

GEZONDHEIDSORGANISATIE
T.N.O.

BIBLIOTHEEK
CENTRALE ORGANISATIE
T. N. O.
'S-GRAVENHAGE

VERSLAG
OVER HET JAAR
1951



'S-GRAVENHAGE, KONINGSKADE 12
1952

INHOUD

	blz.
ALGEMEEN	5
WERKZAAMHEDEN EN BEVINDINGEN	7
Door de Gezondheidsorganisatie T.N.O. aangevatte en eventueel aan te vatten onderzoeken	11
In gang zijnde onderzoeken bij anderen met subsidie van de Gezondheidsorganisatie T.N.O.	25
Ingewilligde aanvragen voor subsidie	65
Overige werkzaamheden	68
MEDEDELINGEN MET BETREKKING TOT INSTELLINGEN, RESSORTERENDE ONDER DE GEZONDHEIDSORGANISATIE T.N.O.	69
BIJLAGE	89

ALGEMEEN

Melding kan gemaakt worden van de benoeming van Dr A. Polman, voorzitter van de Gezondheidsorganisatie T.N.O., tot buitengewoon hoogleraar in de anthropogenetica aan de Rijksuniversiteit te Groningen, zomede van de benoeming van Dr R. Remmelts, lid van het dagelijks bestuur en van het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O., tot bijzonder hoogleraar in de preventieve geneeskunde aan de Rijksuniversiteit te Leiden.

BESTUUR EN DAGELIJKS BESTUUR

Op 1 Januari 1951 waren aan de beurt van aftreden de bestuursleden Prof. W. F. J. M. Krul, Prof. Dr G. A. Lindeboom, Dr J. M. Planteydt, Prof. Dr R. Remmelts, Prof. Dr D. J. Steenhuis en J. Stork.

Bij Koninklijk Besluit van 10 Januari 1951, No 50, zijn allen herbenoemd. In de bestuursvergadering van 1 Februari 1951 werd Prof. W. F. J. M. Krul herkozen tot ondervoorzitter en de heren Dr J. M. Planteydt en Prof. Dr R. Remmelts tot leden van het dagelijks bestuur.

De samenstelling van het bestuur bleef in 1951 ongewijzigd.

Op 31 December 1951 was het bestuur als volgt samengesteld:

I Gedelegeerden, tevens leden, ing. art. 6 van de statuten, jo art. 18 van de Wet	Plaatsvervangend gedelegeerde, tevens plaatsvervangend lid, ing. art. 6 van de statuten, jo art. 18 van de Wet	Benoemd op voordracht van
Ph. J. van der Burg	P. L. de Weever	Minister van Soc. Zaken en Volksgezondheid
Mr H. J. Woltjer		Minister van Onderwijs, Kunsten en Wetenschappen

II Gewone leden ing. art. 7 van de statuten	Ten behoeve van de voordracht voor de benoeming der gewone leden dienen de volgende colleges en lichamen aanbevelingen in ing. art. 7 (2 en 3) van de statuten	Datum van aftreden
Prof. Dr I. Boerema	Senaat Gemeente-Universiteit te Amsterdam	1-1-1954
Prof. Dr A. ten Bokkel Huinink	Senaat Rijksuniversiteit te Utrecht	1-1-1954
Dr G. C. E. Burger	Gezondheidsraad	1-1-1954
Ir Z. Th. Fetter	Koninklijk Instituut van Ingenieurs	1-1-1954
Prof. Dr J. H. Gaarenstroom	Senaat Rijksuniversiteit te Groningen	1-1-1954
Prof. Dr F. H. L. van Os	Koninklijke Nederlandse Mij ter Bevordering der Pharmacie	1-1-1954
Prof. Dr A. Polman	Gezondheidsraad	1-1-1954
Prof. Dr J. J. G. Prick	Senaat R.K.-Universiteit te Nijmegen	1-1-1954
Prof. W. F. J. M. Krul	Senaat Technische Hogeschool	1-1-1957
Prof. Dr G. A. Lindeboom	Senaat Vrije Universiteit te Amsterdam	1-1-1957
Dr J. H. Planteydt	Koninklijke Nederlandse Mij tot Bevordering der Geneeskunst	1-1-1957
Prof. Dr R. Remmelts	Praeventiefonds	1-1-1957
Prof. Dr D. J. Steenhuis	Senaat Rijksuniversiteit te Leiden	1-1-1957
J. Stork	Nederlandse Mij tot Bevordering van de Tandheelkunde	1-1-1957
III Tijdelijke leden ing. art. 9 van de statuten	Door het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. aanbevolen	Datum van aftreden
Dr C. Banning		1-4-1956
Dr J. J. Brutel de la Rivière		1-4-1956
Prof. Dr E. H. Vogelzang		1-4-1956
Prof. Dr K. C. Winkler		1-4-1956

VERGADERINGEN

Het bestuur kwam in de verslagperiode viermaal bijeen, door het dagelijks bestuur werd tienmaal vergaderd.

REGELING DER GELDMIDDELEN

Het stemt tot grote verheugenis, dat de Ministers van Financiën en van Sociale Zaken en Volksgezondheid er in hebben toegestemd, dat voor 1952 en volgende jaren aan de Gezondheidsorganisatie T.N.O. een bijzonder accres aan geldmiddelen zal worden verleend, opdat zij haar werkzaamheid zo spoedig mogelijk op het wenselijke niveau zal kunnen brengen. Dat een bijzonder accres noodzakelijk was, volgt wel uit het feit, dat de Gezondheidsorganisatie T.N.O. slechts twee jaren bestaat en dat zij evenals de aan haar overgedragen, zomede de door haar zelf in het leven geroepen instellingen, nog niet een optimale stabiliteit heeft kunnen verkrijgen. Het geheel bevindt zich nog in opgaande richting.

WERKZAAMHEDEN EN BEVINDINGEN

In het verslag over het jaar 1950 zijn de taak en de werkwijze van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. uitvoerig uiteengezet, zodat hier volstaan wordt met een verwijzing daarnaar.

In dat verslag werd ook melding gemaakt van de onderwerpen, welke de Gezondheidsorganisatie T.N.O. had aanvaard voor eigen onderzoek; aan deze lijst is in 1951 nog een viertal toegevoegd, zodat in verschillend stadium van onderzoek, afhankelijk van de aanvangsdatum en de mogelijkheden voor ontplooiing, thans in bewerking zijn:

1. het kroponderzoek,
2. het onderzoek naar de oorzaken van de obstetrische sterfte,
3. het B.C.G.-vaccinatievraagstuk,
4. het asthmavraagstuk,
5. het poliomyelitisvraagstuk,
6. het encephalitisvraagstuk,
7. onderzoekingen op virusgebied,
8. het toxoplasmosisvraagstuk,
9. een onderzoek inzake fluoridering van drinkwater in verband met tandcariës en voortzetting van een onderzoek naar het verband tussen voeding en cariës.

Hierbij wordt aangetekend, dat het vraagstuk betreffende de fluoridering van drinkwater door de Minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid aanhangig werd gemaakt.

10. een sociaal-geneeskundig onderzoek op het gebied van de curatieve geneeskunde en geneeskundige voorzorg.

Het merendeel van deze onderzoeken betreft geen laboratoriumvraagstukken in de gewone zin; zij liggen geheel buiten het werkterrein van een instelling van één Universiteit. Zij zijn veelomvattend, vereisen veel coördinatie en samenwerking van verschillende specialisten, het karakter van het merendeel is sociaal-geneeskundig. Bij de uitvoering worden Universiteits- en andere laboratoria intensief betrokken. Op deze onderwerpen wordt nog nader teruggekomen.

Een andere werkzaamheid van de Gezondheidsorganisatie T.N.O., welke eveneens veel zorg, tijd en moeite vergde, was het beoordelen van nieuwe aanvragen voor subsidies ten behoeve van onderzoeken van anderen, zomede het beoordelen van voortzetting van reeds aan de gang zijnde door de Gezondheidsorganisatie T.N.O. gesubsidieerde onderzoeken van anderen.

Ten einde meer eenheid te krijgen in de vorm van aanvragen en een zo goed mogelijk inzicht te verwerven in de doelstelling en opzet, welke de aanvragers voor ogen staan, is eind 1951 een modelformulier voor aanvragers opgesteld, waarbij een opsomming gevoegd wordt van de algemene voorwaarden en richtlijnen voor de toekenning van subsidie. Door dit laatste kunnen degenen, die een aanvraag zouden willen indienen, zich tevoren vergewissen aan welke voorwaarden moet zijn voldaan, wil de aanvraag voor inwilliging in aanmerking komen en aan welke verplichtingen de aanvragers zich te houden hebben, indien een subsidie-aanvraag is ingewilligd. Hierdoor kan teleurstelling bij de aanvragers ten opzichte van niet-inwilliging voor een belangrijk deel worden voorkomen. Aan dit verslag wordt een exemplaar van de modellen als bijlage toegevoegd. Uiteraard is het mogelijk, dat hierin aan de hand van nog te verkrijgen ervaringen, wijzigingen zullen worden aangebracht.

De werkzaamheden, verbonden aan het nalopen van ingewilligde subsidie-aanvragen, drukken zwaar op het administratief apparaat. Met grote erkentelijkheid wordt gewag gemaakt van de medewerking, welke ondervonden wordt van de Rijksuniversiteiten in het algemeen voor wat betreft de administratie van het personeel, dat door hoogleraren wordt aangesteld met behulp van subsidie van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. Welke de positie van dit personeel is en wie als werkgever in de zin van de fiscale en sociale wetgeving dient te worden aangemerkt, zijn vraagstukken, welke de aandacht hebben, maar waarvoor nog niet een alleszins bevredigende oplossing is gevonden. Overleg met de Universiteiten, het Ministerie van Onderwijs, Kunsten en Wetenschappen en

het Ministerie van Sociale Zaken en Volksgezondheid is gaande. Op de behandeling en inhoud van de subsidie-aanvragen wordt nader teruggekomen.

Het in het vorige jaarverslag vermelde vraagstuk inzake een organisatievorm voor medisch-fysisch onderzoek, dat door de Minister van Sociale Zaken aan de Gezondheidsorganisatie T.N.O. werd voorgelegd en waarvoor deze te harer voorlichting eind 1950 een adviescommissie voorbereidde, is in 1951 tot een oplossing gebracht door de instelling per eind Mei 1951 van een Medisch-Physische Afdeling T.N.O., waartoe ook de adviescommissie had geadviseerd.

De adviescommissie bestond uit:

Prof. Dr A. Polman, <i>voorzitter</i>	Prof. Dr L. B. W. Jongkees,
Prof. Dr H. C. Burger, <i>ondervoorzitter</i> ,	Dr H. A. Snellen,
Dr G. C. E. Burger,	Prof. Dr Hessel de Vries,
Prof. Dr M. N. J. Dirken,	Prof. Dr R. H. de Waard,
	Dra A. E. Winkel, <i>secretaris</i> .

Deze adviescommissie werd omgevormd tot het eerste bestuur van de Medisch-Physische Afdeling T.N.O., aangevuld met Prof. Dr H. B. Dorgelo.

Wat betreft het eveneens door de Minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid aanhangig gemaakte onderzoek, verband houdende met afvalwater van sanatoria in verband met het nagaan van de actuele mogelijkheid van besmetting van mens en vee hierdoor, kan in aansluiting aan de mededelingen daaromtrent in het verslag van 1950 thans nog het volgende worden vermeld.

Het Rijksinstituut voor zuivering van afvalwater zette in 1951 het onderzoek naar het vóórkomen van levende, virulente tuberkel-bacteriën in afvalwater van sanatoria voort met behulp van kweek- en proefdieren.

Van 6 sanatoria werd het afvalwater onderzocht. In 2 gevallen bleek dit, ook door de dierproef, positief te zijn. Tweemaal werden microscopisch verdachte staafjes gevonden. Het materiaal van de laatste twee sanatoria is nog in bewerking.

Sinds de aanvang van dit onderzoek is het afvalwater van 30 sanatoria onderzocht, waarvan de volgende samenvatting is te geven:

In elf gevallen ($\pm 38\%$) werd door kweek- en/of dierproef de aanwezigheid van levende (virulente) tuberkelbacteriën aangetoond; tienmaal werden verdachte culturen gekregen; viermaal waren de monsters microscopisch positief; tweemaal microscopisch verdacht; éénmaal negatief; twee nog in bewerking.

Met behulp van de dierproef werd voorts nog aangetoond, dat het

afvalwater van 2 sanatoria, waar reiniging plaats vond door een biologisch-oxydatieve zuiveringsinstallatie — één volgens de actief-slibmethode en één door filterpassage — desondanks een effluent opleverde, dat levende, vol-virulente tuberkelbacteriën bevatte.

CONTACT MET DE OVERHEID

Het spreekt vanzelf, dat de aard van het werk van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. met zich medebrengt, dat veelvuldig contact bestaat met het Ministerie van Sociale Zaken en Volksgezondheid en de daaronder ressorterende Geneeskundige Inspectie. Het stemt tot voldoening, dat er ook in 1951 nauw en vruchtbaar contact is geweest en dat ook van de zijde van Zijne Excellentie de Staatssecretaris van Volksgezondheid opbouwende belangstelling werd ondervonden. Zowel de Geneeskundige Hoofdinspecteur als de inspecteurs in algemene dienst, in verband met de aangevatte onderzoeken in het bijzonder Dr H. R. Gerbrandy en Prof. Dr J. H. de Haas, besteedden veel tijd aan de Gezondheidsorganisatie T.N.O. Ook op de provinciale inspecteurs werd enkele malen een beroep gedaan om medewerking.

Veel is gevergd van de Gemeentelijke Geneeskundige Diensten en de schoolartsen; zij vormen een onmisbare schakel bij de verschillende onderzoeken; deze zich nog in beginstadium bevindende samenwerking geeft uitzicht op goede verwachtingen voor de naaste toekomst.

CONTACT MET ANDERE INSTELLINGEN

Het met de Organisatie Z.W.O. in 1950 gelegde contact omtrent vraagstukken, welke beide organisaties raken, in de Medische Contactcommissie T.N.O. — Z.W.O., werd in 1951 voortgezet, o.m. door een vergadering van de commissie in October, waarin omtrent een aantal aanvragen, welke bij de respectievelijke organisaties waren binnengekomen en mogelijk op elkaars terrein liggen, werd overlegd.

In 1951 werden nieuwe contacten gelegd door benoeming van de voorzitter van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. in besturen van andere instellingen. Zo werd de voorzitter adviserend lid van het bestuur van de Stichting Nationaal Luchtvaartgeneeskundig Centrum, hetwelk in 1951 werd opgericht; hij maakt deel uit van het curatorium tot beheer van het Rheumatiekfonds Dr Jan van Breemen, is lid van het bestuur van het Praeventiefonds (tot 1 Augustus 1951 plaatsvervangend lid), lid van de Nationale Commissie inzake Bevolkings- en Gezondheidsstatistiek en lid van de Tuberculose Studie-Commissie van de Nederlandse Centrale Vereniging tot Bestrijding der Tuberculose.

Wanneer zich onderwerpen voordeden, waarvan bekend of aan te nemen was, dat een bepaalde instelling hiermede bemoeienis had, werd overleg gepleegd en het desbetreffende onderwerp zo mogelijk aan deze instelling ter verdere behandeling gegeven.

Ook op internationaal gebied vond overleg plaats. Zo bracht de voorzitter van 25 Juni tot 1 Juli een bezoek aan Engeland ten einde contact te leggen met de Medical Research Council en besprekingen te voeren. Deze reis is zeer vruchtdragend geweest. Voorts staat de Gezondheidsorganisatie T.N.O. in nauw contact met het Tuberculose Research Office te Kopenhagen van de Wereldgezondheidsorganisatie, speciaal met betrekking tot het B.C.G.-vaccinatievraagstuk, waarop nader in dit verslag wordt teruggekomen, terwijl ten aanzien van het onderzoek met betrekking tot de obstetrische sterfte de onderzoeker in verbinding staat zowel met de Wereldgezondheidsorganisatie te Genève als met andere buitenlandse instellingen en onderzoekers.

DOOR DE GEZONDHEIDSORGANISATIE T.N.O. ZELVE AANGEVATTE EN EVENTUEEL AAN TE VATTEN ONDERZOEKINGEN

1. KROPONDERZOEK

De adviescommissie heeft in het verslagjaar viermaal vergaderd; in haar samenstelling kwam wijziging door het vertrek van Dr D. K. Rijkels naar Genève; in zijn plaats werd Prof. J. H. de Haas benoemd. Voorts werd de adviescommissie uitgebreid met de heer P. A. van Luyt, arts.

1 Februari ving Dr F. Pasma het onderzoek aan; voor de bestudering van de psychologische aspecten werd Mejuffrouw J. C. Kroes aange trokken. De werkzaamheden van Dr Pasma concentreerden zich in het verslagjaar op het verkrijgen van gegevens voor het samenstellen van een zo volledig mogelijke kropkaart van Nederland in samenwerking met de schoolartsen; de psychologe verrichtte voorbereidend werk en steeksgewijze proeven ter oriëntering omtrent het op te zetten onderzoek en de toe te passen techniek voor het verkrijgen van een inzicht in hoeverre krop invloed kan hebben op de geestelijke ontwikkeling van het kind.

Voor de kropkaart en het verdere verloop van het onderzoek is het van het grootste belang, dat de artsen dezelfde maatstaf aanleggen bij de beoordeling van de schildklier, waarvoor de richtlijnen dienen, welke zijn aangegeven door de Kropcommissie van de Gezondheidsraad. Voorlichting en zelfwerkzaamheid van de onderzoeker waren hiervoor

nodig, hetgeen plaats vond door persoonlijk contact met de schoolartsen en gezamenlijk onderzoek der schoolkinderen. In 1951 werden de schoolartsen in de provincies Groningen, Drente, Overijssel, Gelderland en Utrecht bezocht met uitzondering van diegenen, in wier district de jodiumprophylaxe reeds was ingevoerd; in enkele gemeenten, welke nog niet bij een districtsschoolartsendienst waren aangesloten, werd samengewerkt met de daar praktijk uitoefende huisartsen.

Het onderzoek werd grotendeels verricht bij kinderen van de lagere scholen. Ook leerlingen van kleuterscholen, U.L.O.-scholen, huishoudnijverheidsscholen en een enkele H.B.S. werden bij het onderzoek betrokken. Op enkele plaatsen konden ook zuigelingen worden onderzocht.

Er werd bij de keuze der scholen rekening gehouden met verschillende omstandigheden, zoals aard der bevolking, milieufactoren, sociale welstand, geografische ligging (bodemsoort), drinkwatervoorziening en voedingswijze. Bovendien werd zoveel mogelijk getracht uit alle delen van het district een school te kiezen en liefst elke gemeente te bezoeken.

Uit de gegevens, verkregen bij het gemeenschappelijke onderzoek en nadien verkregen opgaven, kan worden opgemaakt, dat van de gemeenten, waarin nog geen prophylaxe is ingevoerd, er slechts een 3-tal „kropvrij” is te noemen. In de overige komt in meer of mindere mate krop voor.

De intensiteit van de krop-endemie is in het tot dusverre onderzochte gebied wisselend.

De verkregen gegevens lenen zich nog niet tot publicatie; zij doen vermoeden, dat in het tijdsverloop tussen het grote onderzoek van de Gezondheidsraad, waarvan de resultaten zijn vastgelegd in de uitgave in 1932 van „Het kropvraagstuk in Nederland”, de graad der krop-endemie ten minste in het onderzochte deel van Nederland in niet onbelangrijke mate is toegenomen en dat het uit het oogpunt van volksgezondheid urgent is het onderzoek te volbrengen.

In overeenstemming met de vroegere onderzoeken van de Gezondheidsraad is er aanleiding te veronderstellen, dat andere invloeden dan het jodiumgehalte van het drinkwater mede invloed uitoefenen, waarbij de gedachten uitgaan naar de voedingswijze, de plaats van herkomst van enige belangrijke voedingsmiddelen, andere chemische samenstelling van het drinkwater en de mogelijkheid van de invloed van bepaalde strumogene werkende stoffen in voedingsmiddelen. In het kader van de aetiologische onderzoeken zal hierop de aandacht gericht zijn; een begin is gemaakt met een tweetal onderzoeken in overleg met de Werkgroep Endocrinologisch Onderzoek Landbouwhuisdieren T.N.O. Hierbij zit de gedachte voor na te gaan of door voeding van koeien

met bepaalde voedingsmiddelen de melk strumogene stoffen zou kunnen bevatten, welke van invloed kunnen zijn bij consumptie van die melk.

Zoals reeds is vermeld, werden de kropgegevens verkregen bij het onderzoek van jeugdige personen. Op het eiland Schiermonnikoog was het echter mogelijk ook ouderen in het onderzoek te betrekken. Dit onderzoek kon zich aansluiten bij het bevolkingsonderzoek op rheuma, dat op het eiland plaats vond, dank zij de welwillende medewerking van de leiding van het rheuma-onderzoek.

De bedoeling van het T.N.O.-kroponderzoek is uiteindelijk antwoord te krijgen op de vragen: „In welke mate komt krop thans voor in Nederland, welke zijn de oorzaken en de gevolgen daarvan, wat is de uitwerking van de jodiumprophylaxe en welke maatregelen zouden kunnen worden aanbevolen?” Hieruit zou tevens de betekenis van de endemische krop voor de volksgezondheid zowel op geestelijk als op lichamelijk gebied naar voren komen.

Een psychologisch onderzoek werd verricht in een zgn. „kropvrije” en in een z.g. „niet kropvrije” plaats, terwijl ook elders steekproeven werden verricht. Deze proeven toonden de grote moeilijkheden aan voor het vinden van vergelijkbare groepen. In verband hiermede werd aan het einde van verslagjaar besloten door psychologisch onderzoek van een daartoe samengestelde groep kinderen, waarin in even groot aantal struma++, struma+ en strumavrije kinderen voorkomen, een speciale methode te vinden, welke gebruikt kan worden bij later te onderzoeken grotere groepen kinderen. Voor deze speciale proef is de medewerking verkregen van Prof. Dr M. J. Langeveld.

2. ONDERZOEK NAAR DE OORZAKEN VAN DE OBSTETRISCHE STERFTE

De samenstelling van de adviescommissie is in 1951 ongewijzigd gebleven; zij heeft driemaal vergaderd.

De kinderarts, Mejuffrouw J. H. Posthuma, heeft de leiding van het onderzoek, waarvan de doelstelling is: „het verkrijgen van een zo volledig mogelijk inzicht in de oorzaken van de obstetrische kindensterfte in Nederland met het oogmerk te komen tot het toepassen van praeventieve maatregelen”. Hierin ligt besloten, dat naast de medisch-obstetrische vraagstelling vooral ook aandacht aan de sociale kant van het vraagstuk moet worden besteed.

Literatuurstudie en overleg met onderzoekers in het buitenland deden de noodzaak naar voren komen — naast de groep van doodgeborenen en in de eerste levensweek overleden kinderen — een contrôle-

groep in te schakelen en aan het definitieve onderzoek een proefenquête te laten voorafgaan.

Het enquêteformulier is om praktische redenen gesplitst in een obstetrische status, waarvoor medewerking van vroedvrouw, huisarts of specialist wordt ingeroepen en een sociale status, waarvan de gegevens bij huisbezoek door een enquêtrice worden verzameld.

De sociale status geeft inzicht in de welvaarts- en beroepsklasse, het sociale, culturele en intellectuele peil en het psychisch klimaat in het gezin. Een verkorte voedingsanamnese (dierlijk eiwit- en vetgebruik)—als indicator van de voeding in het algemeen — en een uitgebreide familie-anamnese zijn aan de sociale status toegevoegd.

Het was van de aanvang af duidelijk, dat het niet mogelijk zou zijn het onderzoek over het gehele land uit te strekken.

Als centra voor onderzoek zijn gekozen: Rotterdam als grote stad en de provincies Groningen, Drente, Zeeland en Utrecht als landelijke gebieden. Zo mogelijk zal ook Noord-Limburg in het onderzoek worden betrokken.

De sociale structuur van de te bewerken gebieden loopt voldoende uiteen om eventuele regionale verschillen in sterfteverhoudingen aan het licht te brengen, waaruit door onderlinge vergelijking wellicht algemene conclusies kunnen worden afgeleid.

Het lag voor de hand om in Rotterdam de proefenquête te houden als voortzetting van het sinds enkele jaren in gang zijnde onderzoek door het Bureau Praenatale Zorg van de Gemeentelijke Geneeskundige- en Gezondheidsdienst naar de oorzaken van doodgeboorte.

Deze proefenquête is begin September 1951 in de definitieve enquête overgegaan. Met het onderzoek in Groningen, Drente en Zeeland is aan het eind van dit verslagjaar een aanvang gemaakt. In de provincies Groningen en Drente wordt het huisbezoek voor de enquête door een arts, in Zeeland door een vroedvrouw uitgevoerd.

Nevenonderzoekingen

De gegevens van ruim 80.000 kraamzorgkinderen in Nederland, die over 1949 en 1950 door de Commissie inzake Kraamzorg werden bewerkt, laten zien, dat onder deze kraamzorgkinderen het doodgeborenpercentage lager en de sterfte in de eerste levensweek minder dan de helft is van het gemiddelde in Nederland.

Ten einde de factoren te analyseren, die tot deze lage sterfte hebben geleid, zijn voor de Kraamcentra van het Groene Kruis en het Wit-Gele Kruis te Rotterdam, die tezamen ongeveer 3000 kraamverzorgingen omvatten, speciale enquêteformulieren opgesteld.

Daar in ons land het normale menu van de zwangere nog onvoldoende is geanalyseerd en het belang van de voeding, juist in de zwangerschap, voor moeder en kind steeds meer de aandacht vraagt, is aan de directeur van het Voorlichtingsbureau van de Voedingsraad verzocht in die landelijke gebieden, waar het onderzoek plaats vindt, meer uitgebreide menu-analyses te verrichten bij een voldoende aantal normale zwangeren. De uitkomsten van dit onderzoek zullen tevens een aanvulling en controle op de partiële en retrograad opgenomen voedingsanamnese van onze enquête vormen.

Systematische haemoglobinebepalingen tijdens de zwangerschap op de Bureaux voor Praenatale Zorg en zwangeren-poliklinieken verricht, bieden waardevol materiaal voor bewerking, voor zover althans de uitkomsten van de verschillende en vaak niet geijkte haemoglobinemeters onderling vergeleken kunnen worden.

Prof. Baird uit Aberdeen, die gewezen heeft op de mogelijke invloed van de lengte van de vrouw op de perinatale sterfte, adviseerde ook in ons onderzoek lengtemetingen op te nemen.

Aangezien over de gemiddelde lengte van de vrouw in ons land slechts één onderzoek is ingesteld, dat in 1947 door de Bijenkorf te Rotterdam, Amsterdam en Den Haag werd verricht en in de „Juiste Maat” 1951 is gepubliceerd, leek het van belang ook in andere gebieden lengtemetingen bij vrouwen tussen 18 en 60 jaar uit te voeren.

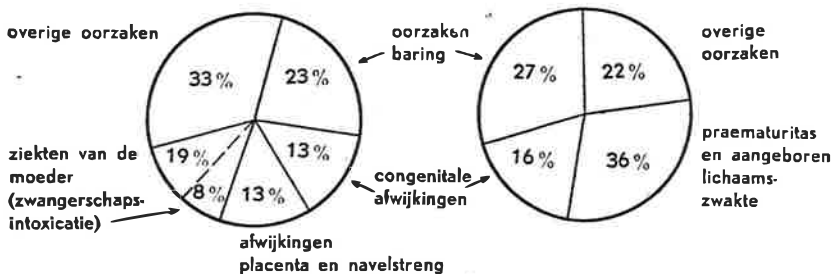
Obductiemateriaal van doodgeborenen en neonati is over het algemeen nog weinig intensief en uniform bewerkt. Dr M. Straub en zijn medewerker Dr C. Daamen, die zich speciaal voor de pathologie van de neonatus interesseren, zullen de belangrijke gegevens uit Rotterdam afzonderlijk bewerken.

