

GEZONDHEIDSORGANISATIE T.N.O.

VERSLAG
OVER HET JAAR
1952

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



'S-GRAVENHAGE, KONINGSKADE 12

1953

INHOUD

ALGEMEEN	5
WERKZAAMHEDEN	7
Door de Gezondheidsorganisatie T.N.O. zelve aangevatte en eventueel aan te vatten onderzoeken	12
In gang zijnde onderzoeken bij anderen met subsidie van de Gezondheidsorganisatie T.N.O.	46
Aanvragen voor steun	87
Overige werkzaamheden	89
MEDEDELINGEN MET BETREKKING TOT INSTELLINGEN, RESSORTERENDE ONDER DE GEZONDHEIDSORGANISATIE T.N.O.	91
Afdeling Gezondheidstechniek T.N.O.	91
Medisch-Physische Afdeling T.N.O. (verslag)	96
Centraal Proefdierenbedrijf T.N.O. (verslag)	113
PUBLICATIES (bijlage)	115

ALGEMEEN

BESTUUR EN DAGELIJKS BESTUUR

In verband met zijn benoeming tot tijdelijk lid van het bestuur van de Centrale Organisatie T.N.O. bedankte Ir Z. Th. Fetter voor het lidmaatschap van het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. Ook Dr J. M. Planteydt bedankte voor het bestuurslidmaatschap in verband met zijn benoeming tot Inspecteur van de Volksgezondheid, speciaal belast met de bestrijding van de tuberculose. Aan de Minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid is hiervan kennis gegeven.

Een woord van dank voor hetgeen deze beiden voor de Gezondheidsorganisatie T.N.O. hebben gedaan, is hier op zijn plaats.

Tijdens het schrijven van dit jaarverslag bereikte de Gezondheidsorganisatie T.N.O. het bericht van het plotselinge heengaan van Dr J. M. Planteydt. Ook voor de Gezondheidsorganisatie T.N.O. is dit een gevoelig verlies; in zijn nieuwe functie had zich al, in het bijzonder ten aanzien van het B.C.G.-onderzoek, een intensieve samenwerking met de heer Planteydt ontwikkeld.

Bij Koninklijk besluit d.d. 19 Januari 1953 No 19 is met ingang van 1 Januari 1953 eervol ontslag verleend aan de heer Ph. J. van der Burg als gedelegeerde van de Minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid bij het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O.; in zijn plaats is aangewezen Mr F. J. J. Besier, wetenschappelijk hoofdbtenaar bij het Ministerie van Sociale Zaken en Volksgezondheid. Ook aan de heer van der Burg wordt gaarne dank uitgebracht voor hetgeen hij in zijn functie als gedelegeerde heeft gedaan.

Op 1 Januari 1953 is 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
Mr F. J. J. Besier	P. L. de Weever	Minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid
Mr H. J. Woltjer		Minister van Onderwijs, Kunsten en Wetenschappen

II Gewone leden ing. art. 7 van de statu- ten	Ten behoeve van de voor- dracht voor de benoeming der gewone leden dienen de vol- gende colleges en lichamen aanbevelingen in ing. art. 7 (2 en 3) van de statuten	Datum v. 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
Vacature	Koninklijk Instituut van In- genieurs	1-1-1954
Prof. Dr J. H. Gaaren- stroom	Senaat Rijksuniversiteit te Groningen	1-1-1954
Prof. Dr F. H. L. van Os	Koninklijke Nederlandse Mij ter Bevordering der Pharma- cie	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. Linde- boom	Senaat Vrije Universiteit te Amsterdam	1-1-1957
Vacature	Koninklijke Nederlandse Mij tot Bevordering der Genees- kunst	1-1-1957
Prof. Dr R. Remmelts	Praeventiefonds	1-1-1957
Prof. Dr D. J. Steen- huis	Senaat Rijksuniversiteit te Leiden	1-1-1957
J. Stork	Nederlandse Mij tot Bevorde- ring van de Tandheelkunde	1-1-1957
III Tijdelijke leden ing. art. 9 van de statuten	Door het bestuur van de Ge- zondheidsorganisatie T.N.O. aanbevolen	Datum v. aftreden
Dr C. Banning		1-4-1956
Dr J. J. Brutel de la Rivière		1-4-1956
Prof. Dr E. H. Voge- lenzang		1-4-1956
Prof. Dr K. C. Win- kler		1-4-1956

Vooruitlopende op het verslag van 1953 kan hier reeds worden vermeld, dat het dagelijks bestuur op 5 Februari 1953 als volgt is samengesteld:

Prof. Dr A. Polman, *voorzitter*
Prof. W. F. J. M. Krul, *ondervoorzitter*
Dr C. Banning,
Mr F. J. J. Besier,

Prof. Dr G. A. Lindeboom,
Prof. Dr R. Remmelts,
Mr H. J. Woltjer.

PENNINGMEESTERSCHAP

Met ingang van 1 Juni 1952 is de heer P. L. Ek, accountant bij de Organisatie T.N.O., aangewezen als penningmeester van de bijzondere Organisaties T.N.O. Aan Ir A. de Mooij A.Czn is de titel verleend van Algemeen Penningmeester van de Organisatie T.N.O.

VERGADERINGEN

Het bestuur kwam in de verslagperiode viermaal bijeen; door het dagelijks bestuur werd negenmaal vergaderd.

REGELING DER GELDMIDDELEN

In 1952 ondervond de werkzaamheid van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. enkele maanden stagnatie toen bleek, dat er een misverstand bestond tussen de opvatting van T.N.O. en die van de Minister van Financiën ten aanzien van het bijzonder, tijdelijk toenemend, accres van de financiële middelen, hetwelk de Gezondheidsorganisatie T.N.O. ter beschikking zou worden gesteld in verband met haar korte bestaan en het stadium van ontwikkeling, waarin zij dientengevolge verkeert. Het overleg terzake leidde uiteindelijk tot een bevredigende oplossing voor 1952, terwijl ook voor 1953 en 1954 nog op een accres gerekend kan worden.

Nadat de Gezondheidsorganisatie T.N.O. genoemde zekerheid omtrent de naaste toekomst had verkregen, kon zij zich wijden aan haar verdere ontplooiing.

WERKZAAMHEDEN

Sinds haar oprichting is wel zeer duidelijk gebleken de behoefte, welke aan een dergelijke Organisatie bestaat. Immers, voordien ontbrak een instelling, welke in staat is regelmatig medische vraagstukken aan te pakken, welke niet alleen in een laboratorium in studie kunnen worden genomen.

De toepassing van de medische wetenschap raakt meer en meer verbonden aan maatschappelijke oplossingen; meer en meer blijkt de behoefte aan het antwoord op tal van vragen, welke door onderzoek op het brede terrein van de gehele maatschappij kunnen worden opgelost.

Het feit bestaat, dat veelal zelfs de meest voor de hand liggende gegevens op het gebied van bevolkings-gezondheidsonderzoek nu nog niet ter beschikking zijn. Het zou niet billijk zijn de medische wetenschap of de artsen hiervan een verwijt te maken. Uit haar doelstelling, het gezond maken van de zieke, volgt individuele behandeling en individuele instelling van de behandelende geneesheer. Dit moet voor deze ook wel zo blijven.

De tweede, naar de voorgrond opdringende doelstelling, het gezond houden van de mens, vereist een andere methodiek; de preventieve en sociale geneeskunde zijn echter nog te jonge takken van de medische wetenschap dan dat zij thans reeds over voldoende basisgegevens beschikken.

Dit alles heeft haar weerslag in de door de Gezondheidsorganisatie T.N.O. te volgen onderzoeksmethodiek.

Het is dan ook te begrijpen, dat bij haar instelling met nadruk sociaal-geneeskundig onderzoek tot haar werkgebied werd gerekend en dat voor de samenstelling van haar bestuur werd bepaald, dat daarin ook ten minste één bij uitstek sociaal-geneeskundige zitting zou hebben.

Zowel bij haar eigen onderzoekingen als bij die van anderen, waarvoor zij subsidie verleent, moeten vraagstukken worden opgelost, waarbij de medicus gebruik maakt van de sociologische methodiek.

Het begrip toegepast-natuurwetenschappelijk onderzoek heeft dan ook voor de Gezondheidsorganisatie T.N.O. een wijder begrip dan mogelijk voor andere T.N.O.-Organisaties.

Het jaar 1952 kenmerkte zich door het volgende:

Voortgezet werden:

1. het kroponderzoek,
2. het onderzoek naar de oorzaken van de obstetrische sterfte of juist gezegd het onderzoek naar factoren, die de perinatale sterfte beïnvloeden,
3. het B.C.G.-vaccinatievraagstuk,
4. het asthmavraagstuk,
5. het poliomyelitisvraagstuk,
6. het encephalitisvraagstuk,
7. onderzoekingen op virusgebied,
8. het toxoplasmosisvraagstuk,
9. het onderzoek inzake fluoridering van drinkwater in verband met tandcariës en een onderzoek naar het verband tussen voeding en cariës,
10. het onderzoek op het gebied van de curatieve geneeskunde en geneeskundige voorzorg.

Nieuwe onderzoeken zijn geëntameerd en wel:

11. een onderzoek op het gebied van registratie van medische gegevens met het doel te komen tot meer uniformiteit,
12. experimenteel chirurgisch onderzoek,
13. gerontologisch onderzoek,
14. onderzoek van schimmelziekten bij de mens.

In voorbereiding is:

15. klinisch geneesmiddelenonderzoek.

De sub 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9 en 13 aangeduide onderzoeken hebben gemeen, dat zij maatschappelijke oplossingen vragen; de sub 10 en 11 hebben ten doel na te gaan op welke wijze reeds bekende mogelijkheden zo efficiënt mogelijk in de medische wereld worden of kunnen worden toegepast, opdat de maatschappij daarvan ten volle profiteert; de onderzoeken sub 7, 8, 12 en 14 vereisen, evenals al de voorgaande, coördinatie, maar spelen zich voorlopig af in samenwerkende laboratoria. Het klinisch geneesmiddelenonderzoek neemt weer een andere plaats in; hierbij staat voor, door instelling van een neutrale objectieve deskundige instantie met medewerking van klinici en de pharmaceutische industrie, nieuwe geneesmiddelen te testen.

Op al deze onderzoeken wordt elders in dit verslag nader ingegaan. Ook in 1952 werd wederom een aantal nieuwe aanvragen voor subsidies ten behoeve van onderzoeken van anderen ontvangen, evenals aanvragen voor voortzetting van reeds aan de gang zijnde onderzoeken met subsidie van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. Al deze aanvragen moesten worden beoordeeld, waaraan veelal besprekingen met de aanvragers vooraf gingen. Het in 1951 ingestelde aanvraagformulier, vergezeld van de algemene voorwaarden en richtlijnen voor de toekenning van subsidie, waarvan een afschrift werd afgedrukt in het jaarverslag 1951, voldeed over het algemeen goed en bracht enige verlichting in het moeizame werk van beoordeling der aanvragen.

Het vraagstuk betreffende de positie van het personeel, dat aangesteld wordt op grond van het van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. verkregen subsidie en wie als werkgever in de zin van de fiscale en sociale wetgeving dient te worden aangemerkt, had bij voortduring de aandacht.

Na veel overleg en nadat het advies is ontvangen van de Afdeling Sociale Verzekering van het Ministerie van Sociale Zaken en Volksgezondheid is het bestuur tot de overtuiging gekomen, dat ten behoeve van dit personeel de beste oplossing zou zijn, dat de Gezondheidsorganisatie T.N.O. in dezen als werkgever optreedt en het hier bedoelde personeel aanstelt voor de termijn, waarvoor subsidie voor het onderzoek wordt verleend. Voor zover nog niet gebeurd, zal hiertoe in 1953 worden overgegaan. Hierbij blijft voorop staan,

dat dit personeel overeenkomstig de salarissenormen van het milieu, waarin het te werk wordt gesteld, zal worden bezoldigd en zoveel mogelijk de rechten en plichten daarvan zal hebben. Dit heeft voornamelijk betekenis voor het personeel, dat in universiteitsmilieu te werk wordt gesteld. Ten einde de regeling voor alle betrokkenen zo eenvoudig mogelijk te houden, zal zoveel mogelijk de procedure, welke de Nederlandse Organisatie voor Zuiver Wetenschappelijk Onderzoek volgt, worden aangehouden.

Ook in 1952 werd medewerking ondervonden van de Rijksuniversiteiten, in het bijzonder van de universiteiten te Groningen en Leiden voor de administratie van dit personeel, waarvoor hier gaarne dank wordt uitgebracht.

Behoudens de werkzaamheden, welke rechtstreeks ressorteren onder het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. maar waarvoor dit bestuur voor de door haar zelve aangevatte onderzoeken deskundige adviescommissies heeft ingeschakeld, heeft de Gezondheidsorganisatie T.N.O. afdelingen met besturen voor die gebieden van werkzaamheden, welke zeer bepaalde kenmerken hebben zoals gezondheidstechniek en medische physica. Ten slotte ressorteert onder de Gezondheidsorganisatie T.N.O. ook het Centraal Proefdierenbedrijf T.N.O. met een bestuur en een Commissie van Bijstand. Elders in dit verslag worden mededelingen gedaan omtrent deze bemoeiingen. Alle drie instellingen hebben met grote moeilijkheden op het gebied van huisvesting te kampen; de weg van de Afdeling Gezondheidstechniek T.N.O. en van het Centraal Proefdierenbedrijf T.N.O. tekent zich duidelijk af; die van de Medisch-Physische Afdeling T.N.O. begint goede vorm te krijgen; deze laatste weg is ingewikkelder en bij deze werkzaamheid zijn veel meer instanties betrokken.

Over het algemeen geeft de in 1952 verrichte arbeid op het gehele gebied geen reden tot ontevredenheid, al doende wordt geleerd en ervaring verkregen in de bijzondere methodiek, welke het werk van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. vergt.

Hierbij is veel dank verschuldigd aan allen, die geheel belangeloos en met opoffering van veel tijd de Gezondheidsorganisatie T.N.O. bijstaan. Het zijn zowel personen als instellingen, waarvan deze steun wordt ondervonden. In het bijzonder moge worden genoemd de Hoofdinspectie van de Volksgezondheid, de Provinciale Inspecteurs, de Gemeentelijke Geneeskundige Diensten, de Militaire Geneeskundige Dienst, de burgemeesters, de schoolartsen, de vroedvrouwen, de kraamcentra te Rotterdam, de gemeenten Tiel en Culemborg, afdelingen van universiteiten en ziekenhuizen en de leden van de Adviescommissies van de Gezondheidsorganisatie T.N.O.

CONTACT MET ANDERE INSTELLINGEN

Met de Nederlandse Organisatie voor Zuiver Wetenschappelijk Onderzoek

werd in de loop van het verslagjaar enige malen contact gezocht in verband met subsidie-aanvragen voor onderzoekingen, welke beide Organisaties raken.

Op 11 November vond een vergadering plaats van de Medische Contactcommissie T.N.O.-Z.W.O. ten einde overleg te plegen omtrent een aantal aanvragen, welke bij de respectievelijke Organisaties waren binnengekomen en mogelijk op elkaars terrein lagen, alsmede omtrent enkele andere vraagstukken, welke beide Organisaties raken.

Het contact met andere instellingen en commissies, welke zijdelings aanrakingsvlakken hebben met het werk van de Gezondheidsorganisatie T.N.O., werd in 1952 mede onderhouden door aanwezigheid van de voorzitter van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. op vergaderingen van besturen, c.q. commissies, waarvan hij in deze functie deel uitmaakt.

Voorts was er veelvuldig contact met het Ministerie van Sociale Zaken en Volksgezondheid. De voorzitter nam o.m. deel aan besprekingen betreffende de mogelijkheid van het instellen van een onderzoek naar de financiering van de gezondheidszorg in Nederland, uitgaande van genoemd Ministerie; als voorzitter van de door de Staatssecretaris van Volksgezondheid ingestelde Commissie van Advies inzake het vraagstuk van de bevoegdheid tot het aanwenden van röntgenstralen en het gebruik van radio-actieve stoffen leidde hij de vergaderingen van deze Commissie; tevens maakt de voorzitter deel uit van een door de Geneeskundig Hoofdingspecteur Dr C. Banning ingestelde commissie voor het vaststellen van richtlijnen voor B.C.G.-vaccinatie, welke in de praktijk bruikbaar zijn, aan de hand van een door de Gezondheidsraad uitgebracht rapport aan de Staatssecretaris van Volksgezondheid.

Op internationaal gebied was er in het bijzonder contact met de Wereldgezondheidsorganisatie te Genève. De voorzitter bracht in November een bezoek aan Genève ten einde besprekingen te houden met verschillende personen in verband met enkele projecten van de Gezondheidsorganisatie T.N.O., in het bijzonder betreffende de registratie van medische gegevens in ziekenhuizen, de doeltreffendheid der curatieve geneeskunde en geneeskundige voorzorg en het klinisch geneesmiddelenonderzoek. In het algemeen was hiervoor veel belangstelling; medewerking werd toegezegd, financieel in de vorm van fellowships.

Door de Wereldgezondheidsorganisatie zijn aan Nederland voor 1952 studiebeurzen toegekend, waarvan op verzoek van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. één is verleend aan Mej. J. H. Posthuma in verband met het T.N.O.-onderzoek inzake obstetrische sterfte en één aan Dr F. Pasma in verband met het T.N.O.-kroponderzoek. Een aanvraag voor een studiebeurs in verband met het door de Gezondheidsorganisatie T.N.O. gesubsidieerde onderzoek door het Medisch-Paedagogisch Bureau te 's-Gravenhage kon niet worden ingewilligd; er is thans een verzoek ingediend voor 1953.

RICHTLIJNEN

De algemene voorwaarden en richtlijnen voor de toekenning van subsidie ten behoeve van toegepast-natuurwetenschappelijk onderzoek in het belang van de volksgezondheid werden aangevuld met een tweetal voorwaarden, nl.:

- a. Van iedere publicatie, welke gebaseerd is op het onderzoek, waarvoor financiële steun verleend wordt door de Gezondheidsorganisatie T.N.O., dienen 10 exemplaren aan de Gezondheidsorganisatie T.N.O. te worden toegezonden.

De bedoeling is deze o.m. te zenden aan de leden van de desbetreffende Adviescommissie, zodat deze zo volledig mogelijk georiënteerd blijven over het onderzoek.

- b. De Gezondheidsorganisatie T.N.O. kan het subsidie ook in een zodanige vorm beschikbaar stellen, dat zij de administratie van de personele en materiële kosten aan zich houdt.

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

1. KROPONDERZOEK

De Adviescommissie heeft in het verslagjaar viermaal vergaderd.

Prof. Dr A. Querido, endocrinoloog te Leiden, is in October toetgetreden als lid tot de Adviescommissie.

Dr F. Pasma, die de leiding heeft van het onderzoek, brengt het volgende samenvattend verslag uit over zijn werkzaamheden en bevindingen in 1952:

Het landelijk onderzoek werd voortgezet.

Voornamelijk de provincies Noord- en Zuid-Holland werden dit jaar onderzocht.

Overal, zowel op het platteland als in de grote steden werd struma geconstateerd. Alleen de stad Gouda is kropvrij, hetgeen wel zijn oorzaak zal vinden in het hoge jodiumgehalte van het leidingwater. In de andere plaatsen en steden varieerde het kroppercentage bij de leerlingen van de lagere scholen van 20 tot 40 %.

Op de Inspectie van de Militaire Geneeskundige Dienst werd een bespreking gehouden met het doel zo mogelijk inlichtingen te verkrijgen over het voorkomen van struma bij de dienstplichtigen. Het bleek, dat kleine schildkliervergrotingen niet statistisch verwerkt werden en buiten beschouwing blijven. De meer duidelijke strumae worden wel statistisch verwerkt. Er zullen gegevens worden verstrekt over het voorkomen hiervan bij de dienstplichtigen. Deze gegevens kunnen per gemeente worden verstrekt en wel voor de dienstplichtigen van de lichten 1950, 1951 en 1952.

In het vorige jaarverslag is vermeld, dat in samenwerking met de Werk-

groep Endocrinologisch Onderzoek Landbouwhuisdieren T.N.O. (inmiddels omgezet in Instituut voor Veeteeltkundig Onderzoek T.N.O.) een tweetal onderzoeken is aangevangen, verband houdende met de mogelijke invloed van bepaalde strumogeen werkende stoffen in voedingsmiddelen. De dierproeven hadden betrekking op steenperen en op melk, afkomstig van koeien, welke veel stoppelknollen en voederbieten in hun dagelijks voedingsrantsoen hadden.

Mede in verband met de korte looptijd geven de verkregen resultaten geen uitsluitsel, zodat herhaling van de proeven wordt overwogen.

In Groenlo en omgeving werd een enquête gehouden naar de voeding van 288 kinderen. Hiervan had de helft struma en de andere helft was struma-vrij.

De bedoeling is na te gaan of de voedingswijze ook van invloed is op de kropontwikkeling. Het resultaat van deze enquête naar de zomervoeding laat zien, dat bij beide groepen de voeding te wensen overlaat. Verschil in voedingswaarde tussen de voeding, gebruikt door de kinderen met struma en de strumavrije kinderen, is er niet gevonden, behalve dan ten aanzien van het vitamine A-gehalte in de voeding van de kinderen van 10 tot 12 jaar. Het lagere vitamine A-gebruik bij de oudere kinderen met struma wordt veroorzaakt door een geringer gebruik van boter, margarine, melk en eieren en daarbij een hoger gebruik van reuzel, bak- en braadvet.

Op Terschelling was gelegenheid de bevolking op het voorkomen van struma te onderzoeken. Dit onderzoek was gekoppeld aan het bevolkingsonderzoek op tuberculose. In tegenstelling met de andere waddeneilanden Ameland en Schiermonnikoog werd hier bij de kinderen van de lagere school wel struma gevonden. In het oostelijke agrarische deel van het eiland bedroeg het percentage 12 % en in het westelijke deel, de havenplaats West-Terschelling, was dit 23 %. Bij het onderzoek der oudere bevolking bleek ook dit locale verschil voor te komen. In West waren de schildkliervergrotingen over het algemeen veel duidelijker en was het aantal + + gevallen bij de vrouwen zesmaal groter dan in Oost. West is aangesloten op waterleiding (diepboringen) en in Oost gebruikt de bevolking merendeels nog regenwater.

Aan het verslag van Mej. J. C. Kroes, psychologe bij het kroponderzoek, wordt het volgende ontleend:

Het onderzoek naar de invloed van struma op de geestelijke ontwikkeling van het kind werd in 1952 voortgezet. Op een aantal scholen werden alle leerlingen van een bepaalde leeftijdsgroep getest. Het viel op, dat de + groep weinig homogeen was, maar over het algemeen onrustiger en labielier dan de contrôlegroep, wat speciaal bij de Berotest tot uiting kwam.

Met hulp van de schoolarts, Dr Kaayk, werd een tabel gemaakt van de plaatsing (d.w.z. normaal, $1 \times$ of $2 \times$ gedoubleerd) van alle leerlingen in het district IJsselmonde, verdeeld naar struma + en struma —. Volgens de Afdeling Bewerking Waarnemingsuitkomsten T.N.O. bestond er in klasse 2 en klasse 5 een significant verschil ten gunste van de + groep.

Een diepgaand onderzoek naar de psychische gesteldheid van het strumakind werd ingesteld door Prof. Langeveld en zijn staf te Utrecht. Er lijkt een psychisch strumabeeld te bestaan, dat gekarakteriseerd wordt door een speciale verhouding tot de realiteit. Dit treedt vooral op als nieuwe indrukken moeten worden verwerkt.

In overleg met Prof. Langeveld werd besloten het verdere onderzoek speciaal te richten op de instelling op het nieuwe en de omschakeling.

Er zijn aanwijzingen, dat de toegepaste methodiek (Terman-Merrill en Alexandertest) een differentiatie kan geven tussen de —, + en ++ groep, die een proefneming op grotere schaal wettigen.

Bij de beoordeling van de Berotest kwamen slechts kleine verschillen aan de dag, die onvoldoende aanwijzing geven of de intelligentie als zodanig door struma wordt aangetast; hierop zal nog dieper worden ingegaan.

2. ONDERZOEK NAAR FACTOREN, DIE DE PERITALE STERFTE BEÏNVOEDEN

De Adviescommissie vergaderde in 1952 tweemaal.

Betreffende de voortgang van het onderzoek in het verslagjaar rapporteert Mej. J. H. Posthuma, kinderarts, die zoals bekend is de leiding heeft van het onderzoek, als volgt:

Uitvoering en voorlopige resultaten van de enquête

In het tweede verslagjaar van het onderzoek naar factoren, die de perinatale sterfte beïnvloeden, is met het onderzoek in landelijk verband in de provincies Groningen, Drente, Zeeland en Utrecht een aanvang gemaakt, voortbouwend op de ervaringen van de stedelijke enquête, die in September 1951 in Rotterdam op de proefenquête aldaar is gevolgd.

Als voornaamste punten van overeenkomst en verschil tussen het stedelijk en provinciaal onderzoek komen naar voren:

- a. Op het platteland ontbreekt het pathologisch-anatomisch onderzoek geheel.
- b. De slechte verbindingen op het platteland bemoeilijken het werk van de enquêtrices.
- c. In sterkere mate dan in Rotterdam laat de medewerking van de specialisten in de provincies te wensen over.
- d. De medewerking van de huisartsen is over het algemeen bevredigend.

De formulieren worden enkele weken na de verrichte bevalling meestal op het geheugen ingevuld.

- e. De medewerking van de vroedvrouwen laat weinig te wensen over. De wijziging en aanpassing van de medisch-obstetrische vragenlijst aan de voorgeschreven vroedvrouwenkaarten verhoogt de betrouwbaarheid van vele gegevens, met name van de praeinatale periode.
- f. Bloedonderzoek tijdens de zwangerschap wordt op het platteland slechts zelden door artsen of vroedvrouwen verricht, de enquêtrice wordt hierdoor belast met bloed afnemen bij het huisbezoek post partum, hetgeen om technische redenen alleen bij de sterfgevallen plaats vindt.
- g. De medewerking van de moeders aan het onderzoek getuigt van veel belangstelling.
- h. De contrôle op de opgave van de bureaux van de Burgerlijke Stand op het platteland is bij het grote aantal kleine gemeenten pas na maanden mogelijk.

Het totale verlies aan enquêtemateriaal bedraagt 25—30 %, waardoor de aanvankelijk beraamde enquêteduur van 1 jaar per gebied met enkele maanden verlengd moet worden.

Het was mogelijk het onderzoek in Rotterdam, dat 1 September 1951 is aangevangen, eind 1952 af te sluiten, mede door de activiteit van de mannelijke collega, die sinds Juni 1952 het huisbezoek verricht.

De moeilijkheden bij het aantrekken van enquêteurs, in het bijzonder de wisseling onder hen en de belemmeringen, die bij het invullen van de obstetrische formulieren worden ondervonden, hebben voor een belangrijk deel het karakter van het onderzoek bepaald. Mede hierom is besloten eerst de resultaten van de nu bewerkte gebieden af te wachten, alvorens de enquête ook tot een Zuidelijke provincie uit te breiden. Het zal dan misschien gewenst zijn het onderzoek een meer gericht karakter te geven, waarbij de verkregen uitkomsten een leidraad kunnen vormen.

Bestudering van de afgewerkte enquêteformulieren vestigt de indruk, dat de praeinatale, natale en postnatale zorg voor verbetering vatbaar zijn, o.a. wat betreft voorschriften over voeding en hygiëne van de normale zwangere, geregelde gewichtscontrôle en haemoglobinebepalingen met daarop gebaseerde behandeling, verscherping van de indicaties voor ziekenhuisopname en specialistisch consult voor moeder en kind, bevordering van opstetrisch-paediatriesch teamverband en intensivering van de postnatale zorg, mede door nauwere samenwerking tussen vroedvrouw, arts en specialist.

De sociale ellende en de psychische spanningen, waartoe de woningnood leidt, lijken vooral in het stedelijk onderzoek duidelijk naar voren te komen.

Deze voorlopige indrukken moeten aan de resultaten van de statistische bewerking worden getoetst. De samenstelling van de codes voor de obstetrische en sociale status en voor de status van de speciale enquête van de kraamzorgkinderen vergde veel overleg en tijd. In 1953 zal het materiaal aan de hand van deze codes worden bewerkt.

Nevenonderzoekingen

De enquête van de centra voor kraamzorg te Rotterdam is 31 December 1952 afgesloten.

Een voorlopige analyse van de ruim 2000 wijk- en interne kraamverzorgingen van het Groene Kruis laat de volgende algemene conclusies toe:

- a. Bij beide vormen van kraamzorg (interne kraamzorg en wijkkraamzorg) is de sterfte in de eerste levensweek ongeveer de helft van het landsgemiddelde, wat bij de interne kraamzorg ook voor de doodgeboorte geldt. Bij de wijkkraamzorg is het doodgeboortecijfer niet verlaagd.
- b. Bij de wijkkraamzorg is de pariteitsverdeling ongeveer dezelfde als voor alle bevallingen in het gehele land. De interne kraamzorg telt veel minder primiparae.
- c. Het percentage praematuritas varieert bij de interne en wijkkraamzorg tussen 4 en 5 %.
- d. Slechts 24 van 104 praematuren wegen 2000 gram of minder.
- e. Het gemiddeld geboortegewicht van de voldragen kinderen bedraagt 3500 gram.
- f. Ruim 10 % van de reeds besproken kraamzorg wordt afgezegd. Voor de helft is dit het gevolg van ziekenhuisopname van moeder of kind, voor de andere helft echter worden sociaal-economische factoren als oorzaak aangegeven.

Na codering zal statistische bewerking van deze gegevens plaats vinden.

De resultaten van het voedingsonderzoek van zwangeren op het platteland, op ons verzoek door het Voorlichtingsbureau van de Voedingsraad geëntameerd, zijn in een artikel, getiteld: „Onderzoek naar de voeding van de zwangere op het platteland”, in het Tijdschrift „Voeding” gepubliceerd.

In overeenstemming met de uitkomsten van de in ons onderzoek opgenomen partiële voedingsanamnese vertoont de voeding van de zwangere op het platteland kwalitatieve tekorten bij voldoende calorieëntoevoer. Door verhoging van het melkgebruik tot 1 liter per dag is het tekort aan dierlijk eiwit, calcium en riboflavine op te heffen.

Ten einde een inzicht te verkrijgen in het juiste haemoglobinegehalte van zwangere vrouwen zijn in samenwerking met de apotheker van de G.G. en G.D. te Rotterdam vanaf October 1952 electrophotometrisch haemoglobine-

bepalingen verricht bij zwangeren op het Bureau voor Praenatale Zorg. De voorlopige gegevens wijzen er op, dat het haemoglobinegehalte bij de helft van de vrouwen in de 4e—6e zwangerschapsmaand lager is dan 11 g %. Dit onderzoek wordt voortgezet.

In overeenstemming met de lengtemetingen van vrouwen tussen 18 en 60 jaar in Zeeland verricht in 1951, werd dit jaar in de provincie Groningen een groep vrouwen tijdens het bevolkingsonderzoek op reumatiek gemeten.

Diversen

Een vergelijkend overzicht van de perinatale sterfte in de laatste kwart eeuw in ons land met andere landen, diende als basis voor enkele voordrachten op artsencursussen. Deze voordracht wordt binnenkort gepubliceerd met curven en tabellen. Ook aan de cursus voor vroedvrouwen werd medewerking verleend.

In het verslagjaar werd tweemaal een bijeenkomst van de enquêteurs belegd, welke tot een vruchtbare gedachtenwisseling leidde.

PATHOLOGISCH-ANATOMISCH ONDERZOEK

Op grond van een, op verzoek van de Adviescommissie uitgebracht rapport, samengesteld door de obstetricus C. B. F. Daamen, patholoog-anatoom aan de Gemeenteziekenhuizen te Rotterdam, betreffende de resultaten van obducties van neonati, werd na een bespreking met een aantal deskundigen op het gebied van pathologisch-anatomisch onderzoek besloten, dat onder leiding van Dr M. Straub een onderzoek zal worden gedaan ter verkrijging van een uitgebreider inzicht in de pathologische anatomie van de neonatus. In verband met de wenselijkheid hierin meer eenvormigheid te verkrijgen zal de heer Daamen als contactpersoon optreden ten einde centralisatie van de bevindingen te bevorderen. Het onderzoek zal zich in de eerste plaats richten naar de landelijke enquête inzake factoren, die de perinatale sterfte beïnvloeden, welke in Groningen, Drente, Utrecht en Zeeland plaats vindt. Verwacht wordt, dat dit onderzoek in 1953 op grotere schaal kan aanvangen.

Inmiddels heeft de heer Daamen verslag uitgebracht over het in 1952 verrichte pathologisch-anatomisch onderzoek in het laboratorium der Gemeenteziekenhuizen te Rotterdam. Hieraan wordt het volgende ontleend:

Het aantal obducties verricht op neonati bedroeg 182 (1951 - 135). In 1952 werd van 200 neonati het volledig onderzoek (ook microscopisch) afgesloten (165 uit 1952 - 35 uit 1951). Het gemiddeld aantal microscopische onderzoeken per geval bedroeg 14.

Voorlopige conclusies uit het onderzoek:

In 77,5% was het mogelijk door morphologisch onderzoek de doodsoorzaak aan te wijzen.

Quantitatief waren de aangeboren afwijkingen het belangrijkste 45/200.

Daarop volgen de tentoriumscheuren, welke in 29 van de gevallen de dood van de durante partu nog levende kinderen (± 168) ten gevolge hadden 29/168.

Septische aandoeningen waren bij levend geboren kinderen 11 $\times$ de oorzaak van de dood. 8 $\times$ was daarbij de porte d'entrée de navel. Dit betekent, dat 8 van de 56 kinderen, die langer dan een dag leefden, ten gevolge van navelinfecties stierven 8/56.

In overeenstemming met de Amerikaanse ervaringen bleek de pneumonie met hyaliene membranen de belangrijkste directe doodsoorzaak van de levend geboren immature en praemature kinderen, die ouder werden dan een uur 30/76.

Door het veelvuldiger onderzoek van gemacereerde kinderen en door de toename van frequentie van het onderzoek van de placenta kon de aandacht vallen op exogene intra-ovulaire infectie als mogelijke doodsoorzaak.

10 zekere gevallen werden hiervan waargenomen 10.

Tijdens het verslagjaar kon de betekenis van het pathologisch-anatomisch onderzoek van neonati door verschillende voordrachten in ruimere kring naar voren gebracht worden.

Zoals reeds in het vorig jaarverslag vermeld, verricht Dr A. Manschot onder leiding van Dr M. Straub een pathologisch-anatomisch onderzoek van ogen van praematuren beneden een gewicht van 1500 gram ten einde meer inzicht te verkrijgen in de pathogenese van de retro-lenticulaire fibroplasie van praematuren.

Dr Manschot brengt hierover als volgt verslag uit:

Gedurende dit jaar werd voortgegaan met het verzamelen van ogen van praematuur geboren kinderen met een geboortegewicht van minder dan 1500 gram. Mede door de medewerking van Dr J. F. Hampe te Amsterdam werd een zeer bevredigend aantal oogjes verkregen van kinderen, die nog geruime tijd hadden geleefd. Deze groep is voor het onderzoek van groot belang.

In het verslagjaar werden de eerste 14 geheel op serie gesneden oogjes terug ontvangen uit het laboratorium van de oogheelkundige universiteitskliniek te Amsterdam, waar de technische bewerking van de oogjes plaats vindt. De resultaten van de bestudering hiervan zullen worden getoetst aan het grotere, gedurende 1953 ter beschikking komende materiaal.

3. B.C.G.-VACCINATIEVRAAGSTUK

De Commissie van Overleg vergaderde begin 1952 tweemaal, de uitgebreide Adviescommissie eenmaal. Een reorganisatie vond plaats, waarbij de twee commissies werden versmolten tot één Adviescommissie met een kleiner aantal leden. Deze nieuwe Adviescommissie vergaderde in het verslagjaar viermaal.

