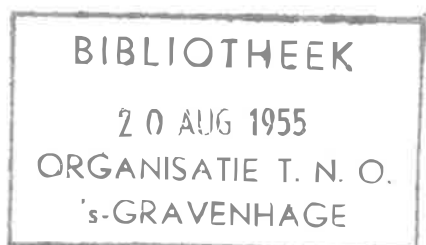


GEZONDHEIDSORGANISATIE T.N.O.

VERSLAG
OVER HET JAAR
1954



'S-GRAVENHAGE
1955

INHOUD

	blz.
ALGEMEEN	5
WERKZAAMHEDEN	8
Door de Gezondheidsorganisatie T.N.O. aangevatte en eventueel aan te vatten onderzoeken	12
In gang zijnde onderzoeken bij anderen met subsidie van de Gezondheidsorganisatie T.N.O.	70
Aanvragen voor subsidie	109
Overige werkzaamheden	112
MEDEDELINGEN MET BETREKKING TOT INSTELLINGEN, <u>RESSORTERENDE</u> ONDER DE GEZONDHEIDSORGANISATIE T.N.O.	117
Afdeling Gezondheidstechniek T.N.O.	117
Medisch-Physische Afdeling T.N.O.	124
Centraal Proefdierenbedrijf T.N.O.	145
PUBLICATIES (bijlage)	147

GEZONDHEIDSORGANISATIE T.N.O.

Voorzitter: Prof. Dr A. Polman

Secretaris: A. E. Winkel

Adres: Koningskade 12, 's-Gravenhage.

Tel. 01700 - 776090.

AFDELING GEZONDHEIDSTECHNIEK T.N.O.

Voorzitter: Prof. W. F. J. M. Krul

Directeur: Ir D. van Zuilen

Adres: Koningskade 12, 's-Gravenhage, tel. 01700 - 776090.

MEDISCH-PHYSISCHE AFDELING T.N.O.

Voorzitter: Prof. Dr A. Polman

Secretaris: A. E. Winkel

Adres: Koningskade 12, 's-Gravenhage, tel. 01700 - 776090.

CENTRAAL PROEFDIERENBEDRIJF T.N.O.

Voorzitter: Prof. Dr A. Polman

Secretaris: A. E. Winkel

Adres: Koningskade 12, 's-Gravenhage, tel. 01700 - 776090.

A L G E M E E N

BESTUUR EN DAGELIJKS BESTUUR

Op 6 December overleed het bestuurslid Prof. Dr J. D. Steenhuis, die vijf jaar lang deel uitmaakte van het bestuur, doch helaas in verband met zijn gezondheidstoestand en drukke werkkring niet intensief aan de werkzaamheden heeft kunnen deelnemen. Prof. Steenhuis was tevens lid van de Commissie van Bijstand inzake Radiologie van de Medisch-Physische Afdeling T.N.O., waar zijn heengaan eveneens als een gemis gevoeld wordt. In de hierdoor ontstane vacature is nog niet voorzien.

Begin 1954 zag Prof. Dr G. C. E. Burger zich genoodzaakt ontslag als bestuurslid te vragen. Bij Koninklijk besluit van 26 November 1954, No. 11, werd hem eervol ontslag verleend uit deze functie en werd in zijn plaats benoemd de heer J. de Groot, arts te Velsen.

Op deze plaats moge een woord van waardering en dank worden uitgesproken voor de belangstelling en daadwerkelijke steun, welke Prof. Burger als bestuurslid en ook op andere wijze gegeven heeft aan het werk van de Gezondheidsorganisatie T.N.O.

Het bestuur is thans als volgt samengesteld:

<i>I. Gedelegeerden, tevens leden, ing. art. 6 van de sta- tuten, jo art. 18 van de Wet</i>	<i>Plaatsvervangend gedelegeerde, tevens plaatsvervangend lid, ing. art. 6 van de statuten, jo art. 18 van de Wet</i>	<i>Benoemd op voor- dracht van</i>
Prof. Dr P. Mun- tendam	Mr F. J. J. Besier	Minister van Sociale Zaken en Volksge- zondheid.
Mr H. J. Woltjer		Minister van Onder- wijs, Kunsten en Wetenschappen.

<i>II. Gewone leden ing. art. 7 van de statuten</i>	<i>Ten behoeve van de voordracht voor de benoeming der gewone leden dienen de volgende colleges en lichamen aanbevelingen in ing. art. 7 (2 en 3) van de statuten</i>	<i>Datum van aftreden</i>
Prof. W. F. J. M. Krul	Senaat Technische Hogeschool	1-1-1957
Dr J. H. Lamberts	Koninklijke Nederlandsche Maatschappij tot Bevordering der Geneeskunst	1-1-1957
Prof. Dr G. A. Lindeboom	Senaat Vrije Universiteit te Amsterdam	1-1-1957
Prof. Dr R. Remmelts	Praeventiefonds	1-1-1957
<i>Vacature</i>	Senaat Rijksuniversiteit te Leiden	1-1-1957
J. Stork	Nederlandse Maatschappij tot Bevordering van de Tandheelkunde	1-1-1957
Dr Ir F. Bakker Schut	Koninklijk Instituut van Ingenieurs	1-1-1960
Prof. Dr I. Boerema	Senaat Gemeentelijke Universi- teit te Amsterdam	1-1-1960
Prof. Dr A. ten Bokkel Huinink	Senaat Rijksuniversiteit te Utrecht	1-1-1960
J. de Groot	Gezondheidsraad	1-1-1960
Prof. Dr J. H. Gaarenstroom	Senaat Rijksuniversiteit te Groningen	1-1-1960
Prof. Dr F. H. L. van Os	Koninklijke Nederlandse Maat- schappij tot Bevordering der Pharmacie	1-1-1960
Prof. Dr A. Polman	Gezondheidsraad	1-1-1960
Prof. Dr J. J. G. Prick	Senaat R.K.-Universiteit te Nijmegen	1-1-1960

<i>III. Tijdelijke leden ing. art. 9 van de statuten</i>	<i>Door het bestuur van de Gezond- heidsorganisatie T.N.O. aanbe- volen</i>	<i>Datum van aftreden</i>
Dr C. Banning		1-4-1956
Dr J. J. Brutel de la Rivière		1-4-1956
Prof. Dr E. H. Vogelenzang		1-4-1956
Prof. Dr K. C. Winkler		1-4-1956

Het dagelijks bestuur is als volgt samengesteld:

Prof. Dr A. Polman, *voorzitter*,
 Prof. W. F. J. M. Krul, *ondervoorzitter*,
 Dr C. Banning,
 Prof. Dr G. A. Lindeboom,
 Prof. Dr P. Muntendam,
 Prof. Dr R. Remmelts,
 Mr H. J. Woltjer,
 A. E. Winkel, *secretaris*.

VERGADERINGEN

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

VACATIEGELDEN

Met goedkeuring bij gemeenschappelijke beschikking van 9 October/21 October en 4 November 1954 van de Ministers van Sociale Zaken en Volksgezondheid, van Onderwijs, Kunsten en Wetenschappen en van Financiën werd per 1 Januari 1954 het vacatiegeld van de bestuursleden van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. gelijk gesteld aan dat van de bestuursleden van de Centrale Organisatie T.N.O.

WERKZAAMHEDEN

De Gezondheidsorganisatie T.N.O. heeft thans haar eerste lustrum achter de rug. In verband hiermede is het goed een terugblik te werpen op het korte verleden, zo mogelijk vergezeld van een overzicht over de voor haar liggende weg.

Zij werd op grond van de Wet van 30 October 1930 tot regeling van het toegepast-natuurwetenschappelijk onderzoek (Staatsblad 416) bij Koninklijk besluit van 4 Juni 1949, No. 11, in het leven geroepen met de taak „te bevorderen, dat het toegepast-natuurwetenschappelijk onderzoek op de doelmatigste wijze dienstbaar wordt gemaakt aan de volksgezondheid”.

De wijze, waarop de Gezondheidsorganisatie T.N.O. haar taak heeft te vervullen, wordt in de Wet omschreven als volgt:

zij dient de Ministers desgevraagd of eigener beweging van advies op het gebied van toegepast-natuurwetenschappelijk onderzoek ten behoeve van de volksgezondheid;

zij bevordert de eenheid in de bemoeiing van het Rijk met het toegepast-natuurwetenschappelijk onderzoek ten behoeve van de volksgezondheid, benevens de algehele samenwerking op dit gebied;

zij verricht werkzaamheden haar door wet, algemene maatregel van bestuur of op andere wijze van regeringswege opgedragen.

De Gezondheidsorganisatie T.N.O. kan instellingen oprichten, beheren, medewerking verlenen aan het oprichten van of deelnemen in zelfstandige instellingen of op dat gebied werkzame personen of instellingen financieel of anderszins steunen en aan zodanige personen of instellingen opdrachten tot onderzoek geven en daaromtrent eventueel reglementen vaststellen.

Het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. bestaat uit een gedelegeerde van het Ministerie van Sociale Zaken en een gedelegeerde van het Ministerie van Onderwijs, Kunsten en Wetenschappen, voorts uit zeven leden, die geacht worden in natuurwetenschappelijk opzicht deskundig te zijn op het gebied van de volksgezondheid, en zeven leden, die in ander opzicht deskundig worden geacht op dat gebied. Het bestuur kiest uit zijn midden een voorzitter en een ondervoorzitter.

Voorzien wordt in de mogelijkheid van benoeming van tijdelijke leden.

De dagelijkse leiding berust bij het dagelijks bestuur, waarin de plaats van voorzitter en ondervoorzitter worden ingenomen door de voorzitter en ondervoorzitter van het bestuur.

De Gezondheidsorganisatie T.N.O. ontvangt haar geldmiddelen in de vorm van een subsidie van de Centrale Organisatie T.N.O., voorts door het aanvragen van andere subsidies, het vorderen van vergoedingen wegens voor bijzondere personen of lichamen gedane onderzoekingen of aan hen uitge-

brachte adviezen, het opnemen van gelden, het aannemen van schenkingen en het aanvaarden van erfstellingen en legaten.

De werkzaamheid van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. heeft in het afgelopen tijdvak vijf facetten vertoond, welke als volgt zijn aan te duiden:

- a. medische vraagstukken, welke zij zelve aanvat en uitvoert (z.g. eigen onderzoekingen);
- b. medische vraagstukken, welke anderen aanvatten en waarvoor zij financiële steun genieten van de Gezondheidsorganisatie T.N.O.;
- c. vraagstukken op het gebied van de gezondheidstechniek, welke zijn ondergebracht in de Afdeling Gezondheidstechniek T.N.O. met eigen bestuur en Raad van Bijstand;
- d. vraagstukken op het gebied van de medische physica, waarvoor ook een afdeling is ingesteld met eigen bestuur;
- e. en ten slotte het vraagstuk van proefdieren met te garanderen zuivere afstamming waarvoor is ingesteld het Centraal Proefdierenbedrijf T.N.O. met eigen bestuur en Commissie van Bijstand.

Voor de onderzoekingen welke vallen onder rubriek a. wordt de werkwijze gevolgd, dat bij het aanvangen van een onderzoek wordt ingesteld een commissie van advies, waarin de deskundigen op dit gebied zitting hebben en dat, waar nodig, een centrale persoon wordt aangesteld voor de uitvoering, waarbij die gedeelten van het onderzoek, welke afgesplitst kunnen worden en in een bepaald laboratorium kunnen worden verricht, ook daaraan worden gedelegeerd.

De adviescommissies zijn de colleges, aan wie de onderzoeker(s) verantwoording schuldig is (zijn), zij maken het werkprogramma en de begroting op en beoordelen het werk. Zij hebben, wanneer eenmaal het bestuur met het werkprogramma en de begroting heeft ingestemd, een grote mate van zelfstandigheid.

Omtrent de aangevatte onderzoekingen worden elders in dit jaarverslag mededelingen gedaan.

Een aantal van deze onderzoekingen is wat haar aard en wijze van aanpak betreft eerst mogelijk geworden door het bestaan van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. Deze kon hierbij dus niet steunen op reeds bestaande ervaring en moest, vaak moeizaam, haar eigen weg vinden.

In het jongstleden October-nummer van T.N.O.-Nieuws verscheen een uiteenzetting van de hand van Prof. Dr J. H. de Haas, welke een beeld geeft van de moeilijkheden, welke zich voordeden, en waarnaar korthedshalve verwezen wordt.

In 1954 deed zich de behoefte gevoelen aan samenwerking met andere T.N.O.-instellingen.

Samenwerking met de Voedingsorganisatie T.N.O. bestond reeds en neemt

toe; er is hiervoor dan ook een organisatievorm gevonden, welke geen tijdelijk karakter draagt.

Samenwerking is in de verslagperiode tot stand gekomen met het Instituut voor toegepast-biologisch onderzoek in de natuur en met het Kunststoffen-instituut T.N.O., terwijl samenwerking met het Lederinstituut T.N.O. in het verschiet ligt. Wat betreft het eerste en laatstgenoemde instituut gaat het om samenwerking ten behoeve van een bepaald onderzoek met aflopend karakter; de samenwerking met het Kunststoffeninstituut T.N.O. betreft het bestuderen van de toepassingsmogelijkheden van kunststoffen op medisch gebied om zo mogelijk op grond daarvan te komen tot de beste wijze van realisatie.

In de naaste toekomst zullen enkele „eigen onderzoeken” tot afronding dan wel tot afsluiting worden gebracht. De praktijk heeft uitgewezen, dat tal van onvoorziene omstandigheden overschrijding van de oorspronkelijk geraamde tijdsduur noodzakelijk maken. Dit is bijvoorbeeld het geval met het onderzoek naar oorzaken, welke de perinatale sterfte beïnvloeden, verder het psychologisch gedeelte van het kroponderzoek, dat in de eerste helft van 1955 gereed zal komen, terwijl voorts het eindrapport naar aanleiding van de gehouden schoolkinderen-asthma-enquête in 1955 verwacht wordt. De resultaten van een aantal andere onderzoeken worden in 1956 tegemoet gezien. Met andere projecten, waarvan de onderzoektijd van langere duur is, worden goede vorderingen gemaakt, o.m. met het fluorideringsonderzoek in verband met cariës en het onderzoek naar de doeltreffendheid der curatieve geneeskunde en de geneeskundige verzorging.

Hoewel voor de centrale leiding van het klinisch geneesmiddelenonderzoek nog geen deskundige gevonden is, biedt de ontwikkeling onder voorlopige leiding van Prof. Dr C. D. de Langen, die hiervoor een gedeelte van zijn tijd beschikbaar stelt, wel goede perspectieven. Op een en ander wordt elders in dit verslag nader ingegaan.

Evenals vorig jaar zal over de voortgang van die projecten, welke een onderzoek van twee jaar of langer vergen, een kort overzicht worden gegeven vanaf het tijdstip van aanvang.

De ervaring, opgedaan tijdens een bijeenkomst in November 1953 van leiders van onderzoeken en van degenen, die bij onderzoeken van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. een belangrijke rol vervullen, welke bijeenkomst ten doel had het onderlinge contact tussen de werkers te bevorderen, gaf aanleiding hiermede voort te gaan en zo vonden in het verslagjaar wederom twee van dergelijke bijeenkomsten plaats. Door enkele onderzoekers werd een korte voordracht gehouden, waarna er gelegenheid was tot gedachtenwisseling.

Het October-nummer van T.N.O.-Nieuws was wederom speciaal gewijd aan het werk van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. Omtrent een aantal door haar

geëntameerde onderzoeken werden hierin artikelen en korte mededelingen geplaatst.

Een woord van dank wordt hier gaarne gebracht aan al degenen, die op een of andere wijze hebben bijgedragen tot de voorbereiding, opzet en uitvoering van de verschillende onderzoeken en andere werkzaamheden van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. en hiervoor geheel belangeloos hun tijd en deskundigheid beschikbaar stelden.

De uitvoering van een aantal projecten is mede mogelijk gemaakt door de gewaardeerde medewerking van de zijde van de Geneeskundige Hoofdingspectie van de Volksgezondheid, de Provinciale Geneeskundige Inspecteurs, de Gemeentelijke Geneeskundige en Gezondheidsdiensten, de Militaire Geneeskundige Dienst, de consultatiebureaux, burgemeesters en andere functionarissen van verschillende gemeenten in ons land, de schoolartsen, ziekenhuizen en vele anderen. Ook tot hen wordt op deze plaats gaarne een woord van dank gericht.

CONTACT MET ANDERE INSTELLINGEN

De bestaande contacten, welke de voorzitter onderhoudt met verschillende instellingen en commissies, welke aanrakingsvlakken met de Gezondheidsorganisatie T.N.O. hebben doordat hij deel uitmaakt van de besturen hiervan, werden gehandhaafd. Hiervoor aangewezen door de Gezondheidsorganisatie T.N.O. werd de voorzitter voorts benoemd tot lid van de op 8 October 1954 door de Minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid ingestelde commissie tot het verrichten van een nadere studie inzake de organisatie van de geneeskundige- en gezondheidszorg in de droogkomende Zuiderzeepolders. Voorts werd de voorzitter bij Koninklijk besluit van 4 September 1954 benoemd tot lid van de Voedingsraad en bij Koninklijk besluit van 20 October tot plaatsvervangend voorzitter.

De wederzijdse bekendheid van het werkterrein van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. en dat van de Nederlandse Organisatie voor Zuiver-Wetenschappelijk Onderzoek op medisch gebied heeft er toe geleid, dat er zich geen vraagstukken voordeden, welke een vergadering van de Medische Contact-Commissie T.N.O.-Z.W.O. noodzakelijk maakten.

De voorzitter woonde op 29 Januari de ingebruikstelling bij van het nieuwe gebouw van het Medisch-Biologisch Laboratorium der Rijksverdedigingsorganisatie T.N.O. te Rijswijk (Z.-H.); een gedeelte van het in Juni gehouden Tandheelkundige Jubileum Congres werd door hem bijgewoond.

Betreffende contact op internationaal gebied kan het volgende worden vermeld. Van 31 Augustus tot 10 September werd te Rome de wereldconferentie voor bevolkingsvraagstukken gehouden, georganiseerd door de Verenigde Naties. De „Conference on selection, training and support of medical research

workers", welke in het vorige jaarverslag reeds werd aangekondigd, vond onder auspiciën van de „Council for International Organizations of Medical Sciences" van 4 tot 8 October 1954 te Londen plaats. Beide conferenties werden door de voorzitter bijgewoond en na terugkomst werd door hem uitvoerig hierover gerapporteerd.

Naar aanleiding van een door de Directeur-Generaal van de Internationale Volksgezondheidszaken gestelde vraag of van de zijde van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. belangstelling bestaat voor de voor 1955 door de Wereldgezondheidsorganisatie beschikbaar gestelde fellowships is verzocht hiervoor in aanmerking te laten komen Dr R. J. van Zonneveld, arts-coördinator bij het gerontologisch onderzoek, ten einde gedurende 3 maanden in het buitenland, waaronder Engeland, de gerontologische problemen aldaar te kunnen bestuderen. Dit verzoek is ingewilligd.

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

1. KROPONDERZOEK

De Adviescommissie leed een groot verlies door het overlijden eind October van het lid de heer P. A. van Luijt.

De Adviescommissie vergaderde in de verslagperiode driemaal.

De onderzoekingen werden in het verslagjaar voortgezet.

Dr F. Pasma, leider van het onderzoek, geeft het volgende overzicht van de stand der werkzaamheden:

Het samenstellen van een kropkaart van Nederland, het eerste deel van het werkplan, is thans nagenoeg gereed.

Hiervoor is een omvangrijk onderzoek nodig geweest. In bijna alle gemeenten van Nederland zijn groepen kinderen onderzocht op het voorkomen van struma. Meestal betrof het de jeugd van de lagere scholen, maar ook kleuters en oudere kinderen van huishoud- en U.L.O.-scholen. Ook werden groepen volwassenen onderzocht.

Het bleek, dat slechts in enkele plaatsen in ons land de bevolking geheel vrij van krop was (de gemeenten waar de jodiumprophylaxe reeds is ingevoerd buiten beschouwing gelaten). Dit is het gevolg van het voldoende jodiumgehalte van het aldaar gebruikte leidingwater. Dit is het geval te Zutphen, Gouda, Amersfoort, 's-Hertogenbosch, Barendrecht, Moordrecht en IJsselmonde. Het overige deel van Nederland vertoont struma in uiteenlopende frequentie.

Evenals indertijd bij het onderzoek van de Gezondheidsraad bleek ook nu

weer de grote betekenis van een goede jodiumvoorziening. Het leidingwater van bovengenoemde kropvrije gemeenten bevat 40 of meer gamma jodium per liter. Bij lagere jodiumgehalten begint struma op te treden.

De kropperpercentages, gevonden bij de groepen kinderen van 6 tot 14 jaar (van de lagere school), werden in kaart gebracht.

In het Westen van het land is de kropendemie geringer dan in het Oosten en Zuiden, waar ze soms in een sterke graad optreedt, waardoor aangeboren krop daar ook niet zo zeldzaam is.

Verschillende waarnemingen lieten zien, dat andere factoren dan het jodiumgehalte van het drinkwater mede de hoogte van het kropperpercentage bepalen. Hierbij is van belang of sommige voedingsmiddelen, b.v. melk, afkomstig zijn van een jodiumrijk gebied (zeekleigebied) of van jodiumarme gronden. Van het jodiumrijke gebied bevat de melk dubbel zo veel jodium als van jodiumarm gebied. Ook de meer of mindere onvolwaardigheid van de gebruikelijke voeding en de hardheid van het drinkwater schijnen invloed uit te oefenen. De nabijheid van de zee, waardoor de bewoners meer atmosferische jodium zouden opnemen, zoals vroeger nogal eens werd verondersteld, schijnt geen praktische betekenis te hebben en waarschijnlijk kan er in het geheel geen betekenis aan worden toegerekend. In Katwijk aan Zee b.v. komt bij 45% van de schooljeugd struma voor. Het leidingwater bevat hier ook zeer weinig jodium en is daarbij erg hard. Het is wel gebleken, dat een hoog kalkgehalte van het drinkwater aanleiding geeft tot een hoger kropperpercentage.

Geregeld werd gevonden, dat bij de laagste welstandsgroepen een hoger kropperpercentage voorkomt dan bij de hoogste.

In Culemborg, Kampen en Wolvega werd het resultaat nagegaan van de tegenwoordige jodiumprophylaxe door middel van het gejodeerde bakkerszout. In genoemde plaatsen is de jeugd thans kropvrij.

De bij de schooljeugd verkregen gegevens werden vergeleken met die, welke bij de militaire keuringen werden verkregen. Deze waren bereidwillig verstrekt door de Geneeskundige Inspectie van de Koninklijke Landmacht. Deze militaire gegevens werden ook in kaart gebracht. Ze komen geheel overeen met die van de schooljeugd.

De gevallen van thyreotoxicose bij de gekeurden kwamen nagenoeg alleen uit de duidelijke kropstreken.

In enkele plaatsen van ons land werden vergelijkbare groepen kinderen met en zonder struma samengesteld.

In Groenlo werd een aantal kinderen lichamelijk en psychologisch onderzocht, terwijl een voedingsenquête bij beide groepen de gebruikelijke voeding heeft nagegaan.

Het onderzoek naar de invloed van struma op de lichamelijke toestand van het kind is gedaan door Dr F. J. de Wijn. Zijn eindconclusie was, dat de bevin-

dingen bij het onderzoek naar sexuele rijping, bloeddruk enz. alle in een richting duiden van achterstand bij de struma-kinderen.

Het psychologisch onderzoek werd verricht door Mej. J. C. Kroes en Prof. Dr M. J. Langeveld. Deze laatste onderzoeker vond met grote frequentie bij de kinderen met struma een bepaald psychisch beeld, dat o.a. gekarakteriseerd wordt door een toestand waarin de kinderen een complex van indrukken uit de buitenwereld moeilijk kunnen verwerken tot een geobjectiveerd hanteerbaar gegeven. Op verschillende wijzen wordt dit strumabeeld in het persoonlijkheidsbeeld verwerkt en het kan dan ook gedrag en prestatie verschillend beïnvloeden.

De enquête naar de gebruikelijke voeding bij groepen kinderen met en zonder struma liet zien, dat bij beide groepen enige belangrijke nutriënten (vooral dierlijk eiwit en vitamines) beneden de normale gemiddelde behoefte bleven. Bij de strumagroep waren deze echter het meest afwijkend van de gemiddelde normale behoefte. Hoewel uit deze weinig verschillende cijfers nog geen duidelijke invloed van de voeding op het voorkomen van struma mag worden afgeleid, past de waarneming wel bij soortgelijke bevindingen in het buitenland waar in nagenoeg elke onvolwaardige voeding een kropbevorderende factor wordt gezien (Wegelin, Zürich).

In het afgelopen jaar werd o.a. het concept-interimrapport geschreven.

Het epidemiologisch onderzoek werd voortgezet in Limburg, Zeeland, Noord-Brabant, Utrecht en op de eilanden Texel en Marken.

Er werden bezoeken gebracht aan de vijf doofstommeninstituten om na te gaan of de daar aanwezige gegevens van de leerlingen voldoende kans boden voor een onderzoek naar een eventueel verband tussen endemische krop en aangeboren doofstomheid.

Ten behoeve van het onderzoek van Prof. Dr A. Querido werden besprekingen gehouden met verschillende artsen om volwassen kroppatiënten aan een onderzoek te laten deelnemen. Deze personen met krop werden in verschillende plaatsen uitgezocht. In Helmond en Tilburg o.a. werd hiertoe op enige grote fabrieken al het personeel onderzocht.

Er werd contact opgenomen met het Laboratorium voor Physiologie der Dieren te Wageningen, waar men bezig is met een onderzoek naar het voorkomen van krop bij het vee.

Bij het Instituut voor Veeteeltkundig Onderzoek T.N.O. in Utrecht werden proeven ingesteld om na te gaan of in sommige voedingsmiddelen strumogene stoffen voorkomen. Het betrof hier steenperen en melk, afkomstig van koeien, die veel herfstknollen en voederbieten te eten kregen, zoals dit in vele streken van Nederland in de herfst en winter lange tijd het geval is. Van enige strumogene werking is echter niets gebleken.

Betreffende de voortgang van het *psychologische gedeelte* van het onderzoek deelt Mej. J. C. Kroes het volgende mede:

In totaal werden in Noord-Brabant ruim 600 kinderen getest. Het uitwerken van het volledige materiaal nam veel tijd in beslag. De verdeling van de I.Q.'s over de + groep en de contrôlegroep op de verschillende scholen en de prestaties bij de verschillende onderdelen van de Terman-Merrill-test en van de Bourdon-test werden vergeleken. Van elk kind zal een aantal gegevens van de vragenlijst worden vastgelegd op een ponskaart, waarop ook de uitkomsten van de Terman-Merrill- en van de Bourdon-test zullen voorkomen.

Het rapport over het psychologische gedeelte van het kroponderzoek zal in het eerste kwartaal van 1955 worden voltooid.

Functioneel onderzoek van endemische kroplijders

Prof. Dr A. Querido brengt als volgt verslag uit over zijn werkzaamheden en bevindingen in 1954:

In Februari werd in Tilburg een groep van 23 fabrieksmeisjes met krop onderzocht, waarvan een deel gedurende een half jaar tot langer Jozozout had gebruikt.

De resultaten van het gehele kroponderzoek samenvattende werd gevonden, dat de organisch gebonden jodiumconcentratie in het serum bij alle proefpersonen binnen normale grenzen lag. Er bestond geen significant verschil tussen de gegevens van de kropgroep en de contrôlegroep.

De coincidentie van hyperactiviteit van de schildklier en jodiumdeficiëntie kon bevestigd worden.

Hoewel de 24-uurs opname van radio-actief jodium door de schildklier in dezelfde orde van grootte lag als bij patiënten met thyreotoxicose, bleek in de proefpersonen met jodiumdeficiëntie de afname van de activiteit veel langzamer te zijn.

De hoeveelheid in de urine uitgescheiden jodium lijkt het beste criterium te zijn voor de diagnose van jodiumdeficiëntie. Bepalingen van het totale jodiumgehalte in de urine worden als de beste benadering van het jodiumgebruik beschouwd.

Bij enkele personen werd het bestaan van een hyperactieve schildklier, zonder palpabele vergroting, aangetoond.

Bepalingen van het radio-actieve organisch gebonden jodiumgehalte in het bloed wezen uit, dat dit niet significant verschilt, althans bij de proefpersonen, van de bij normale personen gevonden waarden. Deze gegevens suggereren, dat het gemiddelde jodiumgehalte van de schildklier bij de proefpersonen met krop weinig of niet van dat van de normale schildklier zou verschillen.

Klinische waardering en bepalingen van het organisch gebonden jodiumgehalte in het bloed doen veronderstellen, dat de productie van schildklierhormoon niet wordt beïnvloed door jodiumopname boven een gehalte van

15γ/dd. Over het hormoongehalte bij lager jodiumgebruik werden geen gegevens verkregen.

Het ligt in de bedoeling in het komende jaar een „Jobrozo“-gebied te bestuderen, benevens enkele aanvullende theoretische problemen, verband houdende met het kroponderzoek. De bekende kroponderzoeker J. Stanbury (Boston) zal deelnemen aan de werkzaamheden van Maart tot September 1955.

Onderzoek inzake de invloed van hypo- en hyperthyreoidie tijdens de zwangerschap van het moederdier op de ontwikkeling van het embryo

Zoals bekend ontvangt Dr J. Langman een subsidie ten behoeve van bovengenoemd onderzoek, dat door hem wordt verricht in het kader van het T.N.O.-krop-project. Over de tot nu toe bereikte resultaten zal een publicatie verschijnen in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde. Samenvattend deelt Dr Langman het volgende over zijn werkzaamheden mede:

Naar aanleiding van mededelingen in de literatuur, dat in kropgebieden een hoger percentage aangeboren stoornissen gevonden wordt dan elders, werd een onderzoek ingesteld naar de invloed van schildklierextirpatie bij het moederdier op de morphogenese van het embryo.

De proefdieren werden als volgt ingedeeld: Groep I (19 ratten) contrôle-dieren; groep II (26 ratten) begin der graviditeit 1-25 dagen na thyreoïdectomie; groep III (20 ratten) begin der graviditeit 26-55 dagen na thyreoïdectomie; groep IV (8 ratten) thyreoïdectomie 1-4 dagen na het begin der graviditeit.

Gebleken is, dat zowel het gemiddelde gewicht der embryonen als het gemiddelde gewicht en de kop-stuit lengte niet significant verschilden van de contrôle-groep. Wel was het percentage resorpties in groep II en III aanzienlijk hoger, respectievelijk 12,8% en 31,9%. Van groep III vertoonde een aantal embryonen (6) een gespleten verhemelte. De verbening bleek voor alle groepen vertraagd te zijn, soms afwijkend.

Microscopisch werden de ogen van de embryonen onderzocht. Zowel lens- als retina-afwijkingen werden geconstateerd: vervloeiing van lensvezels, vacuole vorming, somtijds volledig structuurverlies der lensvezels en ruptuur van het lenskapsel. Van de retina viel de sterke plooivorming op. Voor groep II bedroegen deze afwijkingen 24,8%, voor groep III 36,2% en voor groep IV 9,15%. In de laatste groep werden geen lensafwijkingen geconstateerd.

Een verzoek van Dr Langman hem voor het jaar 1955 opnieuw subsidie te verlenen ter voortzetting van zijn onderzoekingen werd door het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O., na hieromtrent gunstig geadviseerd te zijn door de Adviescommissie, ingewilligd, waarbij dezelfde voorwaarden als voor 1954 gesteld werden.

2. ONDERZOEK NAAR FACTOREN, DIE DE PERINATALE STERFTE BEÏNVLOEDEN

De Adviescommissie vergaderde in het verslagjaar tweemaal.

Tijdens het verblijf van Dr M. Straub in Amerika wordt diens plaats in de Adviescommissie ingenomen door de heer C. B. F. Daamen, die zich desgevraagd tevens bereid verklaard heeft daarna als gewoon lid in de Adviescommissie zitting te nemen.

Mej. Dr J. A. Stroink heeft per 17 October 1954 ontslag genomen als adviseuse wegens het aanvaarden van een betrekking bij de Wereldgezondheidsorganisatie. De heer Daamen zal als obstetricus Mej. Posthuma van advies dienen.

Omtrent de voortgang van het onderzoek bericht Mej. J. H. Posthuma, leidster van het onderzoek, als volgt:

Voor een beschrijving van de opzet en uitvoering van het onderzoek naar factoren, die de perinatale sterfte beïnvloeden, kan worden verwezen naar het in het jaarverslag 1953 gegeven overzicht.

Het verslagjaar 1954 is vrijwel geheel in beslag genomen met het coderen van de medisch-obstetrische en sociale gegevens van ruim 2000 enquêteformulieren en het overbrengen hiervan op ponskaarten voor de machinale statistische bewerking.

In de tweede helft van het jaar konden de eerste codelijsten door de Afdeling Bewerking Waarnemingsuitkomsten T.N.O. op ponskaarten worden overgebracht, waarna in November met de machinale bewerking een aanvang werd gemaakt.

De uitkomsten over het geboortegewicht en de praematurenfrequentie van de 2000 kraamzorgkinderen te Rotterdam zijn in samenwerking met de Afdeling Gezondheidszorg van het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde gepubliceerd in het Tijdschrift voor Sociale Geneeskunde 32e Jaargang No. 22, onder de titel: „Geboortegewicht en Praematuritas in Nederland” (van Gelderen, Posthuma en de Haas).

De resultaten van het nevenonderzoek over de lichaamslengte van vrouwen in Groningen, Zeeland en Rotterdam worden thans in een artikel samengevat.

Op verzoek van de Oriënteringscommissie T.N.O. omtrent sociaal-geneeskundige beroepsclassificatie zijn de gegevens met betrekking tot beroep en welstand afzonderlijk bewerkt met het doel hieruit een algemeen bruikbare beroepsindeling voor sociaal-medische doeleinden samen te stellen.

Voor de leidster-docenten van de kraamcentra van „Het Groene Kruis” werd een voordracht gehouden over perinatale sterfte, nationaal en internationaal gezien.

De eerste uitkomsten van de landelijke enquête laten de volgende algemene conclusies toe.

De overeenstemming met de Rijksgegevens van het Centraal Bureau voor de Statistiek in de verhouding van doodgeboorte tot eerste-week-sterfte, van pariteit en leeftijd van de moeder en van het percentage immature kinderen, wijst op het in het algemeen representatieve karakter van de enquête.

De perinatale sterftetekans van meervoudige geboorten is vijfmaal zo groot als van enkelvoudige geboorten.

Bij praematuur geboren kinderen is de sterftetekans tienmaal, (bij overdragen kinderen driemaal) zo groot als bij kinderen geboren tussen 37 en 42 zwangerschapsweken.

Van alle perinataal gestorven kinderen is 40 % reeds vóór de baring (in utero) overleden en komt 30 % zelfs gemacereerd ter wereld. Tijdens de baring sterft 20 % en tijdens de eerste levensweek 40 %.

Hoewel het aantal ziekenhuisbevallingen in de stad hoger is (41 %) dan op het platteland (6 %) blijkt toch het percentage spoedopnamen zowel voor stad als platteland, als bij een praenatale zorg van vroedvrouw, arts of specialist gelijk te zijn en wel 22 % in de sterftegroep en 1½ % in de contrôlegroep.

De gemiddelde zwangerschapsduur ligt in 90-95 % van de gevallen tussen 37 en 42 zwangerschapsweken. Overdragen vruchten maken 1 % van alle geboorten uit, terwijl het percentage praematuren 5 % bedraagt, waarbij nog een ½ % van de vruchten immatuur of beneden 28 zwangerschapsweken geboren wordt.

De hoofdzakelijk quantitative gegevens betreffende de praenatale zorg tonen aan, dat het eerste praenatale bezoek in bijna de helft van de gevallen vóór de 4e zwangerschapsmaand plaats heeft en dat meer dan de helft van de zwangeren vijf of meer praenatale bezoeken bij arts/specialist of vroedvrouw aflegt.

In de sterftegroep heeft zowel de arts als de vroedvrouw voor bijna 20 % van de praenataal door hem of haar gecontroleerde zwangeren de hulp bij de baring aan de specialist overgedragen. In 20-25 % van de gevallen moet nog tijdens de baring de hulp van de specialist worden ingeroepen. Uit de aard van de zaak liggen deze percentages in de contrôlegroep lager.

Haemoglobinebepaling (en rhesusonderzoek) wordt tijdens de zwangerschap nog nauwelijks systematisch verricht: in de stad, dank zij de bureaux voor praenatale zorg, bij 35 % van de zwangeren, op het platteland bij slechts 10 %. Bijna de helft van de haemoglobinewaarden is lager dan 75 % tot de 6e zwangerschapsmaand en/of lager dan 70 % vanaf de 6e zwangerschapsmaand.

De procentuele verdeling van doodsoorzaken stemt vrijwel overeen met het Rijksgemiddelde en omvat o.a. 16 % geboortetraumata, 14 % aangeboren afwijkingen, 10 % afwijkingen van placenta en navelstreng, 9 % zwangerschaps-intoxicatie en 5 % erythroblastosis foetalis.

Omtrent de neven-onderzoekingen kan het volgende worden vermeld:

Onderzoek naar de haemorrhagische diathese bij pasgeborenen onder leiding van Prof. Dr S. van Creveld

In het jaar 1954 werd in de eerste plaats het onderzoek over de veranderingen in de nieuwe stollingsfactor proconvertine bij voldragen pasgeborenen en bij praematuren beëindigd. Op grond van dit onderzoek werden de verschillende factoren, die de stolling van het bloed van de pasgeborenen beïnvloeden, gemeenschappelijk onder de loupe genomen. In de eerste plaats werden hiertoe de eerste stadia van de bloedstolling bij pasgeborenen bestudeerd door het verloop van de thromboplastinevorming na te gaan. Hierbij werd gevonden, dat de thromboplastinevorming bij pasgeborenen minder volledig verloopt dan bij oudere kinderen en volwassenen en dat de afwijkingen in dit opzicht bij vroeggeborenen sterker uitgesproken zijn dan bij voldragen kinderen. In een speciaal hierop gericht onderzoek bleek, dat bij vroeggeborenen deze thromboplastinevorming tussen de 21e en 25e levensdag normale waarden bereikte. De oorzaak van de onvoldoende thromboplastinevorming in de eerste weken na de geboorte bleek gezocht te moeten worden in een factor in het serum, welke bij pasgeboren vroeggeboren kinderen in minder dan normale waarden voorkomt. Met grote waarschijnlijkheid kon daarna worden vastgesteld, dat hier sprake is van een tekort aan de P.T.C.-factor, dus aan de factor die bij een blijvend geringe concentratie in het bloed de ziekte veroorzaakt, thans bekend onder de naam haemophilie B, Christmas-ziekte of deuterohaemophilie.

Bij de onderzoekingen over de haemorrhagische diathese bij de pasgeborenen werd tot aan het begin van het jaar 1954 bij pasgeboren voldragen en vroeggeboren kinderen een uitvoerige studie gemaakt van de veranderingen in het prothrombinegehalte (bepaald met een „two-stage“-methode) en van de nieuw ontdekte prothrombine-conversiefactoren: proconvertine en proaccelerine.

De uitkomsten met de „two-stage“-methode verkregen, bevestigden het bestaan van een vrij belangrijke hypoprothrombinaemie direct na de geboorte, die bij te vroeg geboren kinderen een lagere waarde heeft dan bij voldragen pasgeborenen. Met de „two stage“-methode onderzocht bleek het echter ongeveer een jaar te duren, voordat bij zuigelingen prothrombinewaarden worden bereikt, gelijk aan die bij oudere kinderen en volwassenen. Toediening van vitamine K vlak na de geboorte en daarna gedurende vier achtereenvolgende dagen bleek niet in staat het prothrombinegehalte te doen stijgen tot de waarden, die men bij oudere kinderen en volwassenen vindt, wel om een daling op de tweede levensdag te voorkomen.

Het gehalte aan proaccelerine bleek bij voldragen en te vroeg geboren kinderen reeds bij de geboorte normaal te zijn en daarna niet meer te veranderen. Een sterke daling van het gehalte aan proaccelerine werd echter gevonden bij intra-uterine melaena neonatorum.

Hierna werd het gehalte aan proconvertine van het plasma van pasgeborenen bestudeerd, waarbij kon worden vastgesteld, dat er een physiologische hypoproconvertinaemie bij de geboorte bestaat, die bij vroeggeborenen sterker uitgesproken is dan bij voldragen kinderen. De uitkomsten werden bestudeerd in samenhang met het nieuw ontdekte ziektebeeld der congenitale hypoproconvertinaemie.

Onderzoek ter verkrijging van een uitgebreider inzicht in de pathologische anatomie van de neonatus

De heer C. B. F. Daamen, die onder leiding van Dr M. Straub dit onderzoek in het verslagjaar voortzette, bericht hierover als volgt:

De omvang van het pathologisch-anatomisch onderzoek betreffende de perinatale sterfte was in 1954 vrijwel gelijk aan die in 1953 en in 1952. In 1954 werden 182 immature, praemature en overdragen kinderen, die niet ouder werden dan 10 dagen, geobduceerd (1953: 180; 1952: 182). In 1954 werd van 175 immature, praemature, voldragen en overdragen kinderen, die niet ouder werden dan 10 dagen, het onderzoek (dus ook het microscopisch onderzoek) voltooid (1953: 184; 1952: 200). Van deze volledig onderzochte kinderen was het aantal immatures in 1954: 16 (1953: 14; 1952: 18).

Van de 159 perinataal gestorven volledig onderzochte kinderen (zwangerschapsduur 28 weken of meer, levensduur tot en met 10 dagen) kon in 83 % der gevallen de doodsoorzaak door morphologisch onderzoek worden vastgesteld (1953: 78 %; 1952: 79 %). Bij deze 159 perinataal gestorven kinderen werden 38 maal (= 24.5 %) met het leven onverenigbare aangeboren afwijkingen gevonden (1953: 20 %; 1952: 20.7 %). In 19.5 % van deze 159 gevallen was de aangeboren afwijking ook de oorzaak van de dood op het tijdstip van overlijden.

Bij de 159 perinataal gestorven kinderen werd in 36 (= 22.6 %) der gevallen een tentoriumscheur gevonden (1953: 24 %; 1952: 20.7 %). Aantoonbaar abnormaal inwerkend geweld tijdens de baring (stuitligging, forcipale extractie enz.) werd in 61 % van de tentoriumscheuren gevonden (1953: 68 %; 1952: 66 %). Van de 102 neonataal gestorven kinderen overleden er 20 (= 20 %) met een tentoriumscheur (1953: 20 %).

De hyaline membranen pneumonie werd slechts gevonden bij neonataal gestorven kinderen. De frequentie bedroeg ondanks het relatief groot aantal praematuren (101) 4.6 % (1953: 16.4 %; 1952: 27 %).

Bij de neonataal gestorven praematuren (81) werd 7 $\times$ een hyaline membranen pneumonie gevonden (= 8.6 %) (1953: 31 %; 1952: 40 %).

Er is een merkwaardige genstelling met de ervaring in 1952 en 1953 opgedaan, waar de hyaline membranen pneumonie respectievelijk in 42 % en in

38% de belangrijkste directe doodsoorzaak was van praematuren, die ouder dan één uur in de neonatale periode stierven. In 1954 was dit hoogstens in 11% het geval. Septische aandoeningen werden bij 5 kinderen gevonden, die neonataal overleden.

Bij de antenataal gestorven kinderen, vallende onder de perinatale sterfte, werd intra-ovulaire ontsteking in 13 van de 60 gevallen gevonden (= 21.6%) (in 1953: 22%, in 1952: 14%). Van de gevallen van dood door sepsis in de neonatale periode was er één zeker en één waarschijnlijk van intra-uterine herkomst. Ook één geval van bronchopneumonie was zeker intra-uterien ontstaan.

Pathologisch-anatomisch onderzoek van praematuur geboren kinderen

Dit onderzoek, verricht door Dr W. A. Manschot onder leiding van Dr M. Straub, is beëindigd en een verslag hierover is gepubliceerd in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde, terwijl een volledig gedocumenteerd verslag is verschenen in de A.M.A. Archives of Ophthalmology (zie de aan het jaarverslag toegevoegde lijst van publicaties). Korthedshalve wordt verwezen naar deze publicaties.

3. B.C.G.-VACCINATIEVRAAGSTUK

De Adviescommissie vergaderde in het verslagjaar tweemaal.

De leider van het onderzoek, Dr H. R. Gerbrandy, geeft hieronder een overzicht van de werkzaamheden en bevindingen in het verslagjaar:

In het begin van 1954 heeft in Januari de eindcontrôle plaats gehad van de gevaccineerde studenten en in Februari is het onderzoek in Zeeland opgevat, dat door de stormramp in 1953 uitgesteld moest worden. Dit omvatte het Mantoux-onderzoek van oud-leerlingen van lagere scholen op Zuid-Beveland, Tholen en Oost-Zeeuws-Vlaanderen, die toen zij leerlingen waren van de hoogste twee klassen van lagere scholen in 1950 en 1951 gevaccineerd waren geworden. De uitslagen van dit onderzoek waren ongeveer gelijk — misschien iets hoger — dan die van het postvaccinale onderzoek in Friesland en stonden practisch op één hoogte met het onder de gehele bevolking in het Land van Cuyk verrichte onderzoek.

Meer dan te voren viel de aandacht op het feit, dat men een postvaccinaal tuberculine-onderzoek niet volgens dezelfde regels kan benaderen als een praevaccinaal tuberculine-onderzoek. Dit punt is nog in studie.

Er werd nog gelegenheid gevonden om een groep van adolescenten te Goes

te onderzoeken. Verder werden de Mantoux-reacties bepaald op scholen op het eiland Schouwen en Duiveland bij alle leerlingen die pas zijn teruggekeerd van de evacuatie in 1953 en onder toezicht staan van de schoolarts te Zierikzee. Hiermede werd voldaan aan het verzoek van de Geneeskundig Inspecteur van de Volksgezondheid. Hoewel op sommige plaatsen de algemene toestand van de kinderen te wensen overliet, bleek de tuberculine-index in dit gebied laag te zijn. De uitnemende medewerking van de schoolarts maakte een vlotte afwerking van dit onderzoek mogelijk.

Het jaar 1954 is verder gewijd geweest aan een uitbreiding van hetgeen in 1953 reeds in het Land van Cuyk begonnen was. Hiertoe zijn in het begin van het jaar nog twee verpleegsters opgeleid voor het verrichten en aflezen van Mantoux-reacties en in de loop van het jaar zijn voor de buitendienst ook nog twee administratieve krachten aangetrokken. Het eerste onderzoek betrof dat van de recruten van het Geneeskundig Regiment, die in 6 groepen zijn opgekomen in Amersfoort. De tuberculine-index bleek hierbij extra hoog te zijn en werd op deze wijze tot een belangrijke voorbereiding voor het recruten-onderzoek, dat voor 1955 ontworpen was en dat ongeveer 50.000 personen zou omvatten. In het Geneeskundig Regiment zijn in totaal ruim 3000 recruten onderzocht.

Het volgende project betrof een onderzoek van leerlingen van lagere scholen in het schooldistrict Heerde, omvattende de gemeenten Hattem, Heerde, Epe en Voorst. De index bleek bij deze kinderen ongeveer op dezelfde hoogte te liggen als in het Land van Cuyk in 1953. In het land van Cuyk had voor het eerst een herhaling plaats om te komen tot een juiste becijfering van het aantal omslagen, dat beneden de 1% bleek te liggen.