Ten einde meer inzicht te verkrijgen in de pathogenese van de retro-lenticulaire fibroplasie van praematuren zal een pathologisch-anatomisch onderzoek van ogen van praematuren beneden 1500 gram door Dr A. Manschot, oogarts te Rotterdam, worden verricht.

Uit de gegevens van het Centraal Bureau voor de Statistiek is over de laatste 25 jaar de perinatale sterfte bewerkt en in curve gebracht.

De bewerking naar doodsoorzaken wordt bemoeilijkt door veranderingen in de internationale nomenclatuur van doodsoorzaken, die, zowel in 1940 als in 1950, zijn aangebracht.

In onderstaande cirkeldiagrammen is de procentuele verhouding weergegeven van de doodsoorzaken van doodgeborenen en in de eerste levensweek gestorven kinderen over 1947—1949.



DOODGEBORENEN

IN DE EERSTE LEVENSWEEK
GESTORVEN KINDEREN

In de beide groepen nemen de oorzaken van de baring een ongeveer gelijke plaats in. In de eerste levensweek domineert praematuritas als doodsoorzaak. De zwangerschapsintoxicatie is voor niet meer dan 8% van de doodgeboorte aansprakelijk.

Ongeveer $\frac{1}{7}$ deel van de sterfte in beide groepen is het gevolg van congenitale afwijkingen. Onder de „overige oorzaken” nemen de gemacereerde foetus en andere onbekende oorzaken een belangrijke plaats in.

De invloed van pariteit en leeftijd van de moeder op het doodgeborencijfer blijkt in ons land ongeveer dezelfde te zijn als in de literatuur wordt aangegeven. Een overeenkomstig verband kon door ons voor de sterfte in de eerste twee levensdagen worden aangetoond.

De II- en III-para beneden 29 jaar heeft een relatief laag doodgeboren cijfer van 10 pro mille. In alle leeftijdsgroepen is het doodgeborencijfer bij de primipara (23 0/00) tweemaal zo hoog als bij de II- en III-para en het stijgt boven de vierde pariteit ongeveer tot het niveau van de primipara.

In absolute cijfers echter vraagt alleen de eerstgeboorte meer slachtoffers onder de neonati dan de hoogste pariteiten (IV en hoger) tezamen hoewel in relatieve zin de cijfers bij multiparae het hoogst zijn.

Een studiereis naar Genève had tot doel contact te zoeken met W.H.O.-officials, in de eerste plaats met Dr Dunham als autoriteit op het gebied van praematuritas, en met de statisticus. Bovendien kon van de documentatie van de W.H.O.-bibliotheek een dankbaar gebruik worden gemaakt.

In Engeland wordt grote aandacht aan de „perinatal mortality” geschonken, zoals blijkt uit de enquêtes, die in Aberdeen, Birmingham, Oxford en Wakefield worden gehouden.

In de Amerikaanse-Canadese literatuur verschijnen veel publicaties over ons onderwerp, o.a. over de betekenis van een optimale voeding en andere sociale factoren in de zwangerschap.

De doelstelling van de enquête brengt mede, dat het onderzoek zichzelf doorkruist. De voorbereidingen en uitvoering van de proef-enquête en het in brede kring aandacht vragen voor het vraagstuk van de obstetrische kindersterfte — toevallig samenvallend met het begin van de landelijke organisatie van de praenatale zorg — leiden er toe, dat de zorg voor moeder en kind meer als één geheel wordt gezien, hetgeen tot gevolg heeft, dat zowel tijdens zwangerschap, baring als kraambed ook voor het kind naar zo gunstig mogelijke omstandigheden wordt gestreefd.

Aan allen, die het eerste jaar zo welwillend waren medewerking aan het onderzoek te verlenen, in het bijzonder aan de artsen en vroedvrouwen, die de medische gegevens verschaffen en aan de zusters van het Kraamcentrum van „Het Groene Kruis” te Rotterdam, wordt hier gaarne dank gebracht.

Zonder de bijzondere steun van de G.G. en G.D. te Rotterdam zou het niet mogelijk zijn geweest de opzet van dit onderzoek in 1951 te voltooien.

3. B.C.G.-VACCINATIEVRAAGSTUK

In het jaarverslag van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. over 1950 werd mededeling gedaan van de instelling van een uitgebreide adviescommissie met een daaruit samengestelde commissie van overleg voor het zich beraden, wat op het gebied van spuurwerk door de Gezondheidsorganisatie T.N.O. zou kunnen worden verricht ter beantwoording van de vraag: wat is de betekenis op de lange duur van de B.C.G.-vaccinatie als middel in de strijd tegen tuberculose?

In het verslagjaar heeft de adviescommissie voorstellen ingediend bij het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O., naar aanleiding waarvan dit bestuur besloten heeft, gezien de grote gecompliceerdheid van het vraagstuk, een onderzoeker te belasten met de opdracht een voorstudie te maken ten einde tot de opstelling van een goed gemotiveerd plan te komen. Hiervoor is Dr J. Meijer, tuberculose-arts aan het consultatiebureau te Amsterdam, aangetrokken, die 1 April 1951 zijn functie aanvaardde. Van de aanvang af is contact gezocht met het Tuberculosis Research Office van de World Health Organization te Kopenhagen;

een bespreking vond alhier plaats met Dr Carol E. Palmer en Dr W. Aeg. Timmerman.

Ter algemene oriëntering bezocht de onderzoeker het T.R.O., gevolgd door een verblijf van ongeveer twee maanden aldaar, vergezeld van een verpleegster, ten einde beiden getraind te worden in de bij het T.R.O. verkregen vaccinatietechniek. Dit verblijf werd mogelijk gemaakt door twee „short fellowships” van de W.H.O.

Hierdoor is tevens bereikt, dat voor het eventueel te entameren B.C.G.-onderzoek van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. de onderzoeker door zijn besprekingen met Dr Palmer en de wetenschappelijke staf van het T.R.O. en het zich inwerken in de wetenschappelijke problemen in staat moet worden geacht het eventueel te entameren onderzoek hier te lande zo goed mogelijk te doen aanpassen aan het internationale werk, waardoor daarvan het grootst mogelijke profijt kan worden getrokken. Bovendien werd gebruik gemaakt van het aanbod van de World Health Organization, de onderzoeker als leider van een z.g. „Special Research Team” naar Egypte uit te zenden ter instelling van een onderzoek naar de afwijkende bevindingen bij de massa-vaccinatie aldaar overeenkomstig zorgvuldig uitgewerkte opdrachten door het T.R.O.

De hierbij verkregen ervaring is van grote waarde voor de uitvoering van de opdracht van de Gezondheidsorganisatie T.N.O.

De heer Meijer is tegen December teruggekeerd en wijdt thans zijn aandacht aan hetgeen in het kader van zijn opdracht van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. hier te lande op het gebied van spuurwerk zou kunnen worden verricht.

Zoals uit het bovenstaande blijkt, heeft de werkzaamheid in het verslagjaar geheel in het teken gestaan van het terrein verkennen. Duidelijk is hierbij naar voren gekomen, dat de gecompliceerdheid van het vraagstuk moeilijk overschat kan worden en dat op dit gebied zelfs bij de primaire vragen betreffende de beschikbare middelen voor spuurwerk, zoals het tuberculine en het B.C.G.-vaccin, nog grote hiaten in onze kennis zich voordoen. Alle facetten zullen deskundig bekeken en beoordeeld moeten worden.

4. ASTHMA-ONDERZOEK

De samenstelling van de adviescommissie heeft wijzigingen ondergaan; zij is thans als volgt:

Prof. Dr A. Polman, *voorzitter*; Prof. Dr A. ten Bokkel Huinink; G. Z. A. Croiset van Uchelen; Dr J. Groen; Prof. Dr J. H. de Haas; Prof. Dr J. van Lookeren Campagne.

De adviescommissie heeft begin 1951 een werkplan opgesteld, waaraan het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. zijn goedkeuring heeft gehecht. Het project is in twee gedeelten gesplitst:

Deel A betreft het houden van een enquête naar het vóórkomen van asthma bij schoolkinderen, waarvoor de hulp van de schoolartsen is ingeroepen. Het is de bedoeling, dat de daarvoor in aanmerking komende aan asthma lijdende kinderen nader onderzocht worden in één der daarvoor ingestelde klinische centra.

Als eerste centrum werd voor het Noorden en Noordoosten van het land aangewezen Groningen onder leiding van Prof. Dr J. van Lookeren Campagne, terwijl een vijftal kinderartsen te Apeldoorn, Meppel, Winterswijk, Hengelo en Sneek medewerking verlenen. In verband met het vertrek van Prof. van Lookeren Campagne uit Groningen is de leiding overgegaan op zijn opvolger Prof. Dr J. H. P. Jonxis.

Als tweede centrum werd einde van dit jaar ingeschakeld Utrecht, onder leiding van Prof. Dr A. ten Bokkel Huinink.

Als derde centrum is de keuze gevallen op Zeeland, onder leiding van Prof. Dr J. van Lookeren Campagne, thans te Oostkapelle.

Met de leiding van de schoolkinderenasthma-enquête werd begin Juli belast het Instituut voor Sociale Geneeskunde te Utrecht, onder leiding van Prof. R. Hornstra; de uitvoering werd opgedragen aan de arts F. Doeleman.

Omtrent de voortgang met de enquête worden periodiek „Mededelingen” aan de daarbij betrokkenen toegezonden.

Medio 1951 hadden zich reeds 85 schoolartsen voor deelneming opgegeven. Dit aantal is gedurende de tweede helft van het jaar gestegen tot 130. Dat wil zeggen, dat $\frac{2}{3}$ van de Nederlandse schoolartsen zich bereid verklaard heeft aan de enquête mede te werken.

Van 33 schoolartsen zijn reeds ingevulde formulieren terugontvangen; enkelen hebben zelfs het onderzoek in hun ressort kunnen afsluiten.

Volgens de binnengekomen gegevens hebben deze 33 schoolartsen tezamen op 75.913 kinderen van 6 tot en met 14 jaar 627 kinderen gevonden (0,9%), die lijdende waren aan asthma bronchiale of chronische recidiverende bronchitis, terwijl 198 kinderen (0,3%) aan een van deze aandoeningen geleden hadden.

Ernstige vormen van asthma met frequente, langdurige of heftige aanvallen van benauwdheid en aanleiding gevend tot een schoolverzuim van gemiddeld 70 dagen per jaar, kwamen slechts voor in een frequentie van 0,1%.

De enquête heeft dus al enige resultaten opgeleverd. De uitbreiding van het materiaal in het komende jaar en bewerking van de vele gegevens, welke de formulieren nog bevatten, zal het mogelijk maken de voorlopige uitkomsten betrouwbaarder te maken en wellicht nieuwe feiten en correlaties op het spoor te komen.

Deel B van het asthma-onderzoek omvat een project-plan betreffende onderzoek bij volwassenen met de uiteindelijke bedoeling na te gaan, het effect van zwavelolie op eosinophielendaling als uiting van prikkeling van het hypophyse-bijniersysteem, de werking van ACTH bij asthma bronchiale en de betekenis van groepstherapie.

De uitvoering is in handen van Dr J. Groen te Amsterdam, die 1 November jl. kon aanvangen en van Dr N. G. M. Orie te Groningen, die 1 Juni l.l. een aanvang maakte met zijn deel.

Het ligt in de bedoeling in het kader van Deel B een onderzoek in te stellen naar de verbreiding van het asthma bronchiale onder de volwassen Nederlandse arbeiders ten einde een inzicht te krijgen in de sociale betekenis van het asthma. Aan dit onderdeel zijn echter grote moeilijkheden verbonden met betrekking tot het verkrijgen van betrouwbare gegevens.

5. ONDERZOEK NAAR DE EPIDEMIOLOGIE VAN DE POLIOMYELITIS

De Gezondheidsraad, die het vraagstuk van de epidemiologie van de poliomyelitis in studie heeft gehad, heeft zich desgevraagd uitgesproken voor het aanvatten van dit onderzoek door de Gezondheidsorganisatie T.N.O. In verband hiermede is een adviescommissie ingesteld van zodanige samenstelling, dat een goed contact met de Gezondheidsraad is gewaarborgd. In deze adviescommissie hadden ultimo December zitting:

Prof. Dr A. Polman, *voorzitter*; Dr J. J. Brutel de la Rivière; Dr H. S. Frenkel; Dr G. D. Hemmes; Dr M. F. Polak; Mevr. Prof. Dr A. Ch. Ruys; Prof. Dr J. D. Verlinde; Dr A. D. Voûte.

Het werkplan van de adviescommissie is door het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. goedgekeurd. Het plan is globaal te splitsen in twee onderdelen, t.w. het epidemiologische en het virologische aspect. In het eerste worden begrepen de studie van de epidemiologie in de meest uitgebreide zin, het nagaan van de persoonlijke en milieu-omstandigheden van de poliomyelitis-patiënten, de aanpassingsmogelijkheden, zowel functioneel als sociaal, eventuele familiäre belasting, het in contact treden met onderzoekers in andere landen

Het virologische aspect zal omvatten het virologisch onderzoek tijdens een epidemie benevens andere virologische zijden van deze ziekten, alsmede een onderzoek naar de mogelijkheden van het kweken van poliomyelitisvirus met behulp van weefselkweek.

Voor dit onderzoek is de medewerking verkregen van verschillende instituten; zo is voor het virologisch onderzoek ingeschakeld het Instituut voor Praeventieve Geneeskunde te Leiden, waar met ingang van 1 November 1951 een virologisch assistent bij Prof. Verlinde is aangesteld en met het onderzoek een aanvang is gemaakt, terwijl voor het onderzoek naar de mogelijkheden van het kweken van poliomyelitisvirus met behulp van weefselkweek het Staat-Veeartsenijkundig Onderzoekingsinstituut in samenwerking met de Stichting voor Weefselcultuur is ingeschakeld.

Voor het epidemiologisch onderzoek en voor de samenbinding van het geheel zal een epidemioloog worden aangezocht.

6. ONDERZOEK NAAR DE OORZAKEN VAN DE ENCEPHALITIS POSTVACCINALIS

Daar ten aanzien van de encephalitis postvaccinalis sedert het verschijnen van het encephalitisrapport van de Gezondheidsraad, nu bijna 20 jaar geleden, nieuwere inzichten naar voren zijn gekomen, heeft het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. in overleg met de Gezondheidsraad besloten dit vraagstuk opnieuw aan een onderzoek te onderwerpen.

Te dien einde werd een adviescommissie ingesteld, waarin ook enige leden van de desbetreffende commissie van de Gezondheidsraad zitting hebben.

De adviescommissie is als volgt samengesteld:

Prof. Dr A. Polman, *voorzitter*; Dr B. J. W. Beunders; Dr F. S. van Bouwdijk Bastiaanse; Dr J. J. Brutel de la Rivière; Dr F. Dekking; Dr H. S. Frenkel; Prof. Dr R. Gispen; Dr G. D. Hemmes; Prof Dr A. Pondman; Mevr. Prof. A. Ch. Ruys; Prof. Dr W. G. Sillivis Smitt en Prof. Dr J. D. Verlinde.

De adviescommissie heeft een werkplan opgesteld, hetwelk door het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. aanvaard is en dat in hoofdzaak de bestudering van de volgende punten omvat:

- a. de epidemiologie in de meest uitgebreide zin;
- b. onderzoek naar elementair lichaampjes bij mens en proefdier;
- c. bestudering van histo-pathologische preparaten;
- d. onderzoek naar de neurogene kwaliteit van de vaccines;

- e. voortzetting van onderzoeken in de richting van identificatie van het demyeliniserende agens, het experimenteel opwekken van het complete histologische beeld van de postvaccinale encephalitis en het opwekken van demyelinisatie bij kleine proefdieren;
- f. het kweken van vacciniavirus in overlevend runderweefsel c.q. in ander voor dit virus gevoelig zoogdierweefsel;
- g. onderzoek naar de eventuele preventie;
- h. het aanleggen van een voorraad actief serum van recent gevaccineerden ten einde te beschikken over de mogelijkheid daaruit te zijner tijd gammaglobuline te bereiden.

Ook bij dit onderzoek wordt dezelfde gedragslijn gevolgd als bij het poliomyelitisonderzoek; zoveel mogelijk zullen bestaande laboratoria worden ingeschakeld.

Als leider van het onderzoek is met ingang van 1 Januari 1952 door medewerking van de Inspecteur-Generaal van de Geneeskundige Dienst der Koninklijke Landmacht aangesteld de epidemioloog Dr W. Nanning, die tevens belast is met punt a van het werkplan.

Met enkele onderdelen van het onderzoek is reeds een aanvang gemaakt. Het Instituut voor Praeventieve Geneeskunde blijft zich uiteraard bemoeien met het onderwerp en zal speciaal aandacht wijden aan punt e. Het Staats-Veeartsenijkundig Onderzoekingsinstituut heeft zich bereid verklaard het kweken van vacciniavirus in behandeling te nemen (punt f); in de Neurologische Kliniek van de Rijksuniversiteit te Utrecht wordt gewerkt aan de punten c en g; wat betreft punt c geschiedt dit in samenwerking met Dr F. S. van Bouwdijk Bastiaanse.

7. VIRUSONDERZOEKINGEN

Naar aanleiding van een aantal aanvragen voor subsidiëring door de Gezondheidsorganisatie T.N.O. van verschillende virusonderzoeken werd het wenselijk geacht te trachten hierin coördinatie tot stand te brengen. Te dien einde werd in Mei van dit jaar een bespreking belegd met verschillende onderzoekers op dit gebied onder voorzitterschap van Prof. Dr A. Polman. Als gevolg hiervan werd een adviescommissie ingesteld, waarin zitting hebben:

Prof. Dr A. Polman; *voorzitter*, Dr F. Dekking; Prof. Dr J. E. Dinger; Dr H. S. Frenkel; Prof. Dr R. Gispens; Prof. Dr J. Mulder; Mevr. Prof. Dr A. Ch. Ruys; en Prof. Dr J. D. Verlinde.

Deze commissie heeft een werkplan opgesteld om te komen tot gecoördineerde samenwerking inzake virusonderzoeken, omvattende vraagstukken, welke niet individueel op te lossen zijn, doch wel in gemeenschappelijke samenwerking.

Het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. heeft met dit werkplan ingestemd; de organisatievorm is zodanig, dat het werkplan geacht wordt in opdracht van het bestuur der Gezondheidsorganisatie T.N.O. te worden uitgevoerd in de laboratoria en instituten van de samenwerkende onderzoekers.

Hiervoor zijn ingeschakeld het Laboratorium voor de Gezondheidsleer onder leiding van Prof. Dr A. Ch. Ruys, (het zwaartepunt ligt op serologisch terrein); het Staats-Veeartsenijkundig Onderzoekingsinstituut onder leiding van Dr H. S. Frenkel, (o.a. het kweken van poliomyelitisvirus); het Instituut voor Tropische Geneeskunde onder leiding van Prof. Dr J. E. Dinger; het Instituut voor Praeventieve Geneeskunde te Leiden en het Rijksinstituut voor de Volksgezondheid.

8. ONDERZOEKINGEN OP HET GEBIED VAN TOXOPLASMOSIS

Op dezelfde wijze als bij het virusproject is tot stand gekomen een geëördineerde samenwerking inzake het toxoplasmisonderzoek, nadat een bespreking plaats gehad had met verschillende werkers op dit gebied onder leiding van de voorzitter van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. en de als gevolg daarvan ingestelde adviescommissie een plan had opgesteld, dat de goedkeuring verkreeg van het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O.

In de adviescommissie hebben zitting:

Prof. Dr W. Kouwenaar; Prof. Dr A. Pondman; Prof. Dr P. H. van Thiel en Prof. Dr J. D. Verlinde; het voorzitterschap berust bij de voorzitter van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. Hoewel niet meer behorend tot de verslagperiode kan worden vermeld, dat begin 1952 de adviescommissie werd uitgebreid met de algemeen directeur van het Rijksinstituut voor de Volksgezondheid, Dr J. Spaander, terwijl als zijn vervanger zal optreden Dr J. H. Bekker, hoofd van de Bacteriologische Afdeling.

De bedoeling is uiteindelijk antwoord te geven op de vraag of toxoplasmis invloed heeft op de volksgezondheid in Nederland.

Het werkprogramma omvat:

1. Onderzoek naar de frequentie van toxoplasmis in Nederland door parasitologisch en serologisch routine-onderzoek.
2. Onderzoek van doodgeboren en geaborteerde vruchten en placentae, parasitologisch, serologisch bij de moeder en histologisch.
3. Onderzoek naar de mogelijkheid van het voorkomen van toxoplasmis bij meer dan één kind per gezin.
4. Epidemiologisch onderzoek.

Ten einde het onderzoek zo uitgebreid en intensief mogelijk te kunnen uitvoeren is het land verdeeld in verschillende districten, tussen haakjes vermeld na de samenwerkende laboratoria, welke zijn het Laboratorium voor Parasitologie te Leiden en de Afdeling voor Bacteriologie en Experimentele Pathologie van het Instituut voor Praeventieve Geneeskunde (district Zuid-Holland, Zeeland en Noord-Brabant), de Afdeling Tropische Hygiëne van het Koninklijk Instituut voor de Tropen (district Noord-Holland), het Bacteriologisch-Serologisch Laboratorium van de Rijksuniversiteit te Groningen (district Groningen, Friesland, Drente en Overijssel), het Rijksinstituut voor de Volksgezondheid (district Utrecht, Limburg en Gelderland).

Bovendien geniet Prof. van Thiel financiële steun ten behoeve van de bestudering van de morfologie van het toxoplasma gondii.

9. ONDERZOEK INZAKE DE FLUORIDERING VAN DRINKWATER IN VERBAND MET TANDCARIËS

Reeds begin 1950 heeft de Minister van Sociale Zaken aan de Gezondheidsorganisatie T.N.O. verzocht zich — naar aanleiding van een door de Gezondheidsraad overgelegd rapport betreffende het vraagstuk van de fluoridering van drinkwater in verband met de bestrijding van tandcariës — met het instellen van een onderzoek terzake te belasten.

Hierop is een adviescommissie ingesteld met tot taak het bestuur van voorlichting te dienen omtrent het vraagstuk van onderzoek op het gebied van cariësbestrijding in het algemeen en voorstellen te doen ten einde het speurwerk op dit gebied te entameren. Door verschillende omstandigheden kon de adviescommissie eerst in October van dit jaar voorbereidingen treffen voor het opstellen van een werkplan.

De adviescommissie was toen als volgt samengesteld:

Prof. Dr K. C. Winkler, *voorzitter*; O. Backer Dirks; Prof. Dr H. Berkelbach van der Sprenkel; Prof. Dr Ir M. J. L. Dols; Prof. W. F. J. M. Krul; Prof. Dr H. M. J. Scheffer; J. Stork en Prof. Dr H. G. K. Westenbrink.

De adviescommissie concludeerde, dat het vraagstuk van de bescherming van het gebit tegen tandcariës door middel van fluoorzouten de eerste plaats behoort in te nemen op het tandheelkundig research-programma van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. en dat een proef met fluoridering van drinkwater verantwoord is te achten.

Het onderzoek zal zodanig moeten worden opgezet, dat gegevens verkregen worden van twee naar bevolking en watersoort vergelijkbare districten, waarvan het ene district als contrôledistrict is te beschouwen.

Alvorens met het eigenlijke onderzoek te kunnen aanvangen, is veel voorbereiding nodig, in de eerste plaats wel voor het verzekeren van de nodige continuïteit en de toe te passen methodiek.

Het werd nodig geoordeeld hiernaar een voor-onderzoek in te stellen.

Het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. was het met deze beschouwingen eens en heeft aan de heer O. Backer Dirks opdracht gegeven zich hiermede te belasten. De heer Backer Dirks is 1 Januari 1952 met het voor-onderzoek begonnen.

In het verband van een speurwerkprogramma ten aanzien van het cariësvraagstuk heeft de Gezondheidsorganisatie T.N.O. van de Voedingsorganisatie T.N.O. overgenomen de subsidiëring van een onderzoek door het Nederlands Instituut voor Volksvoeding inzake het verband tussen cariës en voeding.

De bemoeiingen hiermede zijn opgedragen aan de adviescommissie. Omtrent het onderzoek wordt elders in dit verslag mededeling gedaan.

IN GANG ZIJNDE ONDERZOEKINGEN BIJ ANDEREN MET SUBSIDIE VAN DE GEZONDHEIDSORGANISATIE T.N.O.

1. ONDERZOEK BETREFFENDE MENINGITIS

Aan het ontvangen jaarverslag over 1951 wordt het volgende ontleend:

Ook in 1951 werd het onderzoek naar de meest doeltreffende vorm van therapie bij kinderen, lijdende aan een meningitis tuberculose, voortgezet. Steeds duidelijker bleek, dat de behandeling van deze patiënten moet geschieden in speciaal daartoe ingerichte centra, waar een nauwe samenwerking kan plaats vinden met neuroloog, neurochirurg, patholoog-anatoom, microbioloog en chemicus en waar de verpleging ten volle is ingesteld op de hoge eisen, welke de verzorging van deze patiënten met zich mede brengt.

Het is thans wel zeker, dat het noodzakelijk is om bij iedere patiënt direct bij het begin der ziekte een frontaal boorgat te maken, waardoor ventrikelpunctie en het meten van de intracraniële druk op ieder ogenblik der ziekte mogelijk is. Voorts dat bij bestaande drukverhoging permanente ventrikeldrainage noodzakelijk is.

De indicaties voor een uitgebreidere neurochirurgische therapie zijn minder scherp omschreven. Thans wordt alleen in de gevallen, waarbij blijkt, dat de ontsteking in hoofdzaak gelocaliseerd is in de omgeving van het chiasma, getracht het ziekteproces te beïnvloeden door het inbrengen van een drain naar de cisterna chiasmatica en het opheffen van de aldaar bestaande adhaesies. Onze ervaringen tot nu toe zijn

gunstig, maar nog te gering. Andere localisaties van het ziekteproces aan de hersenbasis zijn neurochirurgisch tot nu toe zeer moeilijk te benaderen. Misschien lukt het hiervoor nog een oplossing te vinden zonder dat de daartoe nodige ingreep het risico van deze behandeling aanzienlijk verhoogt.

Geprobeerd werd het ziekteproces door andere middelen dan het streptomycine te beïnvloeden en wel met streptokinase en hyaluronidase. Van streptokinase, zowel van het in de handel zijnde preparaat van Borroughs & Wellcome als van een preparaat, dat ons door Cathie in Londen ter beschikking werd gesteld, werden vrij heftige klinische reacties gezien, waardoor een verdere toepassing niet verantwoord leek. Van hyaluronidase werden geen onaangename reacties gezien, maar de ervaring hiermede is nog te gering.

Het opdoen van een ruime ervaring werd bemoeilijkt door het tekort aan plaatsruimte voor de verpleging van deze patiënten. In begin 1952 zal waarschijnlijk de nieuwe afdeling van het Wilhelmina Kinderziekenhuis te Utrecht geheel geopend kunnen worden, waardoor er voor $2\frac{1}{2}$ maal zoveel patiënten, namelijk 25, plaats zal zijn.

Het pathologisch-anatomisch onderzoek werd door Dr de Minjer voortgezet. Vooral het onderzoek van de hersenen vergt echter veel tijd, maar toch laat zich reeds aanzien, dat hieruit, ook voor de kliniek, belangrijke gegevens zullen komen.