Dr J. Meijer bleef tot 15 October 1952 verbonden aan de Gezondheidsorganisatie T.N.O. in verband met de hem verstrekte opdracht een voorstudie te maken met de bedoeling te komen tot een goed gemotiveerd plan voor onderzoek. Per die datum aanvaardde Dr Meijer een betrekking bij de Wereldgezondheidsorganisatie. Gedurende zijn werkzaamheid voor de Gezondheidsorganisatie T.N.O. verrichtte hij een aantal fundamentele onderzoeken, welke van essentieel belang geacht worden als grondslag van het uiteindelijk te verrichten onderzoek. In de eerste plaats betreft dit onderzoeken van het tuberculine en de methodiek van de tuberculinereactie. Hierbij verleende Zr M. Th. King assistentie als aflezer (reader). Deze onderzoeken werden aan het einde van het derde kwartaal beëindigd en van de resultaten werd door Dr Meijer een samenvattend rapport uitgebracht. Inmiddels was door intensieve samenwerking van de Adviescommissie met Dr Meijer een plan voor verder onderzoek ontworpen, dat de goedkeuring van het bestuur der Gezondheidsorganisatie T.N.O. verwierf.

Het was een bijzonder gelukkige omstandigheid, dat Dr H. R. Gerbrandy, die tegen het einde van 1952 eervol ontslag verkreeg wegens pensioengerechtigde leeftijd als Inspecteur van de Volksgezondheid, belast met de bestrijding der tuberculose, nadat een beroep op hem werd gedaan, zich bereid verklaarde op te treden als centrale leider van het T.N.O.-B.C.G.-onderzoek. Als zodanig heeft Dr Gerbrandy zijn functie 1 Januari 1953 aangevat. Hierdoor kon de stagnatie, welke dreigde door het vertrek van Dr Meijer, tot bescheiden proporties worden teruggedrongen.

In verband met zijn nieuwe functie heeft Dr Gerbrandy bedankt als lid van de Adviescommissie en is in zijn plaats zijn opvolger als Inspecteur van de Volksgezondheid, Dr J. M. Planteydt benoemd. De samenstelling van de Adviescommissie was per 1 Januari 1953 als volgt:

Dr D. Bergsma,
Dr B. J. W. Beunders,
Dr W. K. Dicke,
Dr J. D. Edens,
Dr W. A. Griep,

Prof. Dr J. H. de Haas,
Dr J. M. Planteydt,
Mej. Dr H. C. Hallo,
Dr M. R. Heynsius van den Berg,
Prof. Dr K. C. Winkler.

Het voorzitterschap en het secretariaat worden bekleed door respectievelijk voorzitter en secretaris van de Gezondheidsorganisatie T.N.O.

In het plan, waarmede het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. heeft ingestemd, is de volgende redenering toegepast. Wegens de onmogelijkheid van een streng doorgevoerde statistische methode als grondslag voor het onderzoek, alsmede de onzekerheid over de uitvoering van de tuberculinereactie is een gewijzigde opzet van het onderzoek naar de uiteindelijke waarde der B.C.G.-vaccinatie nodig. Hoewel evaluatie van B.C.G., gebruikt als massaal preventief middel, voor ons land voorshands niet mogelijk is, blijft de B.C.G.-vaccinatie als beschermingsmaatregel bij speciale groepen (b.v. bijzonder geëxposeerden) een rol van betekenis vervullen voor zover thans is te voorzien. Er is echter onvoldoende kennis omtrent het uiteindelijk resultaat bij de geënten. Gemeend wordt, dat een morbiditeitsonderzoek, gecombineerd met een intensief klinisch onderzoek van de betrokken groepen, nader inzicht kan geven omtrent de invloed van B.C.G. Hierbij is het noodzakelijk te beschikken over betrouwbare en uniforme tuberculine- en vaccinatie-methodieken, waarvoor de basis is gelegd door de onderzoekingen van Dr Meijer. Begin 1953 zal met de uitvoering worden begonnen.

Naast Zr King zal per 1 Januari 1953 worden aangesteld Zr I. Kok; beiden zijn opgeleid als aflezer/spuiter. Met een nog aan te stellen administratieve kracht zullen zij het eerste B.C.G.-team vormen.

4. ASTHMA-ONDERZOEK

De Adviescommissie vergaderde in de verslagperiode viermaal. Zij is uitgebreid met Dr G. J. Huët als vertegenwoordiger van het Herstellingsoord „Heideheuvel”.

Omtrent de werkzaamheden en bevindingen betreffende het asthma-onderzoek, hetwelk zoals in het vorig jaarverslag werd vermeld, in twee gedeelten gesplitst werd, kan het volgende worden medegedeeld:

DEEL A. *Schoolkinderen-asthma-enquête met daarop aansluitende klinisch onderzoek van de asthmatische schoolkinderen*

Van het Instituut voor Sociale Geneeskunde te Utrecht werd het volgende verslag, uitgebracht door de arts F. Doeleman, betreffende de voortgang van de enquête ontvangen:

Contact met de schoolartsen

In de loop van het verslagjaar zijn door middel van periodieke „Mededelingen”, opgesteld in overleg met de heer Croiset van Uchelen, de medewerkende schoolartsen op de hoogte gehouden van de resultaten van de voorlopige bewerking van een deel van het binnengekomen materiaal. Bij de aanvang van het verslagjaar waren van 33 schoolartsen ingevulde formulieren ontvangen.

Met ingang van 1 October werd het verzamelen van materiaal door de schoolartsen stop gezet en kon de balans opgemaakt worden. Nadat alle formulieren binnen waren bleek, dat het aantal asthmatische kinderen, waarvan gegevens zijn ontvangen, ruim 3600 bedroeg, terwijl totaal bij het onderzoek rond 450.000 kinderen betrokken waren. De Nederlandse schoolartsen verdienen grote dank voor de wijze, waarop zij vrijwillig en ondanks hun drukke werkzaamheden medegewerkt hebben om de asthma-enquête te doen slagen. Een zo groot aantal asthmatische kinderen is nog nimmer te voren bijeengebracht.

Contact met de Afdeling Bewerking Waarnemingsuitkomsten T.N.O.

Gedurende het verslagjaar werd met deze Afdeling een steeds intensiever contact onderhouden en werd grote medewerking ondervonden.

De wijze van codering van de gegevens werd in gezamenlijk overleg vastgesteld. Herhaaldelijk werd van gedachten gewisseld over de interpretatie en het gebruik van statistische formules en methoden.

Van bijna 450.000 kinderen in het onderzoek betrokken bleek, dat van de jongens in deze bevolking van 6 tot 14 jaar $12,1^{0/00}$ lijdende is aan asthma of chronische bronchitis, van de meisjes $6,6^{0/00}$. Bij de jongens was het promillage op 14-jarige leeftijd ongeveer tweemaal zo hoog als op 6-jarige leeftijd. Bij de meisjes bleek deze stijging van het promillage met de leeftijd veel minder uitgesproken te zijn.

De codering is thans in volle gang, daarna kunnen de vercijferde gegevens op ponskaarten overgebracht en bewerkt worden.

Contact met de onderzoekcentra

Door allerlei omstandigheden is het centrumonderzoek een van de minst bevredigende sectoren van het asthmaproject geworden. In het verslagjaar bleek het al spoedig nodig de sub-centra in het Noord-Oosten des lands, waarvoor een vijftal kinderartsen was ingeschakeld, te laten vervallen, aangezien deze wijze van werken niet efficiënt bleek. Het centrum Groningen heeft met een aantal personeelwisselingen te kampen gehad, maar desondanks zijn enkele tientallen kinderen poliklinisch onderzocht en binnenkort zal het centrumonderzoek in de drie noordelijke provincies beëindigd zijn.

Het centrum Oostkapelle heeft zeer bevredigend gefunctioneerd en een honderdtal kinderen uit Zeeland zijn hier specialistisch onderzocht. Helaas heeft dit centrum zijn werk moeten afbreken alvorens dit voltooid was. Het centrum Utrecht is niet op gang gekomen.

Overwogen wordt thans of het mogelijk zou zijn alsnog een deel van de opgespoorde kinderen door een mobiele kinderarts te laten onderzoeken. Het centrumonderzoek in Groningen en Zeeland heeft wel aangetoond, dat

de diagnostiek van schoolarts en kinderarts nogal eens uiteenloopt en dat een dergelijke poliklinische contrôle de waarde van de enquête belangrijk kan verhogen.

Op 1 Mei werd een aanvang gemaakt met een onderzoek naar de betekenis van psychische factoren op het ontstaan en beloop van asthma bij kinderen, uit te voeren in het Herstellingsoord „Heideheuvel” te Hilversum onder leiding van Dr G. J. Huët, Dr H. C. Hallo en Dr J. G. C. Schook met assistentie van de kinderpsychiater Neusser. Voor dit onderzoek heeft het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. een subsidie verleend voor de tijd van één jaar; er zal contact worden gehouden met de andere onderzoekers in het T.N.O.-asthma-project en met Dr L. N. J. Kamp in het bijzonder voor wat betreft het psychologisch aspect. Dr Groen is bereid gevonden de coördinatie van de verschillende onderzoeken op zich te nemen.

Het onderzoek is nog te kort aan de gang om thans reeds daaromtrent mededelingen te doen.

Van een onderzoek naar de psychogenese van het asthmatische schoolkind, uit te voeren in verband met de Afdeling Kinderbescherming van de Gemeentelijke Geneeskundige en Gezondheidsdienst te 's-Gravenhage, moest worden afgezien.

DEELB. *Onderzoek van asthmatische volwassenen*

Zoals bekend omvat dit plan, waarvan de uitvoering in handen is van Dr J. Groen te Amsterdam en Dr N. G. M. Orie te Groningen, een onderzoek bij volwassenen met de uiteindelijke bedoeling na te gaan de werking van ACTH bij asthma bronchiale en de betekenis van groepstherapie. Voor beide onderzoeken werd aanvankelijk een subsidie voor de tijd van één jaar verleend. Dr Orie is 1 Juni 1951 met het onderzoek begonnen; Dr Groen kon eerst 1 November 1951 hiermede aanvangen.

Nadien werd beider subsidie verlengd ook voor 1953, waarbij gestreefd wordt naar een zo goed mogelijke coördinatie der onderzoeken.

Aan het verslag van Dr J. Groen wordt het volgende ontleend:

Het onderzoek, dat tot doel heeft na te gaan in hoeverre het mogelijk is volwassen patiënten met asthma (en hieronder vooral de ernstige gevallen) in betere toestand te brengen door een poliklinisch toegepaste combinatie van psychotherapie en een continu of intermitterend gebruik van kleine, zogenaamd physiologische doses ACTH, maakte tevens deel uit van het werkprogramma van de psychosomatische werkgroep in het Wilhelmina-Gasthuis, die gesteund wordt door de Gemeente Amsterdam en de Rockefeller Foundation. Aan dit onderzoek werkten behalve schrijver dezes mede

de psychiater J. Bastiaans (hoofdassistent van Prof. Dr L. van der Horst) en de psychiatrix Mevrouw E. J. Scholten-Zeelt, alsmede de analyst A. J. C. Graeff. Beide laatsten ontvingen een subsidie van T.N.O.

Er werden vier soorten therapie toegepast:

- I. De gebruikelijke symptomatische therapie (29 gevallen);
- II. Therapie met ACTH alléén. Bij de beoordeling van het effect hiervan kon mede gebruik worden gemaakt van de resultaten met deze therapie, behaald door Dr Orie en Dr Israëls te Groningen (Groep II A);
- III. Psychotherapie alléén. Bij de beoordeling hiervan kon behalve met eigen resultaten een vergelijking worden gemaakt met die, welke door de psychiaters de Bel en Beima in de psychiatrische universiteitskliniek (Hoofd Prof. Dr L. van der Horst) werden bereikt bij een groep asthmapatiënten, die door hen ook alleen met psychotherapie werden behandeld (Groep III A);
- IV. Combinatie van ACTH en psychotherapie (12 gevallen).

Bij de beoordeling werd gebruik gemaakt van een eenvoudige methode van codering. De toegepaste psychotherapie was meestal groepstherapie; enkele patiënten werden individueel behandeld.

De resultaten in groep I wezen hoogstens op een voorbijgaande verbetering. In de groepen II en II A kwam bij verschillende patiënten een tijdelijke verbetering voor, die soms indrukwekkend was, doch die in het algemeen meestal weer verloren ging. In de groepen III en III A werden ook enkele frappante successen gezien, doch daarnaast patiënten, die achteruit gingen en anderen, die niet verbeterden of wegbleven. Over het algemeen waren de resultaten van de met gecombineerde ACTH en psychotherapie behandelde patiënten beter dan in een van de andere groepen. Zowel de frequentie als de intensiteit van de aanvallen nam bij alle patiënten af, al werden ook hier, vooral onder invloed van ongunstige emotionele omstandigheden, af en toe recidieven gezien. Er was ook een duidelijke invloed ten goede op de psyche van de meeste patiënten en op de arbeidsprestatie (die voordien zeer slecht was) waar te nemen. Geen der patiënten behoefde weer te worden opgenomen. Verder bleek het in het tweede half jaar mogelijk de gunstige resultaten te handhaven, terwijl de hoeveelheid ACTH geleidelijk kon worden verminderd.

Het onderzoek gaf tevens gelegenheid de invloed op het asthma van de levenssituaties en de daarmee gepaard gaande emotionele reacties der patiënten nader te bestuderen. Als voornaamste bevinding kwam uit de geregelde controle van deze patiëntengroep naar voren, dat vrijwel alle asthmiaanvallen respectievelijk perioden van verergering, zich aansloten aan

emotionele frustraties, terwijl een invloed van weersverandering of contact met allergenen vrijwel niet was vast te stellen. Deze ervaringen zullen te anderen plaatse uitvoeriger worden medegedeeld.

Het jaarverslag van Dr N. G. M. Orie kan als volgt worden samengevat:

In het afgelopen jaar kon het effect van ACTH bij asthmapatiënten worden nagegaan en het resultaat van pogingen tot verlenging van dit effect en de werkzaamheid van ACTH-preparaten met verlengde werkzaamheid bij deze zieken.

Het nut op korte termijn is zeer belangrijk; de juiste omvang van het therapeutische nut op de lange duur is nog niet geheel te overzien, ofschoon ook hier zeker een nuttig effect bereikbaar schijnt.

Met een bestudering van de onderlinge invloed van ACTH-therapie en desensibilisatie van allergenen werd een begin gemaakt. Waarnemingen over vaststellen van allergenen en invloed van allergenen op de in het bloed circulerende eosinofielen zijn beschreven.

Daarnaast, min of meer parallel met het onderzoek, ten dele er uit voortvloeiend, ten dele onafhankelijk er van, werden waarnemingen gedaan over Thorntests bij allergie; de invloed van infecten bij asthmatici kan door een aantal waarnemingen beter worden begrepen, terwijl ook onze inzichten over de relatie asthma-bronchiëctasieën mede met behulp van waarnemingen in deze periode verricht, konden worden verhelderd.

In het onderzoekplan, dat in 1953 zal worden uitgevoerd, is in verband met de door het oorspronkelijke project ondergane evolutie de indeling in twee hoofdgroepen vervallen. De volgende onderwerpen zullen alsdan in het onderzoek worden betrokken:

a. Na-onderzoekingen, aansluitend aan de schoolkinderen-enquête, door het Instituut voor Sociale Geneeskunde (Prof. R. Hornstra):

Met de schoolartsen is overeenstemming bereikt omtrent de vorming van een contrôle-groep van 500 niet-asthmatische kinderen, om daarmee de gegevens van de asthma-enquête te kunnen vergelijken.

In studie is een na-onderzoek van een deel van de opgespoorde asthmatische en bronchiale kinderen door een rondreizend arts in plaats van door een vast centrum.

b. Onderzoek door Prof. Dr J. H. P. Jonxis, Groningen:

Prof. Jonxis heeft zich bereid verklaard het onderzoek van asthmakinderen, waarbij speciaal het longfunctie-onderzoek een punt van belangstelling vormt, af te ronden.

Voorts is aan Prof. Jonxis een subsidie verleend voor de tijd van één jaar voor een onderzoek naar de factoren, welke tezamen bij jonge kinderen aanleiding geven tot het optreden van de eerste asthmatische verschijnselen, welk onderzoek zal geschieden in samenwerking met Dr N. G. M. Orie en Dr Th. Hart de Ruyter te Groningen. In het bijzonder zal worden nagegaan de bacterieflora der luchtwegen, invloed van ACTH op ziekteproces, erfelijke verhoudingen, samenhang met dauwworm, allergisch onderzoek, onderzoek naar adempunctie, onderzoek naar circulatieverhoudingen.

c. Onderzoek in het Herstellingsoord „Heideheuvel” te Hilversum:

Dit onderzoek is in de loop van 1952 op gang gekomen en zal in 1953 verder worden voortgezet met subsidies van de Gezondheidsorganisatie T.N.O.

d. Onderzoek door Dr J. Groen te Amsterdam:

Gezien de bemoedigende resultaten, welke in het afgelopen jaar bereikt zijn met de gecombineerde ACTH- en psychotherapie, is aan Dr Groen een subsidie voor de tijd van een jaar verleend voor een onderzoek inzake de betekenis van psychische, endocrine en sociale factoren voor het ontstaan en de behandeling van het asthma bronchiale.

e. Onderzoek door Dr N. G. M. Orie te Groningen:

De subsidiëring aan Dr Orie zal ook in 1953 worden voortgezet ten behoeve van zijn onderzoek naar de betekenis van endocrine en allergische momenten in het verloop van asthma en de methoden ter registratie hiervan.

f. Onderzoek door het Instituut voor Sociale Geneeskunde te Utrecht:

Volledigheidshalve kan nog worden gemeld, dat het voorstel van Prof. Hornstra een onderzoek van bescheiden omvang in te stellen betreffende de sociale betekenis van het volwassenen asthma, waartoe reeds eerder was besloten, thans mogelijkheden tot realisering biedt.

Gemeend wordt, dat door uitvoering van bovengenoemd werkplan een waardevolle bijdrage kan worden geleverd tot een beter inzicht in de sociale betekenis van het asthma, benevens in de diagnostiek en de therapie van deze uitermate belangrijke ziekte.

5. ONDERZOEK NAAR DE EPIDEMIOLOGIE VAN DE POLIOMYELITIS

Zoals reeds in het vorig jaarverslag vermeld, is besloten tot het entameren van een onderzoek naar de epidemiologie van de poliomyelitis, hetwelk globaal te splitsen is in twee onderdelen, te weten het epidemiologisch en het virologisch aspect.

Met toestemming van het Ministerie van Marine is Dr S. J. C. Dunlop, werkzaam als hygiënist bij de Marine, bereid gevonden met ingang van 16 Maart 1952 een deel van zijn tijd beschikbaar te stellen voor het epidemiologisch onderzoek, terwijl hij zich tevens met de coördinatie van de verschillende onderdelen zal belasten.

Wat betreft het virologisch aspect wordt medewerking verleend door de Afdeling Bacteriologie en Experimentele Pathologie van het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde te Leiden onder leiding van Prof. Dr J.D. Verlinde, waarbij met ingang van 1 Januari 1952 ook het onderzoek naar een chemotherapeuticum respectievelijk chemoprophylacticum tegen poliomyelitis en eventuele andere virusziekten, waarvoor in 1951 aan Prof. Verlinde subsidie werd verleend, is opgenomen; voorts door het Staats-Veeartsenijkundig Onderzoekingsinstituut onder leiding van Dr H. S. Frenkel en door het Anthropogenetisch Instituut der Rijksuniversiteit te Groningen onder leiding van Prof. Dr A. Polman. Over de verrichte werkzaamheden wordt hieronder verslag uitgebracht.

In de samenstelling van de Adviescommissie zijn in de loop van het verslagjaar enige wijzigingen gekomen door toetreding van Prof. Dr J. J. van Loghem te Laren (N.H.) en Dr A. Verjaal, neuroloog te Heemstede, terwijl door aftreden van Dr J. J. Brutel de la Rivière als voorzitter van de Gezondheidsraad zijn opvolger de arts P. A. van Luyt zijn plaats in de Adviescommissie innam. De samenstelling van de Adviescommissie was op 1 Januari 1953 als volgt:

Dr H. S. Frenkel,	Amsterdam,
Dr G. D. Hemmes,	Utrecht,
Prof. Dr J. J. van Loghem,	Laren N.H.,
P. A. van Luyt,	's-Gravenhage,
Dr M. F. Polak,	Amsterdam,
Mevr. Prof. Dr A. Ch. Ruys,	Amsterdam,
Dr A. Verjaal,	Heemstede,
Prof. Dr J. D. Verlinde,	Leiden,
Dr A. D. Voûte,	Oosterbeek.

Voorzitterschap en secretariaat worden respectievelijk waargenomen door voorzitter en secretaris van de Gezondheidsorganisatie T.N.O.

De Adviescommissie vergaderde in de verslagperiode viermaal.

Aan de ontvangen jaarverslagen betreffende het onderzoek wordt het volgende ontleend:

a. Verslag van Dr S. J. C. Dunlop over zijn werkzaamheden:

In Maart 1952 werden de werkzaamheden aangevangen. Ten einde een

indruk te krijgen van de omvang van het probleem werd begonnen met een bestudering der poliomyelitisgevallen in Nederland gedurende de afgelopen jaren. Daarnaast werd een studie gemaakt van de literatuur betreffende deze materie.

Het ordenen van de gegevens op zodanige wijze, dat er een maximum aan conclusies uit kon worden getrokken, kostte veel tijd, meer dan verwacht werd toen met het onderzoek werd begonnen.

Aan bezoeken van de patiënten zelf werd helaas nog niet toegekomen.

De voorlopige indruk is thans, dat, wil een epidemiologisch onderzoek op korte termijn enig praktisch resultaat opleveren, niet alleen moet worden begonnen met de bestudering van de vraag hoe of de poliomyelitispatiënt aan zijn infectie komt, maar ook met de kwestie: waarom krijgt een bepaalde patiënt in plaats van alleen de normale, veel voorkomende infectieziekte, die algemeen, doch foutief wordt aangeduid als poliomyelitis zonder verlammingen, bovendien nog de veel ernstiger vorm, de complicatie, die wij gewoon zijn kinderverlamming te noemen.

Het virus van deze infectieziekte komt dermate ubiquitair voor, dat het, zolang er geen methode is om de abortieve en symptoomloze gevallen te herkennen, uitermate moeilijk is te gaan zoeken naar de wijze, waarop iemand in contact is gekomen met het virus.

De voorbereidende studies hebben het mogelijk gemaakt het epidemiologisch onderzoek aan te vullen aan de hand van een aantal stellingen.

- b. Verslag betreffende het onderzoek, verricht op de Afdeling Bacteriologie en Experimentele Pathologie van het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde te Leiden onder leiding van Prof. Dr J. D. Verlinde:

Er werden 16 poliomyelitisstammen geïsoleerd, afkomstig van patiënten uit Nederland, België en Duitsland; onderzocht werden de pathogeniteit voor apen en muizen, de virulentie en het type (kruisimmunitetsproef, enkele stammen; neutralisatieproef). De meeste stammen waren van type 1 (Brunhilde), enkele van type 2 (Lansing). Eén stam van het type 2 kon na 17 apenpassages op muizen worden aangepast, waarbij de serologische eigenschappen een neiging tot verandering in de richting van de Columbia SK-groep toonden.

Onderzoekingen met Duitse en Nederlandse patiëntensera hebben opgeleverd, dat thans de zekerheid bestaat, dat de Columbia SK-groep bij de mens een op poliomyelitis gelijkende ziekte kan veroorzaken. Extraneurale veranderingen en haematogene verspreiding van het virus vóór het paralytische stadium door de Columbia SK-virussen konden ook worden aangetoond voor het type 3 (Leon) van de klassieke poliomyelitisgroep.

Deze resultaten, die tegelijkertijd ook door Amerikaanse onderzoekers

zijn verkregen, hebben reeds geleid tot een andere, dan de tot dusverre geldende opvatting van de exclusief-neurotrope eigenschappen van het poliomyelitisvirus en daarmee tot een nieuwe opvatting betreffende de pathogenese van poliomyelitis.

Uit onderzoekingen over de neutraliserende eigenschappen van menselijk gammaglobuline is gebleken, dat dit een neutraliserend effect heeft ten opzichte van de 3 bekende typen van het poliomyelitisvirus en ten opzichte van de Columbia SK-groep.

Een begin is gemaakt met het kweken van poliomyelitisstammen in weefselcultures van mensen- en apentestikels en -nieren. Enkele gekweekte stammen van de Columbia SK-groep bleken hetzelfde cytopathogene effect te veroorzaken als de klassieke poliomyelitisstammen.

De pogingen, een stof, voorkomende in cholerafiltraat, die bewezen heeft proefdieren te kunnen beschermen tegen een dodelijke infectie met Columbia SK-virus, af te zonderen, zijn voortgezet, doch tot dusver zonder succes.

- c. Verslag betreffende het onderzoek naar de mogelijkheid poliomyelitisvirus in overlevend weefsel te kweken, verricht op het Staats-Veeartsenijkundig Onderzoekingsinstituut onder leiding van Dr H. S. Frenkel:

In de verslagperiode werden voorbereidingen getroffen om virusverspreiding vanuit het Staats-Veeartsenijkundig Onderzoekingsinstituut uit te sluiten. Onder de toegepaste kweekomstandigheden werd het overleven van het voor virusvermeerdering noodzakelijke weefsel nagegaan, waarbij behoorlijke resultaten verkregen werden. Pogingen vermeerderingen van poliomyelitisvirus van de Lansingstam in overlevend weefsel aan te tonen, hadden nog geen succes. Als weefsel werden hiertoe muizenhersenen, humane foetale hersenen en humane foetale spier en placentae van praemature kinderen gebruikt. Het medium bestond uit 75% Hanks Balanced Salt Solution en 25% serumultrafiltraat, terwijl de gevolgde methode grotendeels die was van Enders, Weller en Robbins.

- d. Verslag omtrent het onderzoek naar familiale factoren bij poliomyelitis acuta anterior, verricht in het Anthropogenetisch Instituut der Rijksuniversiteit te Groningen onder leiding van Prof. Dr A. Polman:

Na enige voorbereidende werkzaamheden in de laatste maanden van 1951, werd in 1952 een aanvang gemaakt met het definitieve onderzoek naar familiale factoren bij poliomyelitis acuta anterior. Daartoe werd eerst de juistheid der diagnose nagegaan. Van alle patiënten wordt een stamboom opgesteld tot en met de overgrootouders, wier namen in een kaartstelsel worden ondergebracht om zodoende eventuele familieverwantschap aan te tonen. Een deel der patiënten, uit de leeftijdsgroep van 5 tot 15 jaar, wordt

persoonlijk bezocht en hun familie- en ziektegeschiedenis opgetekend naar aanleiding van een vragenformulier, dat samengesteld is uit de resultaten van een proefonderzoek en literatuurgegevens. Hiernaast werd een contrôle-groep bezocht, waaraan dezelfde vragen werden gesteld. Ook van deze groep worden stambomen samengesteld.

6. ONDERZOEK NAAR DE OORZAKEN VAN DE ENCEPHALITIS

POSTVACCINALIS

De Adviescommissie vergaderde in de verslagperiode driemaal. Ook de samenstelling van deze Adviescommissie heeft een wijziging ondergaan, doordat de heer P. A. van Luyt de plaats van Dr J. J. Brutel de la Rivière heeft ingenomen. Overigens kwam in de samenstelling geen wijziging.

Met de uitvoering van het werkprogramma, waarvoor verwezen moge worden naar het vorig jaarverslag, werd voor wat betreft het epidemiologisch deel begin 1952 een aanvang gemaakt door de arts W. Nanning, die tevens belast is met de leiding van het project. De heer Nanning brengt over zijn werkzaamheden het volgende verslag uit:

Een eventuele invloed van de gevolgde vaccinatietechniek op het ontstaan van de encephalitis postvaccinalis werd bestudeerd. Door middel van gehouden enquêtes werden aanwijzingen verkregen, dat vooral bij massavaccinaties de steriliteit onvoldoende in acht werd genomen. Tijdens deze massavaccinaties stijgt eveneens de kans om een encephalitis postvaccinalis te verkrijgen. De mogelijkheid, dat een encephalitis postvaccinalis op analoge wijze wordt overgebracht als een serumhepatitis, wordt voorzichtig overwogen. Aanvullende gegevens zijn noodzakelijk.

Van het waargenomen feit, dat encephalitis postvaccinalis-gevallen voornamelijk bij primo-vaccinaties voorkomen, terwijl de kans hierop bij een revaccinatie praktisch te verwaarlozen is, zal gebruik gemaakt worden. Wanneer het lukt personen, die een eerste enting moeten ondergaan, in een „revaccinatie toestand” te brengen, dan vermindert men theoretisch het aantal ziektegevallen. De „revaccinatie toestand” zou wellicht kunnen worden bereikt door het inspuiten van hyperimmuunstoffen (gammaglobuline). Het verloop van de reacties bij de primo-vaccinaties, waarbij hyperimmuun gammaglobuline werd ingespoten, werd bestudeerd bij verschillende personen. De zich ontwikkelende immuniteit werd serologisch nagegaan. Aangezien deze zich normaal ontwikkelt, is er thans aanleiding voor over te gaan tot toetsing van de ontwikkelde gedachtengang aan de hand van een groter aantal waarnemingen.

Aangezien gebleken is, dat revaccinatie-encephalitis voornamelijk optreedt in die gevallen, waarbij deze revaccinatie gebeurde op een tijdstip

zo lang na de eerste enting, dat de immuniteit als verloren gegaan beschouwd kon worden, is het ter voorkoming van deze ziektegevallen noodzakelijk na te gaan hoe de immuniteit in de loop der jaren zich gedraagt. Dit zal bestudeerd worden in Tilburg, waar in de laatste jaren diverse personen, waarvan de gegevens bekend zijn, meerdere malen zijn ingeënt.

Met het bestuderen van een eventueel verband van de encephalitis postvaccinalis met virusziekten, welke bij huisdieren analoge hersenafwijkingen geven, werd een aanvang gemaakt.

Het verslagjaar gaf gelegenheid enkele gevallen virologisch en epidemiologisch volledig na te gaan. Het virologisch onderzoek gaf merkwaardige resultaten, welke echter nog niet gepubliceerd kunnen worden.

Indertijd werd de mening verkondigd, dat in verband met de zeer geringe frequentie van de encephalitis postvaccinalis bij kinderen onder het jaar (1 op $\pm$ 20.000 entingen) en het veelvuldig voorkomen van andere vormen van encephalitis op deze leeftijd, de encephalitis postvaccinalis op een toevallige coïncidentie zou berusten. Dit werd statistisch nog eens nagegaan, waarbij gebruik gemaakt werd van de nieuwste gegevens. Hierbij bleek, dat het zeer onwaarschijnlijk is, dat de na vaccinatie opgetreden gevallen van encephalitis uitsluitend op een niet-causale coïncidentie zouden berusten.

Regelmatig contact werd onderhouden met de andere onderzoekers, bij het T.N.O.-project betrokken.

Zoals bekend verleent ook de Afdeling Bacteriologie en Experimentele Pathologie van het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde onder leiding van Prof. Dr J. D. Verlinde medewerking aan dit onderzoek. Hieromtrent wordt het volgende verslag uitgebracht:

De resultaten van vorige proeven wettigden het leggen van verband tussen het ontstaan van demyelinisatie en de aanwezigheid van een myeline-afbrekend enzym in pokstof (phosphatase), zowel in het vacciniavirus als in begeleidende bacteriën; het is echter niet gelukt, het karakteristieke histologische beeld van de encephalitis postvaccinalis op te wekken (geen ontstekingsreactie, geen gliareactie van betekenis, demyelinisatie: diffuus of haardvormig, doch niet perivascular).

Naast de voor het gewone koepokkenvirus karakteristieke haemorrhagische laesies op het eivlies werden ook niet-haemorrhagische, witte laesies aangetroffen. Dit virus („koepokvaccinia”) werd rein gekweekt en het onderscheidt zich bovendien door een geringere virulentie voor apen, konijnen, muizen, kalveren en caviae. Van het vacciniavirus voorts door de kleine eivlieslaesies en de aanwezigheid van grote celinsluitels. Het „witte” koepokkenvirus bleef gedurende 18 passages, op eivlies voortgekweekt, onveranderd.

De cutane enting van het „witte” koepokkenvirus veroorzaakt bij proefdieren een milde locale reactie en de intracerebrale enting heeft tot dusver bij geen enkele proefdiersoort encephalitis doen ontstaan, terwijl het „rode” koepokkenvirus (haemorrhagische eivliesveranderingen) bij muizen encephalitis veroorzaakt.

Bij een dertigtal volwassen personen zijn cutane entingen (revaccinaties) met de „witte” stam verricht, die bij allen een allergische reactie na 2 dagen deed ontstaan, uitgezonderd één persoon, die een versnelde reactie met de vorming van een klein blaasje toonde. Kalveren, die cutaan met de „witte” stam waren gevaccineerd, toonden bij na-enting met vacciniavirus en met het „rode” koepokkenvirus een versnelde reactie.

Ook met de andere onderzoekers, die bij het T.N.O.-virusproject zijn ingeschakeld, wordt nauw contact gehouden.

In het kader van het onderhavige onderzoek is aan Prof. Dr W. G. Sillevius Smitt een subsidie verleend voor een onderzoek naar de eventuele preventie van de postvaccinale encephalitis, te verrichten in de Neurologische Kliniek te Utrecht, voorlopig voor de tijd van één jaar. Hiernaast wordt door Prof. Dr Ernst de Vries het histo-pathologisch onderzoek in de Neurologische Kliniek in samenwerking met Dr F. S. van Bouwdijk Bastiaanse voortgezet.

Prof. Sillevius Smitt brengt het volgende verslag uit over de voortgang van zijn werkzaamheden:

De opdracht hield in na te gaan of er een invloed van familiäre praedispositie aantoonbaar was bij het ontstaan van encephalomyelitis postvaccinalis. Hiervoor werden als uitgangspunt gekozen die patiënten, die in de jaren 1945 t/m 1950 aan encephalomyelitis postvaccinalis hadden geleden en hun familieleden. Om deze laatsten op te sporen werd de medewerking ingeroepen van de gemeentebesturen. Zo werden in de loop van het jaar $\pm$ 110 stambomen verzameld. Deze stambomen gaan terug tot en met de grootouders van de gekozen probanden. De verkregen gegevens werden geographisch in kaart gebracht.

Verder werden, via de in Nederland bestaande ziekenfondsen, de huisartsen van de bij het onderzoek betrokken personen opgespoord en gevraagd hun medewerking hieraan te verlenen. In het algemeen werd hierop zeer gunstig gereageerd.

Als contrôlegroep werden gekozen patiënten, die in het Stads- en Academisch Ziekenhuis te Utrecht werden verpleegd wegens een commotio cerebri. Hiermede werd o.i. zoveel mogelijk selectie in positieve of negatieve zin vermeden, terwijl het opnemen van contact met deze mensen eenvoudiger was dan van een willekeurige andere groep. In de practijk bleek zelfs

dit contact, en de mogelijkheid medewerking te krijgen, nogal wat te wensen over te laten, zodat het tempo van de bewerking van deze contrôle-groep niet hoog ligt.

Resultaten zijn natuurlijk nog moeilijk te boeken, daar het administratieve werk en de slechts gedeeltelijk onderzochte contrôlegroep hierover niets aan het licht brengen.

Prof. Dr Ernst de Vries rapporteert als volgt over zijn aandeel in het onderzoek:

Acht gevallen van postvaccinale encephalitis uit de laatste tijd werden onderzocht, benevens de preparaten der andere alhier aanwezige gevallen.

Voorts werd bij 4 gevallen van andere aandoeningen van het centrale zenuwstelsel de myeline-afbraak bestudeerd.

Van 25 dierexperimenten werden de hersenen microscopisch onderzocht. Het blijkt, dat door verschillende oorzaken demyelinisatie is op te wekken, doch dat deze verloopt onder andere vormen dan bij de postvaccinale encephalitis gezien wordt.

In 1953 zal een onderzoek te Tilburg omtrent de duur van de immuniteit na vaccinatie worden uitgevoerd, terwijl de toepassing van gammaglobuline, welk onderzoek geschat wordt op 3 jaar, thans kan aanvangen.

De onderzoeken op het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde te Leiden en de Neurologische Kliniek te Utrecht zullen op dezelfde wijze worden voortgezet.

7. VIRUSONDERZOEKINGEN

De samenstelling van de Adviescommissie onderging geen wijziging; zij vergaderde tweemaal.

