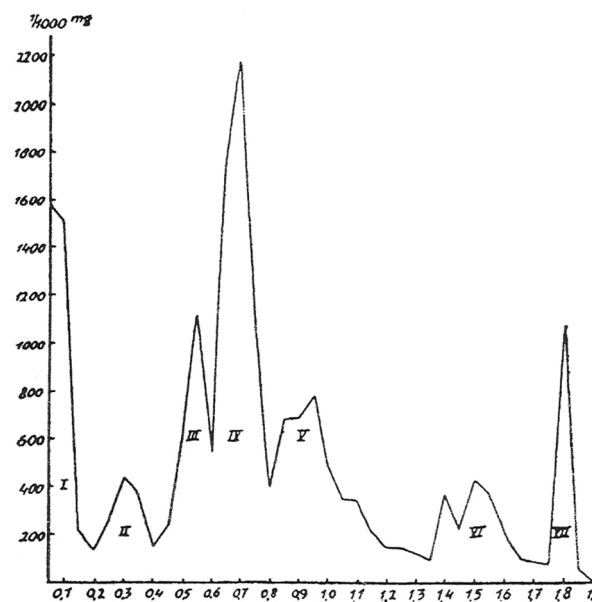
Figuur 5A geeft het normale elutiepatroon. Bij patiënten met een bijnierdysfunctie treden zeer afwijkende patronen op, zowel kwalitatief als kwantitatief zoals de patiënt met hypernefroom in figuur 5B en die van de patiënte met bijnierhyperplasie en hisuitisme (figuur 5C). Fractie II is androsteron en III is dehydroandrosteron. Voor spectra nu met GC verkrijgbaar: CMG Thomas en BJ Otten. De waarde van het steroid profiel in urine bij diagnostiek en behandeling van endocriene storingen van gonaden en bijnier. Ned Tijdschr Klin Chem 2000; 25: 37-43.



Figuur 5A



Figuur 5B



Figuur 5c

de Duitsers ontslagen en zat met huisarrest thuis) het ketosteroidspectrum verder ontwikkeld. Het verving de omslachtige, tijdrovende en dure biologische bepalingmethoden zoals de biologische ijking van androgene stoffen op gecastreerde hanen. Dingemanse legde zelf de grondslag voor deze analyse en beschreef in 1940 een colorimetrische bepaling van het synthetische diethylstilboestrol (30). Voortbouwend op het werk van Callow en Callow⁴ ontwikkelde ze een methode met voorafgaande chromatografische fractionering. Met de nieuwe methode werd het mogelijk om metaboliëten van adrenale oorsprong te onderscheiden van die van de geslachtsklieren. Deze methode lijkt op de huidige mogelijkheden met het Seppak disposable kolommetje, maar alles is een factor 50 groter om de geringe gevoeligheid van de methode te ondervangen. In deze prototype methode werd een benzeenextract geadsorbeerd aan AL_2O_3 in kolommen waarna men elueerde met 50 ml benzeen (ref 81-96). Na indampen vond de colorimetrische aantoning plaats met het reagens van Zimmermann middels een reactie met m-dinitrobenzeen⁵ (11). Aldus konden worden bepaald: dehydroandrosteron (fractie III) en androsteron. (fractie II). Later werd na benzeen verder geëluëerd met benzeen⁶ + 0,5% ethanol gevolgd door absolute ethanol wat een verbeterde scheiding en recovery opleverde (zie figuur 5A-C) Let op: deze figuren werden door de onderzoekers met de hand gemaakt. Dit pionierswerk legde de basis voor het promotieonderzoek van L.G. Huis in 't Veld van 1942 tot 1948⁷ (12). Door het frequente contact met benzeen - foto's van het labinterieur wijzen op de afwezigheid van zuurkasten - moet dit ongezond en vervelend werk zijn geweest.

Naar een eredoctoraat voor Elisabeth Dingemanse
Wij schrijven 1937. Het instituut van Lacqueur heeft een vaste plaats verworven onder de leidende endocrinologie researchlaboratoria in de wereld. Nationaal en internationaal wordt de rol van Dingemanse erkend. Ze zit dan op de helft van haar oeuvre van in totaal 120 publicaties. Lacqueur, die als geen ander de verdiensten van zijn medewerkster kent, vraagt in het voorjaar van 1937 naar de mening van een aantal collegae met betrekking tot zijn voornemen haar een doctoraat honoris causa te doen toekennen. Hij benadert daartoe o.a. Prof. Wibaut (Amsterdam), Prof. Grijns (Wageningen) en Prof. S.E. de Jongh (Leiden). De reacties zijn unaniem positief. Door de Tweede Wereldoorlog zou het tot oktober 1945 duren voor een daartoe ingestelde commissie, bestaande uit de hoogleraren B.C.P. Jansen, Bouwdijk Bastiaanse en Lacqueur, de Senaat van de Universiteit van Amsterdam verzocht dit eredoctoraat te verlenen.