Op de zomervergadering van de Vereniging voor Kindergeneeskunde te Leiden (24 Juni) hield Prof. Dr A. ten Bokkel Huinink een voordracht over de behandeling der meningitis tuberculosa, terwijl er tevens van zijn hand een artikel verscheen in het Maandschrift voor Kindergeneeskunde: „De behandeling van tuberculeuze meningitis in het Wilhelmina Kinderziekenhuis”.

Nadat in begin 1951 nogmaals navraag was gedaan over alle patiënten, die in 1947 in Nederland waren behandeld, werd het onderzoek hierover gepubliceerd in het *Ned. Tijdschrift voor Geneeskunde* (3 November 1951).

Het onderzoek over de patiënten, die in 1948 en 1949 in Nederland werden behandeld, werd voortgezet.

2. ONDERZOEK OMTRENT DE BETEKENIS VAN A.C.T.H. EN CORTISONE BIJ RHEUMATISCHE ZIEKTEN

In het jaarverslag over 1950 werden mededelingen gedaan omtrent de wijze, waarop dit onderzoek is georganiseerd.

De samenstelling van de Adviescommissie T.N.O. Rheuma bleef ongewijzigd; in de verslagperiode heeft zij driemaal vergaderd.

Aan het jaarverslag over 1951 van de adviescommissie wordt het volgende ontleend:

Nadat in het najaar van 1949 vanuit de U.S.A. de merkwaardige, weliswaar meestal tijdelijke resultaten bekend werden, die met het bijnierschors stimulerend hormoon (A.C.T.H.) en het bijnierschors product (Cortisone) bij allerlei ziekten konden worden bereikt, is de studie van deze stoffen allerwege ter hand genomen. Het onderzoek bewoog zich vooral in een viertal richtingen.

1. Empirisch onderzoek, ingesteld naar het praktisch nut van de toepassing van A.C.T.H., bij allerlei ziekten. Vooral in de U.S.A. werden enorme bedragen aan deze problemen gespendeerd.
2. Vele onderzoekers hielden zich bezig met de studie van het mechanisme van het effect, dat wordt waargenomen, wanneer A.C.T.H. of Cortisone wordt ingespoten. Dit geschiedde met behulp van biochemische, microscopisch-anatomische, serologische analyses etc. van het waargenomen effect.
3. De wijze, waarop de bijnier onder invloed van A.C.T.H. de bijnierschors hormonen produceert en de factoren van invloed hierop werden in vele laboratoria in vitro en in vivo moeizaam onderzocht.
4. Ook heeft men zich toegelegd op de studie van de functie, die de bijnier vervult tijdens ziekte, m.a.w. getracht werd het z.g. „stress” begrip nader te bestuderen.

De Gezondheidsorganisatie T.N.O. subsidieerde in het jaar 1951 een drietal werkgroepen voor de bestudering van resultaten, die met A.C.T.H. en Cortisone bij reumatische ziekten konden worden bereikt ten aanzien van het ziekteproces, maar ook ten aanzien van de revalidatie van de patiënten. De werkgroep te Leiden (onder leiding van Dr J. Goslings en Prof. Dr A. Querido) onderzocht de mogelijkheden van genoemde medicamenten bij volwassenen, terwijl Prof. van Creveld te Amsterdam zich vooral bezig hield met de toepassing bij kinderen.

Sinds Maart 1951 werd ook een groep medici onder leiding van Dr van der Spek te Amsterdam betrokken bij het onderzoek. Zij richtten zich voornamelijk op de studie van het „rheumatisme goutteux” en op de gewrichtsafwijkingen, die bij de ziekte van Sjögren voorkomen. Hun ervaringen zijn echter nog te kort om deze reeds te betrekken in de hierna volgende beschouwing.

Eerstgenoemde werkgroep stelde zich tot taak een antwoord te geven op de vraag of het mogelijk is met A.C.T.H. en Cortisone bij rheuma-

toide arthritis een langdurige therapie toe te passen, zonder dat nevenverschijnselen die behandeling verhinderen en een ander programmapunt was in hoeverre het mogelijk was A.C.T.H. te gebruiken ter tijdelijke verbetering van de patiënt, ten einde deze meer toegankelijk te maken voor fysieke therapie. En ten slotte of het mogelijk was patiënten, die op goudtherapie niet meer reageren, opnieuw ontvankelijk te maken voor goudtherapie.

De resultaten van de onderzoeken, welke betrekking hebben op de eerste groep vragen, zijn in het kort als volgt samen te vatten: het bleek mogelijk langdurige A.C.T.H.-therapie bij rheumatoïde arthritis toe te passen, zonder toxische nevenverschijnselen. Een gunstig blijvend resultaat van deze langdurige therapie bleek slechts in een kleine groep van patiënten. Over de beïnvloeding van resistentie tegen goudtherapie is nog geen uitspraak. Een groot nadeel van langdurige therapie met A.C.T.H. bleek echter te zijn, dat in de loop van de behandeling de stellige indruk werd verkregen, dat de gunstige werking van A.C.T.H. na enige tijd vermindert. Dit verschijnsel is in analyse.

Een vraagstuk, verbonden aan de therapie met A.C.T.H. wegens de hoge kosten, was o.a. wat de voordeligste wijze van toedienen zou zijn. Het bleek, dat met intraveneuze infusen veel grotere effecten werden bereikt dan met enkelvoudige intramusculaire injecties. Het werd bovendien waarschijnlijk gemaakt, dat door verdeling van een dosis in frequente porties, bijna even goede reacties werden verkregen als bij een intraveneus infuus. De theoretische grondslag hiertoe werd geleverd door de Jongh en Wijnans (zie onder publicaties). De betekenis van het intraveneus infuus voor A.C.T.H.-therapie staat thans in de Angelsaksische landen (waar men eerst sinds kort dit effect waarnam) in het middelpunt van de belangstelling.

Prof. van Creveld, die zich met zijn medewerkers bezig hield met de praktische vraag in hoeverre A.C.T.H. en Cortisone rehabiliterend kunnen werken bij rheumatische arthritis, kreeg de indruk, dat blijvende verbeteringen kunnen worden bereikt.

Het is van groot belang dergelijke patiënten in een zo goed mogelijke conditie te houden, in ieder geval tot de puberteit wordt bereikt, aangezien na de puberteit nog wel eens remissies van de rheumatoïde arthritis worden waargenomen.

Omtrent het uiteindelijke resultaat van de behandeling tot dusver kan thans nog geen uitspraak worden gedaan. Ongewenste bijwerkingen van de toegepaste therapie bleken van voorbijgaande aard te zijn, hetgeen ongetwijfeld moet worden toegeschreven aan het principe van een frequente, kleine dosering, die vanaf het begin van het gebruik van

A.C.T.H. wordt toegepast en aan de eveneens kleine dosering van Cortisone.

Einde 1951 werd een begin gemaakt met de behandeling met Cortisone van ernstige rheumatoïde carditis bij kinderen, welke aandoening tot dusverre veelal een grote mortaliteit had.

De werkgroepen hadden internationaal contact over de problemen, die zij bewerkten. Zo werden mededelingen gedaan op:

1. International congress of Clinical Pathology. London, 16—20 Juli 1951.
2. ACTHAR conference. Harrogate, 13—14 Sept. 1951.
3. Europees congres voor Rheumatologie. Barcelona, 24—27 September 1951, terwijl de volgende publicaties in 1951 verschenen:
- ♣ 1. GOSLINGS, J., W. HIJMANS, A. A. H. KASSENAAR en A. QUERIDO, *Acta Endocrinologica* 6, (1951) p. 90.
Relative effectiveness of A.C.T.H. given by single, divided and continuous injection.
2. GOSLINGS, J., W. HIJMANS, A. A. H. KASSENAAR en A. QUERIDO, *Brit. Med. Journal* 2, (1951) p. 698.
Further experience with prolonged treatment of rheumatoid arthritis with A.C.T.H. and with gold.
3. HIJMANS, W. en H. MULLER, *Ned. Tijdschr. v. Geneesk.* 95, (1951) p.2957.
Toepassing van A.C.T.H. bij verbrandingen.
- ♣ 4. CREVELD, S. VAN, E. DINGEMANSE, L. G. HUIS IN 'T VELD en F. KUIPERS, *Annales Paediatrici* 176, (1951) p. 201.
Experiences in the treatment of juvenile rheumatoid arthritis with A.C.T.H.
5. DE JONGH, S. E. en M. WIJNANS, *Acta physiol. et pharmacol. neerl.* 1, (1951) p. 237.

Prof. van Creveld hield in de wintervergadering van de Nederlandse Kinderartsen te Tilburg begin December 1951 een voordracht over „Langdurige behandeling van rheumatoïde arthritis met A.C.T.H. en Cortisone bij kinderen”.

3. BLOEDGROEPENVRAAGSTUK

In het jaarverslag over 1950 is vermeld, dat de Gezondheidsorganisatie T.N.O. subsidie heeft verleend voor een viertal onderzoeken op experimenteel serologisch gebied in de centra Amsterdam en Groningen en dat eind 1950 de onderzoeken te Groningen onder leiding van Prof. Dr A. Pondman zijn begonnen.

In 1951 kwam hierin geen verandering. Aan het jaarverslag omtrent deze onderzoeken wordt het volgende ontleend.:

Allereerst werden op uitgebreide schaal onderzoeken verricht, betrekking hebbende op de praenatale zorg voor wat betreft de drie noordelijk provincies. In alle gevallen, waar erythroblastose op de grond der anamnese mocht worden verwacht, werd het ingezonden serum der

moeders op uitgebreide schaal op aanwezigheid van extra-agglutinines nagegaan, evenals in die gevallen, waarbij bleek, dat de zwangere „rhesusnegatief” was. Naast een eventuele rhesusincompatibiliteit werd de nodige aandacht besteed aan een ABO incongruentie.

In aansluiting aan deze onderzoeken werd de waarde beoordeeld van de invloed van incomplete antilichamen. De wijze van aantonen (trypsine- en papaïnebehandeling der erythrocyten) werd op uitgebreide schaal ter hand genomen. Aan het einde van het verslagjaar werd voor het nagaan van de aanwezigheid van incomplete antilichamen in het moederserum naast de Coombtest en de albuminetest de trypsinetest ingevoerd.

Het onderzoek leidde verder in een geheel onverwachte richting, namelijk naar de waarde der bloedgroepsecretie in het speeksel en andere lichaamsvochten. Het is van belang dit onderzoek op grote schaal te verrichten, aangezien hierover in Nederland nog weinig bekend is, terwijl het niet uitgesloten wordt geacht, dat ook in verband met het opwekken van autoimmuun antilichamen waardevolle gegevens kunnen worden verkregen. Door gemis aan een medische kracht ondervond dit onderzoek in het tweede halfjaar grote vertraging, doch het werd toch in langzaam tempo voortgezet.

Tevens werd een onderzoek ter hand genomen, waarbij getracht wordt na te gaan of ook een bloedgroepincompatibiliteit oorzaak kan zijn van een steriel huwelijk. Dit betreft uit de aard der zaak alleen die gevallen, waarbij geen andere oorzaak voor deze steriliteit kan worden aangenomen.

4. STATISTISCHE BEWERKING VAN EEN ONDERZOEK BIJ ROTTERDAMSE SCHOOLKINDEREN BETREFFENDE HET VERBAND TUSSEN DE VOEDINGSTOESTAND, HET SOCIALE MILIEU EN HET INTELLIGENTIEQUOTIËNT

Dit onderzoek van Dr J. H. Lamberts, arts te Rotterdam, werd in het verslagjaar voortgezet en nadert thans zijn voltooiing. De statistische bewerking is gereed en begin 1952 kan het eindrapport worden verwacht.

Gebleken is, dat de verwachting, dat het bedrag, dat de Gezondheidsorganisatie T.N.O. had verleend, uiteindelijk ten laste van het Volkorenbroodfonds kon worden gebracht, niet in vervulling is gegaan.

5. ONDERZOEK OMTRENT DE WERKING VAN KAMFER EN EEN DAARVAN AFGELEIDE BIJ HARTPATIENTEN WERKZAME VERBINDING

Het onderzoek onder leiding van Prof. Dr U. G. Bijlsma vond in 1951 verdere voortgang; ook voor 1952 heeft de Gezondheidsorganisatie T.N.O. financiële steun toegezegd.

Aan het verslag over de werkzaamheden van het onderzoek in de eerste periode (van Juli 1950 — 1 Januari 1952) wordt het volgende ontleend:

Inleiding:

Sedert meer dan twintig eeuwen is kamfer een geneesmiddel, dat wordt toegediend bij toestanden van plotselinge verergering van lijdens aan infectieziekten, welke toestanden collaps werden genoemd nog voordat men het mechanisme er van begreep. Naderhand is gebleken, dat collaps berust op zwakte hetzij van het hart, hetzij van het centrale zenuwstelsel, wat dit laatste betreft in de eerste plaats dat deel wat verantwoordelijk is voor integratie van de bloedsomloop. Ook kan collaps berusten op combinatie van hartzwakte en centraal zenuwstelsel zwakte. Van middelen, die hierbij een gunstige werking uitoefenen, mag verwacht worden, dat zij zowel op het hart als op de centrale regeling van de bloedsomloop een stimulerende invloed hebben. Toen experimenteel werd nagegaan of kamfer deze eigenschappen bezat, bleek daarvan aanvankelijk vrijwel niets. De aldus geschapen tegenstelling tussen de klinische ervaring en het laboratoriumonderzoek diende te worden overbrugd. Op twee wijzen heeft men gemeend hierin te kunnen slagen.

Ten eerste bleek, dat vergiftigde harten beter op kamfer reageerden dan gezonde harten, althans wanneer men bepaalde vergiften gebruikte, zoals chloraalhydraat. Indien men aanneemt — wat niet onlogisch is — dat ook het hart van een lijder aan een infectieziekte „vergiftigd” is, zou hierdoor verklaard kunnen worden, dat men in het experiment op het gezonde hart geen werking vindt, doch wel in de kliniek op het zieke, i.c. vergiftigde hart.

Ten tweede werd een andere oplossing geopperd door Tamura (1935), die de gaping tussen kliniek en laboratorium daarin zocht, dat men om in het laboratorium een werking op het hart vast te stellen gebruik moet maken van geïsoleerde harten. Het verschil zou daarop kunnen berusten, dat de kamfer op zichzelf onwerkzaam zou zijn, doch in het lichaam zou worden omgezet in een wel werkzaam product.

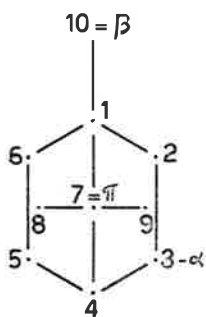
Indien deze omzetting buiten het hart plaats vindt, zal dus het geïsoleerde hart deze gunstige werking niet kunnen ondervinden.

Tamura en medewerkers verkregen door oxydatie van kamferol een stof, welke cardiotonische werking bezat, het D-trans- π -oxokamfer en stelden de hypothese op, dat deze verbinding in het lichaam uit kamferol ontstaat. Het gebruikte kamferol werd verkregen uit de urine van met kamfer gevoederde honden. Hun onderzoekingen over dit onderwerp werden niet verder voortgezet, wat een gevolg kan zijn van het feit, dat het D-trans- π -oxokamfer een zeer onstabiele verbinding is. Het doel van dit onderzoek is te komen tot de synthese van D-trans- π -oxokamfer, hieruit een stabiele verbinding te verkrijgen en dit op hartwerking te testen. De weg via kamferol is een ongunstige, daar zeer veel urine moet worden opgewerkt en daar het zo verkregen kamferol slechts een kleine fractie D-8-hydroxykamfer bevat, welke als uitgangstof voor de bereiding van D-trans- π -oxokamfer kan dienen. Daarom werd besloten de verbinding te synthetiseren uitgaande van D-kamfer.

Uitvoering van de synthese:

Bij de beschrijving van de verbindingen en van de structuurformules wordt onderstaande, algemeen gebruikelijke nummering van het kamferscelet aangehouden.

Het eerste doel van de synthese was het verkrijgen van D-8-hydroxykamfer, waarvoor de volgende weg werd gekozen:



- D-kamfer
- D-3-broomkamfer
- D-3-broomkamfer-8(9)-sulfonzuur-N H₄-zout
- D-kamfer-8(9)-sulfonzuur-NH₄-zout
- D-kamfer-8(9)-sulfonylbromide
- D-8(9)-broomkamfer
- D-8(9)-acetoxykamfer
- D-8(9)-hydroxykamfer
- D-8(9)-kamfercarbonzuur
- D-8-kamfercarbonzuur
- D-8-kamfercarbonzure methylester,

waaruit de ruwe alcohol werd verkregen, welke over de ecetoxyverbinding werd gezuiverd. Analyse 71,23%-C (71,39%), 9,55%-H (9,59%), Een oplossing van deze verbinding vertoont na enkele weken bewaren bij kamertemperatuur een duidelijke digitalis-werking, welke de verse oplossing niet vertoont. Uit de verkregen D-8-hydroxykamfer ontstond door chroomzuuroxydatie D-trans- π -oxokamfer. Deze verbinding is zeer instabiel, bij kamertemperatuur is er een omlegging tot santenon, terwijl de verbinding aan de lucht tot D-8-kamfercarbonzuur geoxydeerd wordt.

Gezien de geringe opbrengst van de oxydatie van D-8-hydroxykamfer werden de volgende bereidingsmethodes voor het aldehyde onderzocht: Oppenaueroxydatie, oxydatie met loodtetraacetaat, methode van Grunmann, welke geen verbetering bleken te zijn.

Uitgaande van D-8-kamfercarbonzuur werd D-kamfer-8-carbonylchloride verkregen; de mogelijkheid deze verbinding katalytisch tot D-trans- π -oxokamfer te hydreren wordt onderzocht.

6. STRABISMUSONDERZOEK

Aan het van Prof. Dr A. Hagedoorn ontvangen jaarverslag over 1951 wordt het volgende ontleend:

De behandeling van het scheelzien in klinieken en door individuele oogartsen in Nederland is zeer verschillend. Hier en daar wordt een onderzoek- en behandelingsmethode toegepast, welke in de U.S.A. en Engeland ingeburgerd is, de z.g. „orthoptic training”. In deze landen geschiedt dit onderzoek en deze behandeling door vrouwelijke hulpkrachten, die hiervoor een speciale opleiding hebben gekregen. Deze dames worden in Engeland „orthoptists” genoemd, in de U.S.A., waar ook mannelijke beoefenaren van dit vak zijn, spreekt men thans officieel van „Orthoptic technicians”. De directe aanleiding tot het onderzoek was de vraag van de Gezondheidsraad of dit beroep thans ook in Nederland officieel dient te worden erkend.

Deze vraag was niet eenvoudig te beantwoorden. Reeds vóór de oorlog werd aan de Amsterdamse Universiteitskliniek „orthoptic training” beoefend op een speciale polikliniek. De daarbij opgedane ervaringen deden het ongewenst achten het Engelse systeem eenvoudig over te nemen. Daarenboven is deze vraag nauw gekoppeld aan die betreffende de behandeling van het scheelzien in het algemeen. Reeds wijdde in 1943 en 1944 het Nederlands Oogheelkundig Gezelschap een speciale zitting aan dit onderwerp, doch praktische richtlijnen zijn hier, in het bijzonder met betrekking tot het al dan niet invoeren van „orthoptic training”, niet uit voortgekomen.

De behoefte deed zich gevoelen het probleem van het scheelzien nogmaals uitvoerig te bestuderen en te toetsen aan de ontwikkeling in U.S.A. en Engeland. Eerst aan de hand van een dergelijk onderzoek zou een goed gefundeerd antwoord gegeven kunnen worden.

I. Als eerste stap scheen de reorganisatie van de strabismuspolikliniek in de Universiteitsogenkliniek noodzakelijk, waarbij van ieder scheelkind een nauwkeurige status wordt gemaakt. Sinds 1 Januari 1950 werden op deze polikliniek 1068 nieuwe strabismuspatiënten gezien.

Het beoordelen van het resultaat van „orthoptic training” was om technische redenen niet gemakkelijk. De hoofdassistente van de Ogenklinik, Mej. Velzeboer, nam deze taak op zich, waarbij al spoedig bleek, dat het gebied zeer gecompliceerd was, de wetenschappelijke basis van mededelingen in de literatuur niet zelden vaag. Het orthoptisch onderzoek bleek waardevolle gegevens te verschaffen. Een deel der patiënten werd ook orthoptisch behandeld. Het resultaat bleek in vele gevallen onzeker. Het aantal patiënten, waarbij deze behandeling thans aan alle door ons in de loop van de tijd gestelde eisen voldoet, bedraagt 176.

Toen Mej. Velzeboer voldoende ervaring had verzameld in eigen kliniek werd de studiereis naar Engeland aanvaard. Na terugkomst werd een uitvoerig rapport geschreven, waarin besproken werd:

1. de opleiding der Engelse „orthoptists”;
2. de inrichting der poliklinieken en de gang van zaken aldaar;
3. de resultaten, zoals deze door mondelinge mededelingen en bestudering van ziektegeschiedenissen konden worden beoordeeld;
4. de verhouding der „orthoptists” tot de oogartsen en de positie der „orthoptists” (honorering).

In dit rapport werd tezelfdertijd de ervaring in Engeland getoetst aan de resultaten op de eigen kliniek en kwam zij tot de gevolgtrekking:

1. dat het orthoptisch onderzoek een waardevolle aanwinst is voor het oogheelkundig onderzoek;
2. dat de behandeling met „orthoptic training” alléén slechts vrij zekere resultaten geeft bij het z.g. accommodatieve scheelzien.

In de overgrote meerderheid de andere gevallen is de behandeling tijdrovend en indien effectief, vaak niet blijvend;

3. dat de combinatie van operatieve behandeling en „orthoptic training” veelbelovend is, hoewel nog goede richtlijnen moeten worden vastgesteld.

Uit deze conclusies blijkt, dat nauw contact van de „orthoptists” met deskundige oogartsen allernoodzakelijkst is en ook een zeer degelijke opleiding vereist, wil deze onderzoek- en behandelingsmethode niet ontaarden.

Alles tezamen genomen schijnt het gewenst:

1. een opleiding te stichten voor „orthoptic training” aan één of meer grote oogheelkundige centra;
2. tot deze opleiding alleen kandidaten toe te laten met eindexamen H.B.S. V of Gymnasium B of daarmee gelijk te stellen vooropleiding;
3. dat de opleiding tenminste twee jaar, liefst drie jaar duurt en met een examen besloten wordt.

Deze „orthoptisten” zullen in nauwe samenwerking met een groep van oogartsen kunnen werken, een samenwerking, welke t.z.t. nauwkeuriger geregeld moet worden.

Het komt ons voor, dat de instelling van het paramedisch beroep van „orthoptist” gevaren inhoudt, indien de supervisie door oogartsen onvoldoende is.

Het aantal „orthoptisten”, dat nodig is, hangt nauw samen met onze opvattingen betreffende de behandeling van het scheelzien. Men is het er wel over eens, dat de behandeling van de amblyopie zo vroeg en krachtig mogelijk moet geschieden. De regelmatige contrôle van deze therapie valt ook op het terrein van de „orthoptist”. Over hetgeen daarna moet geschieden, bestaat meningsverschil:

1. Keiner uit Zwolle meent, mits op zeer jeugdige leeftijd wordt begonnen, de grote meerderheid der gevallen daarna met conservatieve maatregelen te kunnen genezen;
2. anderen menen reeds te moeten opereren, ten einde aldus het binoculaire zien zo spoedig mogelijk tot ontwikkeling te brengen; de operatieve behandeling bij kleine kinderen vereist niet zelden algemene narcose, indien men nauwkeurige operaties goed wil uitvoeren. Verschillende oogartsen achten dit ongewenst;
3. weer anderen zijn van oordeel langer te kunnen wachten en dan orthoptische behandeling (eventueel plus operatie) te moeten toepassen. Orthoptisch onderzoek en behandeling kan pas hoogstens in het 3e jaar, zelfs vaak nauwelijks onder het 6e levensjaar geschieden;
4. het standpunt, dat strabismus een zuiver cosmetische afwijking is, welke op een leeftijd van 12 tot 13 jaar eerst geopereerd behoeft te worden, indien een bril geen verbetering geeft, wordt steeds meer verlaten.

II. Het tweede deel van het onderzoek zal beginnen in Januari 1952 te Amsterdam en bestaan uit:

1. registratie van de strabismuspatiënten te Amsterdam in samenwerking met de afdeling Kinderhygiëne van de G.G.D. (chef Dr Dalmeyer);
2. toetsing van de resultaten van de verschillende door de oogartsen toegepaste behandelingsmethodes;
3. differentiatie van het gevonden materiaal;
4. systematisch orthoptische behandeling van typische gevallen uit dit onderzoek verkregen ter toetsing van de tot nu toe verkregen ervaring met deze behandeling;
5. toetsing van de resultaten van Keiner bij de zeer kleine kinderen.

Een uiterst belangrijke taak, waaraan collega Keiner zijn medewerking heeft toegezegd.

Dit onderzoek zal worden verricht door collega Velzeboer, Crone en andere assistenten in samenwerking met artsen van de G.G.D. en oogartsen van Amsterdam en enkele door de Gezondheidsorganisatie T.N.O. beschikbaar gestelde hulpkrachten. Door de Gemeente Amsterdam is Mej. Van den Bosch aangesteld als „orthoptiste”, die thans haar opleiding heeft beëindigd. Zij heeft reeds nauw contact met het bestuur van de Engelse organisatie opgenomen.

Het theoretisch onderzoek, dat ten grondslag moet liggen aan de behandeling van dit probleem, is geschied en geschiedt door collega Winkelman (publicaties over perifere fusie), collega Mesker en collega Velzeboer over localisatie. Uit de vele patiënten van de strabismus-polikliniek, die moeilijkheden gaven, is een bijzondere groep reeds nauwkeurig bewerkt door collega Crone (alternerende hyperphorie). Dit onderzoek zal gepubliceerd worden in de vorm van een dissertatie. Al deze onderzoeken zijn geschied in nauwe samenwerking met collega Roelofs, die hier leiding gaf.

Aan de samenstelling van een film over de motiliteit is begonnen. De behoefte aan een dergelijke documentaire film blijkt steeds meer.

Het onderzoek te Amsterdam omvat \pm 100.000 kinderen, waarbij gerekend wordt op een aantal strabismuspatiënten van ruim 2000.

7. ONDERZOEK BETREFFENDE RICKETTSIAEZIEKTEN

Aan het jaarverslag over 1951 van het Koninklijk Instituut voor de Tropen wordt het volgende ontleend:

DIEREXPERIMENTELE AFDELING

a. *Stammen*

Het grootste deel van het jaar werd met 2 Coxiella stammen gewerkt, de Henzerlingstam, die wij uit Italië kregen en de Nine Mile stam, welke uit Amerika werd overgebracht. In December 1951 ontvingen wij van Dr Stokes een in Engeland geïsoleerde stam van *Coxiella Burneti*. Alle stammen werden geregeld op eieren (in de dooierzak) overgeënt. De Henzerlingstam gaf goede groei te zien, de Nine Milestam daarentegen wilde niet op eieren aanslaan tot October toe; toen werd één sterk geïnfecteerd ei gevonden, waaruit sindsdien de Coxiella geregeld in dooierzakken in serie kon worden voortgekweekt.

b. *Antigeenbereiding*

Van de Henzerlingstam werden enkele antigenen bereid; deze gaven

in de complementbindingsreactie slechts lage titers, vergeleken met Amerikaans antigeen. Daar de Nine Milestam niet in eieren wilde groeien kon tot nu toe geen antigeen worden bereid; thans wordt aan de productie daarvan gewerkt.

Enkele malen werd antigeen uit niet geïnfecteerde eieren bereid ter contrôle van de complementbindingsreactie.