Met deze onderzoeken, welke in opdracht van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. worden uitgevoerd in een drietal laboratoria, is begin 1952 een aanvang gemaakt. Zoals reeds werd medegedeeld wordt op deze wijze een gecoördineerde samenwerking van de verschillende onderzoekers bereikt.

Aan de van hen ontvangen jaarverslagen wordt het volgende ontleend:

a. Verslag betreffende de onderzoeken in het Laboratorium voor de Gezondheidsleer te Amsterdam onder leiding van Prof. Dr A. Ch. Ruys door Dr F. Dekking:

De onderzoeken op virusgebied hielden zich vooral bezig met:

1. Diagnostiek der aandoeningen door het virus van herpes simplex veroorzaakt. Gezocht werd naar optimale condities voor het overleven van virus bij kamertemperatuur (van belang voor het verzenden van mate-

riaal) en naar het meest geschikte antigeen voor complementbindingsreacties. Beide pogingen werden met succes bekroond en de gevonden technieken toegepast voor de virologische en serologische studie van herpes infecties. Tevens wordt nagegaan of herpes antilichamen van de moeder de placenta passeren;

2. een studie over de epidemiologie van koepokken. Dit werd in het verslagjaar afgesloten. Cowpoxvirus, en niet vaccinia, bleek in de overgrote meerderheid der epidemieën het aetiologisch agens te zijn;
3. het voorkomen der Cocksackievirussen. Hiernaar werd een zeer uitgebreid onderzoek ingesteld. Uit de resultaten van het onderzoek van meer dan vierhonderd faecesmonsters blijkt, dat het Cocksackievirus type B (geïsoleerd: 58 stammen) slechts voorkomt tijdens de Bornholmepidemie van 1951, terwijl het type A (geïsoleerd: 17 stammen) naar frequentie gelijkmatig over de jaren en seizoenen verdeeld is. Uit niets bleek een verband tussen poliomyelitis en Cocksackievirus-infectie. Wel lijkt het mogelijk, dat het Cocksackie A virus bij jonge kinderen encephalitis veroorzaakt. Basis van het onderzoek is het door systematisch histologisch onderzoek verworven inzicht in de pathogenese en pathologie van de door deze virussen veroorzaakte, ongemeen interessante, afwijkingen bij zuigelingmuizen;
4. het perfectionneren van de z.g. indirecte complementbindingsreactie. Hierbij is de mogelijkheid geschapen om serologisch onderzoek te verrichten bij vogelsoorten, waarvan het serum wel antigeen, maar geen complement bindt (zoals b.v. kip, gans, kalkoen).

b. Verslag van de onderzoekingen op het Staats-Veeartsenijkundig Onderzoeksinstituut te Amsterdam onder leiding van Dr H. S. Frenkel:

Mede in verband met het vraagstuk van de encephalitis postvaccinalis werd naar een andere bereiding van de entstof voor de variolaprophylaxe gezocht.

Dermovaccine werd in vitro gekweekt in runderweefsel, aanvankelijk tongepitheel in een plasmamedium (16 passages), later in een geheel vloeibaar milieu in embryonale runderhuid (17e tot 25ste passage).

De titer van de cultuur, welke eerste niet hoger kwam dan 10^{-3} , steeg vanaf de 17e passage tot 10^{-5} en deze hoogte is nagenoeg constant gebleven.

Uit één kweekflesje met ± 10 gram weefsel wordt op deze wijze ongeveer 100 cc virusbevattende vloeistof verkregen met een titer van 10^{-5} , wat ongeveer te vergelijken is met de hoeveelheid en de sterkte van de koepoklymphe, welke op één kalf is te bereiden. Het gekweekte virus is bacteriologisch steriel.

Een kalf, dat met cultuurvirus van de twintigste passage werd geënt en

met goede pokpuistontwikkeling reageerde, bleek twee maanden later bij ruime herenting met koepoklymphe volkomen immuun te zijn.

c. Verslag van de onderzoeken op het Laboratorium voor Tropische Hygiëne der Rijksuniversiteit te Leiden onder leiding van Prof. Dr J. E. Dinger:

In de loop van dit jaar gelukte het uit het lumbaalvocht van een patiëntje met verschijnselen van meningitis een bof-virusstam te isoleren op eieren. Deze stam is vergeleken met een Amerikaanse, een Engelse en een andere Nederlandse stam. Hierbij bleek, dat de eerste twee stammen vrijwel identiek waren. De beide Nederlandse stammen verschillen zowel van deze buitenlandse stammen als onderling in vele opzichten. Van de vele met het bofvirus beschreven serologische reacties voldoet op den duur alleen de complementbindingsreactie. Met behulp van deze onderzoekingsmethode kunnen goed reproduceerbare resultaten verkregen worden.

Het blijkt mogelijk om met behulp van serologische reacties reeds in het begin van de ziekte (bof) een waarschijnlijkheidsdiagnose te stellen. Het is daarvoor nodig, niet alleen het serum van het patiëntje te onderzoeken, maar het serologische onderzoek uit te strekken tot enige personen uit de naaste omgeving van de patiënt. Bij enkele patiëntjes met bofmeningo-encephalitis was het mogelijk complementbindende antilichamen in de liquor cerebro-spinalis aan te tonen.

Het onderzoek over orchitis bij bofinfecties bevindt zich nog in een beginstadium, omdat het tot nu toe niet gelukt is bij proefdieren experimenteel orchitis te verwekken.

8. ONDERZOEKINGEN OP HET GEBIED VAN TOXOPLASMOSIS

De Adviescommissie heeft in de verslagperiode driemaal vergaderd.

De gecoördineerde samenwerking inzake het toxoplasmisonderzoek is in de loop van het verslagjaar goed op gang gekomen; de voorbereidende stappen namen veel tijd in beslag. De werkwijze, waarbij het land in verschillende districten is verdeeld en waarvan in het vorige verslag reeds melding gemaakt werd, bleek te voldoen. Het onderzoek zal in 1953 op dezelfde basis worden voortgezet.

Betreffende de voortgang van de onderzoeken in het verslagjaar kan het volgende worden vermeld:

a. Verslag van de Afdeling Bacteriologie en Experimentele Pathologie van het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde te Leiden onder leiding van Prof. Dr J. D. Verlinde:

Routine-onderzoek:

Liquor			Placenta			Mola			Serum		
Aantal	Parasitol.		Aant.	Parasitol.		Aant.	Parasitol.		Aant.	Pos.	Neg.
	Pos.	Neg.		Pos.	Neg.		Pos.	Neg.			
126	3	123	1	0	1	1	0	1	745	103	642

Zo mogelijk werd bij positieve gevallen een epidemiologisch onderzoek verricht, hetzij door het zenden van een vragenlijst aan de behandelende arts, hetzij door onderzoek ter plaatse. In sommige gevallen zou gedacht kunnen worden aan dieren (varkens, koeien, kippen, muizen) als infectiebron. Indien nog dieren in de onmiddellijke omgeving van de patiënt aanwezig waren, respectievelijk konden worden gevangen, werd een serologisch c.q. parasitologisch onderzoek ingesteld, doch steeds met negatief resultaat.

De meeste positieve gevallen betroffen zeer jonge kinderen met congenitale toxoplasmosis; één geval van actieve toxoplasmosis met oogafwijkingen en kalkhaardjes in de longen (onderzoek op tuberculose en histoplasmosis negatief) en stijgende antistoftiter werd vastgesteld bij een volwassen man. Ook dit jaar is weer gebleken, dat volwassenen wel hoge antistoftiters kunnen hebben, doch zelden klinische verschijnselen tonen. Experimenteel werd hetzelfde gevonden bij volwassen apen, die subcutaan met toxoplasma werden besmet. Zij kregen tussen de derde en tiende dag een parasitaemie, die evenwel geen aanleiding gaf tot klinisch waarneembare ziekteverschijnselen. Twee weken na infectie van een zwangere aap trad abortus op; er werd een jong geboren met hydrocephalus (haemorrhagisch vocht in de ventrikels, necrose van de hersenen) doch toxoplasma kon er niet in worden aangetoond. Bij besmette volwassen apen is gebleken, dat toxoplasma zich kan nestelen in de mesenteriale lymphklieren.

b. Verslag van het Laboratorium voor Parasitologie van de Rijksuniversiteit te Leiden onder leiding van Prof. Dr P. H. van Thiel:

Ten einde een inzicht te krijgen in de verbreiding der toxoplasmosis bij de bevolking van Nederland is een aanvang gemaakt met het onderzoek van sera, verkregen van de Centrale Bloedtransfusiedienst. Van 388 sera bleken er 5,4 % te zijn, die volgens de thans geldende beoordeling waarschijnlijk als positief gerekend moeten worden (titer Sabin-Feldman-reactie $>1/100$; complementbindingsreactie al of niet positief). Bij personen, waarbij serologisch toxoplasmosis met waarschijnlijkheid is geconstateerd, is begonnen met een nader onderzoek, alsmede bij hun gezinnen, zowel klinisch en serologisch alsook naar huiselijke omstandigheden.

De Sabin-Feldman-proef is aan een nader onderzoek onderworpen om te weten te komen, welke waarde aan de genoemde waarschijnlijk positieve gevallen moet worden toegekend.

c. Verslag van de Afdeling Tropische Hygiëne en Geografische Pathologie van het Koninklijk Instituut voor de Tropen onder leiding van Prof. Dr W. Kouwenaar:

Gedurende het jaar 1952 werd materiaal ontvangen van zeer verschillende herkomst. Vanaf Juni werd in ons laboratorium het toxoplasma-onderzoek voor de gehele provincie Noord-Holland verricht.

Sera werden voor het verrichten van de kleurreactie volgens Sabin en de complementbindingsreactie naar Leiden gestuurd.

Liquor, placentae en organen, bij sectie van mens en dier verkregen, werden in muizen gekweekt, alle met negatief resultaat.

Voor serologisch onderzoek werden sera ontvangen van 165 nieuwe patiënten en 6 dieren: Resultaat: Sabin + $\left\{ \begin{array}{l} 6, \text{ alleen Sabin} + 3, \text{ alleen c.b.} \\ \text{c.b.} + \end{array} \right\} + 2, \text{ rest negatief of nog onbekend.}$

Bij verschillende positieve patiënten werd epidemiologisch onderzoek verricht. Hiervoor werden ± 20 huisbezoeken gedaan. Een kat, afkomstig uit het gezin van een patiënt, had een positieve Sabin-reactie; bij microscopisch onderzoek der organen werden pseudo-cysten gevonden in beenmerg en hersenen.

d. Verslag van het Bacteriologisch-Serologisch Laboratorium van de Rijksuniversiteit te Groningen onder leiding van Prof. Dr A. Pondman:

In het afgelopen jaar werden te Groningen 43 serologische onderzoeken op toxoplasmose verricht:

Sabin test titer $< 1/4$	21	titer $> 1/250 < 1/800$	4
titer $> 1/4 < 1/20$	2	titer $1/800$	1
titer $> 1/20 < 1/100$	9	titer $1/3000$	1
titer $> 1/100 < 1/250$	5		

Door moeilijkheden bij het bereiden van het antigeen kon de complementbindingsreactie nog niet geregeld verricht worden. Dit gebeurde in 22 gevallen. De reactie werd $3 \times$ positief gevonden.

$2 \times 1/84$ (kleurstofneutralisatie test $1/3000$, resp. $> 1/100 < 1/250$) en

$1 \times 1/32$ (kleurstofneutralisatie test $> 1/250 < 1/800$).

In de 18 negatieve gevallen was de kleurstoftest altijd kleiner dan $1/100$, in 1 geval $> 1/250 < 1/800$.

De laatste maanden is wat betreft de techniek van de complementbin-

dingsreactie voortgang gemaakt. Over het algemeen was er een goede overeenstemming tussen positieve kleurstofneutralisatie reacties bij moeders en kinderen (5 gevallen). In één geval was de moeder positief $> 1/250$ $< 1/800$, terwijl de reactie bij het kind negatief uitviel. Het betrof in deze gevallen over het algemeen oudere kinderen (1-3 jaar), waarbij in de fundus afwijkingen werden gevonden. Slechts in één geval kwam een klinisch typisch toxoplasmosegeval van een pasgeborene ter onderzoek (85/89). Het lukte hier niet parasieten uit bloed en lumbaalvocht te kweken, de serologische reacties waren positief. De moeder had een positieve complementbindingsreactie, van het kind was voor deze reactie te weinig materiaal aanwezig.

In één geval werd bij een volwassen vrouw met lymphadenitis erythema nodosumachtige huidafwijkingen en longverschijnselen een positieve kleurstofneutralisatietest gevonden. De longafwijkingen bleken echter op een carcinoom metastasering te berusten.

De onderzoekingen over het gedrag van toxoplasma-parasieten in weefselcultuur, die tezamen met Dr F. Keuning, histologisch laboratorium, worden verricht, werden voortgezet.

e. Verslag van de onderzoekingen, verricht in het Rijksinstituut voor de Volksgezondheid onder leiding van Dr J. Spaander:

Bij onderzoek van 128 monsters patiëntenmateriaal werd 14 maal serologisch een positieve uitslag gevonden; kweekproeven verliepen alle negatief. De bij het serologisch onderzoek voorkomende onregelmatigheden met de toxoplasmastam Pijper maken het gebruik van een andere stam wenselijk. De bereiding op ruime schaal zowel van activatorserum als van antigeen maakt goede vorderingen en deze stoffen kunnen waarschijnlijk binnenkort ook aan andere laboratoria worden geleverd.

Het onderzoek betreffende de morfologie van toxoplasma gondii door Prof. Dr P. H. van Thiel is nog niet voltooid.

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

In aansluiting aan de mededeling terzake in het vorige jaarverslag, kan worden vermeld, dat op grond van het door de heer Backer Dirks verrichte voor-onderzoek naar de mogelijkheden en het nut van een water-fluoriderings-experiment ter bestrijding van de tandcariës in Nederland een werkplan werd opgesteld, dat Mei 1952 van kracht werd.

Het onderzoek zal geschieden onder leiding van de heer O. Backer Dirks, terwijl Prof Dr K. C. Winkler als adviseur zal optreden.

Als gevolg hiervan zijn beiden respectievelijk als lid en voorzitter uit de Adviescommissie getreden; zij zullen wel geregeld deel blijven nemen aan de beraadslagingen van de Adviescommissie. Het voorzitterschap is overgegaan naar de voorzitter van de Gezondheidsorganisatie T.N.O.

Voorts kan worden vermeld, dat Prof. J. G. de Boer zich bereid verklaard heeft zitting in de Adviescommissie te nemen. De samenstelling is thans als volgt:

Prof. Dr A. Polman, *voorzitter*.

Prof. Dr H. Berkelbach van der Sprenkel, Utrecht,

Prof. J. G. de Boer, Groningen,

Prof. Dr Ir M. J. L. Dols, 's-Gravenhage,

Prof. W. F. J. M. Krul, 's-Gravenhage,

Prof. Dr H. M. J. Scheffer, Utrecht,

J. Stork, Aerdenhout,

Prof. Dr H. G. K. Westenbrink, Utrecht.

Het secretariaat wordt waargenomen door de secretaris van de Gezondheidsorganisatie T.N.O.

De Adviescommissie vergaderde in het verslagjaar tweemaal.

De heer O. Backer Dirks brengt als volgt verslag uit over zijn werkzaamheden in 1952:

Besloten werd het waterfluorideringsexperiment in de gemeenten Tiel en Culemborg uit te voeren. De keuze van deze gemeenten werd in gezamenlijk overleg met het Rijksinstituut voor Drinkwatervoorziening en Prof. Dr Sj. Groenman bepaald. Hierbij werd rekening gehouden met de technische mogelijkheden, de watersamenstelling en de sociologische gegevens van beide gemeenten.

Principiële toestemming van alle instanties, betrokken bij dit onderzoek, werd verkregen.

In overleg met het Rijksinstituut voor Drinkwatervoorziening werd vastgesteld welk waterleidingbedrijf de gunstigste mogelijkheden voor de fluoridering bood. De andere gemeente zal dan de contrôle opleveren. Voor de uitvoering van de fluoridering werd besloten een Hopper-installatie van de firma Wallace en Tierman aan te schaffen. Deze installatie zou half October afgeleverd worden. De aflevering heeft eerst eind December plaats gevonden. De verwachting is, dat het mogelijk zal zijn in Januari 1953 met de fluoridering te beginnen.

Ten einde het effect van het fluoride op het tandbederf na te gaan is het noodzakelijk de toestand van het gebit van vóór de fluoridering vast te leggen, waarna men dan in staat zal zijn in de loop van de volgende jaren

na te gaan in hoeverre het tandbederf afneemt, zowel ten opzichte van de contròlegemeente als ten opzichte van de cariësgetallen van vóór de fluoridering in de gemeente zelf. Hiertoe werden in beide gemeenten aan het einde van 1952 500 kinderen van 11-15 jaar onderzocht; van elk kind werden 10 röntgenfoto's genomen. Jaarlijks zal dit onderzoek herhaald worden bij een gelijke groep kinderen.

Het uiteindelijke resultaat van de fluoridering zal eerst in 1967 aanwezig zijn, daar eerst dan de gehele groep onderzochte kinderen vanaf hun geboorte de verhoogde fluoorgave gekregen zal hebben en dus tanden en kiezen zal hebben, die onder invloed van het fluoor verkalkt zijn.

Naast dit tandonderzoek zal speciale aandacht besteed worden aan eventuele schadelijke effecten.

Het onderzoek door het Nederlands Instituut voor Volksvoeding inzake het verband tussen cariës en voeding, waarmede de Adviescommissie ook bemoeienis heeft, is voor 1952 gecontinueerd, terwijl ook voor 1953 subsidie zal worden verleend. In 1953 zal het onderzoek in hoofdzaak gericht zijn op voortzetting van de fluorobepalingen, opdat de verkregen ervaring op dit gebied behouden blijft, aangezien dit in het verband van het door de Gezondheidsorganisatie T.N.O. aangevatte fluorideringsproject van de meeste betekenis wordt geacht.

Omtrent het in 1952 verrichte onderzoek wordt elders in dit verslag mededeling gedaan.

10. ONDERZOEK INZAKE DE DOELTREFFENDHEID VAN DE CURATIEVE GENEESKUNDE EN DE GENEESKUNDIGE VOORZORG

In het vorig jaarverslag werd reeds aangestipt, dat in bewerking was een sociaal-geneeskundig onderzoek op het gebied van de curatieve geneeskunde en geneeskundige verzorging.

Ter voorlichting van het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. werd een Adviescommissie ingesteld, welk op 1 Januari 1953 als volgt was samengesteld:

Dr J. J. Brutel de la Rivière,	Prof. R. Hornstra,	Utrecht,
's-Gravenhage,	Prof. Dr A. Querido,	Amsterdam,
Dr G. C. E. Burger,	Dr W. E. Steur,	Haarlem,
Dr F. A. van Dop, Houten (Utrecht),	Dr F. Wibaut,	Amsterdam.
Prof. Dr Sj. Groenman,	Amsterdam,	

Voorzitterschap en secretariaat worden respectievelijk waargenomen door voorzitter en secretaris van de Gezondheidsorganisatie T.N.O.

Omtrent de doelstelling en de wijze, waarop beoogd wordt deze te berei-

ken, is in het *Tijdschrift voor Sociale Geneeskunde* van 1 Augustus 1952 en in *Medisch Contact* van 13 November 1952 een mededeling verschenen, waarnaar korthedshalve wordt verwezen.

Het onderzoek zal in twee delen gesplitst worden, te weten een onderzoek, uitgaande van het werk van de huisarts, de specialisten en de controlerende geneesheren en een onderzoek, uitgaande van de patiënten in de vorm van een gezinsonderzoek. Begonnen zal worden met een proefonderzoek in een zorgvuldig uitgezochte plaats, welke voldoet aan de te stellen eisen qua samenstelling van de geneeskundige voorziening.

Het werk stond door het plotselinge overlijden van Dr W. B. Doorenbos kort na het aanvangen van zijn proefonderzoek in 1952 vrijwel stil in afwachting van het aantrekken van een nieuwe arts-onderzoeker. Gelukkig kon hierin einde 1952 worden voorzien, doordat de arts Y. van der Wielen bereid werd gevonden zijn functie van districts-medisch adviseur bij de „Centrale Onderlinge” in 's-Gravenhage neer te leggen om de leiding van het onderzoek met ingang van 1 Januari 1953 op zich te nemen.

11. ONDERZOEK VOOR HET VERKRIJGEN VAN MEER UNIFORMITEIT IN DE REGISTRATIE VAN MEDISCHE GEGEVENS

In verband met een door de arts E. H. Scheijde eind 1951 bij de Gezondheidsorganisatie T.N.O. ingediend voorstel, waarvan reeds in het vorige jaarverslag melding werd gemaakt, werd in het begin van het verslagjaar een Adviescommissie ingesteld ter voorlichting van het bestuur omtrent de mogelijkheden van het verkrijgen van meer uniformiteit in de registratie van medische gegevens. Deze Adviescommissie is als volgt samengesteld:

Th. J. D. Erlee (plv. Dr E. F. Drion),	Dr M. G. Neurdenburg,
's-Gravenhage,	Amsterdam,
J. Fokkema,	Amsterdam, E. H. Scheijde,
J. Leutscher,	Amsterdam, Dr J. G. Stridiron,
P. A. van Luyt,	's-Gravenhage, R. van der Torn, 's-Gravenhage.

Voorzitterschap en secretariaat worden waargenomen door voorzitter en secretaris van de Gezondheidsorganisatie T.N.O.

De Adviescommissie vergaderde driemaal.

Op voorstel van de Adviescommissie heeft het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. in principe besloten in te stemmen met een proefonderzoek in een zestal ziekenhuizen ten einde de mogelijkheden van invoering van een uniform registratiesysteem van medische gegevens na te gaan, waaraan vooraf is gegaan een voorproef in één ziekenhuis, waarmede ca 3 maanden gemeoid zijn geweest.

Deze voorproef, welke in de laatste maanden 1952 plaats vond in het Sophia Ziekenhuis te Zwolle, verliep bevredigend.

Met de bestaande ziekenhuisorganisaties werd contact opgenomen om een aantal ziekenhuizen aan te zoeken, waar deze registratiemethode zal worden toegepast. Overleg vindt momenteel plaats met een aantal ziekenhuis-directies, om gedurende 1953 successievelijk een vijf- tot zevental ziekenhuizen in het onderzoek te betrekken.

De leiding werd toevertrouwd aan E. H. Scheijde, arts, directeur van de Gemeentelijke Geneeskundige Dienst te Zwolle, die zal worden bijgestaan door Dr G. J. Stridiron en zijn medewerkers van de Vereenigde Accountantskantoren voor adviezen inzake administratieve en statistische techniek en daadwerkelijke assistentie bij de invoering in de ziekenhuizen.

De registratie zal vanzelfsprekend naamloos worden gevoerd en zal o.a. de volgende data omvatten:

- a. registratiekenmerken van de persoon en het geval, zoals ook bij de kan-kerregistratie gebruikt worden;
- b. opname- en ontslagdiagnosen volgens de door de W.H.O. opgestelde en door de Nederlandse Overheid aanvaarde code;
- c. aantal verpleegdagen, verpleegkosten en bijkomende kosten, alsmede de betalende instantie;
- d. ziekenhuis, klasse, afdeling;
- e. huisarts en behandelend specialist (uitsluitend in code), benevens specialisme;
- f. eventuele operaties, gemaakte röntgenfoto's, laboratoriumonderzoek en zo nodig therapie voor speciaal researchwerk gedurende kortere of langere perioden.

12. ONDERZOEKINGEN OP HET GEBIED VAN EXPERIMENTELE CHIRURGIE

Naar aanleiding van twee onafhankelijk van elkaar ingediende aanvragen voor financiële steun bij onderzoeken op het gebied der experimentele chirurgie, nl. door Prof. Dr I. Boerema te Amsterdam en door Prof. Dr L. D. Eerland en Prof. Dr R. Brinkman te Groningen, heeft het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. zich beraden of het op de weg van deze Organisatie ligt in dit opzicht een stimulerende rol te vervullen. De hoogleraren zullen over een werkgelegenheid in universitair verband kunnen beschikken, doch missen de voor deze bijzondere onderzoeken benodigde middelen. In afwachting van een voor de beoordeling door het bestuur nader uitgewerkt plan, heeft dit zich in zijn Septembervergadering

in principe bereid verklaard voor maximaal vijf jaren gelden beschikbaar te stellen voor onderzoeken op het onderhavige terrein, waarbij uitdrukkelijk is vastgesteld, dat deze gelden niet mogen dienen voor het verschaffen van werkgelegenheid in de vorm van het bouwen, verbouwen, de normale inrichting en dergelijke van de werkruimte, noch voor die personele uitgaven, welke geacht moeten worden inhaerent te zijn aan de onderwijs-taak van de universiteit. Het is de bedoeling, dat de universiteiten voor continuering van de onderzoeken zorg zullen dragen wanneer de Gezondheidsorganisatie T.N.O. zich van dit terrein terugtrekt.

De mogelijkheid blijft open, dat ook van andere zijde aanvragen op dit gebied worden ingediend. Ten einde voor de nodige coördinatie zorg te dragen heeft het bestuur een Adviescommissie T.N.O. inzake Experimentele Chirurgie ingesteld, welke als volgt is samengesteld:

Prof. Dr A. Polman, <i>voorzitter</i> ,	Prof. Dr L. D. Eerland, Groningen,
Dr J. R. Blickman, Amsterdam,	Prof. Dr G. H. B. Teunissen,
Prof. Dr I. Boerema, Amsterdam,	Utrecht.
Prof. Dr R. Brinkman, Groningen,	

Secretaris is de secretaris van de Gezondheidsorganisatie T.N.O.

13. GERONTOLOGISCH ONDERZOEK

Op verzoek van de Staatssecretaris van Volksgezondheid heeft de voorzitter een oriënterende bespreking gehad met Dr J. Groen en Prof. R. Hornstra inzake de studie omtrent ouderliefde in het algemeen en omtrent de klinische onderwerpen, voorgebracht door Dr Groen (atherosclerose en endocrinologie in de ouderdom) ten einde de mogelijkheid en wenselijkheid van wetenschappelijk onderzoek op dit gebied door de Gezondheidsorganisatie T.N.O. nader onder de ogen te zien. Hierbij zou zowel aan de klinische als aan de sociaal-geneeskundige zijde aandacht moeten worden besteed.

Als gevolg hiervan is een voorlopige Oriënteringscommissie ingesteld, waarvan de samenstelling als volgt is:

Prof. Dr R. A. M. Bergman,	Prof. Dr G. O. E. Lignac, Leiden,
Amsterdam,	Prof. Dr R. Remmelts, Leiden,
Dr J. Groen, Amsterdam,	Prof. Dr J. H. Tuntler, Groningen,
Prof. R. Hornstra, Utrecht,	B. Wartena, Leeuwarden.
Prof. Dr L. van der Horst,	
Amsterdam,	

Voorzitterschap en secretariaat worden waargenomen door respectievelijk voorzitter en secretaris van de Gezondheidsorganisatie T.N.O.

De commissie vergaderde driemaal, waarbij door enkele der aanwezigen

voorstellen zijn ingediend op welke wijze het vraagstuk door de Gezondheidsorganisatie T.N.O. zou kunnen worden aangevat. Vooruitlopend op een door de commissie over enige tijd bij het bestuur in te dienen voorstel voor een gecoördineerd werkplan zijn alvast een tweetal aanvragen voor subsidie ingewilligd voor onderzoeken, welke gezien moeten worden als onderdelen van het eventuele grote project, doch waarvan het van belang is, dat daarmee direct een aanvang gemaakt wordt. Het betreft hier:

- a. een aanvraag van Dr Mühlbock, die het beschikbaar zijnde contrôle-materiaal in het Kankerinstituut dienstbaar wil maken voor het verkrijgen van gegevens betreffende de gerontologie van de muis. Het gaat om een onderzoek naar het aandeel en de betekenis van het hormonale apparaat bij het verouderingsproces, benevens naar de waarde van een hormonale substitutie therapie;
- b. een aanvraag van Dr Groen betreffende een onderzoek over het verband tussen de voeding, het cholesterolgehalte van het bloed en het voorkomen van atherosclerose. Er is toestemming verkregen dit onderzoek in een Trappistenklooster te doen, terwijl getracht zal worden bij wijze van contrôle-groep een ander klooster in te schakelen, waar minder strenge dieetvoorschriften gelden.

14. ONDERZOEKINGEN OP HET GEBIED VAN SCHIMMELZIEKTEN BIJ DE MENS

Door het Centraalbureau voor Schimmelcultures te Baarn, hoofd Prof. Dr Joha. Westerdijk, is contact gezocht met de Gezondheidsorganisatie T.N.O. in verband met een eventuele subsidiëring. In besprekingen, welke in verband hiermede werden gehouden, kwam naar voren, dat ook van medische zijde regelmatig een beroep werd gedaan op de grote kennis, die Prof. Westerdijk en haar medewerkers omtrent schimmels bezitten en de verschillende artsen dit frequenter zouden doen, indien aan deze verzoeken zonder bezwaar kon worden voldaan. Ten einde een indruk te krijgen of uitbreiding van het wetenschappelijk onderzoek op het gebied van schimmelziekten van belang is voor de volksgezondheid, werd een bespreking belegd met een aantal huid- en longartsen, die unaniem van mening waren, dat dit van grote betekenis zou zijn. Het bestuur heeft naar aanleiding hiervan besloten met ingang van 1 Mei 1952 subsidie te verlenen. Er is een afdeling opgericht voor de bestudering van de voor de medische wetenschap belangrijke schimmels. Op het werkprogramma staan o.m.:

- a. inventarisatie van de voor de mens pathogene fungi in Nederland;
- b. het verkrijgen van betere voedingsbodems;
- c. betere differentiatie van *Trichophyton Schoenleini* en faviforme *Trichophytens*;

- d. verspreiding en variabiliteit van *Tricophyton rubrum*;
- e. asthmaschimmels;
- f. het kweken van actinomycetes.

Het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. heeft een Adviescommissie T.N.O. inzake Schimmelziekten ingesteld, welke nauw contact zal houden met de leiding van het Centraalbureau inzake het programma van werkzaamheden. De Adviescommissie is als volgt samengesteld:

Prof. Dr A. Polman, *voorzitter*,

Dr G. Cremer, Amsterdam P. J. van der Werff, Amsterdam,
(plv. Dr R. Kooy), Prof. Dr K. C. Winkler, Utrecht,
Dr N. G. M. Orie, Groningen, Prof. Dr J. J. Zoon, Utrecht.

Het secretariaat berust bij de secretaris van de Gezondheidsorganisatie T.N.O., terwijl Prof. Westerdijk en de mycoloog Dr G. A. de Vries, die met de uitvoering van het werkprogramma is belast, worden uitgenodigd de vergaderingen bij te wonen. Ook voor 1953 zal subsidie worden verleend.

Omtrent de werkzaamheden in het verslagjaar brengt Dr G. A. de Vries het volgende verslag uit:

Zowel uit binnen- als buitenland werd een groot aantal schimmelcultures (totaal 137) ter determinatie ingestuurd. Niet altijd echter zijn dit rein-cultures. Verschillende malen blijken twee of zelfs meer dan twee schimmels in één enkele cultuurbuis aanwezig te zijn.

Behalve schimmelcultures in buizen werden nog ter onderzoek ontvangen: Petriplaten (5 x), pus (1 x), sputa (8 x), urine (2 x), bronchusspoelvocht (17 x), pleuravocht (1 x), oesophagussecret (1 x), tracheaslijm (1 x), nagels (7 x), haren en (of) huidschilfers (9 x), bloed (1 x), serum (2 x), sporenstof (1 x), een preparaat van onbekende herkomst en een gedeelte van een longkwab van een patiënt, die verdacht werd van torulose (= cryptococcose). De ziekteveroorzaker *Cryptococcus neoformans* (*Sanfelice*) Vuill., kon echter niet uit dit longkwabmateriaal gekweekt worden.

Het aantal schimmels, dat tot op de soort werd gedetermineerd, bedraagt 167. Hiervan werden 38 stuks door de aparte C.B.S.-afdeling voor Gisten te Delft op naam gebracht. Tot op het geslacht werden 77 schimmels gedetermineerd. Van enkele isolaties, die niet tot sporevorming waren te brengen, kon slechts de groep of familie bepaald worden.

Er werd een kaartstelsel gemaakt van al die schimmels in de collectie van het Centraalbureau voor Schimmelcultures, welke voor de afdeling voor medische mycologie belangrijk zijn.

Aan 12 verschillende instituten en ziekenhuizen, waar men zich met de bestudering van huid- en longschimmels bezig houdt, werd een bezoek gebracht ten einde eventuele collecties na te gaan, verschillende werkmethoden te leren kennen en persoonlijke contacten te leggen. Uit de verschillende

verzamelde gegevens bleek o.a., dat *Epidermophyton floccosum* (Harz) LANGERON et MILOCHEVITCH in Nederland zeldzaam is, terwijl *Trichophyton interdigitale* PRIESTLEY, *Tr. megnini* BLANCHARD, *Tr. rubrum* (Castellani) SAB. en *Tr. schoenleini* (Lebert) LANGERON et MILOCHEVITCH vrij talrijk zijn.

Door bemiddeling van Prof. Dr J. J. Zoon werd materiaal van door schimmels aangetaste haren verkregen voor het maken van demonstratiepreparaten.

15. KLINISCH GENEESMIDDELENONDERZOEK

Als gevolg van een door Prof. Dr J. H. Gaarenstroom bij het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. ingediende nota betreffende gecoördineerde geneesmiddelenresearch, waarin op mogelijkheden en moeilijkheden met betrekking tot chemische, pharmacologische en klinische onderzoeken van geneesmiddelen uitvoerig werd ingegaan, werd besloten omtrent dit probleem nader te beraadslagen met een aantal deskundigen. Te dien einde werd een Oriënteringscommissie ingesteld, bestaande uit Prof. Dr J. H. Gaarenstroom, Dr J. Goslings, Dr C. A. van Hees, Dr F. L. J. Jordan en Prof. Dr E. H. Vogelenzang, die onder voorzitterschap van de voorzitter van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. tweemaal vergaderde. De laatste vergadering werd ook bijgewoond door de Pharmaceutisch Hoofdinspecteur, Dr N. A. Roozendaal, mede in verband met het bij de Staten-Generaal ingediende wetsontwerp op de geneesmiddelenvoorziening.

Aan de hand van de gevoerde besprekingen is een nota opgesteld, naar aanleiding waarvan het bestuur, beseffende het gemis hier te lande van een onafhankelijke instelling op het gebied van organisatie, coördinatie en het ter hand nemen van geneesmiddelenonderzoek op klinisch gebied, besloten heeft een Adviescommissie T.N.O. voor klinisch geneesmiddelenonderzoek in te stellen.

De samenstelling van de Adviescommissie is als volgt:

Prof. Dr F. S. P. van Buchem,	Prof. Dr C. D. de Langen, Utrecht,
Groningen,	Dr N. A. Roozendaal,
Prof. Dr U. G. Bijlsma,	Utrecht, 's-Gravenhage,
Prof. Dr J. H. Gaarenstroom,	Mej. Prof. Dr A. J. Steenhauer,
Groningen,	Leiden,
Dr J. Goslings,	Leiden, Prof. Dr E. H. Vogelenzang,
Dr C. A. van Hees,	Zwolle, Leiden.
Dr F. L. J. Jordan,	Utrecht,

Voorzitter en secretaris van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. zijn respectievelijk voorzitter en secretaris van de Adviescommissie.

Deze Adviescommissie zal onder meer tot taak hebben in gezamenlijk overleg met daarvoor in aanmerking komende klinici het doen verrichten van onderzoek, waartoe zij al of niet zelf het initiatief neemt, het onderhouden van contact met onderzoekers op dit gebied en het nagaan van al hetgeen in dit opzicht nog te doen is en daaromtrent voorstellen te doen aan de Gezondheidsorganisatie T.N.O. In vele gevallen zal het nodig zijn afzonderlijke werkgroepen te vormen voor speciale onderzoeken.

De Adviescommissie, welke reeds éénmaal bijeengekomen is, zal zich beraden over het opstellen van een werkplan.

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

1. ONDERZOEK BETREFFENDE MENINGITIS

Dit onderzoek werd ook in 1952 met steun van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. voortgezet, terwijl het bestuur besloten heeft het subsidie in 1953 te continueren.