Verder is het wel gekomen tot een onderzoek van de scholen in Tiel, maar niet in het Land van Maas en Waal. In dit laatste gebied bleken de uitkomsten van het bevolkingsonderzoek, dat trouwens niet over alle gemeenten in hetzelfde jaar had plaats gehad, belangrijk uiteen te lopen. De gemeente Wamel had wel een hoog cijfer gehad, maar moest om redenen van organisatorische aard voorlopig terzijde gesteld worden.

In Tiel heeft na een uitnemende voorbereiding door de schoolarts het onderzoek van de gehele gemeente plaats gehad en daarbij ook in de kleine gemeente Buurmalsen, die van ouds bekend stond als een ernstige haard van tuberculose. De gegevens in deze plaatsen weken niet bijzonder veel af van die, welke gevonden werden in de gemeenten langs de IJssel en die in het Land van Cuyk. Het is niet gekomen tot een Mantoux-onderzoek in de gemeente Bergh, welke door de Districtsarts voor Tuberculosebestrijding in het bijzonder was aanbevolen. De oorzaak hiervan ligt in het niet tijdig vinden van nauwkeurig uitgestippelde verhoudingen met de daar werkende schoolartsdienst. De Geneeskundig Inspecteur van de Volksgezondheid had bovendien bezwaar

tegen het aansluiten in eerste instantie van een vaccinatie aan het Mantoux-onderzoek, zoals dat voorgesteld was door de Districtsarts voor Tuberculosebestrijding.

Het uitvallen van de gemeente Bergh heeft de gelegenheid gegeven tot het verrichten van een voorlopig vergelijkingsonderzoek tussen de Mantoux- en de pleisterreactie, zoals die in Denemarken op de scholen tot een leeftijd van 12 jaar wordt toegepast. De eerste indruk van de betekenis der pleisterreacties was niet bijzonder gunstig, doch dit kan bij zulk een steekproef geen definitieve beslissing geven. Er blijft dan ook nog op het programma staan een vergelijkingsonderzoek tussen de reactie van Mantoux- en andere soorten van pleisterreacties, dat dan misschien zou kunnen plaatsvinden in het district Delft met de medewerking van Dr Griep.

In September en begin van de maand October hebben opnieuw Mantoux-onderzoekingen, gevolgd door vaccinatie van negatief reagerende studenten, plaats gehad in Delft en Amsterdam. Het uitzoeken van een tuberculine-index bij deze in leeftijd uiteenlopende groepen, waarvan bovendien het merendeel vroeger reeds gevaccineerd was geworden, is thans nog in bewerking. Alleen aan de Gemeentelijke Universiteit van Amsterdam, waar in 1953 veel studenten de vaccinatie geweigerd hebben, was de mogelijkheid ontstaan iets te vinden omtrent de omslagen van negatief reagerenden. Deze bleken voor een niet grote groep van studenten van de leeftijd van 18-23 jaar vrij hoog te liggen.

Intussen was voorbereid het Mantoux-onderzoek aan „adolescentenscholen” in de stad Groningen. Hier zijn in October ruim 4000 Mantoux-reacties verricht, waarbij de uitslagen op de verschillende scholen nogal sterk uiteenliepen. De leeftijd van de leerlingen liep van ongeveer 13-17 jaar. De gemiddelde index bleek iets boven 10 te zijn.

In October en November heeft bovendien het Mantoux-onderzoek plaats gehad aan 32 scholen in Rotterdam, dat reeds lang bekend staat voor betrekkelijk hoge morbiditeitscijfers. Dit bleek ook inderdaad in overeenstemming te zijn met de index, die voor 6e klassers — dit is dus de leeftijd van ongeveer 12 jaar — bijna even hoog bleek te zijn als voor de adolescenten in Groningen.

Helaas is in November een belangrijke stoornis in de regelmatige groei van het onderzoek ontstaan. Deze werd veroorzaakt door het optreden van een hepatitis, die zich uitbreidde over vele provinciën in Nederland. De eerste bedenking rees in het gebied van het Land van Cuyk, waar de endemie in één dorp bijzonder hoog was en zich ten slotte ook vertoonde in Grave, waar toen in overleg met de schoolarts het onderzoek voorlopig afgelast is. Op 20 November is ook het schoolonderzoek in Rotterdam gestaakt, toen pas de helft van het project was uitgevoerd.

Het vraagstuk van de hepatitis heeft ons voor ernstige moeilijkheden geplaatst. De Geneeskundige Inspectie van de Volksgezondheid zou bij voort-

zetting van het gehele onderzoek de voorkeur geven aan het gebruik van afzonderlijke spuiten en naalden voor iedere persoon. Van het Rijksinstituut voor de Volksgezondheid — Prof. Gispén — is belangrijke medewerking verkregen om te komen tot de fabricage van anthepa-ventielen, passend voor de gebruikte Amerikaanse apparatuur. De in gebruik zijnde Amerikaanse spuiten bleken bij na-testen uitermate nauwkeurig te zijn, maar het is niet gelukt voor het einde van 1954 een voldoende aantal ventielen ter beschikking te krijgen. Dit heeft bovendien bijzondere maatregelen ten behoeve van de sterilisatie van de apparatuur gevraagd, die ten slotte evenals de anthepa-ventielen door een firma te Utrecht geleverd werden en die thans een bevredigende oplossing geven.

Intussen was een verzoek van de Geneeskundige Hoofdingspectie binnengekomen om alle bewoners van het eiland Marken te onderzoeken en voor zover nodig te vaccineren. De bovengenoemde technische moeilijkheden hebben veroorzaakt, dat ook dit project verschoven moest worden tot het begin van 1955.

Wat de berichtgeving van de werkgroepen betreft, hiervoor zijn doeltreffende maatregelen genomen, opdat een indruk zowel van hetgeen dagelijks verricht werd als van de verkregen resultaten tijdig aan de leider van het onderzoek bekend kon zijn.

In 1954 is intussen ook gereed gekomen de voorbereiding voor de uitvoering van het grote recrutenproject, dat in 1955 zal plaatsvinden en dat bij de opstelling van dit verslag reeds begonnen is.

Na-contrôle van kinderen, die tussen 1 Maart 1951 en 1 Maart 1952 in de eerste levensweek zijn ingeënt met B.C.G.-vaccin

Prof. Dr S. van Creveld diende een voorstel in, circa 2000 kinderen, die in de verloskundige kliniek der Universiteit van Amsterdam tussen 1 Maart 1951 en 1 Maart 1952 in de eerste levensweek zijn ingeënt met B.C.G.-vaccin, aan een na-contrôle te onderwerpen, aangezien het uit het oogpunt der tuberculosebestrijding van bijzonder belang moet worden geacht te onderzoeken hoe deze kinderen zich hebben ontwikkeld en hoe de tuberculinereacties drie jaar na immunisatie bij hen uitvallen.

Na hieromtrent gunstig door de Adviescommissie geadviseerd te zijn heeft het bestuur besloten aan Prof. van Creveld het gevraagde subsidie voor dit onderzoek te verlenen, waarbij naast de algemene voorwaarden als conditie gesteld werd, dat nauw contact gehouden zou worden met de Adviescommissie, c.q. Dr H. R. Gerbrandy.

Prof. van Creveld deelt omtrent het onderzoek het volgende mede:

In Juli 1954 werd een aanvang gemaakt met een na-onderzoek van ongeveer 2000 kinderen, die ruim drie jaar geleden direct na de geboorte intracutaan

B.C.G.-vaccin in verschillende dosering hadden gekregen.

Bij de onderzochte kinderen werd nagegaan in hoeverre de tuberculine-reacties nog positief waren en of er zich stoornissen in de gezondheidstoestand hadden voorgedaan, eventueel verband houdend met de inenting met B.C.G.-vaccin.

Dit laatste kon tot nu toe in geen geval met zekerheid worden vastgesteld; wel deden zich nog enkele gevallen met laat optredende klierzwellen en verweking voor.

4. ASTHMA-ONDERZOEK

De Adviescommissie werd uitgebreid met de heer J. E. C. Schook, arts, verbonden aan het Herstellingsoord „Heideheuvel” te Hilversum. Zij vergaderde in het verslagjaar tweemaal. Hiernaast kwamen de werkers, betrokken bij de verschillende onderzoeken, een enkele maal bijeen met het doel informeel contact betreffende elkaars onderzoeken te houden.

Omtrent de werkzaamheden in het verslagjaar wordt het volgende vermeld:

Schoolkinderen-asthma-enquête

In het verslagjaar is de bewerking van de in 1951 en 1952 verzamelde gegevens vrijwel voltooid. De gegevens hebben betrekking op 269.000 schoolkinderen, verspreid over 51 schoolartsen-districten. Binnen korte tijd zullen de resultaten van het onderzoek worden gepubliceerd.

Onderzoek inzake de betekenis van psychische, endocrine en sociale factoren voor het ontstaan en de behandeling van het asthma bronchiale

Voor de onderzoeken onder leiding van Dr J. Groen te Amsterdam werd in het verslagjaar weder subsidie verleend. Van Dr Groen werd het volgende samenvattende verslag over de verrichte werkzaamheden en bevindingen ontvangen:

Gedurende het verslagjaar werden de resultaten van de behandeling van een groep mannelijke asthmapatiënten met gecombineerde ACTH- en groepspsychotherapie vergeleken met die van een groep vrouwelijke patiënten, die alleen met groepspsychotherapie werden behandeld. In beide groepen werden naast mislukkingen ook successen gezien, waarbij de verbetering in de groep met gecombineerde behandeling het duidelijkst was.

De groepspsychotherapie van het asthma blijkt een belangrijke aanwinst voor de behandeling van deze ziekte, omdat ze niet alleen het symptoom asthma

doch ook de persoonlijkheid van de patiënt ten goede komt. Een aantal van de mannelijke asthmapatiënten, die voor deze behandeling herhaaldelijk moesten worden opgenomen en ook verder vaak hun werk verzuimden, zijn thans in zo goede conditie, dat zij de laatste jaren niet meer behoeften te worden opgenomen en regelmatig aan hun werk konden blijven. Voor het succes van deze behandeling zijn niet te hoge ouderdom (leeftijd onder de 60 jaar) en het hebben van een geregelde werkkring resp. de mogelijkheid de patiënt zulk een werkkring te verschaffen, belangrijke voorwaarden. De persoonlijkheid van de huwelijkspartner bleek eveneens van belang voor de prognose van de ziekte.

Daar uit deze onderzoeken opnieuw gebleken is hoezeer in de aetiologie van het asthma via de psyche van de patiënt sociale factoren een rol spelen, werd een poging gedaan in ruimere kring belangstelling te wekken voor een „pilot study” naar de mogelijkheden van een sociale therapie, resp. prophylaxe van deze ziekte (analoge overwegingen gelden trouwens voor vele andere inwendige ziekten). Deze pogingen hadden tot nu toe geen succes.

In een tweede onderzoek werd getracht de psychogenese van asthma-aanvallen te benaderen door in het laboratorium de patiënten te confronteren met een emotionele situatie, waarvan zij zelf hadden opgemerkt dat deze aanvallen bij hen kon verwekken. Op deze wijze bleek het mogelijk reproduceerbare aanvallen met het ademfunctietoestel te registreren.

Deze methode van onderzoek opent de mogelijkheid om tot een meer exacte kennis van de ontstaanswijze van de asthma-aanvallen te komen en vooral om de wijze van samenhang tussen de emotionele en allergische factoren, die in de aetiologie van deze ziekte een rol spelen, nader op te helderen.

Onderzoek naar de betekenis van endocrine en allergische momenten in het verloop van asthma en de methoden ter registratie hiervan

Omtrent de voortgang en resultaten van bovengenoemd onderzoek, hetwelk onder leiding van Dr N. G. M. Orie staat en met subsidie van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. in 1954 werd gecontinueerd, deelt deze het volgende mede:

Het onderzoek naar de invloed van „stressor agens” en ACTH bij asthmatici en normalen werd voortgezet.

Het onderzoek naar het voorkomen van huis- en inhalatie-allergenen (Dr H. J. ten Cate) werd beëindigd.

Het onderzoek naar het voorkomen van auto-antilichamen werd voortgezet.

Een verslag werd gegeven van de resultaten van langdurige ACTH-, resp. Cortison-therapie bij patiënten met zeer ernstige asthma's. De voorlopige conclusie hieruit luidt, dat bij een aantal oudere patiënten van een zeer bevredigend resultaat mag worden gesproken, terwijl het bij jongere patiënten niet

gelukt is om tot bevredigende resultaten te komen. De onderzoekers neigen tot de mening, dat hierbij de allergie mede een rol speelt.

De resultaten van het psychiatrisch en psychologisch onderzoek worden hieronder vermeld, waarbij moet worden opgemerkt, dat het hier nog slechts de eerste mededelingen betreft, welke intensieve vergelijking met het materiaal van Dr Groen behoeven.

Het psychiatrisch onderzoek bestond uit een uitvoerig biographisch onderzoek, soms aangevuld met een neurologisch onderzoek. Bij bespreking van de patiënten werden zowel de somatische aspecten als ook de psychische en sociale aspecten behandeld. Vooral de sociale aspecten bleken herhaaldelijk van betekenis. Tevens werd getracht na de bespreking van de patiënt te komen tot een gecoördineerde therapeutische richtlijn. In enkele gevallen werd een individuele psychotherapie ingesteld (bij drie patiënten). Het aantal tot nu toe onderzochte patiënten bedraagt 19.

Onderzoek naar de factoren, welke bij jonge kinderen aanleiding geven tot het optreden van de eerste asthmatische verschijnselen

Aan het van Prof. Dr J. P. H. Jonxis ontvangen verslag wordt het volgende ontleend:

In het geheel werden gedurende de verslagperiode 15 patiëntjes met een gemiddelde leeftijd van 4 jaar onderzocht en verder verwezen voor psychologisch onderzoek. 9 patiëntjes werden klinisch geobserveerd, 6 patiëntjes, uiteraard geen ernstige gevallen, werden uitsluitend poliklinisch onderzocht.

Bij een groot aantal der patiëntjes was de infectieuze factor duidelijk aantoonbaar, bij anderen dubieus.

Betreffende het psychische gedeelte, hetwelk onder leiding van Dr Th. Hart de Ruyter wordt uitgevoerd, kan worden medegedeeld, dat het onderzoek werd voortgezet in de zin zoals dit in 1953 werd aangevangen. Er werden nu in totaal 25 kinderen onderzocht, waarvan 14 voor het eerst in 1954 gezien werden.

Van deze 25 gevallen zijn 2 gevallen pas gedeeltelijk gezien, daar zij zeer ver verwijderd van Groningen wonen.

Onderzoek naar de betekenis van psychische factoren op het ontstaan en beloop van asthma bij kinderen

Ten behoeve van de voortzetting van dit onderzoek in het Herstellingsoord „Heideheuvel” te Hilversum werd voor 1954 wederom subsidie verleend.

Er is uit het onderzoek gebleken, dat bij een overwegend aantal van de kinderen kenmerken aanwezig waren, die op het bestaan van een constitutionele aanleg wijzen. De psychologische habitus van de meerderheid der kinderen

toonde tekenen, dat zij aan storende milieu-invloeden hebben blootgestaan; voorgeschiedenis en onderzoek van de milieu's wezen uit, dat storende invloeden inderdaad hebben ingewerkt. Het is waarschijnlijk, dat een en ander tot het ontstaan en onderhouden van psychische spanningen heeft geleid.

Het vergelijkend onderzoek van 25 asthma-patiëntjes uit „Heideheuvel” telkens met een niet-asthmatisch broertje of zusje van overeenkomstige leeftijd resulteerde in enkele verschillen tussen beide groepen.

Op grond van gevonden verschillen is de indruk gewekt, dat de storende invloed van het milieu bij beide groepen van kinderen ten dele ongelijke mogelijkheden tot het vinden van een uitweg heeft gehad.

Bij de asthmagroep is er een groot aantal bij wie de agressie geremd is, bij de contrôlegroep is er een ongeveer even groot aantal bij wie een normale of bovenmatige agressie bestond. Ten opzichte van de aanpassingsmoeilijkheden zijn de verhoudingen juist andersom. Waar het aantal impulsieven in beide groepen nagenoeg gelijk is, moet men wel tot de onderstelling komen, dat bij diegenen uit de asthmagroep, bij wie de agressie geremd was, de goede aanpassing aan het milieu verkregen is ten koste van innerlijke spanningen. Of hierin nog een verklaring gelegen is voor het asthma als zodanig is een niet gemakkelijk te beantwoorden vraag omdat ook onder de asthmagroep kinderen gevonden werden, bij wie de agressie een andere uitweg genomen had.

Naast dit onderzoek is per 1 Juni een aanvang gemaakt met een *onderzoek naar de invloed van een infectie van de luchtwegen op het optreden van asthma-aanvallen bij kinderen en naar de activiteit van de bijnierschors in dit verband*

Het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. heeft ten behoeve van dit onderzoek voor de tijd van één jaar subsidie verleend op de gebruikelijke voorwaarden.

Bij 21 kinderen werd tijdens een infectie van de luchtwegen nagegaan de invloed van de infectie op eosinophilie van sputum en bloed, uitscheiding in de urine van 17-hydroxo-corticosteroiden en 17-ketosteroiden en op het asthma van de kinderen.

5. ONDERZOEK NAAR DE EPIDEMIOLOGIE VAN DE POLIOMYELITIS

Reeds eerder in dit verslag werd het overlijden van de heer P. A. van Luijt gememoreerd. Ook de Adviescommissie T.N.O. inzake poliomyelitis zal zijn gewaardeerde medewerking als lid moeten ontberen.

De Adviescommissie kwam in het verslagjaar tweemaal bijeen.

De onderzoekingen, genoemd in het jaarverslag 1953, werden alle voortgezet.

Hiervan kon het onderzoek naar endogene factoren bij poliomyelitis acuta anterior onder leiding van Prof. Dr A. Polman worden afgesloten.

De epidemioloog Dr S. J. C. Dunlop, leider van het onderzoek naar de epidemiologie van de poliomyelitis, brengt als volgt verslag uit over zijn werkzaamheden en bevindingen:

Voortbouwende op de gegevens vastgelegd in de jaarverslagen 1952 en 1953 werd de analyse der beschikbare gegevens omtrent afgelopen jaren afgesloten met een meer uitgebreide analyse der leeftijdsspreiding.

Over de gehele wereld vindt men in de literatuur de tendens om aan te nemen, dat de poliomyelitis, nadat zij vroeger een uitgesproken kinderziekte was, thans langzaam maar zeker ook een ziekte van de meer volwassen leeftijd wordt. Het leek van belang na te gaan of dit ook in Nederland het geval is.

Om dit uit te maken werden de jaren, waarover leeftijdscijfers beschikbaar waren, verdeeld in 4 groepen van 4 jaren, n.l.:

- A. 1938—1941
- B. 1942—1945
- C. 1946—1949
- D. 1950—1953.

De patiënten in deze jaren werden verdeeld in drie groepen, n.l.:

- a. 0— 5 jaar
- b. 6—21 jaar
- c. ouder dan 21 jaar.

Uiterekend werd uit hoeveel personen gemiddeld iedere groep bestond door de bevolkingscijfers van iedere groep in de vier betrokken jaren bij elkaar te tellen en door 4 te delen.

Eveneens werd genomen het totale aantal gevallen in deze jaren van iedere groep apart en uit deze gegevens werd dan de morbiditeit in iedere groep berekend. Vervolgens werd de verhouding der morbiditeiten van iedere groep onderling vergeleken, waarbij de laagste morbiditeit als 1 werd genomen. Uiteraard was dit in alle gevallen de groep c. De volgende tabel kwam te voorschijn:

jaren	morbiditeiten			verhouding der morb.		
	a	b	c	a	b	c
A	115	19	1,1	102	17	1
B	190	42	5,2	37	8	1
C	47	17	3,7	14	5	1
D	102	16	3,9	26	4	1

Inderdaad is er dus een tijd lang een duidelijke tendens geweest tot verschuiving naar oudere leeftijden. Bij vergelijking van de cijfers in de groepen A, B en C blijkt, dat ieder jaar naar verhouding meer oudere gevallen optreden.

In de groep D echter is aan deze verschuiving duidelijk een einde gekomen. Niet zo zeer door een absolute afname van het aantal oudere patiënten maar door een duidelijke toename van het aantal jongere.

Uit deze berekening blijkt dus al, dat de zo vaak genoemde verschuiving naar de oudere leeftijd althans voor Nederland maar klein is. Het meest overtuigend is in dezen nog de groep C.

Bij toepassing echter van dezelfde berekening op ieder jaar afzonderlijk, valt nog iets anders op. De uitzonderlijke verhouding, die groep C te zien geeft, blijkt hoofdzakelijk te berusten op de verhoudingen in het jaar 1947. De verhouding $a : b : c$ was in dat jaar $9 : 4 : 1$. In de aangrenzende jaren 1946 en 1948 was zij resp. $22 : 7 : 1$ en $20 : 4 : 1$. Waar 1947 in de groep C het jaar is, waarin verreweg de meeste gevallen optraden, domineert deze groep uiteraard in de vergelijking. Zou 1947 buiten beschouwing worden gelaten, dan zou blijken, dat de groepen B, C en D elkaar niet veel ontlopen. Nu is 1947, zoals reeds in vroegere verslagen gemeld werd, een bijzonder jaar geweest in de geschiedenis der poliomyelitis in Nederland, zowel wat betreft de verbreiding der gevallen over het land als wat betreft de maanden waarin deze gevallen optraden. De epidemie was uitzonderlijk verbreid over het land en begon laat in het jaar. Reeds eerder werd de mogelijkheid geopperd, dat men dat jaar te maken heeft gehad met een andere infectie dan gewoonlijk in ons land pleegt voor te komen. Het is uiteraard achteraf zeer moeilijk om dit te bewijzen.

De thans gevonden afwijkende cijfers der leeftijdsspreiding zijn voor deze hypothese slechts een argument meer, hoewel ook zij niet bewijzend zijn.

Daar er in de loop van het onderzoek vele argumenten waren opgekomen, die er op zouden kunnen wijzen, dat de poliomyelitis in Nederland een uitermate veel voorkomende infectie is, waarbij de stijgende en dalende cijfers van het aantal patiënten, dat verlammingen heeft in de verschillende jaren, geen maatstaf is voor het aantal infecties dat heeft plaatsgevonden, werd getracht na te gaan of er aanwijzingen waren, dat kinderen geboren in bepaalde jaren misschien een zekere mate van immuniteit bereikten tegen de ziekte, ongeacht het feit of er in de jaren, welke verliepen sedert hun geboorte, epidemieën waren of niet.

Het onderzoek geschiedde op de volgende wijze:

Genoteerd werd het aantal kinderen geboren in 1938, 1939 enz., alsmede hoeveel gevallen van poliomyelitis met verlammingen er in een dergelijke groep optraden gedurende het eerste levensjaar, het tweede, het derde enz. Steeds werden de nieuwe gevallen bij de oude opgeteld. Dan werd steeds de bereikte morbiditeit berekend, welke in de groep was bereikt.

Uiteraard bereikten de verschillende geboortejaren uiteindelijk andere totalen en eveneens ging de stijging in een ander tempo. In een jaar met uitzonderlijk veel gevallen als bijv. 1943 en 1944 ging de stijging veel sneller dan in een klein jaar. Toch vond men bij iedere groep kinderen een bepaald punt waarbij de stijging der morbiditeit praktisch tot staan kwam. In de jaren, die na dit tijdstip kwamen, ziet men weinig gevallen in de groep meer optreden, ongeacht of er in dat jaar zeer veel of zeer weinig gevallen waren. Hoewel dus de bereikte totale morbiditeit verschillend is, blijkt de kans op het krijgen van poliomyelitis met verlammingen bij al deze groepen gelijk klein te zijn geworden. Men krijgt dan ook neiging te denken, dat de groep een grote mate van immuniteit heeft gekregen.

Merkwaardig is, dat meestal dit „verzadigingspunt” is bereikt in het 5e tot 6e levensjaar. Zo blijken b.v. de kinderen, geboren in 1942, die uiteraard een groot aandeel hebben in de grote epidemie 1943—1944, na deze epidemie nog niet immuun te zijn maar de morbiditeit der groep blijft stijgen tot 1947, als de kinderen dus 5 jaar oud zijn; pas daarna stijgt de morbiditeit weinig meer en de kinderen in 1952 geven praktisch geen slachtoffers aan de dan optredende grote epidemie. De kinderen geboren in 1945 daarentegen hebben in hun eerste levensjaren geen grote epidemie. De morbiditeit stijgt dan ook langzaam. Toch blijken ook deze kinderen in de grote epidemie 1952 slechts een uiterst klein aandeel te leveren van de dan optredende patiënten. Het schijnt dus, dat ook deze groep kinderen, zonder dat er veel gevallen van poliomyelitis zijn opgetreden, toch een zeer belangrijke mate van immuniteit hebben gekregen. Een zeer grote moeilijkheid bij de bestudering van het vraagstuk der kinderverlamming is het feit, dat niet minder dan 3 verschillende virussen, die onderling in immunologisch opzicht slechts zeer geringe verwantschap vertonen, een rol spelen bij het tot stand komen der infecties. Immuniteit tegen het ene type geeft misschien slechts zeer weinig bescherming tegen een infectie met het andere type.

Mogelijk zal hierin meer licht komen nadat het onderzoek naar de verbreiding der antilichamen tegen de drie verschillende typen onder de Nederlandse bevolking zal zijn uitgewerkt. Dit onderzoek, voorlopig alleen nog maar gericht op de verdeling onder de volwassen bevolking, is thans in volle gang. Over de resultaten er van kan op het moment nog niets worden medegedeeld.

Waar in het afgelopen jaar slechts zeer weinig gevallen optraden, konden weinig epidemiologische gegevens verzameld worden.

Het onderzoek der gegevens, welke berusten bij de Geneeskundige Dienst te Amsterdam, is eveneens nog aan de gang.

In 1953 werd tevens een begin gemaakt met het bijeenbrengen van epidemiologische gegevens omtrent poliomyelitis in het naaste buitenland, waarmede Prof. Dr J. J. van Loghem zich, zoals bekend, heeft willen belasten. Deze rapporteert over de voortgang van zijn onderzoek als volgt:

Het vergelijkend statistisch onderzoek naar het voorkomen van poliomyelitis anterior acuta in Nederland en de omringende landen, als onderdeel van het werkplan der T.N.O.-poliomyelitiscommissie, heeft zich in de loop van het verslagjaar gericht op de poliomyelitis-epidemie, die in 1952 in Europa heerste en onder welke ook Nederland ernstig heeft geleden.

Dit onderzoek, waartoe vele buitenlandse autoriteiten door het ter beschikking stellen van de nodige gedetailleerde cijfers bereidwillig hebben medegewerkt, gaf als eerste uitkomst de afgrenzing, binnen de Europese regio epidemica, van een Nederlands-Belgisch-Duits kerngebied van hoge morbiditeit, waartoe de Nederlandse provincies Limburg en Noord-Brabant behoorden, en dat zich over een klein gedeelte van België en over een deel der landen Noordrijn-Westfalen en Rijnland-Palts uitstreckte.

De nadere bestudering van de poliomyelitis-epidemie 1952 in dit kerngebied leerde, dat haar beloop en verspreiding door iso-epidemiteit (isomorbiditeit, synchronisme en sporadiciteit) waren gekenmerkt.

In dit opzicht toonde de poliomyelitis-epidemie in het kerngebied analogie met commensale epidemieën, in de zin van regionale toenemingen van commensale infecties, zoals deze zich onder invloed van een over de gehele regio inwerkende factor uit de buitenwereld kunnen voordoen.

Aan de ontvangen verslagen over de virologische onderzoeken met betrekking tot poliomyelitis wordt het volgende ontleend:

Virologisch onderzoek met betrekking tot poliomyelitis, 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

Met het kweken van poliomyelitisvirus in weefselcultures van menselijke cervixcarcinoomcellen, volgens een in dit laboratorium ontwikkelde eenvoudige methode, werd zoveel ervaring verkregen, dat deze techniek thans als routinemethode voor de virologische diagnostiek van poliomyelitis wordt toegepast. In principe is het ook mogelijk type-specifieke antilichamen in serum en gammaglobuline met behulp van de weefselkweek aan te tonen. Daar dit serologisch onderzoek echter voor diagnostische doeleinden weinig geschikt is, is met het Rijksinstituut voor de Volksgezondheid overeengekomen, dat in de Afdeling voor Bacteriologie en Experimentele Pathologie van het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde als Centraal Instituut voor Poliomyelitis-onderzoek, alleen virologisch-diagnostisch onderzoek voor Nederland zal worden verricht.

In 1954 werden in Nederland 11 stammen van het poliomyelitisvirus geïsoleerd, waarvan er 1 tot type 2 en 11 tot type 3 behoren. Uit een kleine lokale

epidemie in België werden 4 stammen van type 1 geïsoleerd. Twee patiënten konden meer dan eens virologisch worden onderzocht. Beiden bleken ten minste 3 weken lang virusuitscheider te zijn.

Bij patiënten met ziekten, waarbij differentieel-diagnostisch aan poliomyelitis moest worden gedacht, werden stammen van de Columbia SK-groep, Coxsackie-stammen of andere, nog niet geïdentificeerde virussen (z.g. „orphan viruses”) aangetoond.

Een uitvoerig onderzoek werd ingesteld naar de pathogenese van poliomyelitis bij apen, die op de voor de mens natuurlijke wijze (per os) werden besmet en de invloed van tonsillectomie en de intramusculaire inspuiting van diphtherie-phosphaattoxoid op de infectie van het centrale zenuwstelsel werd nagegaan.

Dit onderzoek is verricht, omdat men heeft gemeend te kunnen vaststellen, dat het ontstaan van paralytische vormen van poliomyelitis zou worden bevorderd door het geven van bepaalde intramusculaire injecties en door het verrichten van tonsillectomie tijdens poliomyelitis-epidemieën.

Bij per os met poliomyelitisvirus besmette apen werd de verspreiding van het virus door het lichaam nagegaan door bloed en een groot aantal weefsels op verschillende tijdstippen na de infectie te onderzoeken op de aanwezigheid van virus met behulp van de weefselkweek. Hierbij bleek, dat voornamelijk de tonsillen de primaire plaatsen zijn voor vermeerdering en uitscheiding van het virus en dat zich vanuit deze organen een viraemie kan ontwikkelen, welke de smetstof door het lichaam voert. In perifere motorische zenuwen kon het virus echter niet worden aangetoond, maar wel in bepaalde sympathische plexus en ganglia. Uit het feit, dat het virus pas 3 dagen na de laatste dag van de viraemie in het centrale zenuwstelsel werd aangetoond, zou kunnen worden afgeleid, dat dit orgaan niet direct via de bloedbaan, maar misschien secundair via sympathische vezels, die zelf eerst haematogeen zijn geïnfecteerd, wordt besmet. Bij de dieren, waarbij een tonsillectomie was verricht, werd het virus, reeds vóór de viraemische periode, in de N. glossopharyngeus aangetoond, hetgeen wijst op een directe neurogene verspreiding vanuit de beschadigde pharynxwand. Dit resultaat is een sterke experimentele aanwijzing voor de bevorderende invloed van tonsillectomie op het ontstaan van bulbaire poliomyelitis. Intramusculaire inspuiting van diphtherie-phosphaattoxoid veroorzaakt een kleine spierbeschadiging. Bij deze apen kon het virus, nadat de viraemie een feit geworden was, in de betreffende N. ischiadicus worden aangetoond, in een motorische zenuw dus, waarin het zonder deze spierlaesie niet terecht komt. Hier is dus een secundair-neurogene verspreiding, welke mogelijk is gemaakt doordat het virus, dat haematogeen naar het spierweefsel is vervoerd, op de plaats van de spierbeschadiging gelegenheid heeft gekregen in beschadigde motorische zenuwvezels te dringen. Dit experiment geeft een verklaring voor de

bevorderende invloed van intramusculaire injecties met een irriterende entstof op het ontstaan van spinaal-paralytische vormen van poliomyelitis.

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

Het gelukte in de verslagperiode poliomyelitisvirus vrij regelmatig in verschillende weefselsoorten van volwassen mensen, spier-, pees-, peritoneaal- en huidweefsel, te kweken. Tot nu toe werden elf opeenvolgende passages van een tot type II behorend poliomyelitisvirus verkregen.

Onderzoek naar familiale endogene factoren bij poliomyelitis acuta anterior, verricht in het Anthropogenetisch Instituut der Rijksuniversiteit te Groningen onder leiding van Prof. Dr A. Polman

Zoals vermeld kwam dit onderzoek, dat werd uitgevoerd door Mevrouw G. A. Witkop-Oostenrijk, in de loop van het verslagjaar gereed. Samenvattend wordt hierover het volgende medegedeeld:

Het onderzoek had ten doel na te gaan of endogene factoren een rol zouden kunnen spelen bij het optreden van paralyse bij poliomyelitis acuta anterior. Nadat uit de literatuurgegevens was gebleken, dat voor deze gedachte wel reden bestond en omdat de mogelijkheden om een onderzoek naar deze eventuele endogene factoren bij poliomyelitis acuta anterior in te stellen in ons land wel bijzonder gunstig zijn — mede dank zij de betrouwbare gegevens, die omtrent voorouders via gemeente- en rijksarchieven, eventueel de griffies der rechtbanken, kunnen worden verkregen — was dit onderzoek uitvoerbaar.

Het onderzoek betrof poliomyelitis acuta anterior-patiënten, die gedurende de jaren 1936 tot en met 1950 in de provincies Groningen en Drente aan de ziekte hebben geleden. Nadat de juistheid der diagnosen van deze gevallen was geverifieerd, bleek het aantal patiënten 754 te bedragen. Van al deze patiënten zijn stambomen samengesteld, teruggaande tot en met de overgrootouders der probandi. (Vijf generaties.) Doordat 20 families meerdere patiënten telden, werd het aantal stambomen niet 754 maar 728.

Allereerst werd nagegaan de mate van consanguiniteit tussen de ouders der probandi vergeleken met die bij de gemiddelde bevolking. Het consanguiniteitspercentage van de ouders der probandi, waarbij alleen de neef-nicht-

huwelijken in beschouwing werden genomen, bedroeg 1,51 %. Het percentage in de gemiddelde landelijke bevolking bedroeg 0,38 %. Tussen deze getallen bestaat een significant verschil ($X^2 = 22,28$, $P = < 0,001$).

Vergelijking van het consanguiniteitspercentage van de gemiddelde bevolking in Groningen en Drente met het bij het onderzoek gevonden percentage, leidde tot de volgende resultaten: het percentage van de gemiddelde bevolking in Groningen en Drente bedroeg 0,506 %. Dit blijkt van het bij de onderzochte groep gevonden percentage significant te verschillen ($X^2 = 13,48$, $P = < 0,001$). In de groep der poliomyelitis acuta anterior-patiënten komen dus meer consanguine huwelijken voor dan op grond van het toeval verwacht zou mogen worden.

Het volgende punt, dat de aandacht vroeg, was het aantal verbindingen na te gaan dat tussen de verschillende stambomen bestond, en dit te vergelijken met het aantal verbindingen, dat een controle-groep met dezelfde groep had.

Van de 728 patiënten bleken 53 één of meer gemeenschappelijke voorouders met een andere patiënt te hebben, terwijl 9 van de 728 één of meer voorouders gemeenschappelijk hadden met twee andere patiënten. In totaal waren het er dus 62. Een deel hiervan werd vergeleken met hetgeen bij de controlegroep aan verbindingen gevonden werd. Tussen de waargenomen aantallen bleek een significant verschil te bestaan.

Het derde deel van het onderzoek betrof het voorkomen van afwijkingen bij familieleden der patiënten en het vergelijken hiervan met het voorkomen van afwijkingen bij familieleden van een controlegroep.

Uit de grote groep van 754 patiënten is hiertoe een kleinere groep gelicht, nl. die patiënten, die in de leeftijdsgroep van 5 tot 15 jaar vielen, toen zij aan poliomyelitis acuta anterior leden. Juist deze leeftijdsgroep is gekozen, omdat dit de schoolleeftijd betreft en zodoende gemakkelijker een controlegroep kon worden gekozen. Het aantal patiënten in deze groep bedroeg 137. De controle-groep bestond uit klasgenootjes van dezelfde leeftijd en hetzelfde geslacht, die ten tijde van de ziekte op school voor, achter of naast de probandi hadden gezeten. De milieu-omstandigheden kunnen zodoende als zoveel mogelijk gelijk worden beschouwd.

Naar aanleiding van literatuurgegevens en de resultaten van een proefonderzoek werden vragenlijsten samengesteld. Deze formulieren bevatten vragen betreffende aandoeningen van de verschillende tracti, infectieziekten, congenitale aandoeningen enz.

Allereerst bleek er tussen de groep der patiënten en familieleden en de groep der controlegevallen en familieleden verschil te bestaan in deze zin, dat er bij de eerstgenoemde groep telkens een „te veel” aan ziekten voorkwam in vergelijking met de controlegroep; de „belasting” van de poliomyelitisgroepen met deze ziekten verschilde significant met die van de controlegroep. Bij het

vergelijken van de afwijkingen afzonderlijk bleken ook hier weer significante verschillen te bestaan. Dit was evenwel niet bij alle aandoeningen het geval.

Er leek een gemeenschappelijk aanknopingspunt naar voren te komen, nl. het verband, dat vele der ziekten hebben met het centrale zenuwstelsel.

Ten slotte werd nog aandacht besteed aan de tweelingen, die in de groep van 754 patiënten voorkwamen. De geringe omvang van het materiaal veroorloofde het echter niet ook maar enige gevolgtrekking te maken.

Uit de gegevens uit de literatuur verkregen en de uitkomsten, die het eigen onderzoek heeft opgeleverd, is de conclusie getrokken, dat endogene factoren invloed uitoefenen op het ontstaan van paralyse bij poliomyelitis acuta anterior. De resultaten, die het derde deel van het onderzoek opleverde, maken het waarschijnlijk, dat men hier niet te maken heeft met een specifieke maar met een a-specifieke factor, nl. een grotere vulnerabiliteit van het centrale zenuwstelsel voor uiteenlopende ziekten, waarvan de verhoogde vatbaarheid voor de paralytische vorm van poliomyelitis acuta anterior een onderdeel is. Deze factor zal waarschijnlijk, zoals uit de overige delen van het onderzoek is gebleken, langs recessieve weg overgeërfd worden.

Het volledige verslag van dit onderzoek zal begin 1955 in dissertatievorm verschijnen.

6. ONDERZOEK NAAR DE OORZAKEN VAN DE ENCEPHALITIS POSTVACCINALIS

De heer P. A. van Luijt maakte deel uit van de Adviescommissie T.N.O. inzake de oorzaken van encephalitis postvaccinalis, zodat ook in deze commissie door het overlijden van de heer van Luijt een lege plaats is gekomen.

De Adviescommissie vergaderde in 1954 tweemaal.

De leider van het onderzoek, de heer W. Nanning, geeft het volgende verslag over zijn werkzaamheden in het verslagjaar:

Bij de bestudering van de verspreiding van de encephalitis postvaccinalis-gevallen over Nederland wordt thans een andere weg gevolgd dan voor kort het geval was. Sinds het vraagstuk van de encephalitis postvaccinalis in de belangstelling is komen te staan, hebben zich gedurende de periode van 1923 tot heden enkele factoren voorgedaan, welke invloed op de verspreiding gehad kunnen hebben.

Zo werd voor 1930 hoofdzakelijk op de kleuterleeftijd gevaccineerd, na 1940 op de leeftijd van ± 1 jaar. De oorlogsperiode 1940—1945 dient apart te worden beschouwd. Na 1945 worden er hoe langer hoe meer volwassenen ingeënt in verband met emigratie enz. Ook de onder de militairen voorgekomen gevallen dienen afzonderlijk te worden bestudeerd.

In het verslag over 1953 werden enkele voorbeelden genoemd van het voor-

komen van encephalitis postvaccinalis tezamen met andere infectieziekten, welke een encephalitis kunnen geven. Een dergelijk geval deed zich in de verslagperiode voor bij een kind met encephalitis postvaccinalis, afkomstig uit een omgeving waarin veel bof heerste. Uit de serologische reacties bleek, dat patiëntje hoogstwaarschijnlijk (eveneens) een bofinfectie doormaakte. Ook in het buitenland werd een dergelijk samengaan opgemerkt.

Virologisch onderzoek gaf in het verslagjaar slechts negatieve resultaten. Opgemerkt dient te worden, dat het materiaal veelal te laat werd ingezonden.

Bij de bestudering van de ziektegeschiedenissen van de aan de gevolgen van een pokkenvaccinatie overleden kinderen beneden het jaar werd opgemerkt, dat als onmiddellijke doodsoorzaak „stuipen” een rol spelen. Het dient nader onderzocht te worden of deze eigenschap om met stuipen op een schadelijke noxe te reageren al onmiddellijk na de geboorte optreedt of eerst later. In het laatste geval zou men dus het advies moeten geven het kind zo vroeg mogelijk na de geboorte te vaccineren, in plaats van zoals thans algemeen gebeurt aan het einde van het eerste levensjaar. De met een zo vroeg mogelijke vaccinatie samenhangende immuniteitsproblemen dienen bestudeerd te worden.

Bij vele encephalitis-gevallen, opgetreden na een revaccinatie, lijkt de bij deze revaccinatie optredende huidreactie op die, welke men bij een eerste enting te zien krijgt. Deze revaccinatie zou opgevat moeten worden als een eerste enting. Bij de echte revaccinatie, waarbij dus nog immuniteit overgebleven is, is de kans op encephalitis postvaccinalis practisch te verwaarlozen.

Ter vermijding van een revaccinatie-encephalitis moet men dus enten in de periode dat de door de eerste enting opgeroepen immuniteit nog aanwezig is. Deze periode werd bepaald uit gegevens welke te Tilburg te verkrijgen waren. Ook is van belang, in verband met het bovenstaande, na te gaan of de tegenwoordige wijze van inenten (drie, twee of zelfs één kras) geen verminderde immuniteitsduur geeft, vergeleken met de oude waarbij zelfs 10 krasjes werden gegeven. Dit onderzoek is begonnen.

Men vermoedt in het z.g. hyperimmuun gammaglobuline, gemaakt uit het bloed van pas tegen pokken ingeënte mensen, een goed voorbehoedmiddel tegen de encephalitis postvaccinalis te hebben. Dit moet statistisch worden uitgemaakt. Hiervoor werd de hulp ingeroepen van het Leger, dat binnenkort op grote schaal moet vaccineren in verband met de verplichte immunisatie van de strijdkrachten tegen pokken. Aan een goed prophylacticum bestaat een grote behoefte.

Nog steeds is niet uitgemaakt wat de rol is van de gebruikte pokstof in het ontstaan van de encephalitis postvaccinalis. De proeven met diverse vaccins duren voort.

Omtrent de overige onderzoekingen, welke in het kader van bovengenoemd project geschieden, wordt samenvattend het volgende gerapporteerd:

Onderzoek betreffende encephalitis postvaccinalis, verricht op de Afdeling Bacteriologie en Experimentele Pathologie van het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde onder leiding van Prof. Dr J. D. Verlinde

Uit een electronenmicroscopisch onderzoek naar de ontwikkeling van neurovaccinia in ectodermcellen van besmette eivliezen is gebleken, dat deze zich in principe niet onderscheidt van de ontwikkeling van dermovaccinia. De virusdeeltjes ontwikkelen zich vrij in het cytoplasma of in intracytoplasmatische celinsluitels. De reeds eerder opgemerkte veel kleinere lichaampjes, die men in filamenten aan de oppervlakte van de celwand kan waarnemen, werden door ultrafiltratie van de virusdeeltjes gescheiden. Deze kleine lichaampjes bleken niet infectieus te zijn.

Kalverlympe, die voor het konijn niet encephalitogeen was, kon gemakkelijk door een eipassage worden veranderd in vaccinia, dat wel encephalitogeen was en alle eigenschappen van neurovaccinia toonde. Een neurovacciniastam kon na herhaalde eipassage in tegenwoordigheid van neurovaccinia-hyperimmuun serum, en vervolgens door voortgezette eipassage van de aldus verkregen niet-haemorrhagische laesies zonder aanwezigheid van dit serum, worden veranderd in een vacciniastam, die niet meer de kenmerken van neurovaccinia toonde. Wellicht is vaccinia een mengsel van ten minste 2 verschillende soorten van virusdeeltjes, waarvan de ene de eigenschappen heeft van „dermovaccinia”, de andere soort die van „neurovaccinia”. Door wijziging van de kweekomstandigheden kan een selectieve vermeerdering van de ene of de andere soort worden verkregen.

Herhaalde pogingen, experimentele postvaccinale encephalitis op te wekken bij apen, zoals in 1953 eenmaal was gelukt, faalden.

Onderzoek naar de preventie van postvaccinale encephalitis, verricht door Prof. Dr W. G. Sillevius Smitt in de Neurologische Kliniek te Utrecht

In 1954 werd het „fieldwork” voortgezet. Hierbij is een groot deel van het werk, omvattend de zogenaamde encephalitisgroep, klaar gekomen. Helaas was het door organisatorische moeilijkheden niet mogelijk alles in 1954 af te sluiten, maar dit zal wel in het eerste kwartaal van 1955 geschieden.

Ondertussen werd met statisticus en geneticus overleg gepleegd over de mogelijke contrôlegroep, gelukkig met positief resultaat. Hierdoor werd samenwerking met het Centraal Instituut voor Voedingsonderzoek T.N.O. noodzakelijk. Daar dit Instituut nog vormen aan het zoeken is, waaronder het voorgenomen werk kan worden uitgevoerd, is een definitief werkplan nog niet te geven.

De groepen, die zullen worden vergeleken, zijn dus:

- A. Encephalitisgroep.
- B. Een groep, waarbij uitgegaan wordt van geënte personen, die geen postvaccinale encephalitis hebben doorgemaakt.

Deze laatste groep vertegenwoordigt dus geen random-sample.

Histo-pathologisch onderzoek naar postvaccinale encephalitis, verricht door Prof. Dr Ernst de Vries in de Neurologische Kliniek te Utrecht

De bewerking van het aanwezige sectiemateriaal werd tot voorlopige afsluiting gebracht, waarvan een gestencild rapport aan de leden werd rondgestuurd en waarover op een vergadering van de Amsterdamse Neurologen Vereniging in Juni 1954 een voordracht werd gehouden. Enkele conclusies waren:

- a. het histologische type met perivasculaire microglia-ophopingen moet als een afzonderlijk type worden beschouwd en mag niet worden tezamen gebracht met haemorrhagische encephalitis, embolische encephalitis en toxische encephalopathie;
- b. het blijkt dan, dat het microglia-type bij nul- en éénjarige gevaccineerden nooit is waargenomen;
- c. dat dit type evenmin bij gerevaccineerden met immuniteitsreactie van de huid werd gezien;
- d. de drie van het microglia-type af te grenzen histologische typen komen ook na andere aetiologie (dus niet uitsluitend exanthemateuze ziekten) voor en het is waarschijnlijk, dat deze ook vóór 1923 voorkwamen, terwijl dat van het microglia-type betwijfeld mag worden.

Literatuurstudie bracht geen feiten aan het licht, welke met het vorengaande in strijd zouden zijn.

7. VIRUS-ONDERZOEKINGEN

De Adviescommissie kwam in de verslagperiode tweemaal bijeen. In overeenstemming met de opzet van het project houden de werkers behalve in de vergaderingen van de Adviescommissie ook op andere wijze contact met elkaar. Zo is ten einde meer in details op de hoogte te komen van de bijzonderheden van elkaars werk overeengekomen periodiek de instellingen te bezoeken, waarbij vanwege de als gastheer optredende instelling een overzicht van de stand van het werk wordt gegeven, waardoor dieper op de details kan worden ingegaan

dan door middel van de kwartaalverslagen mogelijk is. In verband hiermede zijn bij wijze van proef de verslagen beperkt tot een halfjaarlijks en een jaarverslag.