Voor voortkweking en antigeenbereiding werden geregeld 35 eieren per week geënt.

c. *Caviae*

De *caviae*, waarmede in Amsterdam moest worden gewerkt (alle uit de handel verkregen), gaven zeer onregelmatige reacties te zien en na inspuiting der *Coxiella* bleef de koorts dikwijls uit en was indien aanwezig, laag en onregelmatig, terwijl zich ook op den duur geen vast patroon ontwikkelde. Een vooruitgang was het onderzoek van de in de tweede week der infectie geëxtirpeerde testikel, waarin bij positieve uitslag duidelijke en typische infiltraten (gelijk aan die ons bekend van de infectie met *Rickettsia orientalis*) te zien waren. Hierdoor kan, ook zonder dat zich koorts ontwikkelt, een positieve infectie geconstateerd worden, alvorens de complementbindingsreactie positief is.

Van de *caviae*, waarbij de infectie was aangeslagen, werd serum bereid voor de contrôle van de complementbindingsreactie.

d. Onderzoek patiënten

In de eerste maanden van dit jaar werd nog geregeld bloed van patiënten in het acute stadium hunner ziekte bij *caviae* en eieren ingespoten ten einde te trachten *Coxiellae* te isoleren of hun aanwezigheid aan te tonen door de ontwikkeling van een positieve complementbindingsreactie. Deze proeven hadden alle negatief resultaat. Later werd er daarom toe overgegaan, mede omdat de complementbindingsreacties, die in serie op de serologische afdeling werden verricht, tegen onze verwachting in geen infecties op het spoor konden komen, de verdachte bloedmonsters in te vriezen bij 70° C met de bedoeling eerst, wanneer er een positieve serologische reactie gevonden werd, de enting op het proefdier te verrichten — zulks ter besparing van proefdieren en werk.

e. *Rickettsia orientalis*

De drie aanwezige stammen werden door overenting in muizen aangehouden. Groei in het bebroede kippenei mislukte steeds weer; stammen en sera uit Indonesië werden niet ontvangen.

BACTERIOLOGISCHE AFDELING

a. Complementbindingsreactie Q-koorts

In 1951 werden met sera van 1346 bloedmonsters een of meer malen complementbindingsreacties verricht.

Het bloed was afkomstig van patiënten met diverse afwijkingen, runderen en caviae.

b. Patiëntensera

Dit onderzoek omvatte 676 bloedsera van patiënten afkomstig. Het merendeel hiervan (564) waren sera, welke voor het onderzoek op psittacosis aan Dr F. Dekking (Laboratorium voor de Gezondheidsleer te Amsterdam) toegezonden waren en dus verschijnselen hadden, die ook op Q-koorts zouden kunnen wijzen en betroffen personen over het gehele land verspreid.

Speciaal voor onderzoek op Q-koorts werden 112 sera onderzocht, afkomstig van gevallen met atypische pneumonie, sereuze meningitis en andere afwijkingen, welke eventueel door een *C. burneti*-infectie veroorzaakt zouden kunnen worden. Hiervan waren 78 afkomstig van de infectie-afdeling van het Wilhelmina-Gasthuis te Amsterdam (Dr J. Minkenhof), de 34 andere uit verschillende plaatsen van ons land.

Deze reacties verliepen alle negatief op drie na, welke in een serumverdunding van 1 : 4 een zwakke binding gaven. Bij navraag bleek echter, dat het begin der ziekte te lang geleden was om een herhaling der reactie op een later tijdstip te wettigen, zodat aan deze uitslagen geen diagnostische waarde kon worden toegekend.

c. Rundersera

Ten einde een mogelijke haard van infectie onder het vee op te sporen, zijn met medewerking der directeuren der Gemeente-slachthuizen van Amsterdam en Utrecht „screening tests” verricht bij 481 sera van ter slacht gevoerde runderen, eveneens afkomstig uit verschillende delen van ons land. Tweemaal werd een positieve binding met titer 1 : 16 gevonden, respectievelijk bij koeien van een veehouder te Nieuwer-Amstel en Tienhoven. Met medewerking der desbetreffende Veterinaire Geneeskundige Inspecteurs en plaatselijke Dierenartsen konden wij in beide gevallen serummonsters der runderen uit beide veestapels onderzoeken, doch al deze reacties (33) verliepen negatief. Voor de medewerking van de verschillende bij deze onderzoeken betrokken personen willen wij gaarne onze dank uitspreken.

Ten slotte zijn een tiental sera van runderen uit Hoogeveen en

Heerenveen onderzocht, welke voor andere doeleinden waren opgezonden. Ook hier was het resultaat negatief.

d. Caviasera

Dit betroffen 52 serummonsters van caviae, welke onzerzijds met verdacht patiëntenmateriaal waren ingespoten, anderzijds met verschillende stammen van *C. burneti* geïnfecteerd waren. Enkele malen werd in deze laatste gevallen een antiserum van voldoende hoge titer verkregen, dat als positief contròleserum in de complementbindingsreactie werd gebruikt.

8. ONDERZOEK BETREFFENDE STERILISATIEPROBLEMEN BIJ BRONCHITISCHE ETTERINGEN BIJ PATIËNTEN MET BRONCHIECTASIEEN MET LEOCILLINE. (VOORTZETTING VAN DE IN 1950 AANGEVATTE ONDERZOEKINGEN INZAKE ONTSTEKINGSPROCESSEN VAN DE BRONCHUSBOOM)

Aan het verslag van Prof. Dr J. Mulder over de stand der onderzoekingen betreffende de werking van het joodzout van de diëthylamino-ethylester van benzylpenicilline („Leocilline”) wordt het volgende ontleend:

Reden van het onderzoek

Door K. A. Jensen, P. I. Dragsted en I. Klaer werd bij het zoeken naar penicillineverbindingen met vertraagde resorptie gevonden, dat zowel het jodide als het chloride van de diethylamino-ethylester van benzylpenicilline zich speciaal zou concentreren in het longweefsel. Deze eigenschap zou deze penicillineverbinding dus speciaal geschikt maken voor de behandeling van longziekten.

Het leek wenselijk deze onderzoekingen te herhalen, daar, indien werkelijk de structuur van een penicillineverbinding mede zou kunnen bepalen, waar deze penicillineverbinding het sterkst werd geconcentreerd en de oorzaak voor deze electieve concentratie kon worden geanalyseerd, hiermede een nieuwe richting zou kunnen worden ingeslagen voor een meer gerichte therapie met antibiotica in het algemeen bij verschillende ziekten. Verder was een heronderzoek gewenst, daar de door bovengenoemde schrijvers vermelde resultaten bij chronische bronchitis en bronchiëctasis door een onvoldoende bacteriologisch onderzoek aan gerechte twijfel kon worden blootgesteld.

Wijze van onderzoek

A. Vergelijkend onderzoek van in verschillende organen van proef-

dieren bereikte penicillinetiters na inspuiting van het Na-zout van penicilline G, procaine-penicilline en „Leocilline”.

- B. Onderzoek naar het penicilline-gehalte in het longweefsel in bij mensen geëxtirpeerde longen na inspuiting van procaine-penicilline en „Leocilline”.
- C. Vergelijkend onderzoek naar penicillinetiters in het sputum bij mensen met chronisch purulente bronchitis en bronchiëctasis na inspuiting met het Na-zout van penicilline G, procaine-penicilline en „Leocilline”.
- D. Klinische resultaten bereikt met „Leocilline” bij patiënten met chronische purulente bronchitis en bronchiëctasis.

Het onderzoek is nog aan de gang; verschillende resultaten zijn al bereikt, terwijl voortzetting plaats vindt ten aanzien van:

- a. Onderzoekingen over de oorzaak van het verschil tussen de resultaten bereikt bij caviaar met subcutane injecties en bij konijnen bij intramusculaire injecties.
- b. De concentratie in het longweefsel bij mensen na injectie van procaine penicilline, waarvan ons nog slechts één waarneming ter beschikking staat.
- c. Behandeling van verdere gevallen van chronisch purulente bronchitis met 2.000.000 E. „Leocilline”.
- d. Eventueel nog een nader onderzoek naar de oorzaak, dat „Leocilline” in enkele organen beter wordt geconcentreerd dan de overige penicillinepreparaten.

9. ONDERZOEK VERBAND HOUDENDE MET THROMBOSE EN EMBOLIE

Prof. Dr I. Boerema heeft de onderzoekingen, waarvan een subsidie was verleend voor een jaar, ingaande September 1950, in deze periode voltooid en bracht daarover een verslag uit, waaraan het volgende is ontleend:

September 1950 werd een onderzoek begonnen met de zogenaamde heparine-tolerantietest, i.e. heparine-tolerantiecurve in verband met het thrombosevraagstuk.

De stollingstijden werden bepaald met de capillaire methode. Hiertoe werden voor ons geijkte glascapillairen vervaardigd van 10—15 cm lang en een diameter van 1 mm; de glasdikte was niet constant.

Alle bepalingen geschieden bij kamertemperatuur van 20° C. Als stollingstijd werd genomen het begin der stolling.

Bij het uittesten van deze methodiek vonden wij bij twee gezonde

personen, die op hetzelfde moment in 10 vingers geprikt werden met een vaccinstyle, zodanig, dat het bloed spontaan vloeide, terwijl dan van iedere vinger 2 capillairen afgezogen werden, een arithmetisch gemiddelde en een standaarddeviatie: respectievelijk 4,4 mm ongeveer 45 sec., 6,4 mm ongeveer 1,1 min.

De heparine-tolerantiecurve wordt als volgt bepaald.

Nadat de stollingstijd bepaald is, werd 50 mgr heparine intraveneus toegediend, vervolgens werd 15—30—45 en 60 minuten na deze injectie de stollingstijd bepaald. De gevonden waarden werden in een curve uitgezet. Getracht werd eerst een indruk te krijgen omtrent het verloop dezer curven bij een aantal gezonden. Hieronder werden verstaan personen, waarbij in het bijzonder afwezig waren: anaemie, een verlaagd aantal thrombocyten; de normale nier- en leverfunctie.

Hoewel zeer verschillende curven verkregen werden, werd in ruim 90% der 100 geteste personen een curve verkregen, waarbij na 15 minuten een top optrad van 15 minuten of hoger.

De bevindingen van de Takats werden in dezen derhalve niet bevestigd. Deze laatste onderzoeker alleen vermeldde in 1943 reeds, dat bij thrombose in vele gevallen een verhoogde tolerantie ten aanzien van heparine optrad, zodat deze test wellicht te gebruiken was om de z.g. „prethrombotic state” te kunnen vastleggen.

Wij hebben, aanvankelijk onbekend met de Takats onderzoeken, dit onderzoek ter hand genomen naar aanleiding van het feit, dat bij thrombosepatiënten, waarbij heparine op geleide van de stollingstijden toegediend werd, soms opvallend lage stollingstijden gevonden werden.

De probleemstelling was derhalve of door middel van de heparine tolerantiecurve:

1. een algemene (prae-operatieve) thromboseneiging aangetoond kan worden;
2. een postoperatieve thrombosedreiging waarschijnlijk kan worden gemaakt;
3. in het bijzonder bij reeds bestaande doch klinisch nog niet waarneembare thrombose de curve uitsluitsel zou kunnen geven.

In totaal werd bij ruim 300 patiënten de test verricht. Van 192 patiënten waren voldoende gegevens bijeen om deze aan een kritisch onderzoek te onderwerpen:

klinisch géén thrombose	161	}	curve +	32	
			curve -	129	
klinisch thrombose	31	}	curve +	22	{ 19 phlebothrombose
			curve -	9	{ 3 ontstekingsfactor
					{ 7 thrombophlebitis
					{ 2 lichte temp. reactie

longembolie	6	}	curve + 3
			curve - 1
			geen curve 2
curven +	54	}	22 thrombose
			32 geen thrombose.

Wij vonden, dat direct postoperatief gedurende de eerste 4 dagen de curven in 70% niet boven de 12 minuten uitkwamen en zich geleidelijk aan dan op het postoperatieve niveau herstelden.

Op grond van bovenstaande tabel beschouwden wij een curve als pathologisch, wanneer deze niet hoger kwam dan 10 minuten (8 min. \pm 1,9 min.) in het bijzonder, wanneer dit na 5 dagen postoperatief optrad. De curven kunnen ook beoordeeld worden, niet naar de absolute stijging, maar naar de stijging ten aanzien van de oorspronkelijke stollingstijd. De 2e beoordeling is nog in statistische bewerking. De tabel toont, dat wij dus van 31 gevallen een positieve curve vonden, voornamelijk van het phlebothrombo type. Dat alleen van de negatieve curven deze overwegend van het phlebitis type waren. Als maat voor de ontstekingsfactor nemen wij de temperatuurreactie, met dien verstande, dat bij phlebothrombose deze aanvankelijk niet, bij de phlebitis vorm deze direct wel duidelijk was.

Opmerkelijk is het grote aantal positieve curven (32), waarbij wij geen enkel verdacht thrombose symptoom vonden. Wij menen hierin een bevestiging te zien van hetgeen in de literatuur meerdere malen vastgelegd is, namelijk, dat ongeveer 50% van bestaande thrombose klinisch niet tot uiting komt.

Het leek ons voldoende om ten slotte slechts één bepaling te doen na het toedienen van heparine, hetgeen een aanzienlijke tijdsbesparing betekent.

Hoewel anaemie, gestoorde lever- en nierfunctie de curven een afwijkend verloop geven, is dit voor de postoperatieve bepalingen niet van bijzondere betekenis, aangezien veranderingen in de zin van een verhoogde tolerantie toch nog duidelijk tot uiting komen. Een duidelijke correlatie tussen het verloop van de heparine-tolerantiecurve en het aantal thrombocyten werd niet gevonden.

Een onderzoek met de z.g. „sensitized clotting time” in vitro na toevoeging van zeer kleine hoeveelheden heparine (4—6) werd gestaakt doordat ten gevolge van gebrekkig glasmateriaal te grote fouten werden gemaakt.

Concluderend:

De heparine-tolerantiecurve is in staat in een significant percentage

een dreigende phlebothrombose aan het licht te brengen. In die gevallen van thrombose, waar een ontstekingsfactor als aetiologisch moment op de voorgrond staat, is dit niet het geval.

Wij menen dan ook, dat uit dit onderzoek is komen vast te staan, dat bij de phlebothrombose een veranderde bloedsamenstelling, in de zin van een disharmonie tussen stollingremmende en stollingbevorderende factoren, als direct aetiologisch moment op de voorgrond treedt.

Wij achten het toepassen van de heparine-tolerantietest in de kliniek zeer wel mogelijk en zouden in alle gevallen, waarbij deze na de 4e postoperatieve dag pathologisch gaat verlopen een — derhalve selectieve — toepassing van antistollingstherapie geïndiceerd achten.

10. ONDERZOEK NAAR DE PHARMACOLOGISCHE WAARDEBEPALINGEN VAN PLANTAARDIGE LAXANTIA

Omtrent dit onderzoek onder leiding van Prof. Dr J. H. Gaarenstroom en Prof. Dr F. H. L. van Os werd het volgende jaarverslag over 1951 ontvangen:

Het onderzoek, waarbij getracht wordt na te gaan hoever de in ons land beschikbare rheumpraeparaten geschikt zijn om, evenals de Chinese rheum, tot laxans te dienen, werd voortgezet.

Het bleek, dat de in de literatuur beschreven methode van Lou (*J. Pharmacol.* 10, 673, 1949), waarbij de hoeveelheid natte faeces wordt bepaald, die door de met de te onderzoeken stof behandelde muizen wordt geproduceerd, de beste resultaten geeft.

De volgende gegevens werden verzameld. Zowel bij 40° als bij 80° gedroogde rhabarber, gekweekt in de Kruidentuin te Buitenpost, was ongeveer even werkzaam als een ter vergelijking gebruikt praeparaat van Chinese rheum.

Andere monsters van Rheum Chinensis, uit de handel verkregen, bleken geen werking te hebben, ook niet na extractie van de daarin aanwezige looistoffen. Wegens uitputting van het eerste standaardmateriaal werd daarom gezocht naar iets anders. Istizine, gesuspendeerd in carboxymethylcellulose was onbruikbaar. Beter voldeed het door synthese verkregen Na-zout van rheine-monoglucoside. Een uit Engeland verkregen standaardmonster van Chinese rheum bleek hier minder werkzaam dan in het land van herkomst.

Het oxaalzuurhoudend methylalcoholextract van rheum uit Buitenpost werkte tienmaal sterker dan het uitgangsmateriaal.

11. ONDERZOEKINGEN OP HET GEBIED VAN HET VIBRATIE-ZINTUIG IN HET INSTITUUT VOOR DOOFSTOMMEN TE ST. MICHIELSGESTEL

De onderzoeken, waaraan de Gezondheidsorganisatie T.N.O. via Z.W.O. financiële steun verleent, zijn nog aan de gang. Er is een werkgroep gevormd N.V. Philips' Gloeilampenfabrieken-Doofstommen-instituut, die zich in 1951 heeft bezig gehouden met:

- a. de diagnose totale-dooftheid, ten einde een zo goed mogelijke rubricering der kinderen te verkrijgen;
- b. de gevoeligheid voor mechanische vibraties van de huid en de tanden bij normale en dove proefpersonen;
- c. inleidende onderzoeken wat betreft het voelen van vibraties enkel op luchttrilling, zonder dat een trillend plaatje de huid aanraakt;
- d. reacties van niet-onderwezen dove kinderen op klankaanbieding aan het oor;
- e. vergelijking tussen de resultaten van de kinaesthetische en vibratorische spreekmethode;
- f. apparatuur voor training van de vibratiezin.

De subsidie van T.N.O. en Z.W.O. vormt een bescheiden aandeel in de totale kosten van het onderzoek.

12. ONDERZOEK BETREFFENDE SEROLOGISCHE REACTIES BIJ RHEUMATISCHE ZIEKTEN

In aansluiting aan hetgeen in het vorig jaarverslag hieromtrent is medegedeeld kan thans worden vermeld, dat de Gezondheidsorganisatie T.N.O. haar subsidiëring voortzette voor het speurwerkgedeelte van het onderzoek.

Het onderzoek geschiedt door Mevrouw Dr P. E. van Loghem—Langereis in het Laboratorium voor de Gezondheidsleer te Amsterdam onder leiding van Prof. Dr A. Ch. Ruys.

Het samenvattend verslag over de periode 1 September 1950 — 1 October 1951 volgt hieronder:

Uit klinieken en poliklinieken in Nederland en enkele malen ook uit het buitenland werden totaal 3888 bloedmonsters voor onderzoek ontvangen. Voor een deel waren deze afkomstig van patiënten met chronisch of acuut rheuma, waarbij de diagnose reeds klinisch werd vastgesteld, voor een ander deel echter ook van patiënten, waarbij een febris e causa ignota, recidiverende gewrichts- of rugklachten of andere eventueel op rheuma wijzende verschijnselen werden waargenomen,

waarvoor de hulp van de serologische uitkomsten werd ingeroepen ten behoeve van de diagnostiek.

Een aantal bepalingen had betrekking op patiënten, waarbij een bepaalde therapie werd toegepast en het beloop van de serologische titers gedurende de behandeling werd vervolgd.

Ten slotte behoorden er sera toe, afkomstig van patiënten met asthma bronchiale en met chronische iridocyclitis, waarvoor wij wilden nagaan of de verschillende serologische waarden bij deze zieken afwijken van de waarden, die men bij gezonden vindt.

Van het grootste deel der onderzochte sera werd een kaartsysteem ingericht met het doel de titers bij grensgevallen (acuut beginnend chronisch reuma, chronisch verlopend acuut reuma e.a.), bij zwangerschappen of bij therapie gedurende enkele jaren te kunnen vervolgen.

Het leek ons van belang de waarde der verschillende uitkomsten aan een statistisch onderzoek te onderwerpen. Daarvoor werden uit het onderzochte materiaal ruim 200 gevallen van reumatoïde arthritis en ruim 100 gevallen van polyarthritis rheumatica acuta, waarbij de diagnose klinisch vaststond, geïsoleerd.

Als contrôlemateriaal werden ongeveer 200 sera van gezonde mannen en vrouwen onderzocht en het ligt in de bedoeling ook de uitkomsten bij asthma bronchiale en chronische iridocyclitis te gebruiken, waarbij men moet bedenken, dat hier in vele gevallen mogelijk sprake is van een haemolytische streptococcus-aetiologie. Het benodigde materiaal voor dit onderzoek is echter nog niet in voldoende mate verzameld.

Gedurende het afgelopen jaar werden twee voordrachten door Mevrouw van Loghem—Langereis gehouden en verscheen een publicatie met Dr S. A. den Oudsten in het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, getiteld: „Betekenis van serologische reacties bij de diagnostiek van reumatische ziekten”.

Een ander onderzoek werd voor publicatie gereed gemaakt. Dit betreft het toetsen van de Rosetest aan een modificatie daarvan, waarbij menselijke erythrocyten met konijnensera worden gebruikt. Daarnaast werden onderzoekingen uitgevoerd ter nadere bestudering van de invloed van de Rosefactor, welke in wezen een agglutinatie bevorderende factor is, op andere antigeen-antilichaam systemen.

Bij agglutinatie van *Brucella abortus* Bang door natuurlijke heterophile antilichamen bleek invloed van deze factor niet merkbaar, dus ook niet storend voor de diagnostiek van de ziekte van Bang. Evenmin kon enige invloed op agglutinatie van haemolytische streptococci door natuurlijke heterophile antilichamen, noch door immuun-antilichamen worden aangetoond.

Ten slotte werd nagegaan of er enig verband bestaat tussen de anti-streptolysine en de antihyaluronidase titer, die immers beide een reactie zijn op een exotoxine, afgescheiden door haemolytische streptococci. Onderzoek bij een 50-tal sera leverde echter een negatief resultaat op.

13. ONDERZOEK NAAR EEN INDICATIE VOOR DE ZOGENAAMDE KORTE PSYCHOTHERAPIE MET MILIEUBEHANDELING

In het jaarverslag over 1950 is medegedeeld, dat voor dit onderzoek aan de Haagse Vereniging ter Bevordering van Consultatie-Bureaux voor Moeilijke Kinderen in principe voor de tijd van drie jaren subsidie is verleend.

In Februari 1951 begon het Medisch Paedagogisch Bureau van deze vereniging de eigenlijke werkzaamheden.

Het daaromtrent uitgebrachte jaarverslag van de heer A. F. W. van Meurs, zenuwarts, volgt hieronder:

De eerste maanden werden besteed aan het uitwerken van een onderzoekschema en een toetsen van deze werkopzet aan een aantal niet uitgelote gevallen. Daardoor kon pas in het tweede kwartaal begonnen worden met de uitgelote gevallen.

De volgende aantallen werden uitgeloot:

150 adviesgevallen = max. 3 soc. contacten en max. 2 psych. contacten,

150 milieubehandelingen = meer dan 3 soc. contacten,

150 korte psychiatrische behandelingen = meer dan 2, max. 16 psych. contacten.

De lange psychiatrische behandelingen kwamen niet voor uitloting in aanmerking door het geringe aantal (69) en zullen dus alle in onderzoek genomen worden.

Van 148 uitgelote gevallen werden uittreksels gemaakt, waarin op overzichtelijke wijze de benodigde gegevens gerangschikt werden. Er werden in 100 gevallen contacten gelegd door de psychiatrische werkster met een of beide ouders, terwijl in 71 gevallen bovendien de psychiater het onderzochte kind zelf zag.

Het werk vergde meer tijd dan voorzien was. Desondanks is dit aantal uitgewerkte gevallen bevredigend, in aanmerking genomen, dat juist het in schema brengen de meeste tijd kost.

Wij hopen evenwel in 1952, mede door het inschakelen van een tweede sociaal werkster als hulp van de psychiatrische werkster, een groter aantal af te kunnen werken. Dit eerste jaar was bovendien reeds een maand oud, toen wij begonnen, terwijl zoals boven vermeld, in de eerste maanden voorbereidend werk verricht werd.

Slechts in 3 gevallen bleek het nodig en mogelijk het lichamenlijk onderzoek te herhalen.

In verband met de gevorderde leeftijd kon niet in ieder gewenst geval een nieuw onderzoek door de kinderarts worden ingesteld. Het psychotechnisch onderzoek werd in 14 gevallen herhaald of aangevuld, terwijl in vele gevallen de oude gegevens aan een critische herwaardering onderworpen moesten worden.

Van de 148 uitgewerkte gevallen bleken slechts 3 nader contact te weigeren op aanvaardbare motieven, 2 bleken inmiddels gestorven, 14 waren tijdelijk afwezig, de rest bleek verhuisd (29 gevallen) en zal t.z.t. in de nieuwe woonplaats opgezocht moeten worden.

Van vrijwel alle psychiatrische en psychologische herzieningen werd mondeling of schriftelijk een kort verslag aan de belanghebbende uitgebracht. In een enkel geval bleek een korte voortzetting van het psychiatrisch contact onvermijdelijk.

Zoals reeds vermeld reageerden de gevallen uit de jaren 1935 t/m 1939 vrijwel niet op een schriftelijke oproep, terwijl de naoorlogse gevallen dit voor ongeveer 50% wel deden. Een en ander eiste meer tijd dan aanvankelijk voorzien werd.

Bij het verzamelen van de katamnestiche gegevens werd gelet op: het verloop van de klachten, die bij de aanmelding bestonden, de aanpassing aan de 3 milieus, de lichamenlijke functies en de psychische toestand.

Het verband van deze gegevens met aanleg na milieufactoren had daarbij onze grootste belangstelling. De invloed van het Medisch Paedagogisch Bureau en de houding van ouders en kind t.o.v. het Medisch Paedagogisch Bureau bleken belangrijk.

De indicatie en prognose van de korte therapievormen met milieu-behandeling moet centraal staan.

Wij kwamen bij ons onderzoek op vele nieuwe problemen, die we voorlopig moeten laten rusten.

Aanvankelijk leek onze uitvoerige notering van milieufactoren overdreven, later bleek hiervan de grote waarde. De aard van ons onderzoek is sociaal geneeskundig met het vooropgezette doel uit de vele gegevens, die de psychiatrische werkster kan verzamelen, voldoende elementen te halen en te komen tot een psychiatrisch verantwoorde Medisch Paedagogisch Bureau-functie.

Hoewel psycho-analytische inzichten van onschatbare waarde bleken, kan ons onderzoek niet vergeleken worden met een zuiver psycho-analytische studie; het sociologische element is daarvoor te sterk uitgesproken.

Naast deze sociologische en psychologische factoren bleek ons in

dit eerste jaar reeds de grote waarde van de typologische inzichten van onze kinderarts Dr Suze van Veen. In dit opzicht is Den Haag wel bevoorrecht boven andere plaatsen, waar de kinderarts voornamelijk de conditie onderzoekt.

Dat de stafleden van het Medisch Paedagogisch Bureau en belangstellende collega's in persoonlijke besprekingen en op stafbesprekingen met hun waardevolle opmerkingen dit onderzoek stimuleerden, stemt ons bijzonder dankbaar. Ook de medewerking van Prof. Koekebakker en de heer Nass wordt door ons zeer gewaardeerd.

Dat omgekeerd het Medisch Paedagogisch Bureau nu al vruchten plukt van dit na-onderzoek werd reeds eerder vermeld. Er blijven evenwel nog vragen, die onopgelost zijn.

Als eerste probleem zij hier genoemd de statistische bewerking van dit materiaal. Zo eenvoudig als wij ons aanvankelijk de codering dachten, zo ingewikkeld zien wij die nu. Hierover zullen zeker nog besprekingen gevoerd moeten worden.

14. ONDERZOEK NAAR EEN CHEMOTHERAPEUTICUM RESPECTIEVELIJK CHEMOPROPHYLACTICUM TEGEN POLIOMYELITIS EN EVENTUELE ANDERE VIRUSZIEKTEN

De subsidie van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. voor 1951 diende ter voortzetting van het reeds in gang zijnde onderzoek bij het Instituut voor Praeventieve Geneeskunde onder leiding van Prof. Dr J. D. Verlinde. Met ingang van 1 Januari 1952 wordt dit onderzoek ingebracht in het kader van het T.N.O.-poliomyelitisproject.