Over de voortgang der onderzoeken in het verslagjaar, welke verricht worden door Dr W. van Zeven in het Wilhelmina Kinderziekenhuis te Utrecht onder leiding van Prof. Dr A. ten Bokkel Huinink, wordt het volgende medegedeeld:

In 1952 werd het onderzoek naar de meest doeltreffende vorm van therapie bij kinderen, lijdende aan een tuberculeuze meningitis voortgezet. Ook dit jaar was de samenwerking met de neurochirurg Dr H. Verbiest van de Neurochirurgische Afdeling der Neurologische Universiteitskliniek (hoofd Prof. Dr W. G. Sillevis Smitt) en met de patholoog-anatoom Dr A. de Minjer van het Pathologisch Instituut (hoofd Prof. P. Nieuwenhuyse) onontbeerlijk.

In de loop van dit jaar kwam een nieuw chemotherapeuticum, het isonicotinezuurhydrazide tot onze beschikking. De voorlopige ervaringen met dit preparaat zijn zeer hoopgevend. Bij enkele patiënten met een voor streptomycine resistente tuberculeuze meningitis werden verrassend goede resultaten gezien. Dit medicament wordt thans op ruimere schaal beproefd en het is niet onmogelijk, dat hierdoor de resultaten der behandeling beter worden en de indicaties voor een neurochirurgische therapie veranderen. Vanzelfsprekend doen zich thans weer tal van nieuwe vragen voor, en wel:

wat is de optimale dosering van het isonicotinezuurhydrazide, welke is de meest juiste vorm van toediening, hoe is het met de verandering van de gevoeligheid van de tuberkelbacterie voor deze stof en voor andere antibiotica onder invloed daarvan? Vragen, waarop nog geen antwoord kan worden gegeven.

Het pathologisch-anatomisch onderzoek werd voortgezet. In voorbereiding is een publicatie van Dr A. de Minjer hierover.

Het onderzoek over de in 1948 en 1949 in Nederland bereikte resultaten bij patiënten met een tuberculeuze meningitis werd voortgezet. Ondanks herhaald navragen werden in vele gevallen geen of slechts summiere gegevens ontvangen. Dit sloeg de verwachting, dat nog in 1952 een verslag ingeleverd kon worden, de bodem in.

2. ONDERZOEK OMTRENT DE BETEKENIS VAN ACTH EN CORTISON BIJ RHEUMATISCHE ZIEKTEN

De Adviescommissie vergaderde in het verslagjaar viermaal.

De onderzoekingen van de drie, in het jaarverslag 1951 genoemde werkgroepen werden voortgezet.

In verband met het aftreden van Dr L. A. M. van der Spek als directeur van het O.L. Vrouwe Gasthuis te Amsterdam staat de werkgroep in deze kliniek thans onder leiding van Dr F. J. F. Steiner, die reeds direct bij het onderzoek was betrokken.

Omtrent het werkprogramma voor 1953 kan het volgende worden medegedeeld:

De Leidse Werkgroep, wier onderzoek in twee gedeelten uiteen valt, nl. een gedeelte in de Rheumatologische Afdeling van het Academisch Ziekenhuis te Leiden onder leiding van Dr J. Goslings en een gedeelte in de Afdeling Stofwisselingsziekten en Endocrinologie onder leiding van Prof. Dr A. Querido, zal in 1953 de onderzoekingen tot een afronding brengen.

De onderzoekingen onder leiding van Prof. Dr S. van Creveld in de Kinderkliniek van het Binnengasthuis te Amsterdam betroffen de cortisonbehandeling van rheumatoïde artritis bij kinderen en in het bijzonder de vraag of hiermede blijvende gewrichtsletsels kunnen worden voorkomen. Ervaring werd verkregen bij 12 patiëntjes. Dit onderzoek zal in 1953 worden afgesloten.

Tevens werd een begin gemaakt met een onderzoek speciaal gericht op de mogelijkheid om door ACTH-behandeling van kinderen met acuut rheuma, hartaandoeningen te voorkomen.

Aan beide werkgroepen is voor 1953 wederom subsidie verleend.

Het onderzoek van de Amsterdamse Werkgroep in het Onze Lieve Vrouwe Gasthuis, onder leiding van Dr F. J. F. Steiner, in samenwerking met

het Amsterdams Centrum voor Rheumatiekbestrijding, is eind 1952 afgesloten.

In het kader van het T.N.O.-rheuma-onderzoek is voorts subsidie verleend voor 1953 aan Dr W. K. Dicke, Geneesheer-Directeur van het Juliana Kinderziekenhuis te 's-Gravenhage, voor een onderzoek om door systematische toepassing van ACTH bij patiënten met acuut rheuma te komen tot:

- a. de evaluatie van het ACTH ten opzichte van de carditis van de acute gewrichtsrheuma;
- b. het voorkomen van invaliditeit door rheumatische carditis met behulp van ACTH-behandeling;
- c. het verkorten van de verpleegduur door de ACTH-behandeling.

Intensieve samenwerking tussen deze groep en die van Prof. van Creveld is gewaarborgd.

Hieronder volgen de van de drie eerstgenoemde werkgroepen ontvangen verslagen over de werkzaamheden in 1952:

DE LEIDSE WERKGROEP

Het bestuderen van de mogelijke toepassing van kleine doses corticotrophine bij beginnende en acute recidiverende gevallen van rheumatoïde arthritis was voor 1952 geprojecteerd. Niet te voorziene verschillen tussen dezelfde dosis van verschillende corticotrophine-preparaten doorkruisten het gestelde project. In de loop van het jaar werd een bevredigende oplossing gevonden voor dit probleem door een klinische test, gebaseerd op de uitscheiding van de 17-ketosteroiden in de 24 uren urine, op te stellen. Hierbij worden volgens eenzelfde techniek dezelfde hoeveelheden corticotrophine van verschillende preparaten bij dezelfde patiënt ingespoten. Aan de hand van de uitscheiding van de 17-ketosteroiden wordt de sterkte van de preparaten bepaald. Vergeleken wordt de 17-ketosteroidenuitscheiding na toediening van het te onderzoeken preparaat met de uitscheiding tijdens de toediening van een standaard preparaat, waartussen steeds controleperiodes.

De groep patiënten, in het tweede halfjaar met corticotrophine behandeld, is nog te klein om hier enige conclusie uit te mogen trekken. Deze groep omvat patiënten met een beginnende rheumatoïde arthritis, die nog niet met een goudkuur zijn behandeld. Tevens worden in deze groep betrokken patiënten met een acuut recidief van een vroeger doorgemaakte rheumatoïde arthritis, welke laatste blijkens de voorgeschiedenis niet resistent voor goud is. De behandeling van deze patiënten wordt begonnen met corticotrophine; zodra hierdoor een klinische verbetering is bereikt, wordt met de goudkuur begonnen.

De gedachtengang, die hierbij voorstaat, is de volgende:

- a. De activiteit in de acute periode gedeeltelijk drukken, zodat men snel met oefeningstherapie kan beginnen.
- b. De opflikeringen, die in het algemeen gezien worden in de eerste periode van een goudkuur te drukken.
- c. Na te gaan of de mogelijkheid bestaat door corticotrophine vroeg in het proces toe te dienen, de progressie van het proces c.q. de anatomische afwijkingen te remmen.

Hiernaast is voor een juiste beoordeling van dit probleem een contrôle-groep nodig van patiënten, die onder dezelfde omstandigheden als de met corticotrophine behandelde groep, alleen met een goudkuur behandeld worden.

Enkele corticotrophine-preparaten met verlengde werking werden getest. Hoewel er nog een discrepantie bestaat tussen de werking van deze preparaten en de in water oplosbare, zijn deze preparaten voor de kliniek bruikbaar.

Bij vier van de tien langdurig met cortison behandelde patiënten is de toestand op dit moment bevredigend. Bij de zes andere patiënten werd cortisonbehandeling gestaakt wegens het optreden van bijverschijnselen of wegens redenen van intercurrente aard.

In de laatste maanden van het jaar werd begonnen met het onderzoek naar de werkzaamheid van de locale toediening van hydrocortison. De klinische resultaten komen in grote trekken overeen met de in de literatuur hierover vermelde resultaten.

Verslag laboratoriumwerkzaamheden

- I. Het onderzoek naar de papierchromatografische scheiding van corticosteroiden in perifere bloed.

In het verslagjaar werd de mogelijkheid onderzocht om met behulp van een papierchromatografische scheidingsmethode de bijnierschorssteroiden uit perifere bloed van normale personen en patiënten te differentiëren.

Tevens werd een onderzoek ten aanzien van de volgende punten voortgezet:

- a. uitbreiding van onze serie waarnemingen bij met ACTH behandelde patiënten;
- b. verzamelen van gegevens bij de volgende groepen patiënten:
 1. bij zwangeren; 2. bij icterus-patiënten; 3. bij nierpatiënten;
- c. onderzoek naar de vraag of een deel der steroiden in het bloed in veresterde vorm aanwezig is.

- II. Proeven met gelabeld corticotrophine

Uit de publicatie van Sonenberg (*Endocrinology* 48 (1951) p. 148) bleek,

dat er een verschil in het verdelingspatroon over diverse organen was, indien men ratten met J 131 gemerkt ACTH, Alb. en Na J 131 intracardiaal toediende. Volgens Ferrebee, J. W. e.a. (*Endocrinology* 48 (1951) p. 277), zou ACTH met J 131 gemerkt zijn specifieke eigenschappen behouden. Deze beide publicaties waren het uitgangspunt van proeven. Het doel was om experimenteel bij ratten, die op verschillende wijze voorbehandeld waren, het verdelingspatroon van gelabeld ACTH na te gaan. Bij de eerste proefnemingen werd evenals bij Sonenberg gevonden, dat de hoeveelheden door de bijniereen opgenomen ACTH J 131 en NaJ 131 zich verhouden als 3 : 1. In latere proefnemingen konden de oorspronkelijke waarnemingen niet meer worden bevestigd.

De weefsels werden n.l. gedestruerd in 40% KOH. Doordat $\pm 0,01\%$ van het natuurlijke K als radioactief isotoop voorkomt, ligt de nullijn te hoog om van het weefsel, dat resp. met J 131 gemerkt Alb., met J 131 gemerkt ACTH en NaJ 131 bevat, duidelijk verschillen te kunnen vinden.

Rekening houdende met deze moeilijkheid in de techniek zullen de proefnemingen worden voortgezet om alsnog de oorspronkelijke opzet, het bestuderen van het resistentieprobleem, te voltooien.

III. Analyses

In het jaar 1952 werden 747 analyses van de 17 ketosteroidenuitscheiding in de urine verricht.

DE WERKGROEP ONDER LEIDING VAN PROF. DR S. VAN CREVELD.

In 1952 werd het onderzoek naar het effect van cortison bij de revalidatie van kinderen, lijdende aan rheumatoïde arthritis, voortgezet. Bij niet minder dan tien kinderen, lijdende aan zeer gevarieerde vormen van deze betrekkelijk zeldzame aandoening, werd thans ervaring verkregen.

Vooruitlopend op de straks nader gedocumenteerde conclusies, kan thans worden gezegd, dat het cortison de revalidatie van kinderen, lijdende aan rheumatoïde arthritis, vaak gunstig kan beïnvloeden. De verkregen verbetering bleef in een aantal der gevallen lange tijd behouden. Ongewenste bijwerkingen vormen, naast correctie van ongunstige standen van gewrichten, de grootste problemen. Voor de definitieve beoordeling van het blijvend effect is de observatieperiode nog tekort. Quoad vitam is de prognose ook in onze gevallen thans veel beter dan voorheen. Wij hopen het onderzoek in 1953 te kunnen afronden.

In 1952 werd tevens een onderzoek verricht naar het effect van cortison op het verloop van rheumatische carditis bij kinderen. Bij twee kinderen kregen wij de stellige indruk, dat een fataal verloop door cortison werd voorkomen. Bij een patiënt gelukte dit niet. Bij twee andere kinderen kwam

het reumatische proces tot rust; bij een zesde patiëntje ontstonden, ondanks langdurige cortisontoediening, de kenmerkende verschijnselen van een reumatoïde artritis. Deze reageerde gunstig op goud. Hoewel bij sommige patiënten de behandeling betrekkelijk kort na het begin van de eerste ziekteverschijnselen kon worden begonnen, bleven bij alle kinderen verschijnselen van een klepgebrek bestaan.

Op grond van literatuurstudie zijn wij tot de overtuiging gekomen, dat een nader onderzoek naar de mogelijkheid van het voorkomen van blijvende klepafwijkingen bij acuut reuma met behulp van de hormonale therapie zeer gewenst is. Het ACTH verdient hierbij de voorkeur. Het grote belang van dit vraagstuk met het oog op de resterende validiteit van deze kinderen behoeft niet nader te worden toegelicht. Wij zullen dit onderzoek in 1953 aanvangen en ons hierbij door nauwkeurig opgestelde richtlijnen laten leiden. In verband met het betrekkelijk geringe aantal patiënten, dat in Nederland voor een dergelijk onderzoek in aanmerking komt, hebben wij gaarne de gelegenheid aangegrepen dit onderzoek samen te doen met de leider van het Juliana Kinderziekenhuis te Den Haag, Dr Dicke en diens medewerkers.

Optreden naar buiten

Op de vergadering van de Nederlandse Vereniging van Rheumatologen op 25 September 1952 hield de heer F. Kuipers, mede namens Prof. van Creveld, een lezing over acute carditis rheumatica, behandeld met cortison.

DE WERKGROEP ONDER LEIDING VAN DR F. J. F. STEINER

Het onderzoek heeft zich beziggehouden met de volgende problemen:

- a. De invloed van cortison bij patiënten met reumatoïde artritis met een verhoogd urinezuurgehalte van het bloed (in de literatuur o.a. aangeduid als „rheumatisme goutteux”).
- b. De vraag of bij gevallen van reumatoïde artritis, die resistent geworden zijn ten opzichte van de gebruikelijke therapie, na een remissie onder invloed van cortison, deze therapie opnieuw met resultaat kan worden toegepast.
- c. Het cortisonsparend vermogen van insuline.
- d. De invloed van cortison op speeksel-, traan- en maagsapsecretie bij patiënten met reumatoïde artritis, die bovendien het syndroom van Sjögren hebben.
- e. Het verloop van een aantal biochemische grootheden tijdens de toediening van cortison.

In totaal werden elf patiënten in het onderzoek betrokken.

Cortison bij „rheumatisme gouteux”

In deze groep vallen drie patiënten. Of het „rheumatisme gouteux” naast de rheumatoïde arthritis als afzonderlijk syndroom beschouwd moet worden, is nog een open vraag. Het is echter van belang, dat wij konden vaststellen, dat bij deze drie patiënten de hyperuricaemie familiair voorkomt. Alle drie reageerden bovendien met een duidelijke verdere stijging van het urinezuurgehalte van het bloed na belasting met een purinenrijk dieet.

Bij allen trad na toediening van cortison een remissie op, die na staken van de therapie respectievelijk 19 dagen, 10 weken en een half jaar aanhield. In dit opzicht reageert het „rheumatisme gouteux” dus op gelijksoortige wijze op cortison als voor rheumatoïde arthritis zonder verhoging van het urinegehalte van het bloed in de literatuur uitvoerig is beschreven.

Bij de eerste patiënt werd na terugkeer der symptomen zonder succes een ACTH-kuur toegepast en vervolgens een irgapyrine-kuur, waarmee een verbetering is ingetreden. Nu na anderhalf jaar is de patiënt nog steeds in een zeer goede toestand. Ook bij de tweede patiënt is na terugkeer der symptomen met succes irgapyrine toegepast.

Opvallend was het verloop van het urinezuurgehalte van het bloed tijdens de cortisonkuur. In het begin daalde dit bij alle patiënten. Nog tijdens de kuur steeg dit gehalte echter weer tot of zelfs boven de beginwaarde. Er was geen correlatie tussen dit gehalte en het klinisch verloop. Een duidelijke daling van het urinezuurgehalte trad ook op bij de patiënt, die met irgapyrine behandeld werd, waarbij bovendien werd vastgesteld, dat er een grotere urinezuuruitscheiding plaats vond telkens daags na een irgapyrine-injectie.

Cortison bij therapieresistente rheumatoïde arthritis

Van deze groep was een patiënt reeds zes jaar onder behandeling, waarbij het laatste jaar met goud of pyramidon geen verbetering meer optrad.

Met cortison trad een remissie op en nog tijdens de cortisonoediening werd goudmedicatie toegepast. Hierop kreeg patiënt een goudintoxicatie, waarna op irgapyrine werd overgegaan. Na het staken van de cortisonkuur is de patiënt met irgapyrine in een redelijke toestand gebleven. Het verloop van de kuur bij deze patiënt sluit echter niet aan op de oorspronkelijke vraagstelling, aangezien zij voordien wel met goud en pyramidon, doch niet met irgapyrine was behandeld. Het valt dus niet te beoordelen of de resultaten van de irgapyrinebehandeling samenhangen met de voorafgaande cortisonoediening.

Een tweede patiënt reageerde eveneens voor de behandeling niet meer op goud. De goudkuur tijdens de cortisonkuur begonnen en na het staken van de

cortison voortgezet, kon niet voorkomen, dat na de aanvankelijke remissie patiënt terugviel in de oude toestand.

Onder deze groep valt ten dele te rangschikken een derde patiënt met een beginnend rheuma (ongeveer 4 maanden). Deze patiënt bleek direct refractair ten opzichte van goud en pyramidon en ACTH. Bij deze patiënt had ook cortison geen enkel effect.

Het cortisonsparend vermogen van insuline

Naar aanleiding van een publicatie door Henderson en co-workers in de *Journal of Clinical Endocrinology* Febr. 1951 Vol. 11 No 2 werden twee patiënten door ons met een gecombineerde cortison-insulinekuur behandeld. Hierbij kon geen cortisonsparend vermogen van insuline aangetoond worden. In beide gevallen trad pas een remissie op, nadat de dosering van cortison was opgevoerd tot hoeveelheden, waarbij men ook zonder insuline effect ziet. Opgemerkt moet echter worden, dat onze dagdosering van insuline niet hoger was dan 20 E, terwijl de auteurs een hogere dosering van insuline toepasten. Er werd geen complicatie door de toediening van insuline ten aanzien van de koolhydraatstofwisseling gezien.

De invloed van de cortison bij het syndroom van Sjögren

De invloed van cortison op traan-, speeksel en maagsapsecretie bij patiënten met het syndroom van Sjögren werd onderzocht (keratoconjunctivitis sicca, rhinopharyngitis sicca, parotitis).

Bij vier patiënten met het syndroom van Sjögren bij reumatoïde arthritis nam in alle gevallen de bij het begin van de cortisontoediening licht verlaagde speekselsecretie tot normale waarden toe, om nog vóór of kort na het einde van de behandeling (op één uitzondering na, waarbij de verbetering zich langer handhaafde) tot of onder de uitgangswaarden terug te lopen.

De traansecretie nam alleen in het geval, waar de traansecretie licht verlaagd was, tot normale waarden toe. In de drie gevallen met sterke reductie der traansecretie bracht cortison geen verbetering.

De maagsapsecretie bleef in enkele gevallen onveranderd; in één geval trad de ook door Gray beschreven toeneming tot hyperacide maagzuurwaarden op. Eén geval van achylia gastrica bleef tijdens de cortisontoediening histamine-refractair.

Alle beschreven veranderingen traden vrijwel synchroon met de verbetering van het klinische beeld op en gingen tegelijk met de klinische achteruitgang der patiënten weer verloren.

Het verloop van een aantal biochemische grootheden tijdens de toediening van cortison

1. Koolhydraatstofwisseling. Van alle patiënten werd voor, gedurende en na

de behandeling een bloedsuikerbelastingcurve gemaakt en regelmatig het nuchter bloedsuikergehalte bepaald. Bij de gebruikte dosering werden geen afwijkingen gezien.

2. Electrolyten. De waargenomen veranderingen van de electrolytenwaarden van het bloed geven een onoverzichtelijk beeld zoals dat ook in de literatuur wordt vermeld. De Na- en Cl-waarden van het bloed weken zelden af van de norm.

Bij zes patiënten werd het K-gehalte van het bloed niet significant beïnvloed door cortison. Bij één patiënt daalde het gehalte van 19,2 mg % tot 13,5 mg % om vervolgens langzaam op te lopen tot normaal. Bij twee andere patiënten namen wij een gelijksoortige, doch minder significante initiale daling waar, terwijl bij twee patiënten het kaliumgehalte in het begin van de kuur een duidelijke stijging te zien gaf. Volledige electrolytenbalansen werden niet verricht.

3. Stikstofstofwisseling. Een aantal grootheden, die samenhangen met de stikstofstofwisseling zijn door ons meer uitvoerig bepaald, aangezien hierover in de literatuur minder gegevens zijn vermeld als over de invloed van cortison op andere processen.

In de eerste plaats is getracht gegevens te verzamelen waarom het verloop van urinezuur/creatinine quotiënt in een aantal gevallen geen correlatie vertoont met het verloop van het aantal eosinofielen tijdens de zgn. Thorntest. Aanvankelijk immers werden beide grootheden als criterium voor de uitslag van deze test gebruikt. Bij alle patiënten werden daarom vóór en na de kuur Thorn-testen verricht, waarbij zowel de urinezuur/creatinine quotiënt werd bepaald als de eosinofielen geteld. De resultaten waren volkomen onoverzichtelijk, zodat geen nadere conclusies getrokken konden worden.

Bij drie patiënten werden volledige stikstofbalansen en verder de creatinine- en de urinezuuruitscheiding van de urine dagelijks bepaald.

In al deze gevallen sloeg direct na het begin van de cortisonkuur de aanvankelijk positieve N-balans om in een negatieve, om nog tijdens de kuur geleidelijk terug te keren tot de uitgangswaarden. Bij een van deze patiënten, die na de cortisonkuur een ACTH-kuur kreeg, zagen wij hetzelfde verschijnsel.

De creatinine-uitscheiding in de urine werd in geen der gevallen door de toediening van cortison significant beïnvloed. Bij twee patiënten trad in het begin van de kuur een geringe stijging van de urinezuuruitscheiding op; bij alle drie steeg het urinezuurgehalte van het bloed.

Bij drie anderen en wel de patiënten van groep I (verhoogd urinezuur- gehalte van het serum vóór de kuur) werd eveneens de urinezuur- en de creatinine-uitscheiding gecontroleerd.

De laatste waarden vertoonden in het begin der cortisonkuur bij één patiënt een duidelijke, bij één een geringe en bij één geen stijging.

De urinezuuruitscheiding was evenals bij de reeds beschreven patiënten in het begin van de kuur licht verhoogd.

Het urinezuurgehalte van het serum vertoonde in alle gevallen na een lichte daling in het begin van de kuur een sterke stijging zelfs tot ver boven de uitgangswaarden.

Ten slotte mag opgemerkt worden, dat wij gelijksoortige veranderingen zelfs in meerdere mate hebben waargenomen na de toediening van irgapyrine.

3. BLOEDGROEPENVRAAGSTUK

De onderzoekingen in het Bacteriologisch-Serologisch Laboratorium der Rijksuniversiteit te Groningen onder leiding van Prof. Dr A. Pondman werden ook in 1952 met steun van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. voortgezet, terwijl het bestuur eind December besloten heeft subsidiëring in 1953 te continueren. Het was aanvankelijk de bedoeling ook voor het bloedgroepenonderzoek in het Centraal Laboratorium te Amsterdam subsidie te verlenen. Waar echter aldaar voldoende financiële hulpbronnen konden gevonden worden, wordt momenteel geen verdere ondersteuning gevraagd.

Aan het jaarverslag van Prof. Pondman wordt het volgende ontleend:

De werkzaamheden, die te Groningen verricht zijn, omvatten onderzoekingen met betrekking tot de invloed, die van de bloedgroepconstellaties van de ouders uitgaan in verband met de praenatale zorg, waarbij speciaal de aandacht was gevestigd op het eventueel voorkomen van zeldzame bloedgroepantigenen als oorzaak van het ontstaan van erythroblastose. Uit de aard der zaak heeft dit eveneens waarde voor de uitvoering van bloedtransfusies. Hierbij werden nauwkeurige onderzoekingen verricht bij gezinnen waar erythroblastose dreigde of was voorgekomen. Tevens was een onderzoek gaande over de waarde van het eiwitglobine voor het conserveren van bloedlichaampjes wat het aanhouden van een bloedgroep-panel ten eerste zou vergemakkelijken.

Hiernaast werd ook de nodige aandacht besteed aan de vraag of en hoe vaak een ABO-incongruentie het verloop van een partus eventueel geboorte zou beïnvloeden.

Eveneens was een onderzoek gaande, wat echter door het weinig aanbieden van materiaal slechts langzaam voortgang kon vinden, over de vraag wat een bloedgroepincomptabiliteit tussen de partners bij steriele huwelijken zou kunnen betekenen.

Ten slotte was een onderzoek gaande over het vraagstuk der secretors, waarbij niet alleen materiaal werd nagegaan van speeksel, doch ook van zweet en sputa. Bij het zoeken van in de vloeistoffen aanwezige antigenen werd gebruik gemaakt van absorptieproeven. Merkwaardig hierbij en nog geenszins duidelijk of verklaarbaar is, dat sommige O anti A anti B-sera afwijkingen vertoonden in dien zin, dat A rode bloedlichaampjes of A-antigeen hier wel specifiek de anti A uit resorberen, zonder de anti B noemenswaardig te beïnvloeden, terwijl B-substantie hier naast het anti B ook een meer of minder sterke resorbtie van het anti A verloor. Op de vraag wat hiervan de reden kan zijn, kan nog geen antwoord worden gegeven, doch er zal verder worden gezocht.

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

Dit onderzoek is in 1952 gereed gekomen. Voor het door Dr J. H. Lamberts hieromtrent uitgebrachte rapport moge worden verwezen naar het Tijdschrift voor Sociale Geneeskunde d.d. 24 Augustus 1952.

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

Het onderzoek, dat werd uitgevoerd door de heer J. Bouman in het Pharmacologisch Laboratorium der Rijksuniversiteit te Utrecht onder leiding van Prof. Dr U. G. Bijlsma, werd in de loop van het verslagjaar voltooid.

De resultaten zullen worden gepubliceerd in de vorm van een proefschrift van de heer Bouman. Korthedshalve wordt daarnaar verwezen.

6. STRABISMUSONDERZOEK

Voor dit onderzoek, hetwelk geschiedt onder leiding van Prof. Dr A. Hagedoorn in de Oogheelkundige Kliniek van het Wilhelmina Gasthuis te Amsterdam en waarvoor eind 1950 een subsidie door de Gezondheidsorganisatie T.N.O. gegeven werd, zijn in 1951 de voorbereidende stappen ondernomen, waarop in 1952 werd voortgebouwd. Voor de opzet van het onderzoek moge worden verwezen naar het uitvoerige in 1951 uitgebrachte verslag. Over de werkzaamheden in 1952 bericht Prof. Hagedoorn als volgt:

Op 1 Januari 1952 werd een aanvang gemaakt met een onderzoek naar het voorkomen van strabismus onder de Amsterdamse jeugd.

Doel van het onderzoek was het kunnen adviseren aan de Gezondheidsraad inzake de wenselijkheid orthoptic training op ruime schaal toe te passen. Dit in verband met het eventueel stichten van een instituut, waar meisjes een opleiding tot orthoptic trainster zouden kunnen krijgen, zoals dit in de Angelsaksische landen reeds bestaat.

Bij het oefenen van patiëntjes van de Universiteitspolikliniek werd reeds de ervaring opgedaan, dat het orthoptisch oefenen in bepaalde groepen van scheelziende patiëntjes succes kon hebben, in andere groepen echter geen of nauwelijks succes te verwachten was.

Getracht wordt bij het scheelzienonderzoek onder de Amsterdamse jeugd een indruk te krijgen over de grootte van die bepaalde groepen. Het materiaal van de Universiteitspolikliniek was hiervoor te eenzijdig, daar het dikwijls de slechte gevallen zijn, die hierheen worden verwezen.

Dit onderzoek vindt plaats in de Oogheelkundige Polikliniek op elke Donderdagmiddag. De namen van de strabierende kinderen werden ons, met medewerking van de G.G.G.D., verstrekt door de schoolartsen en de artsen van de consultatiebureaux voor kleuters en zuigelingen te Amsterdam. Deze patiëntjes werden door ons dan voor onderzoek opgeroepen. In totaal werden ons van de zijde der G.G.G.D. 1489 namen verstrekt. Hiervan werden reeds 1195 kinderen opgeroepen, waarvan 925 aan de oproep gehoor gaven en werden onderzocht.

De opgaven van de G.G.G.D. zijn stop gezet en in de eerste maanden van 1953 zal het resterende aantal kinderen nog aangeschreven worden, waarna de gegevens dan zullen worden verwerkt.

Hiernaast werd het orthoptisch oefenen van de patiëntjes van de Universiteitspolikliniek op ruimere schaal voortgezet, hetgeen ons mogelijk was door de benoeming van Mevrouw van Zinderen Bakker. De resultaten van dit oefenen zullen tezamen met die van het strabismusonderzoek worden verwerkt.

7. ONDERZOEK BETREFFENDE RICKETTSIAEZIËKTEN

Aan het Koninklijk Instituut voor de Tropen, Afdeling Tropische Hygiëne en Geografische Pathologie te Amsterdam, werd ter voortzetting van bovenvermeld onderzoek in 1952 wederom subsidie verleend.

Einde van het verslagjaar werd van het Instituut bericht ontvangen, dat het onderzoek naar het voorkomen van Q-koorts in Nederland onverwacht geheel negatief is verlopen. Er zijn geen aanwijzingen gevonden, dat de infectie met *Coxiella burnetii* in Nederland thans voorkomt. Het onderzoek betreffende de *Rickettsia orientalis* is steeds zeer geremd geweest door de moeilijkheid voldoende stammen uit Azië te verkrijgen en door het feit, dat het tot nu toe niet gelukt is de ontvangen stammen op eieren voort

te kweken. Gezien deze omstandigheden wordt het niet verantwoord geacht voor 1953 subsidie van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. te vragen. Het werk zal op beperkte schaal in het laboratorium worden voortgezet voor zover de kosten uit de normale begroting van het Instituut kunnen worden bestreden.

Het samenvattend verslag over de verrichte werkzaamheden luidt als volgt:

Onderzoek naar het voorkomen van Q-koorts in Nederland ¹⁾.

In het kader van een in verschillende landen van Europa ingesteld onderzoek naar het voorkomen van eventuele verbreiding van Q-koorts zijn ook in Nederland onderzoekingen verricht in het Instituut voor Tropische Hygiëne en Geografische Pathologie (Afdeling van het Koninklijk Instituut voor de Tropen) te Amsterdam. Deze onderzoekingen werden financieel gesteund door T.N.O., terwijl enige malen Q-koorts antigeen werd ontvangen door bemiddeling van Dr Cox (Lederle, Pearl River, U.S.A.) en van de World Health Organization (Genève). Wij zijn bovengenoemde organisaties zeer erkentelijk voor de steun, welke zij hebben willen geven.

De onderzoekingen hebben zich langs verschillende richtingen ontwikkeld. In de onderafdeling voor bacteriologie (Prof. Dr J. W. Wolff) zijn een groot aantal mensen- en dierensera door middel van een complementbindingsreactie onderzocht, terwijl in het begin verschillende monsters zelf vervaardigde antigenen en antisera zijn onderzocht. In de onderafdeling voor hygiëne (Rickettsia-laboratorium, Prof. Dr W. Kouwenaar) werden stammen van *C. burneti* in kippenembryonen voortgekweekt en werden Q-koorts antigenen gemaakt. Daar de zelf gemaakte antigenen geen constante resultaten opleverden, een resultaat, hetwelk bleek overeen te stemmen met de ervaringen elders opgedaan, werden deze proefnemingen al spoedig gestaakt en is de complementbindingsreactie verder uitsluitend verricht met het Lederle antigeen, dat eerst gekocht werd, doch later door medewerking van Dr Cox en de W.H.O. werd verkregen.

Verder zijn in de Rickettsia-afdeling dierproeven verricht met bloed, afkomstig van patiënten, die wellicht aan Q-koorts zouden kunnen lijden,

¹⁾ Een kort Engels rapport, waarin de hier vermelde gegevens verwerkt zijn, werd door Prof. Dr J. W. Wolff op verzoek van het European Office of the World Health Organization gezonden, welke organisatie meegewerkt heeft door de verstrekking van Q-koorts antigeen. Een gedeelte van deze gegevens zijn bovendien medegedeeld op een WHO/FAO Seminar on Zoonoses, te Wenen gehouden, van 24—29 November 1952, in het kader van een bespreking over het voorkomen van Q-koorts in verschillende landen van Europa. Prof. Wolff was door de WHO uitgenodigd aldaar als „discussion leader” voor het onderwerp leptospiroses op te treden.

dat gedurende de eerste ziekteweek werd ingezonden. De caviae werden gedurende minstens één maand geobserveerd op het optreden van koorts of andere symptomen, terwijl indien daartoe aanleiding bestond dierpassages verricht werden. Regelmatig zijn ook in serummonsters van deze dieren complementbindingsreacties verricht en dikwijls werd anatomisch onderzoek verricht.

De resultaten van deze onderzoeken gedurende 1951 en 1952 kunnen als volgt worden samengevat.

In totaal zijn 2677 complementbindingsreacties verricht met mensen-, koeien- en caviasera.

a. Mensensera (1902 reacties). Deze waren afkomstig van gevallen van atypische pneumonie, sereuze meningitis en andere onbekende koortsige ziekten uit alle delen des lands. Tevens is een groot aantal sera onderzocht, welke in het virus laboratorium van het Laboratorium voor de Gezondheidsleer op ornithosis werd onderzocht.

Een apart onderzoek vond plaats van het personeel van een grote hui-denimportfirma te Rotterdam en van dat van een exportslachterij in Oss. Een enkele maal zijn in sera van patiënten lage titers (1 : 4—1 : 8) van Q-koorts gevonden: voortgezet onderzoek van deze patiënten gaf echter geen aanleiding de diagnose Q-koorts te maken, zodat deze reacties als onspecifiek moesten worden beschouwd.

b. Koeiensera (488 reacties). In het laatste halfjaar van 1951 zijn sera onderzocht van slachtvee in de abattoirs van Amsterdam en Utrecht. De koeien en kalveren waren van verschillende streken afkomstig. Een reactie van 1 : 16 werd eenmaal gevonden, waarna met medewerking van de Inspecteur van de Veterinaire Dienst in de betreffende provincie de veehouder werd opgezocht, die bedoelde koe ter slacht verkocht had. Een onderzoek van 19 koeien op de boerderij benevens van de sera van de veehouder, familie en personeel gaf echter een negatieve uitkomst.

c. Caviasera (288 reacties). De sera van caviae, ingespoten met bloed van 53 patiënten en van een aantal dierpassages, gaven negatieve reacties. Ook zijn meermalen caviasera getest van dieren, welke gebruikt zijn voor de vervaardiging van positieve contrôlesera.

Conclusie

Daar alle nasporingen tot eind 1952 een negatief resultaat hebben opgeleverd, hebben wij dus tot nu toe geen aanduiding gevonden, dat *C. burneti*-infecties in Nederland voorkomen. Dit is wel het geval in vele andere landen van Europa (Engeland, Zuid-Duitsland, Frankrijk, Zwitserland, Italië, Spanje, Portugal, Yugoslavië, Griekenland, Turkije) en - zoals op een bespreking van het Q-koorts probleem te Wenen sterk naar voren kwam -

het is lang niet onmogelijk, dat door import van dieren of van verpakkingsmateriaal afkomstig van met Q-koorts geïnfecteerde landen, *C. burneti* zou kunnen ingevoerd worden en besmettingen veroorzaken. Waakzaamheid blijft geboden en het is internationaal zeer gewenst de screening van mens- en diermateriaal voort te zetten. Deze opvatting werd dan ook algemeen aanvaard tijdens de WHO/FAO-bespreking te Wenen over dit onderwerp (zie noot) en men drong er op aan, ook in landen waar tot nu toe geen Q-koorts gevonden was, het onderzoek voort te zetten. Het ligt in de bedoeling hierover in verder contact te treden met de Veeartsenijkundige Dienst, ten einde geïmporteerde dieren te kunnen onderzoeken en tevens op meer uitgebreide schaal steekproeven te kunnen verrichten onder personeel van slachterijen, enz.