Erkenning, pensioen en haar overlijden

Eindelijk, op 8 januari 1946, bij gelegenheid van de dies natalis van de Universiteit vond dan de promotie plaats van de chemica Dr. Elisabeth Dingemanse tot Doctor h.c. in de geneeskunde. Ze kreeg van haar promotor veel lof wegens haar werk als scheikundig onderzoeker en veel waardering voor haar persoonlijke inzet naar collega's en artsen maar ook voor haar inspanningen om patiënten te kunnen helpen. 'Gij zijt



Figuur 6. Dr. Dingemanse rond haar 60ste jaar

nu om zoo te zeggen dubbel zeer, zeergeleerd of misschien zou men eerder moeten spreken van geleerd in de tweede macht' (Prof. E. Lacqueur in zijn felicitatierede). Het was voor het eerst sinds de oorlog dat de Amsterdamse Universiteit eredoctoraten verleende. 'Na bange jaren hebben wij heden wederom in vrijheid den dies natalis van onze inrichting van hooger onderwijs mogen vieren'.

Oorlogsjaren

Na het huisarrest van Lacqueur was Dingemanse feitelijk de leidinggevende van het laboratorium. De grondslag voor het ketosteroidspectrum werd toen gelegd waarna de resultaten vlak na de oorlog werden gepubliceerd (de veelvuldig geciteerde referenties 82 en 93). Hoe belangrijk de inbreng van Dingemanse op het laboratorium was mag afgeleid worden uit de grote problemen die ontstonden door haar gedwongen afwezigheid ten gevolge van de oorlog. Eind augustus 1944 vertrok zij voor familiebezoek naar Zeeland, haar terugkeer bleef uit tot de bevrijding (juni 1945). Lacqueur - inmiddels weer in functie - regelde een speciale vrijgeleide naar Amsterdam voor Dingemanse bij de Militaire Commissaris voor de provincie Zeeland met als argument: 'The presence of Dr. Dingemanse... would be of the utmost importance because her work there consist in the preparation and expert control of vitally essential medical products, particularly needed under the existing shortage and still prevalent starvation'. Deze omschrijving vat volgens de auteurs van dit artikel vooral haar spilfunctie samen om haar laboratorium maar vooral ook Organon weer van de nodige hormoonpreparaten te voorzien en zo weer inkomsten voor het laboratorium te verwerven. Zelf financiering ontwikkelen om onderzoek te doen is ook in de hedendaagse research noodzakelijk en dit was het zeker zo vlak na de oorlog.

Laatste levensjaren

De jaren na de oorlog waren niet de gemakkelijkste in het leven van Dingemanse. In 1947 was Lacqueur - de bezielende kracht achter het Pharmacotherapeutisch Laboratorium- in Zwitserland plotseling overleden. In 1950 werd hij als hoogleraar farmacologie opgevolgd door Bruno Mendel, een vroegere medewerker van Banting in Toronto. Van 1947 tot 1950 was Dingemanse als conservator belast geweest met de leiding en het beheer van het Instituut net als tijdens de oorlog bij

afwezigheid van Lacqueur. Met Prof. Ten Cate als plaatsvervangend Instituutshoofd was ze al opgetreden als hoofd van het Instituut met een tijdelijke leeropdracht van het gemeentebestuur om Ten Cate bij diens afwezigheid te vervangen bij de 'doctoraal examens in de geneesmiddelenleer aan de Universiteit dezer Gemeente'. Het hoogleraarschap zat er voor haar helaas niet in om vermoedelijk de volgende redenen: haar vrouw zijn, haar leeftijd van inmiddels 61 jaar, maar vooral omdat ze geen clinicus was en men zoals gebruikelijk liever een buitenstaander benoemde met nieuwe ideeën. De indrukwekkende reeks van publicaties, haar nationale en internationale aanzien in de wereld van de endocrinologie en haar vermogen researchgeld te genereren zouden een (buitengewoon) hoogleraarschap zeker hebben gerechtvaardigd, zeker volgens de maatstaven van nu. Gezien de toekenning van de Nobelprijs aan buitenlandse collegae endocrinologen Butenandt (1939), Ruzicka (1939), Doisy (1943) en Reichstein (1950) is de vraag gerechtvaardigd; waarom deze prijs niet naar Amsterdam? Eerder speelde zo'n dilemma bij de toekenning van de Nobelprijs aan Banting en McLeod (1923); maar niet aan Best en NC Paulesco; (zie Wikipedia) en aan Eijkman (1929), maar niet aan Crijns.