Over de onderzoeken in de verschillende laboratoria wordt het volgende vermeld:

Onderzoeken in het Laboratorium voor de Gezondheidsleer te Amsterdam onder leiding van Prof. Dr A. Ch. Ruys door Dr F. Dekking

Uit 165 patiënten met zeer uiteenlopende ziektebeelden werd 16 maal een Cocksackie-virus van het type A afgezonderd. In 1954 werd evenals in 1952 geen virus van het type B gevonden. De in 1953 gevonden stammen van het type B verschilden immunologisch van die uit 1951.

De door het herpesvirus veroorzaakte stomatitis werd verder onderzocht. Het bleek nuttig om voor het aantonen van virus evenals bij het Cocksackie-onderzoek histologisch onderzoek der proefdieren als routinemethode toe te passen.

Het bleek onmogelijk om in vitro op runderepitheel variola-virus te kweken en in vaccinia te transformeren.

Een groot aantal sera van patiënten met z.g. viruspneumonie werd onderzocht op de aanwezigheid van antilichamen tegen lymphocyttaire choriomeningitis en Q-koorts met negatief resultaat.

Onderzoeken in het Laboratorium voor Tropische Hygiëne der Rijksuniversiteit te Leiden onder leiding van Prof. Dr J. E. Dinger

In de afgelopen jaren werd een vrij groot aantal bofvirusstammen geïsoleerd. Een vergelijkend onderzoek van deze stammen bracht oorspronkelijk alleen verschillen in biologisch gedrag naar voren. Uit deze stammen werden in de loop van dit jaar gezuiverde V- en S-antigenen bereid en deze werden met behulp van de complementbindingsreactie met elkaar vergeleken. Hoewel duidelijke, reproduceerbare verschillen aangetoond konden worden, zijn die verschillen in vergelijking tot de tegelijkertijd aangetoonde verwantschap miniem te noemen. Een groot aantal sera werd op bof-antilichamen onderzocht. Bij sera, afkomstig van patiënten met acute gehoorszenewdooftheid, werden in een aantal gevallen vrij hoge waarden gevonden. Een begin werd gemaakt met het bestuderen van de infectiecyclus van het bofvirus in de geïnfecteerde gastheer cel. De hoeveelheid virus per tijdseenheid geproduceerd is bij bof veel geringer dan bij influenza. De infectiositeit van een bofvirushoudend allantoisvocht loopt in de koude zeer snel en zeer sterk terug.

Onderzoekingen op het Staats-Veeartsenijkundig Onderzoekingsinstituut te Amsterdam onder leiding van Dr H. S. Frenkel

De resultaten van het onderzoek betreffende het kweken van vacciniavirus in geëxplanteerd weefsel, verricht onder leiding van Dr H. S. Frenkel door Me-juffrouw J. G. Kapsenberg, zullen begin 1955 in de vorm van een proefschrift worden gepubliceerd. De samenvatting hiervan luidt als volgt:

„In 1796 werd door Edward Jenner de grondslag gelegd voor een doelmatige bestrijding van de pokken door het invoeren van de vaccinatie — de opzettelijke enting van de mens met de inhoud van bij het rundvee voorkomende pokken. Nadat aanvankelijk het virus van deze koepokken van mens op mens werd doorgeënt, werd omstreeks het midden van de vorige eeuw overgegaan op de bereiding van een zuiver animale entstof in de huid van levende kalveren. Deze bereidingswijze wordt tot op de huidige dag nog toegepast, zij het ook, dat vele technische verbeteringen zijn ingevoerd. Toch zijn aan de methode en aan het product zelf, de kalverlymphe, enkele bezwaren verbonden.

De voornaamste hiervan zijn de onvermijdelijke bacteriële verontreiniging, welke met zich meebrengt dat men de pokstof geruime tijd, met glycerine gemengd, bij lage temperatuur moet bewaren, en de aanwezigheid van ontstekingsproducten in de entstof. Vroegere pogingen om de kalverlymphe te zuiveren hadden onvoldoende resultaat of zij waren te omslachtig. Over enkele primair bacterievrije entstoffen zijn de meningen verdeeld; de in de hersenen van konijnen gekweekte neurovaccine is mogelijk te virulent, terwijl de beschermende werking van een in broedeieren gekweekte vaccine in twijfel wordt getrokken. Bij deze beide methoden wordt bovendien in een andere dan de oorspronkelijke gastheer gekweekt.

Het kweken, c.q. in leven houden van weefselexplantaten in een geschikt milieu biedt de mogelijkheid om virus steriel te kweken in de cellen van de oorspronkelijke gastheer. In 1936 toonde Frenkel aan, dat het vaccinia-virus op deze wijze in vitro in de huid van runderfoetus kon worden gekweekt. Voortbouwend op zijn onderzoek is door ons naar de optimale kweekomstandigheden voor dit virus gezocht. Kweken in rundertong-epitheel met kalverplasma als voedingsmedium had weinig resultaat. Een uitstekend substraat bleek foetale runderhuid te zijn, die in vrij grote lappen werd geëxplanteerd in runder-amnionvocht. De kweekflessen of -vaten werden voor deze methode bij een temperatuur van 37° C aangesloten aan een cylinder met carbogeen (O₂ met 5 % CO₂).

Het virus is aan deze wijze van kweken onmiddellijk geadapteerd. Het vermeerdert zich in ongeveer vijf dagen tot een maximale concentratie; wanneer weinig zaaivirus wordt gebruikt, kan een meer dan 10.000-voudige vermeerdering worden gevonden. Het is mogelijk in het groot te kweken; daarbij moet

op zijn minst tienmaal zoveel vloeistof als weefsel worden genomen. Toevoeging van antibiotica (penicilline en streptomycine) beschermt tegen toevallige verontreinigingen. Bij het verwerken van de cultures werd het weefsel met steriel kwartsand verwreven, waarna de homogene massa goed werd gemengd met zoveel van de gebruikte kweekvloeistof, dat een 10% suspensie ontstond. Deze werd gedurende 5 minuten bij 1000-1500 toeren per minuut gecentrifugeerd. De bovenstaande vloeistof werd getitreerd op de chorio-allantois van 12 dagen oude kippen-embryonen. De daarbij toegepaste methode van „pock-counting” werd kritisch onderzocht. Het bleek, dat de schatting van de titer het meest betrouwbaar is, wanneer volgens een standaardtechniek op zijn minst 9 eieren worden geënt met één virusverdunding, die 10 tot 60 pokjes per eimembraan kan doen ontstaan. Als titer werd beschouwd de hypothetische verdunding, die nog één pokje per membraan kan geven en deze werd bepaald door de mediane waarde van de verkregen aantallen pokjes te vermenigvuldigen met de verdunningsgraad. De betrouwbaarheidsgrenzen van de titer bleken op dezelfde wijze berekend te mogen worden uit de betrouwbaarheidsgrenzen van de gevonden mediaan. Voor het vergelijken van titratie-uitkomsten gebruikten wij de toets van Wilcoxon, waarmee een drievoudig verschil in virusgehalte nog met redelijke waarschijnlijkheid kon worden aangetoond ($P < 0,10$), terwijl een viervoudig concentratieverschil als duidelijk significant werd aangegeven ($P \leq 0,02$).

Bij de als optimaal beschouwde kweektechniek in runder-amnionvocht waren de titers van de cultures, in de vorm van gecentrifugeerde 10% suspensies, gewoonlijk tussen 10^{-6} en 10^{-7} .

Op dezelfde wijze konden ook het cowpoxvirus, afkomstig van genuïne koepokken, en de hieruit geïsoleerde, „witte variant” worden gekweekt. De bereikte titers lagen tussen 10^{-4} en 10^{-6} . Het is echter niet waarschijnlijk, dat deze virussen betekenis zullen hebben voor de vaccinatie van de mens.

Het vaccinia-virus werd over 45 passages in vitro gekweekt, de eerste 15 passages in rundertong-epitheel, de daarop volgende in foetale runderhuid. Gedurende dit kweken in vitro heeft het ziektebeeld, dat het virus bij kalveren, konijnen, apen en kippen-embryonen opwekt, geen wijziging ondergaan. In het algemeen waren deze proefdieren door de enting met de gekweekte vaccine immuun geworden tegen een nieuwe besmetting met koepok-virus. Enkele onderzoekingen naar de antigene eigenschappen van het gekweekte virus gaven geen aanleiding te veronderstellen, dat het in dit opzicht is gaan afwijken van de oorspronkelijke kalverlymphe. In het bijzonder bleken de neutralisatie-indices van de sera van een aantal kalveren, die met het cultuur-virus waren geënt, op dezelfde hoogte te liggen als bij de met koepokstof gevaccineerde mens.

Op grond van deze ervaringen en de overweging, dat er geen reden is om te verwachten, dat het kweken in vitro in weefsel van het rund dit virus voor de mens kwaadaardig zal maken, achtten wij het verantwoord vaccinaties te ver-

richten met de gekweekte koepokstof. Daarbij bleek, dat te weinig positieve reacties volgden op een enting met een waterdunne suspensie met een titer van 10^{-5} , terwijl met glycerine gemengd cultuurvirus een redelijk aantal pokken deed ontstaan, indien de titer hoger dan 10^{-6} was. Deze pokken verschilden niet van de laesies, die gelijktijdig geënte kalverlymphe veroorzaakten. Een goede entstof moet bij primovaccinaties in ongeveer 100% aanslaan. Wij achten het waarschijnlijk, dat het technisch mogelijk zal zijn ook in het groot het weefsel van de cultures steriel te verwerken tot een vaccine van de vereiste sterkte.

Ons ontbreekt nog de kennis over de immuniserende werking van de gekweekte vaccine bij de mens. Dit vele jaren vergende onderzoek behoort niet meer tot het bestek van dit proefschrift. Met het aangeven van een eenvoudige methode om het vaccinia-virus in vitro te kweken in geëxplanteerde foetale runderhuid is mogelijk een eerste stap gezet in de richting van een nieuwe, zuivere en goedkoop te bereiden koepokstof."

8. ONDERZOEKINGEN OP HET GEBIED VAN TOXOPLASMOSIS

Met leedwezen wordt melding gemaakt van het overlijden van Prof. Dr W. Kouwenaar, die door het ongeval met het vliegtuig „Triton" op zo tragische wijze om het leven kwam. Prof. Kouwenaar heeft een belangrijke rol vervuld bij het toxoplasmose-onderzoek zowel als lid van de Adviescommissie en als actief medewerker van de groep.

Totdat de opvolging van Prof. Kouwenaar als directeur van het Koninklijk Instituut voor de Tropen geregeld is, zal Mevrouw Dr H. de Roever-Bonnet, die onder supervisie van Prof. Kouwenaar de dagelijkse leiding van het toxoplasmose-onderzoek had, zijn plaats in de Adviescommissie innemen.

De Adviescommissie vergaderde in het verslagjaar tweemaal.

Bij de voortgang van de onderzoeken is gebleken, dat de beschikbare methodiek, welke als basis voor het stellen van de diagnose dient, in wezen faalt. In afwachting van de ontwikkeling van een nieuwe methodiek wordt getracht door uitwisseling van de gegevens en bespreking van ieder geval voorshands aan dit bezwaar tegemoet te komen. Ten einde de ontbrekende basis te verschaffen heeft de arts A. A. van Soestbergen onder leiding van Prof. Dr P. H. van Thiel zich bezig gehouden met de kritische bestudering van de Sabin-Feldman-reactie en de verbetering daarvan om te komen tot een nieuwe methodiek. Dit onderzoek komt begin 1955 gereed en aan de hand hiervan zullen de andere medewerkende instellingen in 1955 de door hen verzamelde gegevens opnieuw in studie nemen, waarbij er naar gestreefd wordt hiermede in dat jaar gereed te komen.

Aan de ontvangen jaarverslagen wordt het volgende ontleend:

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

Bij ongeveer 1200 patiënten, waaronder bijna 650 van toxoplasmosis verdachte gevallen, werd serologisch onderzoek verricht. Van deze 650 bleek 14% een antistoftiter (reactie van Sabin-Feldman) te hebben van 1/128 of hoger. Bij ruim 500 willekeurige, niet van toxoplasmosis verdachte kinderen, had er 1 een titer van 1/64, de overige waren lager of negatief. Van 35 in inrichtingen opgenomen microcephalen was er 1 met een titer van 1/256, de titers bij de overigen vielen binnen de normale waarden. Liquor, bloed, organen, placenta of vruchtwater van 208 patiënten werd parasitologisch onderzocht. Uit bloed en liquor van 1 zuigeling werd toxoplasma geïsoleerd.

Onderzoekingen in het Laboratorium voor Parasitologie van de Rijksuniversiteit te Leiden onder leiding van Prof. Dr P. H. van Thiel

In plaats van een onderzoek naar de epidemiologie van toxoplasmosis, is het nodig geweest de techniek van de serologische diagnose-methode te bestuderen.

De reactie van Sabin-Feldman bleek op te vatten te zijn als een alles of niets reactie. Voor verschillende onderdelen van de reactie kon een mathematisch model geconstrueerd worden. De daarop aansluitende statistische analyse is als een belangrijke vooruitgang te beschouwen in de methodiek. Een parallel werd getrokken met het begrip titratie in de chemie. De titer van een serum kon nauwkeurig gedefinieerd worden.

Aan de hand van de proefopstelling en de daarop aansluitende, op de statistiek gebaseerde analyse der resultaten zijn allerlei factoren onderzocht, welke op de reactie betrekking hebben.

Het ligt in de bedoeling het onderzoek te beëindigen met een korte reeks serumtitraties, uitgevoerd volgens een routinemethode, welke aan de in de probleemstelling geponeerde eisen voldoet.

Onderzoekingen op de Afdeling Tropische Hygiëne en Geografische Pathologie van het Koninklijk Instituut voor de Tropen

Van materiaal van 174 nieuwe inzendingen bleken 18 positieve of dubieuze gevallen te zijn. Het merendeel van deze 18 gevallen waren kinderen met congenitale afwijkingen en hun moeders; éénmaal betrof het een baby met stuipen en éénmaal een meisje met klierkoorts.

Een massa-onderzoek bij 111 arbeiders van het abattoir leverde slechts één positieve en één dubieuze uitkomst op.

Onderzoekingen in het Bacteriologisch-Serologisch Laboratorium der Rijksuniversiteit te Groningen onder leiding van Prof. Dr A. Pondman

In 1954 werden 121 onderzoekingen verricht, waarbij maar zeer weinig serum-reacties gevonden werden, waarvan de kleurttest positief was. Deze positieve sera werden onderzocht met de stam Hardebol en Pijper; enig verschil in de gevonden titers was nauwelijks aantoonbaar.

De verrichte dierpassages verliepen alle negatief.

Onderzoekingen in het Rijksinstituut voor de Volksgezondheid te Utrecht onder leiding van Dr J. Spaander

In 1954 werden 262 monsters patiëntenmateriaal (162 in 1953) voor onderzoek op toxoplasma-besmetting ontvangen, waarbij driemaal een positieve uitslag werd gevonden. Bijzondere onderzoekingen werden verricht bij patiënten van het Sanatorium voor Ooglijders te De Bilt en bij mogelijk geëxponeerde groepen, i.c. stalpersoneel. De bereiding en aflevering van activator-serum en antigeen verloopt gunstig.

Proefnemingen betreffende het instandhouden van toxoplasma-stammen door besmetting van chorio-allantois-membraan van bebroede eieren, in plaats van muizen, hebben zeer hoopgevende resultaten opgeleverd.

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

De leden van de Adviescommissie kwamen tweemaal in vergadering bijeen.

Over de voortgang van het fluorideringsonderzoek in het verslagjaar deelt de heer O. Backer Dirks, die met de leiding belast is, het volgende mede:

In 1954 is voor het grootste gedeelte voortgebouwd op de ervaringen, welke in 1953 waren opgedaan. In veel opzichten heeft hierdoor het afgelopen jaar de betekenis van een consolidatieperiode gehad. De uitwerking van de in 1953 verzamelde gegevens, met name de beoordeling van de ongeveer 10.000 röntgenfoto's voor de cariësbepaling, heeft als gevolg hiervan aanzienlijk minder tijd gekost dan in 1953. Hierdoor is het mogelijk geweest de gehele achterstand van dat jaar in te lopen.

In begin 1954 werden voor de eerste maal ook foto's van de bovenfronttanden beoordeeld. Het bleek, dat deze methodiek voor de cariësbepaling een even goede reproduceerbaarheid had als de voor de molaren en praemolaren gebezigde methode.

De van molaar- en fronttandfoto's verkregen uitkomsten bleken geheel in overeenstemming te zijn met de verwachting. Ook nu weer vertoonden de cariësfrequenties van Tiel en Culemborg evenals het vorige jaar een opmerke-

lijke gelijkheid, hetgeen een belangrijke aanwijzing betekende en voor de juistheid van de keuze van de proefgemeenten en voor de goede eigenschappen van de gevolgde methodiek van de cariësbepaling.

Daar in de aanvang van 1954 besloten was het onderzoek van de 11- t/m 15-jarige kinderen zoals dat einde 1952 en 1953 was gedaan voortaan om het andere jaar uit te voeren, waren de laatste drie maanden van 1954 beschikbaar voor het onderzoek van enige speciale jaarklassen.

In de eerste plaats werd besloten de 8- en 9-jarigen in beide plaatsen klinisch te onderzoeken in het bijzonder voor de occlusale cariës van molaren en praemolaren. Dit bood de gelegenheid de methodiek hiervoor verder uit te werken en te testen en bovendien enige jaren eerder dan bij de 11- t/m 15-jarigen een indruk te verkrijgen omtrent het effect van de fluoridering. De methode van de cariësbepaling, welke praktisch gelijk was aan die van 1953, bleek zeer goed te voldoen bij het onderzoek van deze 500 kinderen in Tiel en Culemborg en een zeer bevredigende reproduceerbaarheid te hebben. Tevens werden bij deze kinderen molaar- en frontfoto's gemaakt.

Behalve deze twee groepen werden de 13- en 14-jarigen onderzocht ten einde van deze beide jaarklassen de cariëstoename nauwkeurig te blijven volgen.

Hoewel gehoopt werd, dat het dit jaar mogelijk zou zijn op beperkte schaal fluooralysen van urine uit te voeren, bleek het slechts mogelijk bij een uiterst beperkt aantal personen deze bepalingen te laten doen.

De fluorideringsinstallatie te Tiel, die zoals te verwachten was in het eerste jaar vele problemen opleverde, heeft in het verslagjaar praktisch zonder hapering gefunctioneerd. Ook de fluoride-concentratie in het verzorgingsgebied bleek zeer constant.

Onderzoek inzake het verband tussen cariës en voeding, verricht in het Nederlands Instituut voor Volksvoeding

Voor 1954 werd aan het Nederlands Instituut voor Volksvoeding subsidie verleend ten behoeve van:

- a. voortzetting van de bepalingen van fluoor, gericht op bepalingen in urine en eventueel in bloed, in verband met de behoefte hieraan voor het onderzoek inzake de fluoridering van drinkwater;
- b. voortzetting van de studie van de cariëswaardering, gericht op het nader uitwerken van de huidige methode zonder nieuwe mogelijkheden hierin te betrekken.

Het Nederlands Instituut voor Volksvoeding zal voor 1955 opnieuw subsidie ontvangen ten behoeve van het onder b. genoemde onderzoek; het is de bedoeling, dat het onderzoek in 1955 wordt afgerond.

Aan de rapporten over de voortgang van de onderzoeken in het verslagjaar wordt het volgende ontleend:

Fluorbepaling:

In 1954 werd een methode uitgewerkt ter bepaling van fluoor in urine.

Er werd een hoeveelheid van $\pm 2,5 \gamma$ fluoor gedestilleerd in destillatieschalen volgens Dr Lips. Daar deze hoeveelheid ook voor urine nog aan de hoge kant lag, kon, door enige veranderingen aan te brengen in de concentraties der reagentia, de methode zover verfijnd worden, dat het nu mogelijk bleek $\frac{1}{2} \gamma$ fluoor te destilleren (opbrengst $88\% \pm 11,8\%$).

Naar aanleiding van een publicatie van Singer en Armstrong kon de destillatie van fluoor in Lipsschalen verlaten worden en wordt nu fluoor overgedestilleerd in polytheenflesjes van 50 ml met schroefdop (opbrengst $96,7\% \pm 3,1\%$).

Ook werd geconstateerd, dat voor de fluorbepaling in drinkwater een voorafgaande destillatie niet noodzakelijk was, zodat hier volstaan kan worden met een directe fluorbepaling.

Tevens werd van enkele personen de urine, verdeeld in verschillende dagporties, onderzocht op het fluoorgehalte. De resultaten zijn erg sterk wisselend, zodat het moeilijk is hieruit conclusies te trekken, vooral ook omdat gegevens omtrent de samenstelling der gebruikte maaltijden en eventueel gedronken water aan de onderzoekers niet bekend zijn.

Er werd een begin gemaakt met de fluorbepaling in bloed. In 2 monsters bloed kon fluoor worden bepaald, namelijk paardenbloed $0,95 \gamma$ fluoor per ml en runderbloed $1,47 \gamma$ fluoor per ml. Deze cijfers moeten echter nog wel met enige reserve gezien worden.

Cariëswaardering:

De in 1954 verrichte werkzaamheden voor het onderzoek naar het verband tussen tandcariës en voeding waren speciaal gericht op het uitwerken van een betere waarderingsmethode voor de cariës bij de rat, daar de oude methodiek alleen voor macroscopische laesies geschikt is. De nieuwe methodiek is gebaseerd op het meten van microscopische processen in longitudinale coupes van de kaken van dieren, die nog slechts weinig cariës vertonen (na kleuring met fuchsine).

In de loop van het jaar konden uiterlijk en verloop van verschillende types van laesies worden nagegaan bij dieren, die verschillende diëten gebruikten. Fissuur-cariës komt bij de rat het meest frequent voor, proximale cariës is gewoonlijk ook aanwezig. Bij dieren, die een voedsel dat hoofdzakelijk tarwe-

meel en zetmeel bevat (Bonting) gebruikten, werd daarentegen vrijwel alleen proximale cariës gevonden. Ook bij wilde ratten werden fissuur- en proximale laesies gezien, hoewel slechts in vrij geringe frequentie.

Bij zeer jonge dieren (24 dagen oud) bleken reeds beginnende laesies aan te tonen te zijn. Voor deze proef werd het z.g. Ran-dieet gebruikt, een droog voedsel, samengesteld volgens het gemiddelde levensmiddelenverbruik van de Nederlandse bevolking.

Tevens werd een aantal oudere dieren op dit dieet onderzocht met de oude methodiek. Hierbij bleek voedselbeperking een duidelijke cariësreductie te geven. Toevoeging van biergistpoeder, weipoeder of een combinatie van beide echter niet. Ook toevoeging hiervan aan het gewone kweekvoedsel had geen invloed op de cariës van de dieren; wel was vroeger een gunstige werking geconstateerd van een biergisttoevoeging aan het dieet volgens Sognaas.

De voortzetting van het onderzoek zal gericht zijn op het verder uitwerken van de waarderingstechniek, waarbij speciaal aandacht zal worden besteed aan het fotograferen van de laesies.

Een artikel over het histologisch werk: „Nutrition and Caries IV Histological investigation” is naar „The Journal of Dental Research” gezonden, maar nog niet gepubliceerd.

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

In het verslagjaar vonden drie vergaderingen van de Adviescommissie plaats.

Omtrent de werkzaamheden en bevindingen brengt de heer Y. van der Wielen, die met de leiding van het onderzoek belast is, als volgt verslag uit:

In het verslag over 1953 werd melding gemaakt van de oorspronkelijke theoretische opzet van het onderzoek. Enige ervaringen, die bij de praktische uitwerking daarvan waren opgedaan, bleken van invloed te zullen zijn op de verdere gang van het onderzoek.

Met hetzelfde uitgangspunt wordt ook in dit verslag nagegaan, hoe zich langzamerhand door betere begripsvorming, dieper inzicht in het onderwerp, praktische omstandigheden, moeilijkheden verbonden aan het feit, dat het onderzoek zich in de maatschappij afspeelt, bijdragen van buitenaf, etc., uit het oorspronkelijke schema een vaster omlijnd plan ontwikkelt.

De artsen zijn bij het proefonderzoek het eerst aan de beurt gekomen. Dit is dan ook de reden, dat de plannen voor een onderzoek op grotere schaal voor dit gedeelte het verst zijn gevorderd.

Reeds van het begin af lag het in de bedoeling bij de artsen niet alleen te kijken naar aard en omvang van het werk, maar eveneens een indruk te krijgen

van de omstandigheden, die de uitoefening van de geneeskunst beïnvloeden. Het voornemen was hierbij alle groepen van artsen, dus huisartsen, specialisten en ambtelijk werkzame artsen te betrekken.

De in het vorige jaarverslag vermelde moeilijkheid om te komen tot een maatstaf, waarnaar het werk van de arts kon worden afgemeten, is één van de redenen geweest om het onderzoek in hoofdzaak te richten op de huisartsen. Elke poging tot weergeven van waarnemingen over in hun hoedanigheid fijn geschakeerde verrichtingen in een formule, en nog sterker het baseren van een waarde-oordeel hierop, houdt een gevaar voor schijnobjectiviteit in.

De openlijke erkenning van dit gevaar heeft er toe geleid de enquêteur als beoordelingsmaatstaf aan te nemen. Het is vanzelfsprekend dat moet worden gezorgd, dat deze maatstaf constant is en dat, indien meerdere enquêteurs waarnemingen doen, de beoordelingen voor gelijksoortige gevallen overeenstemmen. Om dit voortdurend te kunnen controleren, wordt tegelijk met de beoordeling ook de motivering daarvan geval voor geval vastgelegd.

In een vergadering van de Adviescommissie kwam een artikel in een Engels medisch periodiek over een min of meer verwant onderzoek*) ter sprake. Het contact met de schrijver daarvan leidde tot een 10-daagse studiereis naar Engeland. In het bijzonder werd aandacht besteed aan de toegepaste onderzoeksmethoden en aan de verschillende vormen, waarin de algemene praktijk in Engeland wordt uitgeoefend. Over deze onderwerpen kwam eveneens contact tot stand met de auteur van een ander rapport**), dat handelde over de beste wijze van uitoefening van de algemene praktijk.

Deze reis naar Engeland is tevens een stimulans geweest nog meer aandacht te gaan besteden aan de omstandigheden, die bij de huisarts het geven van gezondheidszorg beïnvloeden. Na de waarnemingen, hoe de huisarts zijn praktijk uitoefent, wordt getracht uit de omstandigheden af te leiden, waarom hij dat op een bepaalde wijze doet.

Het enquêteformulier daarover is ontwikkeld uit:

- a. Twee vragenlijsten, destijds opgesteld door de initiatiefnemer van dit onderzoek. Eén handelde voornamelijk over praktijkruimte, inrichting, instrumentarium en omvang van het werk, de andere over de indruk, die de enquêteur daarvan had gekregen. Beide lijsten zijn bij het proefonderzoek getoetst en bewerkt.

*) S. J. Hadfield: A Field Survey of General Practice. 1951-2, British Medical Journal, 26-9-1953. In hetzelfde nummer: A Review of General Practice by the General Practice Review Committee of the B.M.A.

**) S. Taylor: Good General Practice, a report of a survey. In opdracht van de Nuffield Provincial Hospitals Trust.

b. Het bij het Engelse onderzoek*) gebruikte formulier.

Hier zijn bijgevoegd:

c. vragen, die bij het proefonderzoek van belang bleken;

d. vragen over de economische en sociale positie van de huisarts.

Hoewel deze laatste vragen op het eerste gezicht wellicht buiten het bestek van het onderzoek lijken te vallen, bleken in de loop van het proefonderzoek economische en sociale factoren van zodanige invloed te zijn op de kwantiteit en de kwaliteit van door huisartsen gegeven gezondheidszorg, dat een betrekken hiervan in het onderzoek noodzaak is.

Het is overwogen door middel van een schriftelijke enquête met een beperkte vragenlijst gegevens te verzamelen over de omstandigheden, onder welke de huisartsen werken.

Voorlopig is besloten af te wachten, welke ervaringen worden opgedaan met het volledige formulier bij een persoonlijk onderhoud van de arts-enquêteur met de huisarts.

In het afgelopen jaar is het vrij vage plan van een „onderzoek bij de patiënten” scherper omlijnd. Werd het begrip „patiënten” in het vorige jaarverslag reeds verklarend omschreven als „degenen, die op enigerlei wijze geneeskundige hulp behoeven”, thans kan deze omschrijving beter vervangen worden door „degenen, die op het ogenblik of in de toekomst gezondheidszorg behoeven.”

In de loop van het jaar werd een socioloog in het onderzoek betrokken. De opdracht was na te gaan door welke omstandigheden het invoeren en ontvangen van gezondheidszorg wordt beïnvloed.

Aanvankelijk werd gedacht dezelfde patiënten te interviewen, die op het spreekuur of tijdens huisbezoek met de geobserveerde huisarts waren gezien. Dit stuitte op een principieel en een praktisch bezwaar, respectievelijk, dat het beroepsgeheim van de huisarts in het gedrang kwam en dat het tijdens de gesprekken niet goed mogelijk bleek zonder stoornis van de gang van zaken personalia van een patiënt te noteren.

Daarom werd besloten een proef te nemen met ziekgemelden bij een uitvoeringsorgaan voor de ziektewet.

Het bleek:

- a. dat de vragenlijst ook na wijziging niet geschikt was. Het aantal vragen was te groot, ze liepen te veel uiteen en grepen te ver in het verleden terug;
- b. dat bij deze manier van enquêteren de ondervraagden geen goede bron van informatie waren. Ook na herhaalde en veelsortige explicatie over het onderzoek was het gebrek aan kritisch inzicht zo groot, dat de verzamelde gegevens geen waardevolle aanknopingspunten inhielden.

De opgedane ervaringen wezen uit, dat het noodzakelijk was een nieuwe opzet voor het sociologische deel van het onderzoek te maken.

Daar enerzijds de direct aan het medische gedeelte van het onderzoek gekoppelde sociologische enquête met een directe benadering van de patiënt geen goede resultaten geeft, maar anderzijds de uitvoering van een geheel afzonderlijk sociologisch project te ver voert, wordt nu getracht tussen de boven geopperde mogelijkheden een middenweg te vinden, die in het bestek van het geheel past.

Hierbij wordt gedacht aan kleinere gerichte onderzoekingen, aangevuld met bewijsvoering uit bestaande bronnen. In hoeverre dit te verwezenlijken is, wordt bij wijze van proef nagegaan tijdens een sociologisch onderzoek met een geheel andere doelstelling.

De kwaliteit van de op deze wijze te verzamelen gegevens zal mede van invloed zijn op de pogingen binnen het kader van de gegeven mogelijkheden de opbouw van het plan voor het sociologische gedeelte van het onderzoek te voltooien.

Bij het onderzoek naar ziektegevallen met een bepaalde diagnose was het in de oorspronkelijke opzet uitgestippeld uit het beloop van die aandoeningen een aantal meetpunten te nemen om de doeltreffendheid van preventie, diagnostiek, behandeling, nazorg en revalidatie te bepalen.

De gedachte heeft zich kunnen handhaven dit deel te gebruiken als onderzoek in de diepte op enkele detailpunten tegenover het, een groot terrein bestrijkend, maar wat aan de oppervlakte blijvend onderzoek bij de artsen. De ervaringen, opgedaan bij het proefonderzoek hebben geleerd, dat het verzamelen van gegevens veel moeilijker was dan aanvankelijk werd bevroed.

Ook de reeds eerder genoemde principiële medisch-ethische en praktische bezwaren speelden hierbij een rol. Bovendien kwamen de voor dit onderzoek uitgezochte aandoeningen in zulke geringe aantallen voor bij de ongeveer 1500 observaties van het proefonderzoek bij de artsen, dat naar andere wegen voor het verzamelen van gegevens werd omgezien.

Een kleine proef met het kaartsysteem van een uitvoeringsorgaan van de ziektewet gaf geen betere resultaten. Het aantal gevallen van elk uitgekozen ziektebeeld was te gering, terwijl de gegevens over de meeste van de opgespoorde gevallen te onvolledig waren om de er aan bestede medische bemoeiingen naar waarde te kunnen schatten.

De tegenzin dit deel van het onderzoek te laten varen was aanleiding de proef in een ander gebied op wat grotere schaal te herhalen. De bevindingen waren daarbij ongeveer hetzelfde als bij het vorige proefonderzoek.

Als voornaamste bezwaren vallen te vermelden:

a. de gegevens zijn veelal voor het doel van het onderzoek te onvolledig;

- b. de gegevens liggen te veel verspreid;
- c. de aard van de vragen maakt aanvulling van gegevens door contact met de huisartsen noodzakelijk.

De oorspronkelijke opzet om door een soort resultatencontrole een indruk te krijgen over omvang en hoedanigheid van gegeven gezondheidszorg bij een beperkt aantal ziekte(beelde)n bleek dus onuitvoerbaar. Algemeen werd echter een tegenzin gevoeld deze facet van het onderzoek geheel onbezien te laten.

De suggestie te trachten met behulp van controlerende geneesheren op beperkte schaal gegevens te verzamelen werd dankbaar aanvaard, gezien de belangrijke voordelen, die dit met zich kon brengen:

- a. het verzamelen van gegevens kost geen tijd,
- b. de te stellen vragen kunnen op het doel van het onderzoek worden toegespitst,
- c. de verzamelde gegevens zijn recent.

Door verschuiving binnen de onderdelen van het onderzoek ontstond een nieuw schema:

- I. Onderzoek naar uitgebreidheid en hoedanigheid van de gegeven gezondheidszorg door middel van observatie van het contact tussen gezondheidszorgbehoevend en -verstrekker*), in het bijzonder de huisartsen. Het onderzoek naar ziektegevallen met een bepaalde diagnose wordt hieraan verbonden als diepgaand onderzoek op detailpunten. Het is te beschouwen als toegevoegd bewijs.
- II. Onderzoek naar de omstandigheden, welke bij de huisartsen van invloed zijn op het geven van gezondheidszorg.
- III. Onderzoek naar de omstandigheden, welke van invloed zijn op het vragen en ontvangen van gezondheidszorg.

In het hierboven gegeven verslag moge zijn aangetoond hoe het werk voor dit gehele onderzoek een kwestie is van een voorzichtig tastend voortgaan, een zich nu en dan ook weer terugtrekken en een zoeken van nieuwe wegen op een vrijwel onontgonnen terrein.

Doordat het onderzoek zich afspeelt in de maatschappij heeft men de gang van zaken nooit geheel in de hand. Soms lukt het niet de tevoren uitgedachte

*) Gezondheidszorgbehoevend zijn degenen, die op het ogenblik of in de toekomst enige vorm van gezondheidszorg behoeven; gezondheidszorgverstrekkers allen die in enige vorm gezondheidszorg geven, bijvoorbeeld artsen, verpleegsters, consultatiebureaux, etc.

„proefopstelling” te verwezenlijken. De practische omstandigheden maken meermalen ingrijpende wijzigingen in de opzet noodzakelijk.

Dit al maakt echter het werk niet alleen moeilijk maar ook zeer boeiend.

Zoals bekend is in het kader van bovengenoemd project met ingang van 1 Juli 1953 subsidie verleend aan de heer L. P. Bruijtel, arts te Enschedé, ten behoeve van het

onderzoek inzake ziektespreiding en maatschappelijke omstandigheden

In Mei van het verslagjaar werd een aanvullend subsidie verleend in verband met de hogere kosten van de statistische verwerking dan aanvankelijk geraamd was.

Omtrent het onderzoek deelt de heer Bruijtel het volgende mede:

Het onderzoek bedoelt de vraag naar de oorzaken van de overal toenemende „geneeskundige consumptie” nader tot een oplossing te brengen.

Uitgaande van de gemeenplaats, dat voorkomen beter is dan genezen, moet men tot de conclusie komen, dat er geen heldere voorstelling van zaken beschikbaar is hoe dit voorkómen te realiseren.

Het is duidelijk, dat de klassieke praeventieve geneeskunde — wanneer daarbij hoofdzak gedacht wordt aan hygiëne, vaccinatie, e.d. — dit probleem niet tot een bevredigende oplossing vermag te brengen. Dat hier een probleem ligt, gunstige sterftcijfers en lange levensverwachting ten spijt, blijkt o.a. uit een toeneming van het ziekteverzuim. De uitvoeringsorganen van de Ziektewet keren per f 1.000,— loon ongeveer 80% méér ziekingeld uit dan voor de oorlog. Bij de ziekenfondsen is er een aanzienlijke stijging van het aantal verpleegdagen per 1000 verzekerden; was dit in 1946 nog 775 dagen, in 1953 steeg dit tot 1166 dagen per 1000 verzekerden per jaar.

In de overtuiging, dat adaequate maatregelen tegen deze alom toenemende behoefte aan geneeskundige bijstand, c.q. dit toenemend ziek zijn, pas dan genomen kunnen worden wanneer de oorzaken er van bekend zijn, is dit onderzoek opgezet.

De vaak geuite mening, dat in de tegenwoordige samenleving tal van factoren aanwezig zijn, die het geestelijk en maatschappelijk welbevinden ongunstig beïnvloeden en zodoende ten slotte ook het lichamelijk welzijn, geldt als vraagstelling.

Voor de uitvoering wordt uitgegaan van het gestoorde welzijn — gestoord in dié mate, dat ziekenhuisopname nodig was — als gegeven. Van een aantal ziekenhuispatiënten, $\pm$ 10.000 in totaal, zijn in de loop van 1½ jaar, naast de medische bijzonderheden, gegevens verzameld die het mogelijk maken voor een zeer groot gedeelte van deze 10.000 personen een eenvoudige maatschappelijke status op te maken. Het verzamelen van de gegevens is nagenoeg voltooid, de bewerking om ze geschikt te maken voor de Hollerithmachine is in

volle gang. Conclusies zijn in dit stadium uiteraard in het geheel nog niet te geven.

Prof. Dr A. Querido te Amsterdam diende eind 1953 een verzoek om subsidie in ten behoeve van een *onderzoek inzake bepaalde problematiek in de huisartsen-praktijk*. Nadat de Adviescommissie hierover gunstig advies had uitgebracht, werd dit verzoek ingewilligd op de gebruikelijke voorwaarden, alsmede dat nauw contact met de Adviescommissie zal worden gehouden. Deze acht het onderzoek een waardevolle bijdrage tot het grote project. Het onderzoek heeft betrekking op een bepaalde groep patiënten, die met steeds variërende klachten bij de huisarts komen; het beoogt met betrekking tot deze patiënten medisch, sociaal en psychologisch na te gaan waarom zij ten aanzien van de behandeling door de huisarts onbevredigd blijven. De duur wordt geschat op 3 jaar. Aangezien eerst per 1 Januari 1955 een arts voor het onderzoek kan worden aangetrokken, zal op die datum hiermede worden begonnen.

Van de zijde van de drie Kruis-Verenigingen is aan de Gezondheidsorganisatie T.N.O. gevraagd of het mogelijk is hulp te verlenen bij een *onderzoek naar de taak van de wijkverpleegster in het curatieve en preventieve sociaal-medische werk*. Hoewel dit onderzoek eigenlijk een typisch sociologisch onderzoek is en dus feitelijk niet direct op de weg ligt van de Gezondheidsorganisatie T.N.O., achtte het bestuur het als waardevolle aanvulling van het onderzoek naar de doeltreffendheid der curatieve geneeskunde en de geneeskundige voorzorg van zodanig belang, dat het meende op dit verzoek niet afwijzend te mogen antwoorden. Desgevraagd heeft de Adviescommissie, die het met de zienswijze van het bestuur eens was, een voorstel ingediend omtrent de wijze waarop dit onderzoek zou kunnen worden aangevat in samenwerking met de Kruis-Verenigingen. Hoewel niet meer tot het verslagjaar behorend kan worden vermeld, dat het onderzoek zal worden verricht.

11. ONDERZOEK TER VERKRIJGING VAN MEER UNIFORMITEIT IN DE REGISTRATIE VAN MEDISCHE GEGEVENS

De Adviescommissie kwam in het verslagjaar tweemaal in vergadering bijeen.

Door verschillende onvoorziene omstandigheden was het niet mogelijk dit jaar met het onderzoek gereed te komen. Er wordt echter mede gerekend, dat dit eind 1955 het geval zal zijn.

De arts E. H. Scheijde, die de leiding van het onderzoek op zich genomen heeft, brengt samenvattend als volgt verslag uit over de werkzaamheden in het verslagjaar:

Het verzamelen van gegevens voor registratie in ziekenhuizen vond plaats in het:

Sophia Ziekenhuis te Zwolle,
Gemeente-Ziekenhuis te Arnhem,
St Joseph-Ziekenhuis te Heerlen,
Gemeente-Ziekenhuis te Dordrecht,
Gemeente-Ziekenhuis te Schiedam,
Sanatorium „Zandhove” te Zwollerkerspel.

Bij een tweetal kleinere ziekenhuizen werd de registratie stop gezet, omdat het onderzoek door interne moeilijkheden geen voldoende voortgang kon vinden.

Eind 1954 kwam door het verzamelen van gegevens in bovengenoemde ziekenhuizen voor een gecombineerd overzicht een omvangrijk materiaal beschikbaar, dat in 1955 in een rapport zal moeten worden uitgewerkt.

12. ONDERZOEKINGEN OP HET GEBIED VAN EXPERIMENTELE CHIRURGIE

De leden van de Adviescommissie kwamen in 1954 éénmaal in vergadering bijeen.

Ter voortzetting van de in 1953 aangevangen onderzoeken op het gebied der experimentele chirurgie werd in 1954 wederom subsidie verleend, zowel aan Prof. Boerema als aan de hoogleraren Brinkman en Eerland, die hierover als volgt verslag uitbrengen:

Onderzoeken in het Experimentele Station van de Chirurgische Universiteitskliniek A van het Wilhelmina-Gasthuis te Amsterdam onder leiding van Prof. Dr I. Boerema

Onderzoeken, die werden afgesloten en succesvolle resultaten hebben opgeleverd, zijn in de eerste plaats de vinding van het apparaat om bij een totale maagresectie zonder de thorax te openen een supradiaphragmatische naad te leggen. Dit apparaat en deze methode hebben sterk de aandacht getrokken in binnen- en buitenland.

Verder werd een methode gevonden en reeds ter publicatie verzonden om een angiocardiografie te doen bij een bijna stilgezette circulatie. De foto's hierbij verkregen zijn aanmerkelijk veel beter dan tot dusverre het geval was. Het experimentele gedeelte hieromtrent is afgesloten en met de klinische toepassingen staan op het punt te beginnen.

Voorts verdient vermelding, dat Dr M. Vink begiftigd werd met de gouden Tilanus-medaille omdat hij op chirurgisch gebied het beste werk had geleverd

in de laatste 5 jaar. Het werk betrof een experimenteel kankeronderzoek, verricht in het experimentele station in bovengenoemde kliniek.

Verder zijn de volgende onderzoeken nog gaande. Met het nieuw ontworpen drukapparaat is het onderzoek van Dr Blickman en Dr van Slooten omtrent drukveranderingen in de vena porta grotendeels klaar. Onderzoeken over de koeltechniek zijn steeds nog in gang, evenals onderzoeken over vaat-transplantaties, kunstmatige gewrichten en tuberculose.

Onderzoeken in het Laboratorium voor Experimentele Chirurgie van de Heelkundige Kliniek der Rijksuniversiteit te Groningen onder leiding van Prof. Dr R. Brinkman en Prof. Dr L. D. Eerland

In 1954 werd in hoofdzaak gewerkt aan proeven, waarbij honden door speciale narcose en koeling in een zodanige toestand werden gebracht, dat zij een volkomen afsluiting van het hart, en eventueel opening van het hart kunnen verdragen gedurende 15 minuten of langer. In het eerst werd daarbij een pomp-oxygenator van eigen constructie gebruikt, doch later werd de oxygenator eerst weggelaten en alleen de pomp gebruikt, terwijl de oxygenatie in de longen bleef plaatsvinden. De koeling geschiedde eerst via de huid, doch in het laatste kwartaal is dit geheel vervangen door koeling van de circulatie in een koelings-circulator, welke voor dit doel werd ontworpen. Deze proef gelukt nu zeer goed, hartfibrillatie komt weinig voor en koeling tot 26° C kan evenals de opwarming tot 38° C binnen het uur plaatsvinden. Als regel gelukte ook de hartafsluiting en -opening hierbij goed, doch bloeding door heparinisatie blijft een gevaar. Door siliconering van de hele apparatuur wordt getracht de heparinisatie tot het uiterste te beperken, en ook voor volledige steriliseerbaarheid te zorgen.

Daarnaast werd het onderzoek over cerebraal-zuurstofverbruik in koelings-narcose voortgezet. Bevestigd werd de reeds vroeger gedane waarneming, dat in koeling de hersencirculatie zo verandert, dat het bloed bijna volledig van zuurstof kan worden ontdaan, zelfs bij zeer lage verzadigingen. Dit wordt als een van de belangrijke voorwaarden beschouwd, welke de beoogde hartafsluiting mogelijk maken.

Een publicatie over dit laatste onderwerp zal in 1955 verschijnen.

Bij bespreking in de Adviescommissie van de aan het bestuur voor te leggen werkplannen voor 1955 werd besloten naast de bovengenoemde onderzoeken gunstig te adviseren omtrent een subsidie-aanvraag van Prof. Dr A. G. Brom inzake een onderzoek betreffende invloed van afkoeling op de physiologie van het hart en de circulatie. Het bestuur heeft ingestemd met dit advies zodat de kring der onderzoekers met Prof. Brom zal worden uitgebreid.

13. GERONTOLOGISCH ONDERZOEK

De Adviescommissie leed een gevoelig verlies door het plotselinge heengaan van Prof. Dr G. O. E. Lignac, die bij de vliegcrash van de „Triton” op noodlottige wijze om het leven kwam. Prof. Lignac was een zeer gezien lid van de Adviescommissie.

De Adviescommissie vergaderde in het verslagjaar tweemaal.

In het jaarverslag 1953 werd reeds medegedeeld, dat het bestuur in principe heeft ingestemd met het door de Adviescommissie voor 1954 opgestelde werkplan.

Terwijl in de voorafgaande jaren weliswaar gerontologische onderzoeken op biologisch en medisch gebied in Nederland plaats vonden, bleven zij overigens van individuele aard en bepaalde de Gezondheidsorganisatie T.N.O. zich er toe een enkele te subsidiëren. Het jaar 1954 vertoonde een nieuwe ontwikkeling van het gerontologisch onderzoek, doordat op advies van de Adviescommissie T.N.O. inzake gerontologische vraagstukken de Gezondheidsorganisatie T.N.O. begon met zelve het speurwerk aan te vatten. De praktische uitvoering hiervan werd mogelijk door de aanstelling per 16 November 1953 van Dr J. Groen als adviseur en per 1 Januari 1954 van de heer R. J. van Zonneveld als arts-onderzoeker-coördinator voor het gerontologisch onderzoek.