Scrubtyphus

De stam Bat. I, die in muizen niet meer aansloeg, werd opgeruimd in het begin van het jaar, nadat gebleken was, dat deze stam ook in caviae niet meer groeide.

Stam Bat. II werd aangehouden in 2 series muizen. Titratieproeven met deze stam gaven zeer onregelmatige uitkomsten. Neutralisatieproeven met cavia-antiserum mislukten.

Stam Medan werd aangehouden in 2 series muizen. Titratieproeven gaven een titer van 1/1.000.000. Neutralisatieproeven met cavia-antiserum mislukten.

Eind September werden uit Medan twee nieuwe stammen ontvangen:
No 4691: deze groeit goed in muizen. Titratieproeven gaven een titer van 1/1.000.000.

No 4692: groeit eveneens goed in muizen. Titratieproeven gaven een titer van 1/100.000.

Beide stammen worden geregeld in eieren ingespoten, waarvoor wekelijks 40 eieren werden verwerkt. Tot nu toe groeien ze nog slecht in de eieren. De bedoeling is uit eieren een antigeen te bereiden voor het verrichten van serologische reacties.

8. LEPTOSPIRA-ONDERZOEKINGEN

In 1951 werd voor deze onderzoeken aan het Koninklijk Instituut voor de Tropen een bescheiden subsidie verleend voor materiaalkosten. Voor uitbreiding van het onderzoek, waarvan de waarde verhoogd wordt door internationale samenwerking, was de hulp van een analyste nodig; hiervoor werd ook een verzoek om subsidie in 1952 ingewilligd. Ter voortzetting van de onderzoeken is einde van het verslagjaar besloten de subsidiëring nog een jaar voort te zetten.

Aan het verslag der werkzaamheden in 1952 op de Afdeling Tropische Hygiëne en Geografische Pathologie van het Koninklijk Instituut voor de Tropen wordt het volgende ontleend:

Sinds het begin van verslagjaar fungeert het Leptospira-laboratorium als „Centraal Instituut voor het onderzoek op Leptospiroses” voor Nederland met uitzondering van de drie Noordelijke provincies. Het aantal inzendingen van patiëntenmateriaal nam daardoor aanzienlijk toe, hetgeen in den beginne enige vertraging bracht in de andere wetenschappelijke werkzaamheden.

Het in 1951 aangevangen onderzoek van rundersera werd voorlopig afgesloten. Klinische gevallen van leptospirosis werden niet gevonden, doch serologisch werden in 4 % der sera reacties voor *L. icterohaemorrhagiae* en in 2 % voor *L. grippotyphosa* (respectievelijk een bovine stam) gevonden. Daar de laatste jaren in andere landen uitgebreide epizootiën van leptospirosis onder runderen zijn gevonden, moet toch met de mogelijkheid worden rekening gehouden, dat import van deze besmetting in Nederland mogelijk kan zijn, zodat in dit opzicht waakzaamheid geboden blijft. Het ligt in de bedoeling dergelijke onderzoeken in de toekomst voort te zetten in samenwerking met de Veeartsenijkundige Dienst.

Aan het einde van verslagjaar werd de gelegenheid benut een reeks hondensera te onderzoeken, afkomstig van honden uit diverse plaatsen in ons land, waarvan bloed ter onderzoek op ornithosis naar het Laboratorium voor de Gezondheidsleer was ingezonden. In 149 sera werden in 12,7% significant positieve reacties voor *L. canicola* gevonden, doch slechts in 1,3 % voor *L. icterohaemorrhagiae*, een aanwijzing, dat canicolabesmettingen regelmatig verspreid in ons land onder de honden voorkomen.

Een serologisch onderzoek van een aantal honden- en apensera uit Suriname gaf geen duidelijk positief resultaat, hoewel met enkele leptospira-soorten zwak positieve reacties gevonden werden.

Een aantal serologisch afwijkende stammen werden met behulp van agglutinatie-lysis reactie en kruisabsorptieproeven zo volledig mogelijk geanalyseerd, terwijl een classificatieschema werd ontworpen volgens een registratiemethode, welke een vergelijking met de uitkomsten van typeringen in andere laboratoria beter mogelijk maakt. Aan het einde van verslagjaar kon een schema van typering van 36 stammen, in twintig groepen ingedeeld, ontworpen worden. Deze methode werd te Kopenhagen besproken in een werkgroepbijeenkomst van het Expert Committee on Leptospirosis (International Society of Microbiologists) waarvan Prof. Wolff voorzitter is en vervolgens gedemonstreerd op wetenschappelijke bijeenkomsten te Wenen en Washington.

De verzameling standaardstammen van leptospiren werd uitgebreid met enkele typen uit Zwitserland, België, Engeland en Washington. Door leptospiraresearch centra in andere landen werden een groot aantal serotypen gevraagd ten einde ook hun routine-onderzoekingen met te voeren gecontroleerde standaardstammen te kunnen verrichten of ten behoeve van ander wetenschappelijk werk. Daar alle culturen thans vóór de verzending serologisch gecontroleerd worden, namen deze werkzaamheden veel tijd in beslag. Verzonden werden in totaal 104 stammen naar Leiden, Groningen, Keulen, Londen, Antwerpen, Parijs, Alès, Tel-Aviv, Tokyo, Los Angeles, Galveston en Jamaica.

Ook de internationale contacten breidden zich uit. Op verzoek van het Leptospira reference Laboratory te Londen werden twee leptospirastammen serologisch geanalyseerd, welke in Australië (Queensland) geïsoleerd waren bij twee patiënten met een klinische diagnose leptospirosis. Bij voorlopige typering in Brisbane bleken deze tot een voor Australië onbekend type te behoren.

Onze analyse kon de voorlopige diagnose, in Londen gesteld, bevestigen; de stammen behoorden tot het serotype *L. medanensis*, waarvan het prototype in 1929 en 1930 bij honden te Medan werd gevonden. Gevallen van infecties bij mensen zijn sindsdien slechts zeer sporadisch gevonden. (Sumatra en Malaya), zodat deze vondst epidemiologisch van veel belang is. Nader contact met de werkers in Australië is opgenomen.

Uit Israël werd een tweetal stammen ter controle ontvangen; de antigene samenstelling kwam niet overeen met die van het verwachte serotype volgens de etikettering.

Op verzoek van de secretaresse van de International Federation of Culture Collections of Microorganisms, waarbij de leptospirenverzameling aangesloten is, werd een rapport over 1951 ingezonden.

9. ONDERZOEK BETREFFENDE STERILISATIEPROBLEMEN BIJ BRONCHITISCHE ETTERINGEN BIJ PATIENTEN MET BRONCHIECTASIEEN MET LEOCILLINE

Dit onderzoek is per 1 Juli 1952 afgesloten. Van Prof. Dr J. Mulder is een uitgebreid verslag over de werkzaamheden en resultaten ontvangen, hetgeen als volgt wordt samengevat:

De waarnemingen van Jensen c.s. over een grotere concentratie van penicilline in longweefsel na toediening van het jodide van de diaethylamino-aethylester van benzyl-penicilline, dan na toediening van Na-penicilline of procaine-penicilline konden worden bevestigd, zij het dan, dat de verschillen varieerden met de gebruikte diersoort. Bij de mens werd in longweefsel

van geresecerde longen een minder grote concentratie-eiging gevonden dan door de Deense onderzoekers wordt aangegeven.

Het bleek verder, dat de toediening van bovengenoemde penicilline-ester ook een relatief hogere penicillineconcentratie gaf in spierweefsel, dan bij procaïne-penicilline of Na-penicilline het geval was.

De verklaring voor deze feiten werd niet gezocht in een speciale affiniteit van deze weefsels voor de gebruikte ester, maar in een samenspel tussen verschillen in de diffusiegraad van de penicilline-ester als estervorm en „gewoon” penicilline en de snelle spontane hydrolyse van de estervorm in het weefsel. De concentrering berust dan op het in zekere mate gevangen blijven in de weefsels van het bij de hydrolyse vrijkomende gewone penicilline. Deze onderstelling vond steun in vitroproeven.

Bij de behandeling van patiënten met chronische muco-purulente bronchitis, veroorzaakt door *H.-influenzae*, met deze penicilline-ester, bleek, dat ondanks het bereiken van hogere sputumtiters in vergelijking met Na-penicilline in gelijke dosering, toch nog een dosis van 4×500.000 E. penicilline-ester noodzakelijk is om een gunstig resultaat te bereiken (eliminatie van *H.-influenzae* uit het sputum).

De oorzaken voor de minder gunstige werking van de penicilline-ester bij dit ziektebeeld worden besproken.

10. ONDERZOEK OMTRENT HET VRAAGSTUK VAN DE PATHOGENESE VAN DE BRONCHIECTASIEËN

Zoals in het vorig jaarverslag vermeld, is aan de hoogleraren Dr G. O. E. Lignac en Dr J. Mulder een subsidie verleend voor de tijd van één jaar ten einde hen in staat te stellen bovengenoemd onderzoek te doen, met de uitvoering waarvan belast zou worden de arts J. F. Ph. Hers. Met het onderzoek werd 1 Februari een aanvang gemaakt. Het was bekend, dat het onderzoek enkele jaren zou vergen en het bestuur besloot einde van het verslagjaar de subsidiëring van het onderzoek met een jaar te verlengen.

Aan het verslag der werkzaamheden in verslagjaar wordt het volgende ontleend:

Vraagstelling

Deze is scherp omlijnd uit de kliniek der verworven bronchiëctasieën van niet-specifieke aard naar voren gekomen en betreft:

- a. De histologische localisatie der aerobe bacteriële flora bij acute en chronische muco-purulente bronchitides, gepaard gaande met bronchiëctasieën veroorzaakt door *Haemophilus influenzae*.
- b. De histologische localisatie der stinkende anaerobe bacteriële flora bij chronische bronchitides gepaard gaande met bronchiëctasieën.

- c. De histologische localisatie der bacteriën in behandelde en gesteriliseerde ziektegevallen.
- d. De mogelijke correlatie tussen de bacteriële infectie en het epitheel der bronchusboom in beide klinisch scherp gescheiden chronische luchtweg-infecties.
- e. De eosinophile infiltratie in bronchuswand en de slijmproductie van epitheel en slijmklieren in verband met de allergische component.
- f. De capillair rijkdom, innervatie, fibrosis en vaatvoorziening op de verschillende niveaus der bronchiëctasiewand.
- g. Een nauwkeurige histologie der uiteinden der bronchiëctasieën en het distaal hiervan gelegen longweefsel en bronchioli in verband met de mogelijke aanwezigheid van een capillair bronchitis en bronchiolitis obliterans.
- h. Een reconstructie der bronchiëctasiewand naar histologische coupes:
 - a. wat de plooiing van het mucosaslijmvlies betreft;
 - b. van de uiteinden der bronchiëctasieën en de distaal hiervan gelegen bronchioli.

Materiaal

In bewerking zijn 24 longen of longsegmenten, gelijkelijk over beide sexen verdeeld. De leeftijd der patiënten ligt tussen de 12 en 60 jaar, de ziekte-duur tussen 5 en 15 jaar. De 24 longen zijn als volgt onder te verdelen:

2 gevallen van recidiverende haemoptoë's uit bronchiëctatisch verwijde bronchi.

2 gevallen van schimmelinfecties (*aspergillus fumigatus*).

1 geval van actinomycose.

2 gevallen van acute capillaire bronchitis veroorzaakt door *Haemophilus influenzae*.

9 gevallen van chronisch aerobe bronchitis veroorzaakt door *Haemophilus influenzae*.

5 gevallen van chronisch anaerobe bronchitis met stinkende putride mengflora.

1 geval van bronchiëctasieën na influenza-staphylococcus pneumonie in 1949.

2 gevallen van congenitale intrapulmonaire bronchuscysten, waarvan 1 geval als solitaire cyste.

Alhoewel in het afgelopen jaar bevredigende resultaten uit dit onderzoek naar voren zijn gekomen, is een definitieve beoordeling van de resultaten nog niet mogelijk. Een intensieve reconstructie van bronchiëctasieën, waar-

van speciaal het distale einde samen met de achter de bronchiëctasieën gelegen bronchioli van grote waarde is, zal nog moeten geschieden.

Een mogelijke correlatie tussen de bacteriële infectie en het epitheel van de bronchi is vastgesteld. Twee publicaties omtrent deze laatste gevonden gegevens zijn in druk, doch nog niet verschenen.

11. ONDERZOEK NAAR DE PHARMACOLOGISCHE WAARDEBEPALING VAN PLANTAARDIGE LAXANTIA

Voor dit onderzoek was subsidie verleend tot 1 October 1952. Met het verzoek van Prof. Dr J. H. Gaarenstroom en Prof. Dr F. H. L. van Os het tijdvak, waarvoor subsidie verleend was, te verlengen tot 1 Februari 1953 zonder dat het bedrag van het totale subsidie overschreden wordt, is ingestemd.

Omtrent de voortgang der werkzaamheden in het verslagjaar wordt het volgende medegedeeld:

Na de in het vorige jaar opgedane ervaringen met de pharmacologische waardebeoordeling van *Radix Rhei* op muizen, werd deze methode gedurende 1952 toegepast om zijn bruikbaarheid in de praktijk te bewijzen. Ondanks moeilijkheden door muizensterfte zijn wij toch tot de conclusie gekomen, dat de methode bruikbaar is.

In de Kruidenproeftuin te Buitenpost werden reeds in 1951 van klonen Chinese rabarber afzonderlijke veldjes uitgezet. Op ieder veldje bevonden zich 6 planten.

De planten werden op verschillende tijdstippen in 1952 geoogst en zowel chemisch als pharmacologisch onderzocht.

De verschillen in habitus werden fotografisch en door een korte botanische beschrijving van de bladeren vastgelegd.

De chemische onderzoekingsmethode volgens Fairbairn werd aangepast aan het onderzoek op vers materiaal, waarbij het nodig bleek voor het verkrijgen van bruikbare monsters speciale maatregelen te nemen. Proefnemingen met een Waring Blendor of verwrijvingen bleken een voor het onderzoek op muizen onbruikbaar materiaal op te leveren. Ten slotte bracht een „Bühler” homogenisator uitkomst.

Het meest opmerkelijke resultaat van het onderzoek van vers materiaal op muizen was de giftigheid van de jonge wortels (grote muizensterfte). Getracht werd het verschil tussen deze jonge wortels en de oudere ondergrondse delen ook chemisch te bepalen. Het bleek, dat in de jonge wortel een abnormaal grote hoeveelheid vrije anthraceenderivaten voorkwam.

Dit werd aanleiding tot een gedifferentieerd onderzoek van wortel en wortelstok bij verscheidene monsters. Dit onderzoek werd verricht in sa-

menwerking met het analytisch personeel van het Laboratorium voor Pharmacognosie. Een uitvoerig verslag zal verschijnen in de vorm van een publicatie.

Het vierde kwartaal werd besteed aan het pharmacologisch onderzoek van de in October geoogste wortels van de 14 klonen te Buitenpost. Hier van werd van het gedroogde rhizoom een gedroogd monster uit het boven- en ondergedeelte onderzocht, terwijl verder het gehalte in het xyleem van de andere wortel werd bepaald.

Een groot aantal klonen werd op deze wijze zowel chemisch, — vrij en gebonden anthrachinonen, vrij en gebonden rheïne — als pharmacologisch onderzocht.

Ten slotte moge nog vermeld worden de medewerking bij het Rheumonderzoek van Dr Bellaart, waarvan het verslag in de vorm van een dissertatie werd vastgelegd.

12. ONDERZOEKINGEN OP HET GEBIED VAN HET VIBRATIEZINTUIG IN HET INSTITUUT VOOR DOOFSTOMMEN TE ST. MICHIELSGESTEL

De onderzoekingen, waaraan de Gezondheidsorganisatie T.N.O. tezamen met de Nederlandse Organisatie voor Zuiver Wetenschappelijk Onderzoek financiële steun verleent, werden in 1952 voortgezet; het subsidie vormt een heel bescheiden aandeel in de totale kosten der onderzoekingen.

Aan het door het Instituut uitgebrachte jaarverslag wordt het volgende overzicht ontleend van de onderwerpen, waarmede de Werkgroep N.V. Philip-Doofstommeninstituut zich in het bijzonder heeft beziggehouden:

- a. Onderzoek op mogelijkheden van geluidswaarneming door doofstommen door middel van gehoor en/of vibratiezin;
- b. Audiometrisch onderzoek;
- c. Onderzoek naar factoren voor de verstaanbaarheid van de spraak;
- d. Onderzoek ter verbetering van het spreek- en taalonderwijs aan doofstomme kinderen. Daarvoor werd o.a. de volgende apparatuur gebouwd:
1. Echo-apparaat, 2. Klemtoonlampje, 3. Blaasinstrument.

13. ONDERZOEK BETREFFENDE SEROLOGISCHE REACTIES BIJ RHEUMATISCHE ZIEKTEN

Het aan Mevrouw Dr P. E. van Loghem-Langereis ten behoeve van bovengenoemd onderzoek verleende subsidie is verlengd tot ultimo 1953, gezien de grote waarde, welke in reumakringen aan deze onderzoekingen worden gehecht.

Per 1 October 1952 heeft Mevrouw van Loghem een samenvattend jaarverslag ingediend over de werkzaamheden, welke verricht zijn in het Labo-

ratorium voor de Gezondheidsleer te Amsterdam onder leiding van Prof. Dr A. Ch. Ruys, hetwelk hieronder volgt:

Ter beoordeling van de waarde van de verschillende serologische bepalingen voor diagnostische doeleinden werden sera van gezonde mannen en vrouwen onderzocht. Om de invloed van de jaargetijden daarbij na te gaan werd maandelijks (7 maanden lang) van dezelfde personen bloed afgenomen. Wanneer deze gedurende 12 maanden zijn vervolgd, zullen de uitkomsten, tezamen met de resultaten bij reumatoïde arthritis en acuut reuma, door statistici ter hand worden genomen. Bij cortison of ACTH-therapie werd in 136 gevallen serum onderzocht om de titers te vervolgen.

Een aantal bepalingen werd verricht bij patiënten met de ziekte van Sjögren (met en zonder reumatoïdeverschijnselen), met psoriasis en met erythema exsudativum multiforme om eventueel verband van deze ziekte met haemolytische streptococci op te sporen.

De betekenis van de concentratie van heparine en protamine-achtige stoffen in sera voor de serologische bepalingen werd getoetst aan neutralisatieproeven met sera van gezonden en zieken.

Bij een 21-tal patiënten werden de reacties in gewrichts- of pleurapunctaat vergeleken met die in bloed.

Een onderzoek werd gedaan naar homoloog antigenen in gewrichtsvocht of -kapsel en haemolytische streptococci. Daartoe werden verschillende praecipitatietechnieken bestudeerd.

Een wijziging in een der bepalingen, de Rosetest, door gebruik van zoutoplossing waaraan 5% schapenserum is toegevoegd, leverde hogere en sterkere agglutinatie bij patiënten met reumatoïde arthritis, terwijl sera van andere zieken en gezonden negatief bleven.

Een nieuwe serologische bepaling, betreffende het zogenaamde C-reactieve proteïne, werd in studie genomen.

Twee voordrachten werden gehouden, een in Utrecht en een in Barcelona.

14. ONDERZOEK NAAR EEN INDICATIE VOOR DE Z.G. KORTE PSYCHOTHERAPIE MET MILIEUBEHANDELING DOOR HET MEDISCH-PAEDAGOGISCH BUREAU TE 'S-GRAVENHAGE.

In principe werd voor dit onderzoek, hetwelk in Februari 1951 een aanvang nam, subsidie verleend voor de tijd van 3 jaar. Het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. heeft aan de hand van de voor 1953 ingediende begroting er mede ingestemd het onderzoek op de voorgestelde wijze te continueren.

Over de voortgang van het onderzoek, dat staat onder leiding van de

zenuwarts A. F. W. van Meurs, wordt het volgende jaarverslag uitgebracht:

Van het totaal voor dit onderzoek uitgelote gevallen werden er 217 uitgewerkt, in 216 gevallen werd sociaal contact gelegd; 160 werden bovendien psychiatrisch herzien.

In 26 gevallen werd een nieuw psychotechnisch onderzoek verricht. Er hadden 57 extra sociale contacten plaats voor afsluiting e.d. In verschillende gevallen moest een reservegeval het oorspronkelijk uitgelote geval vervangen, er bleken b.v. 10 bureaupupillen gestorven, waarvan 8 in Duitse interneringskampen. Gelukkig was het aantal weigeringen om aan dit onderzoek mee te werken, zeer gering, over 1952 slechts 3 gevallen.

Er werd een begin gemaakt met het onderzoek van naar buiten de stad verhuisde gevallen. Ondanks de medewerking van de Burgerlijke Stand van verschillende gemeenten bleek dit een aanzienlijke vertraging op te leveren. In het komende jaar zullen grotendeels contacten buiten de stad gelegd moeten worden. De inwinning van de gegevens geschiedde volgens hetzelfde patroon als het vorige jaar.

Ook nu weer is veel steun ondervonden van de andere stafleden van het M.P.B. en van M.O.B.'s in andere plaatsen. Ook in 1952 was er contact met Prof. Koekebakker.

De indicatiestelling en de prognose van de verschillende onderzochte gevallen bleek ook nu weer nauw samen te hangen met de verschillende milieufactoren, die het sociale onderzoek opgeleverd had, vaak in een dergelijke grote correlatie, dat het de indruk wakte, dat speciaal het sociale onderzoek in staat moet zijn de meest betrouwbare gegevens voor de prognose te leveren.

Ook de typologische inzichten van collega Suze van Veen bleken in vele gevallen zo treffend, dat de wenselijkheid van een voortgezet onderzoek zich voordoet. Op dit moment kan reeds vastgesteld worden, dat een dergelijk onderzoek de betekenis van het nu nog lopende zou kunnen vergroten.

De betrouwbaarheid van de psychologische testresultaten bleek zeer wisselvallig, afhankelijk van de leeftijd en de toegepaste testmethode. Verwacht wordt, dat een statistische bewerking van de I.Q.-resultaten hier nader inzicht in zal geven.

De psychiatrische onderzoekresultaten bleken eveneens sterk afhankelijk van de persoon van de onderzoeker en de milieusituatie van het kind. De invloed van de instelling van het kind en zijn milieu, ten opzichte van de onderzoekssituatie, bleek in vele gevallen zo groot, dat de psychiatrische conclusies hierdoor minder betrouwbaar werden. De differentiatie tussen neurotische persoonlijkheidsstructuur en reactieve gedragsafwijkingen op de

milieusituatie bleek in vele gevallen in het psychiatrisch onderzoek niet mogelijk.

Ook in de literatuur wordt deze problematiek meermalen genoemd. Hoewel er enkele publicaties gevonden zijn, waarin nader ingegaan wordt op de wisselwerking tussen aanleg en milieu, zijn publicaties over soortgelijke onderzoeken niet ontmoet. Het ziet er naar uit, dat de laatste jaren meer casuïstische publicaties het licht zagen.

De groepering van de gevallen zal moeilijk zijn door de individueel verschillende probleemsituaties. Mogelijk kan een eenvoudige indeling naar milieusituaties toch tot enige statistisch belangrijke conclusies voeren. Het gevaar is evenwel niet denkbeeldig, dat deze indeling zo grof wordt, dat zij voor het individuele geval aan betekenis verliest.

In het komende jaar zal de verzameling van gegevens voltooid worden, waarna in de 2e helft van 1953 zo mogelijk tot een meer statistische bewerking zal kunnen worden overgegaan.

15. ONDERZOEK TER VERKRIJGING VAN 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 LEVENSJAREN OP DE ONTWIKKELING HEBBEN

Zoals reeds in het vorige jaarverslag vermeld, is aan het Medisch-Opvoedkundig Bureau te Amsterdam een subsidie verleend voor de tijd van een jaar ten behoeve van bovengenoemd onderzoek, hetwelk zal worden uitgevoerd onder leiding van Mevrouw E. C. M. Frijling-Schreuder. Er zal zo veel mogelijk contact gehouden worden met het Medisch-Paedagogisch Bureau te 's-Gravenhage.

Het onderzoek is 15 Mei aangevangen. Het materiaal wordt gevormd door een groep van 347 kinderen, die door het Bureau werden onderzocht in de jaren 1949, 1950 en 1951.

16. VITAMINE D-ONDERZOEK EN HUIDTUBERCULOSE (LUPUS)

Ten behoeve van dit onderzoek werd de subsidiëring in 1952 voortgezet. Het onderzoek door Dr W. Klip in het Hygiënisch Laboratorium van de Rijksuniversiteit te Utrecht is einde van het verslagjaar beëindigd, terwijl het onderzoek, dat geschiedt in het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde te Leiden tot afronding gebracht zal worden in het komende jaar.

Dr W. Klip geeft het volgende korte samenvattend overzicht van zijn werkzaamheden en resultaten:

Het bij sommige vormen van tuberculose werkzame vitamine D₂ remt de groei van tuberkelbacillen in vitro. Er werden enkele steroiden gevonden, die een sterkere groeiremming vertonen. De werkzame concentratie is echter vrij hoog vergeleken met de sinds het begin van het onderzoek elders gevonden geneesmiddelen. Er werd daarom besloten geen dierproeven te doen, doch de experimenten te staken.

Voorts moge worden verwezen naar zijn proefschrift: „Groeiwerkende remming van vitamine D₂ en levertraan op de tuberkelbacil” (Utrecht-1951).

Prof. A. de Waart bericht over de werkzaamheden in 1952 als volgt:

Het experimenteel toxicologisch onderzoek bij konijnen werd voortgezet met zuivere D₂ en D₃ preparaten en een mengsel van zuivere A + D₂. Alle preparaten werden wederom bereidwillig ter beschikking gesteld door een pharmaceutische industrie. De voorlopige indruk werd verkregen, dat ook de zuivere preparaten (evenals het z.g. bestralingsproduct) orgaanveranderingen (met name bloedvatveranderingen) kunnen verwekken en dat in het algemeen D₂ toxischer is dan D₃. Na September werden geen verdere proefdieren meer ingezet, doch werden de chemische bepalingen voltooid en de bij het afgelopen deel van het onderzoek verkregen cijfers systematisch geordend en (in overleg met Prof. Donath) de voorlopige gemiddelden van de tijdens de intoxicatie optredende variaties berekend en op schrift gesteld. Dit zal echter nog nader door de afdeling Statistiek moeten worden gecontroleerd. Het betreft het verloop van lichaamsgewicht, temperatuur, aantal erythrocyten, haemoglobinegehalten, zure en alkalische phosphatasen, totale en anorganische phosphor, bloedcalcium, cholesterol, totaal lipoid, reststikstof, ureum. In totaal zijn dit $\pm$ 8.000 bepalingen geweest. Buitendien werden 172 calciumbepalingen gedaan in schedeldak, femur, aorta en nier. Voorts werd wederom veel literatuur verwerkt en uitgetrokken. Het verder wachten is nu op de pathologisch-anatomische bewerking van het sectiemateriaal. Dezer dagen zal overlegd worden op welke wijze (eventueel door het tijdelijk aanstellen van een hulpkracht) dit bespoedigd kan worden. Eerst daarna zal het biologisch verloop van het intoxicatieproces voldoende kunnen worden overzien en zal tot publicatie van het eerst dan volledige onderzoek kunnen worden overgegaan.

17. ONDERZOEK OP HET GEBIED DER HORMONEN, IN HET BIJZONDER MET BETREKKING TOT HET 1-ANDROSTANOLON

In verband met het overlijden van Mej. Dr E. Dingemanse is dit onderzoek in 1952 voortgezet onder leiding van Dr J. Spaander, Algemeen Directeur van het Rijksinstituut voor de Volksgezondheid te Utrecht, die met

de dagelijkse leiding belast heeft Drs H. van Genderen, hoofd van de Pharmacologische Afdeling van het Instituut. Subsidie werd verleend uitsluitend voor spewerk op dit gebied; het routinewerk werd ingeschakeld in het werk van het Rijksinstituut voor de Volksgezondheid.

Omtrent de werkzaamheden in het verslagjaar wordt het volgende gerapporteerd:

In de loop van 1952 verscheen een publicatie, waarin het werk over de isolering van i-androstanolon uit urine-extracten en de identificatie van deze stof uitvoerig werd behandeld. (*J. Biol. Chem.* 195:827:1952). Amerikaanse onderzoekers (met name H. L. Mason, *Physiol. Review* 30:321:1950) zijn van oordeel, dat het i-androstanolon een artefact is, ontstaan uit dehydroepiandrosteronsulfaat bij hydrolyse in neutraal of zwak alkalisch milieu. Na isolering van het sulfaat, waarvan i-androstanolon is afgeleid, uit urine van een patiënt met een bijnierschorstumor en een voorlopige, nog niet volledige, identificatie van deze stof zijn wij geneigd te denken, dat de critiek door Mason c.s. uitgeoefend, alleszins gerechtvaardigd is. Het uit urine geïsoleerde sulfaat vertoont bij menging met synthetisch dehydroepiandrosteronsulfaat geen smeltpuntdepressie. De infrarode absorptiespectra van beide stoffen zijn, althans in kwalitatief opzicht, geheel gelijk. Over enkele maanden hopen wij een publicatie over dit onderwerp gereed te hebben.

Wat het klinisch hormonenonderzoek betreft zijn o.m. urines van normale personen van verschillende leeftijden onderzocht en wel van 62 vrouwen (leeftijd 2-83 jaar) en 39 mannen (leeftijd 1-83 jaar) op het totale 17-ketosteroidengehalte en op het gehalte aan de verschillende 17-ketosteroiden.

Over de resultaten verkregen met vrouwelijke proefpersonen werd een mededeling gedaan op het Internationale Biochemische Congres te Parijs (21-27 Juli 1952). Het 17-ketosteroidengehalte in de urine neemt bij vrouwen toe tot op 15- à 20-jarige leeftijd. Daarna, tot 35 à 40 jaar, varieert het gehalte van 4,8-17,4 mg/24 uur (gem. 11,1 mg). Op oudere leeftijd treedt een daling in, zodat het normale gehalte voor vrouwen van 40-55 jaar tussen 1,6 en 11,8 mg/24 uur ligt (gem. 6,8 mg) en voor nog oudere vrouwen tussen 0,3 en 10,7 mg/24 uur (gem. 4,0 mg). Bij differentiëring van het 17-ketosteroidenmengsel blijkt, dat in de puberteit het gehalte aan androsteron en aetiocholanolon, in mindere mate ook dat van de β -17-ketosteroiden, sterk toeneemt. Omstreeks de menopauze vermindert het gehalte aan deze stoffen in de urine weer.

Wat de uitscheiding van 17-ketosteroiden bij mannen betreft: gezien wordt in de puberteit een sterke stijging. De indruk wordt verkregen, dat

bij kinderen, jonger dan 10 jaar, wat de 17-ketosteroidenuitscheiding betreft geen verschil bestaat tussen de beide sexen.

Nog weinig materiaal van oudere mannen is onderzocht. In de dissertatie van Dr A. A. Israëls (Groningen) werden de tot dusverre verkregen **resultaten opgenomen (Hoofdstuk III)**. De 17-ketosteroidengehalten, die wij in mannenurine vinden, zijn aanmerkelijk hoger dan die, welke men in de literatuur aangegeven vindt. Wij schrijven dit toe aan onze extractiemethode, waarbij weinig β -17-ketosteroiden worden omgezet tot niet-ketoverbindingen. Mannenurine is, ook procentueel, veel rijker aan β -17-ketosteroiden dan vrouwenurine.

Het urine-onderzoek van asthmapatiënten, dat op voorstel van Dr A. A. Israëls (Groningen) werd verricht, leverde als resultaat op, dat bij asthmapatiënten een significant verlaagde 17-ketosteroidenuitscheiding gevonden werd. (Zie voor bijzonderheden dissertatie Dr Israëls, Hoofdstuk III).

Op voorstel van Dr R. Kooij (Amsterdam) werd een onderzoek verricht over de uitscheiding van oestrogene stoffen en 17-ketosteroiden van patiënten lijdende aan acne. Over de resultaten van dit onderzoek wordt momenteel door Dr Kooij een publicatie geschreven.

Het op voorstel van Prof. Dr F. S. P. van Buchem (Groningen) verrichte onderzoek over de hormoonuitscheiding van patiënten met coarctatie van de aorta leverde als resultaat op, dat de 17-ketosteroidenuitscheiding bij deze patiënten vaak verlaagd is, wat vooral toe te schrijven is aan een lage uitscheiding van androsteron. Dit wijst wellicht op een lage productie van testosteron. De meeste van deze patiënten hebben een verlate puberteit, terwijl bij de vrouwelijke patiënten in sommige gevallen het syndroom van Turner aanwezig is.

Op voorstel van Dr G. M. Bleeker (Amsterdam) werd de hormoonuitscheiding bepaald bij een aantal patiënten, lijdende aan hyperostosis frontalis interna. Over de resultaten van dit onderzoek stelt Dr Bleeker een rapport op.

Het onderzoek over de invloed van toediening van steroiden (en andere stoffen) op de uitscheiding van 17-ketosteroiden leverde de volgende resultaten op:

Methylandrosteendiol, in therapeutische dosis, beïnvloedde bij een patiënte lijdende aan metastaserend mammacarcinoom de uitscheiding van 17-ketosteroiden niet.

Testosteron geeft bij normale proefpersonen een verhoogde uitscheiding van androsteron, aetiocholanolon en soms van epiandrosteron. Misschien bestaat er bij patiënten, lijdende aan Cushing's syndroom, een anomalie in de stofwisseling van testosteron. (*Semaine des Hôpitaux de Paris* 28: No 11:1:1952). Cortison kan, afhankelijk van de dosering, zowel een lichte

verlaging als een lichte verhoging van het 17-ketosteroidengehalte in de urine veroorzaken bij patiënten lijdende aan reumatische arthritis. Het 11-hydroxyandrosteron- en het 11-oxyaetiocholanolongehalte in de urine kan onder invloed van cortison omhoog gaan. Ook op het aetiocholanolongehalte meenden wij in sommige gevallen een invloed te zien.

ACTH geeft bij patiënten, lijdende aan verschillende aandoeningen, een verhoging in de uitscheiding van β -17-ketosteroiden, aetiocholanolon, 11-hydroxyandrosteron, 11-oxyaetiocholanolon en soms van 11-hydroxyaetiocholanolon te zien („ACTH en Cortison”. Een symposium van de Ned. Vereniging voor Endocrinologie, p. 28. Scheltema en Holkema N.V., Amsterdam 1952).

In de loop van 1952 werd op verzoek van Dr J. Groen (Amsterdam) begonnen met het uitwerken van een bepaling van glycyrrhetinezuur in urine-extracten, zulks in het kader van diens onderzoek over de therapeutische werking van succus liquiritiae bij Addison-patiënten. Er werd een chromatografische zuiveringsmethode uitgewerkt voor glycyrrhetinezuur. Het gehalte van glycyrrhetinezuur in aethanoloplossing is te bepalen door de adsorptie bij 250 m μ te meten. Voor urine-extracten is deze bepalingsmethode echter niet te gebruiken. Daarom werd begonnen om een nader onderzoek in te stellen over de bruikbaarheid van de colorimetrische bepaling met vanilline. Er werden tot dusverre echter nog geen goede resultaten verkregen.

Door de heer Meihuizen (Med. Drs) werd het onderzoek over het melanophorenhormoon, door Dr Dingemanse begonnen, voortgezet. De uitscheiding van het melanophorenhormoon werd bij 3 proefpersonen vanaf de eerste maanden van de zwangerschap 1 à 2 maal per week quantitatief bepaald. Het resultaat geeft een curve te zien, die sterk gelijkt op de curven voor de uitscheiding van gonadotrophinen tijdens de zwangerschap.

Ook met het oog op de diagnose van mola en chorionepithelioma met behulp van de Konsuloff-reactie, is het wenselijk om de uitscheiding tijdens de normale zwangerschap grondig te kennen.

18. ONDERZOEK NAAR DE INVLOED VAN GLUTAMINEZUUR BIJ KINDEREN MET LEER- EN OPVOEDINGSMOEILIKHEDEN

Omtrent de voortgang van het onderzoek in 1952, waarvoor subsidie werd verleend aan Prof. Dr I. C. van Houte, Directeur van het Gemeentelijk Paedotherapeutisch Instituut te Amsterdam, wordt het volgende verslag uitgebracht:

Doel van het onderzoek is niet zozeer om na te gaan of het mogelijk is door middel van glutaminezuur de intelligentiequotiënten te verhogen, dan

wel om na te gaan of het mogelijk zou zijn door glutaminezuur de psychische toestand te verbeteren en daarmee de mogelijkheid te vergroten om van de door de school geboden leerstof te profiteren.