Op 4 november 1951 bereikte Elisabeth Dingemanse de pensioengerechtigde leeftijd, voor haar 'slechts een tot ontslagname verplichtende leeftijd'. Zij had willen doorwerken. De AOW was er toen nog niet en als ongehuwde kon ze niet leunen op de inkomsten van een echtgenoot. Als adviseur van TNO (=Nederlandse Organisatie voor Toegepast-Natuurwetenschappelijk Onderzoek) benoemd per 1 januari 1952 werd er een formule gevonden om nog een tijd door te kunnen werken. Tot die datum werd de pensionering uitgesteld. Voor toetreding tot TNO vierde ze eerst nog de feestdagen aan de Oude Rijksweg in Nieuwland samen met haar zus Jo.

Helaas, aldaar openbaarde zich een ziekte en de gezondheid van Lize ging snel achteruit. Opgenomen in het ziekenhuis in Middelburg werd ze bezocht door Prof. de Jongh die aan haar ziekbed constateerde dat 'haar sprankelende geest geheel uitgeblust was'.

Na een kort ziekbed overleed dr. dr. h.c. Dingemanse op 25 januari 1952 in het ziekenhuis. Prof. de Jong noemde haar 'de Michiel de Ruyter onder de hormoonchemici (10). Vier dagen later werd ze begraven op de Oude Begraafplaats in Nieuw- en Sint Joostland, waar zij haar jeugd en menige vakantie had doorgebracht, maar ook de strijd, de nood en de vreugde van de bevrijdingswinter had beleefd (14). Tijdens een herdenkingsdienst in de Nederlands Hervormde Kerk te Nieuwland voerden familie, collega's het woord. Hieronder volgen enkele citaten uit posthume lofredes:

- Citaat uit Prof. Lacqueur's aanvraag voor een eredoctoraat voor Elisabeth Dingemanse na bijna 14 jaar dienstverband (in totaal 28 jaar, uitgezonderd enkele jaren in de oorlog): 'Samenvattende kan men dus zeggen, dat zowel op het gebied der zuivere farmacologie als op dat der hormonen en vitaminen de wetenschap zoveel nieuwe ontdekkingen en

bijdragen aan het werk van Dingemanse te danken heeft, dat zij met recht als één der meest vooraanstaande werkers aan het Pharmacotherapeutisch Laboratorium mag worden beschouwd. Haar wetenschappelijke reputatie is dan ook internationaal. Niet alleen hechten vele der bezoekers van wetenschappelijke congressen en bijeenkomsten groote waarde aan het uitwisselen van gedachten met haar, maar ook talrijke bezoekers uit binnen- en buitenland stellen het op prijs om met haar persoonlijk kennis te maken en met haar de meest actuele problemen der wetenschap te bespreken. Het feit dat biologen en medici evenveel profijt uit besprekingen met haar kunnen trekken als haar engere vakgenoten is een bewijs, dat zij haar autoriteit betreffende talrijke vraagstukken zonder aarzeling aanvaardden. Haar diensten aan de medische wetenschap bewezen zijn zoo groot, dat het alleszins gerechtvaardigd is blijk te geven van de waardering in de medische wereld ter gelegenheid van het feit, dat zij sedert 12 en een half jaar de belangrijkste medewerkster is van een medisch laboratorium. Het lijkt billijk, dat de medische faculteit van onze Universiteit de vertolkster zou zijn van deze waardeering en dit tot uitdrukking zou brengen door aan dr. Elisabeth Dingemanse den graad van doctor honoris causa in de medicijnen toe te kennen'.

- Van haar Zeeuwse chroniquer: René Hoebeke: 'ze werd zeer hoog geacht om haar collegialiteit en haar vermogen om met anderen samen te werken. Ze had een enorme plichtsbetrachting, maar kon ook goed relativeren.' Op haar vakgebied van de endocrinologie heeft ze veel kunnen bereiken. Ze werd alom gewaardeerd en gerespecteerd. Ze heeft door haar inzet, deskundigheid zich zeer verdienstelijk gemaakt'.
- Van een plaatsgenoot Ir. Mesu; 'Nieuw- en Sint Joostland kan trots op haar zijn; een Dingemanse straat of plein zou geen gek idee zijn.
- Dr. Dingemanse was van omstreeks 1948 tot haar dood lid van de NVKC.

Bronnen

- Tijdschrift van het Koninklijk Zeeuwsch Genootschap der Wetenschappen (Jaargang 19, nr. 2, juni 2010), publicatie met de titel 'Elisabeth Dingemanse: van boerendochter tot eredoctor' door drs. P.N.Th. Zuijdweg p. 42-47
- 'In memory of Elisabeth Dingemanse' geschreven door L.G. Huis in 't Veld
- Een in memoriam van Elisabeth Dingemanse in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde (NTVG) 96.1.6 p. 348 van zaterdag 9 februari 1952 door S.E. de Jongh
- Correspondentie met dhr. ir. E.J. Mesu
- Endocrinologie nummer 3, september 2009
- Wikipedia
- www.zeeuwengezocht.nl
- Krantenbankzeeland.nl (PZC)

Van Elisabeth Dingemanse zijn ruim 120 publicaties bekend (zie onder). De meeste zijn traceerbaar via Chemical Abstracts en Index Medicus, uit Bioinfo(<http://lib.bioinfo.pl/>) en via Google Scholar (beide laatste met aantal citaties per referentie).. De referenties hieronder zijn gerangschikt naar onderwerp en daarna naar verschijningsdatum. Een vluchtige blik leert dat de publicaties o.a. verschenen in Nature, Endocrinology, Hoppe

Seyler's Zeitschrift für physiologische Chemie, Biochemical Journal, Schweizer Medische Wochenschrift, The Sechenov Journal of Physiology of the USSR, Biochemische Zeitschrift Naturwissenschaften.