Hun werkzaamheden bestonden uit het contact leggen en onderhouden met de individuele onderzoekers op dit gebied, die subsidie ontvingen, en wier onderzoeken voor het grootste deel reeds vóór 1954 een aanvang hadden genomen. In veel belangrijker mate echter hielden zij zich bezig met het opzetten van de nieuwe van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. uitgaande onderzoeken. In dit verband was de coördinator vooral belast met de dagelijkse leiding van het eerste grote project:

Het gerontologisch onderzoek met inschakeling van huisartsen

De bedoeling van genoemd onderzoek is aan de hand van een groot aantal gegevens, verkregen bij het lichamelijk en psychisch onderzoek door huisartsen van een representatieve steekproef van ouden van dagen, een inzicht te krijgen in de gezondheidstoestand van de gemiddelde bejaarde in Nederland en van het verouderingsproces gedurende de laatste levensfase. Gedurende 1954 werden de eerste twee stadia van het onderzoek doorlopen, te weten het voorproefonderzoek en het proefonderzoek. Bij het voorproefonderzoek werden door een kleine werkgroep van huisartsen, in samenwerking met een subcommissie van de Adviescommissie, de adviseur en de coördinator, de min of meer theoretisch opgestelde vragenformulieren aan de hand van de ervaringen, opgedaan in de praktijk, geschikt gemaakt voor het definitieve doel. Hiertoe werden

o.m. 4 bijeenkomsten gehouden. Het eigenlijke proefonderzoek had ten doel uit te maken, of een groot landelijk onderzoek mogelijk en gewenst zou zijn. Een tot 20 deelnemers uitgebreide huisartsenwerkgroep onderzocht een 70-tal volkomen willekeurig gekozen bejaarden. Het probleem van een statistisch verantwoorde keuze van te onderzoeken personen kwam in deze periode aan de orde. Verklaard kan worden, dat met behulp van de adviezen van de Afdeling Bewerking Waarnemingsuitkomsten T.N.O., gemeente- en ziekenfondsbesturen en niet in de laatste plaats van de huisartsen, een redelijke oplossing is gevonden. In de laatste der 3 bijeenkomsten van de uitgebreide werkgroep werd besloten, dat het grote landelijke onderzoek zou dienen plaats te vinden. De voorbereidingen daartoe zijn thans in volle gang. Er moge op gewezen worden, dat het belang van dit onderzoek in bijzondere mate uitgaat boven dat van de zuivere gerontologie; immers, door de gecoördineerde samenwerking van een groot aantal huisartsen kunnen vele waardevolle gegevens aan het licht komen, welke anders verborgen zouden blijven. Deze unieke onderzoeksmethode, welke nog zelden of nooit, waar ook ter wereld, is toegepast, heeft bovendien het grote voordeel, dat de huisarts op deze wijze in het wetenschappelijke werk wordt ingeschakeld en verder, dat hij meer in aanraking komt met de geneeskundige problematiek van de ouden van dagen.

In de tweede helft van 1954 werden voorbereidingen getroffen om in 1955 tot een aantal nieuwe onderzoeken op gerontologisch gebied te geraken. Hiertoe behoren: geriatrische onderzoeken in het Gemeentelijk Tehuis voor Bejaarden te Rotterdam; een onderzoek ter verkrijging van ook voor bejaarden geschikte psychologische tests; een onderzoek naar de absolute en relatieve stijging gedurende de laatste 30 jaren van het aantal bejaarde patiënten in een reeks ziekenhuizen en een (voorlopig proef-)onderzoek naar de voedings-toestand van ouden van dagen. Bovendien werden besprekingen gevoerd met enkele instanties om betere aansluitingen te verkrijgen van de door hen geleide gerontologische onderzoeken aan die, welke onder auspiciën of met subsidie van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. uitgevoerd zijn of worden.

Een belangrijke gebeurtenis voor de gerontologie vormde het 3e Internationale Gerontologische Congres, in Juli te Londen gehouden. Dit congres werd o.m. bijgewoond door de adviseur en de coördinator. Er waren vele belangwekkende voordrachten te beluisteren, doch vooral was het contact met vele buitenlandse gerontologen waardevol. Dit bleek reeds, bij de voorbereidingen voor het fellowship, dat aan Dr van Zonneveld door de Wereldgezondheidsorganisatie is verleend ter bestudering van de research op gerontologisch gebied in een aantal West-Europese landen. Ook uit anderen hoofde werd het contact met terzake deskundigen uit verscheidene landen versterkt. Verschillende wetenschappelijke besprekingen, vergaderingen en congressen, waar geronto-

logische problemen ter sprake kwamen, werden bijgewoond. Voorts nam de coördinator deel aan een cursus over medische statistiek.

Door de coördinator werden na zijn promotie een aantal voordrachten gehouden en artikelen geschreven op gerontologisch gebied.

Omtrent de voortgang van de reeds in 1953 met subsidie van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. aangevangen onderzoekingen kan het volgende worden vermeld:

Onderzoek naar het aandeel en de betekenis van het endocrine apparaat in het verouderingsproces

Met ingang van 1 October 1953 werd voor dit onderzoek voor de tijd van één jaar subsidie verleend aan Dr O. Mühlbock; tot continuering voor de periode 1 October 1954 tot 1 Januari 1956 is sindsdien besloten.

Omtrent de werkzaamheden en bevindingen in het verslagjaar wordt het volgende gerapporteerd:

Het vrouwelijk geslachtsapparaat bij oude muizen was onderwerp van morphologisch en functioneel onderzoek. De ovaria blijken na het verlies der vruchtbaarheid een involutie der specifieke parenchymbestanddelen te vertonen, die geheel andere patronen volgt dan bij de mens. Doch het blijkt, dat in aansluiting aan deze involutie nieuwe weefselactiviteiten optreden, welke sterk overeenkomen met wat aan seniele menselijke ovaria ook gezien wordt: hyperplasie en proliferatie van kiempitheel en rete ovarii. Deze veranderingen springen bij de muis veel sterker naar voren dan bij de mens: eenzelfde ouderdomsverandering is hier als het ware in geconcentreerde vorm te zien dank zij de zoveel kleinere afmetingen van het muizenovarium. Hebben deze ouderdomsproliferaties nog functionele betekenis? Deze oude muizen tonen nog duidelijke bronstverschijnselen: „seniele” muizenovaria blijken nog wel degelijk hormonaal actief te zijn. En deze hormoonproductie moet vrij hoog zijn, naar het verdere onderzoek uitwees. Want bij het testen van oude muizen met exogeen bronsthormoon bleek, dat zowel het uterus- als het vaginaweefsel van deze dieren minder gevoelig reageert dan bij jongere vergelijkingsobjecten. Om „normale” bronstverschijnselen te onderhouden, moeten dus bij de oude dieren relatief grote hoeveelheden oestrogeenhormoon in de circulatie zijn.

In overeenstemming met het niet verdwijnen van de bronstcyclus, toont de histologie van uteri en vagina bij oude muizen geen beeld van atrophie en involutie, doch veeleer van hypertrophische veranderingen. Wanneer de dieren echter door ouderdomsziekten aangetast worden, heeft dit ook op de genitale weefsels zijn uitwerking. Er is een bepaalde aftakelingsziekte bij muizen, de „ouderdoms-amyloidose”, welke bij het ouder worden der dieren in steeds grotere frequentie en ernstigere mate voorkomt. Het is een gegeneraliseerde

degeneratie, die o.a. ook in uteri en vagina pathologische veranderingen geeft en dan een sterke vermindering van de gevoeligheid van deze weefsels voor hormonale prikkeling veroorzaakt. Ten slotte heeft deze ziekte de dood der dieren tot gevolg, vermoedelijk doordat vooral de nieren zeer sterk door het proces worden aangetast.

De muizennier heeft de opvallende eigenschap van onder normale omstandigheden steeds grote hoeveelheden eiwit met de urine uit te scheiden. Deze eiwituitscheiding was ook een onderwerp van onderzoek. Het bleek dat deze eigenschap, die bij mannetjes veel sterker is dan bij vrouwtjes, afhankelijk is van het manlijk geslachtshormoon. Daarbij bleek, dat de dieren deze eiwitexcretie tot op zeer hoge leeftijd onverminderd voortzetten, althans zolang ze niet door bovengenoemde nierziekte getroffen worden. Dit is een aanwijzing, dat ook het manlijk geslachtshormoon bij „seniele” dieren nog lang actief kan zijn.

Uit de resultaten van dit onderzoek werden mededelingen gedaan op het congres der „International Association of Gerontology” te Londen (O. Mühlbock: „Hypertrophic secondary sex organs in very old female mice” en P. J. Thung: „Age changes in the mouse kidney”) en voor de Nederlandse Anatomenvereniging te Amsterdam (P. J. Thung, mede namens L. M. Boot en O. Mühlbock: „Ouderdomsveranderingen in muizenovaria”).

Onderzoek naar het verband tussen voeding, het cholesterolgehalte van het bloed en het voorkomen van atherosclerose

In het jaarverslag 1953 werd bericht over dit onderzoek, uitgevoerd onder leiding van Dr J. Groen in een Trappistenklooster. In het verslagjaar heeft Dr Groen getracht als contrôlegroep een ander klooster te vinden, waar de kloosterlingen onder vergelijkbare omstandigheden leven als de Trappisten, doch een minder sobere voeding gebruiken. Hierin is Dr Groen na veel moeite geslaagd en wel in een Benedictijnenklooster in België, waar begin 1955 met het onderzoek zal worden aangevangen.

Onderzoek betreffende de statistische bewerking van gegevens, verkregen bij de te Groningen gehouden enquête naar de gezondheidstoestand van bejaarden

De resultaten van dit onderzoek zijn vastgelegd in een proefschrift van de heer R. J. van Zonneveld „Gezondheidsproblemen bij bejaarden”, waarnaar korthedshalve wordt verwezen.

Onderzoek ten behoeve van de statistische verwerking van gegevens over medische voorziening voor bejaarden

Het eindverslag over dit onderzoek van Dr K. J. van Deen, die de gegevens hiervoor verkreeg uit zijn praktijk, is nog niet gereed gekomen.

Onderzoek naar de oorzaken en preventie van de coronair sclerose

Aan Prof. Dr E. Gorter werd met ingang van 1 Maart 1953 voor de tijd van één jaar een afzonderlijk subsidie verleend voor bovengenoemd onderzoek, waarbij naast de gebruikelijke voorwaarden werd gesteld, dat de verslagen besproken zouden worden in de onderhavige Adviescommissie. Begin Februari 1954 besloot het bestuur voor de periode 1 Maart 1954 tot 1 Maart 1955 de subsidiëring voort te zetten. Kort daarop overleed helaas Prof. Gorter. In verband hiermede rees de vraag hoe ten aanzien van dit onderzoek ware te handelen. Er had zich een werkgroep gevormd (Werkgroep Atherosclerose), waarvan de personele kosten voor een deel ten laste van het T.N.O.-subsidie komen, terwijl Z.W.O. en het Prof. Dr E. Gorter-Fonds voorzien in de salariering van een ander deel der werkkrachten; bovendien werkt een assistent van Prof. Dr C. J. F. Böttcher met de groep samen. Overleg met Prof. Böttcher en Prof. Querido te Leiden omtrent de wenselijkheid en mogelijkheid enkele van de facetten van het onderzoek af te ronden onder leiding van genoemde hoogleraren heeft tot het resultaat geleid, dat beiden meenden, dat afronding wenselijk en mogelijk was en zich bereid verklaarden de leiding op zich te nemen. Ook Z.W.O. bleek bereid het subsidie voor 1954 te continueren. Het bestuur heeft hierop besloten het verleende subsidie ten behoeve van het onderzoek, uit te voeren op de hierboven vermelde wijze, te handhaven. In dit verband moge worden gereleveerd, dat het bestuur van het Prof. Dr E. Gorter-Fonds besloot tot liquidatie over te gaan en het saldo ter beschikking te stellen van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. ten behoeve van het werk van de werkgroep „Atherosclerose”.

Een overzicht van de voortgang van het onderzoek vanaf de aanvang volgt hieronder:

In 1953 was begonnen met het fractionneren der plasma-eiwitten volgens de Methode 10 van Cohn met een aansluitende bepaling van het eiwit, cholesterol- en P-lipidgehalte der fracties. Dit onderzoek werd in 1954 voortgezet. In de praktijk bleek echter, dat met de ten dienste staande middelen geen behoorlijke resultaten van de methode Cohn verwacht konden worden, voornamelijk omdat het onmogelijk bleek de lage temperatuur, waarbij gewerkt moet worden, constant te handhaven. Daarom werd overgeschakeld op fractionnering met Na-thiosulfaat volgens Gras.

Het eiwitgehalte van de filtraten werd bepaald volgens Gornal met biureet-reagens. Een ijkcurve werd gemaakt voor de biureet-kleuring bij verschillende eiwitconcentraties, uitgaande van albumine en van bloedplasma. Het bleek, dat voor hoge eiwitconcentraties de wet van Beer niet opgaat.

Van het bepalen van het cholesterol- en P-lipidgehalte werd afgezien, daar het meer in de bedoeling ligt van de verkregen fracties de fysisch-chemische

eigenschappen na te gaan, zoals spreiding, oppervlakte-potentiaal, diëlectrische eigenschappen en het gedrag in de ultracentrifuge.

De zuiverheid der fracties werd gecontroleerd met papier-electrophorese door kleuring met broomphenolblauw. Zoals te verwachten was, geeft de fractionnering met Na-thiosulfaat, evenmin als dit het geval is voor andere zouten zoals Na-sulfaat, ammonium-sulfaat en fosfaat, een zuivere scheiding. Reprecipitatie zal noodzakelijk zijn.

Na electrophorese werd naast het aantonen der eiwitten met broomphenolblauw, de aanwezigheid en plaats der lipoproteïnen gecontroleerd door kleuring met Oil Red O in plasma en fracties. Het bleek, dat bij het ouder worden van het plasma verschuivingen van de banden optreden. Concentreren van het plasma door dialyse heeft geen invloed op de plaats van de banden. Absorptiecurven werden gemaakt voor de verschillende kleurstoffen, te weten: broomphenolblauw, Oil Red O en Sudan Zwart, ten einde na te gaan van welke golflengte het best kan worden gebruik gemaakt om de verkregen uitdoving te meten. Dit was voor broomphenolblauw λ 594; voor Oil Red O λ 510 en voor Sudan Zwart λ 590. Verder bleek, dat bij hogere broomphenolblauwconcentraties de wet van Beer niet opgaat. De grens ligt bij de extinctie van 0,600 bij een laagdikte van 1 cm. Voor Oil Red O ligt deze grens bij een extinctie van 0,350 d. = 1 cm. Ten einde grotere hoeveelheden van de fracties te verkrijgen, werd het plasma geconcentreerd door dialyse tegen C.M.C. Een uitzoutingscurve werd gemaakt om na te gaan, welke thio-concentraties het best gebruikt kunnen worden voor isoleren der verschillende fracties in dit geconcentreerde plasma.

De Werkgroep verkreeg de toestemming van Prof. Dr E. Havinga voor het gebruik van de ultracentrifuge van het Organisch-Chemisch Laboratorium te Leiden. Dit apparaat werd in December voor gebruik gereed gemaakt.

Het onderzoek op het gebied van de spreiding van monomoleculaire lagen bleef in 1954 in het voorbereidend stadium. Aan het apparaat werden verbeteringen aangebracht en het werd nader beproefd. Het toestel voor het meten van oppervlakte-potentialen, dat in het Fysisch-Chemisch Laboratorium der Rijksuniversiteit gebouwd wordt, zal begin 1955 gereed zijn. Het spreidingsonderzoek kan dan hervat worden.

In December werd in het Fysisch-Chemisch Laboratorium begonnen met een onderzoek naar de diëlectrische eigenschappen van cholesterol en andere sterolen en van oplossingen van deze stoffen in verschillende oplosmiddelen. Dit onderzoek heeft betrekking op het gehele frequentiegebied tussen centimetergolven en lange radiogolven.

In het verslagjaar werd voor de hieronder vermelde onderzoeken in het kader van het T.N.O.-gerontologisch project subsidie verleend.

Onderzoek inzake eisen, te stellen aan de voeding in de ouderdom

De aanvraag van Prof. Dr B. C. P. Jansen, hoogleraar in de Physiologische Chemie en Directeur van het Nederlands Instituut voor Volksvoeding, werd na het aanbrengen van enkele wijzigingen ingewilligd; één der gestelde voorwaarden voorzag in een nauwe samenwerking met Dr O. Mühlbock, die in het kader van het gerontologisch project zich reeds bezighoudt met onderzoek naar het aandeel en de betekenis van het hormonale apparaat in het verouderingsproces en de waarde van een hormonale substitutie-therapie.

Omtrent zijn bevindingen in het verslagjaar rapporteert Prof. Jansen:

Voor dit onderzoek waren verschillende groepen ratten beschikbaar, 14 tot 19 maanden oud. De dieren waren vanaf de geboorte gevoed met een droog voedsel (Ran-voedsel), dat in samenstelling overeenkomt met het gemiddelde dieet van de Nederlandse bevolking. Het was de bedoeling bij deze dieren, nu zij de „middelbare leeftijd” hadden bereikt, een zodanige verandering in het voedsel aan te brengen, dat gezondheid en levensduur hierdoor gunstig zouden worden beïnvloed.

Bij de eerste twee diergroepen (F_2 - en F_3 -generatie van een ander voedingsonderzoek, waarin het Ran-voedsel als basisvoedsel werd gebruikt) werd een toeslag van wei-eiwit en vitamines gegeven. In de volgende groepen (F_4 - en F_5 -generatie van hetzelfde onderzoek) werd als belangrijkste verandering het vetgehalte, dat in het normale Ran-voedsel 17% bedraagt, tot 6% omlaag gebracht.

Van de eiwit- en vitaminetoeslagen werd geen resultaat gevonden. Gezien de sterk tegenstrijdige opvattingen op deze punten, wekte dit niet direct verwondering. Wel echter was het een teleurstelling dat ook van de drastische vetreductie in de proeven tot nu toe nog weinig of geen resultaat werd gezien.

Dr Mühlbock brengt als volgt verslag uit over zijn aandeel in het onderzoek:

In samenwerking met het Laboratorium voor Physiologische Chemie te Amsterdam werd een aantal waarnemingen gedaan betreffende de eiwituitscheiding in de urine bij ratten. Deze eiwitexcretie is bij ad libitum gevoederde ratten groter dan bij beperkt gevoederde op gelijke dieet-samenstelling. Dit verschil blijkt evenredig te zijn met het grotere nieraanwicht der onbeperkt gevoederde dieren.

Het is waarschijnlijk dat deze eiwituitscheiding in de urine een rol speelt bij het ontstaan van een bij oude ratten veel voorkomende nierafwijking.

Onderzoek inzake frequentie van chronisch lijden bij bejaarden

Aan de Afdeling Frieslands Zuidwesthoek van de Koninklijke Nederlandsche Maatschappij tot Bevordering der Geneeskunst en de Stichting Friesland voor Maatschappelijk Werk werd subsidie verleend ten behoeve van een onderzoek

van chronisch zieke bejaarden. Het onderzoek werd verricht door Dr J. Th. R. Schreuder, internist te Sneek, en beoogde het vaststellen van het aantal chronische zieken en de aard der bij hen te vinden afwijkingen in het werkgebied van de Afdeling Frieslands Zuidwesthoek. De vraagstelling was in eerste instantie van sociaal-geneeskundige aard, nl. om te weten te komen hoeveel bejaarden in het onderzochte gebied behoefte aan verpleging in de ruimste zin van het woord hadden, van welke aard deze verpleging zou behoren te zijn en door welke oorzaken de hulpbehoefte was teweeggebracht.

Het onderzoek is inmiddels gereed gekomen en een publicatie over de resultaten zal binnenkort verschijnen.

14. ONDERZOEKINGEN OP HET GEBIED VAN SCHIMMELZIEKTEN BIJ DE MENS

De Adviescommissie vergaderde in de verslagperiode éénmaal.

Ten einde voortzetting van de werkzaamheden van de Afdeling voor Medische Mycologie van het Centraalbureau voor Schimmelcultures mogelijk te maken werd voor 1954 wederom subsidie verleend. Aan het van Dr G. A. de Vries ontvangen verslag wordt het volgende ontleend:

Evenals in 1953 werd ook in het zojuist afgelopen jaar veelvuldig een beroep gedaan op de Medisch-Mycologische Afdeling voor het verrichten van onderzoek naar het voorkomen van schimmels in klinisch materiaal en voor het determineren van schimmelisolaties. Het aantal ingezonden cultures steeg van 199 tot 280; sputa en bronchiaal-secreten daalden in aantal van 44 tot 26, resp. van 46 tot 36. De hoeveelheid dermatologisch-klinisch materiaal was meer dan tweemaal zo groot als in 1953.

Het aantal determinaties tot op soort nam toe van 294 tot 326. Tot op geslacht werden 110 schimmels gedetermineerd tegen 84 in 1953 en tot op de groep 24 tegen 0 in 1953.

De collectie reïncultures werd met 70 nieuwe stammen en soorten uitgebreid.

In de maanden Maart-April 1954 werd wederom een praktische cursus gehouden in de medische mycologie, waaraan door 6 medici en 2 analisten werd deelgenomen.

Tijdens het in Juli gehouden 8e Internationale Botanische Congres te Parijs werden belangrijke nieuwe contacten gelegd met o.a. Argentinië, Engeland, Frankrijk en Mexico. De op het Centraalbureau voor Schimmelcultures in de isolatievoedingsbodems gebruikte concentraties antibiotica werden aanzienlijk verminderd, zodat ze nu praktisch overeenstemmen met de in Amerika gebruikte concentraties. Terramycine bleek de combinatie penicilline + streptomycine niet te kunnen vervangen.

Verscheidene nieuwe actinomyceten-isolaties werden gedetermineerd. Hier-

onder bevonden zich twee genera, nl. *Actinoplanes* en *Thermo-actinomyces*, welke nieuw waren voor de collectie.

Ook van veterinaire zijde is er belangstelling voor de Afdeling, getuige inzendingen van cultures uit Zwolle, Utrecht en Rotterdam.

15. KLINISCH GENEESMIDDELENONDERZOEK

Hoewel niet meer tot de verslagperiode behorende, kan worden vermeld, dat de Adviescommissie op eigen voorstel is uitgebreid met de heer Drs H. van Genderen, waardoor een goed contact met het Rijksinstituut voor de Volksgezondheid gewaarborgd wordt.

In het verslagjaar kwam de Adviescommissie driemaal bijeen, terwijl door verschillende sub-commissies enkele malen werd vergaderd.

Ook gedurende dit jaar is Prof. Dr C. D. de Langen tijdelijk als leider van de werkzaamheden opgetreden. Helaas werd tot dusverre nog niemand gevonden, geschikt en bereid zich met het werk te belasten, zodat althans voorlopig het tijdelijk leiderschap op dezelfde wijze gehandhaafd blijft.

Bij het begin van dit jaar waren onderzoekingen lopende betreffende:

becaptan,
succus liquiritiae,
cyclospasmol,
rutine,
butazolidine en irgapyrine.

Daarnaast werden de volgende onderwerpen in behandeling genomen:
het buscopan;

een nieuw geneesmiddel tegen de ziekte van Parkinson;

een onderzoek naar de toxische invloed van geneesmiddelen bij zwangeren;

het adrenoxyl ad perfusionem;

een nieuw anti-hoestpreparaat, dat geen opiaten bevat.

Besprekingen werden gevoerd met verschillende firma's over verschillende preparaten.

In samenwerking met een commissie van de Nederlandse Vereniging van Allergisten werd tot een onderzoek van verschillende anti-allergische preparaten besloten.

In de loop van het verslagjaar werden de onderzoekingen beëindigd betreffende:

het rutine,

het cyclospasmol,

een enquête omtrent de frequentie van de Röntgenkater in verband met het becaptan.

Behalve de hier vermelde onderwerpen kwamen verscheidene vragen binnen, welke of werden afgewezen of voorlopig werden aangehouden.

Om de artsen in Nederland meer van het werk van de Adviescommissie op de hoogte te brengen, werd in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde een artikel geplaatst, waarin de problemen besproken werden, waarmede de commissie zich denkt bezig te houden en waarbij een schema van haar toekomstige werkzaamheden werd aangegeven.

Er werd nagegaan wat op dit gebied reeds in andere landen geschiedt. Het bleek niet, dat men in andere landen hiermede was begonnen, maar wel dat er grote belangstelling voor deze activiteit op het gebied der geneesmiddelencontrole bestond en dat men in de toekomst gaarne tot internationale samenwerking bereid was.

16. ONDERZOEKINGEN OP HET GEBIED VAN RHEUMATISCHE ZIEKTEN

De Adviescommissie kwam in het verslagjaar tweemaal bijeen.

In het vorige jaarverslag is vermeld, dat een tweetal onderwerpen op het gebied van reumatische ziekten reeds direct voor studie in aanmerking kwam. In September 1953 werd begonnen met het

onderzoek ter verkrijging van een nader inzicht in de erfelijke factoren bij reumatische ziekten, in het bijzonder van de spondyl-arthritis rhizomelica en de reumatoïde arthritis,

hetwelk onder leiding van Prof. Dr A. Polman en Dr J. J. de Blécourt wordt uitgevoerd door de arts Mej. T. Meindersma en waaromtrent het volgende kan worden medegedeeld:

In de periode 1 September 1953 — 15 December 1954 werden van 300 daartoe uitgezochte proefpersonen de familieleden van 203 van deze proefpersonen geregistreerd. Het betrof hier 100 lijdens aan reumatoïde arthritis, 100 lijdens aan spondylosis ankylopoetica en 100 personen bij wie géén reumatische afwijkingen gevonden werden.

Nagegaan zal worden of bij de familieleden van deze personen reuma voorkomt en of er verschillen zijn tussen de groepen onderling. 4209 personen werden geregistreerd, hiervan bleken er 1204 door overlijden en emigratie onbereikbaar. 916 personen werden aan huis bezocht en zonodig onderzocht, 87 van hen werden specialistisch onderzocht. Aangenomen moet worden dat het aantal te onderzoeken personen per proefpersoon ± 27 zal bedragen. Dit brengt het totaal aantal personen, dat bij dit onderzoek betrokken moet worden, op ± 8000 . Verwacht moet worden, dat $\pm 30\%$ van hen door overlijden en emigratie onbereikbaar zal zijn.

Als voorlopig resultaat kan worden gemeld, dat meer reuma wordt aange-

troffen bij de familieleden van de lijders aan reumatoïde arthritis en spondylosis ankylopoetica.

Begin 1954 werden voorbereidingen getroffen voor het

onderzoek naar de betekenis van de frequentie en de gevolgen van enkele ziektebeelden van het reuma voor de volksgezondheid, met name spondylarthritis rhizomelica en reumatoïde arthritis,

dat onder leiding van de reumatoloog R. de Graaff zal geschieden.

Omtrent de wijze van uitvoering werden in aanwezigheid van de voorzitter verschillende besprekingen gevoerd met Prof. Dr J. Goslings en Dr P. van der Meer, die de leiding van het onderzoek op zich genomen hebben, alsmede met Dr J. J. de Blécourt, die reeds ervaring op dit gebied heeft, en met de statisticus Dr E. F. Drion van de Afdeling Bewerking Waarnemingsuitkomsten T.N.O. Als uitgangspunt werd aangenomen een steekproevenonderzoek, dat het karakter draagt van een enquête; aan de hand van de hierbij verkregen ervaring is het onderzoek geleidelijk uitgebreid.

Over het verloop deelt de heer de Graaff het volgende mede:

18.182 personen werden in 1954 opgeroepen voor het frequentie-onderzoek. 15.023 personen gaven gehoor aan deze oproep. 1162 van de 3159 overblijvende personen werden thuis bezocht en omstreeks 950 schriftelijk geënquêteerd na afloop van het onderzoek.

Het percentage als „positief” aangemerkt wisselt aanzienlijk en ligt tussen 23.6% en 11.7%. Een duidelijke aanwijzing voor deze grote spreiding werd nog niet gevonden. Het aantal gevonden gevallen van reumatoïde arthritis en M. Bechterew, in percentages uitgedrukt, wisselt tussen $\pm 1.5\%$ en 0.52% . De frequentie van voorkomen van deze laatste twee ziektebeelden lijkt niet parallel te lopen met de frequentie van alle reumatische aandoeningen tezamen.

17. ONDERZOEK NAAR DE VERDELING VAN PATIËNTEN IN ZIEKENHUIZEN

Het werk van de Adviescommissie is stopgezet in afwachting, dat het mogelijk zal blijken een deskundige met de leiding van de enquête in de ziekenhuizen te belasten. Tot dusverre is het niet gelukt een deskundige hiervoor aan te trekken.

18. MEDISCH ONDERZOEK MET BEHULP VAN ISOTOPEN

De Adviescommissie vergaderde in het verslagjaar tweemaal.

Het bestuur besloot de subsidiëring van de in gang zijnde onderzoeken in 1954 te continueren. Bovendien werd aan Prof. Querido een bijdrage verleend in de kosten van het proefschrift van de heer P. S. Blom, waarin de resultaten van

het onderzoek op het gebied van toepassing van radio-actief jodium worden neergelegd. De Gezondheidsorganisatie T.N.O. heeft een aantal exemplaren ter verspreiding onder belangstellenden ontvangen.

Het onderzoek van Prof. Dr G. A. Lindeboom naar de diagnostische en therapeutische betekenis van radio-actief jodium bij de behandeling van schildklier-aandoeningen werd in 1954 beëindigd met uitzondering van een klein onderdeel betreffende de invloed van radio-actief jodium en 4-methyl-2-thiouracil op de schildklier van de rat, dat door Prof. Dr A. Stolk nader uitgewerkt zal worden.

Met ingang van 1 Januari 1955 is aan Prof. Lindeboom subsidie verleend ten behoeve van een *onderzoek naar de waarde van de bepaling van de extracellulaire vloeistof ter verkrijging van een inzicht in de patho-physiologie van de waterhuishouding bij decompensatio cordis*. De duur van het onderzoek wordt geraamd op 3 jaar.

Aan de van de onderzoekers ontvangen verslagen wordt het volgende ontleend:

Onderzoek betreffende toepassing van radio-actief jodium, verricht onder leiding van Prof. Dr A. Querido

De klinische toepassing van radio-actief jodium was in de afgelopen periode opnieuw gewijd aan diagnostische toepassingen bij schildklierziekten en bij schildkliercarcinoom, terwijl therapeutische, zowel hyperthyreoidie als patiënten met schildkliercarcinoom gecompliceerd door metastase werden behandeld. In het totaal werd het onderzoek met tracerdoses 370 maal gedaan, terwijl een therapeutische dosis aan patiënten met hyperthyreoidie dit jaar 37 maal werd verstrekt.

Een follow-up studie werd verricht bij een vijftigtal patiënten, $\frac{1}{2}$ -2 $\frac{1}{2}$ jaar na de therapeutische doses. De resultaten, benevens de gebruikte indicaties, zullen binnenkort worden gepubliceerd.

In het totaal zijn thans nog 6 patiënten met schildkliercarcinoom onder behandeling van een totaal aantal van 10 patiënten die zijn bestudeerd. Behoudens enkele fraaie successen is de beantwoording van de vraag in hoeverre een werkelijke aanwinst met RaJ^{131} bij deze ziekte is geboekt, nog niet goed mogelijk. Het onderzoek in de kliniek werd verrijkt door het invoeren van scintillatie-teltechniek.

Inzake de laboratoriumstudies in 1954 kan het volgende worden bericht: Nagegaan werd de distributie van ingespoten thyreotroop hormoon (T.S.H.) bij ratten. Nadat bij de biologische bepaling van T.S.H. in verschillende organen na injectie van dit hormoon was waargenomen, dat 10 minuten na de inspuiting een belangrijk deel in de nier gelocaliseerd is, werd bij verder onderzoek gebruik gemaakt van met J^{131} gemerkt T.S.H., waarbij het J^{131} gevolgd werd.

Het onderzoek naar de verdwijningssnelheid van ingespoten T.S.H. uit de bloedbaan van konijnen werd afgesloten. Waargenomen werd, dat de aanwezigheid van de schildklier per sé deze verdwijningssnelheid niet beïnvloedt, doch dat deze grootte in belangrijke mate verandert als de dieren gedurende lange tijd zonder schildklier waren.

Bij in vitro-experimenten met overlevend koeienschildklierweefsel in de Warburg werd gezien, dat dit weefsel onder deze condities in staat is thyreo-troop hormoon te inactiveren, zelfs in tegenstelling tot b.v. nierweefsel.

De experimenten omtrent de perifere utilisatie van thyroxine bij schildklierloze ratten, welke resp. bij 32° en bij 40° C werden gehouden, werden voortgezet. Uit proeven, waarbij de dieren werden behandeld met J¹³¹ gemerkt thyroxine bleek, dat het verbruik van thyroxine in de koude vergroot is met ca 20%.

Het onderzoek naar het T.S.H.-gehalte van het bloed van normale personen en van patiënten met aandoeningen van de schildklier werd voortgezet. Aange-toond kon worden, dat de T.S.H.-activiteit in het serum gelocaliseerd is in een globulinefractie.

Prof. Querido sprak in Juni te Londen over „Relation between eye signes and thyreotrophic hormone”. Verder sprak hij in Augustus te Kopenhagen over „The metabolic fate of thyreotrophic hormone”. In December heeft hij voordrachten gehouden te Stockholm en Malmö, betrekking hebbende op „Experimental approach to thyreotoxicosis”; in Rotterdam op 20 September voor het Natuurkundig Genootschap over: „De toepassing van isotopen in de geneeskunde”. De heer A. A. H. Kassenaar sprak te Kopenhagen over „Theperiferal consumption of thyroxine at various environmental temperatures”.

Onderzoek naar de diagnostische en therapeutische betekenis van radio-actief jodium bij de behandeling van schildklieraandoeningen onder leiding van Prof. Dr G. A. Lindeboom te Amsterdam

Het diagnostisch onderzoek met J¹³¹ op hyper- of hypofunctie der schildklier werd in 119 gevallen uitgevoerd. 16 nieuwe patiënten met hyperthyreoidie werden in behandeling genomen. Het onderzoek werd per 31 December beëindigd. Een uitvoerig eindverslag kan eerst over vrij geruime tijd worden uitgebracht.

Onderzoek naar de localisatie van hersentumoren met behulp van radio-actieve elementen onder leiding van Prof. Dr A. Biemond in samenwerking met Prof. Dr G. A. Lindeboom

In het verslagjaar is gebleken, dat de aanvankelijk toegepaste methode (toediening van J¹³¹ na voorafgaande blokkade van de schildklier met Solutio Lugoli) geen bruikbare resultaten oplevert.

Getracht wordt met behulp van KClO_4 als blokkademiddel der schildklier alsnog een poging te wagen tot de diagnostiek van hersentumoren met radio-actieve isotopen.

Ingestelde phantoomproeven doen vermoeden, dat sterke selectieve opname door de tumor en een gunstige ligging voorwaarden zijn, hetgeen de betekenis van deze techniek voor de kliniek tot een minimum zou reduceren.

19. ONDERZOEK NAAR DE INFECTIEMOGELIJKHEDEN EN DE KLINISCHE BETEKENIS VAN DE BESMETTING MET *ASCARIS LUMBRICOIDES*

Van tweeërlei zijden werd de aandacht van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. gevraagd voor de grote verspreiding van ascaris bij kinderen. Aan het vraagstuk zijn duidelijk twee facetten te onderkennen, n.l. de vraag naar de schade aan de gezondheid der kinderen en de vraag naar de wijze, waarop de infectie tot stand komt en regelmatig wordt herhaald.

Het bestuur besloot een onderzoek financieel mogelijk te maken en daartoe samen te werken met Prof. Dr J. H. P. Jonxis te Groningen, die zich reeds geruime tijd met dit vraagstuk bezig houdt, en met het Instituut voor toegepast-biologisch onderzoek in de natuur (ITBON), directeur Dr A. D. Voûte. Het biologische aspect zal door het ITBON worden bestudeerd in contact met één der parasitologen te Leiden, Utrecht of Amsterdam; dit onderzoek is najaar 1954 aangevangen.

Prof. Jonxis zal het medische facet onderzoeken; de bedoeling is een groep kinderen met en zonder ascaris te vergelijken in correlatie met de gehele situatie ter plaatse; met dit onderzoek zal waarschijnlijk begin 1955 een aanvang kunnen worden gemaakt.

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

1. ONDERZOEK BETREFFENDE MENINGITIS TUBERCULOSA

Het onderzoek werd in 1954 weder met subsidie van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. voortgezet door Dr W. van Zeben onder leiding van Prof. Dr A. ten Bokkel Huinink. Ter afsluiting van het onderzoek werd besloten in 1955 wederom subsidie te verlenen. Van het voornemen een na-onderzoek te doen bij alle behandelde patiënten werd door het bestuur met instemming kennis genomen.

Het van Prof. ten Bokkel Huinink ontvangen jaarverslag luidt als volgt:

In 1954 werd het onderzoek naar de meest efficiënte therapie der tubercu-

leuze meningitis voortgezet. Steeds overtuigender bleek, dat het chemotherapeuticum isonicotinezuurhydrazide (I.N.H.), dat in de loop van 1952 — naast streptomycine en P.A.S. — bij de behandeling werd toegepast, een sterke verbetering der resultaten ten gevolge had. Het beste blijkt dit, in grote trekken, uit het volgende overzicht:

Jaar	Aantal opgenomen pat.	Aantal overleden pat.	Sterfte in procenten
1947	3	2	66%
1948	18	12	66%
1949	22	13	59%
1950	22	12	55%
1951	25	10	40%
1952	41	18	44%
1953	48	7	15%
1954	28	4	14%

Bij bijna 100 patiënten werd I.N.H. thans toegepast. Geleidelijk aan werd inzicht verkregen in de meest optimale dosering en over de meest efficiënte wijze van toediening. Aan een uitgebreide, gedocumenteerde publicatie over deze therapie wordt thans door J. J. van Haegenborgh, arts, assistent aan het Wilhelmina Kinderziekenhuis, gewerkt. Als voorlopige conclusie kan in grote lijnen reeds het volgende worden vermeld:

- a. De prognose der tuberculeuze meningitis is sinds de toepassing van het I.N.H. aanzienlijk verbeterd
- b. De orale dosering van het I.N.H. varieert van 4 tot 20 mg per kg lichaamsgewicht per dag. Waarschijnlijk is een dosering van 10 mg de meest optimale.
- c. De intrathecale toediening van I.N.H. verdient waarschijnlijk aanbeveling.
- d. De intrathecale toediening van streptomycine dient bij de meeste patiënten nog wel te worden toegepast, hoewel de duur dezer therapie vaak aanzienlijk kan worden bekort.
- e. De intramusculaire toediening van streptomycine en de orale toediening van P.A.S. dienen onverminderd consequent te worden volgehouden.
- f. Ernstige intoxicatie-verschijnselen van het I.N.H. werden, ook bij hoge dosering, niet gezien.

Een schaduwzijde van dit nieuwe therapeuticum is, dat patiënten die laat in behandeling komen nu in leven blijven maar met zeer ernstige restverschijnselen, waardoor zij geestelijk en lichamelijk sterk invalide worden. Meer dan ooit is het daarom thans noodzakelijk, dat de ziekte zo vroeg mogelijk wordt

herkend en met de behandeling zo vroeg mogelijk wordt begonnen. De steeds verminderde morbiditeit aan tuberculose en dus ook aan tuberculeuze menigitis doet een gecentraliseerde behandeling dezer ziekte steeds meer gewenst zijn. Gelukkig wordt dit laatste thans vrijwel algemeen erkend.

In de loop van 1954 konden plannen worden uitgewerkt voor een uitgebreid na-onderzoek van alle overlevende patiënten. Het is de bedoeling deze patiënten uitgebreid intern, neurologisch en psychiatrisch te onderzoeken. Dit onderzoek zal geschieden in samenwerking met de Neurologische Kliniek der Rijks-universiteit (hoofd Prof. Dr W. G. Sillevius Smitt) en begin 1955 kunnen beginnen.

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

Prof. Dr S. E. de Jongh heeft bedankt als adviserend lid van de Advies-commissie; hem is veel dank verschuldigd voor de deskundige en constructieve wijze, waarop hij steeds bereid was de Advies-commissie bij te staan. Deze vergaderde in het verslagjaar tweemaal.

De onderzoeken van de Leidse Werkgroep werden in 1954 met subsidie van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. afgerond, t.w. het onderzoek in de Rheumatologische Afdeling onder leiding van Prof. Dr J. Goslings betreffende gedragingen van kleine doses corticotrophine bij reumatische arthritis en de onderzoeken op de Afdeling Stofwisselingsziekten en Endocrinologie onder leiding van Prof. Dr A. Querido inzake het resistentieprobleem bij langdurige toediening van corticotrophine en het verdelingspatroon van bij ratten toege-diend gemerkt corticotrophine.

Betreffende laatstgenoemde onderzoeken wordt verwezen naar het proefschrift van de heer A. Cats: „Het metabolisme van gemerkt corticotrophine in ratten”.

Prof. Dr J. Goslings geeft samenvattend over zijn werkzaamheden het volgende overzicht:

Bij onze onderzoeken naar het effect van een gecombineerde ACTH en goudbehandeling bij reumatoïde arthritis deden zich de volgende vragen voor:

- a. Kan de opvlamming van de ziekte, die vaak in de eerste weken of maanden van een goudbehandeling gezien wordt, door gelijktijdige toediening van ACTH vermeden worden?
- b. Kan de verbetering, die na toediening van corticotrophine gezien wordt, door een behandeling met goud gehandhaafd worden?

Om een nader antwoord op deze beide vragen te krijgen werden twee groepen van 18 patiënten met een reumatoïde arthritis, allen in een actieve phase van

de ziekte, resp. met goud en met ACTH en goud behandeld. Als criteria werden gebruikt zwelling en beweeglijkheid van de gewrichten; bezinking en haemoglobinegehalte.

Buiten de boven beschreven behandeling kregen alle patiënten oefenings-therapie.

De patiënten van groep I kregen stijgende doses ACTH (6×2 I.u.d.d. — 6×4 I.u.d.d.). Na een week behandeling werd met de goudtherapie begonnen. Wanneer 1,5 — 2 g goud toegediend was, werd de ACTH-behandeling langzamerhand gestaakt.

De patiënten van groep II werden alleen met goud en oefeningstherapie behandeld.

De follow-up van vele patiënten is nog te kort. De verkregen resultaten zijn nog in bewerking.

Derhalve kunnen wij slechts onze voorlopige indruk geven. Het blijkt daarbij dat het natuurlijke beloop van de ziekte door een ACTH-behandeling uiteindelijk niet beïnvloed kan worden. Door een goudbehandeling kan het ACTH-effect niet worden onderhouden.

Het eindrapport over het gehele onderzoek wordt in 1955 verwacht.

Voorts werd subsidie verleend ter voortzetting van de *onderzoekingen naar het voorkómen van hartafwijkingen bij kinderen met acuut rheuma*, in de Kinderklinik van het Binnengasthuis te Amsterdam onder leiding van Prof. Dr S. van Creveld en in het Juliana Kinderziekenhuis te 's-Gravenhage onder leiding van Dr W. K. Dicke. Verwacht wordt, dat deze onderzoekingen in de loop van 1955 kunnen worden afgerond.

De onderzoekers brengen gezamenlijk verslag uit over hun werkzaamheden en bevindingen in het verslagjaar, t.w.:

In het onderzoek zijn betrokken patiënten, die voor de eerste keer een typische aanval van acuut rheuma hadden gekregen en bij wie de klachten over of afwijkingen aan het hart van recente datum waren, ten hoogste drie weken oud. Een enkele patiënt met een herhaalde aanval werd ook in het onderzoek betrokken, indien met zekerheid was vastgesteld, dat het hart vóór deze nieuwe aanval onbeschadigd was. Als criteria voor het stellen van de klinische diagnose rheuma golden combinaties van één of meer typische symptomen (A), met ten minste twee accessoire verschijnselen (B).

- A. 1. Ontstekingsverschijnselen aan één of meer gewrichten als: roodheid, zwelling, pijn.
2. Typisch verspringende gewrichtspijnen.
3. Noduli van Meynet.
4. Verschijnselen van carditis, het electrocardiogram inbegrepen.

- B. 1. Koorts boven 38° C en tachycardie (> 100 per minuut) bij rustig liggen.
2. Pijn in buik of hartstreek.
3. Epistaxis.
4. Huidrupties.
5. Verhoogde bezinkingssnelheid der erythrocyten (> 30 mm na 1 uur).

Ter vergelijking van het effect van ACTH werd een contrôlegroep gevormd, die met adequate doses acid. aceto-salicyl werd behandeld (125 mg per kg per 24 uur, in vier giften, om de 6 uur). Terwijl in 1953 een dosering van 2 — 3 E ACTH per kg lichaamsgewicht per dag werd gegeven, is deze hoeveelheid in 1954 verminderd tot 2 E ACTH per kg lichaamsgewicht per dag. Deze hoeveelheid werd na verloop van drie weken geleidelijk gereduceerd om zes weken na het begin der therapie beëindigd te worden. De keuze van het geneesmiddel werd bepaald door de volgorde van binnenkomst der patiëntjes.

Voorts kregen alle patiënten penicilline tot de keeluitstrijk tweemaal negatief was gebleken op streptococcus haemolyticus, waarna werd overgegaan op sulfaprophylaxe. De aanwezigheid van hartafwijkingen werd onderzocht met electrocardiogram en phonocardiogram.

In 1953 werden in Amsterdam 8 en in Den Haag 10 patiënten tot het onderzoek toegelaten, in 1954 waren deze aantallen respectievelijk 9 en 6. Tot nu toe heeft alleen een statistische bewerking plaatsgevonden van de graad van de souffles gedurende de eerste vier maanden na het begin van de ziekte. De voorlopige resultaten wijzen volgens de statisticus Dr E. F. Drion op een gunstiger invloed van het ACTH in vergelijking met het acid-aceto-salicyl.

3. BLOEDGROEPENVRAAGSTUK

Ter voortzetting van de onderzoeken met betrekking tot het bloedgroepen-vraagstuk in het Bacteriologisch-Serologisch Laboratorium van de Rijksuniversiteit te Groningen werd voor 1954 wederom subsidie verleend. Einde van het verslagjaar deelde Prof. Pondman mede, dat door verschillende omstandigheden de onderzoeken niet zo uitgebreid kunnen plaatsvinden als wenselijk zou zijn, zodat voor 1955 geen subsidie meer zal worden aangevraagd.

Aan het ontvangen eindverslag over het onderzoek wordt het volgende ontleend:

Nagegaan werd welke verhoudingen van het ABO-systeem bij man en vrouw eventueel invloed zouden kunnen uitoefenen op het meer of minder vaak optreden van rhesusimmunisatie.

Bij 119 gevallen van rhesusimmunisatie van de vrouw werd gevonden, dat

41 keer man en vrouw tot dezelfde bloedgroep behoorden;

31 keer de bloedgroepen van man en vrouw niet gelijk waren (het serum

van de vrouw bevatte geen fysiologisch aanwezige anti-lichamen gericht tegen de rode bloedlichamen van de echtgenoot) en dat

- 13 keer de bloedgroepen eveneens niet dezelfde waren, terwijl het vrouwen-serum wel een fysiologisch agglutinine gericht tegen de erythrocyten van haar man bezat.

Het valt op, dat bij een incompatibiliteit van het ABO-systeem minder vaak een rhesusimmunisatie werd gevonden dan bij ABO-compatibiliteit, hoewel natuurlijk in aanmerking genomen moet worden, dat het aantal gevallen van rhesusimmunisatie hier gering is. Elders echter werden dergelijke resultaten verkregen bij onderzoek van meerdere bloedmonsters. Over de verklaring van dit verschijnsel zal voorlopig het laatste woord nog niet gesproken zijn, omdat de meningen er over nog al uiteenlopen.

Bij 34 rhesusimmunisaties was het helaas niet mogelijk de bloedgroep van de man te bepalen, omdat geen materiaal was ingestuurd, ondanks een dezerzijds gedaan verzoek hiertoe.