Aan het ontvangen jaarverslag over 1951 wordt het volgende ontleend:

Cultuurfiltraten van *V. cholerae* en van sommige keelsaprophyten bleken in staat te zijn de dood van muizen, die besmet waren met een dodelijke dosis Columbia SK virus, te vertragen, respectievelijk muizen te beschutten tegen de intraperitoneale besmetting met 100—1000 letale doses van dit virus. Cholerafiltraat bleek in staat te zijn de receptoren voor het Columbia SK virus aan schapenerythrocyten te vernietigen, zodat dit virus niet meer in staat was deze erythrocyten te agglutineren.

In verband met deze uitkomsten van in-vitro-proeven werd verondersteld, dat de beschermende factor in-vivo identiek zou zijn met het receptorenvernietigende enzym (RDE). Nadat een methode voor de kwantitatieve bepaling, een voedingsbodem voor de optimale productie en een chromatografische zuivering van RDE waren uitgewerkt, bleek het gezuiverde preparaat geen beschuttende werking uit te oefenen bij

besmette muizen. Vervolgens werd een methode voor de kwantitatieve bepaling van het eveneens in cholerafiltraat voorkomende mucinase ontworpen en nagegaan of dit enzym verantwoordelijk zou zijn voor de beschuttende werking. Dit bleek niet het geval te zijn.

Inmiddels bleken sommige keelsaprophyten ook een stof in het cultuurmedium af te scheiden, welke eveneens muizen kon beschutten tegen de infectie met Columbia SK virus, terwijl filtraten van cultures van een aantal intestinale bacteriën dit vermogen niet bezaten. De werkzame filtraten bleken echter bij in vitroproeven geen RDE te bevatten. Het was dus uit de verschillende proeven wel duidelijk geworden, dat de beschuttende werking niet aan RDE kon worden toegeschreven en ook niet aan mucinase. Er moest dus een derde nog onbekende factor aanwezig zijn, die de proefdieren tegen de virusinfectie beschutte.

Verscheidene pogingen zijn aangewend, een methode te vinden ter concentratie en zuivering van de beschuttende factor. De met ammoniumsulfaat verkregen concentraten bleken sterk toxisch te zijn. De toxische werking kon echter door electro-dialyse worden opgeheven. De beschuttende werking verminderde echter of verdween zelfs geheel. Pogingen, minder toxische preparaten te verkrijgen door het kweken van de bacteriën op synthetische voedingsbodems, mislukten.

Inmiddels bleken de ruwe preparaten, die aanvankelijk in dit laboratorium en in een tweetal laboratoria in Amerika, waar men onze resultaten kon bevestigen, een zo duidelijk beschuttende werking bij besmette muizen uitoefenden, steeds minder werkzaam te worden. Af en toe werd weer een beschuttend effect verkregen door gebruik te maken van verse cholera-cultures en met verschillende klonen van eenzelfde stam, doch na enige overentingen verdween de werking snel.

Hierbij bleek, dat er een aanzienlijk verschil in werkzaamheid bestaat tussen verschillende cholera-stammen en zelfs tussen verschillende klonen van dezelfde stam.

Voorlopig kan de conclusie worden getrokken, dat in cultuurfiltraten van sommige bacteriën, voornamelijk *V. cholerae*, een nog onbekende stof voorkomt, die soms in zo hoge concentratie in het filtraat aanwezig is, dat zij muizen kan beschutten tegen een 100—1000—voudige dodelijke dosis Columbia SK virus, mits zowel virus als filtraat intraperitoneaal worden toegediend, dat deze stof tot dusver niet zonder een grote toxiciteit kon worden geconcentreerd en dat herhaalde overentingen van de desbetreffende bacteriestam de vorming van deze stof ongunstig beïnvloeden.

Het ligt in de bedoeling, ondanks de teleurstellende resultaten, die voor het grootste deel zijn te wijten aan „uitputting” van de bacterie-

ultures, het onderzoek voort te zetten en in de eerste plaats na te gaan of de oorzaak van deze „uitputting” kan worden opgespoord.

De tot nu toe in dit hoofdstuk genoemde onderzoeken waren allen reeds vermeld in het jaarverslag over 1950; thans volgen mededelingen omtrent onderzoeken, welke in 1951 voor het eerst voor de Gezondheidsorganisatie T.N.O. aan de orde kwamen.

15. VITAMINE D-ONDERZOEK EN HUIDTUBERCULOSE (LUPUS)

Reeds enkele jaren verleende de voormalige Organisatiecommissie Gezondheidstechniek T.N.O., thans de Afdeling Gezondheidstechniek T.N.O., financiële steun ten behoeve van het dermatologisch onderzoek, dat verricht werd in het Instituut voor Praeventieve Geneeskunde onder leiding van Prof. Dr A. de Waart en in het Hygiënisch Laboratorium van de Rijksuniversiteit te Utrecht door Dr W. Klip.

Begin 1951 nam de Gezondheidsorganisatie T.N.O. de bemoeiingen met dit onderzoek op zich. Het onderzoek had zich inmiddels geconcentreerd op Vitamine D en huidtuberculose. In de wijze van werken kwam geen verandering.

Het over 1951 ontvangen jaarverslag volgt hieronder:

Het is thans wel algemeen bekend, dat verschillende vitaminen in bepaalde hoeveelheden noodzakelijk zijn voor de gezondheid van de mens. Er bestaat een gehele reeks van deze stoffen. Van vrijwel alle vitaminen is nu de chemische samenstelling bekend en verscheidene kunnen tegenwoordig synthetisch in het laboratorium worden vervaardigd. Wij willen hier een enkel woord wijden aan het vitamine D, een der z.g. vetoplosbare vitaminen.

Hoewel dit ten dele ook uit het voedsel kan worden verkregen, o.a. uit levertraan, is de voornaamste weg, waarlangs de mens het ontvangt, een zeer merkwaardige, namelijk door de inwerking van zonlicht op de huid. Het is gebleken, dat in de huid een stof voorkomt (dehydrocholesterol), die door bepaalde golflengten uit het ultraviolette deel van het zonlicht in een vitamine D, namelijk het vitamine D₃, wordt omgezet.

Hoewel nog niet precies bekend is, hoe dit vitamine D uit de huid in het lichaam wordt opgenomen en dit ook wellicht bij verschillende dieren op verschillende wijzen gebeurt, is zeker, dat het ten slotte de verschillende lichaamsorganen bereikt en een belangrijke rol speelt, o.a. bij de regeling der kalkstofwisseling. Dientengevolge kan het ultraviolette deel van het zonlicht een genezende werking uitoefenen bij

ziekten, waarbij de kalkstofwisseling gestoord is, met name de rachitis of Engelse ziekte. Het uitbreken van deze ziekte kan ook worden voorkomen door doelmatige zonbestraling.

In het laboratorium kan men door ultraviolette bestraling van ergosterol eveneens een vitamine D bereiden, namelijk het vitamine D₂, dat in chemische samenstelling en biologische werking met het bovengenoemde D₃ weinig verschilt. Nu was het reeds lang bekend, dat zonlicht en speciaal het ultraviolette deel daarvan een gunstige werking uitoefent op verschillende vormen van huidtuberculose, met name lupus, dit eist echter een lange bestralingskuur en vaak kostbare apparaten.

Men is toen op het denkbeeld gekomen het gunstige zonlichteffect aan deze patiënten als het ware inwendig toe te dienen door hen te behandelen met vitamine D-preparaten, en men bereikte daarmee inderdaad zeer gunstige resultaten en vaak volkomen genezing. Het was echter nog onvoldoende bekend op welke biologische processen deze genezende werking van vitamine D berustte en met name rees de vraag, of het op een bijzondere wijze inwerkt op de tuberkelbacil of op het zieke lichaam of op beide.

Buitendien bleek, dat grote hoeveelheden vitamine D bij de mens niet ongevaarlijk zijn en tot vergiftigingsverschijnselen, in enkele gevallen zelfs tot de dood, aanleiding kunnen geven. In verband hiermede ging men zich afvragen op welke wijze en onder welke verschijnselen zich een dergelijke vergiftiging ontwikkelde en of er objectieve symptomen te vinden zouden zijn, die tijdig op een dreigende vergiftiging zouden kunnen wijzen.

De in de praktijk gevoelde behoefte om deze en dergelijke vraagstukken te bestuderen gaf in 1947 aanleiding tot oprichting van de werkgroep „Vitamine D en tuberculose”. Deze door de Gezondheidsorganisatie T.N.O. gesteunde werkgroep heeft zich — aanvankelijk onder voorzitterschap van Prof. J. P. Bijl, later van Prof. Dr R. Remmelts — ten doel gesteld nadere gegevens te verzamelen aangaande de biologische werking der vitaminen D en de therapeutische werking dezer vitaminen bij sommige vormen van tuberculose, speciaal de lupus.

In het Instituut voor Praeventieve Geneeskunde te Leiden, bestuderen Prof. A. de Waart en zijn medewerkers de toxische verschijnselen, die door toediening van vitamine D kunnen ontstaan. Hiertoe wordt o.a. chemisch bloedonderzoek verricht, alsook electrocardiografisch- en röntgenonderzoek van de desbetreffende proefdieren, terwijl bij het microscopisch onderzoek der lichaamsorganen hulp wordt verleend door Prof. J. H. ten Thije te Utrecht en zijn medewerkers. Dat door zeer grote doses vitamine D belangrijke veranderingen der

bloedvaten kunnen ontstaan, is wel reeds gebleken, ook indien aan de proefdieren geheel zuiver (kristallijn) D_2 of D_3 wordt toegediend. Onderzocht wordt tevens of vitamine A te dezen een antagonistische werking heeft, gelijk in de Franse klinische literatuur wordt beschreven. Het pathologisch-anatomisch onderzoek maakt voortgang en de bedoeling is, zodra de in onderzoek zijnde serie dieren tot een statistisch voldoende aantal is opgevoerd, het gehele onderzoek tot een of meer publicaties uit te werken en voorlopig af te sluiten, hoewel dan zeker nog problemen zullen blijven bestaan, die eventueel later zullen kunnen worden aangevat.

In het Hygiënisch Laboratorium te Utrecht heeft de heer W. Klip een uitvoerig onderzoek verricht naar de werking van vitamine D en zijn verwanten op tuberkelbacillen, waarbij hij tot de zeer belangrijke conclusie kwam, dat vitamine D_2 in bepaalde concentraties in staat is de groei van deze ziekteverwekkers in vitro te remmen.

De resultaten, die verkregen zijn bij het onderzoek over de groeiremmende werking op *M. tuberculosis* van cholesterol, ergosterol, vitamine D_2 , vitamine D_3 en de glycerylaethers uit levertraan worden gepubliceerd.

Bij de voortzetting van het onderzoek werd van een tiental van de N.V. Organon ontvangen steroïden de in vitro werking op de tuberkelbacterie getest.

In deze proeven vertoonden enkele een sterkere groeiremmende werking dan het vitamine D_2 . De mogelijkheden hiervan worden nader onderzocht.

16. ONDERZOEK OP HET GEBIED DER HORMONEN, IN HET BIJZONDER MET BETREKKING TOT HET I-ANDROSTANOLON

Mejuffrouw Dr E. Dingemanse heeft zich door haar onderzoekingen in het Pharmaco-Therapeutisch Laboratorium van de Gemeente Universiteit van Amsterdam op het onderhavige gebied grote bekendheid in binnen- en buitenland verworven. Zij werd hierin bijgestaan door Mejuffrouw Dr L. Huis in 't Veld.

De onderzoekingen dreigen vast te lopen in verband met de voortgaande ontwikkeling van het laboratorium en in verband met de omstandigheid, dat Mejuffrouw Dingemanse in 1951 de pensioenge-rechtigde leeftijd zou bereiken.

Gezien de aard en de betekenis van de onderzoekingen besloot de Gezondheidsorganisatie T.N.O. met ingang van 1951 dit werk te subsidiëren. Daarbij werd grote medewerking verleend door Prof. Dr B. Mendel, die gastvrijheid verleende.

Ook voor 1952 heeft de Gezondheidsorganisatie T.N.O. subsidie toegezegd. Helaas is Meijuffrouw Dingemanse in Januari 1952 door de dood ontvallen, aan dit werk, dat haar zo na aan het hart lag. Het is in haar geest gehandeld, dat een oplossing is gevonden ter voortzetting van het onderzoek.

Over de in 1951 verrichte werkzaamheden wordt het volgende vermeld: Momenteel worden te Amsterdam regelmatig de volgende bepalingen verricht:

1. 17-ketosteroiden (volgens de methode van Callow c.s.);
2. 11-oxycorticosteroiden (volgens de methode van Daughaday c.s.)
3. oestrogene stoffen (volgens de methode van Allan en Doisy);
4. gonadotrope stoffen¹ (volgens de methode van Thomsen en Pedersen-Bjergaard).

Daarnaast worden op zeer bescheiden schaal ook pregnandiolbepalingen in urine (volgens de methode van Sommerville, Gaugh en Marrian) en zwangerschapsreacties (volgens de methodes van Aschheim-Zondek, Konsuloff en Galli-Mainini) verricht.

In een schema (figuur 1) is een schematische voorstelling gegeven van de endocrine klieren, die een rol spelen bij de uitscheiding van 17-ketosteroiden, 11-oxycorticosteroiden, oestrogene stoffen en gonadotrope stoffen in de urine.

In het schema is niet tot uitdrukking gebracht, dat de gonadotrophinen, die door de hypofyse en de placenta worden geproduceerd, verschillend zijn.

Bij de gedifferentieerde 17-ketosteroidenbepaling volgens Dingemanse c.s. worden 8 17-ketosteroidenfracties afzonderlijk kwantitatief bepaald. Sommige van deze fracties bestaan uit één chemische stof, sommige fracties zijn daarentegen nog mengsels van verschillende 17-ketosteroiden en ten slotte kon van één fractie de identiteit tot dusverre niet worden vastgesteld.

De 8 fracties bestaan uit de volgende chemische stoffen:

- I. 3-chloroandrostenon, $\Delta 3:5$ -androstadienon en $\Delta 2$ -androstenon;
- II. i-androstanolon;
- III. dehydroëpinandrosteron en epiandrosteron;
- IV. androsteron en $\Delta 9$ -androstenolon;
- V. aetiocholanolon en $\Delta 9$ -aetiocholanolon;

¹ Voor het bepalen van 17-ketosteroiden en 11-oxycorticosteroiden worden chemische bepalingsmethoden gebruikt. Het gehalte aan oestrogene stoffen en gonadotrophinen wordt tot dusverre in Nederland nog uitsluitend langs biologische weg bepaald.

- VIA. waarschijnlijk 11-oxyaetiocholanolon;
- VI. 11-hydroxyandrosteron;
- VII. 11-hydroxyaetiocholanolon;
- VIII. ongeïdentificeerd.

Van deze stoffen werden II en VII in Amsterdam voor het eerst in zuivere toestand uit urine-extracten bereid. De identiteit van fractie VIA werd in de loop van 1951 met grote waarschijnlijkheid vastgesteld op 11-oxyaetiocholanolon. Deze stof is reeds eerder door de Amerikaanse onderzoekers Dobriner c.s. uit urine-extracten geïsoleerd.

Van deze 12 stoffen zijn er minstens 5 „artefacten”, d.w.z. dat deze uit de oorspronkelijke 17-ketosteroiden zijn ontstaan tijdens de hydrolyse en de extractie van de urine. Alle onder I genoemde stoffen, benevens het Δ 9-androstenolon en het Δ 9-aetiocholanolon moeten tot de artefacten gerekend worden. Ook bestaat er een reden om aan te nemen, dat òf i-androstanolon (II) òf dehydroëpiandrosteron (III) hiertoe behoort. De te Amsterdam toegepaste hydrolyse- en extractiemethode voor 17-ketosteroiden is er voor alles op gericht om de artefactvorming zo veel mogelijk te voorkomen.

Als echte catabolieten kunnen wij dus beschouwen: androsteron (IV), aetiocholanolon (V), epiandrosteron (III), 11-oxyaetiocholanolon (VIA) en i-androstanolon (II) òf dehydroëpiandrosteron (III).

Na vele analyses van gezonde personen en patiënten met endocrinologische afwijkingen werd een schema opgesteld (figuur 2), waarin wordt weergegeven, welke betrekkingen er waarschijnlijk bestaan tussen de verschillende endocrine klieren en de 17-ketosteroiden in de urine. Dit schema is niet meer dan een voorlopige poging, daar het meer dient als uitgangspunt voor verder researchwerk, dan als een samenvatting van reeds onomstotelijk vaststaande feiten.

Het 11-hydroxyaetiocholanolon, dat in het schema tussen haakjes is geplaatst, komt in urine van normale personen eigenlijk zelden voor, maar zeer frequent in urine van kankerpatiënten.

In 1951 is het zuiver chemische werk op het Pharmaco-therapeutische Laboratorium vooral toegespitst geweest op het vraagstuk of het i-androstanolon, dan wel het dehydroëpiandrosteron als de oorspronkelijke cataboliet van de androgene fractie van de bijnierschors moet worden opgevat. In verband hiermede werd de sulfaatester, welke het oorspronkelijke uitscheidingsproduct is, geïsoleerd en werd getracht om een dieper inzicht te krijgen in de structuur van deze ester. Een definitief antwoord op deze vraag werd nog niet verkregen.

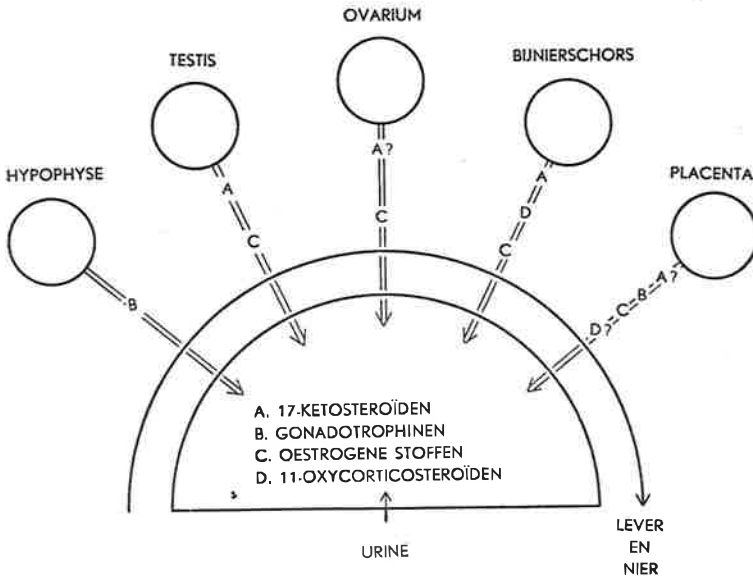


FIG. 1. Schematische voorstelling van de betrekking tussen verschillende endocriene organen en de in de urine aan te tonen uitscheidingsproducten.

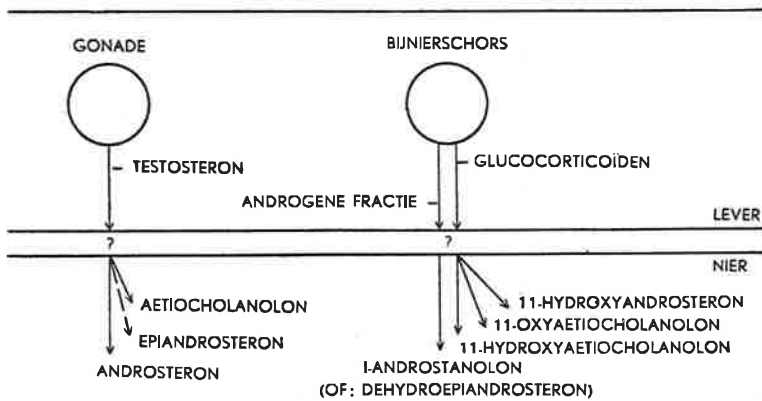


FIG. 2. Schematische voorstelling van de betrekkingen tussen verschillende endocriene organen en de 17-ketosteroiden in de urine.

In het schema is tot uitdrukking gebracht, dat bij viriliserende tumoren van de gonaden een verhoogde uitscheiding van androsteron en aetiocholanolon (soms ook van epiandrosteron) optreedt, terwijl bij viriliserende tumoren van de bijnierschors een verhoogde uitscheiding van dehydroëpiandrosteron en i-androstanolon optreedt. Het is dus mogelijk om met behulp van de gedifferentieerde 17-ketosteroidenbepaling een viriliserende ovariumtumor van een viriliserende bijnierschorstumor te onderscheiden.

Bij ziekten, waarbij de bijnierschors in hoofdzaak een teveel aan glucocorticoiden produceert, zoals dat het geval is bij de ziekte van Cushing, treedt een verhoogde uitscheiding van 17-ketosteroiden zuurstof aan C_{11} op.

Bij mannelijke castraten en bij vóór de menopauze gecastreerde vrouwen vindt men een verlaagde uitscheiding van androsteron en aetiocholanolon. Bij kinderen is de uitscheiding van deze stoffen ook zeer laag.

Bij patiënten met een hypofunctie van de bijnierschors (M. Addison) is als regel het gehalte van alle 17-ketosteroiden sterk verminderd.

Het is wel duidelijk, dat de gedifferentieerde 17-ketosteroidenbepaling een veel uitgebreider informatie geeft dan de bepaling van het totale 17-ketosteroidengehalte. Van groot belang is, dat voor iedere leeftijd een groot aantal normale mannelijke en vrouwelijke proefpersonen wordt onderzocht. Daarom werd in de loop van 1951 de urine onderzocht van een aantal normale vrouwen in de menopauze en in het senium en van enkele meisjes vóór en tijdens de puberteit. Het blijkt namelijk meer en meer, dat de verschillende levensperioden van de vrouw gepaard gaan met een karakteristiek 17-ketosteroidenpatroon in de urine.

De juistheid van het schema kan o.a. nog gecontroleerd worden door steroïden toe te dienen aan normale proefpersonen en de invloed hiervan op de 17-ketosteroidenuitscheiding na te gaan.

Toediening van testosteron (per intramusculaire injectie in olie) geeft een verhoogde uitscheiding van androsteron en aetiocholanolon, soms ook van epiandrosteron.

Toediening van cortison heeft zeer weinig invloed op de 17-ketosteroidenuitscheiding. Daarentegen zou volgens Amerikaanse onderzoekers compound F wel degelijk invloed hebben. Deze stof is echter tot dusverre in Nederland zeer schaars, zodat hiermede nog geen proeven konden worden gedaan.

De invloed van de toediening van A.C.T.H. is zeer uitgebreid onderzocht. Onder invloed van A.C.T.H. treedt een sterk verhoogde uitscheiding van 17-ketosteroiden met zuurstof op C_{11} op, een matig verhoogd gehalte aan dehydroëpiandrosteron en i-androstanolon en een sterk

verhoogd gehalte aan aetiocholanolon! Dit laatste, verrassende feit past niet in het schema van de steroïdenstofwisseling, zoals dat in figuur II is weergegeven. Blijkbaar is dus dat schema nog wel voor enige verbetering vatbaar. Het effect van A.C.T.H. op de 17-ketosteroidenuitscheiding is zeer constant en voor mannelijke en vrouwelijke proefpersonen van alle leeftijdsgroepen hetzelfde.

De toediening van i-androstanolon aan een normale man had een merkwaardig effect op de 17-ketosteroidenuitscheiding, dat zeker waard is om hier vermeld te worden. Het bleek namelijk, dat na toediening van deze stof een verhoogde uitscheiding van 17-ketosteroiden met zuurstof aan C₁₁ optrad. Aangezien deze laatst genoemde 17-ketosteroiden voor metabolieten van de glucocorticoiden, (waartoe ook cortison en compound F behoren) worden gehouden, werd nagegaan of i-androstanolon wellicht „glucocorticoidachtige” eigenschappen had. De eerste proeven hierover waren niet geheel negatief, zodat het onderzoek zal worden voortgezet. Het i-androstanolon zou veel gemakkelijker synthetisch te bereiden zijn dan cortison en compound F, wat een groot voordeel zou zijn in het geval, dat deze stof inderdaad enige therapeutische betekenis zou hebben.

17. ONDERZOEK NAAR DE INVLOED VAN GLUTAMINEZUUR OP KINDEREN MET LEER- EN OPVOEDINGSMOEILIJKHEDEN

De aanvraag voor financiële steun werd door Prof. Dr I. C. van Houte, directeur van het Gemeentelijk Paedotherapeutisch Instituut te Amsterdam, oorspronkelijk ingediend bij Z.W.O.

In verband met het toegepast-natuurwetenschappelijk karakter van het onderzoek heeft de Gezondheidsorganisatie T.N.O. de behandeling overgenomen. Besloten is een subsidie te verlenen van f 4500.—; het Gemeentebestuur van Amsterdam heeft een subsidie van f 2000.— toegezegd.

Het is niet de bedoeling van de onderzoekers de proeven, welke elders reeds genomen zijn, te herhalen, maar zich te bepalen tot normale kinderen, die leer- en opvoedingsmoeilijkheden ondervinden.

In de afgelopen maanden werd in de eerste plaats het literatuuronderzoek voltooid. Verder werd in diverse teambesprekingen een testbatterij opgesteld. Hierbij werd vooral door enkele experimenten nagegaan, welke methodes het meest geschikt waren om vóór en na de toediening van het glutaminezuur het tempo, de aandacht en concentratie te controleren. Daarbij echter werd het wenselijk geacht een zo breed mogelijk onderzoek van de gehele persoonlijkheid van het individu in te stellen; onder meer moest hiervoor de kinder-Wechsler-test worden vertaald.

Daarnaast werden ook de in aanmerking komende kinderen aan een nader lichamelijk onderzoek onderworpen. De ervaringen bij het eerste onderzoek maakten het wenselijk te beginnen met een proefneming op betrekkelijk kleine schaal, zodat besloten werd voorlopig te beginnen met 10 nauwkeurig geselecteerde kinderen.

18. ONDERZOEK BETREFFENDE DE MOGELIJKE TRANSPLANTATIE VAN SCHILDKLIERWEEFSEL

Dit onderzoek is thans komen te liggen in het stadium van *toegepast-natuurwetenschappelijk* onderzoek, waarvan binnen afzienbare tijd therapeutische toepassing mogelijk lijkt.

In verband hiermede heeft de Gezondheidsorganisatie T.N.O. aan Prof. Dr P. J. Gaillard te Leiden een subsidie verleend voor de tijd van een jaar tot voortzetting van het onderzoek.

19. ONDERZOEK NAAR HET VOORKOMEN VAN DE STATUS DYSRAPHICUS

Door Dr L. Bijl, arts te Hilversum, was al gedurende een tweetal jaren een onderzoek gedaan naar het voorkomen van de status dysraphicus in Nederland, waarbij hij is uitgegaan van militaire keuringen en meer dan 6000 personen op afwijkingen in bovengenoemde zin heeft onderzocht. Van dit onderzoek worden belangwekkende resultaten, ook statistisch verwacht.

Aangezien de voortgang en de afsluiting van het onderzoek dreigden vast te lopen op financiële gronden heeft Prof. Dr W. G. Sillevius Smitt het verzoek tot de Gezondheidsorganisatie T.N.O. gericht Dr Bijl steun te verlenen ten einde hem het afsluiten van het onderzoek mogelijk te maken.

Hiermede heeft het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. ingestemd.

20. ONDERZOEK INZAKE PARAESTHESIEËN

Sinds enige jaren was al Dr Simons, vroeger assistent aan de Neurologische Universiteitskliniek te Utrecht bij Prof. Dr W. G. Sillevius Smitt, bezig met de bestudering van paraesthesieën, welk onderzoek van bijzondere betekenis wordt geacht voor de diagnostiek in de neurologie.