Begin van het verslagjaar werd een vooronderzoek gedaan met een 12-tal geselecteerde proefpersonen om na te gaan of regelmatige toediening in schoolverband mogelijk was en, ter oriëntering in de problematiek, met de bedoeling om te komen tot een stricte afbakening van vraagstelling en methoden. Dit proefonderzoek werd voor de zomervacantie afgesloten.

Aan de hand van de opgedane ervaring is thans een proef gaande, waaronder het volgende kan worden medegedeeld:

Aan 17 kinderen wordt glutaminezuur gegeven in een dosering van 1 gram per dag per 3 kg lichaamsgewicht. Aan 4 kinderen werd het pseudo-preparaat (wijnsteenzuur 40 mg, chloret. natr. 10 mg per tablet) gegeven en wel 4 tabletten per dag. Op Zaterdag en Zondag wordt niet gedoseerd, evenmin in de herfstvacantie en Kerstvacantie. Eén kind viel af wegens verhuizing naar elders. De kinderen nemen het preparaat zonder moeite in, indien limonade wordt toegevoegd. Storende nevenverschijnselen worden niet waargenomen. De dosering werd met 2 gram per dag verhoogd op 28 November 1952.

De groep omvat kinderen met een middelmatig of beter verstand, alle kinderen hebben leer- of gedragstoornissen van diverse aard. Zowel kinderen met trage motoriek, lage psychische tonus, gering actieniveau, met of zonder neurotische geremdheid werden in de proef opgenomen. Een selectie naar één bepaalde oorzaak der genoemde stoornissen vond niet plaats, omdat de werking van glutaminezuur op zo groot mogelijk terrein bestudeerd diende te worden.

De kinderen werden uitvoerig psychologisch onderzocht, waarbij zowel op de persoonlijkheidsstructuur als op deelfuncties werd gelet. Het lichamelijke onderzoek omvatte een algemeen internistisch en neurologisch onderzoek. Alle kinderen waren gezond. Een electro-encephalogram wordt in de loop van de proeftijd bij elk kind verricht. De resultaten worden wekelijks gecontroleerd zowel op medisch als op pedagogisch gebied.

a. Medische contrôle. De systolische en diastolische bloeddruk blijkt bij geen der kinderen te veranderen. De urine wordt onderzocht op albumen, reducerende stoffen en urobiline. Aan het medicament kon geen invloed worden toegeschreven op de onderzochte urinereacties.

b. Pedagogische contrôle. De kinderen werden in twee groepen verdeeld en onder 2 beproefde leerkrachten gesteld. De klassen bevatten respectievelijk 11 en 10 leerlingen. Eén leerkracht maakt een doorlopend journaal van elk kind. De andere onderwijzer houdt een lijst van gedragskwaliteiten bij

van elk kind en vult deze met een cijfersysteem iedere maand aan. Beiden hebben de ervaring opgedaan, dat er geen invloed merkbaar was tot December. Na verhoging van de dosering werd het eerst verandering in het gedrag van de groep als geheel opgemerkt, voordat aan sommige kinderen apart beschouwd enige verandering kon worden waargenomen.

De genoemde verandering werd als volgt omschreven:

De stemming verbeterde, de werkkraft en animo in het werk steeg, de lust tot overtredingen, plagen en herrieschoppen nam toe. Het is de vraag of de werkresultaten beter zijn te noemen. De groep reageert duidelijker op de verhoogde dosering dan de individuen apart genomen.

Het is de bedoeling, dat deze proef zal worden voortgezet tot in de zomer van dit jaar.

19. ONDERZOEK BETREFFENDE DE MOGELIJKE TRANSPLANTATIE VAN SCHILDKLIERWEEFSEL

Het aan Prof. Dr P. J. Gaillard verleende subsidie voor het tijdvak 1 Juli 1951 tot 1 Juli 1952 ten behoeve van bovengenoemd onderzoek, hetwelk zal worden uitgevoerd door de arts H. J. Waller, is met een jaar verlengd onder dezelfde voorwaarden.

Aan het verslag der werkzaamheden in 1952 wordt het volgende ontleend:

Het eerste kwartaal is hoofdzakelijk besteed voor het verkrijgen van voldoende gegevens over de stofwisselingsmeting met behulp van de diaferometer volgens Noyons bij konijnen. Het resultaat was, dat thyreoïdectomie de aldus bepaalde stofwisseling significant doet dalen ten opzichte van de waarden bij normale dieren, welke laatste daarenboven nauwkeurig overeenstemden met op andere wijze bepaalde waarden, die in de literatuur vermeld worden.

Bovendien bleek na thyreoïdectomie een duidelijke vermindering van de voedselopname door de dieren op te treden en ontstonden er duidelijke veranderingen in de histologische structuur van de hypofysevoorkwab. Beide criteria werden dan ook later naast de stofwisselingsmeting benut.

In het tweede kwartaal werd een aanvang gemaakt met transplantaties van kleine hoeveelheden embryonaal schildklierweefsel bij volwassen konijnen, waarbij eerder een schildklierextirpatie was verricht en de stofwisseling significant was gedaald. Na deze brephoplastiek werd de stofwisseling nimmer normaal en was de transplantatie derhalve als *niet* geslaagd te beschouwen.

Vermeld zij nog, dat de volledigheid van de schildklierextirpatie gecon-

troleerd werd volgens de methode van Reinhardt, waarbij gebruik gemaakt wordt van de radio-autographie.

In het derde kwartaal werd met deze contrôle voortgegaan en vastgesteld werd, dat bij jonge dieren in ongeveer $\frac{1}{3}$ van de gevallen een volledige extirpatie kan worden bereikt en dat dit bij volwassen dieren vrijwel nooit volledig gelukte.

In dit kwartaal kwamen wederom een aantal transplantaties ter beoordeling. De stukjes embryonaal schildklierweefsel, die als steeds in de vaatschede van de lies geïmplantéerd waren, bleken bij de obductie, 7 maanden later, niet meer terug te vinden te zijn.

Naast de transplantatie van gewoon embryonaal schildklierweefsel werd van een aantal gevallen ook gekweekt embryonaal schildklierweefsel geïmplantéerd. Deze transplantaten werden drie maanden later weliswaar teruggevonden, maar de typische schildklierstructuur was verdwenen, terwijl een duidelijke infiltratie van lymphocyten en plasmacellen wees op een actieve afweerreactie van de zijde van de ontvanger.

Het leek er dus op, dat de transplantatie van ongekweekt en gekweekt embryonaal schildklierweefsel bij volwassen konijnen of de wijze, waarop deze tot dat moment werd gedaan, niet mogelijk was.

Wel dient vermeld te worden, dat uit bepalingen van de relatie tussen lichaamsoppervlak en het gewicht van de drie soorten dieren (normale, schildklierloze en geïmplantéerde „schildklierloze” konijnen) met waarschijnlijkheid kan worden vastgesteld, dat de relatieve gewichtsvermeerdering ten opzichte van het lichaamsoppervlak, die bij schildklierloze dieren optreedt, verdween ook als op de bovengenoemde gronden niet van een „aangeslagen” transplantaat kan worden gesproken. Een nader onderzoek zou hieromtrent ingesteld dienen te worden.

In het vierde kwartaal werden de resultaten beoordeeld van nog drie transplantaten van ongekweekt en twee transplantaten van gekweekt embryonaal schildklierweefsel bij volwassen dieren en wederom moest worden vastgesteld, dat de waarden van de grondstofwisseling niet stegen na de op deze wijze uitgevoerde transplantaties.

Proeven met injectie van radioactief jodium brachten verder aan het licht, dat ter plaatse van de transplantatie géén selectieve opname van radioactief jodium optrad.

In de komende maanden zal het onderzoek in twee richtingen worden uitgebreid:

- a. een aantal transplantaties met grotere hoeveelheden embryonaal weefsel staat op het programma.
- b. de leeftijd van de acceptoren zal worden gewijzigd in verband met de

waarschijnlijkheid, dat jongere dieren ten opzichte van transplantaten minder fel zullen blijken te reageren.

20. ONDERZOEK NAAR HET VOORKOMEN VAN DE STATUS DYSRAPHICUS

Door ziekte van de arts L. Bijl is dit onderzoek, hetwelk reeds goed gevorderd was, gestagneerd, zodat over het resultaat van de statistische bewerking nog geen verslag kan worden uitgebracht.

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

Ten behoeve van dit onderzoek werd aan Prof. Dr S. van Creveld oorspronkelijk subsidie verleend tot 1 Juli 1952 voor de aanstelling van een analyste, welk subsidie met een jaar is verlengd.

Aan het verslag der werkzaamheden, verricht in de Kinderkliniek van het Binnengasthuis te Amsterdam in het verslagjaar, wordt het volgende ontleend:

Haemophilie

In het afgelopen jaar werd allereerst een uitvoerig onderzoek verricht bij een lijder aan haemophilie, waarbij zich ten gevolge van herhaalde transfusies van bloed, plasma en plasmafracties een anti-lichaam had gevormd tegen de „anti-haemophiliefactor” (a.h.f.). De eigenschappen van dit anti-lichaam waren in vroegere onderzoeken door ons bestudeerd. Het bleek mogelijk om, zowel door intramusculaire inspuiting van ACTH als door orale toediening van cortison een duidelijke daling teweeg te brengen van de stollingremmende werking van het plasma van de patiënt op normaal bloed. Na beëindiging van deze hormonale behandeling vertoonde het plasma van de patiënt weer de oorspronkelijke stollingremmende werking. Op de eveneens in het bloed van de patiënt aanwezige „Duffy” anti-lichamen had de hormonale behandeling geen invloed.

In studie werd genomen de vraag, in hoeverre de nieuw gevonden eigenschappen van bloed van lijders aan haemophilie ook bij de „carriers” van de ziekte aanwezig zijn. Vooral voor de verklaring van de gevallen van de z.g. sporadische haemophilie wordt dit onderzoek van betekenis geacht.

Bloedplaatjes

Een nieuwe methode werd uitgewerkt voor het bereiden van suspensies van bloedplaatjes. Het effect van transfusies van dergelijke suspensies bij

thrombopenische en thrombopathische toestanden werd uitvoerig onderzocht. Als belangrijk punt werd hierbij door ons bij bepaalde ziekten met haemorrhagische diathese vastgesteld, dat herhaalde transfusies van bloed en van suspensies van bloedplaatjes steeds minder effect hadden.

Stollingsfactoren bij pasgeborenen

De concentratie van prothrombine en van één van de factoren, die de omzetting hiervan beïnvloeden (plasma Ac-globuline) werd bestudeerd bij een groot aantal gezonde pasgeborenen en bij verschillende ziekte-toestanden van de pasgeborenen, die met haemorrhagische diathesen gepaard gaan. De veranderingen in het prothrombinegehalte werden bepaald met een „two-stage” techniek. De uitkomsten dezer onderzoeken en hun betekenis voor het inzicht in haemorrhagische toestanden bij pasgeborenen werden besproken in een proefschrift en in een spoedig te verschijnen uitvoerige publicatie.

Thrombopathia haemophilica

In aansluiting aan de nieuwe haemorrhagische diathese, gekenmerkt door het ontbreken van de door ons ontdekte „factor 3” der bloedplaatjes, waarvan het vorige jaar twee gevallen werden beschreven, werden drie nieuwe gevallen dezer ziekte bestudeerd en de tegenstelling enerzijds en de verwantschap tot de haemophilie anderzijds nader aangetoond.

Bloedingen door „aminopterie”

Bij enige patiëntjes met acute leucaemie, die met aminopterie werden behandeld, kon worden aangetoond, dat de hierbij optredende haemorrhagische diathese verklaard kon worden door een belangrijke daling van het plasma Ac-globuline, door het aminopterie veroorzaakt.

22. ONDERZOEK NAAR DE WERKING VAN BEPAALDE CHEMISCHE STOFFEN OP DE PLEXUS CHORIOIDEUS EN DE LIQUORHOEVELHEID IN DE HERSENEN

Dit onderzoek, hetwelk wordt verricht door Prof. Dr J. Ariëns Kappers met subsidie van de Gezondheidsorganisatie T.N.O., moest tijdelijk worden gestaakt in verband met verblijf van Prof. Ariëns Kappers in het buitenland van 1 September 1952 tot eind Maart 1953.

23. ONDERZOEK NAAR HET VERBAND TUSSEN CARIES EN VOEDING

Aan het verslag der werkzaamheden, verricht in het verslagjaar in het Nederlands Instituut voor Volksvoeding, wordt het volgende ontleend:

A. DIERPROEVEN

De proeven, die dit jaar met ratten werden verricht, hadden ten doel de in de vorige jaren verkregen resultaten te bevestigen.

Proeven met maïsvoedsels

Het was reeds uit 2 series proeven gebleken, dat vervangen van een deel van de maïs in de voedsels volgens Hoppert, Webber en Canniff door gluten een significante cariësreductie veroorzaakte. Dit kon in een derde reeks bevestigd worden.

Het was echter niet mogelijk deze cariësreductie bij de nakomelingen van de dieren op dit dieet te verkrijgen (2 series proeven).

De cariësreducerende werking van fluor kon in totaal 6 maal vastgesteld worden (waarvan tweemaal in een volgende generatie).

Proeven met suikerrijke voedsels

De waargenomen cariësreductie door toevoegen van gist aan het suikerrijke voedsel volgens Sognnaes kon in een tweede serie bevestigd worden. Het verschil was toen echter net niet significant, zodat de proef waarschijnlijk wat langer voortgezet had moeten worden. (Het gaat hier om weinig uitgebreide, moeilijk te waarden cariës).

De cariësreducerende werking van fluor op deze voedsels werd tweemaal geconstateerd.

Proeven met Ranvoedsel (Nederlandse rantsoen 1948-1949)

Voedsel samengesteld volgens het gemiddelde gebruik in Nederland geeft bij ratten eveneens cariës. Fluortoediening gedurende de eerste 5 maanden geeft cariësreductie. Laat men de dieren met fluor 10 maanden oud worden en een volgend geslacht voortbrengen, dan is er nog wel cariësreductie door fluor, doch het verschil is niet meer significant. Indien men de fluortoediening ook bij de jongen voortzet, is er geen sprake meer van cariësreductie. Dit belangrijke feit dient nog nader onderzocht te worden.

Histologie

De cariës werd gewaardeerd volgens de door ons gewijzigde methode van Keyes. Hierbij wordt gebruik gemaakt van een binoculair (vergroting 15 maal). Daar deze methode bij kleine laesies niet erg nauwkeurig is, wordt geprobeerd een andere methode uit te werken. Hiervoor worden lengtecoupes gemaakt van de kaken van de dieren; na kleuring met fuchsine zien wij dan in sommige fissuren een donkerrode band op de glazur-dentinegrens te voorschijn komen.

De indruk werd verkregen, dat dit het begin van een carieus proces is,

te meer daar dit beeld ook in de histologische preparaten kon worden aangetoond en wel in verschillende mate van uitbreiding.

In het komende jaar zal vooral de aard van dit proces onderzocht worden.

Met betrekking tot de proeven met hamsters kan worden medegedeeld, dat er eveneens de gelegenheid was enige hamsterkaakjes te onderzoeken van reeds lang afgelopen proeven (1950—1951). Het karakter van de cariës is bij deze dieren anders dan bij de rat. Men ziet meer gingivale cariës, maar ook fissuurcariës komt voor.

Tevens zullen lengtecoupes van de kaken van deze dieren bestudeerd worden om de aard van het proces nader te leren kennen. Ook voor het uitwerken van een nieuwe cariësmethode is het noodzakelijk het cariësbeeld bij de hamsters goed te kennen.

B. FLUORBEPALING

In de loop van het jaar werd de fluorobepaling met zircoonalizarine-reagens verder verbeterd en vereenvoudigd. De oorspronkelijke bepaling wordt als volgt uitgevoerd: zircoonalizarinereagens en de fluoridehoudende oplossing worden bijeengevoegd. Na aanvullen tot een bepaald volume wordt verhit tot koken. Vier uur later wordt dan de extinctie gemeten.

Door toevoeging van fluoride wordt de kleurintensiteit van het reagens kleiner, daar fluoride het zircoonalizarinecomplex ontleedt.

Door wijziging van de reagenshoeveelheid en de fluorideconcentratie (o.a. verkleining van het totaal volume) werd de gevoeligheid van de bepaling sterk vergroot. Tevens bleek, dat de duur van de bepaling verkort kon worden door het verhitten tot koken na het bijeenvoegen van reagens en fluoride-oplossing achterwege te laten. In plaats van na 4 uur kon de extinctie dan al na 1 uur gemeten worden.

Als voorbereiding tot een fluoridebepaling in voedingsmiddelen werden proeven uitgevoerd met het overdestilleren van HF met H_2SO_4 uit NaF in Conwayschalen; hierbij bleken de resultaten met bekende hoeveelheden gunstig te zijn.

Moelijkheden gaf ons de verassing van bekende hoeveelheden fluoride en ook van andere producten. Grote verliezen werden hierbij geconstateerd; hiervan werd als oorzaak het in de as aanwezige carbonaat beschouwd. Immers de verassing moet in alkalisch milieu geschieden. Hierbij kunnen gebruikt worden Mg-, Ca-acetaat, Na- of K-carbonaat, eventueel ook Na- of K-hydroxyde. In al deze gevallen ontstaat een vrij grote hoeveelheid carbonaat.

Daar het fluoridegehalte van voedingsmiddelen zeer laag is, moet met betrekkelijk grote hoeveelheden van deze producten worden gewerkt.

Wanneer wij nu een nog gevoeliger fluorbe­paling hadden, zouden wij ook met kleinere monsters kunnen werken. Er is dan minder van het alkalisch materiaal nodig bij de verassing en er is dus ook minder carbonaat na afloop aanwezig. Hierdoor hopen wij de carbonaatstoring te voorkomen.

Onlangs nu hebben Willar-Horton een zeer nauwkeurige fluorimetrische bepaling gepubliceerd. 0,1—0,2 γ fluor zou met redelijke nauwkeurigheid bepaald kunnen worden. Hierbij wordt gebruik gemaakt van de afname van de fluorescentie van het morine-aluminiumcomplex door toevoegen van fluor. Fluor ontleedt namelijk het morine-aluminiumcomplex doordat het met aluminium complexe ionen vormt. Bij het nawerken van deze methode ondervonden wij enkele moeilijkheden. Ook bleek, dat de door genoemde onderzoekers bij de bepaling gebruikte hoeveelheden morine en aluminium een te hoge fluorescentie gaven voor het in ons laboratorium aanwezige toestel.

De best geschikte hoeveelheden moesten dus eerst bepaald worden. Dit is inmiddels geschied. Wij hopen nu over korte tijd alle moeilijkheden overwonnen te hebben en de routinebepalingen met deze methode te kunnen uitvoeren. Pas hierna wordt weer aan de verassing van bekende hoeveelheden fluor en van voedingsmiddelen begonnen.

Ook voor de fluoridebepaling in drinkwater zou deze nieuwe methode zeer geschikt zijn.

24. ONDERZOEK NAAR DE PREVENTIE VAN POSTOPERATIEVE THROMBOSE

Met dit onderzoek werd in de tweede helft van 1951 een aanvang gemaakt met financiële steun van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. onder leiding van Prof. Dr P. Formijne. Deze deelde begin 1952 mede, dat de laatste tijd thromboses in zijn kliniek slechts zeer sporadisch voorkomen, zodat het onderzoek nog geen resultaat kon hebben, weshalve op zijn voorstel werd besloten het onderzoek voorshands stop te zetten.

25. ONDERZOEK NAAR EEN JUISTE BEPALINGSMETHODE VAN PREGNANDIOL IN DE URINE

In September 1951 werd aan Prof. Dr W. P. Plate te Utrecht een subsidie verleend ter bestudering van dit vraagstuk, waarvoor per 1 Januari 1952 de chemicus Drs E. Verboom werd aangesteld; het subsidie werd, gezien de perspectieven, welke het onderzoek biedt, voor 1953 verlengd.

Aan het verslag der werkzaamheden in het verslagjaar wordt het volgende ontleend:

Na eerst zuiver pregnandiol uit de urine te hebben geïsoleerd, werden

verscheidene toevoegingsproeven gedaan, om zodoende de bestaande bepalingsmethodieken te toetsen.

Naar aanleiding van deze proeven kan over de methode van Huber het volgende worden opgemerkt:

- a. De eluering van de 17-ketosteroiden met behulp van benzol was niet volledig.
- b. De door Huber voorgeschreven elueringsvloeistoffen voor het pregnandiol voldeden slecht.

In verband met het bovenstaande werd een scheiding teweeggebracht tussen de 17-ketosteroiden enerzijds en het pregnandiol anderzijds (deze scheiding werd uitgevoerd met het reagens van Girard). De op bovenbeschreven manier verkregen alcoholische fractie bleek uit verschillende stoffen te bestaan. Proeven zijn thans in bewerking om deze stoffen te elueren en te identificeren.

Na de identificatie van de verschillende pregnaanderivaten zal worden nagegaan in hoeverre deze stoffen een rol spelen in het progesteron-metabolisme, aangezien de pregnandiolbepaling slechts beschouwd moet worden als een hulpmiddel om de progesteronspiegel in het organisme te kunnen volgen.

26. ONDERZOEK NAAR HET VOORKOMEN VAN HYPEROSTOSIS FRONTALIS INTERNA EN HET VERBAND DAARVAN MET HET SYNDROOM VAN MORGAGNI

Dit onderzoek werd begin 1952 aangevat onder leiding van Prof. Dr A. Hagedoorn te Amsterdam, met behulp van een bescheiden subsidie van de Gezondheidsorganisatie T.N.O.

Omtrent de vorderingen van het onderzoek wordt als volgt gerapporteerd:

In totaal werden 66 gevallen aangetroffen in het patiëntenmateriaal van de Oogheelkundige Kliniek der Universiteit van Amsterdam (Hoofd: Prof. Dr A. Hagedoorn) van de laatste 3 jaar.

Naast oogheelkundig en intern onderzoek werd van 35 van deze gevallen ook nagegaan de uitscheiding van de hormonale producten in de urine. Deze bepalingen werden verricht door Mejuffrouw Dr L. G. Huis in 't Veld en ten dele ook door wijlen Mejuffrouw Dr E. Dingemanse. Verder werden de bepalingen van het natrium- en kaliumgehalte van het bloed verricht in het laboratorium van de tweede Interne Afdeling van het Wilhelmina Gasthuis te Amsterdam, dank zij de welwillende medewerking van Dr J. Groen en van de heer A. F. Willebrands. De bepalingen van de uit-

scheiding van vitaminen zijn geschied in het Laboratorium voor Physiologische Scheikunde te Amsterdam met medewerking van Prof. Dr B. C. P. Jansen. Het overige laboratoriumonderzoek kon worden verricht in de Oogheelkundige Kliniek.

Het onderzoek kon op 31 December 1952 nog niet als afgesloten worden beschouwd, daar de uitkomsten van de in December onderzochte patiënten nog niet verzameld zijn.

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

In het vorig jaarverslag is reeds medegedeeld, dat aan Dr D. Hoogendoorn te Wijhe, die zich reeds enkele jaren gewijd heeft aan dit onderzoek, voor 1952 financiële steun van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. wordt verleend, waardoor het hem mogelijk zal zijn te beschikken over enkele faciliteiten als een rekenmachine en over speciaal door het Centraal Bureau voor de Statistiek uit te zoeken gegevens, waardoor hij sneller en efficiënter zal kunnen werken. Ook voor 1953 is dit subsidie toegezegd.

Dr. Hoogendoorn brengt het volgende verslag uit over zijn werkzaamheden in 1952:

Met behulp van gegevens, verkregen bij de laatstgehouden volkstelling, kon van bepaalde hiertoe uitgekozen gebieden de sterfte van kinderen tot en met 5 jaar (in hoofdzaak zuigelingensterfte) worden gezien naar de grootte van het gezin. De in dit onderzoek opgenomen gezinnen werden verdeeld naar godsdienstige gezindte (R.K. en niet-R.K.), beroep van de vader (hoofd- of handarbeider) en huwelijksleeftijd van de moeder.

Een sterke stijging der sterfte bij stijgende gezinsgrootte trad duidelijk aan het licht. Dit geldt voor alle onderzochte gebieden en voor alle onderverdelingen als boven vermeld.

Daarnaast bleek, dat de sterfte in gezinnen van handarbeiders duidelijk hoger was dan in die van hoofdarbeiders. De R.K. gezinnen vertonen als groep een hogere sterfte dan de niet-R.K. gezinnen, maar bij vergelijking van gezinnen van gelijke grootte bleken deze verschillen niet meer aantoonbaar.

De invloed van de leeftijd van de moeder is nog niet goed duidelijk geworden.

De sterfte in Amsterdam was duidelijk lager dan in een eveneens beschouwd plattelandsg gebied. Dit geldt eveneens, indien gezinnen van gelijke grootte met elkaar worden vergeleken.

Over de jaren 1946 t/m 1950 werden de sterftcijfers naar verschillende doodsoorzaken per provincie berekend. Hierbij bleek, dat niet alleen duidelijk door het milieu beïnvloede doodsoorzaken als diarrhee, enteritis,

broncho-pneumonie, capillaire bronchitis, kinkhoest e.d. een correlatie met de gemiddelde gezinsgrootte vertonen, maar dat dit evenzeer geldt voor ziekten, die niet of nagenoeg niet door het postnatale milieu worden beïnvloed, zoals gevolgen van de baring, asphyxie, vroeggeboorte, hydrocephalie, spina bifida, meningocèle en monstervormingen. Ten aanzien van aangeboren hartgebreken kon deze correlatie niet worden aangetoond.

Ten aanzien van mazelen en kinkhoest kon waarschijnlijk worden gemaakt, dat de tussen verschillende gebieden bestaande verschillen in sterfte niet langer worden beheerst door verschillen in dichtheid van bevolking, maar dat deze verschillen in sterfte thans samenhangen met verschillen in gemiddelde gezinsgrootte. De gegevens wekken zelfs de indruk, dat de sterfte aan deze ziekten lager is naarmate het betrokken gebied dichter bevolkt is.

28. ONDERZOEK BETREFFENDE VERBETERDE BEHANDELINGSMETHODEN VAN DE ZWANGERE MET TOXICOSE OF/EN DIABETES

Voor dit onderzoek is aan Prof. M. A. van Bouwdijk Bastiaanse te Amsterdam een subsidie verleend, ingaande 1 Februari 1952 voor de tijd van één jaar met de bedoeling, dat Curatoren van de Universiteit bereid zouden zijn de kosten ter voltooiing van het onderzoek in 1953 op de onderwijsbegroting te brengen. De desbetreffende toezegging van Burgemeester en Wethouders van Amsterdam is in April ontvangen.

Het van Prof. van Bouwdijk Bastiaanse ontvangen samenvattend rapport over zijn werkzaamheden in het verslagjaar luidt als volgt:

Ten einde een dieper inzicht te krijgen in de wijze waarop de zwangerschapstoxicose tot stand komt, werd een omvangrijk onderzoek verricht naar het gedrag van de eosinophile leucocyten bij zwangeren, barenden en kraamvrouwen, zowel ten tijde van de normale zwangerschap als bij patiënten met een zwangerschapstoxicose.

In hetzelfde verband werd een onderzoek aangevangen naar de aard en de omvang van de enzymatische conversie van verschillende steroïden door placentaweefsel, waarbij naast de gebruikelijke chemische bepalingsmethoden van papierchromatographische methoden gebruik wordt gemaakt.

In het dierexperiment werd nagegaan op welke wijze en in welke mate verschillende corticosteroiden de bloeddrukverhogende werking van het hypofyse-achterkwabshormoon beïnvloeden.

29. ONDERZOEK NAAR DE WERKING VAN ANTIBIOTICA IN VITRO

Met ingang van 1 Januari 1952 werd aan Prof. Dr J. E. Dinger een subsidie verleend ten behoeve van bovengenoemd onderzoek voor de tijd van

één jaar met de bedoeling, dat ook hier Curatoren van de Universiteit door verhoging van het materiële crediet voor 1953 voor voortzetting van het onderzoek zouden kunnen zorgdragen. Dit is inmiddels geschied.

Aan het verslag der werkzaamheden in het verslagjaar door Prof. Dinger wordt het volgende ontleend:

Bestudering van de factoren, die aan de schommelingen van de waarnemingen bij het gevoeligheidsonderzoek ten grondslag kunnen liggen, heeft nog niet geleid tot een verlaging van de ook door andere onderzoekers aangegeven 10 % foutengrens. Enkele mogelijke foutenbronnen konden worden geëlimineerd door te streven naar standaardisatie.

Het is niet gelukt een indruk te krijgen over de mate waarin het enzym penicillinase verantwoordelijk is voor de resistentie van staphylococcen ten opzichte van penicilline en over de afwijking, die de werking van dit enzym bij de bepaling van de gevoeligheid kan veroorzaken.

Door statistische bewerking wordt gehoopt een indruk te vormen over de grootte van de waarschijnlijke fout van onze methode.

Gedurende het onderzoek bleek de wenselijkheid, het principe van de gevoeligheidsbepaling met de diffusiemethode scherp te onderscheiden van dat van de verdunningsreeks.

Ondanks het feit, dat de onderzoekingsmethode verbetering behoeft, is er toe overgegaan oriënterende onderzoeken over de gevoeligheid van staphylococcen ten opzichte van een combinatie van penicilline en chloramphenicol te verrichten.

30. ONDERZOEK NAAR DE RESULTATEN VAN MODERNE HARTOPERATIES

Van Dr C. L. C. van Nieuwenhuizen, leider van het hartteam van het St. Antonius Ziekenhuis te Utrecht is op zijn verzoek financiële steun verleend voor een onderzoek naar de resultaten van moderne hartoperaties aan de hand van de verkregen uitkomsten gedurende de laatste jaren. Met de werkzaamheden is 1 Juli aangevangen.

Dr C. L. C. van Nieuwenhuizen deelt het volgende omtrent de aanleiding tot het onderzoek en de verrichte werkzaamheden mede:

De snelle ontwikkeling van de chirurgische techniek, van de moderne anaesthesie, en niet in het minst van de moderne onderzoekingsmethoden, zoals hartcatheterisatie en angiocardiografie, hebben in een verrassend tempo geleid tot therapeutische mogelijkheden, die voor enkele jaren nog ondenkbaar waren. Deze vrij plotselinge versnelling in de ontwikkeling van de mogelijkheden op chirurgisch gebied voor aangeboren en verworven hartgebreken bracht als schaduwzijde echter eveneens mede een onvoldoende cri-

tische instelling ten aanzien van de wenselijkheid, de methodiek en de resultaten van deze ingrepen.

Zo kon er b.v. verschil van mening, of beter nog, geen gefundeerd oordeel bestaan over de beste methode om de Tetralogie van Fallot te behandelen, waar men de keuze heeft tussen 3 technieken, die ten dele van principieel verschil zijn. Ook is het laatste woord nog niet gesproken over het tijdstip, waarop een mitralisstenose reeds, en een coarctatie nog behandeld kan worden.

Deze en andere vraagstukken kunnen slechts door een toenemende ervaring en door een zeer kritisch na-onderzoek worden opgelost.

Aangezien het hartteam van het St. Antonius Ziekenhuis vroeg met deze operaties is begonnen en deze ingrepen op grote schaal heeft verricht, lag het voor de hand gebruik te maken van een van den beginne af opgezet nauwkeurig na-onderzoek, om te trachten er toe bij te dragen, dat een eind wordt gemaakt aan de verwarring, die op dat gebied heerst.

Omdat een dergelijk onderzoek veel tijd vergt en veel hulp noodzakelijk maakt, werd hulp aangezocht en verkregen van de Gezondheidsorganisatie T.N.O., die daartoe gelden beschikbaar stelde.

Tot nu toe werd het werk met 1 assistent verricht, gehoopt wordt binnenkort de 2e te kunnen aanstellen.

Uit de voorlopige onderzoeken werden de resultaten reeds medegedeeld in voordrachten van Dr C. L. C. van Nieuwenhuizen voor de Nederlandse Vereniging voor Cardiologie (over de methode der keuze en de resultaten van de chirurgische behandeling van de pulmonalisstenose), voor de Algemeen Ziektkundige Vereniging (idem), voor verschillende Afdelingen van de Kon. Ned. Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst in Nederland, voor enkele afdelingen in België en onlangs voor een groep specialisten van Bern en Thun in Zwitserland.

Momenteel wordt het na-onderzoek van de resultaten van de mitralisstenose-chirurgie in kaart gebracht, om daarna statistisch te kunnen worden bewerkt.

31. ONDERZOEK MET DE KUNSTMATIGE NIER

Van Prof. Dr J. Mulder is bericht ontvangen, dat hij geen mogelijkheid ziet dit onderzoek, waarvoor de Gezondheidsorganisatie T.N.O. begin 1951 subsidie verleende, aan te vatten, aangezien het hem niet gelukt is een goede werkgroep voor dit onderwerp samen te stellen, zodat Prof. Mulder voorlopig van het subsidie afziet.

OPMERKING

Voor de goede orde wordt er op gewezen, dat de in het voorgaande

opgenomen verslagen omtrent de onderzoeken door de Gezondheidsorganisatie T.N.O. zelf aangevat dan wel bij anderen in gang zijnde met subsidie van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. slechts samenvattingen zijn van de uitvoerige interne verslagen.

De publicaties omtrent onderzoeken, welke door de Gezondheidsorganisatie T.N.O. zelf zijn aangevat of waarvoor zij subsidie heeft verleend, worden in een bijlage bij dit verslag vermeld.

AANVRAGEN VOOR STEUN

A. INGEWILLIGDE AANVRAGEN VOOR NIEUWE ONDERZOEKINGEN IN 1953

1. Onderzoek betreffende de werkzaamheid van vitamine K₁ en de werkwijze en dosering van anticoagulantia

Naar aanleiding van een aanvraag van de heren J. Bonnet, chirurg, en W. A. L. Dekker, laboratoriumarts, voor financiële steun ten behoeve van bovengenoemd door hen te verrichten onderzoek aan de Chirurgische Kliniek van het Academisch Ziekenhuis te Leiden onder leiding van Prof. Dr W. F. Suermondt, is besloten een bescheiden subsidie te verlenen ter aanstelling van een analyste voor dit onderzoek gedurende 4 maanden en voor de aan te schaffen heparine. Gemeend wordt, dat dit wetenschappelijk onderzoek van grote klinische waarde kan zijn. Het onderzoek zal 1 Januari 1953 aanvangen.

2. Onderzoek inzake oligophrene kinderen

Aan Dr F. Grewel, assistent aan de Psychiatrische Kliniek van het Wilhelmina Gasthuis te Amsterdam, leider van het experimenteel-psychologisch laboratorium der kliniek, is op zijn verzoek een subsidie verleend ten behoeve van een onderzoek inzake oligophrene kinderen ingaande 1 Januari 1953, voorlopig voor de tijd van één jaar. Echter is te verwachten, dat ook voor 1954 subsidiëring noodzakelijk zal zijn.

Doel van het onderzoek is differentiatie te brengen in de typen en daarmee in de behandeling van verschillende vormen van debiliteit door de psychologische oorzaken der denkstoornissen op te sporen.

3. Onderzoeken, verband houdende met het resistentieprobleem bij therapie met antibiotica

Een aanvraag van Prof. Dr J. Mulder en Dr W. R. O. Goslings voor steun ten behoeve van bovengenoemde onderzoeken, uit te voeren in de Interne Kliniek van het Academisch Ziekenhuis te Leiden, is gunstig beoordeeld door het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O., dat van mening is, dat de probleemstelling van voldoende betekenis is om het verlenen van steun te rechtvaardigen.

4. Onderzoek inzake de waarde van de heparine tolerantietest in vitro in de kliniek

Door Dr S. A. ten Bokkel Huinink, hoofd van de Afdeling Inwendige Geneeskunde van het Gemeenteziekenhuis aan de Bergweg te Rotterdam, werd een verzoek om steun voor dit onderzoek ingediend, hetwelk werd ingewilligd. Het onderzoek begint 1 Januari 1953 en zal een jaar vergen.