Literatuur

Insuline/suikermetabolisme

1. Dingemanse E. Purifying insulin. Ned Tijdschr Geneesk 1927; 1: 970-974.
2. Dingemanse E. Über die angebliche Wirkung des Insulins bei der Darreichung per os in Gegenwart von Saponin. Arch Exp Pathol Pharmacol 1927; 126: 31-36.
3. Dingemanse E. Sur la purification de l'insuline. Arch Neerl Physiol 1927; 12: 259-264.

Vrouwelijke geslachtshormoon (Menformon)/zwangerschapstest/acne

4. Lacquer E, Dingemanse E, Hart PC. Über das Vorkommen weiblichen Sexualhormons (Menformon) in Harn von Männern. Klin Wochenschr 1927; 6: 1859.
5. Dingemanse E, Freud J, de Jongh SE, Lacqueur E. Über das Vorkommen von hohen Mengen weiblichen (Sexual-) Hormons Menformon im Blut von Krebskranken (Männern). Archiv für Gynäkologie 1930; 141: 225-227.
6. Lacquer E, Borchardt E, Dingemanse E. Über weibliches (Sexual-)Hormon, Menformon, weitere Erfahrungen über die Wirkung auf die Brustdrüse; Menformon als Hormon ihrer normalen Ausbildung. Dtsch Med Wochenschr 1928; 54: 465-467.
7. Borchardt E, Dingemanse E. Female sexual hormone, menformon with special regard to menformon as hormone for breast development. Ned Tijdschr Geneesk 1928; 1: 2443-2866.
8. Dingemanse E. Comparison between menformon and vitamin E. Ned Tijdschr Geneesk 1929; 1: 746-767.
9. Dingemanse E. The existence of metformone in the animal and vegetable kingdoms in different circumstances. The vital activity of menformone. Arch Neerl Physiol 1929; 14: 271-276.
10. Dingemanse E. A comparison of menformon with vitamin E. Arch Neerl Physiol 1929; 14: 268-271.
11. Dingemanse E, Lacqueur E. Occurrence of menformon in animals and plants under various conditions: contribution to metabolism of menformon. Nederl Tijdschr Geneesk 1929; 1: 767-771.
12. Borchardt E, Dingemanse E, de Jongh SE, Lacqueur E. Über das weibliche (Sexual-) Hormon, Menformon, insbesondere über Seine antimuskuline Wirkung. Zschr Ges Exp Med 1929; 68: 86-105.
13. Lacquer E, Dingemanse E. Chrystalline 'Menformon'. Nature 1930; 125: 90.
14. Freud DJ, Dingemanse E, de Jongh SE and Lacqueur E. Menformongehalte van carcinoomlijders. Nederl Tijdschr Geneeskunde 1930; 74: 2188-2189.
15. Dingemanse E, de Jongh SE, Kober E, Lacqueur E. Über kristallinisches Menformon. Dtsch Med Wochenschr 1930; 56: 301-304.
16. Dingemanse E et al. The presence of large amounts of the female (sexual) hormone, menformone, in the blood of carcinoma patients (men). Arch Gynaekol 1930; 141: 225-227.
17. Dingemanse E. On crystalline menformon, method of its production, its biological properties and its isolation from male hormone. Proc Second International Congress Sex Research 1930; pp 374-377 (1931).
18. Dingemanse E, de Jongh SE. Die Mehrheit der Sexualhormone der Hypophyse; Wirkung auf weibliche Tiere. Arch Gesamte Physiol Menschen Tiere 1931; 226: 543-546.
19. Dingemanse E et al. Absorption spectrum of menformone crystals from different sources. Biochem Zeitschr 1931; 240: 265-267.