Aan het verzoek van Prof. Sillevius Smitt het onderzoek financieel te steunen is voldaan. Dr Simons heeft het onderzoek voltooid, waarvan een samenvatting is opgenomen in zijn proefschrift „On paraesthesiae”.

21. ONDERZOEK OVER HAEMOPHILIE EN DE BESTUDERING VAN ZIEKTEN MET HAEMORRHAGISCHE DIATHESE IN DE KINDERLEEF TIJD

Dit onderzoek onder leiding van Prof. Dr S. van Creveld had aanvankelijk alleen betrekking op haemophilie en werd door Z.W.O. gesubsidieerd, waardoor Prof. van Creveld in staat was een klinisch analyste voor dit onderzoek aan te stellen.

Het onderzoek heeft zich inmiddels, mede onder invloed van uitkomsten van nieuwe onderzoekingen, uitgebreid tot de vraag in hoeverre bij verschillende haemorrhagische diathesen wijzigingen in de nieuw bekend geworden stellingenfactoren een rol spelen. Deze wijziging van het uitgangspan is van bijzondere betekenis ten aanzien van de diagnostiek en behandeling van ziekten met haemorrhagische diathese.

Hierdoor heeft het onderzoek meer het karakter verkregen van toegepast-natuurwetenschappelijk onderzoek, in verband waarmee Prof. van Creveld zich tot de Gezondheidsorganisatie T.N.O. heeft gericht met verzoek het hem mogelijk te maken na 1 Juli 1951 de klinisch analyste aan te houden ter voortzetting van het onderzoek.

Aan dit verzoek is voldaan. Omtrent de in het tweede halfjaar 1951 verrichte werkzaamheden wordt vermeld:

Een eenvoudige methode werd uitgewerkt, welke een indruk geeft van de hoeveelheid anti-haemophilie factor in plasma aanwezig;

Een onderzoek is gaande naar een methode om de anti-haemophilie factor nauwkeurig te bepalen;

De activiteit van een anticoagulans, dat optreedt na herhaalde transfusies van bloed, plasma of plasmafracties, die anti-haemophilie factor bevatten, bleek tijdelijk te kunnen worden onderdrukt;

Factor 3 uit trombocyten is een thromboplastine in die zin, dat deze stof tezamen met een accelerator (serum Ac-globuline of factor 1 uit de trombocyten) en calcium, zuiver prothrombine in thrombine omzet; Suspensies van bloedplaatjes werden bereid en een aanvang werd gemaakt met de bestudering van de effecten, optredend na transfusies van deze suspensies.

22. ONDERZOEK TER VOORKOMING VAN POSTOPERATIEVE THROMBOSE

Aan Prof. Dr P. Formijne werd subsidie verleend ten behoeve van dit onderzoek, dat aansloot aan dat, hetwelk Prof. Boerema heeft beëindigd (zie No 9). Gedurende de tweede helft van 1951 werden proeven genomen, welke zich concentreerden op het effect van een voorbehandeling met een alcaloëen dieet.

Aan het terzake ontvangen verslag wordt het volgende ontleend:

De overweging, die aan deze onderzoeken ten grondslag lag, was gelegen in de waarneming, dat in de oorlog 1940-1945 een duidelijke daling was waargenomen in de frequentie van thrombose en embolie. Verondersteld werd dat de verandering in het dieet samenhang met deze daling. Een van deze veranderingen bestond in de afname van de hoeveelheid acidogene bestanddelen in de voeding en toename van de alcaloëen (o.a. groente, aardappelen).

Het patiëntenmateriaal werd in twee groepen verdeeld: Een groep A en een groep C. Groep A omvatte patiënten, die tien dagen of meer behandeld waren met alcaloëen dieet, alvorens geopereerd te worden. Groep C omvatte alle andere patiënten (dus ook de acuut of op korte termijn — na observatie van enige dagen — geopereerden).

Het verkrijgen van een statistisch voldoende grote groep A stuitte op moeilijkheden, doordat bij de chirurgische voorbehandeling aan maag-, galblaas- en colonpatiënten diëten worden gegeven, die moeilijk in alcalogene vorm kunnen worden verstrekt. Aangezien het alcalogene dieet slechts een matige hoeveelheid calorieën gaf (± 2250) en de meeste patiënten de grote hoeveelheden aardappelen en groenten vaak lieten staan, zodat in werkelijkheid nog minder calorieën werden opgenomen, werd er van afgezien dit dieet aan tuberculosepatiënten te geven.

Nagegaan werd:

- a. De invloed van het alcaloëen dieet op de urine P_h uitscheiding van titrabel zuur en ammoniak per 24 uur.
- b. Gedrag van de alkalireserve en incidenteel van de bloed- P_h o.i.v. het alcalogene dieet.
- c. Invloed op mineraaluitscheiding (Na^+ , K^+ , Cl^- , PO_4^{III} en later in enkele gevallen de organische zuren).
- d. Invloed op postoperatieve mineraalhuishouding. Tijdens de op de klinisch gebruikelijke nabehandeling met $NaCl$ -glucose en bloed werd aan verschillende patiënten in plaats van $NaCl$ Na -lactaat gegeven

Het bleek, dat ondanks deugdelijke voorbereiding met alcaloëen dieet en ondanks het feit, dat een daling in zuurexcretie was waargenomen, in een bepaald aantal gevallen thrombose optrad in de groep A. Er werd dus geen significant verschil waargenomen tussen groep A en C. Er waren weinig thromboses, zodat geen grote groepen met thrombose of embolie uit A en C konden worden vergeleken.

23. STATISTISCHE BEWERKING VAN GEGEVENS, VERKREGEN
UIT HET ONDERZOEK VAN PROF. DR N. WATERMAN TE
AMSTERDAM NAAR DE KANKERVERWEKKENDE EIGEN-
SCHAPPEN VAN SYNTHETISCHE KLEURSTOFFEN

Bijzondere omstandigheden hebben gemaakt, dat de steun van andere zijde, waarmede het onderzoek werd verricht, niet mede inhield de statistische bewerking van de verkregen gegevens. Hierdoor dreigde de waarde van het onderzoek, dat onder meer van belang is vanuit het oogpunt van volksgezondheid, teloor te gaan.

Door verlening van een bescheiden bedrag is de bewerking thans verzekerd.

24. ONDERZOEK NAAR DE WERKING VAN BEPAALDE CHE-
MISCHE STOFFEN OP DE PLEXUS CHORIOIDEUS EN DE
LIQUORHOEVVEELHEID IN DE HERSENEN

Voor dit onderzoek, dat onder leiding van Prof. Dr J. Ariëns Kappers wordt verricht, verleende het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. subsidie.

Omtrent de doelstelling in de te volgen methodiek kan het volgende worden medegedeeld.

Het doel van het onderzoek is in de eerste plaats een oude waarneming van Veneziani (1904) te controleren, welke betrekking heeft op de functie van de plexus chorioideus. Deze auteur injecteerde bij honden een 1% oplossing van methylviolet en vond een intense kleuring van de plexus, terwijl daarentegen het nerveuze weefsel, evenmin als de meningen, de kleurstof bleken te hebben opgenomen.

Tevens beschreef hij een aantal microscopische veranderingen in de plexus bij zijn proefdieren. Het methylviolet zou uiteindelijk een volkomen degeneratie van het plexusepitheel teweeg brengen, terwijl de efflux van liquor uit een aangebrachte fistel na enige tijd geheel zou stagneren. Deze waarnemingen zijn in de eerste plaats van belang voor het begrip van de functie van de plexus chorioideus, waarover nog allerm minst eenstemmigheid heerst. Van te voren lijkt tevens de mogelijkheid niet uitgesloten, dat op deze wijze de liquorhoeveelheid zou zijn te beïnvloeden, hetgeen ook therapeutisch van belang zou kunnen zijn. Uiteraard dient na te worden gegaan of methylviolet of een overeenkomstige stof geen schadelijke werking uitoefent op het nerveuze parenchym zelf.

De korte duur gedurende welke het onderzoek thans nog loopt is uiteraard te gering voor het bereiken van enig vaststaand resultaat geweest. Voorlopig werd als proefdier de *Cavia* gekozen. Hersenen van een onbe-

handeld dier werden in serie gesneden ten einde de normale verhoudingen en met name ook de normale bouw van de plexus te kunnen bestuderen. Vervolgens werden twee exemplaren in ethernarcose in de vena iugularis geïnjecteerd met 1 respectievelijk 2 cc van een 1% oplossing van methylviolet in physiologische zoutoplossing. Zij werden na twee dagen gedood na doorstroming vanuit de linker ventrikel, eerst met physiologische zoutoplossing en daarna met Bouin, respectievelijk Zenker.

De hersenen van deze dieren zijn nog niet geheel in serie gesneden, maar wel staat vast, dat enkele microscopische veranderingen in de plexus ook bij deze *Caviae* bleken te zijn opgetreden.

Bij het uitprepareren der hersenen en mede gezien de vorm van de ventrikels bleek evenwel de hoeveelheid hersenvloeistof (nog) niet te zijn veranderd. Het onderzoek zal worden voortgezet en uitgebreid.

25. ONDERZOEK NAAR HET VERBAND TUSSEN CARIËS EN VOEDING

Het Nederlands Instituut voor Volksvoeding te Amsterdam is al enkele jaren bezig met dit onderzoek, waarvoor het tot ultimo 1950 subsidie ontving van de Voedingsorganisatie T.N.O.

In verband met de omstandigheid, dat de Gezondheidsorganisatie T.N.O. het tandcariësvraagstuk in studie nam, werd in onderling overleg overeengekomen, dat de Voedingsorganisatie T.N.O. de eventuele subsidiëring van het instituut te Amsterdam, voor wat betreft het cariës-onderzoek aan de Gezondheidsorganisatie T.N.O. zou overlaten.

De in het vorige hoofdstuk van dit verslag onder No 9 genoemde Adviescommissie T.N.O. ter voorlichting omtrent het vraagstuk van onderzoek op het gebied van cariësbestrijding belastte zich met de bemoeiingen met het onderzoek van het instituut; op haar voorstel werd besloten het instituut ten behoeve van de uitvoering van een bepaald werkplan voor 1951 te subsidiëren, welke subsidie ook voor 1952 is gecontinueerd.

Het onderzoek omvat:

- I. Dierproeven met bepaalde diëten, met de bedoeling de opgewekte cariës vast te stellen en de reproduceerbaarheid van de toegepaste meetmethodes te controleren.
- II. Bepaling van fluoor in voedingsmiddelen, waarvoor het instituut een bepaalde methode heeft uitgewerkt.

Aan het over 1951 ontvangen jaarverslag wordt het volgende ontleend:

I. DIERPROEVEN

De proeven zijn gedaan met ratten en hamsters.

A. Voederproeven

De eerste series voederproeven hadden een oriënterend karakter. Bepaalde diergroepen werden doelbewust ingezet; in andere gevallen werden dieren bekeken, waarmede geheel andere proeven werden gedaan.

a. Voedsels met maïs als hoofdbestanddeel (volgens Hoppert, Webber en Canniff, Steenbock-Black en Kweekvoedsel)

Uit deze oriënterende proeven bleek het volgende (zie publicatie *Ned. Tijdschr. Tandheelkunde* 58 (3) 1, 1951):

Het voedsel volgens Hoppert, Webber en Canniff (60% gemalen maïs van bepaalde korrelgrootte) veroorzaakt een duidelijke cariës bij de ratten na 4,5 maand (15 dieren). Deze cariës wordt gereduceerd door het toevoegen van fluoor (18 dieren) en door fijn malen van de maïs (14 dieren).

Het kweekvoedsel, dat dezelfde maïs bevat (57%), echter niet uitgezeefd (dus nog een weinig van de zeer grove en zeer fijne fractie), geeft na 4,5 maand véél minder cariës (12 dieren)¹. Na 1½ jaar heeft deze cariës pas dezelfde uitgebreidheid bereikt als bij de HWC-dieren van 4½ maand (20 dieren).

Op het rachitogene voedsel volgens Steenbock-Black, dat eveneens grove maïs bevat, zij het in kleinere hoeveelheid (40%), werd maar weinig cariës waargenomen (14 dieren, vitamine D heeft geen invloed).

Uit deze gegevens werd geconcludeerd, dat de grove maïs zeker niet de enige factor is, die invloed heeft op het ontstaan van cariës. Daarom werd besloten na te gaan welke factoren uit de beide laatste soorten voedsel verantwoordelijk gesteld moeten worden voor de cariësreductie. Hiervoor werden nieuwe series proeven ingezet.

Het bleek toen, dat vervangen van een deel van de maïs (20% t.o.v. totaal dieet, dus 1/3 van de aanwezige maïs) door gluten (het StB-voedsel bevat 20% gluten en geeft weinig cariës!) in het HWC-dieet een sterke cariësreductie gaf (20 dieren per groep).

Deze proeven konden in een tweede, onafhankelijke serie bevestigd worden (8 dieren per groep).

Toevoegen van calcium aan HWC-dieet (Stb-voedsel bevat 3% calcium), gaf wel een reductie van cariës, doch niet significant. Bij een tweede generatie (waarbij de dieren dus op jeugdiger leeftijd van dit voedsel meeaten) traden de verschillen bij de kalk- en glutenproef niet op. De reductie door fluoor kon in een tweede serie bevestigd worden.

¹ Bonte ratten uit een ander laboratorium op hetzelfde dieet hadden even sterke cariës na 4,5 maand.

Zelfs de cariës, die met fijngemalen maïs ontstond, kon gereduceerd worden door fluoor (steeds groepen van 20 dieren, verschillen significant).

Opvallend was verder, dat voedsels HWC II op de verschillende tijdstippen steeds eenzelfde uitbreiding van de cariës gaven.

b. Voedsels met suiker als hoofbestanddeel (volgens Sognaes)

Bij de oriënterende proeven bleek bij 14 dieren, dat op dit voedsel duidelijk cariës ontstond, evenals de oorspronkelijke onderzoekers beschreven. Ten einde de ervaringen van deze auteurs na te werken werd getracht een 2e generatie te verkrijgen. Dit lukte maar zeer gedeeltelijk. Bovendien waren de dieren in slechte conditie. Er trad wel cariës op, doch niet sterker dan bij de ouders (26 dieren).

Bij een reproductie van deze proeven (20 dieren) werd weer duidelijk cariës verkregen, maar nu lukte het in het geheel niet een 2e generatie te verkrijgen.

In tegenstelling tot de ervaring van Sognaes is dit voedsel, samengesteld uit hier te lande verkrijgbare ingrediënten dus deficiënt (of toxisch).

Ten einde dit voedsel te verbeteren werd gist toegevoegd. Daarna gelukte het wel een 2e generatie te krijgen. Verder bleek, dat dieren met gist in het voedsel veel minder (significant, 20 stuks) cariës vertoonden dan de contrôledieren zonder gist.

c. Voedsels samengesteld volgens het gebruik van de Nederlandse bevolking („Ran”)

Het verstrekken van voedsels samengesteld volgens de rantsoenen van de Nederlandse bevolking 1949 veroorzaakte uitgebreide cariës (2 onafhankelijke series van 11 en 20 dieren). Fluoor kon deze cariës reduceren (20 dieren, verschil significant).

d. Rijstvoedsels

Voedsels met fijngemalen rijst als hoofbestanddeel en 10% vet veroorzaakten slechts weinig cariës (19 en 32 dieren).

e. Hamsters

De hamsterproeven worden nog bemoeilijkt door de slechte kweekresultaten.

B. Cariës waardering

Tot nog toe werd de cariës gewaardeerd volgens Keyes. D.w.z. onder

de loupe werd het volume geschat van het weefsel, dat verdwenen is.

Bij waarderungen in duplo van het zelfde materiaal bleek, dat bij een cariëspercentage van 1% of meer dit redelijk reproduceerbaar is. Daar onder zijn de verschillen zeer groot.

Toch blijft deze methode subjectief en is min of meer afhankelijk van het geduld van de waarnemer.

In het histologisch laboratorium te Utrecht (Dr Jansen) werd het ons nu mogelijk gemaakt in snel tempo coupes te vervaardigen van de molaren, zodat het mogelijk is de uitbreiding van het carieuze proces te meten op een tijdstip voordat de knobbels afbreken. Nagegaan zal worden of op deze wijze een betere waardering bereikt kan worden.

Ook wordt getracht door het meten van de weerstand van carieuze en niet carieuze kiezen tot een waardering te komen.

II. FLUORBEPALINGEN

In de methode van Sanchis (met alizarine-zirconium-indicator) werden enige principiële wijzigingen aangebracht, waardoor de methode geschikt werd gemaakt voor metingen met de Stuphen-photometer (J. P. BOONSTRA, *Rec. Trav. Chim., P.B.* 70 (1951) p. 325).

Vervolgens werd deze methode uitgewerkt voor het bepalen van fluoor in drinkwater. Deze methode is geheel klaar en kan in snel tempo in de practijk toegepast worden.

Thans wordt nog gewerkt aan de bepaling van fluoor in levensmiddelen. Verschillende methodes voor het destilleren van fluoor werden geprobeerd en die van Willard (langzame destillatie) werd de geschikste bevonden. Helaas doet zich de laatste tijd een moeilijkheid voor door een hardnekkige kookvertraging van de vloeistof, die door geen enkele der bekende methodes voorkomen kan worden.

Enkele verassingsmethodes zijn reeds geprobeerd en minder geschikt bevonden; andere moeten nog gecontroleerd worden.

Inmiddels is ook een methode gevonden om kookvertraging te voorkomen. Er wordt door de oplossing juist zoveel lucht geleid als hiervoor noodzakelijk is. Enkele bepalingen zijn reeds verricht en geven een bevredigend resultaat.

INGEWILLIGDE AANVRAGEN VOOR SUBSIDIE

1. BESTUDERING VAN EEN JUISTE BEPALINGSMETHODE VAN PREGNANDIOL

Prof. Dr W. P. Plate verkreeg hiervoor per 1 Januari 1952 subsidie, waardoor hij een chemicus met dit onderzoek kon belasten. Het werkplan omvat de volgende punten:

- a. literatuurstudie van de bestaande methodes van pregnandiolbepaling;
- b. bestudering van de momenteel meest bruikbare methode van Huber;
- c. het trachten uitwerken van een nieuwe methode, welke nauwkeuriger is dan die van Huber;
- d. het uitvoeren van pregnandiolbepaling bij gevallen van abortus imminens, habituele abortus en menstruatiestoornissen met zo nodig het vaststellen van de therapeutische consequenties;
- e. zo mogelijk de bestudering van het metabolisme van het progesteron in normale en ziekelijke toestanden.

2. ONDERZOEK NAARDE MOGELIJKE OORZAAK VAN DE HYPEROSTOSIS FRONTALIS INTERNA EN HET VERBAND HIERVAN MET HET SYNDROOM VAN MORGAGNI

Dit onderzoek wordt begin 1952 aangevat door Prof. Dr A. Hagedoorn te Amsterdam met behulp van een bescheiden van de Gezondheidsorganisatie T.N.O.

3. ONDERZOEK NAAR DE OORZAKEN VAN DE ZUIGELINGENSTERFTE IN VERBAND MET GEZINSGROOTTE EN WELVAART

Dr D. Hoogendoorn te Wijhe heeft zich reeds enkele jaren gewijd aan dit onderzoek, waarvoor hij voor 1952 financiële steun van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. zal genieten. Hierdoor zal Dr Hoogendoorn in staat zijn enkele faciliteiten, als het beschikken over een rekenmachine en over speciaal door het Centraal Bureau voor de Statistiek uit te zoeken gegevens, kunnen genieten, waardoor hij sneller en efficiënter zal kunnen werken.

4. ONDERZOEK BETREFFENDE VERBETERDE BEHANDELINGSMETHODES VAN DE ZWANGEREN MET TOXICOSE OF/EN DIABETES

Prof. M. A. van Bouwdijk Bastiaanse te Amsterdam diende een aanvraag in voor financiële steun voor de tijd van twee jaar ten behoeve van dit onderzoek, dat in drie punten uiteen valt:

- a. Onderzoekingen met betrekking tot de oorzaak van de eclamptogene zwangerschapstoxicose
Gebruik makende van de mogelijkheid om door middel van stoffen met oestrogene activiteit de vascularisatie van de zwangere baarmoeder te vergroten, zal een vergelijkend klinisch onderzoek gedaan worden van twee reeksen toxicosepatiënten, welke respectievelijk met en zonder oestrogene stoffen worden behandeld.
- b. Onderzoekingen in verband met het probleem: diabetes en zwangerschap.

Dit zal omvatten een onderzoek naar de mogelijke oorzaken van sterfte van kinderen van zwangere diabetica, een dierexperimenteel onderzoek naar de invloed op zwangerschap en zwangerschapsproduct van glucose — insuline — hypophysair diabetogeen hormoon (groei-hormoon) en een onderzoek naar de factoren, die de hoeveelheid vruchtwater bepalen in verband met het feit, dat er nog een onbegrepen verband is tussen diabetes van de moeder — bijzondere grootte van het kind en overmatige hoeveelheid vruchtwater.

- c. Dierexperimenteel onderzoek met betrekking tot de oorzaak van eclamptogene zwangerschapstoxicose met het doel invloed uit te oefenen op de vascularisatie van de al dan niet zwangere baarmoeder van proefdieren met behulp van adenosine trifosfoorzure kristal-suspensie.

5. ONDERZOEK NAAR DE WERKING VAN ANTIBIOTICA IN VITRO

Ter uitbreiding van reeds aan de gang zijnde onderzoekingen naar synergisme en antagonisme bij antibiotica in de richtingen van het variabel maken van de verhouding tussen de gebruikte antibiotica, onderzoek van meer antibiotica en het daarbij betrekken van chemotherapeutica (sulfonamiden), zomede van het toetsen van de in vitro behaalde resultaten op muizen, verzocht Prof. Dr J. E. Dinger te Leiden financiële steun.

Prof. Dinger zal nauw contact houden met Prof. Dr J. Mulder, die een overeenkomstig onderzoek in vitro verricht.

6. ONDERZOEK OMTRENT HET VRAAGSTUK VAN DE PATHOGENESE VAN DE BRONCHIËCTASIEËN

Aan de Universiteitskliniek te Leiden wordt reeds enige jaren gewerkt aan het vraagstuk van de behandeling van etterige processen in de bronchusboom, waarbij meerdere antibiotica werden bestudeerd ten aanzien van hun werkzaamheid op de groep van *Haemophilus influenza*, die in ongeveer 80% van alle gevallen kan gelden als verwekker van de cellige ontsteking van het bronchusslijmvlies. Door het aanstellen van de thoraxchirurg, Prof. Dr A. G. Brom, is het op het ogenblik mogelijk om een gedetailleerde anatomische studie te maken van het vraagstuk van de pathogenese van de bronchiëctasie in het algemeen, waarvan nog onvoldoende bekend is.

Door de hoogleraren Prof. Dr J. Mulder en Prof. Dr G. O. E. Lignac is een subsidie gevraagd aan de Gezondheidsorganisatie T.N.O. ten

einde een uitgebreide studie mogelijk te maken, o.a. door aanstelling van een histologische analyste en voorts voor materiële kosten.

De opzet van het onderzoek is als volgt:

- 1) Een nauwkeurige klinische analyse van de patiënt en een bacteriologisch onderzoek van het sputum. Ook virusstudies zullen in het onderzoek moeten worden opgenomen.
 - 2) Een nauwkeurige bronchografische analyse van alle patiënten, die voor lobectomie en segmentresectie in aanmerking komen.
 - 3) Een minutieuze pathologisch-anatomische en pathologisch-histologische analyse van de geresecteerde longdelen, waarbij tot reconstructie via seriecoupes van bronchiëctasieën zal moeten worden overgegaan en nauwkeurige epitheelstudies van de bronchusweg zullen moeten worden verricht.
7. ONDERZOEK TER VERKRIJGING VAN DE GEGEVENS OMTRENT DE ROL, WELKE HET AL OF NIET COMPLETE GEZIN SPEELT IN HET ONTSTAAN VAN NEUROSE EN OMTRENT DE INVLOED, WELKE GROTE LICHAAMELIJKE TRAUMATA IN DE EERSTE LEVENSIJAREN OP DE ONTWIKKELING HEBBEN

Een aanvraag voor financiële steun ten behoeve van dit onderzoek werd ingediend door het Medisch-Opvoedkundig Bureau te Amsterdam, waarmede door het bestuur der Gezondheidsorganisatie T.N.O. werd ingestemd. Er zal zoveel mogelijk contact bestaan met het Medisch Paedagogisch Bureau te 's-Gravenhage. Het onderzoek zal in de eerste maanden van 1952 een aanvang nemen.

Er zijn nog verschillende aanvragen voor subsidie in behandeling, waaromtrent nog geen beslissing kon worden genomen.

Evenals in 1950 werd wederom een aantal aanvragen ontvangen, waaraan echter geen gevolg kon worden gegeven.

OVERIGE WERKZAAMHEDEN

REGISTRATIE VAN MEDISCHE GEGEVENS EN STATISTISCHE BEWERKING DAARVAN

In het vorige jaarverslag werd mededeling gedaan omtrent de bemoeiingen, welke de Gezondheidsorganisatie T.N.O. had met dit belangrijke vraagstuk.

In 1951 werden deze bemoeiingen belangrijk uitgebreid, doordat van weer andere zijde de aandacht van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. hiervoor werd gevraagd. De heer E. H. Scheyde, arts, directeur van de G.G.D. te Zwolle, legde aan de Gezondheidsorganisatie T.N.O. voor

een voorstel inzake een registratiesysteem voor het verkrijgen van medisch-economische gegevens. Er werd een groep van deskundigen, belanghebbenden en belangstellenden onder voorzitterschap van de voorzitter der Gezondheidsorganisatie T.N.O. gevormd voor de verdere behandeling. Aan het eind van 1951 was het overleg nog aan de gang.

SAMENWERKING MET DE MEDISCHE FACULTEITEN

Uiteraard brengt de werkzaamheid van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. haar, zoals bij haar instelling reeds voorzien was, geregeld in contact met de Medische Faculteiten der Rijks- en andere Universiteiten. Bij de poging een inzicht te verkrijgen omtrent de onderzoekingen, welke aan de Medische Faculteiten aan de gang zijn of welke in verband met de urgentie aan de gang zouden moeten komen, heeft zij verschillende gegevens verkregen. Bovendien verschaffen de talrijke aanvragen voor het verlenen van subsidie haar ook een inzicht in de bestaande behoeften. Telkens weer blijkt, dat een gedeelte van het gevraagde subsidiebedrag bedoeld is voor voorzieningen, welke geacht moeten worden te behoren tot de normale uitrusting en derhalve voor inwilliging niet in aanmerking komt.

Ook de verwerking van de verkregen, reeds genoemde gegevens heeft de indruk zeer versterkt, dat de Medische Faculteiten bij de vervulling van haar normale taak ten aanzien van hoger onderwijs en wetenschap door gebrek aan personele en materiële uitrusting van haar instellingen met grote moeilijkheden te kampen hebben. Het is duidelijk, dat de Gezondheidsorganisatie T.N.O. hierin geen verbetering kan brengen. Zij meende echter goed te doen de aandacht van de Minister van Onderwijs, Kunsten en Wetenschappen voor dit nijpend probleem te verzoeken.

De belangeloze medewerking, welke de Gezondheidsorganisatie T.N.O. wederom in het afgelopen jaar van talrijke medische hoogleraren ontving, die haar met opoffering van tijd hun deskundigheid op bijzondere gebieden beschikbaar stelden, stemt tot dankbaarheid.

MEDEDELINGEN MET BETREKKING TOT INSTELLINGEN, RESSORTERENDE ONDER DE GEZONDHEIDSORGANISATIE T.N.O.

AFDELING GEZONDHEIDSTECHNIEK T.N.O.