Nagegaan zal worden de waarde van de heparine tolerantietest bij patiënten, behandeld met anticoagulantia, bij normale personen, bij bepaalde ziekte toestanden zoals haemorrhagische diathesen en bij patiënten met kans op thrombose, terwijl tevens getracht zal worden een mogelijke verbetering of vereenvoudiging van de techniek van de desbetreffende test te vinden.

5. Onderzoek naar de oorzaken en preventie van de coronair sclerose

Prof. Dr E. Gorter te Leiden diende d.d. 1 November een aanvraag in tot steunverlening ten behoeve van bovengenoemd onderzoek in 1953.

In verband met de omstandigheid, dat ook een aanvraag op verwant gebied werd ingediend bij de Organisatie Z.W.O., zijn beide aanvragen besproken in de Medische Contact-Commissie T.N.O.-Z.W.O., waarbij bleek, dat het betreft te scheiden werkzaamheden, welke voor wat betreft de T.N.O.-aanvraag op haar gebied en voor wat betreft de Z.W.O.-aanvraag op zuiver wetenschappelijk gebied liggen. De Contact-Commissie was geporteerd voor inwilliging van de aanvragen en zo ook het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O.

B. IN BEHANDELING ZIJNDE AANVRAGEN

1. Aanvraag voor steun met betrekking tot de statistische verwerking van gegevens, verkregen op de consultatiebureaux voor reumabestrijding

Van Dr J. van Breemen, geneesheer-directeur van het Amsterdams Centrum voor Rheumatiekbestrijding, is een verzoek voor subsidie ontvangen met betrekking tot de verwerking van gegevens, verkregen op de consultatiebureaux voor reumabestrijding.

Naar aanleiding hiervan werd besloten een aantal deskundigen op dit gebied bijeen te roepen ten einde zich te beraden over de mogelijkheden van het verwerken van ziektegegevens van reumatische patiënten voor zover deze liggen op het arbeidsterrein van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. Er is een Oriënteringscommissie gevormd, bestaande uit de arts Em. Bingen, Dr J. J. de Blécourt, Dr J. Goslings, Dr P. van der Meer en Dr J. J. Siemelink, alsmede Dr J. van Breemen, die de aanvraag heeft

ingediend, onder voorzitterschap van de voorzitter van de Gezondheidsorganisatie T.N.O.

Het overleg in deze commissie is nog gaande.

2. Aanvraag van de heer J. J. Schermer, zenuwarts aan de Koningin Emma-kliniek „Meer en Bosch” te Heemstede voor een subsidie ten behoeve van een onderzoek naar de erfelijkheidsverhoudingen bij epilepsie

Overleg hieromtrent met de heer Schermer is nog gaande.

C. AFGewezen AANVRAGEN

Evenals in 1951 kon ook in 1952 aan een aantal aanvragen voor steun niet worden voldaan, enerzijds omdat zij niet liggen op het terrein waarover de taak van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. zich uitstrekt of niet voldoende perspectieven boden om aanvatting te rechtvaardigen, anderzijds omdat verwezen kon worden naar andere instellingen, waar het desbetreffende onderzoek in eerste instantie thuis hoort.

OVERIGE WERKZAAMHEDEN

Sociaal-geneeskundige beroepsclassificatie

Bij de beoordeling van de resultaten van een aantal, bij de Gezondheidsorganisatie T.N.O. in bewerking zijnde onderwerpen, wordt telkenmale de behoefte gevoeld aan een voor sociaal-geneeskundige doeleinden geschikte beroepsclassificatie. De hier te lande gebruikte beroepsindelingen hebben veelal belangrijke onderlinge overeenkomsten, doch het is vaak moeilijk een dezer indelingen speciaal voor sociaal-geneeskundige doeleinden te bezigen.

In verband hiermede heeft op 16 October een bespreking plaats gehad met een aantal belanghebbenden en deskundigen ten einde hieromtrent overleg te plegen. De besprekingen worden voortgezet. Door de keuze der deelnemers aan het overleg is er voor zorggedragen, dat in dezen geen werk wordt gedaan dat elders reeds geschiedt of zal geschieden.

Samenwerking met de Voedingsorganisatie T.N.O.

Tegen het einde van 1952 deed zich de behoefte aan meer intensieve georganiseerde samenwerking met de Voedingsorganisatie T.N.O. inzake projecten met bijzondere voedings- en gezondheidsfacetten in bijzondere mate gevoelen, mede naar aanleiding van een tweetal bij de Voedingsorganisatie T.N.O. binnengekomen aanvragen voor subsidie, nl. ten behoeve van het voedingsonderzoek van plattelandsschoolkinderen onder auspiciën van de Nederlandse Bond voor Moederschapszorg en Kinder-

hygiëne en de continuering van het stedelijk schoolkindervoedingsonderzoek door de Voedingsraad.

Het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. was sterk geporteerd voor deze samenwerking; omtrent de organisatorische vorm wordt nader overleg gepleegd.

SLOTWOORD

Elders in dit verslag is reeds dank uitgebracht aan allen, die ook in het afgelopen jaar wederom steun en medewerking hebben verleend bij de werkzaamheden van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. Zonder deze steun en medewerking zou de Gezondheidsorganisatie T.N.O. niet de resultaten hebben kunnen bereiken, welke thans geboekt zijn. Gehoopt wordt, dat het mogelijk zal blijken op deze wijze een steentje bij te dragen aan het belang van een goede volksgezondheid.

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

AFDELING GEZONDHEIDSTECHNIEK T.N.O.

BESTUUR

Het bestuur was gedurende het verslagjaar als volgt samengesteld:

Prof. W. F. J. M. Krul, <i>voorzitter</i> ,	Prof. Dr R. Remmelts,
Dr C. Banning,	Dr N. A. Roozendaal,
Prof. Ir D. Dresden,	Prof. Ir B. H. H. Zweers,
Ir Z. Th. Fetter,	Dra A. E. Winkel, <i>secretaris</i> .
Dr Ir Z. Y. van der Meer,	

Directeur: Ir D. van Zuilen w.i.

ALGEMEEN

Evenals in voorafgaande jaren bestond een goede samenwerking tussen de Afdeling Gezondheidstechniek en andere T.N.O.-instituten, alsmede tal van instanties of diensten buiten T.N.O.-verband. Van de buitenlandse relaties zij gememoreerd de Rockefeller Foundation, die Prof. Dr J. K. Baars in de gelegenheid stelde een studiereis van drie maanden naar de Verenigde Staten te maken ter bestudering van vraagstukken op het gebied van de hygiëne van water, bodem en lucht.

Het bestuur vergaderde in het verslagjaar tweemaal. De leden van de Raad van Bijstand kwamen enkele malen bijeen ter bespreking van de lopende werkzaamheden.

De aandacht van het bestuur was dit jaar in het bijzonder gevestigd op de huisvesting van de Afdeling Gezondheidstechniek T.N.O., waarin nog niet de zozeer noodzakelijke verbetering kon worden gebracht.

In verband met de gebleken behoefte aan coördinatie van bedrijfsgeneeskundig onderzoek verklaarde het bestuur zich in principe accoord met de instelling van een Raad voor Bedrijfsgeneeskundig Onderzoek, waarin de verschillende instanties, die zich met dit soort werk bezig houden, zullen worden bijeengebracht. De Afdeling Gezondheidstechniek T.N.O. zal in deze Raad vertegenwoordigd worden door haar voorzitter.

Verscheidene buitenlandse onderzoekers werden ontvangen; enkele reizen werden naar het buitenland gemaakt (Engeland, Frankrijk, Duitsland) ter bijwoning van congressen en het bezoeken van instituten, werkzaam op aanverwant gebied.

De voorzitter nam deel aan de Derde Internationale Conferentie van

Europese Gezondheidsingenieurs, die in October in Londen werd georganiseerd door de Wereldgezondheidsorganisatie en de Rockefeller Foundation en bezocht met de directeur van de Algemene Technische Afdeling T.N.O. een in Parijs door de O.E.E.C. georganiseerde vergadering van belangstellenden op het gebied van de ontzouting van water. Het daar gepleegde overleg leidde tot de instelling van een Internationale Werkgroep ter bestudering van de economische aspecten van dit vraagstuk onder voorzitterschap van Prof. Krul.

Het personeel van de Afdeling Gezondheidstechniek T.N.O. bestond aan het einde van verslagjaar uit 30 personen, waarvan 11 academici.

SPEURWERK

Ter afronding van het onderzoek betreffende ultraviolette stralen werd een eenvoudig toestelletje ontworpen voor de contrôle van ultraviolette lampen in de praktijk.

Hygiëne van water, bodem en lucht

Aan de Duinwaterleiding van 's-Gravenhage werd advies verstrekt inzake de beluchting van het effluent der ontijzeringsfilters door middel van borstelaeratie.

Wederom werden aan verschillende personen en instellingen adviezen gegeven over de bestrijding van algengroei in zwembaden.

Het onderzoek aan de kleine laboratorium-afvalwaterzuiveringsinstallaties leverde belangrijke gegevens op. De gemeente 's-Gravenhage verklaarde zich bereid, in verband met de oxydatieve zuivering van het Haagse rioolwater en de nieuwere inzichten van de Afdeling Gezondheidstechniek T.N.O. op dit gebied, een proefinstallatie te bouwen, waarbij aeratie in zeer dunne lagen wordt toegepast.

Het onderzoek van protozoën, die in het actieve slib van rioolwaterzuiveringsinstallaties voorkomen, werd voortgezet. In het laboratorium werden isolatie- en kweekproeven van protozoën ingezet.

De resultaten van de onderzoeken naar de reinigende werking van de bodem in maagdelijk duinterrein, een meeuwenkolonie en een vakantie-kamp werden tot een samenvattend rapport verwerkt.

Het onderzoek over de verontreiniging van de buitenlucht werd uitgebreid in verband met van verschillende zijden ontvangen klachten over in de atmosfeer gebrachte hinderlijke stoffen en gassen van industriële oorsprong. Aangezien deze klachten in bepaalde gevallen mede schade aan landbouwgewassen betroffen, werd met de Landbouworganisatie T.N.O. tot gecoördineerd onderzoek besloten, waarmede in de loop van 1953 zal worden aangevangen.

Industriële hygiëne

De fabrieksbezoeken betroffen o.m. onderzoek in verband met de mogelijkheden van het optreden van silicose in gieterijen, keramische bedrijven en steenhouwerijen; speurwerk betreffende het voorkomen van loodvergiftiging in accufabrieken, waar het onderzoek voorlopig werd afgesloten, doch zal worden herhaald, tezamen met een medisch onderzoek naar de gezondheidstoestand der arbeiders door de Arbeidsinspectie; onderzoek naar het optreden van asbestose, gevaarlijke nitreuze dampen enz.

In steenhouwersbedrijven werden verschillende afzuigsystemen onderzocht, o.m. in verband met krachtens het Zandsteenbesluit te stellen voorwaarden; bij dorsmachines werden verscheidene methoden van afzuiging beproefd, welke uiteindelijk tot een gunstig resultaat leidden.

De in eigen beheer gebouwde stofkamer voor experimenteel onderzoek kwam grotendeels gereed.

Het ligt in het voornemen om in het verband van het gecoördineerde bedrijfsgeneeskundige onderzoek klimaatmetingen te gaan doen in fabrieken, waar arbeid bij thermisch ongunstige omstandigheden wordt verricht.

Verdere medewerking werd verleend aan de Commissie Gehoorbeschermers, ingesteld door het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde, welke commissie zich ten doel stelt na te gaan welk type gehoorbeschermers moet worden aanbevolen voor personen, die onder verschillende omstandigheden in een omgeving met een hoog lawaainiveau arbeid verrichten. In verband hiermede werd wederom een aantal lawaainiveau-metingen in bedrijven gedaan.

Algemene woninghygiëne

De directeur en de psycholoog hadden zitting in een commissie, die op zeer korte termijn advies moest uitbrengen over een bij het Ministerie van Sociale Zaken en Volksgezondheid ingediend en naar de Gezondheidsraad doorgezonden ontwerp voor een model-bouwverordening.

In aansluiting aan het in 1951 gehouden woningonderzoek op Schiermonnikoog werd, wederom in het kader van het bevolkingsonderzoek naar het vóórkomen van rheuma, georganiseerd door de Interprovinciale Rheumacommissie voor de drie Noordelijke provincies, in het plaatsje Ten Boer (Gr.) en op Terschelling, van enkele honderden huizen de vochtigheidstoestand nagegaan. Een dergelijk onderzoek naar de vochtigheidstoestand zal nu worden uitgevoerd in Amsterdam, waarover reeds overleg plaats vond met o.m. het Centrum voor Rheumabestrijding aldaar.

Met de Kartotheekcommissie, ingesteld door de Vereniging van Nederlandse Gemeenten en het Nederlands Instituut voor Volkshuisvesting en Stedenbouw, die de registratie van woningen in ons land voorbereidt, werd

overeenstemming bereikt over het toevoegen van bepaalde rubrieken aan de te gebruiken formulieren, waardoor deze registratie tevens dienstbaar wordt gemaakt aan de waardering van de hygiënische toestand bij het woningonderzoek. De Gemeenteraad van Utrecht besloot tot deze registratie over te gaan en daarmee in enkele stadsgedeelten een proef te nemen.

De indertijd in een groot aantal woningblokken te Rotterdam en 's-Gravenhage gehouden geluidhinderenquête leverde ook resultaten op, die een inzicht geven in enkele meer algemene woninghygiënische aspecten, zoals de bezettingsgraad, de woonruimteverdeling, de waardering van gemeenschappelijke tuinen enz.

Warmte-isolatie en verwarming

Over de meetresultaten van 15 van de 16 in de proefwoningen te Rotterdam voorkomende raamtypen zijn thans rapporten verschenen. In 44 vertrekken worden momenteel door middel van een uit Engeland in bruikleen ontvangen apparatuur de gemiddelde temperaturen gelijktijdig gemeten. Andere metingen betroffen o.m. het brandstofverbruik en de kamertemperaturen in de met electriciteit en gas verwarmde huizen der proefwoningen, het centrale verwarmingssysteem van dit complex, het brandstofverbruik en het binnenhuisklimaat in een vertrek met kachelverwarming bij een normaal en een verlaagd plafond, het binnenhuisklimaat in het voorjaar en in de winter in een met gas verwarmde school te Castricum en aan een in een flatwoning opgestelde „Domotherm”-verwarmingsinstallatie.

Geluidisolatie en geluidhinder

Verschillende rapporten en interne verslagen werden voorbereid of reeds voltooid betreffende de geluidwering van enkele en dubbele ramen, metingen aan muren, vloeren en vloerbedekkingen en de oliebranderinstallatie in de proefwoningen, de geluidisolatie aan reeds eerder genoemd verlaagd plafond, metingen in de nieuwbouw te Hoogvliet, enz.

Inzake de geluidhinderenquête werden interne werkrapporten voorbereid over de gerapporteerde hinderlijkste geluiden en de localisatie daarvan, de financiële waardering van betere geluid- en warmte-isolatie en het comfort van badgelegenheid, de samenhang van de geluidhinder met de gezinsgrootte, de hoogte van de woonlaag, de sociale status enz.

Bouw en inrichting van scholen

Verdere medewerking werd verleend aan het rapport van de Studiecommissie voor Scholenbouw van het Nederlands Congres voor Openbare Gezondheidsregeling, in het bijzonder voor de hoofdstukken verwarming, ventilatie, verlichting en acoustiek.

In een aantal oude en moderne scholen werd de daglichtsituatie nagegaan. Literatuurstudie vond plaats over o.m. de fysische aspecten der dagverlichting, de aan de verlichting te stellen eisen, het gebruik van gekleurde schoolborden en gekleurd krijt. Voorbereidingen werden getroffen om de eventuele invloed van dergelijke borden op het zien experimenteel na te gaan.

Bewaring en afvoer van huisvuil in de hoogbouw

Het definitieve rapport van de gelijknamige Werkgroep, waarin het gehele vraagstuk uit hygiënisch oogpunt wordt behandeld, werd gepubliceerd. Bij de betrokken Diensten van Rotterdam, Amsterdam en 's-Gravenhage zijn thans plannen in voorbereiding voor experimentele toepassing van enkele vuilafvoermethoden.

DOCUMENTATIE

Overleg vond plaats met het British Standards Institution over het Britse voorstel tot herziening van het hoofdstuk Verwarming en Ventilatie van Gebouwen en een voorstel van de Afdeling Gezondheidstechniek T.N.O. tot herziening van het hoofdstuk Acoustiek.

In het kader van het aan te vatten gecoördineerd onderzoek op bedrijfs-geneeskundig gebied werd door de Werkgroep Arbeidsgeneeskunde een voorstel van de Afdeling Gezondheidstechniek T.N.O. aanvaard om gedurende enkele maanden een praktijkproef te nemen met een centrale verwerking en codering door de Afdeling Gezondheidstechniek T.N.O. van literatuurgegevens op genoemd gebied.

Voor een meer gedetailleerd verslag moge worden verwezen naar het uitvoerige verslag van de Afdeling Gezondheidstechniek T.N.O. over het jaar 1952, dat afzonderlijk wordt gepubliceerd.

MEDISCH-PHYSISCHE AFDELING T.N.O.

Evenals in het vorige jaarverslag wordt het verslag der werkzaamheden en bevindingen van het bestuur dezer Afdeling 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.

MEDISCH-PHYSISCHE AFDELING T.N.O.

ALGEMEEN

In verband met zijn drukke werkzaamheden heeft Prof. Dr H. B. Dor-gelo in de loop van 1952 bedankt als lid van het bestuur. De Gezondheidsor-ganisatie T.N.O. heeft in zijn plaats benoemd Prof. Dr Ir C. W. Kosten.

Op 31 December 1952 was het bestuur als volgt samengesteld:

Prof. Dr A. Polman, <i>voorzitter</i> ,	Prof. Dr L. B. W. Jongkees,
Prof. Dr H. C. Burger,	Prof. Dr Ir C. W. Kosten,
<i>ondervoorzitter</i> ,	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,
Dra A. E. Winkel, <i>secretaris</i> .	

Het bestuur heeft in het jaar 1952 viermaal vergaderd.

WERKZAAMHEDEN EN BEVINDINGEN

Verschillende organisatorische vraagstukken vroegen de aandacht van het bestuur naast het regelmatige werk van toezicht op onderzoekingen onder rechtstreeks gezag van het bestuur, van beoordeling van subsidie-aanvragen en beoordeling van de met T.N.O.-subsidie verrichte werk-zaamheden. Het belangrijkste daarvan betreft wel het op te richten Me-disch-Physisch Instituut T.N.O. Aan het eind van de verslagperiode was hierover nog geen beslissing genomen. Omtrent de vestigingsplaats van het Medisch-Physisch Instituut T.N.O. was het bestuur eenstemmig van oor-deel, dat het instituut in een universiteitsstad gevestigd zal moeten worden. Over een nadere keuze omtrent de stad zijn nog besprekingen gaande.

Zoals reeds in het vorige jaarverslag vermeld is, werd bij de instelling van de Medisch-Physische Afdeling T.N.O. direct een aanvang gemaakt met de inventarisatie van medisch-physisch onderzoek in Nederland. Ook in het jaar 1952 is hiermede voortgegaan en werden bezoeken gebracht aan tal van wetenschappelijke werkers op medisch-physisch gebied. De inventarisatie is nu beëindigd; de verkregen gegevens zullen thans nader in studie worden genomen.

Ter bevordering van de samenwerking bij de onderzoekingen op het gebied van de electro-encephalografie, werden wetenschappelijke werkers op dit gebied in een werkgroep verenigd. Het voornemen bestaat om ook voor onderzoekingen op andere gebieden werkgroepen te vormen.

COMMISSIE VAN BIJSTAND INZAKE ISOTOPENONDERZOEK

Op 31 December 1952 was de samenstelling van de commissie als volgt:

Prof. Dr A. Polman, *voorzitter*,
Prof. Dr A. H. W. Aten,
Prof. Dr H. C. Burger,
Prof. Dr G. A. Lindeboom,

Prof. Dr A. Querido,
Prof. Dr R. H. de Waard,
Dra A. E. Winkel, *secretaris*.

De Commissie van Bijstand inzake Isotopenonderzoek is in het jaar 1952 tweemaal bijeengekomen.

Aan het bestuur van de Medisch-Physische Afdeling T.N.O. werden adviezen uitgebracht over de voortzetting van de subsidieverleningen voor de onderzoekingen met radioactief jodium van Prof. Dr G. A. Lindeboom en van Prof. Dr A. Querido.

Over de werkzaamheden voor deze onderzoekingen wordt elders verslag uitgebracht.

In samenwerking met de N.V. Philips werd een stel veiligheidsvoorschriften „Beschermingsmaatregelen bij het omgaan met radioactieve stoffen” opgesteld en aan belangstellenden toegezonden.

Waar, na het gereedkomen van deze veiligheidsvoorschriften, de werkzaamheden uitsluitend op klinisch terrein lagen en dit vermoedelijk in de toekomst ook het geval zal zijn, zal de Commissie van Bijstand inzake Isotopenonderzoek in het vervolg direct ressorteren onder de Gezondheidsorganisatie T.N.O.

COMMISSIE VAN BIJSTAND INZAKE RADIOLOGIE

Prof. Dr H. B. Dorgelo is als lid van de Commissie van Bijstand afgetreden. In diens plaats is als nieuw lid benoemd de heer A. Somerwil.

Op 31 December 1952 was de samenstelling van de commissie als volgt:

Prof. Dr R. H. de Waard,
voorzitter,

Ir A. H. O. W. de Bats,
K. Breur,

Prof. Dr H. Brinkman,

Prof. Dr J. van Ebbenhorst
Tengbergen,

Prof. Dr S. Keyser,
H. Lokkerbol,

Dr Ir W. J. Oosterkamp,

Prof. Dr A. Polman,

A. Somerwil,

Prof. Dr D. J. Steenhuis,

Dr J. J. Went,

Ir B. M. Woldringh,

Ir D. van Zuilen,

Dra A. E. Winkel, *secretaris*.

De Commissie van Bijstand inzake Radiologie is in het jaar 1952 drie-maal bijeengekomen.

Conclusies betreffende de medische toepassing van radioactief cobalt en een advies tot regeling van de beschikbaarstelling er van, werden o.a. aangeboden aan de Staatssecretaris van Volksgezondheid, die deze aangelegenheid verder in behandeling heeft genomen.

Adviezen werden verstrekt aan enkele instellingen en personen.

Een voor-ontwerp algemene maatregel van bestuur op grond van de artikelen 7 en 9 van de Veiligheidswet 1934 terzake van radiologische arbeid („Veiligheidsbesluit ioniserende stralen”), waarover door de Directeur-Generaal van de Arbeid advies werd gevraagd, is nog in behandeling.

Op initiatief van de Wetenschappelijke Raad van Advies van de Centrale Commissie voor de Kankerbestrijding is overleg gaande om te komen tot een regeling, waarbij de Wetenschappelijke Raad profiteren kan van de adviezen van de Commissie van Bijstand inzake Radiologie en doublures bij de werkzaamheden voorkomen worden.

Over de werkzaamheden op radiologisch en aanverwant gebied, uitgevoerd door Dr L. H. M. van Stekelenburg, wordt elders verslag uitgebracht.

Onder de Commissie van Bijstand inzake Radiologie ressorteerden de volgende subcommissies:

Subcommissie inzake Radium en Radioactief Cobalt

Met het opstellen van de eerder genoemde conclusies, waarvoor als basis een gedeelte van een intern rapport over Radiocobalt en zijn toepassing in de therapie heeft gediend, kwam de taak van deze subcommissie ten einde; zij is in verband hiermede opgeheven.

Subcommissie inzake de Veiligheidswet

Op 31 December 1952 was deze subcommissie als volgt samengesteld:

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

Deze subcommissie kwam in het afgelopen jaar driemaal bijeen; zij heeft de behandeling van een voor-ontwerp van het „Veiligheidsbesluit ioniserende stralen” beëindigd, waarna dit voor-ontwerp aan de Commissie van Bijstand inzake Radiologie is aangeboden.

WERKGROEP VOOR ELECTRO-ENCEPHALOGRAFIE

Van verschillende zijden werd subsidie aangevraagd voor onderzoekingen op het gebied van de electro-encephalografie. Het bestuur van de Medisch-Physische Afdeling T.N.O., van oordeel zijnde, dat het nodig was onderzoekingen op dit gebied te stimuleren, besloot enige werkers bijeen te roepen ten einde te komen tot de vorming van een werkgroep, welke tot doel heeft de samenwerking bij de electro-encephalografische onderzoekingen te bevorderen en onnodig dubbel werk te voorkomen.

Het overleg heeft tot resultaat gehad, dat op 2 April 1952 de werkgroep kon worden geïnstalleerd. Deze was op 31 December 1952 als volgt samengesteld:

Prof. Dr A. Polman, *voorzitter*,
Prof. Dr J. ten Cate,
Prof. Dr J. Droogleever Fortuyn,
Dr W. J. M. Hootsmans,
Prof. Dr L. van der Horst,
Prof. Dr G. P. M. Horsten,

Dr O. Magnus,
Prof. Dr G. G. J. Rademaker,
Dr W. Storm van Leeuwen,
Drs L. H. van der Tweel,
Dra A. E. Winkel, *secretaris*.

De Werkgroep voor Electro-encephalografie is in het jaar 1952 tweemaal bijeengekomen.

Een gemeenschappelijk werkplan werd opgesteld en door het bestuur van de Medisch-Physische Afdeling T.N.O. goedgekeurd.

Overeenkomstig het werkplan werd door de Medisch-Physische Afdeling T.N.O. subsidie verleend voor een aantal onderzoeken, terwijl het reeds aan de gang zijnde onderzoek van Prof. Dr J. Droogleever Fortuyn betreffende het localiseren van primaire epileptische haarden in het werkplan opgenomen is.

Onder de Werkgroep voor Electro-encephalografie ressorteert de volgende subgroep:

Subgroep „Frequentie-analyse van het E.E.G.”

Daar de belangstelling voor de frequentie-analyse van het electro-encephalogram in de Werkgroep voor Electro-encephalografie vrij algemeen bleek te zijn, werd besloten tot de instelling van de Subgroep „Frequentie-analyse van het E.E.G.”.

De installatie vond plaats op 9 December 1952.

Op 31 December 1952 was deze subgroep als volgt samengesteld:

Prof. Dr L. van der Horst,
voorzitter,
Prof. Dr H. C. Burger,
Dr H. den Hartog,

Prof. Dr G. P. M. Horsten,
Dr W. Storm van Leeuwen,
Drs L. H. van der Tweel,
Ir D. H. Bekkering, *lid-secretaris*.

De subgroep kwam in het afgelopen jaar éénmaal bijeen.

In het kader van de Werkgroep voor Electro-encephalografie zijn de volgende onderzoeken bij anderen in gang met subsidie van de Medisch-Physische Afdeling T.N.O.:

1. Het localiseren van primaire epileptische haarden

Gesubsidieerde:

Prof. Dr J. Droogleever Fortuyn te Groningen.

Werkzaamheden:

Het gesubsidieerde onderzoek werd op 1 Maart aangevangen. In eerste instantie is het subsidie bedoeld om het bouwen van de nodige apparatuur mogelijk te maken, te weten een 4 kanaals electro-encephalograaf met kathodestraalbuis als indicator. Hiermede zal het mogelijk zijn zeer kleine tijdsverschillen, die eventueel bestaan tussen het optreden van een bepaalde sterke potentiaalschommeling op verschillende plaatsen van de hersenen, te bepalen. Op die wijze zal het mogelijk zijn, naar gehoopt wordt, de haard van de storingen op te sporen en beter te localiseren.

2. a. *Onderzoek naar de patho-physiologie van temporale epilepsie;*
b. *Electromyografie.*

Gesubsidieerde:

Dr O. Magnus te Wassenaar.

Werkzaamheden:

Ad a. Hiervoor wordt nagegaan de functionele localisatie in het gebied van de nucleus amygdaloideus bij de kat.

Met de techniek van Prof. Hess werd bij katten het gebied van de nucleus amygdaloideus electrisch geprikkeld. Hierbij werd een grote verscheidenheid van verschijnselen waargenomen en op de film vastgelegd, welke grotendeels overeenkomen met wat bij de mens bij temporale epilepsie tijdens een aanval wordt gezien. De anatomische localisatie van de prikkelpunten geschiedt door Prof. Lammers. Een tweede serie proeven is ingezet, waarbij in hetzelfde gebied na electrische prikkeling een kleine electrolytische laesie wordt gemaakt met het doel de efferente verbindingen van het gebied van de nucleus amygdaloideus te bestuderen.

Ad b. Er is thans een aanvang gemaakt met het ontwerp en de bouw van de kathodestraal-oscillograaf met twee kanalen ten behoeve van het electro-myografische onderzoek.

3. *Electro-encephalografie t.b.v. de differentiële diagnose van epilepsie*

Gesubsidieerde:

Prof. Dr G. G. J. Rademaker te Leiden.

Werkzaamheden:

De 6 kanalen electro-encephalograaf is nog niet afgeleverd, zodat het nog niet mogelijk is geweest onderzoekingen met dit apparaat te verrichten.

Middelerwijl zijn, voor zover dit met de aanwezige apparatuur mogelijk was, enige inleidende experimenten verricht. Zo werden bij katten de

electrische reacties van verschillende delen van de hersenschors, opgewekt door licht- en geluidsprikkeling, geregistreerd. De licht- en geluidsprikkeling werd daarbij, soms in werking gesteld door een bepaalde phase van de cerebrale electrische potentiaalschommelingen, „getriggerd”.

Er werd een aanvang gemaakt de electro-encephalografische verschijnselen, opgewekt door licht- en geluidsprikkeling, bij normale mensen en bij patiënten te registreren. Ook hierbij werd de prikkeling „getriggerd” door cerebrale rhythmies, met name door het alfarhythme. Bovendien werd met enig succes getracht een voorwaardelijke reactie op geluidsprikkeling tot stand te doen komen door deze prikkeling regelmatig te combineren met lichtflitsprikkeling.

4. Frequentie-analyse van het thetarhythme ten behoeve van het psychiatrisch onderzoek

Gesubsidieerde:

Prof. Dr L. van der Horst te Amsterdam.

Werkzaamheden:

Wat betreft de constructie van een theta-analysator, kan medegedeeld worden, dat aan het ontwerp gewerkt wordt. Geconstrueerd werd een pen-schrijver, waarmede de uitkomst van de analyse als histogram geregistreerd kan worden.

5. Frequentie-analyse ten behoeve van het onderzoek naar de oorsprong van het alfarhythme

Gesubsidieerde:

Prof. Dr J. ten Cate te Amsterdam.

Werkzaamheden:

Voorbereidende proeven werden verricht ten behoeve van de bouw van een keuze-analysator. Met de constructie van de analysator zelf werd echter nog geen aanvang gemaakt.

COMMISSIE VAN OVERLEG INZAKE KEURINGSNORMEN VOOR GEHOORAPPARATEN

Het bestuur van de Medisch-Physische Afdeling T.N.O. heeft begin 1952 besloten een commissie van overleg in te stellen ten einde contact te houden met Prof. Dr A. A. J. van Egmond en deze in staat te stellen zich ook bij andere deskundigen te oriënteren wat betreft zijn onderzoekingen, welke moeten leiden tot het opstellen van keuringsnormen voor gehoorapparaten.

De Commissie van Overleg werd op 26 Maart 1952 geïnstalleerd.

Ten einde contact te onderhouden met de Technisch Physische Dienst T.N.O. en T.H. te Delft en hierdoor doublures bij de onderzoeken te voorkomen is Prof. Dr C. W. Kosten benoemd als lid van de commissie.

Op 31 December 1952 was de Commissie van Overleg als volgt samengesteld:

Prof. Dr H. C. Burger, <i>voorzitter</i> ,	Prof. Dr L. B. W. Jongkees,
Prof. Dr H. A. E. van Dishoeck,	Prof. Dr Ir C. W. Kosten,
Prof. Dr A. A. J. van Egmond,	Dra A. E. Winkel, <i>secretaris</i> .
Prof. Dr E. Huizinga,	

De commissie kwam in het afgelopen jaar driemaal bijeen.

Gesubsidieerde:

Prof. Dr A. A. J. van Egmond te Utrecht.

Werkzaamheden:

De voorlopige metingen wijzen uit, dat de beoordeling van de werkzaamheid van een gehoorapparaat tot nu toe onvolledig geschiedde. Het is dus zaak om aan te geven voor welke categorie slechthorenden het gehoorapparaat bedoeld is, rekening houdend met het feit, dat de ene maal de nadruk zal gelegd worden op de luchtgeleidingscurve (perceptieslechthorendheid), terwijl de andere maal de beengeleidingskarakteristiek beslis-send is (geleidingshardhorendheid).

De metingen zullen worden voortgezet met het bepalen van de genoemde karakteristieken van de nu gangbare telefoons. Daarna zullen er richtlijnen inzake de fabricage, keuring en toepassing kunnen volgen.

DOOR DE MEDISCH-PHYSISCHE AFDELING T.N.O. ZELVE AANGEVATTE ONDERZOEKINGEN

1. Werkzaamheden op radiologisch en aanverwant gebied, verricht door Dr L. H. M. van Stekelenburg en zijn medewerker

Met de inrichting van het radiologisch laboratorium werd goede voortgang gemaakt. Een röntgeninstallatie werd overgenomen van het Antoni van Leeuwenhoekhuis te Amsterdam en in het laboratorium opgesteld.

Voor het verrichten van dosismetingen ten behoeve van de stralingsbescherming werd een aantal ionisatievaatjes gemaakt en een bijbehorende electrometer. Om dit ook te kunnen doen met behulp van filmstrookjes werd een eenvoudige fotometer gebouwd.

Een onderzoek werd ingesteld naar de mogelijkheid radiocobalt toe te passen voor teletherapie en eventueel het daarvoor benodigde apparaat in Nederland te bouwen.

2. Werkzaamheden op het gebied van medisch-fysisch onderzoek en ontwikkelen van medisch-fysische apparatuur, verricht door Ir D. H. Bekkering en zijn medewerkers

Vanaf 1 Januari 1952 ressorteerden de werkzaamheden, door deze groep verricht, onder de Medisch-Physische Afdeling T.N.O.

Medewerking werd verleend aan de ontwikkeling van een penschrijver ten behoeve van de electro-encephalografie.

Een elektrokymograaf kwam gereed en werd in de loop van het jaar in de Afdeling Cardiologie van het Academisch Ziekenhuis te Leiden beproefd.

Een cardi tachometer, ontwikkeld ten behoeve van het arbeidsfysiologisch onderzoek, is nu geregeld in gebruik in het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde te Leiden.

Een direct-gekoppelde oscillograaf met twee versterkerkanalen kwam gereed. Met dit apparaat zijn extreem lage frequenties te registreren, terwijl geen last ondervonden wordt van blokkeringseffecten.

Begonnen werd met de werkzaamheden betreffende de standaardisatie van de phonocardiografie. In constructie is een drukkamertje, waarmee de frequentiekenmerken van phonocardiogrammen opgenomen kunnen worden.

Ook met de frequentie-analyse van het electro-encephalogram werd dit jaar een begin gemaakt. De eerste proeven om te komen tot een „E.E.G.-convector” — een toestel, waarmee het mogelijk zal zijn het e.e.g., zoals dat als inktlijn op papier staat, weer om te zetten in een overeenkomstige elektrische wisselspanning — waren hoopgevend.

Verder is in constructie een „E.E.G.-spectroscop” — een toestel, waarmee een frequentieserie uit het e.e.g.-spectrum zichtbaar gemaakt wordt op het scherm van een electronenstraalbuis.

IN GANG ZIJNDE ONDERZOEKINGEN BIJ ANDEREN MET SUBSIDIE VAN DE
MEDISCH-PHYSISCHE AFDELING T.N.O.

1. Onderzoek betreffende de slagvolumemeting van het hart

Gesubsidieerde:

Prof. Dr H. C. Burger te Utrecht.

Werkzaamheden:

De theorie der injectiemethode voor stroomsystemen zonder recirculatie werd nader uitgewerkt. Onder bepaalde voorwaarden, te weten:

- a. menging in een hoofdtak (hart),
- b. injectie voor deze mengplaats,

c. meting na de mengplaats van de uitslag als functie van de tijd ten gevolge van de passerende injectiestof,
d. meting van de uitslag bij homogene vulling van de meetplaats met injectiestof van bekende concentratie,
levert de theorie een formule, waarmee de stroomsterkte in de hoofdtak berekend kan worden. Bij toetsing aan een glazen model, waarbij radioactief natrium geïnjecteerd en de concentratie met een scintillatieteller gemeten werd, bleek de theorie goede resultaten op te leveren.