Aangezien een ABO-antagonisme als zodanig voor het ontstaan van erythroblastose door meerdere onderzoekers wordt vermeld, moet hier opgemerkt worden, dat bij dit onderzoek deze complicatie niet of althans niet met zekerheid werd waargenomen.

4. STRABISMUSONDERZOEK

Het van Prof. Dr A. Hagedoorn ontvangen eindverslag luidt als volgt: Het strabismusonderzoek werd in 1953 afgesloten.

Uitgangspunt voor dit onderzoek was de onzekerheid, die bestaat over de waarde van de verschillende behandelingsmethoden van het scheelzien, over de waarde van vroeger, in narcose verrichte, scheelzienoperatie en vooral over de betekenis van de orthoptische behandeling. Daar van verschillende zijden op een organisatie van de orthoptische behandeling werd aangedrongen en met deze behandeling en de scholing van orthoptisten aanzienlijke bedragen zouden zijn gemoeid, werd het noodzakelijk geacht tot een gefundeerd oordeel over de orthoptische behandeling te komen.

Het onderzoek is tweërlei geweest:

In de eerste plaats werd een massa-onderzoek verricht van de schele jeugd van Amsterdam, van zuigelingenleeftijd tot en met de lagere schoolleeftijd. Voor het verzamelen van de schele kinderen werd medewerking verleend door de Afdeling Kindergeneeskunde van de Gemeentelijke Geneeskundige Dienst (Hoofd Dr J. J. Dalmeijer). In totaal werden ruim 900 schele kinderen onderzocht. De resultaten werden in een statistiek bewerkt. Als voornaamste resultaat werd een overzicht bereikt over de relatieve frequentie van de verschillende

typen van scheelzien. Bij de onderscheiding der typen werd in het bijzonder gelet op geschiktheid of ongeschiktheid voor orthoptische behandeling. Het bleek, dat in dit materiaal slechts 84 kinderen, dus minder dan 10%, dadelijk voor orthoptische behandeling in aanmerking kwamen. De vele statistische correlaties, welke het massa-onderzoek heeft opgeleverd, zijn niet alleen van belang voor de therapie van het scheelzien maar ook voor de theorie. Het bleek in dit grote en op uniforme wijze onderzochte materiaal onmogelijk typen van convergent scheelzien met verschillende aetiologie te onderscheiden. De cijfers geven steun aan de opvatting, dat alle convergente scheelzien door éénzelfde hereditaire factor wordt veroorzaakt.

In de tweede plaats werd een onderzoek ingesteld naar de efficiëntie van verschillende vormen van scheelzientherapie. Uit een bewerking van de ziektegeschiedenissen der Oogheelkundige Kliniek bleek het grote belang van de amblyopiebehandeling, waarbij in omstreeks 80% der gevallen een herstel van de gezichtsscherpte kon worden bereikt. De operatieve behandeling op zeer jeugdige leeftijd (onder 6 jaar) bleek bij goede techniek en indicatiestelling in een zeer hoog percentage der gevallen (30%) tot herstel van het binoculaire zien te leiden. Ter beoordeling van de orthoptische behandeling werd een groot aantal kinderen geoefend. Hiervan werden 148 in ziektegeschiedenissen bewerkt. Bij 55 gevallen had de behandeling het binoculaire zien ten gevolge, hetgeen als een bemoedigend resultaat kan worden beschouwd.

Voorzover het de behandeling van het scheelzien betreft kan als slotconclusie van het onderzoek worden vastgesteld, dat de orthoptische behandeling op zijn plaats is bij een deel der gevallen, die met conservatieve middelen en operatie alléén niet kan worden genezen. Naar schatting zal bij een naar alle opzichten zo goed mogelijk georganiseerde scheelzienbehandeling omstreeks 10% der patiëntjes door orthoptische behandeling kunnen worden genezen. Het grootste gedeelte van deze 10% heeft dan al een scheelzienoperatie achter de rug.

Dit percentage rechtvaardigt dat aan de orthoptische therapie een plaats wordt gegeven in de behandeling van het scheelzien, zij het dan voorlopig in beperkte plaats, b.v. alleen in een aantal oogheelkundige centra.

5. LEPTOSPIRA-ONDERZOEKINGEN

Voor het jaar 1954 werd voor de laatste maal subsidie verleend ten behoeve van de leptospira-onderzoeken in de Afdeling Tropische Hygiëne en Geografische Pathologie van het Koninklijk Instituut voor de Tropen te Amsterdam.

Omtrent de tot nu toe bereikte resultaten van de sedert 1951 door de Gezondheidsorganisatie T.N.O. gesubsidieerde onderzoeken wordt het volgende medegedeeld:

De voornaamste onderwerpen, welke de laatste drie jaren bestudeerd zijn, zijn de volgende:

- a. Een serologisch classificatieschema van 36 serotypen werd uitgewerkt. Dit schema is eveneens als werkbasis aanvaard door verschillende onderzoekers in het buitenland voor de groepering van leptospirosen.
- b. Een aantal stammen, door Prof. van Riel (Brussel) in de Belgische Congo geïsoleerd, werd geanalyseerd. Deze konden bijna alle ingepast worden in bovenvermeld schema, waarbij o.a. vertegenwoordigers van de serogroepen icterohaemorrhagiae, hebdomadis en pyrogenes gevonden werden. Eveneens werd een serologische analyse verricht van leptospirenstammen, afkomstig uit de U.S.A., Japan en Mexico.
- c. Het onderzoek van een aantal serologisch afwijkende stammen, afkomstig uit Queensland (Australië), dat in samenwerking met Dr Broom (London) verricht wordt, is nog niet afgesloten. Wel werd gevonden, dat enkele stammen, welke bij gevallen van leptospiroses bij mensen geïsoleerd waren, tot het serotype medamensis behoorden, welk type tevoren nog niet in Australië gevonden was. Enkele andere stammen behoren vermoedelijk tot een nieuw serotype, doch verschillende uitkomsten, door verslaggever en Dr Broom gevonden met die van de voorlopige typing in Brisbane door Dr Tonge, maakten dat na onderling overleg besloten werd met het verdere onderzoek te wachten totdat nieuwe overentingen van deze stammen zullen zijn ontvangen.
- d. Een serologisch onderzoek van ruim 200 hondensera, uit verschillende plaatsen van ons land afkomstig, gaf positieve agglutinatiereacties met *L. icterohaemorrhagiae* (2,4 %) en *L. canicola* (14.1 %). In 1954 werden opnieuw 72 sera van honden onderzocht, afkomstig van de kliniek van kleine huisdieren van Prof. Teunissen te Utrecht. Behalve positieve reacties voor de beide bovengenoemde serotypen werd nu ook éénmaal *L. grippotyphosa* gevonden en tweemaal een hoge titer met *L. sejroe*. Daar besmettingen met dit laatste serotype tevoren nog niet in Nederland werden waargenomen, wordt getracht omtrent deze gevallen nadere gegevens op te sporen.
- e. Hoewel het aantal gevallen van de ziekte van Weil in Nederland de laatste jaren, vergeleken bij vroeger, sterk is afgenomen, blijkt de rattenbesmetting met *L. icterohaemorrhagiae* niet verminderd. Bij een onderzoek van 124 ratten (*R.R. decumanus*), in Amsterdam gevangen, bleken 37,1 % leptospirendragers; uit dit materiaal werden 17 stammen van *L. icterohaemorrhagiae* geïsoleerd. Ook bij 47 ratten, uit andere plaatsen afkomstig, werden 16 maal positieve sero-reacties gevonden of leptospirenstammen geïsoleerd.
- f. Aan het einde van 1953 werd in samenwerking met Dr A. M. Smit, één der

artsen van een centraal ondernemingshospitaal ter Oostkust van Sumatra, een omvangrijk onderzoek begonnen naar de verschillende serotypen, welke de in dit deel van Indonesia voorkomende gevallen van leptospiroses veroorzaken. Het toegezonden materiaal omvat 240 sera van patiënten, alsmede 80 geïsoleerde leptospirenstammen. Bij het serologisch onderzoek der patiëntensera zijn positieve agglutinatietiters gevonden voor de serogroepen icterohaemorrhagiae, bataviae, pyrogenes, hebdomadis, javanica, autumnalis en hyos, terwijl een aantal sera afwijkende reacties gaf, welke nader worden onderzocht. De analyse der stammen is nog slechts in het beginstadium, zodat hierover nog geen resultaten bekend zijn.

- g. In het kader van een onderzoek naar het voorkomen van Q-koorts in Nederland werden 204 sera, afkomstig van personeel en contactpersonen van een slachthuis, serologisch onderzocht. Viermaal werd een positieve titer voor *L. icterohaemorrhagiae* gevonden; van één van deze personen was bekend, dat hij vroeger de ziekte van Weil had doorgemaakt. Het onderzoek van een aantal diersera leverde 2 maal positieve reacties met *L. grippityphosa* bij runderen (13 onderzocht) en 2 maal bij schapen (3 onderzocht). In de sera van 21 varkens werden geen positieve reacties gevonden.
- h. Een aantal culturen van pathogene leptospiren is op verschillende tijdstippen gedroogd of snel bevroren en werd bewaard gedeeltelijk bij een temperatuur van -30° C, gedeeltelijk bij -70° C. Bij een contrôle na drie jaren bleken de op -30° C gedroogde en bevroren stammen niet meer overentbaar, doch enkele fraaie overentingen werden verkregen met bevroren stammen, bewaard op -70° C.

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

Het onderzoek werd in 1954 onder leiding van Prof. Dr J. Mulder door Dr J. F. Ph. Hers voortgezet en afgerond. Het bleek niet mogelijk in de gestelde termijn geheel gereed te komen, zodat desgevraagd toestemming is verleend van het van het subsidie 1954 overblijvende bedrag nog enkele uitgaven te doen in 1955 ter beëindiging van het onderzoek. Het eindverslag zal in 1955 worden uitgebracht. Omtrent de voorlopig bereikte resultaten wordt samenvattend het volgende vermeld:

Het totaal aantal gevallen, dat in het onderzoek is bewerkt, betreft 65. In al deze gevallen zijn de uitkomsten dezelfde als in het vorige jaarverslag. De bronchusbloeding werd nader gelocaliseerd en gepreciseerd. De correlatie tussen de bacteriële flora en de anatomie van het epitheel van het slijmvlies werd nader vastgelegd. Eosinophilie infiltratie van de bronchuswand als uiting

van een asthmatische component werd in bijna 90% der gevallen aangetoond. Bronchusstenosen komen bij bronchiëctasieën op alle niveaus regelmatig voor, doch speciaal in het gebied van de kleine bronchi en bronchioli van de lobaire bronchi. De histologische bevindingen werden in perspex reconstructies vastgelegd. Enkele longsnedes werden als macroscopisch demonstratiemateriaal bewaard.

7. ONDERZOEK NAAR DE PHARMACOLOGISCHE WAARDEBEPALING VAN PLANT-AARDIGE LAXANTIA

De moeilijkheden, waarvan in het vorige jaarverslag gewag gemaakt werd, zijn in 1954 niet opgelost, zodat nog geen eindverslag van bovengenoemd onderzoek, hetwelk onder leiding van Prof. Dr F. H. L. van Os en Prof. Dr J. H. Gaarenstroom wordt verricht, kon worden uitgebracht.

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

De subsidiëring ten behoeve van de onderzoeken met betrekking tot de materiële verstaanbaarheid van zwaar doofstomme kinderen onder invloed van training en geluidswaarneming werd in 1954 gecontinueerd. Het bleek niet mogelijk deze onderzoeken in het verslagjaar te beëindigen. Het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. besloot dan ook een verzoek tot het verlenen van een klein aanvullend subsidie voor 1955 in te willigen.

Aan het verslag der werkzaamheden in 1954 wordt het volgende ontleend:

De werkgroep voor vibratie-onderzoek, welke tot doel heeft te onderzoeken in hoeverre doofstomme kinderen (d.w.z. die van vóór het begin van hun taalverwerving een zwaarder verlies in de spraakzone hadden dan gemiddeld 90 db.) door middel van geluidswaarneming kunnen worden opgevoed, heeft in de loop van het jaar 1954 zijn program verder gedetailleerd.

Het onderzoek van de vibratiezin in het lichaam werd voortgezet, met name wat betreft de *vibratie-ervaring* van spraakklanken, aangeboden aan borst en oor.

Er wordt getracht een objectieve maat te vinden om de verstaanbaarheid van doofstommen in liplezen, al dan niet gesteund door geluidswaarneming, te meten.

Het onderzoek met blaasorgeltjes — dat zijn speciaal voor doofstommen ontworpen blaasinstrumenten — bracht als eerste resultaat, dat kinderen door middel hiervan tweemaal zo snel melodieën en rhythmten leren opnemen en onthouden als zonder deze, en vervolgens vooral dat ze deze melodieën en rhythmten veel meer als eenheden opvatten.

De manier van ademen — als element van de algehele motoriek en gewichtig element bij het spreken — van doofstomme kinderen wordt onderzocht, en tevens hoe deze i.v.m. geluidswaarneming kan worden verbeterd.

9. ONDERZOEK NAAR EEN INDICATIE VOOR DE Z.G. KORTE PSYCHOTHERAPIE MET MILIEUBEHANDELING

Het bestuur heeft gunstig beslist op een aanvraag van het Medisch Paedagogisch Bureau te 's-Gravenhage voor subsidie ter voortzetting van bovengenoemd onderzoek, speciaal met betrekking tot het bij het onderzoek naar voren gekomen probleem betreffende het verband tussen typologie en gedragspatroon bij kinderen met aanpassingsmoeilijkheden. Het subsidie werd verleend voor het tijdvak 1 Februari 1954 tot 1 Augustus 1955 op de gebruikelijke voorwaarden.

Het van de heer A. F. W. van Meurs ontvangen jaarverslag wordt als volgt samengevat:

Het na-onderzoek aan het Medisch Paedagogisch Bureau naar een indicatie voor de zogenaamde korte psychotherapie met milieubehandeling werd voltooid.

Van 510 gevallen werden katamnestiche gegevens verzameld en overzichtelijke uittreksels van onderzoek- en na-onderzoekgegevens gemaakt.

Van 300 gevallen uit de periode 1946 t/m 1950 werd een aantal gegevens op codekaartjes gebracht voor de statistische bewerking.

Hoewel als gevolg van de beperkte aantallen en de geringe homogeniteit van de verschillende groepen slechts een beperkt aantal gegevens en gevallen statistisch bewerkt zal kunnen worden, biedt dit onderzoekmateriaal toch een belangrijke bijdrage tot de verdieping van het inzicht in de behandelmogelijkheden van het Medisch Paedagogisch Bureau-werk.

De correlatie tussen typologie (somatotypie) en aanpassingsmogelijkheden kwam duidelijk uit het afgesloten onderzoek naar voren; door een voortgezet onderzoek zal dit verband nog overtuigender vastgelegd kunnen worden.

10. ONDERZOEK NAAR DE INVLOED VAN PSYCHOLOGISCHE MILIEU-FACTOREN OP DE NEUROSE-ONTWIKKELING BIJ HET KIND

Voor dit onderzoek werd met ingang van 15 September 1953 voor de tijd van 9 maanden subsidie verleend aan Mevrouw E. C. M. Frijling-Schreuder, leidster van het Medisch Opvoedkundig Bureau te Amsterdam. Het onderzoek is inmiddels gereed gekomen. De resultaten zullen worden opgenomen in een proefschrift over neurotische gezinsstructuren, hetwelk Mevrouw Frijling in bewerking heeft en dat in 1955 zal verschijnen.

11. ONDERZOEK OP HET GEBIED DER HORMONEN, IN HET BIJZONDER MET BETREK-
KING TOT HET I-ANDROSTANOLON

Dit onderzoek werd tot 1 Juli 1953 door de Gezondheidsorganisatie T.N.O. gesubsidieerd en wordt uitgevoerd in het Pharmaco-Therapeutisch Laboratorium van de Universiteit te Amsterdam onder leiding van Dr J. Spaander. Verwacht wordt, dat het onderzoek binnen enkele maanden kan worden afgesloten wanneer zich geen nieuwe onberekenbare factoren voordoen. Het eindverslag zal in de vorm van een publicatie verschijnen.

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

De samenstelling van het eindverslag over dit onderzoek, dat in Juli 1953 werd beëindigd en onder leiding van Prof. Dr I. C. van Houste werd uitgevoerd, heeft enige moeilijkheden opgeleverd, waardoor het nog niet gereed gekomen is. Het nadert thans echter zijn voltooiing.

13. ONDERZOEK NAAR HET VOORKOMEN VAN DE STATUS DYSRAPHICUS

De arts L. Bijl, die voor genoemd onderzoek subsidie van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. heeft genoten, deelt het volgende mede:

In 1954 werden het onderzoek en de statistische bewerking van het bij keuring van ca 6500 recruten voor de dienstplicht verkregen cijfermateriaal beëindigd.

De publicatie hiervan in de vorm van een proefschrift kan spoedig worden tegemoet gezien. De vertaling in het Engels van het gereed gekomen manuscript is nagenoeg voltooid.

14. ONDERZOEK OVER HAEMOPHILIE EN DE BESTUDERING VAN ZIEKTEN MET HAE-
MORRHAGISCHE DIATHESE IN DE KINDERLEEFTIJD

De subsidiëring van dit onderzoek, uitgevoerd onder leiding van Prof. Dr S. van Creveld in de Kinderkliniek van het Binnengasthuis te Amsterdam, hield einde 1954 op. De subsidietermijn heeft zich uitgestrekt van 1 Juli 1951 tot en met 1954. Het bestuur is van mening dat thans bij voortzetting van het onderzoek op andere wijze in de financiering dient te worden voorzien, waarbij gedacht wordt aan overneming van de kosten op de universiteitsbegroting. Het van Prof. van Creveld ontvangen verslag over zijn werkzaamheden en bevindingen luidt als volgt:

Het subsidie aan verslaggever gedurende verscheidene jaren verleend voor onderzoekingen over haemophilie, later uitgebreid tot onderzoekingen over haemophilie en de bestudering van ziekten met haemorrhagische diathese in de

kinderleeftijd, heeft hem met zijn medewerkers in de Kinderkliniek mede in staat gesteld een aantal onderzoeken te verrichten over onderwerpen waarvoor elders thans op vele plaatsen zeer grote belangstelling bestaat.

Wat de haemophilie betreft werd allereerst het effect van transfusies van bloedplasma bij haemophilie op de stollingsfactoren van het bloed zeer uitvoerig bestudeerd. Geheel nieuw was daarbij de vondst, dat heparineplasma een sterkere en langer aanhoudende verkorting van de stollingstijd bij lijders aan haemophilie teweeg brengt dan citraatplasma.

Dit herhaaldelijk bevestigde feit heeft o.a. therapeutische toepassing gevonden bij patiënten met ernstige inwendige bloedingen (maag, nieren), die reeds herhaaldelijk transfusies van citraatbloed (plasma) hadden gekregen en bleven doorbloeden, en nu na één transfusie van heparineplasma gevolgd door transfusies van citraatbloed niet meer bloeden.

Door het uitwerken van een methode om de anti-haemophiliefactor (a.h.f.) in het plasma te titreren kon o.a. een aantal lijders aan haemophilie worden opgespoord met een stollingstijd, die niet of zeer weinig van normaal afweek. Vastgesteld kon ook worden, dat de a.h.f. eerst dan volledig wordt geactiveerd, indien een factor, afkomstig uit de thrombocyten, in vrijheid wordt gesteld.

Langs andere wegen was gekomen tot nadere bestudering der plaatjesfactoren en als eerste kon worden vastgesteld, dat in de bloedplaatjes een factor voorkomt, door de onderzoekers factor 3 genoemd, die heparine neutraliseert en tevens aan de vorming van thromboplastine deelneemt. Een nieuwe ziekte werd beschreven (thrombopathia haemopholica), waarbij het aantal bloedplaatjes normaal of soms verhoogd is, doch factor 3 ontbrak.

Vervolgens kon een uitvoerige studie gemaakt worden van een lijder aan haemophilie bij wie ten gevolge van herhaalde bloedtransfusies een circulerend anticoagulans was opgetreden. Het bleek, dat toediening van ACTH of cortison voorbijgaand dit anticoagulans deed verdwijnen.

Een nieuwe methode werd uitgewerkt om suspensies van thrombocyten te bereiden en het effect van transfusies van zulke suspensies werd zeer uitvoerig onderzocht.

Uitvoerig werd de klinische betekenis der z.g. prothrombineconversiefactoren nagegaan en enige toestanden werden beschreven waarbij een dezer factoren (plasma Ac-globuline) tijdelijk ontbrak en tot een ernstige haemorrhagische diathese aanleiding gaf.

De waarneming van een patiënt lijdende aan een met haemophilie verwante ziekte — Christmas disease, P.T.C.-tekort of haemophilie B genoemd — gaf aanleiding de differentieel-diagnose nader te bestuderen. Een in de Kinderkliniek bewerkt proefschrift was uitvoerig gewijd aan deze Christmasziekte, waarvan intussen 17 gevallen werden opgespoord.

Na de ontdekking van de prothrombineconversiefactoren mocht de vraag

worden gesteld of een echte congenitale familiäre hypo-prothrombinaemie, zoals vroeger beschreven, wel voorkwam. Het was mogelijk een familie uitvoerig te bestuderen en te beschrijven waarbij inderdaad van een zeldzame congenitale familiäre hypo-prothrombinaemie sprake was.

Tezamen met de Geneeskundige Kliniek der Universiteit te Utrecht kon een haemorrhagische diathese bij een vrouw bestudeerd worden, die bleek te berusten op een combinatie van haemophilie en vaatwandanomalie.

Ten slotte werden in het laatste jaar intensief verdere pogingen gedaan om de a.h.f. uit het plasma te isoleren.

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

Aangezien het onderzoek van Prof. Dr J. Ariëns Kappers zich aan de hand van de hierbij opgedane ervaringen geleidelijk in andere richting bewogen heeft dan uit de oorspronkelijke hierboven genoemde titel kan worden afgeleid, zal het onderzoek in het vervolg worden aangeduid met

onderzoek naar de histologie en cytologie van de plexus chorioideus in verband met zijn functie

Prof. Ariëns Kappers geeft het hieronder volgende overzicht van zijn werkzaamheden en bevindingen:

De ontwikkeling van de plexus bij de mens blijkt in drie fasen te verlopen. Gedurende de eerste, zich uitstrekkend vanaf de eerste aanleg bij embryonen van ongeveer 16 mm tot embryonen van ruim 20 mm lengte, is het plexus-epitheel meerrijig cilindrisch zonder basaalmembraan terwijl het stroma bijna geheel uit bloedvormend mesenchym bestaat.

Gedurende de tweede ontwikkelingsfase, reikend tot stadia van ongeveer 80 mm lengte, wordt het epitheel spoedig éénlagig cilindrisch terwijl zich in de epitheelcellen een grote hoeveelheid glycogeen ophoopt. De plexus is blazig en grofgelobd. Het stroma bestaat uit ongedifferentieerde, sponzige grondsubstantie, welke veel mucopolysacchariden, geen glycogeen, bevat en zeer celarm is. Onder het epitheel ontwikkelt zich aanvankelijk een zeer dik membraan, dat met phasencontrast-microscopie een homogeen uiterlijk heeft. Het stroma bevat relatief weinig capillairen.

De daarop volgende ontwikkelingsfase leidt tot het volwassen histologische beeld en is gekenmerkt door geleidelijk verlies van glycogeen in het plexus-epitheel. De epitheelcellen nemen een cubische vorm aan en het chondrioom ontwikkelt zich. Er ontstaat een dun, uit mucopolysacchariden bestaand basaal-membraan. Het stroma neemt af in kwantiteit, wordt celrijker en ontwikkelt

zich tot fibroblastisch bindweefsel. De bloedvaten staan thans meer op de voorgrond.

Overeenkomstige resultaten werden voor de muizenplexus gevonden. Vanaf de eerste aanleg bleek reeds enig glycogeen in het plexusepitheel aanwezig te zijn bij muizen-embryonen van ongeveer 12 dagen. Het neemt geleidelijk toe om vervolgens weer te verdwijnen. Bij muizen van 14 dagen na de geboorte is geen glycogeen meer in het plexusepitheel aanwezig. Geleidelijk ontwikkelt zich ook het basaalmembraan. Het stroma staat hier zeer weinig op de voorgrond. Bij embryonen van 14 dagen begint er zich alkalische phosphatase in te ontwikkelen. Het is fibrillair aanwezig. De hoeveelheid neemt geleidelijk toe tot het volwassen stadium is bereikt. Het plexusepitheel bevat dit enzym nimmer.

Deze histogenetische differentiatie van de plexus moet ongetwijfeld van betekenis worden geacht voor een beter begrip van de stofwisseling van de hersenen. In de eerste plaats bestaat er wellicht verband tussen de hoeveelheid glycogeen in het plexusepitheel, die zo groot is, dat zij nauwelijks uitsluitend kan worden verklaard als een bron voor de mucopolysacchariden in het jonge stroma en de groei van het nerveuze parenchym. In de tweede plaats blijkt het, dat betrekkelijk laat eerst de volwassen structuur wordt bereikt, hetgeen niet zonder invloed kan blijven op de algemene opvattingen omtrent de functie van de plexus chorioideus als producent van liquor cerebrospinalis.

Een publicatie over de bereikte resultaten is in voorbereiding. Enkele microfoto's werden op hun verzoek aan een Amerikaanse en een Duitse onderzoeker afgestaan ter reproductie in door hen te publiceren samenvattende werken.

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

Het onderzoek, uitgevoerd onder leiding van Prof. Dr W. P. Plate door de heer E. Verboom, chem. drs., kwam in 1954 gereed. De resultaten zullen in het proefschrift van de heer Verboom verwerkt worden. Samenvattend kan reeds het volgende worden vermeld:

Het onderzoek had ten doel een bepalingsmethodiek uit te werken voor het pregnandiolgehalte in de urine.

De bepaling berust op een precipitatie van het pregnandiol in een zoutzuur milieu.

Het in urine voorkomende Na-pregnandiol-glucuronidaat wordt door koken met HCl gehydrolyseerd. Het geprecipiteerde pregnandiol wordt opgelost in absolute methanol. Nadat deze methanolische oplossing ontkleurd is over Al_2O_3 , wordt het pregnandiolgehalte bepaald door een gedeelte van deze me-

thanoloplossing droog te dampen en het residu daarna met gec. H_2SO_4 te behandelen.

De extinctie van de ontwikkelde kleur wordt spectrofotometrisch gemeten bij 3 verschillende golflengten (4400, 4200 en 3800 Å) en door toepassing van een correctieformule kan hieruit het pregnandiolgehalte berekend worden.

Wordt het pregnandiolgehalte van een willekeurige urine bepaald volgens deze en verschillende reeds bestaande methodieken, dan blijkt dat het met eerstgenoemde methodiek gevonden pregnandiolgehalte aanmerkelijk groter is dan werd gevonden met die van de andere auteurs.

Met deze methode kon door toevoegingsproeven een bijna kwantitatieve terugwinning van het pregnandiol worden verkregen.

Ten slotte werd nog een methode uitgewerkt, waardoor het pregnandiolgehalte kon worden bepaald in een oplossing, die behalve pregnandiol ook andere steroïden bevatte.

Door het genoemde extract over Al_2O_3 te chromatograferen was het mogelijk om een kwantitatieve scheiding tussen het pregnandiol en de andere steroïden teweeg te brengen.

Met de nieuw ontwikkelde methodiek wil Prof. Plate een onderzoek doen *inzake het metabolisme van progesteron in verband met de normale en pathologische zwangerschap*. Een verzoek hem hiervoor in 1955 subsidie te verlenen, werd door het bestuur ingewilligd, waarbij de gebruikelijke voorwaarden gesteld zijn. Het onderzoek is dus te beschouwen als een nieuw onderwerp en niet als een voortzetting van het vorige.

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

De subsidiëring aan Dr D. Hoogendoorn ten behoeve van dit onderzoek eindigde ultimo 1954. Verwacht wordt, dat in de loop van 1955 het eindrapport gereed zal komen.

Over het verloop van het onderzoek rapporteert Dr Hoogendoorn als volgt:

Het onderzoek heeft in het afgelopen jaar slechts geringe vorderingen gemaakt. Om tot een groter, en daardoor betrouwbaarder cijfermateriaal te geraken, leek het wenselijk de reeds bewerkte sterftcijfers van het jaar 1952 te combineren met die van 1953. Deze laatste gegevens konden echter eerst tegen het einde van 1954 worden verstrekt. In verband hiermede lijkt het verstandig de tot dusverre bereikte, voorlopige resultaten nog niet te vermelden, maar te volstaan met een opsomming van het cijfermateriaal, dat momenteel in bewerking is.

Over de jaren 1952 en 1953 zijn de zuigelingensterftecijfers verzameld naar geboortearrangnummer, naar de leeftijd van de moeder bij de geboorte van het kind, naar (groepen van) doodsoorzaken, naar leeftijd bij overlijden (nl.: jonger, resp. ouder dan 1 week) en naar 5 beroepsgroepen van de vader.

Ten einde dit laatste gegeven tot zijn recht te doen komen, moesten cijfers worden verzameld betreffende het aantal geborenen naar beroep van de vader. Eerst hierdoor werd het mogelijk mortaliteitscijfers binnen de verschillende beroepsgroepen te berekenen. Het Centraal Bureau voor de Statistiek heeft voor dit doel een 10-pCts-steekproefonderzoek verricht met betrekking tot de rond 225.000 in 1952 levendgeboren kinderen.

Door bekendheid met alle boven opgesomde gegevens werd het mogelijk de belangrijkste doodsoorzaken te correleren met de leeftijd van de moeder en het geboortearrangnummer van het kind, met de leeftijd van overlijden en met de welvaart van het gezin (beroep van de vader). Terloops is van de overleden zuigelingen vastgelegd of de geboorte al of niet in een ziekenhuis heeft plaatsgevonden. Voorlopig lijkt het niet waarschijnlijk, dat bewerking van dit laatste gegeven tot belangrijke resultaten zal leiden. Het kenmerk: „al of niet in ziekenhuis overleden”, dat interessanter leek, kon door het Centraal Bureau voor de Statistiek helaas niet worden verstrekt.

18. ONDERZOEK NAAR DE RESULTATEN VAN MODERNE HARTOPERATIES

Ten behoeve van dit onderzoek was tot 1 Juli 1954 subsidie verleend aan Dr C. L. C. van Nieuwenhuizen, aanvankelijk bestemd voor personele kosten van 2 assistenten en reiskosten. Het tempo van het onderzoek is vanaf het begin vertraagd doordat het Dr van Nieuwenhuizen niet gelukt is een tweede assistent in te schakelen naast Dr D'heer. In verband hiermede is de subsidie-termijn met één jaar verlengd ten einde tot afsluiting van het onderzoek te komen.

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

Het onderzoek naar de resultaten van moderne hartoperaties vond voortgang. Vooral het onderzoek naar de resultaten van de mitralisstenose-operaties is flink opgeschoten en kan binnenkort worden beëindigd. Daarnaast werd een onderzoek ingesteld naar de resultaten van de hartoperaties bij 85 kinderen onder de drie jaar.

De resultaten van de hartoperaties bij aortaklepstenose, die het eerst binnen het team werden toegepast, werden eveneens nagegaan.

19. ONDERZOEK INZAKE ANGIOGRAFIE IN TWEE RICHTINGEN OP KLEINBEELD MET ODELKACAMERA'S

20. ONDERZOEK INZAKE HARTFUNCTIE VOOR EN NA OPERATIE

Met beide onderzoekingen, welke eveneens onder leiding van Dr C. L. C. van Nieuwenhuizen in het St Antonius Ziekenhuis te Utrecht geschieden en waarvoor subsidie was verleend voor de tijd van één jaar, is 1 Maart een aanvang gemaakt.

Over het onderzoek inzake de angiografie in twee richtingen op kleinbeeld met Odelka-camera's zal een proefschrift verschijnen. Dit is op het ogenblik in bewerking. Een samenvatting hierover is nog niet verschenen, het proefschrift zal waarschijnlijk verdedigd worden in Juni 1955.

Hand in hand met het onderzoek naar de resultaten van moderne hartoperaties ging het onderzoek naar de hartfunctie voor en na de operatie volgens de methodiek ontwikkeld volgens Prof. J. Jongbloed, Dr C. L. C. van Nieuwenhuizen en Dr H. van Goor. Dit onderzoek heeft zich voornamelijk uitgestrekt over het bepalen van normen bij gezonde onderzoekspersonen en daarnaast voor alle patiënten, die aan het hart zijn geopereerd, zodat op het ogenblik beschikt wordt over een materiaal van ruim 700 curven. Hoofdzakelijk is thans bewerkt het onderzoek van de patiënten, die geopereerd zijn voor mitralisstenose.

21. ONDERZOEK INZAKE OLIGOPHRENE KINDEREN

Met ingang van 1 April 1953 werd aan Dr F. Grewel te Amsterdam voorlopig voor de tijd van één jaar subsidie verleend voor bovengenoemd onderzoek, waarvan de duur bij de aanvang reeds op twee jaar geraamd werd. Op een desbetreffend verzoek van Dr Grewel is dan ook tot 1 April 1955 opnieuw financiële steun toegezegd.

Het verslag der werkzaamheden en bevindingen van Dr Grewel wordt als volgt samengevat:

Het onderzoek vond in 1954 regelmatig voortgang. Volgens het programma werden kinderen systematisch onderzocht, intern, neurologisch en experimenteel-psychologisch. Zo nodig werd een electro-encephalogram gemaakt en in enkele gevallen werd het onderzochte kind klinisch nader geobserveerd. Er had dan veelal een zeer uitgebreid onderzoek plaats.

Evenals bij het onderzoek in Parijs op min of meer overeenkomend terrein, doch met andere vraagstelling, zoals dat onder leiding van Zazzo plaats heeft, loopt door het onderzoek van debielen dat van partieel defecte kinderen, in het bijzonder van leeszwakke kinderen heen, terwijl nu en dan ook gehoor-

stoornissen mede reden waren tot nader onderzoek, of wel bij het onderzoek vastgesteld werden.

Het bleek langzamerhand mogelijk bij de combinatie van de gegevens van neurologische aard met die van de electro-encephalographie en van het psychologisch onderzoek, enige typen van debielen voorlopig, en min of meer, af te grenzen. Zo is er een type van kinderen met achterstand, dat verschijnselen van een haardproces in de (linker) parietaalstreek van de grote hersenschors vertoont. Bij sommige kinderen, ook imbecielen, viel de enorme discrepantie tussen praktische bedrevenheid en verbale mogelijkheden enerzijds, abstract denken ten andere op.

22. ONDERZOEK NAAR RESISTENTIEPROBLEMEN BIJ ANTIBIOTISCHE THERAPIE

In verband met beëindiging van de subsidiëring van dit onderzoek per 1 Juni 1954 is aan Prof. Dr J. Mulder en Dr W. R. O. Goslings voor de tijd van één jaar wederom subsidie verleend op de gebruikelijke voorwaarden; gestreefd zal worden het onderzoek in deze termijn tot afronding te brengen.

De onderzoekers geven het volgende overzicht van de tot ultimo 1954 bereikte resultaten:

Het onderzoek werd van den beginne af gericht op de resistentieproblemen bij infecties, veroorzaakt door staphylococci, daar hierbij op dit punt de grootste moeilijkheden werden ondervonden.

In het onderzoek werden betrokken stammen, geïsoleerd bij gehospitaliseerde patiënten uit de jaren 1947-1949 (100 stammen) en 1952-1953 (150 stammen). Daarnaast werden onderzocht staphylococci, geïsoleerd bij infecties, waarbij de infectie met zekerheid in de „buitenwereld” plaats had gevonden, nl. 50 stammen geïsoleerd bij infecties van cutis en subcutis uit een landelijke huispraktijk uit de jaren 1952-1953 en 47 stammen gekweekt bij gevallen van sepsis of septicaemie uit de jaren 1947-half 1953.

Bij deze groepen stammen werd zowel de gevoeligheid bepaald ten opzichte van penicilline, streptomycine, chlooramphenicol, aureomycine en terramycine, als het phaagtype, waartoe de stammen behoren. De resultaten van het onderzoek van Juni 1953 tot ultimo December 1954 kunnen als volgt worden samengevat:

- a. In het ziekenhuismateriaal is in de loop der jaren een belangrijke stijging van de resistentie tegen antibiotica bij staphylococci opgetreden. Deze stijging bedraagt in het materiaal afkomstig van het Academisch Ziekenhuis te Leiden voor penicilline van 13 % in 1947 tot $\pm 45\%$ in de jaren 1947-1949 tezamen, tot $\pm 70\%$ in de jaren 1952-1953.

Voor streptomycine van 15 % in de jaren 1947-1949 tot $\pm 45\%$ in de jaren 1952-1953.

Voor chlooramphenicol van 0% in de jaren 1947-1949 tot $\pm$ 20% in de jaren 1952-1953.

Voor aureomycine en terramycine van 0% in de jaren 1947-1949 tot $\pm$ 15% in de jaren 1952-1953.

Ongeveer 5% van de ziekenhuisstammen uit de jaren 1952-1953 was ongevoelig voor alle 5 antibiotica.

- b. Bij staphylococcus-infecties in de „buitenwereld” is geen resistentiestijging ten aanzien van de werking der bovengenoemde antibiotica merkbaar.

Bij 50 infecties van cutis en subcutis was slechts 4% der stammen resistent tegen penicilline, geen enkele resistent tegenover de andere onderzochte antibiotica. Bij 47 gevallen van sepsis en septicaemie uit de jaren 1947-Juni 1953 was slechts 7% der stammen ongevoelig tegen penicilline. Geen der stammen was ongevoelig voor een der overige onderzochte antibiotica.

- c. Bij de typering der stammen door middel van specifieke bacteriophagen werd aangetoond, dat de resistente stammen in het ziekenhuis in het overgrote deel der gevallen behoorde tot de phaaggroep III of tot een phaagtype 44B. Het phaagtype 44B werd onderscheiden door middel van een nieuw verkregen, geadopteerde bacteriophagaag, waarbij uitgegaan werd van de erkende bacteriophagaag behorend bij het phaagtype 44.

Hoewel in de onderlinge verdeling tussen groep III en phaagtype 44B in de jaren 1947-1949 en de jaren 1952-1953 wel verschillen zijn op te merken, bleef het totaal dezer stammen in beide jaargroepen practisch gelijk, nl. $\pm$ 75% der resistente stammen uit het ziekenhuis. De phaaggroepen I en II kwamen onder de resistente stammen practisch niet voor.

Het type 44B was speciaal vertegenwoordigd onder de stammen, die resistent waren tegen de breed-spectrum-antibiotica. Van de terra- en aureomycine-resistente stammen uit de jaren 1952-1953 behoorde 78% tot dit type, van de chlooramphenicol-resistente stammen uit dezelfde tijd was dit 59%. Uit in 1954 geïsoleerd materiaal bleek echter het type 44 in toenemende mate door groep III-stammen verdrongen te worden.

Groep III-stammen kwamen in het materiaal in het geheel niet voor onder de infecties met gevoelige stammen van cutis en subcutis uit een dorpspraktijk, maar waren wel vertegenwoordigd onder de gevoelige stammen van andere herkomst. Groep III speelde echter nooit de hoofdrol in het gevoelige materiaal.

Het type 44B kwam onder de gevoelige stammen slechts zelden voor.

- d. Het voorkomen van infecties met resistente stammen in het ziekenhuis-materiaal kon in een belangrijk deel der gevallen niet op de invloed van een voorafgaande antibiotische behandeling worden teruggevoerd.

De stijging in het percentage infecties met resistente stammen in de zieken-

huissfeer moet in overeenstemming met de gegevens uit de buitenlandse literatuur ook in het onderhavige materiaal op grond van het vaak ontbreken van een causale relatie met voorafgaande antibiotische therapie, het tijdstip van isolatie der resistente stammen en de resultaten der phaagtyperingen voor een belangrijke mate teruggevoerd worden op infecties in het ziekenhuis met resistente staphylococci, welke in de ziekenhuismicroflora circuleren.

Hoewel een groot deel der in het ziekenhuis ontstane infecties niet van ernstige aard is, is bij enkele patiënten deze ziekenhuisinfectie toch wel als de enige of mede-oorzaak van de dood te zien.

- e. Hoewel er mogelijk een grotere correlatie aanwezig is tussen de staphylococci bij infecties van het broncho-pulmonaire weefsel en de staphylococci in de nasopharynx dan bij andere infecties en de staphylococci in de nasopharynx volgens de literatuur waarschijnlijk een rol spelen bij de verspreiding van antibiotica-resistente staphylococci in het ziekenhuis, kon noch in de verdeling der gevoeligheidspatronen, noch in de verdeling der phaag-groepen een duidelijk verschil gevonden worden tussen staphylococci geïsoleerd uit sputum en bij infecties van andere aard.
- f. Het feit, dat in het ziekenhuismateriaal de resistentie tegen de overige antibiotica steeds gekoppeld was aan een resistentie tegen penicilline, lijkt op grond van in vitro-proeven niet te berusten op een snellere adaptatie van penicilline-resistente staphylococci aan de overige antibiotica dan bij penicilline-gevoelige staphylococci het geval is.
De correlatie tussen ongevoeligheid tegen de andere antibiotica dan penicilline aan de ongevoeligheid tegen penicilline zelfe onder de ziekenhuisstammen moet gezien worden als een uiting van het feit, dat alleen op penicilline-ongevoelige staphylococci voldoende lang in het ziekenhuis kunnen circuleren om tevens resistent te worden tegen de overige antibiotica.
- g. De reden, dat de meeste antibiotica-resistente stammen in het ziekenhuis tot phaag-groep III en het type 44B behoren, is nog duister. Een onderzoek naar een verschil in adaptatie (mutatie) vermogen ten aanzien van de overige antibiotica bij penicilline-resistente stammen van verschillend phaagtype is gaande, maar laat nog geen oordeel toe.

23. ONDERZOEK INZAKE DE WAARDE VAN DE HEPARINETOLERANTIETEST IN VITRO IN DE KLINIEK

Voor 1953 werd subsidie aan Dr S. A. ten Bokkel Huinink verleend ten behoeve van de ontwikkeling van de heparinetolerantietest-methodiek. De subsidiëring in het verslagjaar betrof de klinische toetsing van de methodiek. Voor

1955 is opnieuw financiële steun toegezegd ten einde de onderzoekers in staat te stellen een aantal bij het onderzoek onbeantwoord gebleven vragen nog tot oplossing te brengen.

Omtrent de tot nu toe verkregen resultaten deelt Dr ten Bokkel Huinink het volgende mede:

De heparinetolerantietest in vitro (= htt) bleek een goede methode te zijn om geringe verschillen in de globale coagulabiliteit van het bloed aan te tonen. In de kliniek bleek deze test waardevolle inlichtingen te verschaffen bij de diagnostiek van verschillende ziektebeelden, die met stoornissen in het stollingsmechanisme gepaard konden gaan. De voorlopige indruk, dat voor een optimale contrôle van patiënten, die met anticoagulantia worden behandeld, een gecombineerde bepaling van heparinetolerantietest en prothrombinetijd noodzakelijk is, werd bevestigd.

Experimenteel onderzoek leverde o.a. de volgende gegevens. Na 24 uur open bewaren van oxalaatplasma ontstaat een daling van het pro-accelerinegehalte en een stijging van het proconvertinegehalte.

Er waren aanwijzingen, dat hiervoor het CO_2 -verlies verantwoordelijk moet worden gesteld.

Toevoeging van CO_2 aan bewaard oxalaatplasma geeft een stijging van de heparinetolerantietest in vitro, doch een daling van de (gestegen) prothrombinetijd. Deze „beschermende functie” van het CO_2 ten opzichte van het prothrombinecomplex bleek specifiek aan het CO_2 te zijn gebonden en kon niet alleen worden geweten aan de PH-verschuiving als zodanig.

Onttrekken van CO_2 gaf steeds een daling van de heparinetolerantietest in vitro; de prothrombinetijd bleef gelijk of werd verlengd.

De heparinetolerantietest in vitro van citraatplasma is langer dan die van oxalaatplasma. De prothrombinetijd van citraatplasma is langer dan die van oxalaatplasma bij gebruik van het thromboplastinepreparaat van de Amsterdamsche Chininefabriek; bij gebruik van het preparaat van Geigy is de prothrombinetijd van citraatplasma echter korter dan van oxalaatplasma.

Van één der medewerkers, de heer C. H. J. Enter, verscheen einde van het verslagjaar een proefschrift „Onderzoekingen over de heparinetolerantietest in vitro”, waarin een overzicht van de meeste tot nu toe verrichte onderzoekingen wordt gegeven.

24. ONDERZOEK NAAR DE KLINISCHE BETEKENIS VAN LONGCAPILLAI RDruk EN DE INVLOED VAN DE BRONCHIAALCIRCULATIE HIEROP ONDER NORMALE EN PATHOLOGISCHE OMSTANDIGHEDEN

Aan Dr H. A. Snellen te Leiden werd medio 1953 subsidie toegekend voor bovengenoemd onderzoek voor maximaal drie jaar. Dr Snellen heeft met moei-

lijkheden van personele en materiële aard te kampen gehad, in verband waarmede hij het onderzoek wil beperken en afronden. In verband hiermede is vanwege de Gezondheidsorganisatie T.N.O. besloten het aanvankelijk verleende subsidie in te trekken en opnieuw een bedrag toe te kennen voor het jaar 1955, waarbij het dan de bedoeling is, dat het onderzoek in dat jaar zal worden afgerond.

Over de tot nu toe verrichte werkzaamheden en bevindingen wordt als volgt verslag uitgebracht:

Door verschillende omstandigheden kon het experimentele deel van het onderzoek slechts weinig voortgang vinden. Het klinische deel werd voornamelijk gericht op de onderlinge vergelijking van de longcapillairdrukcurve (wedge pressure curve) verkregen bij hartcatheterisatie, de oesophagusdrukcurve en de langs bronchoscopische weg door directe punctie verkregen linker atriumdrukcurve. In de meerderheid der gevallen werd een goede overeenstemming gevonden.

Nagegaan werd de bruikbaarheid dezer curven voor de differentiaal-diagnose van mitraalstenose en mitraalinsufficiëntie. Tot nu toe werden nog geen voldoende betrouwbare criteria in deze curven vastgesteld.

Anatomisch werden studies ten aanzien van de atresieën der arteriële en veneuze ostia uitgevoerd en in het bijzonder het onderzoek naar de collaterale longcirculatie bij pulmonaalatresie voortgezet en uitgebreid. Microscopische en macroscopische verbindingen tussen bronchiaalarteriën en takken van de arterie pulmonalis werden hierbij aangetoond.

Tevens werd het onderzoek naar de longvaatveranderingen bij arteriële en bij veneuze overvulling van de longcirculatie voortgezet. Een proefschrift van Dr Ho-A-Sjoe over de longvaatreacties bij arteriële longovervulling zag het licht. Verschillende voordrachten werden in binnenland en buitenland (Verenigde Staten) over dit onderwerp gehouden. Bij mitraalstenose is de reeds eerder gevonden correlatie tussen vaatwandverdikking en door hartcatheterisatie berekende longvaatweerstand in hoofdzaak bevestigd.

Enkele gevallen van mitraalstenose, zowel als van open ductus Botalli en septumdefecten vertoonden een afwijkend type van vaatreactie (sterke, soms polypeuze intimawoekering in plaats van of naast de gewoonlijk gevonden media-hypertrophie), dat nader wordt onderzocht.