Het bestuur was gedurende het verslagjaar als volgt samengesteld:
Prof. W. F. J. M. Krul, *voorzitter*, Dr Ir Z. Y. van der Meer,
Dr C. Banning, Prof. Dr R. Remmelts,
Prof. Dr H. Brinkman, Prof. Dr R. H. de Waard,

Prof. Ir D. Dresden,
Ir Z. Th. Fetter,
Directeur: Ir D. van Zuilen w.i.

Dra A. E. Winkel, *secretaris*.

ALGEMEEN

De ontwikkeling der werkzaamheden vond goede voortgang. De onderzoeken op het gebied van de hygiëne van water, bodem en lucht en de industriële hygiëne werden in een eigen laboratorium verricht; voor de bouwhygiëne en de onderzoeken op medisch-fysisch terrein werd wederom elders gastvrijheid genoten. Laatstgenoemde werkzaamheden werden, wat betreft die op het gebied van de radiologie op 1 Juli 1951 en de overige met ingang van 1 Januari 1952 door de Medisch-Fysische Afdeling van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. overgenomen.

Door de instelling van de raad van bijstand werd een goed contact met de praktijk bevorderd. De leden kwamen enkele malen bijeen, waarbij o.m. een nuttige gedachtenwisseling plaats vond over het populariseren der resultaten van het onderzoek.

Ook in 1951 had een goede samenwerking plaats met verschillende T.N.O.-instituten en instanties — o.a. normalisatiecommissies — buiten T.N.O.-verband en met enkele buitenlandse instellingen. Van deze zij speciaal gememoreerd de Wereldgezondheidsorganisatie en de Rockefeller Foundation. Verscheidene buitenlandse onderzoekers werden ontvangen, enkele bezoeken werden gebracht aan België, West-Duitsland en Engeland (Building Research Congress 1951). De voorzitter en de directeur namen in November deel aan de in Rome gehouden tweede bijeenkomst van Europese Gezondheidsingenieurs.

Voor een meer gedetailleerd verslag moge worden verwezen naar het verslag van de Afdeling Gezondheidstechniek T.N.O. over het jaar 1951, dat afzonderlijk wordt gepubliceerd.

PUBLICATIES

Van de in 1951 verschenen rapporten en tijdschriftartikelen worden hier de volgende genoemd:

- No 4 EIJK, Ir J. VAN DEN, Bestrijding van lawaai in trappenhuisen, Februari 1951. (tevens Publicatie No 28 van de Technisch Fysische Dienst T.N.O. en T.H.).
- No 5 STEKELENBURG, Dr L. H. M. van, Meting van de spectrale energieverdeling van de standaard kwiklamp van Krefft volgens een nieuwe methode, Juli 1951.
- No 6 BASART, A. H. M., architect, Het woonmilieu als factor in het Massajugdprobleem, Juli 1951.
- No 7 HECK, F. C. VAN, Eerste Conferentie van Europese Gezondheids-

- ingenieurs, een bloemlezing uit het rapport van de Wereldgezondheidsorganisatie, Juli 1951.
- No 8 PASVEER, Dr Ir A., Verslag over zuiveringsproeven van afvalwater in een actiefslibinrichting met roterende borstel bij zeer intensieve aeratie, November 1951.
- No 2 van de voormalige Commissie Zwembaden T.N.O.
SPAANDER, Dr P., Drs H. W. Y. M. TRINES en D. J. MIDDENDORP, Overdekte zweminrichtingen. Verband tussen bezoekcijfer en technische voorzieningen, Juli 1951.

Voorts verschenen:

- Bijlage II „Meetresultaten vloeren ” en } van Rapport No 1 der Afd.
Bijlage III „Meetresultaten vloerbedekkingen” } Gezondheidstschniek T.N.O
- EIJK, Ir J. VAN DEN en Ir M. L. KASTELEYN, Onderzoekingen in de proefwoningen betreffende de overdracht van lucht- en contactgeluid via muren en vloeren, September 1950. (tevens Publicatie No 4 van de Technisch Fysische Dienst T.N.O. en T.H.).
- Bijlagen 2, 4 en 11 van Mededeling No 56 van de voormalige Commissie voor de Klimaatregeling in Gebouwen T.N.O.:
- GUNST, Ir E. VAN en H. Ph. L. DEN OUDEN, Metingen van de ramen in de proefwoningen, October 1949.

In 1951 verschenen de volgende tijdschriftartikelen e.d.:

- No 2 ZUILEN, Ir D. VAN en Dr L. H. M. VAN STEKELBURG, Desinfectie van lucht, *De Ingenieur* 63, (1951) No 14, 6 April 1951.
- No 5 EIJK, Ir J. VAN DEN, Een en ander over de geluidisolatiemetingen in de Proefwoningen T.N.O. te Rotterdam, *De Ingenieur* 63 (1951) No 19 11 Mei 1951 en *Polytechnisch Tijdschrift* B6, (1951) No 19—20, 15 Maart 1951.
- No 6 GUNST, Ir E. VAN, Enige opmerkingen over de ontwikkelingsgang van de transmissie-berekening en over onderzoekingen op dit gebied, toegelicht aan de hand van D.I.N. 4701 (I), *Verwarming en Ventilatie* 8, (1951) No 5, Mei 1951 en No 7, Juli 1951.
- No 7 MULDER, Ir L. L., (Instituut voor Warmte-Economie T.N.O.) en A. H. M. BASART, architect, Over ervaringen met schoorstenen volgens het shuntsysteem en volgens traditionele bouwwijzen, *Bouw* 6, No 29, 21 Juli 1951, *Polytechnisch Tijdschrift* 6B, (1951) No 29—30, 24 Juli 1951, *Bouwbedrijf en Openbare Werken* 28, (1951) No 17, 20 Augustus 1951.
- No 9 HARTOGENSIS, Drs F., Het werk van de Sectie Industrie van de A.G., *De Ingenieur* 64, (1951) No 6, 13 Augustus 1951.
- No 11 GUNST, Ir E. VAN en Ir D. VAN ZUILEN, The influence of moisture content on the thermal conductivity of building materials, *Opgenomen in de „Papers presented in Division 3 of the Building Research Congress 1951”*.

Voorts verscheen nog het gezamenlijk artikel van Dr G. A. W. Rutgers (N.V. K.E.M.A.) en Dr L. H. M. van Stekelenburg: De ultraviolette straling van fluorescentielampen, *Electrotechniek* 29, (1951) No 11, p. 206.

SPEURWERK

Hygiëne van water, bodem en lucht

Ter afsluiting van de werkzaamheden der op 1 Januari 1952 opgeheven Commissie Zwembaden T.N.O. werd een rapport gepubliceerd over het verband tussen het bezoekcijfer en de technische voorzieningen bij overdekte zwembaden. Voorts werden concept-bacteriologische en chemische normen voor zwemwater opgesteld.

Een rapport over het gebruik van quaternaire ammoniumverbindingen als bestrijdingsmiddel tegen algen in onoverdekte zweminrichtingen werd opgesteld. Hiermede werd het algenonderzoek, waarover ook in Rapport No 1 (delen I en II) van de voormalige Commissie Zwembaden T.N.O. verslag werd uitgebracht, afgesloten.

In samenwerking met enkele andere instanties werd een onderzoek aangevangen naar de bodemgesteldheid in duinterreinen. Getracht wordt een inzicht te krijgen in de veranderingen, die in de bodem gebrachte organische stof en bacteriën ondergaan, waarbij speciaal de mogelijke verontreiniging van watergewingebieden wordt bestudeerd. In verband met deze studie werd een nieuw onderzoek over o.a. bodemprotozoën aangevat.

Het onderzoek over de factoren, die het actief-slibproces bij de zuivering van afvalwater beïnvloeden, werd belangrijk uitgebreid. Het laboratorium beschikt thans over een aantal kleine zuiveringsinstallaties, waarin alle onderdelen van dit vraagstuk nauwkeurig kunnen worden bestudeerd. Over de zuiveringsproeven bij het sanatorium De Klokkenberg, door middel van een roterende borstel en zeer intensieve aeratie, verscheen een uitvoerig rapport.

Een aanvang werd gemaakt met de bestudering van de verontreiniging van de buitenlucht door fabrieken, die hinderlijke gassen of stof verspreiden.

Industriële hygiëne

De vele in 1951 gebrachte fabrieksbezoeken betroffen in de eerste plaats het onderzoek naar de verspreiding van loodhoudend stof in o.m. accufabrieken, waarbij in vele gevallen gevaar voor loodvergiftiging bleek te bestaan. Verder werd in verschillende soorten bedrijven de verspreiding van kwartshoudende stoffen nagegaan, met het oog op de voorkoming van silicose. Deze en andere bezoeken betroffen de stofbestrijding in gieterijen, spinnerijen, bij dorsmachines en in tal van andere bedrijven. Adviezen werden, vaak na overleg met de Arbeidsinspectie, ten aanzien van deugdelijke stofafzuigsystemen verstrekt.

In het laboratorium werden de genomen stofmonsters onderzocht, waarbij voortdurend aandacht werd geschonken aan de verbetering der onderzoekmethodes en het opvoeren van de betrouwbaarheid der verkregen uitkomsten. Een begin werd gemaakt met de bouw van een proefruimte voor stof, waarin instrumenten kunnen worden gecontroleerd en filterbussen en filterdoek onderzocht.

Bouwhygiëne

De verwerking van het cijfermateriaal, dat de warmtegeleidingsmetingen aan buitenmuren in de Proefwoningen T.N.O. te Rotterdam gedurende het stookseizoen 1950-1951 hebben opgeleverd, werd samen met de Afdeling Bewerking Waarnemingsuitkomsten T.N.O. ter hand genomen. Gegevens over brandstofverbruikcijfers en verwarmingskosten van de verschillende verwarmingssystemen in de Proefwoningen werden verzameld. Het bepalen van de luchtdoorlaat van alle 16 in de Proefwoningen voorkomende raamtypen, onder invloed van drukverschillen, kwam gereed. Voor het vastleggen van het buitenklimaat werd een registrerende temperatuur voor windrichting en windsnelheid opgesteld. De studie ten behoeve van de Werkgroep Transmissieberekening vond regelmatig voortgang.

Uitvoerige rapporten verschenen over de geluidisolatie door vloeren en vloerbedekkingen, die als bijlagen II en III aan Rapport no 1 (Overdracht van lucht- en contactgeluid via muren en vloeren) werden gevoegd. De resultaten van deze metingen worden thans bestudeerd en gereedgemaakt voor meer samenvattende publicaties. Voorts verscheen een rapport over de bestrijding van lawaai in trappenhuizen.

Een aanvang werd gemaakt met de verwerking van het uitgebreide cijfermateriaal, dat de in 1950 gehouden enquête naar de geluidhinder in etagewoningen heeft opgeleverd. Hierbij wordt o.a. getracht verband te leggen tussen de uitkomsten dezer enquête en de resultaten van de fysieke metingen, die in de loop van het jaar in een 100-tal bij het geluidhinderonderzoek betrokken woningen zijn verricht.

In samenwerking met het Bouwmaterialeninstituut T.N.O. werd het onderzoek naar de werking van de electro-osmotische ontvochtiging van metselwerk regelmatig voortgezet. Tezamen met het Instituut voor Warmte-Economie T.N.O. werden droogproeven in een aantal woningen gedaan. Op het eiland Schiermonnikoog werd, in het kader van het door de Nederlandse Vereniging voor Rheumatiekbestrijding verrichte bevolkingsonderzoek, de vochtigheidstoestand in ca 200 woningen nagegaan.

Verdere medewerking werd verleend aan de werkzaamheden van de

Studiecommissie voor Scholenbouw van het Nederlands Congres voor Openbare Gezondheidsregeling.

In het verband van de Werkgroep Binnenverlichting T.N.O. werd een onderzoek ingesteld naar de verlichtingssituatie in een 30-tal scholen. De benodigde apparatuur werd verder ontwikkeld, de literatuurstudie uitgebreid.

Door de Werkgroep Bewaring en Afvoer van Huisvuil werd een voorlopig rapport opgesteld, waarin het gehele vraagstuk van de vuilafvoer uit woningen en andere gebouwen uit hygiënisch oogpunt wordt behandeld en enkele systemen voor het lifttransport van vuilnisemmers worden aanbevolen.

Algemene fysische onderzoeken

Zoals reeds hierboven werd uiteengezet, waren deze onderzoeken op 1 Januari 1952 door de Medisch-Physische Afdeling T.N.O. geheel overgenomen. Zij omvatten, wat de bij de N. V. K.E.M.A. verrichte werkzaamheden betrof, o.m. de ijking van de bij de ultraviolet straling als standaard te gebruiken Krefft-lampen, de ontwikkeling van een toestel, waarmee andere kwiklampen met de standaard Krefft-lampen kunnen worden vergeleken, het vervaardigen van een eenvoudig instrument, waarmee U.V.-lampen in de praktijk kunnen worden gecontroleerd en ten slotte voorbereidende werkzaamheden (werkplan en oriënterend onderzoek) op radiologisch gebied.

Op het Fysisch Laboratorium van de Rijksverdedigingsorganisatie T.N.O. werden wederom verschillende electro-physische hulpmiddelen ten behoeve van medisch en fysiologisch onderzoek ontwikkeld, zoals een impulsgenerator, een polsfrequentiemeter en een direct gekoppelde oscillograaf met twee kanalen voor eigen fysiologisch onderzoek.

Documentatie

Behalve het verder verzamelen en vastleggen van gegevens, voornamelijk van belang voor de industriële en bouwhygiëne, werden met enkele binnen- en buitenlandse instituten contacten gelegd op het gebied der literatuurclassificatie. O.a. werd medewerking verleend aan de Subcommissie Electrotechniek van de Nederlandse Classificatiecommissie om te komen tot de herziening van het hoofdstuk „Toepassingen der trillings- en geluidsleer”, terwijl eveneens overleg gaande is over herziening van de hoofdstukken „behaaglijkheid” en „verwarming en ventilatie in gebouwen.”

MEDISCH-PHYSISCHE AFDELING T.N.O.

Het verslag der werkzaamheden en bevindingen van het bestuur dezer afdeling is in zijn geheel achter dit verslag opgenomen, zodat hier kortheidshalve volstaan wordt met daarnaar te verwijzen.

Hetzelfde geldt voor het verslag van het

CENTRAAL PROEFDIERENBEDRIJF T.N.O.

SLOTWOORD

De bevindingen in het afgelopen jaar geven reden met een zeker optimisme de naaste toekomst tegemoet te zien.

Een grote tegenslag werd ondervonden door het plotseling heengaan van Dr W. B. Doorenbos, die in de korte tijd, waarin hij de leiding had van een bijzonder onderzoek, zich deed kennen als een uiterst bekwame medewerker, aan wie het onderzoek ten volle was toevertrouwd en die aller sympathie had verworven.

In het afgelopen jaar werd veel werk verricht; een aantal grote onderzoeken in eigen beheer kwam op gang, terwijl een totaal bedrag van rond f 300.000.— aan derden voor gesubsidieerde onderzoeken is verleend, inclusief de subsidies, ingewilligd door de Medisch-Physische Afdeling T.N.O. Ook deze afdeling zal haar eigen weg nog moeten vinden.

In het verslag is reeds aan velen en vele instellingen dank uitgebracht. Behalve van deze werd nog van vele andere zijden steun en medewerking ondervonden, waarvoor hier een woord van waardering en dank past.

MEDISCH-PHYSISCHE AFDELING T.N.O.

INSTELLING

Het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. heeft in haar vergadering, gehouden op 10 Mei 1951, besloten tot de instelling van de Medisch-Physische Afdeling T.N.O., en heeft het daarvoor geldende reglement vastgesteld.

De installatie van het bestuur vond plaats op 21 Mei 1951.

BESTUUR

De leden van het bestuur worden benoemd en ontslagen door de Gezondheidsorganisatie T.N.O. Zij hebben zitting voor de tijd van vier jaren.

Op 31 December 1951 was het bestuur als volgt samengesteld:

Prof. Dr A. Polman, *voorzitter*, Prof. Dr L. B. W. Jongkees,
Prof. Dr H. C. Burger, *ondervoorzitter*, Dr H. A. Snellen,
Dr G. C. E. Burger, Prof. Dr H. de Vries,
Prof. Dr M. N. J. Dirken, Prof. Dr R. H. de Waard.
Prof. Dr H. B. Dorgelo,

De secretaris van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. is tevens secretaris van de Medisch-Physische Afdeling T.N.O.

Het bestuur heeft in 1951 vijfmaal vergaderd en de Adviescommissie T.N.O. inzake de oprichting van de Medisch-Physische Afdeling T.N.O. tweemaal.

De Gezondheidsorganisatie T.N.O. heeft aan de Medisch-Physische Afdeling T.N.O. bij de aanvang van haar werkzaamheden een bedrag van f 100.000.— ter beschikking gesteld met de restrictie, dat de bedragen voor de medisch-physische onderzoekingen, waarvoor reeds een subsidie door de Gezondheidsorganisatie T.N.O. was toegestaan, hierop in mindering zouden komen.

Het bestuur van de Medisch-Physische Afdeling T.N.O. wordt in haar werkzaamheden bijgestaan door de Commissie van Bijstand inzake Isotopenonderzoek en de Commissie van Bijstand inzake Radiologie.

COMMISSIE VAN BIJSTAND INZAKE ISOTOPENONDERZOEK

De belangstelling voor de toepassing van radio-actieve isotopen, zowel bij de diagnostiek als bij de therapie en de behoefte aan coördinatie op dit gebied deed het bestuur der Medisch-Physische Afdeling T.N.O. besluiten zich door een Commissie van Bijstand inzake Isotopenonderzoek te doen voorlichten.

Op 31 December 1951 was de commissie van bijstand als volgt samengesteld:

Prof. Dr A. Polman, *voorzitter*, Prof. Dr A. Querido,
Prof. Dr A. H. W. Aten, Prof. Dr R. H. de Waard,
Prof. Dr H. C. Burger Dra A. E. Winkel, *secretaris*.
Prof. Dr G. A. Lindeboom,

De commissie van bijstand kwam in het afgelopen jaar driemaal bijeen.

Aan het bestuur van de Medisch-Physische Afdeling T.N.O. werd advies uitgebracht over de subsidie-aanvragen van Prof. Dr G. A. Lindeboom en Prof. Dr A. Querido betreffende de toepassing van radio-actief jodium en over de subsidie-aanvraag van de heer J. de Jong voor het volgen van een cursus aan de Isotope School te Harwell. Voorts zijn door de commissie van bijstand ontwerp-veiligheidsvoorschriften opgesteld voor het werken met radio-actieve isotopen, welke nog in behandeling zijn.

COMMISSIE VAN BIJSTAND INZAKE RADIOLOGIE

Na de instelling van de Medisch-Physische Afdeling T.N.O. droeg de Afdeling Gezondheidstechniek T.N.O. haar bemoeiingen op dit gebied — waarvoor zij een Adviescommissie voor Radiologie had ingesteld — over aan de Medisch-Physische Afdeling T.N.O. De Medisch-Physische Afdeling T.N.O. handhaafde de Adviescommissie voor Radiologie in de vorm van de Commissie van Bijstand inzake Radiologie.

Op 31 December 1951 was de Commissie van Bijstand inzake Radiologie als volgt samengesteld:

Prof. Dr R. H. de Waard, <i>voorzitter</i> ,	H. Lokkerbol,
Ir A. H. O. W. de Bats,	Dr Ir W. J. Oosterkamp,
K. Breur,	Prof. Dr A. Polman,
Prof. Dr H. Brinkman,	Prof. Dr D. J. Steenhuis,
Prof. Dr H. B. Dorgelo,	Dr J. J. Went,
Prof. Dr J. van Ebbenhorst	Ir B. M. Woldringh,
	Tengbergen, Ir D. van Zuilen,
Prof. Dr S. Keyser,	Dra A. E. Winkel, <i>secretaris</i> .

De commissie van bijstand kwam in het afgelopen jaar tweemaal bijeen.

De taak van deze commissie van bijstand is het coördineren van en het leiding geven aan het medisch-fysisch onderzoek op het gebied van de radiologie, inclusief dat van de eigen onderzoeker.

Aangevangen werd met de vervaardiging van een klinisch bruikbare ultraviolet-dosimeter. Er werden oriënterende studies verricht betreffende de therapeutische toepassingsmogelijkheden van kunstmatig radio-actieve isotopen. Een röntgeninstallatie en een dosimeter werden aangeschaft ten einde werkwijzen te kunnen ontwikkelen ten behoeve van de stralingsbescherming. De commissie van bijstand bracht advies uit betreffende het gebruik van radio-actief cobalt voor medische doeleinden. Voor het opstellen van dit advies werd de Subcommissie inzake Radium en Radio-actief Cobalt ingesteld.

Op verzoek van de electro-technisch adviseur bij de Arbeidsinspectie, Ir A. H. O. W. de Bats, werd aangevangen met de bestudering van een ontwerp-veiligheidsbesluit „Algemene maatregel van bestuur op grond van artikel 9 van de Veiligheidswet 1934 inzake ioniserende stralen”.

Voor deze werkzaamheid werd de Subcommissie inzake de Veiligheidswet ingesteld.

Subcommissie inzake Radium en Radio-actief Cobalt

Op 31 December 1951 was deze subcommissie als volgt samengesteld:

Prof. Dr R. H. de Waard, <i>voorzitter</i> ,	Dr L. H. M. van Stekelenburg,
H. Lokkerbol,	Dr J. J. Went,

Dr J. H. Mellink,
Drs A. Somerwil,

Dra A. E. Winkel, *secretaris*.

De subcommissie kwam in het afgelopen jaar verschillende malen bijeen.

Subcommissie inzake de Veiligheidswet

Op 31 December 1951 was deze subcommissie als volgt samengesteld:

Prof. Dr R. H. de Waard, <i>voorzitter</i> ,	Prof. Dr A. Querido,
Prof. Dr A. H. W. Aten,	Dr L. H. M. van Stekelenburg,
Ir A. H. O. W. de Bats,	Ir B. M. Woldringh,
Dr Ir W. J. Oosterkamp,	Dra A. E. Winkel, <i>secretaris</i> .

De subcommissie kwam in het afgelopen jaar tweemaal bijeen.

WERKZAAMHEDEN EN BEVINDINGEN

ALGEMEEN

Volgens artikel 1, lid 1 van het reglement heeft de Medisch-Physische Afdeling tot taak :

- a) zich op de hoogte stellen van op het gebied van toegepast-natuurwetenschappelijk onderzoek ten bate van de volksgezondheid zich voordoende medisch-fysische vraagstukken;
- b) het bevorderen van onderzoekingen betreffende deze vraagstukken;
- c) het bevorderen van samenwerking op dit gebied.

De afdeling zal er zoveel mogelijk naar streven onderzoekingen te doen verrichten in reeds bestaande, daarvoor in aanmerking komende laboratoria. Wanneer dit niet kan, hetzij door de omvang en/of de aard van het onderzoek of het complex van onderzoekingen, hetzij door andere omstandigheden, zal de Medisch-Physische Afdeling T.N.O. deze in eigen beheer uitvoeren.

Ten einde een overzicht te krijgen van de stand van zaken ten aanzien van het medisch-fysisch onderzoek in Nederland is al direct begonnen met een inventarisering, welke thans bijna gereed is. Op basis van de aldus verkregen gegevens zal het mogelijk zijn de gedragslijn voor de naaste toekomst uit te stippelen. Al dadelijk bleek, dat er vraagstukken in overvloed zijn. Een aantal onderwerpen is in diverse laboratoria in bewerking en voor zover nodig worden enkele door de Medisch-Physische Afdeling T.N.O. gesteund. Het zal in sommige gevallen nodig blijken, dat de afdeling tracht coördinerend op te treden, bijv. door werkverdeling of anderszins. Daarnaast zal het nodig zijn, dat de Medisch-Physische Afdeling T.N.O. een keuze doet van bepaalde onderwerpen of van complexen van onderwerpen, waarvan een bewerking uit het oogpunt van de volksgezondheid noodzakelijk en urgent is en welke niet in aanmerking komen voor uitbesteding.

In de korte tijd van haar bestaan is haar de noodzaak van een eigen medisch-fysisch instituut duidelijk gebleken, waarbij voorop staat, dat doublures zullen worden voorkomen. Een der taken van dit instituut zal moeten zijn het ontwikkelen van keuringsmethodieken. Het ontbreken hiervan en dus ook van contrôle heeft een situatie doen ontstaan, welke niet van gevaren ontbloomt is.

ONDERZOEKINGEN IN EIGEN BEHEER

Zoals al in het voorgaande is uiteengezet, had de Afdeling Gezondheidstechniek T.N.O. enkele bemoeiingen op medisch-fysisch gebied; zij had daarvoor twee groepen werkers. De ene groep had zich voor de overdracht der bemoeiingen in hoofdzaak bezig gehouden met het ultravioletvraagstuk en na de voorlopige afsluiting hiervan met werkzaamheden op radiologisch gebied.

De werker van deze groep, Dr L. H. M. van Stekelenburg, geniet gastvrijheid in het Laboratorium van de N.V. K.E.M.A. te Arnhem.

De andere groep, bestaande uit Ir D. H. Bekkering en twee medewerkers, geniet gastvrijheid in het Fysisch Laboratorium der Rijksverdedigingsorganisatie T.N.O. en houdt zich bezig op algemeen medisch-fysisch gebied.

De bemoeiingen van de Afdeling Gezondheidstechniek T.N.O. met de radiologische werkzaamheden werden 1 Juli 1951 overgedragen en de overige werkzaamheden op 1 Januari 1952.

Voor deze overgang werd de heer Bekkering voor een deel van zijn tijd ter beschikking gesteld van de Medisch-Physische Afdeling T.N.O. voor de inventarisatie, vermeld in het begin van dit verslag. In het afgelopen jaar bezocht hij een 40-tal onderzoekers.

Omtrent de door de heer van Stekelenburg in de tweede helft van 1951 op radiologisch gebied verrichte werkzaamheden kan worden vermeld dat contact werd gezocht met de voornaamste radiologische instituten met de bedoeling inzicht te verkrijgen in de problemen van de radiotherapie. Voor het opdoen van practische ervaring werd in Juni gedurende veertien dagen gastvrijheid genoten in het laboratorium van Dr Ir W. J. Oosterkamp te Eindhoven.

Begin Juli werd een bezoek gebracht aan Radiofysiska Institutionen te Stockholm en in September werd een studiereis gemaakt naar een aantal belangrijke Engelse radiologische laboratoria.

Een literatuuronderzoek betreffende de mogelijkheid van toepassing van radio-actief cobalt voor therapeutische doeleinden werd afgesloten. Een aanvang werd gemaakt met een soortgelijke studie van radiogoud en -iridium.

IN GANG ZIJNDE ONDERZOEKINGEN, WAARVOOR SUBSIDIE WERD VERLEEND DOOR DE MEDISCH-PHYSISCHE AFDELING T.N.O.

De onderzoeken verkeren uiteraard in verschillend stadium van uitvoering, afhankelijk van de datum van subsidieverlening en van de omstandigheid of het betreft nieuw aan te vangen onderzoeken dan wel voortzetting of uitbreiding van reeds aan de gang zijnde onderzoeken.

Aan de subsidieverlening worden dezelfde voorwaarden verbonden, welke de Gezondheidsorganisatie T.N.O. toepast.

1. Onderzoek Slagvolumemeting van het hart van de mens

Gesubsidieerde:

Prof. Dr H. C. Burger te Utrecht.

Toelichting:

De bedoeling van het onderzoek is de bepaling van het slagvolume van het hart van de mens door middel van de injectiemethode ten einde hiermede de bruikbaarheid van de ballistocardiograaf voor slagvolumemetingen na te gaan.

Werkzaamheden:

Toegepast zal worden het injecteren van NaCl, waarvan het Na radio-actief is, om dan met tellers het verloop van de concentratie van het NaCl te bepalen.