20. Dingemanse E et al. Does follicular fluid contain a substance influencing metabolism? Acta Brevia Neerl Physiol Pharmacol Microbiol 1933; 3: 79-81.
21. Borchardt H, Dingemanse E und Lacqueur E. The follicle hormone (menformone) content of human urine. Naturwissenschaften 1934; 22: 190.
22. Dingemanse E, de Jongh SE. Der Einfluss von Hormonen auf die geschlossene Vagina. Acta Brevia Neerl Physiol Pharmacol Microbiol 1935; 5: 27.
23. Dingemanse E et al. Der Einfluss von Menformonbehandlung auf die Ausscheidung von männlichen Hormon im Urin. Acta Brevia Neerl Physiol Pharmacol Microbiol 1935; 5: 94-97.
24. Dingemanse E, Lacqueur E. On the inactivation of estrone, estradiol, and their monobenzoates in organism. Am J Obstet Gynecol 1937; 33: 1000-1009.
25. Dingemanse E, Lacqueur E and Mühlbock O. Chemical identification of oestrone in human male urine. Nature 1938; 141: suppl 927.
26. Dingemanse E, Lacqueur E und Mühlbock O. Über die Ausscheidung östrogenen Hormone im Harn schwangerer Frauen. Monatschr Geburtsh Gynaek 1939; 109:37-49.
27. Dingemanse E et al. Free and bound estrogenic hormone in the ovaries of the mare, the cow and the sow. Acta Brevia Neerl Physiol Pharmacol Microbiol 1939; 9: 95-100.
28. Dingemanse E et al. Urinary excretion of estrogenic hormones in pregnant women. Monatschr Geburtsh Gynaekol 1939, 109: 37-49.
29. Dingemanse E. Colorimetric assay of synthetic oestrogenic substance diethylstilboestrol (4,4'-dehydroxy- α,β -diethylstilbene). Acta Brevia Neerl Physiol Pharmacol Microbiol 1940; 10: 118-122.
30. Dingemanse E. Colour reaction of diethylstilboestrol (4,4-dihydroxy- α,β -diethylstilbene). Nature 1940; 145: 825.
31. Dingemanse E, Lacqueur E. Secretion of estrogens in urine and feces of female during menstrual cycle. Ned Tijdschr Geneesk 1940; 84: 3287-3297.
32. Dingemanse E et al. Excreción of hormonas estrógenas en la orina de mujeres durante el ciclo menstrual. An Fac Med Montevideo 1940; 25: 561-569.
33. Dingemanse E, Tyslowitz R. Urinary elimination of estrogens injected into dogs. Endocrinology 1941, 28:450-457.
34. Tyslowitz R, Dingemanse E. Effect of large doses of estrogens on the blood picture of dogs. Endocrinology 1941; 29: 817-827.
35. Tyslowitz R, Dingemanse E. Effect of large doses of estrogens on blood picture of rhesus monkeys (Macaca mulatta). Endocrinology 1941; 29: 817-827.
36. De Bourgraaf JE, Dingemanse E. Value of melanophore reaction (konsinloff test) in diagnosis of pregnancy. Nederl Tijdschr Gnk 1946; 90: 1430-1432.
37. Kooij R, Dingemanse E, Huis in 't Veld LG, Verbeek AM, Hofman WJ. Hormone determination in urine in acne vulgaris. Dermatologica 1954; 109: 175-88 idem: Nederl Tijdsch Geneesk 1953; 35: 2261-70.

Mannelijk geslachtshormoon (Testosteron)/tumoren/tumormarkers

38. Dingemanse E, Freud J, Kober S, Lacqueur E, Münch APW. Reinigung des männlichen Hormons durch Hochvakuumdestillation. Koninklijke Acad Wetensch. Amsterdam. Proceedings 1930: vol XXXIII no 10.
39. Dingemanse E et al. Zur Trennung des männlichen (Sexual-) Hormons vom weiblichen (menformon). Biochem Zschr 1931; 231: 1-5.
40. Lacquer E, David K, Dingemanse E, Freud J. Über männliches Hormon. Unterschied von Androsteron aus Harn und Testosteron aus Testes. Acta Brevia Neerl Physiol Pharmacol Microbiol 1935; 5: 84.