25. ONDERZOEK INZAKE BEWEGINGEN EN ONTLEDIGINGSMECHANISME VAN SLOKDARM EN MAAG BIJ PROEFDIER EN MENS ONDER NORMALE EN PATHOLOGISCHE OMSTANDIGHEDEN

Het aan Prof. Dr A. G. Brom toegekende subsidie voor de aankoop van apparatuur ten behoeve van bovengenoemd onderzoek liep tot 1 Juni 1954. Aange-

zien het onderzoek op die datum nog niet afgelopen was, is de termijn van subsidiëring voor onbepaalde tijd verlengd zonder dat dit verdere financiële consequenties met zich medebrengt.

De heer J. Nauta, die dit onderzoek in samenwerking met Prof. Dr W. F. Suermondt onder leiding van Prof. Brom verricht, deelt omtrent de voortgang het volgende mede:

De aangekochte instrumenten, een Röntgenbeeldversterker en filmmateriaal, hebben aan hun doel beantwoord; het was mogelijk hiermede bewegingen vast te leggen van oesophagus en cardia. Het materiaal, dat thans is verkregen, moet nog verder worden bewerkt. Enkele opnamen zullen nog worden gemaakt.

26. ONDERZOEK INZAKE DE FUNCTIE VAN DE SCHILDKLIER IN NORMALE ZWANGERSCHAP EN IN GEVALLEN VAN HABITUELE ABORTUS RESP. VRUCHTDOOD

Medio December 1953 werd aangevangen met bovengenoemd onderzoek onder leiding van Prof. Dr A. J. M. Holmer. Aanvankelijk werd voor de tijd van één jaar hiervoor subsidie verleend, doch er werd reeds mede gerekend, dat het gehele onderzoek twee jaar zou vergen. Desgevraagd werd derhalve eind 1954 opnieuw voor de tijd van een jaar subsidie gegeven op de gebruikelijke voorwaarden. Prof. Holmer rekent er mede het onderzoek in 1955 te kunnen afsluiten.

Aan zijn verslag der werkzaamheden wordt het volgende ontleend:

Een twee jaren durend onderzoek inzake de functie van de schildklier in normale zwangerschap en in gevallen van habituele abortus resp. vruchtdood wordt ingesteld.

Op regelmatige tijden in de zwangerschap wordt de schildklierfunctie onderzocht door middel van het basaalmetabolisme, cholesterolbepaling en P.B.I.-bepaling, om zodoende een juister inzicht te verkrijgen betreffende de veranderingen der schildklierfunctie in de normale zwangerschap en in gevallen van habituele abortus resp. vruchtdood.

27. ONDERZOEK INZAKE BEPALING ACTH-GEHALTE IN HET BLOED VAN PATIËNTEN

Onder leiding van Prof. Dr J. H. Gaarenstroom werd in 1953 in het Pharmacologisch Laboratorium der Rijksuniversiteit te Groningen met subsidie van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. een onderzoek verricht inzake bepaling van het ACTH-gehalte in het bloed van patiënten en de relatie er van met de fracties van de 17-ketosteroiden in de urine. Het onderzoek werd eind 1953 afgesloten. Het eindverslag is thans ontvangen en luidt als volgt:

Twee in de literatuur beschreven methoden van extractie van ACTH uit bloed werden op hun bruikbaarheid getest.

De methode van Sulman

Deze methode, welke door Sulman in 1952 werd beschreven, waarbij voor de ijking van het extract de verkleuring van de hypophyse-houdende hyla arborea werd gebruikt, werd het eerst onderzocht. Het bleek uit een aantal experimenten, dat

- 1e. van aan bloed toegevoegd ACTH $\pm 10\%$ en
- 2e. van aan plasma toegevoegd ACTH ook $\pm 10\%$ werd teruggevonden.

De ijking van het extract geschiedde in al deze experimenten volgens Sayers e.m., aangezien gemeend werd, dat deze ijking van ACTH tot nu toe de meest betrouwbare methode is.

Methode volgens Gray en Parrott

Gezien de ongunstige resultaten met bovengenoemde methode werd een andere, later beschreven extractie voor ACTH gevolgd. De resultaten waren de volgende:

- 1e. van aan plasma toegevoegd ACTH werd $\pm 50\%$ teruggevonden,
- 2e. van aan bloed toegevoegd ACTH 0% en
- 3e. van aan bloed toegevoegd ACTH na bereiding van plasma uit dit bloed $\pm 25\%$.

Uit dit laatste werd geconcludeerd, dat na centrifugeren ongeveer de helft van het in bloed aanwezige ACTH in het plasma terecht komt.

In overeenstemming met deze veronderstelling waren de resultaten van proeven, waarbij ACTH aan bloed toegevoegd werd en waarna het bloed werd gescheiden in bloedcellen en plasma. Hierbij bleek namelijk, dat gelijke delen celsubstantie en plasma ongeveer evenveel ACTH bevatten. Ondanks de nog geringe recovery, nl. slechts 25% van het totaal in bloed aanwezige ACTH, werd een aantal experimenten bij patiënten uitgevoerd.

Bij ongeveer 30 patiënten werd 40-60 ml bloed afgenomen. Dit werd in heparine opgevangen in een te voren gekoelde kolf. Het bloed werd gecentrifugeerd en het plasma geëxtraheerd volgens Gray en Parrott. Het extract werd geijkt volgens Sayers e.m. Aangezien het extract was verkregen meestal uit 20 ml plasma en verwacht kon worden, dat, indien het ACTH zou bevatten, dit slechts in zeer geringe hoeveelheden aanwezig zou zijn, werd een dergelijk extract slechts bij 1 rat ingespoten. De verkregen waarden moeten in verband hiermede uiterst kritisch worden beschouwd.

Van dezelfde patiënten werd 3×24 uur urine verzameld. Hierin werden de fracties van de 17-ketosteroiden bepaald. Dit werd gedaan, omdat enige er van een weerspiegeling zouden zijn van bijnieractiviteit.

Bij beschouwing van de diverse fracties en de ACTH-activiteit van het bloed bij dezelfde patiënt bleek, dat bij die patiënten, waarbij het extract inderdaad

enige activiteit bevatte, de uitscheiding van fractie VI + VII (metaboliëten van bijnierschors-hormonen) lager lag dan bij die groep van patiënten waarbij geen ACTH-activiteit kon worden aangetoond. De uitscheidingen bedroegen resp. 1.06 ± 0.18 mg (groep van 13 patiënten) en 0.70 ± 0.087 (groep van 16 patiënten). Het verschil is weliswaar niet statistisch significant, de p-waarde bedraagt 0.075, berekend volgens Wilcoxon, doch het gevondene suggereert het bestaan van een verschil.

De conclusie uit deze en nog andere gegevens luidt dus, dat er mogelijkterwils een correlatie bestaat tussen het gehalte van ACTH in het bloed en de uitscheiding van bepaalde fracties van de 17-ketosteroiden in de urine.

In verband met de tijd en de kosten, verbonden aan gefractioneerde 17-ketosteroidbepalingen, en vooral wegens de onvolkomenheid van de gebruikte ACTH-bepaling, werd het onderzoek niet uitgebreid, doch werd volstaan met deze beperkte conclusie.

28. ONDERZOEK INZAKE DE KLINISCHE EN SEROLOGISCHE BETEKENIS VAN ABO-IMMUNISATIE ALS OORZAAK VAN DE HAEMOLYTISCHE ZIEKTE VAN DE PASGEBORENE

In 1953 werd aan Prof. Dr G. M. H. Veeneklaas subsidie verleend voor dit onderzoek, hetwelk onder zijn leiding in samenwerking met Dr J. J. van Loghem is uitgevoerd door de heer J. Reepmaker en inmiddels is beëindigd. De heer Reepmaker is op dit onderwerp gepromoveerd. Aan het ontvangen eindrapport over het onderzoek wordt het volgende ontleend:

Bij in totaal 400 families, waarbij een serologisch ABO-antagonisme bestond, werd een klinisch na-onderzoek verricht. Gebleken is, dat slechts van 144 families bij de pasgeborene(n) morbus haemolyticus ten gevolge van ABO-antagonisme bestond. De aard en de ernst van het ziektebeeld zijn vaak anders dan bij het Rhesus-antagonisme. Speciale aandacht wordt gevestigd op de diagnostische moeilijkheden, die zich bij morbus haemolyticus ten gevolge van ABO-antagonisme kunnen voordoen. Gewezen wordt op de differentieel diagnostische mogelijkheden. De serologische diagnose staat vast, indien bij de moeder incomplete immuunantilichamen en haemolysinen tegen de bloedgroep A of B van het kind worden gevonden en de erythrocyten van de pasgeborene een positieve directe Coombstest tonen (deze test is echter in 75% van de gevallen negatief).

Op grond van een experimenteel onderzoek kon worden aangetoond, dat de antigenen A (en B) van de pasgeborene nu eens krachtig dan weer zwak en soms in het geheel niet reageren met incomplete immuun antilichamen. Hiermede kan tevens worden verklaard waarom een serologisch ABO-antagonisme niet altijd tot morbus haemolyticus neonatorum voert.

De behandeling van ernstige gevallen bestaat uit wisseltransfusie met ge-neutraliseerd O-bloed. Vergeleken met de morbus haemolyticus neonatorum door Rhesus-antagonisme is de prognose aanmerkelijk gunstiger. De mortaliteit in het onderzochte materiaal bedroeg ongeveer 11%.

29. ONDERZOEK INZAKE PRAE-SCHIZOPHRENIE

Met de voorbereidende werkzaamheden werd onder leiding van de heer J. C. van Epen, Kapt.-Luit. ter Zee-arts, chef van het Marine Opkomst Centrum te Voorschoten, 1 December 1953 begonnen, terwijl 1 Juli 1954 het werkelijke onderzoek aan de hand van de verzamelde gegevens kon aanvangen. Dit werd opgedragen aan de arts M. S. Lingbeek. Aanvankelijk was de totale duur van het onderzoek geraamd op één jaar en werd voor die tijd subsidie verleend. De tijd, die de heer Lingbeek nodig zal hebben, blijkt langer te zijn. In verband hiermede heeft het bestuur besloten een aanvullend subsidie te verlenen tot 1 Juli 1955 ten einde het onderzoek te kunnen voltooien.

Aan het ontvangen jaarverslag wordt het volgende ontleend:

De voorlopige resultaten, nu het grootste deel van de proefpersonen is bekeken en een menigte van gegevens omtrent hen is verzameld, zijn uiterst bevredigend te noemen, doch in het stadium, waarin de bewerking van deze gegevens nog niet voltooid is, kan hierop niet verder worden ingegaan.

Wat de toekomst betreft: de laatste groep van proefpersonen zal worden opgeroepen. De bewerking van de gegevens zal worden voortgezet: het scoren en bewerken der nieuw-afgenomen testprotocollen, het waarden der verdere testprocedures, het tot een organisch geheel verwerken der zeer verschillende testgegevens, waarbij getracht zal worden tot een uiteindelijke individuele diagnose te komen, en het beschouwen van de gehele groep met de daaraan verbonden aspecten en de eventuele statistische bewerking.

30. ONDERZOEK VERBAND HOUDENDE MET AFVALWATER VAN SANATORIA

In aansluiting aan hetgeen omtrent dit onderzoek in het jaarverslag 1953 werd vermeld, kan thans het volgende worden medegedeeld.

Aan de hand van het van het Rijksinstituut voor Afvalwater ontvangen rapport over het onderzoek naar de actuele mogelijkheid van besmetting van mens en vee door afvalwater van sanatoria is in overleg met een aantal deskundigen uit de destijds ingestelde Adviescommissie aan de Minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid bericht gezonden in antwoord op de indertijd ontvangen brief, waarin dit vraagstuk aan de Gezondheidsorganisatie T.N.O. ter bestudering werd voorgelegd.

31. HISTOLOGISCH EN HISTOCHEMISCH ONDERZOEK VAN DE LEVER

Met het onderzoek is 1 Mei begonnen door Dr A. J. Ch. Haex onder leiding van Prof. Dr J. Mulder in de Interne Universiteitskliniek te Leiden.

De werkgroep hield zich bezig met de vraagstelling: katalase-onderzoek in de lever, zowel van de gezonde als van de zieke mens, o.a. bij carcinoom.

Nagegaan is hoe in de katalasemetingen fouten kunnen worden vermeden. Door aanpassing van de gebruikte methode kon een reproduceerbaarheid van $\pm 5\%$ worden bereikt. Een moeilijkheid is nog de veroudering van het glaswerk, hetgeen tot slechtere reproduceerbaarheid leidt; glaswerk met een hoge resistentie is aangeschaft ter vermindering van deze moeilijkheid.

Een aanvang is gemaakt met de bepaling van leverkatalase-activiteit bij de mens met behulp van de Iversen Roholm-techniek. Er zijn echter nog te weinig bepalingen gedaan om conclusies te kunnen trekken.

Uit carcinoomweefsel is een preparaat gewonnen, dat ingespoten bij de muis, een daling in de leverkatalase veroorzaakt. Het preparaat wordt gezuiverd; testing geschiedt op muizen.

Er wordt verwacht, dat een eventuele zuivering van het preparaat tot een te analyseren product het mogelijk zal maken ook dieper in het carcinoomvraagstuk door te dringen.

Het onderzoek valt in twee takken uiteen:

- a. katalase-activiteitsbepalingen bij de mens en een statistische bewerking van de daaruit verkregen gegevens;
- b. zuivering van het uit carcinoomweefsel geïsoleerde preparaat en het zoeken naar een test daarop.

32. NA-ONDERZOEK VAN GEOPEREERDE LONGPATIËNTEN EN LONGFUNCTIE-ONDERZOEKINGEN NA OPERATIE

Met ingang van 1 Januari is begonnen met dit onderzoek, waarvoor aan Dr J. Swierenga voor de tijd van één jaar subsidie werd verleend. Het onderzoek is in de gestelde termijn gereed gekomen. De resultaten zullen in de vorm van een proefschrift gepubliceerd worden door zijn assistent de heer G. A. M. van Assen.

Voorlopig wordt samenvattend het volgende over de werkzaamheden medegedeeld:

In 1954 werd een na-onderzoek verricht naar de resultaten van 559 long- en pleuraresecties wegens tuberculose. Daartoe werd het gekozen materiaal verdeeld in acht indicatie-groepen. Bovendien werden van de acht voornaamste postoperatieve complicaties de gevallen aan een nadere beschouwing onderworpen. Ook hiervan werden de resultaten uitgezocht, terwijl naar zoveel mo-

gelijk oorzaken werd gezocht om te trachten aanwijzingen te vinden, waardoor in de toekomst de resectieresultaten te verbeteren zouden zijn.

33. ONDERZOEK INZAKE DELINQUENTEN IN DE PSYCHIATRISCHE OBSERVATIEKLINIEK VAN HET GEVANGENISWEZEN TE UTRECHT

Zoals reeds in het vorige jaarverslag vermeld, werd aan de Stichting Criminaliteit ten behoeve van bovengenoemd onderzoek met ingang van 1 Januari 1954 subsidie verleend voor de tijd van twee jaar.

Aan het ontvangen jaarverslag wordt het volgende ontleend:

In verband met het feit, dat eerst in Januari 1954 een aanvang kon worden gemaakt met de organisatie van het onderzoek, is dit laatste in feite in Juni 1954 begonnen.

Ten einde een systematische opzet te verkrijgen werd het onderzoek in de volgende fasen verdeeld:

- A. Het verzamelen en bestuderen van de algemene criminologische gegevens van alle personen, die in de jaren 1950 t/m 1953 op verzoek van de gerechtelijke instanties psychiatrisch onderzocht werden.
- B. Het nauwkeurig bestuderen van de dossiers van een aantal in de Observatiekliniek geobserveerde delinquenten, ten aanzien van wie het advies voorwaardelijke of onvoorwaardelijke terbeschikkingstelling van de Regering werd gegeven op psychiatrische, psychologische, sociologische, criminologische, juridische etc. gegevens.
- C. Het opsporen van voor het onderzoek nodige gegevens bij de gerechtelijke instanties, penitentiaire inrichtingen, gestichten en nazorg-instanties.
- D. Het persoonlijk interviewen van hen, wier dossiers in phase B. bewerkt worden.
- E. Het bezoeken van de gerechtelijke instanties c.q. het zenden van een uitvoerig enquêteformulier en het interviewen van de personen, die de bij het onderzoek betrokken delinquenten naar de Observatiekliniek hebben verwezen.

Gezien de structuur van het onderzoek is het niet mogelijk over reeds bereikte resultaten mededeling te doen.

34. ONDERZOEK INZAKE DE BEWERKING VAN VROEDVROUWENKAARTEN

De termijn van het aan Dr C. Banning, geneeskundig hoofdinspecteur van de Volksgezondheid, toegekende subsidie ten behoeve van het ontwikkelen van een statistische methodiek voor een efficiënt wetenschappelijk verantwoorde bewerking van door de Wet voorgeschreven vroedvrouwenkaarten is op verzoek

van Dr Banning gesteld van 1 September 1954 tot ultimo 1955. Na die datum zal het onderzoek voor rekening van het Rijk worden voortgezet. Met dit verzoek is dezerzijds ingestemd.

Aan het verslag der werkzaamheden vanaf de aanvang wordt het volgende ontleend:

Ten einde vertraging in de terugzending van de vroedvrouwenkaarten te voorkomen, worden de kaarten gefotografeerd, waardoor dus het volledige grondmateriaal geheel ter beschikking blijft. Het personeel is aanvankelijk belast geweest met het fotograferen, registreren en controleren van de films. In totaal werden 22798 kaarten gefotografeerd (van iedere kaart 4 opnamen).

De aanvankelijk opgestelde coderingslijst bleek te gecompliceerd te zijn. Volgens deze lijst werkend zou men zelfs met een steekproef uit het materiaal niet binnen redelijke tijd met de coderingswerkzaamheden gereed zijn. Bovendien maakt de gecompliceerdheid van de code het noodzakelijk, dat het codeerwerk achteraf zou moeten worden gecontroleerd. Een kleine proef toonde aan, dat het coderen en controleren van een kaart ongeveer een uur zou duren. Naar aanleiding hiervan is in gezamenlijk overleg een vereenvoudigde code samengesteld, echter zodanig dat de gegevens, die gecodeerd worden (en dus in de ponskaart worden vastgelegd) een ingang vormen tot het grondmateriaal, vastgelegd in de films. Door deze vereenvoudigde codering wordt dus een gerichte bewerking verkregen, die naar gemeend wordt de voorkeur verdient boven een uitputtende codering zoals in de eerste codelijst was vastgelegd.

Met 950 kaarten is een kleine proefbewerking met de vereenvoudigde code-lijst gemaakt.

35. ONDERZOEK INZAKE EIGENSCHAPPEN EN BIOLOGISCHE BETEKENIS VAN GLYCEROPHOSPHATASE IN MENSENFAECES

Met het onderzoek is 15 April aangevangen onder leiding van Dr L. Koster, chef-internist van het Centraal Militair Hospitaal te Utrecht, aan wie subsidie voor dit onderzoek gegeven werd.

Samenvattend wordt over de werkzaamheden als volgt verslag uitgebracht:

Met behulp van het substraat natriumphenolphtaleïne-phosphaat uit de serumphosphatasebepaling volgens Huggins en Talalay werd een methode ontwikkeld ter bepaling van de phosphatase-activiteit van mensenfaeces. De methode berust op het meten van de aanvangssnelheid van de hydrolysereactie. Deze blijkt een bruikbare maat voor de phosphatase-activiteit te zijn.

Bepaling van de phosphatase-activiteit van faeces van normale personen toonde aan, dat deze activiteit van dag tot dag sterk kan wisselen. Toch kan van een voor zekere persoon typische activiteit gesproken worden.

De invloed van zekere antibiotica op phosphatase-activiteit wordt nagegaan.

36. ADOLESCENTENONDERZOEK

Omtrent de opzet van dit onderzoek, waarvoor met ingang van 1 Januari 1954 voor de tijd van één jaar subsidie is verleend, werd uitvoerig in het vorige jaarverslag mededeling gedaan. Het was bekend, dat de duur van het onderzoek op 3 jaar geraamd werd en op grond van een hiervoor ingediende aanvraag werd ook voor 1955 wederom subsidie verleend.

Dr J. F. de Wijn, die belast is met de uitvoering van het onderzoek onder leiding van Prof. Dr J. H. de Haas, hoofd van de Afdeling Gezondheidszorg en Kinderhygiëne van het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde, brengt als volgt verslag uit over de werkzaamheden in 1954.

In het verslagjaar werd een begin gemaakt met een algemeen landelijk onderzoek naar de gezondheidstoestand van oudere kinderen (adolescenten). Dit onderzoek zal tevens moeten dienen om te komen tot een aanvaardbare methodiek van de gezondheidszorg voor deze jeugdigen op scholen, in de bedrijven, enz.

Na een proefonderzoek op twee huishoud- en industriescholen en een lagere technische school werd een definitieve vorm gevonden voor de voortgang van dit onderzoek en de uitbreiding daarvan op andere scholen met verschillende populatie. Gegevens omtrent lichamelijke ontwikkeling en sexuele rijping werden voorlopig bewerkt en een grafische uitbeelding van groei aan de hand van deze gegevens werd vastgesteld.

Medewerking werd verkregen van verscheidene schoolartsen en van de geneeskundige inspectie voor het verstrekken van gegevens van door verslaggevers onderzochte kinderen uit vroegere schoolperiodes.

Van bedrijfsgeneeskundige diensten werd medewerking verkregen voor onderzoek van jeugdigen uit de industrie. Gegevens van een voedingsenquête voor meisjes op industriescholen en voor jeugdigen uit de industrie werden voorlopig bewerkt. Ervaringen daarbij opgedaan hebben geleid tot een herziening van de methodiek voor voedingsenquête bij deze jeugdigen.

De methodiek voor onderzoek van de gezicht-scherpte en van de gehoor-scherpte werd bestudeerd en leidde tot een definitieve afspraak met de specialisten op dit gebied ten aanzien van dit onderdeel van onderzoek.

De voorbewerking van biochemische gegevens ten aanzien van groei voor jongere leeftijdsgroepen heeft geleid tot een betere mogelijkheid tot interpretatie van deze gegevens.

Gegevens van keuring van recruten bij de Marine zijn in bewerking genomen. De groei in het laatste stadium, na 16 jaar, werd bestudeerd en een longitudinaal onderzoek bij aspirant-onderofficieren in opleiding bij de Koninklijke Landmacht werd ter hand genomen.

De analyse van de adolescentensterfte in Nederland werd ondernomen en klaargemaakt voor publicatie.

37. ONDERZOEK INZAKE DE OORZAKEN VAN BLINDHEID IN NEDERLAND EN HAAR VOORKOMING

Met het onderzoek, waarvoor aan Prof. Dr W. P. C. Zeeman, voorzitter van de Algemeene Nederlandsche Vereeniging ter Voorkoming van Blindheid, subsidie werd verleend, is 1 April een aanvang gemaakt. Het onderzoek wordt verricht door de oogarts Mevrouw J. Schappert-Kimmijser, die het volgende over de voortgang bericht:

De werkzaamheden droegen een voorbereidend karakter. Er werden namen en adressen verzameld van $\pm$ 3600 in Nederland woonachtige blinden.

Van de aan deze blinden gezonden machtigingskaarten werd tot nu toe 78% ingevuld terugontvangen.

In 's-Gravenhage werd verder gewerkt en bij wijze van steekproef werden vragenlijsten over 250 blinden aan de oogartsen ter invulling toegezonden. Een gedeelte van deze lijsten is reeds terugontvangen en verder uitgewerkt.

In Januari 1955 zal een begin worden gemaakt met de verzending der vragenlijsten door het gehele land.

Tegelijk werd reeds nu getracht bijzondere aandacht te besteden aan:

- 1e. het verkrijgen van de namen en adressen der overige in Nederland woonachtige blinden;
- 2e. de families, waarin erfelijke oogaandoeningen tot blindheid hebben geleid.

38. ONDERZOEK INZAKE RECIDIEF BIJ LONGTUBERCULOSE

In het jaarverslag 1953 werd de voorgeschiedenis van deze aanvraag en de behandeling hiervan reeds uiteengezet. Aan de hand van het ingediende nader uitgewerkte voorstel voor het onderzoek door de heren Zalmann en Russchen, medisch-adviseurs van de Stichting Nederlandse Sanatorium-Verzekering, heeft het bestuur besloten aan deze Stichting subsidie te verlenen voor de tijd van één jaar, waarbij naast de gebruikelijke voorwaarden als conditie is gesteld, dat nauw contact zal worden gehouden met de Afdeling Bewerking Waarnemingsuitkomsten T.N.O., de initiatiefnemers de heren B. van Vliet en Dr A. S. Groen en met Dr H. R. Gerbrandy over de opzet van het onderzoek.

Met het onderzoek werd belast de longarts, Mejuffrouw R. Kalt, die 1 Juni haar werkzaamheden begon.

Over de stand van het onderzoek aan het einde van het verslagjaar wordt het volgende medegedeeld:

Van de 4045 patiënten met recidief, die in de jaren 1952 en 1953 in een sanatorium werden opgenomen, zijn van 2280 patiënten de gegevens, voorzover die bij de Stichting Nederlandse Sanatorium-Verzekering „N.S.V.” bekend zijn, vastgelegd.

Bovendien zijn betreffende 1800 van deze patiënten de aanvullende gegevens van de consultatiebureaux verkregen.

In totaal zijn dus van 1800 patiënten alle gegevens, nodig voor het onderzoek, bekend en van 480 patiënten gedeeltelijk.

Betreffende 1765 patiënten moeten nog de gegevens van de „N.S.V.” worden vastgelegd en betreffende 2245 patiënten moet nog navraag worden gedaan bij de consultatiebureaux.

Daarna volgt statistische bewerking.

39. ONDERZOEK INZAKE UITSCHIEDING VAN OESTROGENE STOFFEN EN PREGNANDIOL GEDURENDE DE NORMALE EN GESTOORDE ZWANGERSCHAP

Een aanvraag van Prof. Dr B. S. ten Berge te Groningen voor subsidie ten behoeve van bovengenoemd onderzoek werd door het bestuur ingewilligd; Prof. ten Berge zal nauw contact houden met Prof. Dr W. P. Plate, onder wiens leiding een bepalingsmethode van pregnandiol werd uitgewerkt. Met de werkzaamheden is 1 Juni aangevangen.

Van Prof. ten Berge is een uitvoerig verslag ontvangen, waaraan samenvattend het volgende wordt ontleend:

Bij de bepaling van oestrogene stoffen in de urine is gebruik gemaakt van de fluorescentie, welke ontstaat als oestrogene stoffen verhit worden met sterke zuren, zoals fosforzuur en zwavelzuur. Voordeel: onafhankelijk van vaak wisselend reagerende proefdieren.

Gebruikt wordt de fluorimeter van Farrand. De totale fluorescentie wordt bepaald met een interferentiefilter van $440\text{ m}\mu$, de fluorescentie van niet oestrogene stoffen wordt gemeten met een Corning glasfilter van $365\text{ m}\mu$, terwijl bij beide bepalingen het uitvallend licht gemeten wordt met een interferentiefilter van $530\text{ m}\mu$. Het verschil tussen beide uitkomsten geeft de fluorescentie van de oestrogene stoffen.

De fluorimeter werd allereerst geijkt met natrium-fluorescinaat (0.1μ per ml. water). Gewerkt wordt steeds met diaphragma-opening 6. Onbetrouwbare uitkomsten kunnen o.m. verkregen worden door sporen achtergebleven water na indampen van de extracten, vingerafdrukken op de filters, oudere reagentia of reagentia, die onder rubberstoppen worden bewaard, verkeerd kranenvet.

In de beginperiode werd de extractie van de oestrogene stoffen uit de urine verricht, zoals door Finkelstein is aangegeven. Verschillende wijzigingen werden later aangebracht, zoals o.a. in de duur van de verhitting van de extracten met fosforzuur. Deze periode is tot 7 minuten verkort, omdat dan de fluorescentie maximaal was. Aan de recovery-experimenten wordt thans gewerkt.

Bij de bepaling van de fluorescentie van zuivere oestradiol, oestron en oestriol werden rechtlijnige curves gekregen. De sterkste fluorescentie geeft oestradiol, daarna volgt oestron en ten slotte oestriol.

40. ONDERZOEK INZAKE FREQUENTIE, PROGNOSE EN INDICATIE TOT THERAPIE VAN PERIPHERE VAATLAESIES

Het bestuur heeft gunstig beschikt op een verzoek om subsidie van Prof. Dr W. F. Suermondt, hoofd van de Chirurgische Kliniek van het Academisch Ziekenhuis te Leiden, voor de tijd van twee jaar ten behoeve van het hierboven genoemde onderzoek. Doel van dit onderzoek is antwoord te krijgen op de vraag: „Wat is de prognose en frequentie van het periphere arteriële vaatlijden en welke zijn de consequenties betreffende de therapie?” Bij de subsidieverlening zijn de gebruikelijke voorwaarden gesteld. Het onderzoek is 1 Maart begonnen. Over de werkzaamheden kan het volgende worden medegedeeld:

Er werden meer dan 50 aortogrammen op cadavers gemaakt.

Van vrijwel alle gecontroleerde, chirurgisch behandelde patiënten konden arterio-sive aortogrammen gemaakt worden. De opkomst van de opgeroepen patiënten was zeer goed. Tot nu toe werden in totaal ongeveer 250 arterio-aortogrammen gemaakt. Deze patiënten worden gemiddeld om de 3 maanden gecontroleerd.

Bij nadere analyse blijken vele niet-chirurgisch behandelde patiënten indertijd niet juist gediagnostiseerd te zijn. De opkomst van de patiënten van deze groep was zeer slecht; dit is waarschijnlijk te wijten aan het feit, dat hier een grote groep hartpatiënten onder schuilt.

Na analyse aan de hand van de tot nu toe gemaakte contrôle en primaire arterio-aortogrammen, gecombineerd met de klinische gegevens, werd een schema voor therapie ontworpen.

41. ONDERZOEK INZAKE AARD EN DIFFERENTIATIE VAN DE GESTICHTSBEVOLKING IN DE PROTESTANTS-CHRISTELIJKE INRICHTINGEN IN NEDERLAND VAN DE LEEFTIJD VAN 3-20 JAAR

Een verzoek tot subsidiëring werd ingediend door Mej. W. J. Bladergroen, lector in de Kinderpsychologie aan de Rijksuniversiteit te Groningen, en betreft de definitieve uitwerking van de grondtabellen en samenvatting van gegevens, welke reeds gedurende 2½ jaar verzameld zijn en waarvoor financiële hulp van de UNAC ontvangen werd. Dit bedrag bleek echter niet toereikend. Het bestuur besloot voor de tijd van 6 maanden subsidie te verlenen voor aan-

stelling van het benodigde personeel; in de materiële kosten wordt niet bijgedragen.

Met het onderzoek is 1 Maart aangevangen. Het gedeelte, waarvoor bijzondere assistentie nodig was, nl. de verwerking van het grondmateriaal, de statistische berekening en in-curve-brenging daarvan, kon per 1 September worden beëindigd. De laatste verwerking der resultaten zal door Mej. Bladergroen persoonlijk dienen te geschieden. Wegens ziekte is hierin stagnatie ontstaan, zodat het eindverslag nog niet gereed gekomen is.

42. ONDERZOEK INZAKE DE PSYCHOLOGISCHE INVLOEDEN, WELKE EEN ROL SPELEN BIJ DE COELIAKIE

Door Prof. Dr A. ten Bokkel Huinink en Prof. Dr G. H. M. Veeneklaas werd een aanvraag voor subsidie ingediend ten behoeve van bovengenoemd onderzoek. Gedurende de laatste jaren was in samenwerking met het Centraal Instituut voor Voedingsonderzoek T.N.O. een onderzoek ingesteld in het Kinderziekenhuis te Utrecht naar het ziektebeeld van de coeliakie. Uit de resultaten van dit onderzoek, dat opgezet was als een onderzoek in verband met de chemische gebeurtenissen in de darm, bleek dat er voldoende grond bestaat voor de veronderstelling, dat men hier te maken heeft met buitengewoon belangrijke factoren, niet gelegen in de darm maar daarbuiten. De aanvraag heeft ten doel een nader onderzoek, speciaal naar de psychische factoren die hierbij een rol kunnen spelen, mogelijk te maken.

Het bestuur besloot tot inwilliging van de aanvraag voor de termijn van één jaar. Naast de gebruikelijke voorwaarden werd gesteld, dat beide onderzoekers nauw contact met elkander en met Prof. Dr H. C. Rümke, Dr L. N. J. Kamp en Dr J. P. Boekhold zullen houden.

Samenvattend wordt het volgende over het verloop van het onderzoek medegedeeld:

Bij een uitvoerige bespreking in de Psychiatrische Kliniek, waar aanwezig waren Prof. Dr H. C. Rümke, Prof. Dr G. M. H. Veeneklaas, Prof. Dr A. ten Bokkel Huinink, Dr J. P. Boekhold, Dr L. N. J. Kamp, Dr J. C. van de Kamer, Dr H. A. Weyers en Dr M. van Eekelen, bleek er een grote belangstelling te bestaan voor het geponeerde probleem. De klinische waarnemingen in de Utrechtse Kinderkliniek bij coeliakie hadden de bijzondere aandacht gevestigd op psychische eigenaardigheden, die deze patiënten vertoonden en op de bijzondere beïnvloeding van het verloop door psychische gebeurtenissen. Voor een verder onderzoek omtrent een dergelijke samenhang leek de coeliakie zeer veelbelovend.

Deze langdurende ziekte vertoont tijdens haar verloop zeer uitgesproken verergeringen en verbeteringen, terwijl de verschijnselen bijzonder toegankelijk zijn voor chemische analyse.

Gebrek aan patiëntenmateriaal maakte echter een stelselmatig onderzoek onmogelijk. Tijdens contact met Ierse paediaters bleek, dat daarentegen in Dublin de ziekte frequent voorkomt en in de Kliniek van Prof. Jessup te Dublin steeds een aantal patiënten verpleegd werd.

Dit voerde tot de overweging, of misschien samenwerking met de Ierse collegae een verdere bestudering van het vraagstuk mogelijk zou kunnen maken. Daartoe was nodig een mening over de mogelijkheden te Dublin. In Juni 1954 is daarom een bezoek gebracht aan Dublin door Dr Weyers en Dr van de Kamer om een indruk te krijgen van de uitvoerbaarheid wat het chemische en door Dr Kamp en Dr Boekhold wat het psychologische onderzoek betreft.

Men was te Dublin zeer ingenomen met het plan. Wat de chemische kant betreft was de outillage echter nog gebrekkig. Met Prof. Jessup werd afgesproken, dat een chemicus zich te Utrecht zou komen inwerken.

Het heeft tot eind 1954 geduurd, voordat de chemicus Hemmens van Prof. Jessup gedurende enige weken te Utrecht is komen arbeiden. Een andere assistent, Dr Doyle, is in Januari 1955, toen de Kinderkliniek weer over een paar gevallen beschikte, naar Utrecht gekomen ter bespreking van de klinische kant van het vraagstuk.

Een werkplan voor het klinisch onderzoek te Dublin werd opgezet. Door Dr Kamp werd rapport uitgebracht over de mogelijkheden van het onderzoek op psychisch terrein te Dublin. Ook hier was het onmogelijk direct een uitgewerkt plan in werking te brengen. Tekorten op het gebied van de verpleging b.v. maakten het onmogelijk tot een gecontroleerd „psychisch klimaat” voor deze patiëntjes te komen.

De Ierse psychiater, Dr Walsh, had een duidelijk besef van de leemten van het psychiatrisch onderzoek ter plaatse. Een uitvoerige discussie over wat nodig zou zijn werd gevoerd, waarbij men daaromtrent overeenstemming verkreeg.

De organisatie is thans in gang onder leiding van Dr Walsh.

Inmiddels werd te Utrecht door Dr Kamp een uitgebreid psychiatrisch-psychologisch rapport uitgebracht over een der Utrechtse coeliakiepatiënten, terwijl te Leiden een na-onderzoek plaatsvond van 17 oud-coeliakiepatiënten van 10-17 jaar.

Naar aanleiding van de verslagen over Dublin en de uitgebrachte rapporten werd ter bespreking er van op 26 October opnieuw een bijeenkomst gehouden. Behalve genoemde medewerkers waren hierbij tegenwoordig Prof. Dr G. M. H. Veeneklaas en Prof. Dr H. C. Rümke.

Algemeen was het oordeel, dat voortzetting van het onderzoek de moeite beloofde te lonen.

43. ONDERZOEK NAAR DE VERDELING DER EIWITTEN IN LUMBAALVOCHT EN SERUM BIJ NEUROLOGISCHE INFECTIEZIEKTEN

Het bestuur heeft gunstig beschikt op een subsidie-aanvraag van de heer J. E. Minkenhof, hoofd van de Afdeling Infectieziekten van het Wilhelmina Gasthuis te Amsterdam, ten behoeve van een onderzoek, dat beoogt door middel van papierelectrophorese een inzicht te verkrijgen in de verdeling van de eiwitfracties in het lumbaalvocht en serum met het doel te bepalen of dit onderzoek belangrijke diagnostische en prognostische waarde heeft. Het subsidie is verleend voor de tijd van één jaar op de gebruikelijke voorwaarden en de conditie, dat nauw contact gehouden zal worden met de heer H. J. Peters te Nijmegen, in verband met diens hierna te noemen onderzoek.

Omtrent de werkzaamheden, waarmede 1 Juli is aangevangen, wordt het volgende gerapporteerd:

In totaal zijn 233 liquores onderzocht. De verdeling was als volgt:

136 liquores van 16 patiënten lijdende aan meningitis t.b.c.; bij verschillende van deze patiënten werd de liquor gedurende meerdere maanden wekelijks onderzocht.

- 32 liquores van 16 meningococci-meningitis-patiënten
- 35 liquores van 29 patiënten met sereuze meningitis
- 5 liquores van 3 patiënten met pneumococci-meningitis
- 7 liquores van 5 patiënten met poliomyelitis
- 1 liquor van 1 patiënt met Quillain Barré
- 1 liquor van 1 patiënt met encephalitis
- 4 liquores van 3 patiënten met H.influenzae meningitis
- 10 liquores van 5 patiënten met staphylococci-meningitis + sepsis
- 1 liquor van 1 patiënt met de ziekte van Weil
- 1 liquor van 1 patiënt met multiple sclerose.

Er werd steeds naar gestreefd zoveel mogelijk tegelijkertijd de eiwitsamenstelling van het serum te bepalen. Uiteraard werden talrijke monsters van normale liquores als contrôle onderzocht.

Bij beschouwing van de resultaten blijken deze tamelijk wisselend te zijn, een statistisch onderzoek is daarom noodzakelijk. Mede in verband met de literatuur werd ook aan de betrouwbaarheid van de gevolgde methode getwijfeld. De uitkomsten van de papierelectrophorese zijn zeer afhankelijk van de gevolgde werkwijze.

Daar de papierelectrophorese als methode helaas niet internationaal gestandaardiseerd is, kunnen de resultaten der verschillende onderzoeken niet met elkaar worden vergeleken. Er werd daarom besloten een standaardmethode

te ontwerpen, die zowel bij het onderzoek te Amsterdam als bij dat te Nijmegen zal worden gebruikt. Eenzelfde controlemonster zal van tijd tot tijd zowel te Nijmegen als te Amsterdam worden onderzocht.

44. ONDERZOEK INZAKE CORRELATIE TUSSEN ZIEKTEBEELD GOUD-, MASTIX- EN BENZOË-CURVEN EN EIWITSAMENSTELLING VAN DE LIQUOR CEREBROSPINALIS

Een aanvraag tot subsidiëring van Drs H. J. Peters, hoofd van het Klinisch-Chemisch Laboratorium van het St Canisius Ziekenhuis te Nijmegen, voor dit onderzoek, dat beoogt door middel van papierelectrophorese de eiwitsamenstelling te bepalen van liquor cerebrospinalis met daarnaast de solcurven, werd door het bestuur ingewilligd voor de tijd van één jaar op de bekende voorwaarden, alsmede dat nauw contact zal worden gehouden met de heer Minkenhof te Amsterdam (zie punt 43 van dit hoofdstuk). Per 1 December is met de werkzaamheden aangevangen.

45. ONDERZOEK INZAKE VOORKOMEN, FREQUENTIE EN CONSEQUENTIES T.A.V. DE ARBEIDSGESCHIKTHEID VAN CHRONISCHE A-SPECIFIEKE LONGAFWIJKINGEN BIJ ARBEIDERS IN DE WOLINDUSTRIE

Dr J. B. Stolte, geneesheer-directeur van het St. Elisabeth-Ziekenhuis te Tilburg, diende een verzoek tot subsidiëring van bovengenoemd onderzoek in, hetwelk ten doel heeft antwoord te verkrijgen op de volgende vragen:

- a. Is er inderdaad een ongewoon grote frequentie chronische a-specifieke longafwijkingen bij wolarbeiders zoals een voorlopige indruk suggereert?
- b. Is dit meer het geval bij werkers „vóór de draad” dan „ná de draad”?
- c. Is er verschil in dit opzicht tussen verschillende bedrijven en welk verband is er eventueel met de hygiënische toestanden of arbeidsverhoudingen?

Voorts is het de bedoeling een analyse te geven van het ziektebeeld, ook in zijn consequenties voor de arbeidsgeschiktheid.

Het bestuur besloot voor de tijd van één jaar subsidie te verlenen voor het onderhavige onderzoek, waarbij aan de gebruikelijke voorwaarden werd toegevoegd, dat nauw contact gehouden moet worden met de adviseur van de Arbeidsinspectie en met de Afdeling Bewerking Waarnemingsuitkomsten T.N.O.; dit laatste in verband met het kiezen van de te onderzoeken groepen arbeiders.

Met het onderzoek is 1 Augustus begonnen. Aan het ontvangen verslag wordt het volgende ontleend:

Het voorkomen van chronische a-specifieke longafwijkingen bij arbeiders

in de wolindustrie, vooral in de voorspinnerij, werd in studie genomen. Arbeiders uit de weverij en spinnerij werden hierbij als contrôlegroep gebruikt.

Onderzocht werden 271 arbeiders, 169 uit de voorspinnerij en 102 behorende tot de contrôlegroep van wevers en spinners.

Voorlopig kan gezegd worden, dat in het algemeen bij de groep arbeiders uit de voorspinnerij naar verhouding een veel groter aantal arbeiders is met klachten over en objectieve afwijkingen van de ademhalingsorganen.

46. ONDERZOEK INZAKE IDIOPATHISCHE SCOLIOSE

Het onderzoek heeft ten doel het langs operatieve weg veroorzaken bij biggen van een kyphoscoliose, die de kenmerken van de idiopathische scoliose vertoont, ten einde antwoord te verkrijgen op de vraag, welke het mechanisme is, dat de voor de idiopathische scoliose kenmerkende vervormingen veroorzaakt en of dit ook een therapeutische consequentie heeft. Hoewel scoliose veel minder voorkomt dan vroeger, wordt het onderzoek in verband met optredende verkrommingen na longoperaties toch van grote waarde geacht. Het onderzoek zal worden verricht onder leiding van Prof. Dr A. Kummer in het laboratorium voor experimentele chirurgie in het Wilhelmina Gasthuis te Amsterdam door zijn assistent P. Wittebol, die verzocht subsidie te verlenen voor de aanschaffing van biggen ten behoeve van dit onderzoek en enige materiële kosten.

Het bestuur heeft besloten de aanvraag in te willigen voor de tijd van één jaar op de gebruikelijke voorwaarden, ingaande 1 October. Over de werkzaamheden wordt het volgende medegedeeld:

Uitgegaan werd van een studie van Heuer (1927), die op theoretische gronden tot de conclusie komt, dat de idiopathische scoliose het gevolg is van een verschil in lengtegroei tussen de kolom der wervellichamen en die der bogen, ten nadele van de laatste.

Getracht zal worden in het dierexperiment bevestiging te vinden van deze opvatting. Door vernietiging van het periost van een aantal wervelbogen zal de lengtegroei van de kolom der wervelbogen worden geremd.

De deformiteit van de wervelkolom, die hieruit resulteert, zal worden vergeleken met de vervormingen, die bij de idiopathische scoliose bekend zijn.

47. ONDERZOEK BETREFFENDE PATHOLOGISCHE ERYTHROLYSE EN HAEMOLYSE BIJ SYSTEEMZIEKTEN BIJ DE MENS

Prof. Dr F. L. J. Jordan vroeg een subsidie aan ten behoeve van Dr M. C. Verloop, die bovengenoemd onderzoek zal uitvoeren. Het ontstaan van haemolyse schijnt volgens Dr Verloop een relatie te zijn van antistoffenproductie, welke geremd zou kunnen worden met ACTH of cortison. Het is mogelijk sys-

tematisch een vroegtijdige behandeling in te stellen van de anaemie, indien de genoemde relatie regelmatig kan worden aangetoond. In de praktijk zijn enkele voorbeelden van een gunstig effect van een behandeling, ingesteld op grond van deze hypothese, voorgekomen. Het werd gewenst geacht deze ongetoetste hypothese aan een nader onderzoek te onderwerpen.

Het bestuur besloot daarom het gevraagde subsidie voor personele kosten voor de tijd van één jaar te verlenen op de gebruikelijke voorwaarden. Met de werkzaamheden is 1 November een aanvang gemaakt.

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. zelve 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 in 1954 verschenen publicaties omtrent onderzoeken, welke door de Gezondheidsorganisatie T.N.O. zelve zijn aangevat of waarvoor zij subsidie heeft verleend, worden in een bijlage bij dit verslag vermeld.

AANVRAGEN VOOR SUBSIDIE

A. INGEWILLIGDE AANVRAGEN VOOR NIEUWE ONDERZOEKINGEN IN 1955

1. Onderzoek inzake het werkingsmechanisme van antipyretica

In een vergadering van de Adviescommissie T.N.O.-Rheuma is de kwestie ter sprake gekomen van een eventuele paralleliteit in werking van cortison en ACTH en antipyretica. Dit heeft Prof. Dr S. E. de Jongh aanleiding gegeven een voorstel tot onderzoek hiervan in te dienen, neerkomende op een toetsing van de hypothese, dat antipyretica (buiten de chininegroep) het ziektegevoel wegnemen door inschakeling van het hypofyse-bijniersysteem.

Besloten is aan Prof. de Jongh op de bekende voorwaarden voor het eerste jaar het gevraagde subsidie te verlenen voor de aanstelling van een analyste. Zodra deze gevonden is zal met het onderzoek worden begonnen. De duur wordt geschat op 2 à 3 jaar.

2. Onderzoek inzake de waarde van neuro-myo-therapie volgens Bugnet

Mevrouw Dr N. Roelofs-Fränkl, wetenschappelijk medewerkster aan de Stichting „Bugnet”, vroeg financiële hulp ten behoeve van een door haar uit te voeren onderzoek naar de waarde van neuro-myo-therapie volgens de methode

„Bugnet” voor de behandeling en revalidatie van patiënten met uitgebreide verlammingen. Deze methode, berustende op empirische waarneming, is gebaseerd op het feit dat verlamde of zeer verzwakte spieren op willekeurige innervatie weinig of geen reactie vertonen, echter soms in een kinetische keten en via reflexen wel tot reactie kunnen worden gebracht.

Aangezien elk goed onderzoek dat kan bijdragen tot ontwikkeling van een betere methodiek ter behandeling van deze patiënten waard is gesteund te worden, is in principe besloten tot subsidiëring van het onderzoek voor de tijd van 3 jaar op de gebruikelijke voorwaarden. Overleg vindt plaats omtrent de beste organisatievorm, waarbij het de bedoeling is samenwerking te verkrijgen met deskundigen op dit gebied.