Er werden bezoeken gebracht aan enige ziekenhuizen in Engeland, waar men veel ervaring heeft met het omgaan met radio-actieve stoffen. Besloten werd te werken met scintillatietellers. Een begin werd gemaakt met modelproeven, waarbij de kleurstofconcentratie in een glazen buis langs foto-electrische weg gemeten werd. Tegelijkertijd wordt gewerkt aan de scintillatietelapparatuur.

2. Ontwikkeling van apparatuur voor het meten en registreren der arteriële zuurstofverzadiging langs fysieke weg

Gesubsidieerde:

Prof. Dr R. Brinkman te Groningen.

Toelichting:

De bedoeling is reeds bestaande apparatuur verder te ontwikkelen en geschikt te maken voor klinisch gebruik, waarbij de arteriepunctie overbodig zal worden. Tevens wordt een toestel vervaardigd, waarmee langs fysieke weg op snelle wijze het koolzuurgehalte der expiratielucht kan worden gemeten gedurende b.v. narcose.

Werkzaamheden:

De „cycloop”, een toestel voor continue waarneming der arteriële zuurstofverzadiging bij patiënten, onderging nog enige veranderingen.

De „haemoreflexor”, een toestel voor de snelle bepaling der zuurstofverzadiging in bloedmonsters, werd voorzien van een spanningsstabilisatie, terwijl de juiste wijze van ontnemen en verdunnen van bloed in de kliniek werd nagegaan.

De „carbovisor”, een toestel voor de continue waarneming der CO₂-concentratie in de expiratielucht van patiënten, is in geregeld gebruik genomen en tevens wordt het toestel gebruikt voor het bepalen der reserve-alcaliciteiten in 1 cm³ serum. Dit zal tot een eenvoudige diagnose van acidosis of alcalosis in de kliniek kunnen leiden.

3. Onderzoek betreffende de toepassing van moderne fysisch-technische en radio-technische hulpmiddelen bij slechthorende patiënten

Gesubsidieerde:

Prof. Dr E. Huizinga te Groningen.

Toelichting:

Aangeschaft werden een condensator-microfoon met bijpassende versterker en een tape-recorder.

Werkzaamheden:

Er werden oriënterende metingen verricht van de frequentiekenmerken van enkele gehoorapparaten. De proef is zo ingericht, dat geen gebruik gemaakt behoeft te worden van een anechoïsche kamer.

4. Onderzoek op het gebied van de betekenis van radio-actief jodium voor de diagnostiek en therapie van schildklier-aandoeningen, in het bijzonder op de bepaling van plasmajodium

Gesubsidieerde:

Prof. Dr G. A. Lindeboom te Amsterdam.

Werkzaamheden:

Een onderzoek is begonnen naar de diagnostische therapeutische betekenis van radio-actief jodium in de behandeling van schildklier-aandoeningen. Naast de bepaling van het uitgescheiden radio-jodium gedurende verschillende perioden van het eerste etmaal na toediening van een speurdosis worden gegevens verzameld omtrent de bruikbaarheid van radio-jodiumbepalingen in het bloed onder dezelfde omstandigheden.

Theoretisch schijnt deze laatste methode betrouwbaarder gegevens te kunnen verschaffen dan de excretiebepalingen; de vraag is of bij kleine speurdoses voldoende actief materiaal in het bloed verschijnt om betrouw-

bare metingen toe te laten. Dit onderzoek is nog slechts enkele maanden in gang. De voorlopige indruk is, dat langs deze weg een klinisch bruikbare methode voor de waardering van de activiteit van de schildklier kan worden verkregen.

5. *Onderzoek op het gebied van de toepassing van radio-actief jodium ter bestudering van de schildklierfunctie en van de aanspreekbaarheid van de schildklier op thyreotroop hormoon bij verschillende ziekten*

Gesubsidieerde:

Prof. Dr A. Querido te Leiden.

Toelichting:

Het betreft hier de voortzetting van een reeds lopend onderzoek. De bedoeling is na te gaan, welke van de verschillende methodes, welke gebruikt worden om met behulp van radio-actief jodium de schildklierfunctie te bestuderen, voor de kliniek de meest bruikbare resultaten geeft. Tevens wordt de aanspreekbaarheid van de schildklier op thyreotroop hormoon bestudeerd.

Werkzaamheden:

Diverse opstellingen, noodzakelijk voor de onderzoeken, werden vervaardigd en apparaten werden bruikbaar gemaakt voor hun bepaalde toepassing.

De ontwikkeling van het onderzoek naar de relatie tussen thyreotroop hormoon en schildklieractiviteit is ernstig bemoeilijkt, doordat een zending gezuiverd thyreotroop hormoon nevenreacties vertoonde.

Voorts werden nog de volgende klinische en physiologische onderzoeken verricht:

- a) Gefractioneerde urinebepalingen volgens Arnott en Fraser.
- b) Gerichte tellingen.
- c) Profiel tellingen.

Omtrent dit en het voorgaande onderzoek plegen de onderzoekers overleg en wordt zoveel mogelijk gecoördineerd.

6. *Onderzoekingen betreffende impedantieplethysmografie*

Gesubsidieerde:

Prof. Dr M. N. J. Dirken te Groningen.

Toelichting:

Het onderzoek vormt een voortzetting van de proeven, welke over dit onderwerp in de afgelopen jaren in het Physiologisch Laboratorium te Groningen werden verricht.

Werkzaamheden:

De onderzoekingen betroffen de verschillen in de vorm van de curve, wanneer eenzelfde lichaamsdeel bij verschillende personen onderzocht wordt. Verder werden de uitkomsten, verkregen met de mechanische en impedantieplethysmografie, met elkaar vergeleken, zowel wat betreft de vorm van de curve als de absolute waarde van de volumeveranderingen.

Verbeteringen in de apparatuur werden aangebracht, terwijl een nieuw toestel werd ontworpen, met de bouw waarvan een aanvang is gemaakt.

7. *Verzoek om steun voor de verruiming van de wetenschappelijk basis voor het onderwijs aan hardhorende en dove kinderen met gehoorapparaten*

Gesubsidieerde:

Prof. Dr L. B. W. Jongkees.

Toelichting:

Op de Gemeentelijke School voor Hardhorenden te Amsterdam wordt geëxperimenteerd met onderricht via individuele gehoorapparaten. Daardoor is behoefte aan een serie gehoorapparaten, waarvan de frequentie-karakteristiek, versterking, automatische volumecompressie en peakclipping individueel regelbaar zijn. Deze apparaten, die niet in de handel zijn, zullen gebouwd moeten worden. Men hoopt te kunnen komen tot individuele permanente gehoorapparaten voor de kinderen.

Werkzaamheden:

Begonnen werd met de bouw van een apparaat, dat geschikt is voor het geven van hoortraining aan 4 leerlingen, terwijl tevens in een aantal klassen een ringleiding aangebracht wordt, waardoor de gehoorapparaten op een centrale voeding kunnen worden aangesloten.

8. *Onderzoekingen ter bepaling van het zuurstofverbruik*

Gesubsidieerden:

Prof. Dr F. S. P. van Buchem en
Prof. Dr M. N. J. Dirken te Groningen.

Toelichting:

Het bepalen van de „cardiac output” bij patiënten vereist de meting van het zuurstofverbruik bij lucht ademen. Een methode hiervoor is reeds uitgewerkt, zodat het er thans om gaat de gegevens in praktisch bruikbare vorm te gieten.

Werkzaamheden:

De paar maanden, gedurende welke dit onderzoek loopt, dienden te

worden benut om de technische hulpkracht in te werken in de diverse gasanalytische en bloedgasanalytische methodes, welke voor de verschillende tests worden vereist. Intussen is een voorlopige opstelling samengesteld, welke aan voorbereidende proeven is onderworpen.

9. Het verder ontwikkelen van een intra-cardiale bloeddrukmeter

Gesubsidieerde:

Dr Ir C. J. D. M. Verhagen te Delft.

Toelichting:

Dit onderzoek sluit aan bij dat, waarvoor in het kader van de Afdeling Gezondheidstechniek T.N.O. in 1950 subsidie werd verleend. Met het onderzoek wordt beoogd te komen tot een drukgevoelig element, dat aan de cathetertop geplaatst, in het hart gebracht kan worden.

Werkzaamheden:

Een nieuwe manometer, met een 7 μ dik fosformembraan werd vervaardigd. De gevoeligheid is voldoende; de temperatuursafhankelijkheid is vrij groot. De frequentiekaracteristiek is recht tot 20 Hz. Tevens is een nieuwe drukgenerator vervaardigd.

10. Onderzoekingen naar de haemodynamische gevolgen van een stenose in een bloedvat of in het hart

Gesubsidieerde:

Dr A. H. Snellen te Leiden.

Toelichting:

Door middel van modelproeven zal getracht worden te komen tot een betere stelling van de indicatie en een betere beoordeling van de resultaten van de chirurgische therapie, benevens een beter inzicht in de klinische gevolgen ener stenose. De bedoelde proeven zullen niet alleen aansluiten bij reeds in gang zijnde klinische onderzoekingen, maar ook bij een anatomisch onderzoek van gevallen met intra- en extra-cardiale stenose.

Werkzaamheden:

Sinds het begin der werkzaamheden op 1 November 1951 is aan de hand van bevindingen in de practijk een schema opgesteld voor haemodynamische modelproeven.

De drukopnemer is besteld en aan de tekeningen voor een glazen „hart” wordt gewerkt. Als eerste opgave wordt gezien het controleren van de theorie betreffende de methode van Gorlin en Gorlin ter bepaling van klepopeningen.

AANVRAGEN VOOR SUBSIDIE

1. *Aanschaffing „vacuum unit” ten behoeve van onderzoeken over de invloed van ultraviolette straling op de huid*

Prof. Dr H. Berkelbach van der Sprenkel te Utrecht verzocht om financiële steun voor de aanschaffing van deze vacuum unit ten einde de aan de gang zijnde onderzoeken — welke mede van belang zijn enerzijds voor die, welke de heer van Stekelenburg voor de Afdeling Gezondheidstechniek T.N.O. heeft verricht, anderzijds voor het onderzoek betreffende vitamine D en huidtuberculose, waarvoor de Gezondheidsorganisatie T.N.O. subsidie verleent — op efficiënte wijze te kunnen voortzetten.

Met deze subsidieverlening is ingestemd; aan het einde van het verslagjaar waren nog niet alle onderdelen van de „unit” ontvangen.

2. *Aanschaffing van apparatuur verband houdend met een betrouwbare methode voor volumeplethysmografie van de vinger*

Aan het verzoek van Dr F. J. A. Buytendijk te Heerlen voor een eenmalige subsidie ter aanschaffing van een galvanometer, een volumeplethysmograaf met bijbehorende apparatuur en een fotokymograaf is voldaan. De bedoeling is te trachten een nauwkeurige kwantitatieve volumeplethysmografische methode uit te werken om een kwantitatief onderzoek van de perifere circulatie onder pathologische omstandigheden mogelijk te maken.

De werkzaamheden zijn nog niet begonnen.

3. *Onderzoek betreffende de spraakgebrekigheid bij kinderen*

Mej. Dr L. Kaiser, directrice van het Phonetisch Laboratorium te Amsterdam, stelde voor haar door een subsidie in staat te stellen een juister inzicht te verkrijgen in de spraakgebrekigheid bij kinderen voor een doelmatige behandeling van spraakgebrekige kinderen. Hiervoor is het nodig gegevens te verzamelen betreffende de spraakontwikkeling bij normale kinderen en na te gaan in welke opzichten en in welke mate de toestand bij verschillende vormen van spraakgebrekigheid daarvan afwijkt.

Het bestuur besloot aan dit voorstel gevolg te geven; het onderzoek zal begin 1952 aangevat worden.

Aan het einde van het verslagjaar waren nog verschillende aanvragen voor subsidie in behandeling.

SLOTWOORD

Alvorens dit verslag over zijn eerste halfjaar van werkzaamheden te besluiten, wil het bestuur der Medisch-Physische Afdeling T.N.O. met nadruk er op wijzen, dat medische physica nog een betrekkelijk jonge wetenschap is, welke in Nederland nog pas staat aan het begin van haar ontwikkeling, waarbij het dringend noodzakelijk is een achterstand in te halen ten opzichte van het buitenland.

Samenwerking en samenbundeling van alle krachten op dit gebied is daartoe nodig.

Zoveel in zijn vermogen ligt, wil het bestuur daartoe medewerken; het hoopt in de komende jaren daarvoor gelegenheid te krijgen en bereidwilligheid te ontmoeten. De opgedane ervaringen stemmen niet pessimistisch, maar er zal nog veel begrip zowel bij de medicus als bij de physicus moeten groeien voor de betekenis van medische physica.

CENTRAAL PROEFDIERENBEDRIJF T.N.O.

ALGEMEEN

Met ingang van 1 Januari 1951 werd het Centraal Proefdierenbedrijf T.N.O. overgedragen aan de Gezondheidsorganisatie T.N.O. De Commissie van Advies inzake oprichting, inrichting en exploitatie van een Proefdierenbedrijf T.N.O. werd, onder dankzegging voor het vele, dat zij heeft verricht, ontbonden; de leden werden uitgenodigd zitting te nemen in het bestuur of in de commissie van bijstand van het Centraal Proefdierenbedrijf T.N.O.

Per 31 December 1951 was het bestuur van het Centraal Proefdierenbedrijf T.N.O. als volgt samengesteld:

Prof. Dr G. M. van der Plank, <i>voorzitter</i> ,	Dr J. Spaander,
Prof. Dr H. W. Julius,	H. J. Thomasson, arts.
Als vijfde bestuurslid trad nadien toe:	Dr O. Mühlbock.
De commissie van bijstand bestond uit de volgende leden:	
Prof. Dr G. M. van der Plank, <i>voorzitter</i> ,	Drs H. van Genderen,
Dr J. A. Cohen,	Dr J. L. L. F. Hartkamp,
Dr F. Dekking,	Prof. Dr M. J. Sirks,
Dr M. van Eekelen,	Prof. Dr J. D. Verlinde.
Dr H. S. Frenkel,	

Het secretariaat van het bestuur en de commissie van bijstand berust bij de secretaris van de Gezondheidsorganisatie T.N.O.

Leider van het Centraal Proefdierenbedrijf T.N.O. is Dr W. K. Hirschfeld.

In de verslagperiode vergaderden het bestuur en de commissie van bijstand eenmaal.

Ook 1951 bracht nog niet de oplossing van de huisvesting voor de Afdeling Vermeerdering, niettegenstaande alle moeite, welke daarvoor, in het bijzonder door de heer Ir A. de Mooij, bijgestaan door de heer Hirschfeld, werd aangewend.

Het huisvestingsvraagstuk drukte zijn stempel op de werkzaamheden.

De behoefte aan gegarandeerde genetisch zuivere stammen van proefdieren is groot en de vraag daarnaar neemt steeds toe. Door gebrek aan een behoorlijke huisvesting kan de Afdeling Vermeerdering hierin niet anders dan op bescheiden schaal voldoen en dit nog door opoffering van de Afdeling Selectie aan ruimte en door het treffen van andere noodvoorzieningen. Een bevredigende ontplooiing van de Afdelingen Vermeerdering en Selectie, waaruit het Proefdierenbedrijf T.N.O. bestaat, moet wachten op de oplossing van het huisvestingsvraagstuk van de eerstgenoemde afdeling.

Gelukkig laat het zich sinds kort aanzien, dat deze gevonden zal worden en dat in de eerste maanden van 1952 overgegaan zal kunnen worden tot aankoop van een geschikt terrein in de gemeente Utrecht, waarna een begin kan worden gemaakt met de uitvoering van de bouwplannen.

Moge in 1952 eindelijk bereikt worden, dat de behuizing van de Afdeling Vermeerdering ten minste ten dele gereed komt, waardoor de grootste moeilijkheden overwonnen kunnen worden.

De personeelssterkte van het Centraal Proefdierenbedrijf T.N.O. bedroeg eind 1951:

- 1 wetenschappelijk assistente
- 1 bedrijfsleider
- 1 analyste
- 2 dierenverzorgsters
- 3 dierenverzorgers
- 1 schoonmaakster-dierenverzorgster.

WERKZAAMHEDEN

De werkzaamheden van de Afdeling Selectie hebben zich in 1951 bewogen op het gebied van:

Onderzoek naar de normale waarden van fysiologische constanten der proefdieren (bepaling van de variatiebreedte binnen de stammen, inzicht in de fysiologische genetische variatie).

Onderzoek betreffende de bepaling van de normale groeicurve van mannelijke en vrouwelijke ratten en muizen op bepaald constant voer voor iedere ingeteelde stam.

Bepaling haemoglobinegehalte, bloedbeeld, vitaminen, gehalte van bloed en behoefte aan bepaalde nutriënten.

Hieromtrent kan het volgende overzicht worden gegeven:

1. STAMMEN *a. muizen* Met twee stammen werd een genetisch onderzoek voortgezet, met de ene stam werd een positief resultaat bereikt; met de andere werd het onderzoek belangrijk uitgebreid.

Om tot een uniform phaenotype te komen werden haarkleurgenanalyses uitgevoerd; het aantal op kleur gefokte stammen werd uitgebreid. Het genetisch onderzoek met snorrebijters werd uitgebreid evenals het onderzoek met anaemiuizen.

Vijf stammen werden in grotere aantallen gefokt, hiermede werd dus een begin gemaakt met de vermeerdering. De aflevering kon echter nog maar in bescheiden mate plaats vinden.

b. ratten De Z.I. stam en de agouti-bonte stam werden uitgebreid en overgebracht naar de kelders van het Veterinair Pathologisch Instituut, ter vermeerdering. Het aantal werd in de loop van het jaar belangrijk uitgebreid. De agoutiratten werden opnieuw getest; met de verkregen homozygoten werd de stam opnieuw opgezet.

Met een nieuw gefokte zwartbonte rat werd een stam gestart.

c. hamsters Proefnemingen betreffende milieu- en voedingsveranderingen werden voortgezet.

d. caviae De selectie en de vermeerdering werden voortgezet, voor zover de beschikbare ruimte dit toeliet.

e. bunzings en fretten Een bunzing-fret bastaard werd gekweekt. Het fokken hiermede werd voortgezet.

f. konijnen De bestaande stammen werden in stand gehouden in afwachting van ruimte-uitbreiding.

2. PROEVEN Voederproeven en weegproeven werden voortgezet.

Met verschillende andere instituten werd contact gelegd om door oriënterende proeven de geschiktheid van diverse diersoorten en stammen vast te stellen voor bepaalde doeleinden.

Met anaemiuizen wordt nog steeds geëxperimenteerd.

BIJLAGE

GEZONDHEIDSORGANISATIE T.N.O.

Algemene voorwaarden en richtlijnen voor de toekenning van subsidie ten behoeve van toegepast-natuurwetenschappelijk onderzoek in het belang van de volksgezondheid.

Considerans:

De Gezondheidsorganisatie T.N.O. heeft tot taak te bevorderen, dat het toegepast-natuurwetenschappelijk onderzoek op de doelmatigste wijze dienstbaar wordt gemaakt aan de volksgezondheid.

Zij vervult die taak onder meer door op dat gebied werkzame personen of instellingen financieel of anderszins te steunen.

In het onder volgende wordt een overzicht gegeven van de voorwaarden, waaraan een aanvraag moet voldoen om voor inwilliging in aanmerking te komen en van de voorwaarden in het algemeen, waarop eventueel steun kan worden verleend.

1. In het algemeen zullen de subsidies alleen worden toegekend aan personen of instellingen, die onderzoekingen verrichten in bestaande laboratoria, waarvan apparatuur en inrichting geschikt zijn voor onderzoekingen op het desbetreffende gebied en waar reeds voorzien is in de gelden voor de betaling van de algemene onkosten; de subsidies mogen overigens niet dienen voor de aankoop van standaardapparatuur, die een normaal uitgerust laboratorium reeds moet bezitten.
2. Subsidies worden alleen verstrekt aan personen of instellingen, die in staat zijn zelfstandig onderzoekingswerk te verrichten.
3. Subsidies worden alleen toegekend voor de werkelijke onderzoekingskosten. Zij zijn in het algemeen niet bestemd om degene, aan wie het subsidie wordt verleend, persoonlijk ten goede te komen, maar zij kunnen wel geheel of gedeeltelijk gebruikt worden voor de betaling van medewerkers of assistenten.
4. Subsidies worden als regel toegekend voor één jaar; wanneer verlenging gewenst wordt, moet ten minste drie maanden voor afloop van het jaar waarvoor het subsidie is verleend, een aanvraag daartoe worden ingediend.
5. Het subsidie mag alleen voor het doel, waarvoor het aangevraagd is, gebruikt worden. Wijzigingen hierin zijn slechts mogelijk, wanneer daarmee door de Gezondheidsorganisatie T.N.O. is ingestemd.
6. Een verslag van de vorderingen van het onderzoekingswerk moet driemaandelijks worden ingediend en bovendien tuussentijds, indien daarom verzocht wordt.
7. De ontvanger van het subsidie zal aan het einde van het jaar binnen een door de Gezondheidsorganisatie T.N.O. te stellen termijn aan haar een jaarverslag indienen en, wanneer het onderzoek langer heeft geduurd, na afloop een volledig verslag van het voltooide onderzoekingswerk aanbieden.
8. De indiening van de sub 6 en 7 bedoelde verslagen heeft ten doel de Gezondheidsorganisatie T.N.O. inzicht te verschaffen omtrent de gang van zaken ten aanzien van het onderzoekingswerk. De verslagen worden voor

wat betreft de wetenschappelijke inhoud als „vertrouwelijk” behandeld. Uit de verslagen wordt een samenvatting overgenomen in het kwartaalverslag van de Gezondheidsorganisatie T.N.O., dat aan de bestuursleden van deze organisatie en aan de Centrale Organisatie T.N.O. wordt uitgebracht. De volledige verslagen worden op verzoek ook aan de bestuursleden van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. toegezonden.

In het jaarverslag van de Gezondheidsorganisatie T.N.O., dat gepubliceerd wordt en in zo ruim mogelijke mate wordt verspreid, wordt tevens een verslag van de onderzoeken, waarvoor subsidie is verleend, opgenomen. Omtrent de inhoud van deze verslagen zal overlegd worden met de ontvangers van subsidies.

9. Alle uitsluitend met behulp van het subsidie aangekochte apparatuur en materiaal zijn het eigendom van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. en moeten op verzoek onder het beheer van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. worden gesteld. Voor zover voor de aankoop ook middelen van andere oorsprong worden gebruikt, zal van geval tot geval vooraf geregeld worden bij wie de eigendom berust.
10. De ontvanger van het subsidie moet een lijst van al hetgeen met de gelden van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. is aangeschaft, aanleggen en een duplicaat afgeven aan de Gezondheidsorganisatie T.N.O. Bij de voltooiing van zijn onderzoek moet hij in een afzonderlijke opgave van alle ter beschikking gestelde apparatuur en materiaal de toestand vermelden, waarin deze verkeren.
11. De ontvanger van het subsidie moet elk kwartaal — en op elk tussentijds ogenblik, wanneer daarnaar gevraagd wordt — een overzicht der uitgaven van deze gelden indienen in de door de Gezondheidsorganisatie T.N.O. aangegeven vorm en gewaarmerkt door de ontvanger. Controle hierop vanwege de Gezondheidsorganisatie T.N.O. moet worden aanvaard, wanneer de Gezondheidsorganisatie T.N.O. deze wil instellen.
12. In publicaties van de ontvanger van het subsidie, welke gebaseerd zijn op deze onderzoeken, moet vermeld worden, dat het onderzoek geschiedt met financiële steun van de Gezondheidsorganisatie T.N.O.
13. Ter bescherming van het algemeen belang (bijvoorbeeld ter voorkoming, dat buitenstaanders met wetenschap, verkregen door deze onderzoeken, in strijd met de bedoeling van de onderzoeker het publiek of de Overheid kunnen dwingen tot het betalen van hoge prijzen voor geneesmiddelen, medische apparatuur e.d.) en eventueel ter bescherming van de onderzoeker zelf (bijvoorbeeld ter voorkoming, dat buitenstaanders onredelijk financieel profijt trekken uit zijn prestaties) kan het nodig zijn de rechten ten aanzien van de resultaten van de onderzoeken door octrooi te beschermen.
Omtrent het al of niet aanvragen van octrooien dient in overleg met de Gezondheidsorganisatie T.N.O. te worden beslist.
Het mag bekend worden verondersteld, dat vroegtijdige publicatie van gegevens, waarop de octrooiaanvraag berust, het verlenen van rechtsgeldige octrooien onmogelijk maakt.
In verband hiermede is het nodig, dat alvorens tot publicatie in welke vorm ook wordt overgegaan, overleg wordt gepleegd met de Gezondheidsorganisatie T.N.O.

14. Indien er uitvindingen, ontdekkingen of verbeteringen, welke kunnen worden of reeds zijn beschermd door octrooi-aanvragen of octrooien, ontstaan of ontstaan zijn als resultaat van werkzaamheden, welke zijn verricht met behulp van het verleende subsidie, wordt de Gezondheidsorganisatie T.N.O. in beginsel geacht belang te hebben bij alle octrooirechten, welke door zulke octrooi-aanvragen of octrooien zijn beschermd. In deze gevallen zal een regeling worden getroffen, waarbij de belanghebbende partijen, omvattende de Gezondheidsorganisatie T.N.O., de uitvinders en — indien aanwezig — de persoon of instelling, die aan de uitvinder zijn outillage ter beschikking heeft gesteld, in gemeenschappelijk overleg hun respectievelijk aandeel in de genoemde octrooirechten of in de netto-opbrengst van deze octrooirechten vaststellen.

Formulier voor de aanvraag van subsidie van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. ten behoeve van toegepast-natuurwetenschappelijk onderzoek in het belang van de volksgezondheid.

Aanvrager:

Functie:

1. Onderzoek inzake
2. Uit te voeren in
(Laboratorium, instituut of derg.)
3. Onder leiding van
4. In samenwerking met
overleg
5. Met assistentie van
(functies van hulpkrachten, dus b.v. artsen,
wetensch. assistenten, med. analysten e.d.)
6. Totaal kosten
7. Eenmalige kosten
8. Kosten per jaar
9. Duur van het onderzoek
10. Werkplan (tevens omschrijving van aard en
doel van het onderzoek)
 - a. Op welke concrete vraagstelling(en) be-
doelt het onderzoek antwoord te geven?
 - b. Welke feitelijke gegevens zijn ter beant-
woording nodig?
 - c. Welke methodes staan ter verkrijging van
deze gegevens ter beschikking?
 - d. Beschikt (beschikken) de voorgestelde onder-
zoeker(s) over ervaring van deze methodiek?
In bevestigend geval verzoeken motivering
te geven.
11. Welke subsidie wordt/werd van welke instel-
ling(en) voor dit of een daarmee samenhangend
onderzoek genoten of aangevraagd of uit welke
middelen werden deze tot nu toe bekostigd?

12. Waarom wordt (thans) een subsidie van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. wenselijk geacht?
Welke zijn de gronden om dit onderzoek niet op de gewone wijze ten laste te brengen van het laboratorium, waarin wordt gewerkt?
13. Welke personen (naam, voornamen en althans voor wetensch. medewerkers verdere gegevens zoals tegenwoordige werkkring en redenen voor speciale geschiktheid) denkt men voor het onderzoek aan te trekken of te behouden
14. Duur van tewerkstelling van onder 13 genoemde personen
15. Raming van kosten te splitsen in
 - a. aan te schaffen apparatuur met nadere aanduiding van de apparatuur
 - b. „ „ „ materiaal
 - c. salarissen
 - d. sociale lasten van c
 - e. reiskosten
 - f. proefdieren en andere speciale nader omschreven posten
16. Over welke, voor het onderzoek benodigde apparatuur enz. kan in het ter beschikking staande laboratorium of instituut worden beschikt?