41. Lacqueur E, David K, Dingemans E, Freud J. Über Männliches Hormon Unterschied von Androsteron aus Harn und Testosteron aus Testis. The Sechenov Journ of Physiol of the USSR 1935; XXI: 363-364.
 42. Dingemans E, Freud J, Lacqueur E. Differences between male hormone extracts from urine and from testes. Nature 1935: 135: 184.
 43. David K, Freud J, Lacqueur E, Dingemans E. Über kristallinisches männliches Hormon aus Hoden (Testosteron). Wirksamer als aus Harn oder aus Cholesterin bereitetes Androsteron. Hoppe-Seylers Z Physiol Chem 1935; 233: 281-282. Deze referentie is 151 keer geciteerd volgens Google Scholar.
 44. Freud J, Dingemans E, and Polak J. Assay of co-substance X of male hormones 1935, V, 1-2. Acta Brevia Neerlandica 1935; 14: 1-2.
 45. Lacqueur E, David K, Dingemans E, Freud J. Über männliches Hormon, Unterschied von Androsteron aus Harn und Testosteron aus Testis. Acta Brevia Neerlandica; 1935: V no 5/6.
 46. Polak JJ, Dingemans E, Freud J. Über den x-stoff, Extrakte, die die Wirkung des männlichen Hormons verstärken. Acta Brevia Neerlandica 1936; VI: 1-2.
 47. Dingemans E, Borchardt H, Lacqueur E. Capon comb growth-promoting substances ('male hormones') in human urine of males and females of varying ages. Biochem J 1937: 31: 500-507. Deze referentie is in 5 versies 71 keer geciteerd volgens Google Scholar.
 48. Freud J, Dingemans E, Polak JJ. Die vollständige Restitution der männlichen Akzessoria nach Kastration bei der Ratte. Die X-stoffe. Arch Int Pharmacodyn Ther 1937; 57: 369-402.
 49. Dingemans E, Borchardt H und Lacqueur E. Über den Gehalt an Kammwachstumshormonen ('männlichen Hormonen') im Urin von Menschen beiderlei Geschlechts in den verschiedensten Lebensaltern. Schweiz. Med Wochenschr 1937; 67: 670-671.
 50. Dingemans E, Lacqueur E. Estimation of (capon) comb growth hormone in urine. Biochem J 1938: 32: 651-655.
 51. Dingemans E. Presence of an estrogenic substance in bee honey. Acta Brevia Neerl Physiol Pharmacol Microbiol 1938: 8: 55-58.
 52. Dingemans E, Lacqueur E. Over de hormoonbepaling in de urine van patiënten met testisgezwellen voornamelijk met chorionepithelioma testis. Nederl Tijdschr Geneesk 1929; 38: 3582-3590.
 53. Dingemans E, Lacqueur E. Occurrence of abnormally large quantities of male hormone in urine of patients with suprarenal tumor. Ned Tijdschr Geneesk 1938; 82: 4166-4171.
 54. Dingemans E, van Eck WF. Wheat germ oil and tumor formation. Proc Soc Exp Biol Med 1939; 41: 622-624.
 55. Dingemans E et al. Determination of hormones in urine of patients with tumors of testicles, especially with chorion epithelioma. Ned Tijdschr Geneesk 1939; 83: 3583-3589.
 56. Dingemans E, Lacqueur E. The content of male and female hormone in urine of patients with prostate hypertrophy. J Urol 1940; 44: 530-540.
 57. Dingemans E. Die Ausscheidung vom Kammwachstumstoffen im Harn nach Injektion von Testosteronpropionat. Androsteron und Dehydroandesteron. Arch Int Pharmacodyn Ther 1941; 65: 259-267.
 58. Dingemans E, Freud J, Polak JJ. X-y substances augmenting effect of testosterone upon male sex accessories of rats. Arch Int Pharmacodyn Ther 1948; 76: 44-62.
 59. Pelsers H, Dingemans E, Godfried EG, Groen J. Clinische en endocrinologische waarnemingen bij de behandeling van patiënten met metastases van carcinoma mammae met testosteronpropionaat. Ned Tijdschr Geneesk 1948; 92 (IV): 3511-3521.
 60. Huis in 't Veld LG, Dingemans E. Le métabolisme de la testosterone chez le sujet normal et chez des sujets atteints d'affections endocriniennes. Sem Hosp Med. 1952; 28: 417-24.
- Groeihormoon*
61. Dingemans E, Freud J. Purified growth hormone from beef anterior pituitary. II. Dialysable growth hormone. Acta Brevia Neerlandica 1935; 5: 1-2; 39-40; 109-111.
 62. Dingemans E. Physical and chemical characteristics of purified growth hormone from beef anterior pituitary. Kongressbericht des XVI Internationalen Physiologen Kongress. Free Vereinigung Schweiz. Physiologen, Zurich, p 320.
 63. Freud J, Dingemans E, Levie LH. Demonstration of rats with incipient gigantism by pituitary extracts. Acta Brevia Neerlandica de Physiol, Pharmacol 1939; IX: 74.
 64. Freud J, Dingemans E. Action of large doses of growth hormone in hypophysectomised rats. Acta Brevia Neerl Physiol Pharmacol Microbiol 1940; 10:102-10.5
 65. Freud J, Dingemans E. The action of large doses of large doses of growth hormone in hypophysectomised rats. Acta Brevia Neerlandica 1938; 4-6: 102-105.
 66. Freud J, Dingemans E. Seven years of experience of the action of a growth-hormone preparation. Acta Brevia Neerlandica 1946; XIV: 89-93.
 67. Dingemans E, Freud J, Uylert IE (with assistance of Kemp A and van Houten JC) Growth studies in rats and in human dwarfs. Acta Endocrinol (Copenh) 1948;1:71-96.
- Hypophyse/diabetes*
68. Dingemans E, Kober S. Does the anterior-hypophysary substance prepared from pregnancy urine raise the blood-sugar level? Endocrinology 1933; 17: 149-151.
 69. Freud J, Dingemans E. Gedifferentieerde, gonadotrope werking van hypophyse extracten. Acta Brevia Neerland Physiol. Pharmacol. Microbiol. 1934; IV: 54-56i.
 70. Dingemans E. Effect of anterior lobe hypophysis extracts on the blood of acetone bodies. Endokrinologie 1936; 17: 292-301.
 71. Dingemans E et al. Über das Schicksal von Di- und Monoacetonglucose im Organismus. Enzymologia 1937; 4: 57-64.
 72. Dingemans E et al. Changes in the properties of gonadotropic extracts of the hypophysis and effects of dialysis. Ned Tijdschr Geneesk 1939; 83; suppl II, 2517-2518; idem Acta Brevia Neerlandica 1939; IX: 157-159.
 73. Dingemans E, Freud J. Alterations in the properties of gonadotropic extracts from hydrolysis brought about through trypsin and dialysis. Acta Brevia Physiol Pharmacol Microbiol 1939; 9: 157-159.
 74. Dingemans E. Pregnancy diagnosis with hypophysectomized frogs. Arch Int Pharmacodyn Ther 1948;77:44-45.
- Hypertensie/adrenale hormoon 'tumormarkers'*
75. Schraffordt B, Koops W, Dingemans E. Über Blutdruckbeeinflussende Stoffen in Leberpräparaten. Acta Brevia Neerl Physiol Pharmacol Microbiol 1935; 5: 70-76.
 76. Dingemans E, Huis in 't Veld LG, Hartog-Katz SL. Isolation of new androstenol-3(α)-on-17 from urine of a patient with adrenal cancer. Nature 1948;161: 848-849.
 77. Dingemans E, Huis in 't Veld LG. Isolation of i-androstan-6-ol-17-one from urine of patients with adrenal neoplasm. J Biol Chem. 1952; 195: 827-35.
- Schildklier (HPA-as)*
78. Freud J, Dingemans E. Augmentors for certain pituitary gonadotrophins. Acta Brevia Neerland 1941; 11: 37-43
 79. Lacqueur E, Dingemans E, Freud J. Invloed van hypophyse en schildklier op den groei van ratten. Nederl Tijdsch Geneeskunde 1941: 85: 696-700; Acta Brevia Neerland 1941;11:46-51.
 80. Lacqueur E, Dingemans E. Zum Einfluss von Hypophyse und Schilddrüse auf das Wachstum von Ratten. Schweiz Med Wochenschr 1941; 71: 355-358.