2. *Onderzoek betreffende de ontwikkeling en invoering van apparatuur voor klinische oxy- en carboxymetingen*

Gesubsidieerde:

Prof. Dr R. Brinkman te Groningen.

Mededeling:

Dit onderzoek is een voortzetting van het onderzoek betreffende de ontwikkeling van apparatuur voor het meten en registreren der arteriële zuurstofverzadiging, waarvan de termijn voor de subsidieverlening op 1 Mei 1952 afliep. Het bestuur van de Medisch-Physische Afdeling T.N.O. heeft de termijn voor de subsidieverlening verlengd tot 1 September 1953.

Werkzaamheden:

In 1952 heeft de wetenschappelijke medewerker gewerkt aan de volgende projecten:

- a. Aanpassing van de cycloop- en carbovisortechniek aan klinische omstandigheden. Hij is hiervoor in verschillende klinieken en sanatoria werkzaam geweest en heeft ook de naar ons laboratorium komende klinici in de techniek dezer oxymetrie geoefend;
- b. Voor de cycloop is daarbij nog tot stand gekomen de absoluutbepaling der arteriële verzadiging bij patiënten, zonder noodzaak van arteriepuncties. Hiervoor werd de zogenaamde leegdrukband ontwikkeld, welke nu wel zijn definitieve vorm heeft bereikt. Een publicatie hierover kan binnen enkele maanden worden verwacht;
- c. Ter controle van de nauwkeurige bepaling der procentuele zuurstofverzadiging in bloedmonsters werkt de heer Lamberts mee aan een uitgebreide vergelijking van waarden, bepaald met: 1) gasometrie, 2) Beckman-spectrophotometer, 3) haemoreflector.

Ook hierover zal te zijner tijd een publicatie verschijnen.

Verschenen is de publicatie:

Continuous observation of average expiratory CO_2 during anaesthesia by the „Carbovisor”, door R. Brinkman en H. Lamberts in *Archivum Chirurgicum Neerlandicum*, Vol. IV, Fasc. 2, 1952.

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

Gesubsidieerde:

Prof. Dr E. Huizinga te Groningen.

Werkzaamheden:

Gedurende het jaar 1952 werd de ter beschikking gestelde apparatuur gebruikt om de praktische waarde na te gaan van de spraakaudiometrie voor het aanpassen van hoorapparaten aan slechthorende patiënten.

Er werd een onderzoek ingesteld naar de fysische eigenschappen van een aantal hoorapparaten van verschillend fabrikaat en naar hun nuttig effect bij verschillende vormen van slechthorendheid.

Een verslag van dit in 1952 beëindigde onderzoek, waarin de uitkomsten worden besproken, verschijnt in Maart 1953.

4. Onderzoek naar de diagnostische en therapeutische betekenis van radio-actief jodium bij de behandeling van schildklieraandoeningen

Gesubsidieerde:

Prof. Dr G. A. Lindeboom te Amsterdam.

Mededelingen:

De termijn van de subsidieverlening werd verlengd tot 1 Januari 1953.

Voor het jaar 1953 werd een nieuw werkplan ingediend en door het bestuur van de Medisch-Physische Afdeling T.N.O. goedgekeurd.

Werkzaamheden:

Uit een diagnostisch oogpunt werd bij 168 personen van een speurdosis de urine-uitscheiding nagegaan; tevens werd 114 maal de bloedactiviteit in de eerste dagen daarna herhaaldelijk bepaald, terwijl 52 maal de activiteit van de schildklier rechtstreeks werd gemeten. Een vrij groot aantal waarnemingen werd aldus verkregen, dat verder zal moeten worden verwerkt.

Aan 21 patiënten werden in totaal 30 therapeutische doses radiojodium (variërend van 3-8 millicurie) toegediend. De resultaten waren over het algemeen zeer gunstig; verwikkelingen werden niet waargenomen. Het onderzoek wordt voortgezet.

5. Onderzoek betreffende de toepassing van radioactief jodium

Gesubsidieerde:

Prof. Dr. A. Querido te Leiden.

Mededelingen:

De termijn van de subsidieverlening werd eveneens verlengd tot 1 Januari 1953.

Ook het werkplan voor het jaar 1953 betreffende dit onderzoek werd door het bestuur goedgekeurd.

Werkzaamheden:

Nadat in 1951 de waarde van het gefractioneerde urine-onderzoek en van de gerichte halstellingen was gebleken, zijn in het afgelopen jaar geen wijzigingen meer aangebracht in de daarvoor gebruikte methoden.

In 1952 zijn de in vivo bepalingen van de schildklieropname en de bepalingen in plasma en serum aan een uitgebreid kritisch onderzoek onderworpen. De in vivo bepaling van de schildklieropname blijkt een onnauwkeurige methode te zijn, waarbij de zogenaamde backscatter een belangrijke factor is. Het is niet te verwachten, dat deze methodiek nog verbeterd kan worden.

De bepalingen in serum hebben twee onzekere factoren: de inwendige absorptie in het gedroogde plasma- of eiwitlaagje en de adsorptie (onuitwasbaarheid) van jodide bij de praecipitatie. Van beide werden vele controlewaarnemingen verricht, die een vrij goede overeenstemming met vroegere waarnemingen vertonen. De compilatie van deze en gelijktijdig verkregen andere gegevens, die ook een aantal normale personen betreffen, is sinds kort door de heer Blom ter hand genomen. Het is de bedoeling, dat zij te zijner tijd in de vorm van een proefschrift gepubliceerd worden. Het lijkt vooralsnog verstandiger geen definitieve conclusies over de bruikbaarheid van het serumonderzoek voor diagnostiek te geven, zolang de gegevens nog niet in een zo ruim mogelijk onderling verband zijn bestudeerd.

In het jaar 1952 is het de Leidse afdeling gelukt een bepaling van thyreoïd hormoon met behulp van radioactief jodium als indicator uit te werken, die wat betreft eenvoud, precisie en specificiteit aan de hoogste verwachtingen voldoet. De resultaten zijn reeds verwerkt tot een eerste publicatie, die omstreeks de jaarwisseling ter perse zal gaan.

6. Onderzoek betreffende de impedantie-plethysmografie

Gesubsidieerde:

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

Mededelingen:

Het onderzoek naar de overeenstemming tussen het elektrische impedantie- en het mechanische volume-plethysmogram van eenzelfde object werd afgesloten.

Gebleken is, dat de spontane fluctuaties zeer goed worden weergegeven door de impedantie-plethysmograaf, hoewel het nodig is om een correctiefactor in te voeren. Volumeveranderingen als gevolg van het belemmeren van de veneuze afvoer worden daarentegen niet goed weergegeven. De verklaring hiervan ligt in het niet constant zijn van de soortelijke weerstand van het bloed en in verschillende haemodynamische effecten.

De impedantie-plethysmograaf kan dus wel gebruikt worden voor het onderzoek van de volumeveranderingen als gevolg van de spontane pulsaties, maar grote en/of langdurige volumeveranderingen, bijvoorbeeld door stuwung, worden niet betrouwbaar weergegeven.

De mogelijke betekenis van de impedantie-plethysmograaf voor toepassingen op klinisch gebied werd bij deze proeven niet onderzocht.

7. Onderzoek ter verruiming van de wetenschappelijke basis voor het onderwijs aan hardhorende en dove kinderen met gehoorapparaten

Gesubsidieerde:

Prof. L. B. W. Jongkees te Amsterdam.

Werkzaamheden:

Om dit onderzoek mogelijk te maken was het noodzakelijk te komen tot de bouw van een aantal versterkers, waarin toonhoogte, toonintensiteit en de verhouding tussen deze beide kon worden geregeld. Dit is ten slotte bevredigend gelukt. Met de bedoelde apparatuur zal nu een aantal bepalingen in de school voor hardhorende en dove kinderen (Prof. Burgerschool) worden verricht. Voorlopige proefapparaten, op de school gebruikt, hebben geleid tot de samenstelling van dit, hopelijk definitieve, type.

8. Onderzoek over de ontwikkeling van een klinisch bruikbare apparatuur ter bepaling van het minuutvolume van het hart

Gesubsidieerden:

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

Mededelingen:

Het onderzoek zal per 1 Januari 1953 voorlopig worden stopgezet in afwachting van de verdere ontwikkeling.

Werkzaamheden:

Daar het principieel onjuist is om een patiënt tijdens de bepaling van het minuutvolume van het hart volgens de methode van Fick zuurstofrijk gas te laten ademen, kan hierbij geen gebruik worden gemaakt van een gesloten ademsysteem, tenzij hierin het zuurstofgehalte gedurende het

onderzoek gelijk wordt gehouden aan die der kamerlucht. Er is getracht dit te verwezenlijken door de constructie van verschillende soorten volumestabilisatoren. Gebleken is echter, dat alle onderzochte stabilisatoren in nauwkeurigheid te kort schieten ten gevolge van spontane wisselingen van het ademniveau van de proefpersoon. Daarom werd gemeend, dat overgegaan moest worden tot de constructie van een gasanalytische stabilisator. Aangezien in verband met een ander onderzoek de constructie van een inbouwgasanalysator reeds ter hand was genomen, werd besloten het onderhavige onderzoek te onderbreken, totdat de constructie van dit toestel zou zijn voltooid.

9. Onderzoek inzake intra-cardiale bloeddrukmetingen

Gesubsidieerde:

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

Mededelingen:

Dit onderzoek werd voor wat de medische aspecten betreft op 1 November 1952 beëindigd. Na deze datum is geen subsidie meer verleend.

Werkzaamheden:

Een vereenvoudigde uitvoering van de door E. Wetterer geconstrueerde manometer werd ontwikkeld. Deze manometer werkt volgens het principe van de differentiaaltansformator. De kern wordt gedragen door een phosphorbrons membraan. De manometer past op een katheter.

Met deze manometer zijn proeven gedaan op een hond. Het bleek, dat katheterbewegingen bij de gewone katheterisatie de metingen ongunstig beïnvloeden, terwijl tevens de optredende drukvervalen in de bloeddruk blijkens de metingen met de nieuwe manometer soms zeer snel zijn, zó, dat zij met een frankmanometer achter een katheter niet goed gemeten konden worden.

Om de manometer te kunnen ijken werd een wisseldrukgenerator gemaakt.

Een bezwaar van de nieuwe manometer is zijn temperatuurgevoeligheid.

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

Gesubsidieerde:

Dr H. A. Snellen te Leiden.

Werkzaamheden:

De theorie, die opgesteld is naar aanleiding van de methode van Gorlin en Gorlin om het oppervlak van de gestenoseerde kleppen uit te rekenen,

is getest met een glazen „kunsthart”. Hierbij is gebruik gemaakt van een constante waterstroom.

De wervelingen, die achter de stenose ontstaan, schijnen de oorzaak te zijn van de poststenotische dilatatie en de geruisen. De bovenstaande onderzoeken zullen voortgezet worden, waarbij van andere modellen gebruik gemaakt zal worden.

Tevens zijn onderzoeken gedaan, die nauw verband houden met het gestelde onderwerp. Hiervan moge genoemd worden: O₂-bepaling met de haemorelector, electrokymografie, ballistocardiografie en het registreren van de oesophaguscure.

11. Onderzoek betreffende de spraakegrektheid van kinderen

Gesubsidieerde:

Dr L. Kaiser te Amsterdam.

Mededelingen:

Een aanvullend subsidie is toegestaan voor de termijn van 15 Januari 1952-15 Januari 1953. Het onderzoek zal in het jaar 1953 worden voortgezet.

Werkzaamheden:

Gedurende de eerste helft van 1952 werd van 100 leerlingen van de Oudeschansschool te Amsterdam materiaal verzameld betreffende de spraak. In het onderzoek werden zoveel mogelijk de lichamelijke en psychische eigenschappen van de kinderen betrokken, terwijl ook hun maatschappelijke achtergrond, zij het oppervlakkig, werd nagegaan. Twaalf kinderen werden uitvoerig onderzocht. In de tweede helft van het jaar werden de gegevens uitgewerkt en zoveel mogelijk in onderling verband gezien. Op deze wijze werd enig inzicht verkregen in de spraak en de taal van deze groep schoolkinderen, waarbij op het voorkomen van samenhang tussen verschillende eigenschappen werd gelet. Ook werd aandacht besteed aan de mate, waarin de verschillende eigenschappen zich al of niet van de eerste naar de vijfde klasse ontwikkelden.

12. Onderzoekingen met de cardi tachometer, welke door Prof. A. de Waart te Leiden in bruikleen is ontvangen

Werkzaamheden:

De cardi tachometer wordt sinds enige tijd gebruikt voor het continue registreren van de polsfrequentie van proefpersonen, die een gedoseerde uitwendige arbeid verrichten. Voor proeven in het laboratorium blijkt deze nieuwe methode van grote waarde te zijn.

Het ligt in de bedoeling de bruikbaarheid van het apparaat ook tijdens chirurgische operaties voor het vervolgen van de polsfrequentie van de patiënt te beproeven.

13. Onderzoek betreffende de klinische toepassing van een ballistocardiograaf

Gesubsidieerde:

Prof. Dr J. G. G. Borst te Amsterdam.

Werkzaamheden:

Getracht wordt een apparatuur te ontwerpen, welke met behulp van de door Prof. Burger ontwikkelde ballistocardiografische methodiek de voortdurende registratie van het minutenvolume van het hart mogelijk maakt. Vele storende factoren, o.a. die welke verband houden met de ademhaling, werden geëlimineerd.

Ten einde de juistheid van de ballistocardiografische bepalingen te toetsen wordt getracht een methode uit te werken, waarmede bij een kunstmatige circulatie het minutenvolume tegelijkertijd ballistocardiografisch en direct gemeten kan worden.

14. Onderzoekingen over de invloed van de ultraviolette straling op de huid

Gesubsidieerde:

Prof. Dr H. Berkelbach van der Sprenkel te Utrecht.

Mededelingen:

Ten behoeve van dit onderzoek werd een vacuumpompinstallatie in bruikleen ontvangen.

Werkzaamheden:

Experimenteel moest vastgesteld worden bij welke temperatuur, voor hoe lange tijd, bij welke druk etc. de weefsels bij toepassing der vriesdroogmethode van Altmann-Gersh in de daarvoor ingerichte ruimte verblijven moeten ten einde een zo gering mogelijke schade te ondergaan. Mocht de optimale combinatie van temperatuur, druk en tijdsduur bekend zijn, dan is de vacuuminstallatie onmisbaar voor het op wetenschappelijk verantwoorde wijze toepassen van de vriesdroogmethode.

Voorts wordt de installatie gebruikt om op de juiste voorzichtige wijze fracties van het bloedserum, door neerslaan met verschillende stoffen verkregen, te drogen in bevroren toestand en voor bederf te vrijwaren.

15. Onderzoek inzake de fysische grondslagen van percussie en auscultatie

Gesubsidieerde:

Prof. Dr H. C. Burger te Utrecht.

Mededelingen:

Voor dit onderzoek werd subsidie verleend voor de duur van twee jaar, ingaande op 1 Juli 1952.

Werkzaamheden:

Onderzoekingen aan trilplaatjes zijn voortgezet. Optredende frequenties van de grondtoon en de boventonen kloppen met de berekende frequenties. De plaats van aanslag met de percussiemachine is bepalend voor de verhouding der amplituden van boventonen en grondtoon. Bij aanslag dicht bij de rand van een ronde plaat treedt de grondtoon het sterkst naar voren. Dit alles zal nader worden onderzocht met een harmonische analysator. Uitgebreide metingen betreffende verband geluidsamplitude-snelheid van percuteren en verband geluidsamplitude-plessimeterkracht bevestigen de resultaten van de metingen beschreven in het verslag over het tijdvak 1 Juli-30 September 1952. Verband geluidsamplitude-percuteersnelheid aan trilplaatjes is alineaair bij hamertje met rubber kop en lineair bij hamertje met stalen kop.

16. *Onderzoek inzake de klinische betekenis van de laagfrequente „schommel”-ballistocardiografie en inzake de electrokymografie*

Gesubsidieerde:

Dr H. A. Snellen te Leiden.

Mededelingen:

Voor dit onderzoek werd subsidie verleend voor de duur van één jaar, ingaande op 1 October 1952. Het subsidie is onder andere bestemd voor de aanschaf van een Hellige 3-kanalige fotografische electrocardiograaf, welke voor beide onderzoekingen gebruikt zal worden.

Bij het onderzoek inzake de ballistocardiografie zou contact worden onderhouden met Prof. Dr J. G. G. Borst, ten einde dubbelures bij de werkzaamheden te voorkomen.

Werkzaamheden:

Ballistocardiografie:

Bij normalen en lijders aan ziekten van het hart en grote vaten, werden gelijktijdig en afzonderlijk het laagfrequent verplaatsings-B.C.G. en het snelheids- en versnellings-B.C.G. geregistreerd. Er bleek een verschil te bestaan tussen versnellings-B.C.G. en het tot dusver bekende hoogfrequente B.C.G. Electro-kymografie:

Voor de onderzoekingen op gebied van de electrokymografie werd de apparatuur verder ontwikkeld.

Verschillende aanvragen voor subsidie waren aan het eind van het verslagjaar nog in behandeling.

Aan verschillende aanvragen voor financiële steun kon geen gevolg worden gegeven, hetzij omdat deze niet lagen op het werkkerrein van de Medisch-Physische Afdeling T.N.O., hetzij dat het onderzoek te weinig betekenis had voor het algemeen belang.

SLOTWOORD

De werkzaamheden van de Medisch-Physische Afdeling T.N.O., midden 1951 aangevangen, hebben zich in het afgelopen jaar uitgebreid. Duidelijk is het nut gebleken van het bevorderen der samenwerking tussen verschillende werkers bij onderzoekingen op eenzelfde gebied. In het komende jaar zal getracht worden deze samenwerking voor meer gebieden van onderzoek tot stand te brengen. Hierbij zullen, zoals ook in het afgelopen jaar gebleken is, gemeenschappelijke problemen naar voren moeten komen, welke door de Medisch-Physische Afdeling T.N.O. zelve opgelost moeten worden. Mede in verband hiermede kan verwacht worden, dat ook het aantal onderzoekingen in eigen beheer zal toenemen. Steeds meer wordt de behoefte gevoeld aan een eigen instituut waar deze werkzaamheden kunnen geschieden. Moge de voorbereidingen tot de oprichting van een Medisch-Physisch Instituut T.N.O. in het komende jaar een voorspoedig verloop hebben.

CENTRAAL PROEFDIERENBEDRIJF T.N.O.

ALGEMEEN

In de samenstelling van het bestuur en de commissie van bijstand van het Centraal Proefdierenbedrijf T.N.O. kwam in de verslagperiode geen verandering.

Per 31 December 1952 bestond het bestuur uit de volgende leden:

Prof. Dr G. M. van der Plank,	Dr O. Mühlbock,
<i>voorzitter,</i>	Dr J. Spaander,
Prof. Dr H. W. Julius,	H. J. Thomasson, arts.

De commissie van bijstand was als volgt samengesteld:

Prof. Dr G. M. van der Plank,	Dr H. S. Frenkel,
<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.

Het secretariaat van het bestuur en de commissie van bijstand werd waargenomen door de secretaris van de Gezondheidsorganisatie T.N.O.

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

In de verslagperiode kwam het bestuur en de commissie van bijstand eenmaal in een gecombineerde vergadering bijeen.

Begin 1952 kon een terrein worden aangekocht in de Gemeente Zeist, dat geschikt is voor de vestiging van de Afdeling Vermeerdering. Verwacht werd dat hierdoor de grootste moeilijkheid zou zijn opgelost en spoedig een begin zou kunnen worden gemaakt met uitvoering van de bouwplannen. Het bouwplan is thans reeds geruime tijd gereed, doch de uitvoering ondervindt ernstige moeilijkheden bij besprekingen met verschillende instanties, welke betrokken zijn bij het verlenen van goedkeuring voor bouwen. Het grootste gedeelte van 1952 moest hieraan worden gewijd en aan het eind van het jaar waren de moeilijkheden nog niet opgelost. Met teleurstelling wordt hiervan melding gemaakt; de hierdoor ontstane stagnatie van ten minste één jaar betekent financieel een gevoelig verlies, doordat door ruimtegebrek het werk nadelig wordt beïnvloed en nog steeds niet voldaan kan worden aan de grote vraag naar proefdieren met gegarandeerd zuivere afstamming.

Zoveel mogelijk wordt gewoekerd met de bescheiden ruimte van de Afdeling Selectie en wordt door allerlei noodmaatregelen getracht de fokkerij-mogelijkheden nog wat uit te breiden; dit alles kan echter slechts in geringe mate helpen.

De personeelssterkte van het Centraal Proefdierenbedrijf T.N.O. bedroeg eind 1952:

2 wetenschappelijke assistenten,	1 schoonmaakster-
1 bedrijfsleider,	dierenverzorgster,
2 analysten,	1 jongste bediende.
6 dierenverzorgers/sters,	

WERKZAAMHEDEN

Omtrent de werkzaamheden van de Afdeling Selectie in 1952 kan het volgende worden medegedeeld:

De genetische haarkleuranalyse vond gestadig voortgang, zodat homozygoot testmateriaal ter beschikking kwam. Met het intelen van gebruiksstammen van ratten en muizen werd voortgegaan, terwijl ook het aanfokken van konijnen en caviae als startmateriaal voor de Afdeling Vermeerdering goed verliep. De grote moeilijkheden met de hamsterfokkerij zijn voor een deel overwonnen, al is nog geen eenvoudig dieet ontwikkeld. De frettenfokkerij verliep goed; F_2 -generaties van de kruising van fret $\times$ bunzing zagen het licht, terwijl het fokken in de kooi met bunzings een succes genoemd mag worden. Als speciale problemen zijn nog steeds onderhanden de anaemiemuizen en de snorrebijters. Phaenogenetisch onderzoek noodzaakte ons het bloedonderzoek bij de muis ter hand te nemen, waarbij de behoefte bleek over micromethoden te beschikken. Immers de geneticus wil het proefdier blijven gebruiken en tegelijkertijd zijn bloedonderzoek uitvoeren zonder het dier op te offeren. Seriebepalingen worden thans gedaan om de spreiding in de methode en in het proefdiermateriaal, dus binnen en tussen de stammen na te gaan.

Het meten van de fysiologische variabiliteit der proefdieren is één der methoden om de meer of mindere zuiverheid der stammen te meten.

De Afdeling Vermeerdering kon in het verslagjaar ratten en muizen afleveren, terwijl voor oriënterend onderzoek ter beoordeling de voor bepaalde proeven vereiste geschiktheid van onze stammen, ook kleine aantallen konijnen en caviae afgestaan werden.

De samenwerking met talrijke instituten was van aangename aard. Daarnaast werden ook vele adviezen over huisvesting, voeding en verzorging van proefdieren gegeven.

PUBLICATIES IN HET JAAR 1952

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

2*. *Onderzoek naar factoren, die de perinatale sterfte beïnvloeden*

POSTHUMA, J. H., Landelijk onderzoek naar de oorzaken van de obstetrische
kindersterfte.

T. Prakt. Verlosk. 54 (1952), Nr 10.

4*. *Asthma*

ORIE, N. G. M., Enige maatschappelijke aspecten van het specialisme voor
longziekten.

Openbare les, gehouden bij de aanvaarding van het ambt van lector
in de longziekten aan de Rijksuniversiteit te Groningen op 9 Mei
1952.

JONGE, G. A. de e.a., Thorn Test I and II and reaction to stress in asthma-
tics and normal individuals.

Act. Allergologica 5 (1952), p. 270-291.

ISRAELS, A. A., Asthma Bronchiale. (Interbacteriële bronchitis en het endo-
crine systeem).

Proefschr. Rijksuniversiteit Groningen 1952.

5*. *Poliomyelitis*

• VERLINDE, J. D. and B. BEEM, Haematogenous spread of poliomyelitis virus.
Antoni van Leeuwenhoek 18 (1952).

• VERLINDE, J. D. en H. A. E. VAN TONGEREN, Poliomyelitis en infectie met
coxsackie virus.

Ned. T. Geneesk. 96 (1952). Nr 39.

7*. *Virus*

• VERLINDE, J. D. and B. HOFMAN, Pathogenic and immunologic properties of
two new members of the Columbia SK group of viruses.

Arch. ges. Virusforsch. (Wien), Band V, (1952), Heft 1.

* Deze cijfers komen overeen met die, welke in het jaarverslag staan voor
het gelijknamige onderwerp of onderzoek.

- TONGEREN, H. A. E. VAN, Spontaneous mutation of cowpox-virus by means of eggpassage.
Arch. ges. Virusforsch. (Wien), Band V, (1952), Heft 1.
- TONGEREN, H. A. E. VAN, Spontane mutatie van koepokkenvirus door middel van eipassage.
T. Diergeneesk. 77 (1952), 20.

9*. *Cariës*

- DIRKS, O. BACKER en K. C. WINKLER, Fluoridering van het drinkwater in Nederland.
N. T. Geneesk. 96 (1952), Nr 37.
- DIRKS, O. BACKER, Fluoridering van het drinkwater in Nederland.
T. Tandheelk. 59 (1952), Nr 7.

10*. *Curatieve geneeskunde en geneeskundige voorzorg*

- POLMAN, A., Een onderzoek naar de doeltreffendheid van de geneeskundige beroepsuitoefening.
T. Sociale Geneesk. 30 (1952) Nr 15 *Ned. T. Geneesk.* 96 (1952), Nr 39.
- T.N.O.-STUDIE-COMMISSIE, Onder welke omstandigheden en hoe werkt de Nederlandse huisarts?
Med. Contact 7 (1952), Nr 46.

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

1*. *Meningitis*

- ZEBEN, W. VAN, H. VAN GENDEREN en A. MANTEN, De gevoeligheid voor Streptomycine en Para-aminosalicylzuur (P.A.S.) van Tuberkelbac-teriën, geïsoleerd bij patiënten met een Tuberculeuze Meningitis.
Maandschr. Kindergeneesk. 3 (1952), 69.
- ZEBEN, W. VAN, H. VERVIEST en A. DE MINJER, De behandeling der tubercu-
leuze meningitis in de Utrechtse Universiteits-Kliniek (Wilhelmina-
Kinderziekenhuis).
Ned. T. Geneesk. 96 (1952), Nr 40.

2*. *ACTH en cortison bij rheumatische ziekten*

- CREVELD, S. VAN en F. KUIPERS, Prolonged treatment of juvenile rheuma-
toid arthritis with ACTH and Cortisone.
Ann. Paediatr. 179 (1952), p. 333.

CREVELD, S. VAN en F. KUIPERS, Primair chronische infectieuze polyarthrit^{is} en rheuma.

Aanwinsten op diagnostisch en therapeutisch gebied, II.

- HIJMANS, W., Corticotrophine en Cortison.
Proefschr. Rijksuniversiteit Leiden, 1952.

QUERIDO, A., De betekenis van ACTH en cortison in de therapie van de allergie.

Ned. T. Geneesk. 96 (1952), p. 358.

4*. *Correlatie tussen voedingstoestand, voeding en intelligentie-quotiënt bij Rotterdamse schoolkinderen*

- LAMBERTS, J. H., Een onderzoek naar de sociale toestand, de voedingstoestand en het intelligentie-quotiënt van Rotterdamse schoolkinderen in 1947, 1949 en 1951.
T. Sociale Geneesk. 30 (1952), Nr 16.

8*. *Leptospira-onderzoekingen*

WOLFF, J. W., Het vraagstuk der bovine leptospirosis.

Ned. T. Geneesk. 96 (1952), Nr 38.

WOLFF, J. W. en H. BOHLANDER, Bovine Leptospirosis. A Survey of the epidemiology and serology and an investigation on the possible occurrence in bovines in the Netherlands.

Documenta Med. Geograph. et Trop. 4 (1952), p. 257-265.

BOHLANDER, H., A human case of canicola fever in Indonesia.

Documenta Med. Geograph. et Trop. 4 (1952), p. 265-267.

9*. *Sterilisatie-problemen bij bronchiëctasieën*

MULDER, J. e.a., Studies on the Treatment with Anti-bacterial Drugs of Acute and Chronic Mucopurulent Bronchitis, caused by Hemophilus Influenzae.

Act. Med. Scandinavica 143 (1952), Nr 1.

11*. *Pharmacologische waardebe^paling van plantaardige laxantia*

- BELLAART, A. C., Onderzoek van in Nederland gekweekte Chinese rhabarberwortel.
Pharm. Weekbl. 87 (1952), p. 33.

BELLAART, A. C., Onderzoek naar de bestanddelen van in Nederland gekweekt rhizoma rhei.

Proefschr. Rijksuniversiteit Groningen, 1952.

13*. *Serologische reacties bij reumatische ziekten*

LOGHEM-LANGEREIS, P. E. VAN, Onderzoek van methoden naar de agglutinatiefactor bevorderende factor in sera van patiënten met reumatoïde arthritis.

Bull. Centr. Lab. Bloedtransfusied. Ned. Rode Kruis 2 (1952), Nr 4.

LOGHEM-LANGEREIS, P. E. VAN, Vorderingen op immunologisch gebied.

Bull. Centr. Lab. Bloedtransfusied. Ned. Rode Kruis 2 (1952), Nr 5.

17*. *Onderzoek hormonen, speciaal i-androstanolon*

DINGEMANSE, E., L. G. HUIS IN 'T VELD and S. LORE HARTOGH-KATZ, Clinical method for the chromatographic-colorimetric determination of urinary 17-ketosteroids; II. Normal adults.

J. Clinical Endocrinology and Metabolism 12 (1952), Nr 1.

DINGEMANSE, E. and L. G. HUIS IN 'T VELD, Metabolic conversion of i-androstanolone.

Act. Physiol et Pharmacol. Neerl. 2 (1951-1952), Nr 2.

DINGEMANSE, E. and L. G. HUIS IN 'T VELD, Isolation of i-androstan-6-ol-17-one from urine of patients with adrenal neoplasm.

J. Biol. Chem. 195 (1952), Nr 2.

VAN BUCHEM, F. S. P. e.a., Endocrine Disturbances in Coarctation of the Aorta.

Act. Med. Scandinavica 143 (1952), Nr 6.

HUIS IN 'T VELD, L. G. en E. DINGEMANSE, Le métabolisme de la testostérone chez le sujet normal et chez des sujets atteints d'affections endocriniennes.

La Semaine des Hôpitaux de Paris 28 (1952), Nr 11.

HUIS IN 'T VELD, L. G. en E. DINGEMANSE, Excrétion des 17-cétostéroïdes chez la femme normale.

„Biochimie de Steroïdes” congrès international de Biochimie, Paris, 1952.

HUIS IN 'T VELD, L. G., In memory of Elisabeth Dingemanse.

Act. Endocrinologica 11 (1952), Nr 4.

HUIS IN 'T VELD, L. G. en E. DINGEMANSE, De invloed van ACTH op de uitscheiding van neutrale 17-ketosteroiden in de urine.

„ACTH en Cortison”, een symposium van de Nederlandse Vereniging voor Endocrinologie.

Scheltema en Holkema N.V., Amsterdam, 1952.

21*. *Haemophilie en haemorrhagische diathese*

CREVELD, S. VAN, P. G. HOORWEG en M. M. P. PAULSSEN, Onderzoekingen over een circulerend anticoagulans bij een lijder aan haemophilie. Invloed en toediening van ACTH en cortisone. *Ned. T. Geneesk.* 96 (1952), Nr 44.

• CREVELD, S. VAN, Isolation and properties of the third clottingfactor in blood-platelets. *Lancet*, 5 Januari 1952.

TENG, S. K., Over de klinische betekenis en de bepaling van prothrombine en accelerator globuline in het bloedplasma. Proefschr. Gemeente-Universiteit Amsterdam 1952.

CREVELD, S. VAN, Recherches concernant quelques maladies à diathèse hé-morragiques. *J. Suisse de Médecine* 82 (1952), p. 399.

• CREVELD, S. VAN, Effect van intraveneuze inspuiting van suspensies van bloedplaatjes bij ziekte-toestanden, gekenmerkt door thrombopenie en thrombopathie. *Maandschr. Kindergeneesk.* 20 (1952), p. 249.

• CREVELD, S. VAN, M. M. P. PAULSSEN and S. K. TENG, Prothrombin and accelerator globulin in the plasma of newborns under normal and pathological conditions. *Neo-natal studies* 1 (1952), Nr 4.

28*. *Behandelingsmethoden van de zwangeren met toxicose of/en diabetes*

MASTBOOM, J. L., Bijnier en zwangerschapstoxicose. *Ned. T. Verlosk.* 51 (1952), p. 349.

MASTBOOM, J. L., The importance of adreno-cortical steroids for the development of toxæmia of late pregnancy. *Gynaecologia* 134 (1952), p. 217.

AFDELING GEZONDHEIDSTECHNIEK T.N.O

BUSSY, MEJ. I. J. LE COSQUINO, Onderzoek over quaternaire ammonium-verbindingen als bestrijdingsmiddel tegen algen in onoverdekte zwembaden. Rapport Nr 9.

BASART, A. H. M. en L. L. MULDER, Het kunstmatig drogen van nieuw gebouwde woningen. Resultaten van een proefdroging te Rotterdam. Rapport Nr 10.

VAN DEN EIJK, J. en M. L. KASTELEYN, Onderzoekingen in de proefwoningen betreffende de geluidwering van ramen.
Rapport Nr 11.

Werkgroep bewaring en afvoer van huisvuil in de hoogbouw. Richtlijnen inzake de behandeling van huisvuil in de woning.
Rapport Nr 12.

BEKKERING, D. H. en H. J. DAL, Een cardi tachometer (polsfrequentiemeter).
Rapport Nr 13. (Ook in Engelse vertaling).

VAN DEN EIJK, J. en M. L. KASTELEYN, Geluidisolatie door muren.
Rapport Nr 14.

BEKKERING, D. H. en A. BRUIN, Vier impulsgeneratoren ten behoeve van de electrophysiologie.
Rapport Nr 15.

BAARS, J. K., Enige onderzoekingen over de zuiverende werking van de bodem.
Rapport Nr 16.

BRASSER, L. J., De verontreiniging van de atmosfeer. Een literatuurstudie.
Rapport Nr 17.

GUNST, E. VAN en H. PH. L. DEN OUDEN, Derde serie bijlagen bij een vroeger verschenen mededeling betreffende de luchtdoorlaat van ramen.
Rapport Nr 56.

Tijdschriftartikelen:

ZUILEN, D. VAN, Physiologische grondslagen van de klimaatregeling, in het bijzonder in verband met stralende verwarming en berekeningsgrondslagen bij stralende verwarming.
Ingenieur 64 (1952), Nr 12.

EIJK, J. VAN DEN en M. L. KASTELEYN, Voordrachten, gehouden in het symposium „Geluidhinder en Geluidisolatie in de Woningbouw” op 28 Februari 1952 te Utrecht.
Ingenieur 64 (1952), Nrs 33, 34 en 36.

COMMISSIE ZWEMBADEN T.N.O., Voorlopige aanbeveling inzake de kwaliteit van zwembadwater.
Ingenieur 64 (1952), Nr 30 en *Water, Bodem en Lucht*, 42 (1952), Nr 2.

VAN ZUILEN, D., Het verrichten van arbeid in zeer warme omgevingen.
Ingenieur 64 (1952), Nr 30.

- BRINKMAN, R. en H. LAMBERTS, Continuous observation of average expiratory CO₂ during anaesthesia by „Corbovisor”.
Archivum Chirurgicum Neerlandicum 1 (1952), Nr 2.
- BURGER, H. C., G. CASTELEYN en F. L. J. JORDAN, How is percussion done?
Act. Med. Scandinavica 142 (1952), Nr 2.
- QUERIDO, A. en P. S. BLOM, Clinische ervaringen op diagnostisch gebied met radio-actief jodium.
Ned. T. Geneesk. 96 (1952). 13.
- STEKELENBURG, L. H. M. VAN, Radiocobalt en zijn toepassing in de therapie.
Rapport Nr 1.
- STEKELENBURG, L. H. M. VAN, Radiogoud en zijn toepassing in de therapie.
Rapport Nr 2.