3. Onderzoek inzake voeding, resorptie en stofwisseling bij patiënten, bij wie een totale maagresectie werd verricht

De internist R. G. A. van Wayjen zou onder leiding van Dr J. Groen en Prof. Dr I. Boerema een onderzoek willen doen naar de voeding, de resorptie van de voeding (met name van de eiwitten en vetten) en de stofwisseling van het gere-sorbeerde voedsel bij patiënten bij wie een totale maagresectie werd verricht.

Het bestuur besloot dit onderzoek van de heer van Wayjen mogelijk te maken door het verlenen van een subsidie aan Dr J. Groen, die de leiding op zich zal nemen.

4. Onderzoek naar het begrip neuropathie en de prognosestelling

In de Leidse Kinderkliniek was sedert 1½ jaar een onderzoek gaande naar het begrip neuropathie en de prognosestelling, dat positieve resultaten belooft op te leveren; voor de voortzetting was echter financiële steun nodig, waarvoor Prof. Dr G. M. H. Veeneklaas zich tot de Gezondheidsorganisatie T.N.O. wendde.

Het bestuur heeft dit verzoek ingewilligd en subsidie verleend voor de tijd van één jaar op de gebruikelijke voorwaarden.

B. IN BEHANDELING ZIJNDE AANVRAGEN

Een aantal aanvragen voor subsidie was aan het einde van het verslagjaar nog in behandeling bij het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. Het betreft hier de volgende onderzoeken:

1. Onderzoek inzake vorm en toestand van de kindervoeten in Nederland en toestand en pasvorm van het dagelijks gedragen schoeisel

De subsidie-aanvraag werd ingediend door Dr A. L. de Vetten, chirurg,

voorzitter van de Stichting Medisch en Technisch Centrum voor Voetonderzoek en Beschoeiing.

2. Onderzoek naar de sociale betekenis van diabetes mellitus

Prof. Dr P. Muntendam diende als hoogleraar in de sociale geneeskunde te Leiden een voorstel hiertoe in. De bedoeling is, dat het onderzoek onder zijn leiding met subsidie van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. zal geschieden in samenwerking met de Nederlandse Vereniging van Suikerzieken, van welke zijde een financiële bijdrage is toegezegd.

3. Onderzoek inzake de bepalingsmethode en klinische betekenis van aldosteron

Een verzoek tot subsidiëring werd ontvangen van Prof. Dr F. L. J. Jordan te Utrecht.

4. Onderzoek inzake thrombosebestrijding met anticoagulantia

De arts W. A. L. Dekker, hoofd van het Centraal Laboratorium van het Academisch Ziekenhuis te Leiden, diende een subsidie-aanvraag hiervoor in.

5. Onderzoek inzake de tonsillen en het adenoid bij tuberculose op de kinderleeftijd

De subsidie-aanvraag werd ingediend door de heer E. J. C. Schipper, arts-assistent bij Prof. Dr G. M. H. Veeneklaas te Leiden.

6. Psychologisch onderzoek inzake prognose en effect van psycho-analytische psychotherapie bij een groep patiënten, die zich gedurende twee opeenvolgende jaren aan het Psycho-Analytisch Instituut te Amsterdam aanmelden

Voor dit onderzoek werd een subsidie-aanvraag van de zijde van het Psycho-Analytisch Instituut te Amsterdam ontvangen.

C. AFGewezen aanvragen

In het verslagjaar kon wederom een aantal subsidie-aanvragen, totaal 16, niet worden ingewilligd, enerzijds omdat subsidiëring niet op de weg van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. lag of niet voldoende perspectieven bood 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

In het vorige jaarverslag werd melding gemaakt van het bijeenroepen van een aantal belanghebbenden en deskundigen op het gebied van het verkrijgen van een voor sociaal-geneeskundige doeleinden geschikte beroepsclassificatie, waaraan de Gezondheidsorganisatie T.N.O. in verband met verschillende bij haar in bewerking zijnde onderwerpen grote behoefte heeft.

Haar activiteit in dezen werd stop gezet toen bleek, dat het ISONEVO bezig was met het opstellen van een algemene indeling als waar het hier om gaat in samenwerking met het Centraal Bureau voor de Statistiek.

In de verslagperiode is op het onderhavige gebied geen voortgang gemaakt.

Eind 1954 heeft de Gezondheidsorganisatie T.N.O. de indertijd ingestelde Oriënteringscommissie opnieuw bijeen geroepen om te beraadslagen omtrent de mogelijkheid op korte termijn tot een indeling te komen, welke voor de Gezondheidsorganisatie T.N.O. voldoende is.

Gebleken is namelijk, dat de doelstelling, welke het ISONEVO volgt, niet voldoende overeenkomt met die, welke de Gezondheidsorganisatie T.N.O. beoogt.

SAMENWERKING MET DE VOEDINGSORGANISATIE T.N.O.

Met de Voedingsorganisatie T.N.O. werd in de verslagperiode nauw samengewerkt, in het bijzonder inzake het gezamenlijk subsidiëren van projecten met bijzondere voedings- en gezondheidsfacetten. Daarnaast werd bijgedragen in de kosten van de bij het Centraal Instituut voor Voedingsonderzoek T.N.O. ingestelde Werkgroep Onderzoek Voedingstoestand van de Nederlandse Bevolking.

Besloten werd gezamenlijk in te willigen het verzoek voor subsidie van de Voedingsraad ten behoeve van:

- a. de afsluiting van het inzake de invloed van de voeding op doorbraak van het gebit en cariës reeds verrichte werk, publicatie inbegrepen;
- b. de statistische bewerking van de gegevens betreffende lengte en gewicht, de Pelidisi-getallen en de Sacratamagegegevens, alsmede publicatie van de resultaten.

In gang zijn de navolgende onderzoeken, waarvoor eveneens gezamenlijk subsidie is verleend:

Stedelijk schoolkindervoedingsonderzoek

Het betreft een onderzoek naar de voeding en voedingstoestand van schoolkinderen van 7, 8 en 9 jaar, dat in 1951 onder auspiciën van de Voedingsraad in 9 grote gemeenten in Nederland is begonnen. Het onderzoek werd als 3-jaren-onderzoek opgezet. Doel was gegevens te verkrijgen om een oordeel te kunnen uitspreken over de voeding en voedingstoestand van schoolkinderen in de grote gemeenten. Hiertoe werden representatieve groepen schoolkinderen in gelijke getale uit de lagere, de middelste en de hogere welstandsklasse onderzocht ter verkrijging van drie onderling vergelijkbare groepen. Het onderzoek omvatte in 1951 rond 1300 schoolkinderen. Het werd in de zomer van 1952 herhaald, waarbij een tiende gemeente werd toegevoegd. Het onderzoek in 1951 en 1952 bestond uit vier gedeelten:

vaststelling van lengte en gewicht, klinisch onderzoek, analysering van afgenomen bloed op enkele nutriënten en nagaan van de dagelijkse voeding.

Ten einde het derde en laatste deel van dit onderzoek te kunnen verrichten werd door de Voedingsorganisatie T.N.O. en de Gezondheidsorganisatie T.N.O. subsidie verleend.

Dit onderzoek werd 1953 aangevangen en in 1954 voortgezet.

Het onderzoek omvatte 386 kinderen van 7, 8 en 9 jaar, jongens en meisjes in gelijke aantallen.

Aan het begin en einde van de proef, alsmede 1 of 2 maal tussentijds, zijn nagegaan:

lengte en gewicht, aanwezigheid van enkele z.g. klinische symptomen voor voedingstekorten, het gehalte van het bloed aan haemoglobine en enkele vitaminen, de voeding van het kind thuis, de prestaties op school en enkele lichamelijke prestaties.

De laatste controle heeft plaatsgevonden in de eerste helft van het verslagjaar. De uitkomsten worden thans statistisch bewerkt.

Schoolkindervoedingsonderzoek ten plattelande

Het betreft een door de Nederlandse Bond voor Moederschapszorg en Kinderhygiëne in overleg met de Voedingsraad in 1952 aangevangen voedingsonderzoek bij schoolkinderen van 7, 8 en 9 jaar ten plattelande, t.w. in de schoolartsendistricten Ridderkerk en Sleen (Dr). Ten einde de grondslag wat breder te maken, werd het wenselijk geoordeeld soortgelijk werk te verrichten in een derde plattelandsstreek, nl. het schoolartsendistrict Oss. Voor dit laatste onderzoek werd door de Voedingsorganisatie T.N.O. en de Gezondheidsorganisatie T.N.O. subsidie verleend.

Hieromtrent kan het volgende worden vermeld:

360 kinderen zijn onderzocht en er werd een verdeling in drieën naar stand of welstand gemaakt. Ook zijn de onderzochte kinderen niet alleen gekozen uit Oss, doch ook uit de omliggende dorpen, zowel uit die op de rivierklei als uit die op het zand.

De uitvoering van het onderzoek berustte bij de plaatselijke schoolarts en het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde verleende medewerking voor de analyses van de bloedmonsters. De Nederlandse Spoorwegen troffen kosteloos een regeling voor snel vervoer van het afgenomen bloed. In het algemeen werd van de ouders zeer goede medewerking ondervonden.

De statistische bewerking van de gevonden cijfers — waarmede eind 1954 is begonnen — zal nog moeten leren in hoeverre er significante verschillen zijn. Eerst als deze bewerking gereed is, zal een gedetailleerd en meer positief verslag mogelijk zijn.

Met betrekking tot de gebruikte levensmiddelen valt op, dat de in de verschillende plaatsen gangbare broodsoorten zeer uiteenlopen en dat arbeiders en middenstanders meer witbrood eten. Dit laatste geldt ook voor suiker. In de meeste groepen was het verbruik van groenten niet groot. De wijze van bereiding van warm eten liet dikwijls te wensen over (veel stampot, opwarmen, lang koken met veel water).

Aan het onderzoek was ook een enquête naar de toestand van het gebit en naar maatschappelijke omstandigheden verbonden. Hierbij werden veelal aanmerkelijk grotere verschillen gevonden. Ook deze worden nader statistisch onderzocht.

Ten aanzien van de onderzoeken in Ridderkerk en Sleen kan nog het volgende worden vermeld.

De publicatie van de resultaten op het eiland IJsselmonde, welke zal geschieden in de vorm van een proefschrift bij Prof. Muntendam te Leiden, valt vermoedelijk in het eerste kwartaal van 1955.

De districtsarts te Sleen is begonnen aan een concept voor een wetenschappelijke publicatie, welke mogelijk eveneens in genoemde periode zal verschijnen.

Deze onderzoeken vloeien nog voort uit de werkzaamheden, verband houdende met de oude Voedingsraad als commissie van de Gezondheidsraad. De subsidies van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. en de Voedingsorganisatie T.N.O. dienen voor het afsluiten van de onderzoeken en het publiceren van de resultaten.

De nieuwe Voedingsraad, geschoeid op dezelfde leest als de Gezondheidsraad, heeft terecht niet de beschikking over eigen fondsen voor onderzoeken. Verwacht wordt, dat hij in voorkomende gevallen zich voor het doen van onderzoeken zal wenden tot de Voedingsorganisatie T.N.O. Waar het betreft

projecten met bijzondere gezondheidsfacetten zal ook hiervoor de vorm van het gezamenlijk dragen der kosten aangewezen zijn.

De Werkgroep Onderzoek Voedingstoestand van de Nederlandse Bevolking heeft zich in de verslagperiode met de volgende vraagstukken beziggehouden:

a. *Lengte en gewicht van Nederlanders*

Het verzamelen van gegevens over lengte en gewicht bij verschillende groepen van de bevolking als basismateriaal voor het stellen van voedingsnormen voor deze groepen, werd voortgezet.

De gegevens van 5000 schoolkinderen en van de militaire lichten 1950 t/m 1954 werden statistisch bewerkt; die van de militaire lichte 1954 werden voor de steden Amsterdam, Den Haag en Rotterdam volgens de welstandsklassen gerangschikt.

b. *Kleutervoeding*

Het in 1953 te Almelo aangevangen onderzoek werd door J. G. F. Bethe, kinderarts, voortgezet. De $\pm$ 500 kleuters, die thans onderzocht zijn, zullen na 6 en 12 maanden nogmaals onderzocht worden, waardoor een inzicht verkregen wordt in hun ontwikkeling in relatie tot de genoten voeding.

Ook dit jaar verleende Dr B. J. Rethmeier, röntgenoloog te Almelo, zijn medewerking bij de bepaling van de skeletleeftijd.

c. *Gezinsvoedingsonderzoek*

Aan dit onderzoek, dat vanwege de Voedingsraad op basis van de gegevens van het Centraal Bureau voor de Statistiek wordt uitgevoerd, werd medewerking verleend.

d. *Voeding in de tropische Rijksdelen*

Ten behoeve van de onderzoeken, die in deze gebieden (Suriname, Aruba, Nieuw-Guinea) worden verricht, werden diverse adviezen verstrekt en voedingsmiddelen geanalyseerd (rijst, oebi, garnalen, gedroogde groenten, moedermelk). Begonnen werd met een onderzoek over de papielectrophoretische methode voor de bepaling van albumine en globuline en van de alkalische fosfatase in uit deze streken toegezonden monsters bloed.

Een onderzoek werd begonnen over de invloed van het genotmiddel „wati” (bereid uit Piper methysticum), speciaal op de vruchtbaarheid van proefdieren (ratten).

Door Dr Luyken werden de publicaties voorbereid van zijn voedingsonderzoek op Nieuw-Guinea.

Door Dr Postmus en later door Dr Luyken werden voor de cursus voor tropenartsen te Leiden lessen gegeven over de voeding in de tropen.

SAMENWERKING MET HET KUNSTSTOFFENINSTITUUT T.N.O.

Het grote belang van een nadere bestudering van medische toepassingsmogelijkheden op het gebied van kunststoffen en de vragen terzake, waarvoor de Gezondheidsorganisatie T.N.O. en het Kunststoffeninstituut T.N.O. zich geplaatst hebben gezien, hebben beide doen besluiten tot georganiseerde samenwerking.

Begonnen wordt met het instellen door het Kunststoffeninstituut T.N.O. van een voor-onderzoek waarin de thans bekende toepassingen van kunststoffen zullen worden betrokken en dat uiteindelijk zal resulteren in een urgentie-programma.

Voor het beoordelen van de gang van zaken bij dit voor-onderzoek en het ontwerpen van het uiteindelijke werkprogramma is een Adviescommissie ingesteld, waarvan de samenstelling als volgt is:

Prof. Dr A. Polman, *voorzitter*,
O. IJ. van Bochove,
Dr G. van Dam, *rheumatoloog*,
S. Pieterse,
Dr P. Platzek.

Het secretariaat berust bij de secretaris van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. Het Kunststoffeninstituut T.N.O. is in de commissie door drie technische deskundigen vertegenwoordigd; er wordt de voorkeur aan gegeven het aantal medici voorshands zo beperkt mogelijk te houden om op grond van de ontwikkeling te zijner tijd uitbreiding hieraan te kunnen geven in de daarbij gebleken wenselijke richting.

De Adviescommissie vergaderde 14 December voor de eerste maal.

AFDELING GEZONDHEIDSTECHNIEK T.N.O.

BESTUUR

Het algemeen beheer over de Afdeling Gezondheidstechniek T.N.O. werd gevoerd door een Bestuur, dat in 1954 driemaal in vergadering bijeenkwam en als volgt bleef samengesteld:

Prof. W. F. J. M. Krul, *voorzitter*,
Dr C. Banning,
Prof. Ir D. Dresden,
Dr Ir Z. Y. van der Meer,
Prof. Dr R. Remmelts,

Dr N. A. Roozendaal,
Mr P. H. Valentgoed,
Prof. Ir B. H. H. Zweers,
A. E. Winkel, *secretaris*

Directeur: Ir D. van Zuilen, w.i.

RAAD VAN BIJSTAND

Ter waarborging van het noodzakelijke contact met de samenleving werd de Afdeling Gezondheidstechniek T.N.O. bijgestaan door een Raad van Bijstand.

Deze Raad hield in Maart zijn jaarvergadering, waarvan de ochtendbijeenkomst aan de hygiëne van water, bodem en lucht was gewijd, terwijl 's middags de nationale en internationale aspecten van de gezondheidstechniek, de in 1953 door de Afdeling Gezondheidstechniek T.N.O. verrichte werkzaamheden, in het bijzonder de vraagstukken op het gebied van woningwaardering en -satering, werden besproken.

WERKGROEPEN

In het verband der Werkgroepen van de Afdeling Gezondheidstechniek T.N.O.: Berekening Verwarming en Ventilatie, Vliegashinder uit fabrieksschoorstenen, Bewaring en afvoer van huisvuil in de hoogbouw en Binnenverlichting T.N.O., werden de desbetreffende werkzaamheden regelmatig voortgezet.

Op initiatief van het Instituut T.N.O. voor Werktuigkundige Constructies werd in April een Werkgroep Trillingshinder T.N.O. geïnstalleerd, samengesteld uit medische en technische vertegenwoordigers van een aantal bij dit vraagstuk geïnteresseerde instellingen. Deze nieuwe Werkgroep heeft de voor de mens schadelijke of hinderlijke trillingen in studie genomen en zal aanvaardbare criteria voor toelaatbare trillingen opstellen.

PERSONEEL

Het personeel, dat aan het begin van 1954 uit 35 personen bestond, waarvan 12 academici of daarmee gelijkgestellten, telde aan het einde van het verslagjaar 41 personen, waarvan 12 academici.

ALGEMEEN OVERZICHT

Behalve met leden van de Raad van Bijstand en in het verband van Werkgroepen werd regelmatig contact onderhouden met een aantal instellingen in Nederland, in en buiten T.N.O.-verband, en met tal van speurwerkinstellingen op aanverwante gebieden in het buitenland.

De binnenlandse contacten betroffen een regelmatige uitwisseling van gedachten, deelneming aan de werkzaamheden van of het houden van inleidingen voor verschillende studiegroepen, documentatie- en normalisatiecommissies e.d., waarvan moge worden gereleveerd de door de Afdeling voor Gezondheidstechniek van het Koninklijk Instituut van Ingenieurs ingestelde Commissie Hoger Onderwijs in de Gezondheidstechniek.

Ook met een aantal bezoekers uit het buitenland werd over gezondheids-technische vraagstukken van gedachten gewisseld. Door verschillende medewerkers van de Afdeling werden studiereizen gemaakt, o.m. naar België, Engeland, Frankrijk en West-Duitsland. Hiervan zij gememoreerd de deelneming van het hoofd van de Sectie Industriële luchtverontreiniging aan de door de O.E.E.S. georganiseerde „Mission 136” naar de Verenigde Staten voor de bestudering van de verontreiniging van de buitenlucht door de industrie.

BEHUIZING

Met voldoening zij medegedeeld, dat de Sectie Industriële luchtverontreiniging in Februari 1955 naar een eigen laboratorium aan de Apeldoornselaan te 's-Gravenhage zal verhuizen, waardoor de Sectie Water, bodem en lucht de uitsluitende beschikking verkrijgt over de werkruimte in het laboratorium aan de J. P. Coenstraat aldaar.

Gehoopt wordt ook voor de huisvesting van het secretariaat in 1955 een — zij het eveneens tijdelijke — ruimere behuizing te vinden. Het streven blijft gericht op een zo spoedig mogelijke concentratie van de werkzaamheden van de Afdeling Gezondheidstechniek T.N.O. in een eigen gebouw te Delft.

SPEURWERK

Hygiëne van water, bodem en lucht

De werkzaamheden op het gebied van de hygiëne van water, bodem en lucht omvatten:

voortgezet onderzoek over kunstmatige infiltratie in verband met de in 1955 aan te vangen bevoeling van de Haagse duinterreinen, o.m. studie over het effect van extra beluchting van te infiltreren water;

hydrologisch onderzoek van enkele plassen in de duinen;

onderzoek naar de betekenis van protozoën bij de afvalwaterzuivering;

studie over de aeratie van water in lagen van verschillende dikte met behulp van perslucht;

onderzoek van een in het laboratorium opgestelde tank met Kessenerborstel; verder onderzoek van bacteriestammen, geïsoleerd uit het actieve slib van enkele zuiveringsinstallaties;

voortzetting van de proefnemingen met een roterende borstel te Voorschoten, ten einde het afvalwater van een niet op de riolering aangesloten kleine gemeenschap zodanig te aereren, dat geen ongewenste toestanden optreden;

het verstrekken van adviezen aan derden over het toepassen van de roterende borstel in een tank van kleine afmetingen;

medewerking aan de onderzoeken van de Commissie Gebruik van Afvalwater voor Grasland;

onderzoek naar de invloed van detergentia bij de aeratie van afvalwater;

onderzoek naar de verspreiding van gassen van industriële herkomst in de streek van Velsen-Beverwijk, die schade aan land- en tuinbouwgewassen aldaar veroorzaken, in samenwerking met de daartoe ingestelde commissie ad hoc en de in deze commissie vertegenwoordigde instellingen;

onderzoek van een groot aantal monsters van plantaardige oorsprong op fluoorgehalte;

onderzoek naar de hinder veroorzaakt door de neerslag van stof in een grote gemeente;

onderzoek naar de verontreiniging van de lucht in de Maastunnel;

onderzoek in verband met de door één bepaalde fabriek veroorzaakte hinder door fabrieksgassen.

Industriële hygiëne

De werkzaamheden betroffen voornamelijk:

voltooiing van een vergelijkend onderzoek van thermische precipitatoren en andere stofmeetinstrumenten in de voorlopige stofkamer en onderzoek naar de stofverdeling in deze proefruimte in verband met het ontwerp van een nieuwe stofkamer, voor welke onderzoeken enkele honderden stofbepalingen werden verricht;

ontwikkeling van een op de intensiteit van het verstrooide licht berustende optische stofmeter ten behoeve van het opsporen van de belangrijkste stofbronnen in een niet homogene stofatmosfeer;

voortzetting van het onderzoek naar de stofverspreiding in accufabrieken in samenwerking met de medische dienst van de Arbeidsinspectie en met het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde en overleg over gecoördineerd onderzoek in dit soort bedrijven in de Contactgroep „Luchtverontreiniging” van de Raad voor Bedrijfsgeneeskundig Onderzoek;

het verrichten van onderzoek en het uitbrengen van adviezen over afzuiging e.d. in verschillende industriële bedrijven in verband met de aldaar geconstateerde ongewenste toestanden, zoals een te sterke verspreiding van loodhoudend stof, kwarts, alsmede over de afzuiging van zuurkasten, het treffen van veiligheidsmaatregelen bij het gebruik van bepaalde oplosmiddelen enz.;

ontwikkeling van een analyse-apparaat voor de meting langs fysische weg van het kwartsgehalte van stofmonsters, waaraan een uitgebreide literatuurstudie voorafging;

ontwikkeling van apparatuur voor het verrichten van klimaatmetingen in bedrijven, waar bij extreem hoge stralings- en luchttemperaturen arbeid wordt verricht en het beproeven van de vervaardigde compensatoreenheid in de praktijk;

statistische verwerking van de door de baksteenindustrie en de Arbeidsinspectie ter beschikking gestelde temperatuurgegevens in steenovens;

voortzetting van de experimenten over de ongunstige invloed van lawaai op de arbeidsprestaties volgens de Bourdon-Wiersma-test;

het verrichten van lawaaimetingen in een textielfabriek, in het verband van de Werkgroep Gehoorbescherming;

studie, in samenwerking met een bedrijfsarts, over het verband tussen het in een aantal fabrieken gemeten lawaainiveau en de bij de betrokken arbeiders geconstateerde gehoorverliezen.

Bouwhygiëne

De werkzaamheden op het gebied van de bouwhygiëne bewogen zich op de volgende terreinen:

Algemene woninghygiëne

Verdere medewerking vond plaats aan de werkzaamheden van de Studiecommissie Grondslagen Woningwaardering (ingesteld door het Nederlands Congres voor Openbare Gezondheidsregeling en het Nederlands Instituut voor Volkshuisvesting en Stedebouw) en in verband daarmee tevens van de Commissie Krotopruiming en Sanering (ingesteld door het Ministerie voor Wederopbouw en Volkshuisvesting) en de Woningkartotheekcommissie (ingesteld door de Vereniging van Nederlandse Gemeenten en het Nederlands Instituut voor Volkshuisvesting en Stedebouw).

Deze medewerking betrof o.m.:

het opstellen en indelen van enquêteformulieren;
het adviseren van gemeentelijke instanties over het aan te vangen woning-onderzoek;
het opstellen van een advies aan de Commissie Krotopruiming en Sanering, op basis van een tevoren uitgebracht rapport over de aan onbewoonbaarheid te stellen criteria, inzake het opnemen van bepalingen in de nieuwe Woningwet.

Voorts werd medegewerkt aan de werkzaamheden van de Studiecommissie Grondslagen voor de Functionele Woning (ingesteld door het Bouwcentrum en de Nederlandse Huishoudraad), o.a. het opstellen van een concept-rapport betreffende gezondheidstechnische en fysieke eisen, als bijdrage tot het door deze Commissie uit te brengen rapport en aan het in uitvoering zijnde onderzoek naar woonactiviteiten door het Ministerie van Wederopbouw en Volkshuisvesting.

Warmte-isolatie en verwarming

Er werd verder gewerkt aan:

de ontwikkeling van eenvoudige apparatuur voor de ijking van thermo-elementen volgens een nieuwe methode;
het analyseren van de meetgegevens betreffende de temperaturen en het energieverbruik gedurende enkele stookseizoenen in de met gas en electriciteit verwarmde vertrekken van de Proefwoningen te Rotterdam, alsmede van de resultaten der op de radiatoren aangebrachte verdampingsmeters;
het onderzoek naar het meten van luchtsnelheden en stromingsrichting, alsmede het opstellen van een serie Werkrapporten betreffende het meten van lage luchtsnelheden;
het meten van drukverdelingen om gebouwen en het vervaardigen van twee registrerende drukverschilmeters;
het meten van ventilatievouden volgens een uit het „Domotherm”-luchtverwarmingsonderzoek ontwikkelde methode;
het op verzoek van het betrokken Adviesbureau verrichten van klimaatmetingen in een operatiezaal, welke uitgerust is met plafondverwarming;
het uitbrengen van een advies aan de Stichting Ratiobouw over een door deze instelling op te stellen rapport over de thermische kwaliteit van ramen.

Geluidisolatie en geluidhinder

Op een in Mei te Utrecht gehouden gecombineerde vergadering van de Geluidstichting en enkele afdelingen van het Koninklijk Instituut van Ingenieurs werden voordrachten over acoustische vraagstukken gehouden.

Medegewerkt werd aan de redactie van het boek, dat over het in 1953 ge-

houden internationale Electro-Acoustisch Congres is verschenen en, voor wat betreft de geluidisolatie van vloeren, aan de door het Bouwcentrum uit te geven Documentatiebladen. Opgesteld werden:

- een rapport over de lucht- en contactgeluidisolatie van vloeren;
- een werkrapport over de samenhang tussen de geluidisolatie van constructies en de bij de destijds in een groot aantal woningen gehouden enquête verzamelde gegevens over de geconstateerde geluidhinder;
- een artikel over de waardering van betere geluidisolatie, tevens betere warmteisolatie en eigen badgelegenheid, door bewoners van étagewoningen.

De werkzaamheden betroffen verder:

- overleg met de Gemeentelijke Dienst van Volkshuisvesting te Rotterdam over de te nemen maatregelen ter bestrijding van lawaai in trappenhuisen, geluiden door drinkwater- en afvoerwaterleidingen en het lawaai veroorzaakt door dichtslaaende deuren;

- het meten van de flankerende transmissie in de étagebouw;

- de verdere ontwikkeling, in overleg met de Technisch Fysische Dienst T.N.O. en T.H., van een automatische analysator voor niet constant lawaai.

Dagverlichting en Bezinning

Ontworpen werden een gecombineerde bezonnings- en hemelfactormeter, welk meetinstrument inmiddels in fabricage werd gebracht, en een proefmodel voor een „bezonningslineaal”, een eenvoudig hulpmiddel voor architecten ter beoordeling van de bezonningsduur van hun projecten.

Voorts werd een werkrapport opgesteld over de klasse-indeling van woningen volgens de mate van bezinning der vertrekken.

Bouw en inrichting van scholen

Verdere medewerking vond plaats aan:

- de werkzaamheden van de door het Gezondheidscongres ingestelde Studiecommissie voor Scholenbouw;

- de Normalisatiecommissie no 83 (Utiliteitsmeubelen), welke twee definitieve normbladen (nos 1796 en 1797) voor zit- en schrijfmeubilair t.b.v. het lager onderwijs het licht deed zien en ontwerp-normbladen voor het kleuteronderwijs en voorlopige normbladen voor het nijverheidsonderwijs en voor kantoor-meubelen opstelde.

Voor de in Januari 1954 ingestelde Studiecommissie voor de bouw van kleuterscholen kwamen voor het eindrapport enkele hoofdstukken in concept gereed.

Een aanvullende enquête werd gehouden naar de ervaringen van leerkrachten

met gekleurde en zwarte schoolborden, waarbij gemiddeld een duidelijke voorkeur voor het groene bord bleek te bestaan. Met andere kleuren bleek geen ervaring aanwezig te zijn.

Bewaring en afvoer van huisvuil in de hoogbouw

In een bijeenkomst van de gelijknamige Werkgroep werden in April enkele proefobjecten te Amsterdam, Rotterdam, 's-Gravenhage en Utrecht besproken.

Het overleg met de Afdeling Gezondheidstechniek T.N.O. leidde tot het aanbrengen, op basis van experiment, van vuilstortkokerinrichtingen in een blok van 168 woningen te Utrecht.

DOCUMENTATIE

Gebruikmakend van de grondig herziene hoofdstukken 628.8 en 697 van de U.D.C.-code werden goede vorderingen gemaakt met het opnieuw classeren van de reeds verzamelde literatuurgegevens op het gebied van de Sectie Binnenklimaat.

De overige documentatiewerkzaamheden vonden normaal voortgang. Het boeken- en tijdschriftenbezit werd wederom uitgebreid.

Nadat in het najaar van 1953 besloten was tot voortzetting van de centrale verwerking der literatuurgegevens, in het kader van de samenwerking op bedrijfsgeneeskundig gebied, door de Afdeling Gezondheidstechniek T.N.O., werden sindsdien 1166 tijdschriftartikelen verwerkt, hetgeen de vervaardiging van in totaal ca 17.000 literatuurfiches nodig maakte.

In het najaar van 1954 werd in enkele tijdschriften gewezen op de mogelijkheid van deelneming aan het genoemde documentatiesysteem. Aan het einde van het verslagjaar hadden zich daarvoor negen grote bedrijven en geneeskundige diensten aangemeld.

Voorts zij vermeld, dat de bestaande vorm van titeldienst sinds 1 December bij wijze van proef wordt aangevuld met een opgave van auteurs-samenvattingen uit de vier belangrijkste buitenlandse bedrijfshygiënische tijdschriften, welke voorlopig uitsluitend aan de initiatiefnemers worden gezonden en na gebleken geschiktheid van het systeem ook voor buitenstaanders beschikbaar zullen worden gesteld.

Voor een meer gedetailleerd verslag moge worden verwezen naar het uitvoerige verslag van de Afdeling Gezondheidstechniek T.N.O. over het jaar 1954, dat afzonderlijk wordt gepubliceerd.

MEDISCH-PHYSISCHE AFDELING T.N.O.

ALGEMEEN

Prof. Dr G. C. E. Burger is tussentijds afgetreden als lid van het bestuur van de Medisch-Physische Afdeling T.N.O. In diens plaats is tot lid benoemd Prof. Dr J. Droogleever Fortuyn. Gaarne wordt hier nogmaals dank gebracht aan Prof. Burger voor hetgeen hij als bestuurslid van de Medisch-Physische Afdeling T.N.O. heeft gedaan.

Het bestuur is thans als volgt samengesteld:

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

Het bestuur heeft in het jaar 1954 tweemaal vergaderd.

WERKZAAMHEDEN EN BEVINDINGEN

De onderzoeken, in eigen beheer uitgevoerd, hebben in het afgelopen jaar uitbreiding ondergaan. Nijpend ruimtetekort dwong tot het treffen van bijzondere maatregelen. Voor de biologisch-chemische werkzaamheden van de Radiologische Werkgroep T.N.O. stelde het Gemeenteziekenhuis te Arnhem ruimte beschikbaar, waarin een klein maar behoorlijk geoutilleerd laboratorium werd ingericht, terwijl de werkzaamheden op het gebied van medisch-fysisch onderzoek en ontwikkelen van medisch-fysische apparatuur werden ondergebracht in het laboratorium van de Medisch-Physische Afdeling T.N.O., dat gehuisvest werd in het pand Duinweg 14 te 's-Gravenhage. Voorts werd contact opgenomen met het Genetisch Instituut van de Rijksuniversiteit te Utrecht, ten einde de medewerking in te roepen voor het verrichten van genetische onderzoeken voor de Radiologische Werkgroep T.N.O. Deze onderzoeken zullen onder leiding van Dr F. H. Sobels worden verricht in het Pharmacologisch Laboratorium der Rijksuniversiteit te Utrecht. Voor het verrichten van de fysische onderzoeken voor de Radiologische Werkgroep T.N.O. wordt gastvrijheid genoten bij de N.V. K.E.M.A. te Arnhem.

Het is de bedoeling de onderzoeken, welke in eigen beheer worden verricht, uiteindelijk onder te brengen in het op te richten Medisch-Physisch Instituut T.N.O. Het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. heeft in principe Utrecht aangewezen als de plaats van vestiging van dit instituut.

Inzake de keuze van het terrein, waarop het gebouw voor het instituut geplaatst zal worden, is aan het bestuur van de Medisch-Physische Afdeling T.N.O. advies uitgebracht door een commissie, welke als volgt was samengesteld:

Prof. Dr A. Polman, *voorzitter*,
K. Breur, *arts*,
Prof. Dr L. B. W. Jongkees,

Prof. Dr Ir C. W. Kosten,
Ir A. de Mooij A. Czn,
A. E. Winkel, *secretaris*.

Voor het opstellen van de eisen, waaraan bij de bouw moet worden voldaan, is de Commissie „Bouweisen voor het Medisch-Physisch Instituut T.N.O.” ingesteld. Deze commissie was op 31 December 1954 als volgt samengesteld:

Prof. Dr A. Polman, *voorzitter*,
K. Breur, *arts*,
Prof. Dr Ir C. W. Kosten,
Ir A. de Mooij A. Czn,
Prof. Dr H. de Vries,

Ir J. R. de Vries,
Dr J. J. Went,
A. E. Winkel, *secretaris*,
Ir D. H. Bekkering, *technisch-secretaris*.

In het afgelopen jaar is deze commissie driemaal bijeengekomen.

CURATORIUM INZAKE RADIOLOGIE

Het Curatorium was op 31 December 1954 als volgt samengesteld:

Prof. Dr A. Polman, *voorzitter*,
Prof. Dr R. H. de Waard, *ondervoorzitter*,
A. Somerwil,

Dr J. J. Went,
A. E. Winkel, *secretaris*.

In het afgelopen jaar is driemaal vergaderd.

Het Curatorium heeft zich in de eerste plaats beziggehouden met het geven van leiding bij de werkzaamheden van de Radiologische Werkgroep T.N.O. Aan diverse plannen voor uitbreiding van deze werkzaamheden werd uitvoering gegeven. Elders in het verslag wordt hierop uitvoeriger ingegaan.

De vergaderingen van de Commissie van Bijstand inzake Radiologie werden bijgewoond.

COMMISSIE VAN BIJSTAND INZAKE RADIOLOGIE

Prof. Dr D. J. Steenhuis is in December van dit jaar overleden. Op deze plaats wordt dank uitgebracht voor het aandeel, dat Prof. Steenhuis als lid heeft gehad in de werkzaamheden van de Commissie van Bijstand.

Ir D. van Zuilen heeft bedankt als lid.

Op 31 December 1954 was de Commissie van Bijstand als volgt samengesteld:

Prof. Dr A. Polman, *voorzitter*,

Prof. Dr J. van Ebbenhorst Teng-
bergen,

Prof. Dr R. H. de Waard, *ondervoorzitter*,

Prof. Dr S. Keyser,

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

H. Lokkerbol,

F. Bezemer, *arts*,

Dr Ir W. J. Oosterkamp,

K. Breur, *arts*,

Ir B. M. Woldringh,

Prof. Dr H. Brinkman,

A. E. Winkel, *secretaris*.

De Commissie van Bijstand is in het jaar 1954 éénmaal bijeengekomen.

Besproken werden de begroting en de werkplannen van de Radiologische Werkgroep T.N.O.

Enkele uit te brengen adviezen betreffende bestralingsapparaten werden behandeld. Zo werd aan de Hoofinspectie van de Volksgezondheid inzake een bepaalde toepassing van röntgenapparaten advies uitgebracht overeenkomstig de aanbeveling van deze commissie. Ook aan de Wetenschappelijke Raad voor de Kankerbestrijding werd overeenkomstig de uitspraak van de commissie advies uitgebracht over de plaatsing van een bestralingsapparaat in Nederland, terwijl een tweede gelijksoortig advies werd besproken. Dit laatste advies werd eerst in het begin van het nieuwe jaar uitgebracht.

De bemoeienis van de Commissie van Bijstand met het opstellen van het ontwerp „Veiligheidsbesluit ioniserende stralen” is voorlopig beëindigd.

WERKGROEP VOOR ELECTRO- ENCEPHALOGRAFIE

Op 31 December 1954 was de Werkgroep als volgt samengesteld:

Prof. Dr A. Polman, *voorzitter*,

Dr O. Magnus,

Prof. Dr J. ten Cate,

Prof. Dr G. G. J. Rademaker,

Prof. Dr J. Droogleever Fortuyn,

Dr W. Storm van Leeuwen,

Dr W. J. M. Hootsmans,

L. H. van der Tweel,

Prof. Dr L. van der Horst,

A. E. Winkel, *secretaris*.

Prof. Dr G. P. M. Horsten,

De werkzaamheden hebben bestaan uit het beoordelen van subsidie-aanvragen op het gebied van de electro-encephalografie, het opstellen van een werkplan voor 1955 en het bespreken van de jaar- en kwartaalverslagen van de onderzoeken, welke in het kader van de werkgroep worden verricht.

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

SUBGROEP „FREQUENTIE-ANALYSE VAN HET E.E.G.”

Op 31 December 1954 was de Subgroep als volgt samengesteld:

Prof. Dr L. van der Horst, <i>voorzitter</i> ,	Dr W. Storm van Leeuwen,
Prof. Dr H. C. Burger,	L. H. van der Tweel,
Dr A. G. M. van Gemert,	Prof. Dr H. de Vries,
Dr H. den Hartog,	Ir D. H. Bekkering, <i>lid-secretaris</i> .
Prof. Dr G. P. M. Horsten,	

In het afgelopen jaar is de Subgroep viermaal bijeengekomen.

Besproken zijn de ondervindingen bij de toepassing van de E.E.G.-spectrocoop en bij de registratie van het daarmee verkregen frequentiespectrum, en voorts de vorderingen in de bouw van een E.E.G.-magnetograaf en van twee frequentie-analysatoren voor leden van de Werkgroep voor Electro-encephalografie. Eén van deze frequentie-analysatoren is in het afgelopen jaar gereed-gekomen.

Voor de leden van de Subgroep werden de volgende voordrachten gehouden:

1. „De betekenis van de frequentie-analyse voor de kliniek en de physiologie” respectievelijk door Prof. Dr L. van der Horst, Dr W. J. M. Hootsmans en Dr W. Storm van Leeuwen.
2. „De amplitudespectra van diverse signalen” door Ir D. H. Bekkering.
3. „Effect van getriggerde lichtflitsprikkeling” door Dr W. Storm van Leeuwen.
4. „Analyse van continue signalen” door Dr A. G. M. van Gemert.

IN HET KADER VAN DE WERKGROEP VOOR ELECTRO-ENCEPHALOGRAFIE IN GANG ZIJNDE ONDERZOEKINGEN BIJ ANDEREN MET SUBSIDIE VAN DE MEDISCH-PHYSISCHE AFDELING T.N.O.

1. Onderzoek betreffende het localiseren van primaire epileptische haarden

Gesubsidieerde: Prof. Dr J. Droogleever Fortuyn te Groningen.

De termijn van de subsidieverlening is verlengd tot 1 Januari 1956.

De technische voorbereidingen van de gelijkstroomversterker zijn nagenoeg gereedgekomen. Een technische fout van één der buizen is juist weer hersteld. In het begin van het volgende jaar zal met waarnemingen kunnen worden begonnen.

2. Onderzoek naar de patho-physiologie van temporale epilepsie en betreffende de electromyografie

Gesubsidieerde: Dr O. Magnus te Wassenaar.

De termijn van de subsidieverlening is verlengd tot 1 Januari 1956. Voor

deze nieuwe periode is een aanvullend subsidie verleend, bestemd voor de jaarlijkse kosten van proefdieren en enig hulppersoneel en voor het halve salaris van een assistent. De andere helft van dit salaris zal door de St. Ursula kliniek worden betaald.

- a. Onderzoek naar de functionele localisatie in het gebied van de nucleus amygdaloideus bij de kat.

De serie proeven, waarbij in totaal ruim 150 prikkelpunten in het gebied van de nucleus amygdaloideus zijn gemaakt, werd ten dele bewerkt. Hierbij werd een voorlopige indruk verkregen over de functionele organisatie van dit gebied. Er werd een verbeterd model gemaakt van het stereo-tactische apparaatje voor elektrische prikkeling van verschillende subcorticale cerebrale structuren bij de kat. Hiermede werd een aantal laesies in het gebied van de nucleus amygdaloideus en aangrenzende structuren gemaakt ten behoeve van het anatomisch onderzoek naar de verbindingen van de nucleus amygdaloideus door Prof. Lammers.

- b. Onderzoek betreffende de electromyografie.

In het afgelopen jaar is een voor de electromyografie ontworpen dubbelstraal-oscillograaf ter beschikking gekomen. Daarnaast wordt een „tape-recorder” gebruikt om de spieractiepotentialen vast te leggen en later weer in hun oorspronkelijke vorm te kunnen reproduceren. Deze apparatuur bleek goed te voldoen. Onderzocht werd een serie patiënten met verschillende spieraandoeningen.

3. Onderzoek betreffende de electro-encephalografie ten behoeve van de differentieële diagnose van epilepsie

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

De termijn van de subsidieverlening is verlengd tot 1 Januari 1956.

In verband met het enigszins gewijzigde werkplan zal het onderzoek in het jaar 1955 worden voorgezet onder de benaming: „Spectrografisch onderzoek van het electro-encephalogram bij normale proefpersonen en bij lijders aan epilepsie”.

Het onderzoek naar het effect van getriggerde lichtflitsen op het electro-encephalogram werd voorlopig beëindigd.

Het onderzoek met de spectrograaf werd voortgezet. Enkele interessante gegevens werden verkregen bij normale proefpersonen en bij patiënten.

4. Onderzoek betreffende de frequentie-analyse van het thêtarhythme ten behoeve van het psychiatrisch onderzoek

Gesubsidieerde: Prof. Dr L. van der Horst te Amsterdam.

De termijn van de subsidieverlening is verlengd tot 1 Januari 1956.

Over de vorderingen in de bouw van de thêta-analysator wordt bij punt 7 verslag uitgebracht.

5. Onderzoek inzake de uitwerking van de anaphylactische, histamine-, insuline- en mechanische shock op het E.E.G. en de uitwerking van uitwendige en inwendige prikkels op het door de stroboscoop opgewekte rythme van het E.E.G.

Gesubsidieerde: Prof. Dr J. ten Cate te Amsterdam.

Deze onderzoeken werden beëindigd. De frequentie-analysator, welke met subsidie van de Medisch-Physische Afdeling T.N.O. is gebouwd, zal in de periode van 1 Januari 1955 — 1 Januari 1956 worden gebruikt bij de volgende onderzoeken:

- a. Een onderzoek over de electrische activiteit en de prikkelbaarheid van het ruggemerg na doorsnijding.
- b. Een gerontologisch onderzoek ten einde gegevens te verkrijgen over het normale E.E.G.-patroon bij bejaarden.

6. Onderzoek naar het alfarhythme onder invloed van de samenstelling van het liquor cerebrospinalis en het onderzoek naar het patroon van de electrische activiteit bij het praematuur geboren kind

Gesubsidieerde: Prof. Dr G. P. M. Horsten te Amsterdam.

De termijn van de subsidieverlening is verlengd tot 1 Januari 1956.

7. De uitvoering van diverse projecten voor de Werkgroep voor Electro-encephalografie

Gesubsidieerde: Drs L. H. van der Tweel te Amsterdam.

Aan de heer van der Tweel is voor personele kosten tot uiterlijk 1 April 1955 een subsidie toegestaan.

In het verslagjaar werd een aanvang gemaakt met de bouw van een thêta-analysator met twaalf kanalen. Aanvankelijk werd een proefkanaal gebouwd,

dat zeer bevredigende resultaten opleverde. De analysator bevindt zich thans in een vergevorderd stadium en zal binnen enkele maanden gereedkomen.

Tevens werd in dit jaar een keuze-analysator gebouwd met frequenties van 2,7 Hz tot 51 Hz, regelbaar in stappen van 10%. Deze analysator kwam in September gereed. Uit de in het Oogziekenhuis te Rotterdam met dit toestel verrichte metingen bleek, dat deze analysator geheel aan de verwachtingen en gestelde eisen voldeed.

INGEWILLIGDE AANVRAGEN VOOR SUBSIDIE IN HET KADER VAN DE WERKGROEP ELECTR. ENCEPH.

1. Onderzoek inzake lichtprikkeling voor encephalografie, pupillografie en retinografie en onderzoek inzake de flikker-fusie-frequentiebepaling

Subsidie is aangevraagd door de heer L. H. van der Tweel te Amsterdam.

Voor dit onderzoek is voor de periode van 1 Januari 1955 — 1 Januari 1956 een subsidie verleend, bestemd voor de bouw van een lichtprikkeltoestel.

2. Onderzoek inzake de objectieve flikker-fusie-frequentie met behulp van het electroretinogram

Subsidie is aangevraagd door Dr H. E. Henkes te Rotterdam.

Voor dit onderzoek is voor de periode van 1 Januari 1955 — 1 Januari 1956 een subsidie verleend, bestemd voor de bouw van een frequentie-analysator.

3. Onderzoek van het electro-encephalogram van normale personen

In de Werkgroep voor Electro-encephalografie is de wens naar voren gekomen, dat een onderzoek zou worden ingesteld naar het electro-encephalogram van normale personen.

Er is voor de tijd van 1 Januari 1955 — 1 Januari 1956 een zeer bescheiden subsidie toegestaan voor een voorlopig onderzoek.

WERKGROEP „STANDAARDISATIE VAN DE PHONOCARDIOGRAFIE”

Zoals in het jaarverslag 1953 reeds is medegedeeld, had het bestuur van de Medisch-Physische Afdeling T.N.O. het plan opgevat een werkgroep in te stellen, ten einde voor Nederland een standaardisatie op het gebied van de phonocardiografie tot stand te brengen. In het jaar 1953 werd onder de leden van de Nederlandse Vereniging voor Cardiologie een enquête gehouden, waar-

door een overzicht is verkregen van het aantal en het type van de in ons land aanwezige phonocardiografen. Voorts werden in eigen beheer inleidende onderzoeken verricht.

In het begin van het jaar 1954 waren deze onderzoeken in een dusdanig stadium gekomen, dat tot de instelling van de Werkgroep „Standaardisatie van de Phonocardiografie” kon worden overgegaan.

De installatie vond plaats op 18 Maart 1954.