Steroidspectrum en steroid(patho)fysiologie

81. Dingemanse E, Huis in 't Veld LG, de Laat BM. Clinical method for the chromatographic-colorimetric determination of urinary 17-ketosteroids. *J Clin Endocrinol Metab.* 1946; 6: 535-548.
82. Dingemanse E, Huis in 't Veld LG. Qualitative and quantitative estimation of 17-ketosteroids in urine by colorimetry. *Acta Brevia Neerl Physiol Pharmacol Microbiol* 1946; 14: 34-40. Deze referentie is 93 keer geciteerd volgens Google Scholar.
83. Huis in 't Veld LG, Dingemanse E. Excretion diagrams of 17-ketosteroids in patients with tumours of adrenal cortex. *Acta Brevia Neerl Physiol Pharmacol Microbiol* 1948; 16: 9-15.
84. Dingemanse E, Huis in 't Veld LG, Hartog-Katz SL. 17-Ketosteroid. II isolated from urine; its reaction with hydrochloric acid. *Nature* 1948; 162: 492-493.
85. Huis in 't Veld LG, Dingemanse E. Excretion diagrams of 17-ketosteroids in patients with tumours of the adrenal cortex. *Acta Brevia Neerl Physiol Pharmacol Microbiol E A.* 1948; 16: 9-15.
86. Dingemanse E, Huis in 't Veld LG. Urinary excretion of 17-ketosteroids during ACTH therapy. *Ned Tijdschr Geneesk.* 1950; 94: 2182-2187.
87. Dingemanse E, Huis in 't Veld LG, Hartog-Katz SL. 17-Ketosteroid II isolated from urine; its reaction with hydrochloric acid. *Nature.* 1948; 162(4117): 492.
88. Dingemanse E, Huis in 't Veld LG. Excretion of certain neutral 17-ketosteroids after administration of corticotrophin to patients with chronic rheumatism. *Acta Physiol Pharmacol Neerl.* 1950; 1: 313-322.
89. Dingemanse E, Huis in 't Veld. Isolation of 11-hydroxy- Δ^5 -cholestanol-3 α -one-17 from urine of male patients with adrenal cancer. *Nature* 1949; 164: 844.
90. Dingemanse E, Huis in 't Veld LG. Origin of androsterone in urine of women. *Acta Endocrinol* 1951; 7: 71-86.
91. Dingemanse E, Huis in 't Veld LG. Metabolic conversion of Δ^5 -androstanolone. *Acta Physiol Pharmacol Neerl.* 1951; 2: 229-236.
92. Dingemanse E, Huis in 't Veld LG, Hartog-Katz SL. Clinical method for chromatographic-colorimetric determination of urinary 17-ketosteroids; II. Normal adults *J Clin Endocrinol Metab.* 1952; 12: 66-85.
93. Huis in 't Veld LG, Dingemanse E. The determination of 17-ketosteroids in urine. *Acta Physiol Pharmacol Neerl.* 1954; 3: 270-271.

Hormonen/reuma

94. van Creveld S, Dingemanse E, Huis in 't Veld LG, Kuipers F. Experiences in the treatment of juvenile rheumatoid arthritis with ACTH. *Ann Paediatr.* 1951; 176: 201-204.

Hormonen/atherosclerose

95. van Buchum FSP, Homan BPAA, Dingemanse E, Huis in 't Veld LG. Endocrine disturbances in coarctation of the aorta. *Acta Med Scand* 1952; 143: 399-414.

Hormonen/asthma

96. Israels AA, Orië NG, Huis in 't Veld LG, Dingemanse E. Hormone determination in asthma sufferers. *Ned Tijdschr Geneesk.* 1952; 96: 1784-1785.
97. Israels AA, Dingemanse E, Huis in 't Veld LG, Orië NG. The excretion of neutral 17-ketosteroids of adrenal and gonadal origin in bronchial asthma with and without bacterial bronchitis. *Acta Allergol* 1953; 6 suppl 3: 55-59.

Catatonin

98. Freud J, Dingemanse E. Catatonin, a poisonous substance in the lipid extract of urine, tissue fluids and organs. *Biochem Zeitschr* 1932; 255: 464-473.
99. Freud J, Dingemanse E. Über Katatonin, ein giftigen Stoff im Lipidextrakt von Harn, Gewebsflüssigkeiten und Organen. *Biochem Zeitschrift* 1932; 255: 464-474.
100. Freud J, Dingemanse E. Vergiften voor het centraal zenuwstelsel in het lipoid-extract van de urine. *Nederl Tijdschr Geneeskunde* 1931; 75: 3850-3851.
101. Dingemanse E, Freud J, de Jongh SE. Über einen katonischen Erscheinungen erzeugenden Stoff (Katatonin) im Harn und seine relative Verminderung bei Geisteskranken. *Zeitschr Neurol Psychiat* 1933; 143: 459-469.
102. Freud J, Dingemanse E. Identificatie van catatonine. *Nederlands Tijdschr Geneesk* 1933; 77: 2146-2147.
103. Dingemanse E et al. Identification of catatonine. *Acta Brevia Neerl Physiol Pharmacol. Microbiol* 1933; 3: 49-51.

Varia (α -aminopyridine en derivaten; lipofiliteit, vitamines)

104. Mitteilung XI. E. Dingemanse, Ber. Chem Gesell., (1921), p 2659; Mitteilung XIII. E. Hoher, E. Dingemanse, Ber. Chem. Gesell., (1921) p 2674.
105. Dingemanse, E. (mede namens Prof. E. Lacqueur en Prof. J.P. Wibaut); Over de farmacologische eigenschappen van α -aminopyridine en eenige zijner derivaten, vnl α -pyridilpyraten en nicityrinen. *Ned Tijdschr Geneesk* 1925, 69, 2e helft no 4.
106. Dingemanse E, Wibaut JP. Zur Pharmakologie von einigen Pyridylpyrrolen und einigen Abkömmlingen des α -Aminopyridins. *Arch Exp Pathol Pharmacol* 1928; 132: 365-381.
107. Dingemanse E, Wibaut JP. Nachtrag zu unserer Mitteilung. Zur Pharmakologie von einigen Pyridylpyrrolen und einigen Abkömmlingen des α -Aminopyridins. *Arch Exp Path Pharmacol* 1928; 138: 379.
108. Dingemanse E, Lacqueur E. Absorption of poisons by charcoal; distribution of poisons between gastro-intestinal wall and charcoal. *Dtsch Med Wochenschr* 1926; 52: 1220-1222; *Biochem Zschr* 1926; 169: 235-244.
109. Lacqueur E, Wolff LK, Dingemanse E. Über den Gehalt der Leber an Vitamin A (in besonderen beim Menschen). *Dtsch Med Wochenschr.* 1928; 54: 1495-1497.

In memoriam

110. Dingemanse E. In memoriam János Freud, 1901-1948. *Acta Brevia Neerl Physiol Pharmacol Microbiol* 1948; 16: 55-56.
111. Huis in 't Veld LG. In memory of Elisabeth Dingemanse. *Acta Endocrinol (Copenh).* 1952; 11: 413-415. (in totaal zijn er in diverse Buitenlandse Tijdschriften 4 'In memoriam' verschenen).
112. Tausk M. In memoriam Elisabeth Dingemanse. *Het Hormoon* 1952, 2, p 85-87.