Op 31 December 1954 was de werkgroep als volgt samengesteld:

Prof. Dr A. Polman, *voorzitter*,

Prof. Dr H. C. Burger,

A. D. Erkels, *arts*,

J. B. Kleyn, *arts*,

Dr J. Nieveen,

J. H. Pannekoek, *arts*,

Prof. R. L. J. van Ruyven,

Prof. Dr H. A. Snellen,

Ir D. H. Bekkering, *lid-secretaris*,

Prof. Dr Ir C. W. Kosten, *adviseur*,

Dr Ir H. Mol, *adviseur*.

De Werkgroep is in het afgelopen jaar driemaal bijeengekomen.

Alle aan de Medisch-Physische Afdeling T.N.O. bekende Nederlandse gebruikers van phonocardiografen werden bezocht, ten einde na te gaan welke amplitudekarakteristieken van deze apparaten het meest worden gebruikt.

Voorts werd tussen de medische leden van de werkgroep een uitwisseling van phonocardiogrammen georganiseerd, ten einde inzicht te krijgen in de vergelijkbaarheid van de met verschillende apparaten opgenomen phonocardiogrammen. De uitwisseling is nog te kort aan de gang om reeds een conclusie te kunnen trekken.

Een werkplan voor het jaar 1955 werd opgesteld.

Over de werkzaamheden, welke ten behoeve van de standaardisatie van de phonocardiografie in eigen beheer worden uitgevoerd, worden elders in dit verslag mededelingen gedaan.

COMMISSIE VAN OVERLEG INZAKE KEURINGSNORMEN VOOR GEHOORAPPARATEN

Op 31 December 1954 was de Commissie van Overleg als volgt samengesteld:

Prof. Dr H. C. Burger, *voorzitter*,

Prof. Dr H. A. E. van Dishoeck,

Prof. Dr A. A. J. van Egmond,

Prof. Dr E. Huizinga,

Prof. Dr L. B. W. Jongkees,

Prof. Dr Ir C. W. Kosten,

A. E. Winkel, *secretaris*.

De commissie is in het afgelopen jaar tweemaal bijeengekomen.

Besproken werden de vorderingen van het hieronder genoemde onderzoek.

Onderzoek inzake keuringsnormen voor gehoorapparaten

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

De termijn van de subsidieverlening is verlengd tot 1 Januari 1956, zonder dat hieraan financiële consequenties zijn verbonden.

In 1954 werden de metingen van overgangstrillingen voorlopig afgesloten. Een eerste poging tot het vaststellen van juist toelaatbare overgangstrillingen voor hoortoestellen slaagde. Vervolgens werden proeven over intermodulatieverschijnselen verricht, welke in de oorspronkelijke aanvraag tot subsidie aangekondigd waren. Het lukte om een eerste vergelijking tussen klankwaardering en intermodulatiepercentage vast te leggen. Besloten werd om een speciale toongenerator te bouwen. Deze is nu kort geleden gereedgekomen. De eerste metingen er mede zijn zeer bevredigend. Het gehele onderzoek zal medio 1955 definitief afgesloten worden.

COMMISSIE VAN OVERLEG INZAKE DE SLECHTHORENDHEID VAN SCHOOLKINDEREN

Tijdens het hieronder vermelde onderzoek zal overleg worden gepleegd met een commissie van overleg.

De installatie van deze commissie vond plaats op 16 December 1954.

Op 31 December 1954 was de samenstelling als volgt:

Prof. Dr A. Polman, *voorzitter*,
Prof. Dr H. A. E. van Dishoeck,
Prof. Dr A. A. J. van Egmond,
Prof. Dr H. C. Huizing,

Prof. Dr E. Huizinga,
Prof. Dr L. B. W. Jongkees,
A. E. Winkel, *secretaris*.

In het afgelopen jaar is de commissie éénmaal bijeengekomen.

Besproken zijn het werkplan voor het onderzoek en het verslag over de eerste verrichte werkzaamheden.

Het overleg betreft het:

Onderzoek inzake de frequentie van slechthorendheid van schoolkinderen

Gesubsidieerde: Prof. Dr E. Huizinga te Groningen.

Dit onderzoek is te beschouwen als een inleiding tot een onderzoek, dat het gehele land zal omvatten en beoogt de methodiek te ontwikkelen, welke bij het landelijke onderzoek zal worden gevolgd.

Voor het Groningse project is voor de periode van 15 October 1954 — 15 April 1956 subsidie toegestaan.

De werkzaamheden werden in October 1954 aangevangen met het uitwerken van de methode van onderzoek en het ontwerpen van de benodigde apparatuur, welke gedeeltelijk in eigen werkplaats gemaakt zou worden.

Om een idee te krijgen van de praktische bruikbaarheid der te volgen methode werd provisorisch een onderzoek verricht bij 173 eerstejaarsstudenten. De uitkomsten daarbij waren zeer bevredigend, zodat op de ingeslagen weg werd voortgegaan.

Er werd gemeten op drie frequenties (300, 1500 en 3000 Hz) op een niveau van 25 db boven de gemiddeld normale drempel. Het verkrijgen van goede, gelijkwaardige koptelefoons leverde nogal moeilijkheden op.

De geluidsarme cabine is op de afwerking na gereed gekomen. Het ligt in de bedoeling in het voorjaar van 1955 4000 schoolkinderen in de stad Groningen te onderzoeken.

DOOR DE M.P.A. ZELVE AANGEVATTE ONDERZOEKINGEN

1. Werkzaamheden op radiologisch en aanverwant gebied

Werkzaamheden, verricht door de Radiologische Werkgroep T.N.O.:

Door de Gemeente Arnhem is een klein laboratorium gebouwd aan het Streklaboratorium en aan de Gezondheidsorganisatie T.N.O. verhuurd. De hulp en medewerking, hierbij verkregen van de Directie van het Gemeenteziekenhuis zowel als van de Gemeente Arnhem, wordt zeer op prijs gesteld.

Voordat de werkruimte in Arnhem beschikbaar was heeft de bioloog van de werkgroep de gelegenheid gehad ervaring op te doen op het gebied van de radiotherapeutische techniek op de kliniek van Prof. Dr R. H. de Waard te Utrecht.

Bezocht werden:

the Second Radioisotope Conference te Oxford,
the Radiological Research Unit van the Medical Research Council te Harwell,
the Department of Radiotherapeutics van the University of Cambridge,
the Radiotherapeutical Research Unit van the Medical Research Council in het Hammersmith Hospital te Londen,
the Royal Cancer Institute te Londen,
het Congrès International de Photobiologie te Amsterdam en
het Symposium van the Society of Occupational Hygienists over stralingsbescherming.

a. Fysisch-Radiologisch Werk

Er werd een scintillatiedosimeter vervaardigd voor gammastralen, welke nog het bezwaar heeft, dat ook in de lichtgeleider onder invloed van gammastralen licht opgewekt wordt. Men hoopt deze storingsbron met behulp van polaroid filters uit te kunnen schakelen.

De ontwikkeling van een meettechniek voor kleine stralingsdoses met behulp van films gaat in de richting van aanzienlijk kleinere houders dan tot nu toe gebruikelijk waren.

Voor het meten van stralingsdoses met BD 11-kamers werd een eenvoudige electrometer gebouwd voor metaansluiting.

Op het Congrès International de Photobiologie te Amsterdam werd een voordracht gehouden over de meting van ultraviolette straling.

In de laatste helft van 1954 werden in een 20-tal instituten contrôlemetingen aan röntgeninstallaties verricht.

b. Biologisch-Radiologisch Werk

Aandacht werd besteed aan de huidschade, die het gevolg is van bestralings-erythemen. Een der eerste symptomen, die zich bij ultraviolet- en röntgenbestraling voordoen, is het erytheem. Daarom werd allereerst een groot aantal proeven betreffende ultravioleterytheem genomen op de menselijke huid. Deze proeven wezen o.a. uit, dat het zeer onwaarschijnlijk is, dat bij het ontstaan van ultravioleterytheem histamine een rol speelt; waarschijnlijk is dit evenmin het geval bij het ontstaan van het röntgenerytheem. Een begin werd gemaakt met het onderzoek van beschermende stoffen.

Zeefbestraling:

De vraag, die primair gesteld werd, luidde: „Hoeveel kan de huiddosis verhoogd worden bij het gebruik van een bepaald type zeef om een juist objectief waarneembare huidschade te krijgen?” Ter beantwoording van deze vraag werden inleidende proeven op ratten verricht.

Het probleem van de weefselschade en de wijze van ontstaan hiervan werd ook bestudeerd aan de hand van bloedonderzoek. Het plan werd gemaakt om de globine en haemcomponent te scheiden, beide afzonderlijk te bestralen en dan weer te verenigen. Mogelijk worden op deze wijze inlichtingen verkregen over de plaats van aangrijpen van actieve radicalen. Reeds werd globine zonder denaturatie van haem gescheiden en vèrgaand gezuiverd.

2. Werkzaamheden op het gebied van medisch-fysisch onderzoek en ontwikkelen van medisch-fysische apparatuur

Werkzaamheden verricht door Ir D. H. Bekkering en zijn medewerkers:

Aan het einde van het jaar werd het pand Duinweg 14 te 's-Gravenhage als laboratorium in gebruik genomen.

Medegewerkt werd aan het opstellen van eisen, te stellen aan het gebouw voor het op te richten Medisch-Physisch Instituut T.N.O.

Electrokymografie:

Op de Afdeling Cardiologie van het Academisch Ziekenhuis te Leiden wordt nu regelmatig elektro-kymografie bedreven met een eenvoudig RC-filter.

Phonocardiografie:

Geconstrueerd werden drukgeneratoren, waarmee contactmicrofoons aangedreven kunnen worden op dusdanige wijze, dat de amplitude van de microfoonstempel gemeten kan worden.

Frequentiekaracteristieken van een aantal phonocardiografen werden opgenomen. Hierbij bleek, dat er inderdaad verschillen bestaan in de gebruikte apparatuur.

Frequentie-analyse van het E.E.G.:

De E.E.G.-spectroscoop is nu in geregeld gebruik op de Afdeling Electro-neurologie van het Academisch Ziekenhuis te Leiden. De snelle wijze van frequentie-analyse blijkt een nieuw beeld te geven, zodat besloten werd het toestel voorlopig alleen te gebruiken bij het onderzoek van normale proefpersonen.

Er werd gezocht naar de oorzaak van het verlopen van de gegenereerde frequentie bij getriggerde lichtflitsprikkeling, wanneer de phase-verschuiving tussen de responsie en de flits gevarieerd wordt. Hiervoor kon een verklaring gegeven worden.

Voortgewerkt werd aan de bouw van de „E.E.G.-magnetograaf”, een toestel, waarmee het mogelijk moet worden ook de andere E.E.G.-kanalen, dan die waarop de analysator tijdens het E.E.G.-onderzoek is aangesloten, toegankelijk te maken voor analyse.

Cardiotachometrie:

In constructie is een bandfilter, dat het mogelijk moet maken, de cardiotachometer te doen aanspreken op het electrocardiogram.

Cybernetica:

Aandacht werd gewijd aan regelsystemen van de bloedsomloop.

Apparatuur:

Ontworpen werd een laagfrequentbuisvoltmeter met korte insteltijd en stilstaande meteraanwijzing voor het frequentiebereik: 0,01—1000 Hz. De proefopstelling werkt bevredigend.

Vervaardigd werd onder andere een phasemeter voor het frequentiebereik 2—10.000 Hz.

Hulp aan derden:

Op verzoek werd hulp verleend, veelal bij apparatuur-technische problemen. Zo werden bijvoorbeeld adviezen gegeven bij de aanschaf van electro-encephalografen en phonocardiografen en werd hulp verleend bij het ontwikkelen van penschrijvers.

Verder werden contrôlemetingen verricht aan een electro-encephalograaf en een electromyograaf.

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.

Ten aanzien van de subsidiëring van dit onderzoek is na 1 Januari 1955 een nieuwe regeling getroffen. De wetenschappelijke werkers zijn in dienst gekomen van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. en staan onder leiding van Prof. Burger. Voor de periode van 1 Januari 1955 — 1 Januari 1956 is een nieuw subsidie verleend voor materiële kosten.

Een poging het radio-actieve Na^{24} vooral in erythrocyten te laten diffunderen om later diffusie uit de bloedbaan te vermijden gaf te lage opbrengst. Met uit Amerika betrokken radio-actief serumalbumine als indicator is de injectiemethode toegepast ter bepaling van het minutenvolume van het hart. Ter eliminatie van het effect der recirculatie is een gebruikelijke extrapolatiemethode toegepast, welke moeilijkheden veroorzaakte. Daarom zijn voorbereidingen getroffen deze methode te vergelijken met de conventionele, waarbij bloed afgetapt wordt uit een arterie. In verband met de hoge kosten van genoemde indicator wordt de mogelijkheid tot het zelf vervaardigen onderzocht.

2. Onderzoekingen betreffende de ontwikkeling en invoering van apparatuur voor klinische oxy- en carboxymetingen

Gesubsidieerde: Prof. Dr R. Brinkman te Groningen.

De subsidieverlening werd per 1 Januari 1954 beëindigd.

De werkzaamheden gedurende de periode van 1 Mei 1951 — 1 Januari 1954 bestonden vooral in:

- a. het invoeren van haemoreflector en cycloop in de kliniek;
- b. het ontwikkelen van de carbovisor en het invoeren in de kliniek van dit instrument;
- c. medewerking aan de ontwikkeling van een instrument ter bepaling van de vrije koolzuurspanning van het bloed, de z.g. capniameter.

Ad a. De wetenschappelijke werker bij het onderzoek is in tal van plaatsen in ons land behulpzaam geweest bij het aanleren der oxymetrie door klinici en anaesthesisten. Terwijl dit voor de bepaling der zuurstofverzadiging in bloedmonsters (haemoreflector) vlot ging en de waarneming dezer verzadiging gedurende narcose (cycloop) eveneens weinig moeilijkheden gaf, was de uitvoering dezer oxymetrie bij patiënten gedurende arbeid moeilijker. Het bleek nodig een speciale „leegdrukfixatieband” te ontwerpen en daarmee bepalingen te doen bij een groot aantal normale personen en patiënten. Veelal waren de uitkomsten goed, maar toch kwamen er telkens kleine afwijkingen voor, die konden storen. Hoewel dit werk een behoorlijke vooruitgang toont, kan nog niet worden gezegd, dat hier het einddoel is bereikt en moet men in dezen actief blijven. Op het laboratorium gelukt de meting tijdens arbeid, gepaard gaande met de z.g. absoluutbepaling zonder punctie „goed”, in klinieken is dat nog niet altijd het geval.

Ad b. Het ontwikkelen en het klinisch gebruik van de carbovisor voor het meten der expiratoire CO_2 -gehaltes is beschreven in 2 publicaties, welke in de bijlage zijn vermeld. Verder had de wetenschappelijke medewerker als bijzondere opdracht het meten der alveolaire en expiratorische CO_2 bij kinderen met beginnend asthma. Dit onderzoek is, met medewerking van T.N.O., uitgevoerd in het Nederlands Sanatorium te Davos, gedurende 3 maanden. Er is vastgesteld, dat de alveolaire CO_2 -spanning bij patiënten te Davos duidelijk is verlaagd; karakteristieke afwijkingen bij jonge asthmapatiënten werden echter niet gevonden en een overgevoeligheid der patiënten voor CO_2 kon niet worden aangetoond.

Ad c. Door de kliniek der longziekten, in het bijzonder bij emphyseem en silicose, wordt steeds meer gevraagd een klinisch bruikbare apparatuur voor directe meting der vrije koolzuurspanning van bloedmonsters. Tot nu toe kon

deze waarde alleen door berekening indirect en met grote foutenmarge worden verkregen.

Het laatste half jaar zijn oriënterende proeven op dit gebied verricht, welke uitgingen van het principe van de z.g. capniameter. Hoewel de ontwikkeling nog niet zover is gevorderd, dat introductie in de kliniek kan geschieden, kan dit toch in 1955 worden verwacht. Over dit apparaat zal een publicatie verschijnen.

3. Onderzoek ter verruiming van de wetenschappelijke basis voor het onderwijs aan hardhorende en dove kinderen met gehoorapparaten

Gesubsidieerde: Prof. Dr L. B. W. Jongkees te Amsterdam.

De termijn van de subsidieverlening is verlengd tot 1 Januari 1956.

De 10 vervaardigde spraakaudiometers zijn in gebruik genomen op de Prof. Burgerschool te Amsterdam, zodat met het audiologische en paedagogische deel van het onderzoek een aanvang kon worden gemaakt.

4. Onderzoek omtrent de haemodynamische gevolgen van een stenose in een bloedvat of in het hart

Gesubsidieerde: Prof. Dr H. A. Snellen te Leiden.

De termijn van de subsidieverlening is verlengd tot 1 Januari 1956.

De klinische onderzoekingen bij stenosen, waarvan in het vorige jaarverslag melding werd gemaakt, werden voortgezet en vonden wat betreft het ballistocardiografisch onderzoek een voorlopige afsluiting (Zie hiervoor de mededelingen bij punt 9 hieronder volgend).

De model-proeven konden nog geen voortgang vinden daar het daarbij benodigde apparaat voor het bepalen van de frequentie-karakteristiek van drukopnemers voor intra-arteriële en intracardiale drukken nog niet gereed kwam. Hoewel over de wijze van constructie thans een beslissing is genomen, bleken voor de technische uitvoering nog vele moeilijkheden overwonnen te moeten worden. Hierover is met de instrumentmaker vele malen van gedachten gewisseld, doch tijdens de constructie moet de opzet nog in enkele opzichten aan de praktijk getoetst worden.

5. Onderzoek betreffende de spraakgebrekigheid bij kinderen

Gesubsidieerde: Dr L. Kaiser te Amsterdam.

Het eigenlijke onderzoek is beëindigd. Daar met het uitwerken der gegevens nog enige tijd gemoeid zal zijn, is de termijn van de subsidieverlening verlengd tot 1 Januari 1956.

Gedurende 1954 werd het materiaal, verkregen in 1953, nader uitgewerkt. In de eerste helft van het jaar werden rapporten gemaakt betreffende verschillende groepen van kinderen: kinderen met gespleten gehemelte, kinderen met dyslexie en spastische kinderen. Verder werd vooral aandacht besteed aan de taal der verschillende groepen. Technische moeilijkheden van verschillende aard belemmerden het verkrijgen van een overzicht over de kenmerkende eigenschappen van de spraak der verschillende groepen. Hopelijk zullen deze moeilijkheden alsnog overwonnen kunnen worden.

6. *Onderzoekingen met de cardi tachometer, welke door het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde te Leiden in bruikleen is ontvangen*

De onderzoekingen worden verricht onder leiding van Dr F. H. Bonjer.

De cardi tachometer bleek van grote betekenis te zijn bij het arbeids-fysiologisch onderzoek van gezonde proefpersonen en van hartpatiënten. De technische uitvoering was in het begin van het verslagjaar echter nog niet geheel bevredigend. Hierom werd in het vierde kwartaal de oorspronkelijke, plethysmografische, methode herzien. Daarnaast werd besloten tot de ontwikkeling van een cardi tachometer, welke op een geheel ander principe berust en aanspreekt op het electrocardiogram.

7. *Onderzoek betreffende de klinische toepassing van de ballistocardiograaf*

Gesubsidieerde: Prof. Dr J. G. G. Borst te Amsterdam.

De termijn van de subsidieverlening is verlengd tot 1 Januari 1956.

De proefopstelling voldoet nog niet aan het oorspronkelijk gestelde doel.

8. *Onderzoek inzake de fysische grondslagen van percussie*

Gesubsidieerde: Prof. Dr H. C. Burger te Utrecht.

De regeling, vermeld bij het onder punt 1 genoemde onderzoek betreffende de slagvolumemeting, geldt ook voor dit onderzoek.

Voor de periode van 1 Januari 1955 — 1 Januari 1956 is voorts een nieuw subsidie verleend voor materiële kosten.

In 1954 is een nieuwe analyse-apparaatuur ontwikkeld, waarmee het mogelijk is de Fourierintegraal van kortdurende eenmalige signalen, zoals percussie-signalen, met een redelijke nauwkeurigheid te benaderen. Met deze apparatuur worden metingen verricht aan geluidsignalen welke ontstaan door percussie van het hart en de longen. Het blijkt, dat zowel in het percussiegeluid van het hart als van de longen de frequenties 65 Hz en 100 Hz domineren. Het verschil

in beide signalen zal hoofdzakelijk gezocht moeten worden in de verhouding der amplituden van deze frequenties.

9. *Onderzoek inzake de klinische betekenis van de laagfrequente „schommel” ballistocardiografie*

Gesubsidieerde: Prof. Dr H. A. Snellen te Leiden.

Dit onderzoek is per 1 Juli 1954 voorlopig afgesloten. Na 1 Januari 1955 zal het weer worden voortgezet, echter gekoppeld aan een onderzoek inzake het phonocardiogram in samenhang met de polsgolf.

De resultaten van het afgesloten onderzoek zijn vermeld in het proefschrift van de heer H. Elsbach: „Klinische onderzoekingen met de laagfrequente ballistocardiograaf volgens Burger”.

10. *Onderzoek betreffende de continue meting van de bloeddruk*

Gesubsidieerde: Prof. Dr A. J. H. Vendrik te Nijmegen.

Uit een theoretisch onderzoek volgt, dat — om de bloeddruk onvervormd weer te geven met een bepaalde tolerantie in de fout bij de methode van de floterende arterie — voldaan moet worden aan de voorwaarde:

$$L_a/\gamma (p_s - p_d) = 1 \quad (1)$$

Hierbij is L_a het lumen van de omsloten „werkzame” arteriedelen (op een bepaalde wijze gedefinieerd en afhankelijk van de toegelaten fout), γ de absolute compressibiliteitscoëfficiënt van het gehele systeem (manchet + lichaamsdeel) en p_s en p_d resp. de systolische en diastolische druk. Aan de bovenarm, de pols, de wijsvinger en de slaap werd met manchetten van gips, canvas, canvas-paraffine (Wagner), glas en metaal de grootte γ statisch gemeten, p_s en p_d werden met de methode Riva-Rocci bepaald, L_a werd uit anatomische gegevens geschat. Uit de gegevens volgde, dat het linkerlid van (1) hoogstens gelijk is aan 0,2. Bij dynamische metingen kan men L_a/γ meten omdat dit de maximale drukvariatie in de manchet is. Voor de hartfrequentie is dan ook het linkerlid van (1) gelijk aan 0,3 tot 0,5 (om de wijsvinger). Gedacht werd aan het meten van het weggebogen vlees uit de manchet, dit te herleiden tot een bij te persen volume in de manchet, om aldus γ virtueel sterk te verkleinen (teruggekoppeld systeem). Gemeten werd welk aandeel van het in de manchet geperste volume als weggebogen vlees te voorschijn kwam, zowel statisch als dynamisch. Ook werd bepaald hoe groot de fluctuatie is in dit aandeel, ten einde te kunnen berekenen hoe groot het linkerlid van (1) moet zijn om een goede werking in 90 %

van de tijd te waarborgen met een teruggekoppeld systeem. Het linkerlid van (1) moet minstens 0,5 (wijsvinger) zijn. Andere methoden van terugkoppeling werden theoretisch en door middel van voorlopige experimenten onderzocht. Deze bleken niet in aanmerking te komen. Met een zandmanchet werden voorts metingen gedaan aan de hand. De voorlopige proeven tonen geen significante verschillen met wat uit het voorgaande verwacht mag worden.

11. Onderzoek naar de klinische bruikbaarheid van de impedantie-plethysmografie

Gesubsidieerden: Dr F. H. Bonjer en Prof. Dr H. A. Snellen, beiden te Leiden.

De termijn van de subsidieverlening is verlengd tot 15 Juni 1955.

Het jaar 1954 werd geheel gewijd aan verbeteringen in de electronische schakeling van de apparatuur voor de impedantie-plethysmografie. Ernstige vertraging werd in verschillende stadia ondervonden door de lange levertijd der benodigde onderdelen.

In de loop van het jaar werd het mogelijk plethysmogrammen te vervaardigen met gebruikmaking van een bestaande electrocardiograaf met een gelijkstroomkanaal als registratie-apparaat.

Thans is voorzien in een ingebouwde registratie-apparatuur.

12. Onderzoek inzake de verstaanbaarheid van gefilterde spraak

Gesubsidieerde: Prof. Dr E. Huizinga te Groningen.

Met het eigenlijke onderzoek is nog geen aanvang gemaakt, daar gewacht moet worden op de aflevering van de bestelde apparatuur.

13. Onderzoek inzake de ontwikkeling van een katheter voor bronchospirografisch onderzoek bij de mens

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

Voor dit onderzoek werd voor de periode van 15 Maart 1954 — 1 Januari 1955 subsidie verleend, bestemd voor de ontwikkeling van een katheter, voor reiskosten en voor eventuele vergoeding voor proefpersonen.

Daar het onderzoek in het genoemde tijdvak niet kan worden afgesloten, is de subsidietermijn verlengd tot 1 Januari 1956.

Reeds spoedig na de aanvang van het onderzoek werd door het Kunststoffen-instituut T.N.O. een matrijs vervaardigd. De punt echter van de hiermee gegoten katheter werd door longartsen afgekeurd als zijnde te weinig vervorm-

baar. Plannen werden beraamd om dit euvel op te heffen, doch tevens werd uitgezien naar een methode om opblaasbare rubbermanchetten op de katheter vast te kunnen lijmen. Na verscheidene pogingen werd een lijm gevonden, die rubber en plastic stevig aan elkaar verbindt, doch nu bleken de beschikbare kleefoppervlakken van de oorspronkelijk ontworpen katheter te klein te zijn. Als gevolg ook hiervan was een ander ontwerp van katheter nodig.

14. Onderzoek inzake de ontwikkeling van fysieke apparatuur ter verbetering van het onderzoek van de longfunctie

Gesubsidieerde: Prof. Dr W. Bronkhorst te Utrecht.

Voor dit onderzoek was voor de periode van 1 April 1954 — 1 April 1955 subsidie verleend, bestemd voor de aanschaf van apparatuur, voor personele kosten en voor reiskosten. De termijn van de subsidieverlening is nu verlengd tot 1 April 1956 en er is een aanvullend subsidie verleend voor personele kosten.

Doel van het onderzoek is het ontwikkelen van methoden, waardoor het beter dan tot nu toe mogelijk zal zijn exacte gegevens te verkrijgen omtrent de mechanica der ademhaling. Hiertoe is het nodig de stroomsterkte (snelheid) der ademlucht te meten, de hoeveelheid in- of uitgeademde lucht en de dynamische oesophagusdruk. De stroomsterkte wordt gemeten met de pneumotachograaf, bestaande uit visceuze weerstand, membraanmanometer, fotocelversterking en fotografische registratie. De in- of uitgeademde luchthoeveelheid berekenen wij door numerieke integratie van het pneumotachogram. Dit is beter dan het gebruik van een spirometer vanwege de traagheid van de klok. Een elektronisch integratiesysteem wordt gemaakt, waardoor het tijdrovende numeriek integreren niet meer nodig zal zijn. De oesophagusdruk wordt gemeten met een differentiaalmanometer met versterking.

Volgens vorige onderzoekers is de oesophagusdruk maatgevend voor de druk in de long. Door simultane waarden van druk en volume tegen elkaar uit te zetten verkrijgen wij druk-volume-diagrammen. Deze blijken lusvormig te zijn. In de toekomst zullen deze diagrammen direct zichtbaar worden gemaakt en gefotografeerd met behulp van een kathodestraaloscillograaf. Uit vorm en grootte van de diagrammen zijn dan gegevens te verkrijgen omtrent de mechanica der ademhaling, n.l. de grootheden, die kenmerkend zijn voor elastische krachten en visceuze krachten, de arbeid der ademhaling en de procentuele verdeling hiervan over elastische en niet-elastische krachten. Deze methode zal in de toekomst uitgewerkt worden tot een routinebepaling, waardoor het mogelijk zal zijn de reproduceerbaarheid der verkregen resultaten na te gaan en te zien of de te meten grootheden karakteristiek zijn voor bepaalde ziekten.

15. Onderzoek naar de klinische bruikbaarheid van apparatuur voor electrokymografie

Gesubsidieerde: Prof. Dr H. A. Snellen te Leiden.

Ten behoeve van dit onderzoek is voor de periode van 15 Mei 1954 — 15 Mei 1955 subsidie verleend, bestemd voor personele kosten.

Bij het onderzoek naar de klinische bruikbaarheid van de apparatuur voor electrokymografie werden in de periode Juni-December 1954, 151 kymogrammen opgenomen, waaronder ook een aantal van normale contrôlepersonen. Enkele wijzigingen in de apparatuur werden overwogen en uitgevoerd, waarbij er o.a. naar gestreefd werd de technische uitvoering van het onderzoek zoveel mogelijk te vereenvoudigen. Er is een begin gemaakt met een vergelijking van de electrokymografische gegevens met die verkregen door andere methodieken ter bestudering van de circulatie door het hart en de grote vaten.

16. Medisch-radiologische onderzoeken

Gesubsidieerde: Rotterdamsch Radio-Therapeutisch Instituut te Rotterdam.

Voor de periode van 1 Juni 1954 — 1 Juni 1959 is aan het natuurkundig laboratorium van het Rotterdamsch Radio-Therapeutisch Instituut een subsidie verleend, bestemd voor speurwerk op radiologisch gebied.

Er werd een onderzoek ingesteld naar het verloop van de doseringssnelheid over het bestralingsveld van een in de Nederlandse radio-therapeutische practijk veel gebruikt röntgentoestel.

Aanleiding tot dit onderzoek waren fysische en klinische aanwijzingen, dat bij het gebruik van een bepaald soort filter in combinatie met bepaalde applicatoren, inhomogeniteiten optraden, die de grenzen van het toelaatbare overschreden.

Een speciaal toestel werd hiervoor opgezet, en hiermede werden de betrokken velden nauwkeurig uitgemeten. Ook de variatie van het doordringingsvermogen van de straling over het veld werd bepaald. Hierbij bleek, dat de bij het röntgentoestel geleverde filters fabricagefouten vertoonden, welke zich in het bijzonder openbaarden bij het gebruik van bepaalde bijbehorende applicatoren.

Voorts werd de invloed op het dosisverloop nagegaan, van applicatoren met uitstromingsopening niet loodrecht op de as van de bundel, alsmede van applicatoren, wier instelling ten opzichte van de oriëntering van de buis zekere vrijheid liet.

De resultaten van dit onderzoek werden aan de fabriek meegedeeld; maatregelen ter verhelping worden getroffen.

INGEWILLIGDE AANVRAGEN VOOR SUBSIDIE

1. Onderzoek inzake het phonocardiogram in samenhang met de polsgolf en onderzoek inzake de ballistocardiografie

Subsidie is aangevraagd door Prof. Dr H. A. Snellen te Leiden.

Voor de periode van 1 Januari 1955 — 1 Juli 1955 is een subsidie toegestaan, bestemd voor personele kosten. Voorts is voor de periode van 1 Januari 1955 — 1 Januari 1957 een subsidie toegestaan, bestemd voor materiële kosten.

2. Onderzoek inzake bloeddrukmeting en inzake de polsgolf

Subsidie is aangevraagd door Prof. Dr A. J. H. Vendrik te Nijmegen.

Voor de periode van 1 Januari 1955 — 1 Januari 1956 is een subsidie toegestaan, bestemd voor materiële en personele kosten.

SLOTWOORD

Het is verheugend te constateren, dat ook in het afgelopen jaar de bemoeienis van de Medisch-Physische Afdeling T.N.O. met de medische physica in Nederland is toegenomen.

Een groter aantal onderzoekers ontvingen voor hun medisch-fysische werkzaamheden financiële bijstand of werden op hun verzoek van advies gediend.

Er is een overzicht gemaakt van de subsidies, welke tot nog toe door de Medisch-Physische Afdeling T.N.O. zijn verleend. Hierbij bleek, dat de subsidiebedragen, welke respectievelijk voor de bestrijding van personele kosten en materiële kosten zijn verleend, zich verhouden als circa 3 : 4.

Het initiatief werd genomen tot coördinatie van het onderzoek op diverse gebieden. Zo werd de Werkgroep „Standaardisatie van de Phonocardiografie” opgericht. Met afzonderlijke groepen van geïnteresseerden zijn besprekingen gevoerd, welke hebben geleid tot een gemeenschappelijk plan voor een onderzoek naar de slechthorendheid bij schoolkinderen in Nederland. Met het inleidende onderzoek hiervoor is reeds een aanvang gemaakt. Voorts worden momenteel pogingen aangewend om te komen tot een gemeenschappelijk onderzoek van het electro-encephalogram van normale personen.

Zoals reeds eerder in het verslag is vermeld heeft ook het in eigen beheer uitgevoerde onderzoek uitbreiding ondergaan. Steeds meer begint zich daardoor af te tekenen wat de omvang en de aard zal zijn van de werkzaamheden, welke in de eerste tijd na de oprichting in het Medisch-Physisch Instituut T.N.O. verricht zullen worden. Aan de plannen voor het gebouw van dit instituut wordt intensief gewerkt.

Aan een ieder, die heeft bijgedragen tot deze ontwikkeling van de Medisch-Physische Afdeling T.N.O., wordt hierbij dank gebracht.

CENTRAAL PROEFDIERENBEDRIJF T.N.O.

ALGEMEEN

Het Centraal Proefdierenbedrijf T.N.O. leed een gevoelig verlies door het overlijden van Prof. Dr G. M. van der Plank, die met Prof. Dr W. K. Hirschfeld zoveel jaren geijverd heeft voor het verkrijgen van de mogelijkheden, welke verwezenlijkt zijn in het Centraal Proefdierenbedrijf T.N.O. Aan zijn deskundigheid en zijn innemende persoonlijkheid hebben de Gezondheidsorganisatie T.N.O. zomede het bestuur van het Proefdierenbedrijf veel te danken. Vanaf de oprichting was hij voorzitter van het bestuur en van de Commissie van Bijstand en hij nam ook deel aan de dagelijkse werkzaamheden van het Proefdierenbedrijf. Zijn heengaan heeft een grote leemte doen ontstaan.

De voorzitter van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. zal voorlopig zijn taak in bovengenoemde functies overnemen totdat bekend is hoe in de opvolging van Prof. van der Plank als hoogleraar wordt voorzien; alsdan zal de situatie opnieuw worden gezien.

Op 31 December 1954 was het bestuur als volgt samengesteld:

Prof. Dr A. Polman, *voorzitter*,
Prof. Dr H. W. Julius,
Dr O. Mühlbock,

Dr. J. Spaander,
H. J. Thomasson.

Van de Commissie van Bijstand maakten deel uit:

Prof. Dr A. Polman, *voorzitter*,
Dr J. A. Cohen,
Dr F. Dekking,
Dr M. van Eekelen,
Dr H. S. Frenkel,

Drs H. van Genderen,
Dr J. L. L. F. Hartkamp,
Prof. Dr M. J. Sirks,
Prof. Dr J. D. Verlinde.

Het secretariaat van het bestuur en de Commissie van Bijstand berustte bij de secretaris van de Gezondheidsorganisatie T.N.O., Mej. A. E. Winkel.

De leiding van het Centraal Proefdierenbedrijf T.N.O. bleef in handen van Prof. Dr W. K. Hirschfeld.

Het bestuur kwam in het verslagjaar éénmaal in vergadering bijeen.

WERKZAAMHEDEN

Afdeling Selectie

Experimenten vonden plaats met vetzuchtmuizen, anaemiemuizen, muizen met een afwijkend tepelaantal, snorrebijters; voorts met ratten van afwijkende kleur.

In andere laboratoria werd de bruikbaarheid onderzocht van hamsters voor zwangerschapreacties, terwijl ook de bloedgroepen bij konijnen werden nagegaan.

Inteelt van stammen bij alle diersoorten werd voortgezet.

De voeding van ratten werd aan een nader onderzoek onderworpen.

Voor konijnen en caviae werd een volledige kunstkorrel ingesteld.

Regelmatig werden t.a.v. alle diersoorten en stammen gegevens verzameld betreffende groei en productie.

Inenting van konijnen tegen myxomatosis werd herhaald.

Afdeling Vermeerdering

De aflevering van proefdieren vond plaats voor zover de beschikbare ruimte bij de Afdeling Selectie zulks toeliet.

Aan het einde van het jaar werd de aflevering van caviae beperkt, daar vrouwelijke dieren moesten worden gereserveerd in verband met de in 1955 te verwachten uitbreiding.

Met de bouw van het bedrijf te Zeist werd begonnen in April; een en ander verliep gunstig; aan het einde van het jaar waren behalve het hoofdgebouw en het fouragemagazijn alle gebouwen onder de kap. Ook de inwendige afwerking vordert goed.

Onderzoek inzake aetiologie en pathologie van ziekten van de ademhalingsorganen bij laboratoriumratten

Eind 1953 kwam er een verzoek binnen van Prof. Dr J. D. Verlinde voor subsidie ten behoeve van bovengenoemd onderzoek, hetwelk door het bestuur van het Centraal Proefdierenbedrijf T.N.O. werd ingewilligd voor de tijd van één jaar. Einde van het verslagjaar werd besloten ook in 1955 de subsidiëring nog voort te zetten.

Omtrent de bevindingen in het verslagjaar kan het volgende worden medegedeeld:

Bij laboratoriumratten wordt zeer frequent een interstitiële pneumonie gevonden, die blijkt te worden veroorzaakt door een smetstof, welke morfologisch gelijkenis toont met de virussen van de psittacosegroep, doch die serologisch niet mee verwant blijkt te zijn. Muizen zijn gevoelig voor de experimentele besmetting. Bij pasgeboren muizen ontstaat een dodelijk verloopende „viruspneumonie”, bij oudere muizen een chronische pneumonie, die meestal niet dodelijk verloopt. De verwekker kon niet worden gekweekt in eieren en in weefselcultures van embryonaal longweefsel. Antibiotica en chemotherapeutica hebben geen invloed op het ziektebeloop.

PUBLICATIES

DOOR DE GEZONDHEIDSORGANISATIE T.N.O. ZELVE AANGEVATTE ONDERZOEKINGEN

1*. *Kroponderzoek*

HART, P. C.: Onderzoek naar het voorkomen van strumogene stoffen in melk.
Voeding **16** (1955) 1, pag. 12.

2*. *Perinatale Sterfte*

- GELDEREN, H. H. VAN, J. HERMANA POSTHUMA en J. H. DE HAAS: Geboortegewicht en praematuritas in Nederland.
T. v. Soc. Geneesk. **32** (1954) 22, p. 443/454.
- CREVELD, S. VAN, M. M. P. PAULSSEN, J. C. ENS, C. A. M. VAN DER MELI, P. VERSTEEG and E. T. B. VERSTEEGH: Proconvertin content in the blood of newborn fullterm and premature infants.
Neo-Natal Studies Vol. III, No. 1, Mrt. 1954.
- CREVELD, S. VAN en I. A. MOCHTAR: Een pasgeborene, bij wie verschillende stollingsfactoren tijdelijk ontbraken.
Ned. T. v. Geneesk. **98** (1954) 32, p. 2201.
- ✠ CREVELD, S. VAN, m.m.v. S. I. MIRANDA, C. G. M. NAGEL, J. H. NIJENHUIS en A. P. TJON SIEN KIE: De vorming van thromboplastine in het bloed van pasgeborenen.
Ned. T. v. Geneesk. **98** (1954) 39, p. 2742.
- ◊ CREVELD, S. VAN, C. G. M. NAGEL, J. H. NIJENHUIS, S. I. MIRANDA and TJON SIEN KIE: Thromboplastin Formation in the blood of the newborn.
Neo-Natal Studies Vol. III, No. 3, Sept. 1954.
- CREVELD, S. VAN: Congenital Idiopathic Hypoprothrombinemia. Publ. v. d. Kinderkliniek van de Universiteit van Amsterdam 1954.
Acta Paediatrica 1954, Vol. in honour of A. Wollgren.
- CREVELD, S. VAN: The transitory absence of several clotting factors in a newborn baby.
Arch. of Dis. in Childhood **29** (1954) p. 290.

*) Deze cijfers komen overeen met die, welke in het jaarverslag staan voor het gelijknamige onderwerp of onderzoek.

- CREVELD, S. VAN: Thromboplastin formation in the blood of the newborn II
Neo-Natal Studies Dec. 1954.
- MEIJ, C. A. M. VAN DER en J. C. ENS: Het gehalte aan proconvertine in het
bloed van pasgeborenen.
Ned. T. v. Geneesk. **98** (1954) 17, p. 1157.
- VERSTEEG, P. en E. T. B. VERSTEEGH: Het gehalte aan proconvertine in het bloed
van vroeggeborenen.
Ned. T. v. Geneesk. **98** (1954) 19, p. 1296.
- DAAMEN, C. B. F.: Intra-uterine besmetting van de vrucht.
Ned. T. v. Geneesk. **98** (1954) 11, p. 666.
- DAAMEN, C. B. F.: Intrauterine infection of placenta and foetus.
Congresboek: Intern. Congres voor Gynaecol. en Verlosk. Librairie de
l'Université George Genève 1954, p. 1003.
- GEUS, A. DE: Vier gevallen van meconium-peritonitis.
Ned. T. v. Geneesk. **98** (1954) 34, p. 2349.
- MANSCHOT, W. A.: Zuurstof en retrolentale fibroplasie.
Geneesk. Gids **32** (1954) 21, p. 391.
- MANSCHOT, W. A. en M. STRAUB: Retrolentale fibroplasie en interstitiële
pneumonie.
Ned. T. v. Geneesk. **99** (1955) 2, p. 92/97.
- MANSCHOT, W. A.: Etiology of retrolental fibroplasia.
A. M. A. Arch. Ophthalmology Dec. 1954, Vol. 52, p. 833/845.

4*. *Asthma*

- GROEN, J.: Behandeling van asthma bronchiale met de combinatie van ACTH
en groeps(psycho)therapie.
Ned. T. v. Geneesk. **98** (1954) 32, p. 2212.
- CATE, H. J. TEN: Onderzoek bij asthmapatiënten naar overgevoeligheid voor
verstoven allergeenextracten.
Proefschr. Rijksuniversiteit Groningen 1954.
- ORIE, N. G. M., E. HUIZINGA, A. A. ISRAELS, E. E. M. GEELEN en H. J. SLUITER:
Over bronchiëctasieën.
Geneesk. Bladen 46e reeks, 1954.
- SLUITER, H. J. en N. G. M. ORIE: Ervaringen met voortgezette behandeling met
ACTH bij asthma bronchiale.
Ned. T. v. Geneesk. **98** (1954) 43, p. 3101/3110.

5*. *Poliomyelitis*

VERLINDE, J. D. and J. H. MOLRON: Mixed infection with type 2 poliomyelitis virus and Columbia SK group virus in man. An attempt to explain any relation of viruses of the Columbia SK group to human poliomyelitis. *Antonie van Leeuwenhoek* 20 (1954), p. 129.

6 TONGEREN, H. A. E. VAN en J. D. VERLINDE: Het Columbia SK-encephalomyelitisvirus als ziekteverwekker bij de mens.
Ned. T. v. Geneesk. 98 (1954) 42, p. 2983/2986.

VERLINDE, J. D. en A. KRET: De betekenis van de weefselcultuur voor de diagnose van poliomyelitis.
Ned. T. v. Geneesk. 98 (1954) 48, p. 3472/3476.

LOGHEM, J. J. VAN: De epidemische toeneming van poliomyelitis in Nederland en het naaste buitenland gedurende het jaar 1952.
Ned. T. v. Geneesk. 99 (1955) 3, p. 183/196.

6. *Encephalitis postvaccinalis*

VERLINDE, J. D.: Demyelinating encephalomyelitis in a Cynomolgus monkey following vaccination against smallpox and simultaneous inoculation of a neurotropic virus recovered from a case of postvaccinal encephalitis.
Archiv f. Virusforsch. V/4 (1954) p. 361.

VRIES, ERNST DE: Abnormal mitotic figures in postvaccinal encephalitis.
J. of Neuropathol. and exp. neurol. Vol. XIII, Juli 1954, No. 3.

7*. *Virusonderzoekingen*

WOLFF, H. L.: An epidemiological and virological study of influenza.
Proefschr. Rijksuniversiteit, Leiden 1954.

FRENKEL, H. S. en J. G. KAPSENBERG: Het kweken van vaccinia-virus in geëxplanteerd huidweefsel van de runder- en schapefoetus.
Ned. T. v. Geneesk. 98 (1954) 15.

KAPSENBERG, JACOB G.: Het kweken van vaccinia-virus in geëxplanteerd weefsel.
Proefschr. Gem. Universiteit, Amsterdam 1955.

9*. *Cariës*

BACKER DIRKS, O. and G. W. KWANT: A reproducible method for caries evaluation IV.
T. v. Tandheelk. 61 (1954) 12, p. 891.

BACKER DIRKS, O., H. J. BOORSMA en J. G. L. RÖDER: Tandbederf — Fluor — Fluoridering.
Water 38 (1954) 23, p. 273.

10*. *Curatieve geneeskunde en geneeskundige voorzorg*

WIELEN, Y. VAN DER: Het zoeklicht op de uitoefening van de geneeskunst door de huisarts.
T. v. Soc. Geneesk. 32 (1954) 18, p. 381/382.

12*. *Experimentele chirurgie*

BOEREMA, I.: Eine transabdominale supradiaphragmatische Oesophagus-Jejunum-Naht bei der totalen Magenextirpation.
Zentralblatt f. Chirurgie 79 (1954) 13, p. 513.

BOEREMA, I.: La gastrectomie totale transabdominale suivie d'une anastomose oesophago-jéjunale supra-diaphragmatique.
J. de Chirurgie 70 (1954) 6—7, p. 453.

BOEREMA, I.: The technique of our method of transabdominal total gastrectomy in cases of gastric cancer.
Archivum Chirurgicum Neerlandicum Vol. VI (1954) Fasc. 2.

13*. *Gerontologie*

ZONNEVELD, R. J. VAN: Gezondheidsproblemen bij bejaarden, Resultaten van een sociaal-geneeskundig onderzoek bij 3000 personen van 65 jaar en ouder in de stad Groningen.
Proefschr. Rijksuniversiteit, Groningen 1954.

14*. *Schimmelziekten bij de mens*

WESTERDIJK, J. und G. A. DE VRIES: Das „Centraalbureau voor Schimmelcultures“ in den Niederlanden im Dienste der medizinischen Mykologie.
Planta Medica 2 (1954) Heft 3, p. 87.

15*. *Klinisch geneesmiddelenonderzoek*

LANGEN, C. D. DE: Het probleem van de steeds wassende stroom van moderne geneesmiddelen.
Ned. T. v. Geneesk. 98 (1954) 6, p. 334.

LANGEN, C. D. DE: Mededelingen Adviescommissie Klinisch Geneesmiddelenonderzoek T.N.O.: Diabetische retinopathie en haar behandeling met Rutine.
Ned. T. v. Geneesk. 98 (1954) 42, p. 3014/3015.

18*. *Medisch onderzoek met behulp van isotopen*

LINDEBOOM, G. A.: Radio-actief jodium en schildklier.
Geneesk. Gids 32 (1954) 7.

LINDEBOOM, G. A., T.J. E. HOOGENDIJK-VAN DORT en J. DE JONG: Diagnostische waarde van bepalingen van de bloedactiviteit na toediening van speurdoses radio-actief jodium.
Ned. T. v. Geneesk. 98 (1954) 13, p. 821.

BLOM, P. S., J. TERPSTRA en A. QUERIDO: Storende invloeden bij het schildklieronderzoek met behulp van radio-actief jodium.
Ned. T. v. Geneesk. 98 (1954) 13, p. 842.

BLOM, P. S.: Radioactive iodine studies in thyroid disease.
Proefschr. Rijksuniversiteit Leiden 1954. *Acta Endocrinol.* Vol. XVI, suppl. 21, 1954.

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

2*. *ACTH en cortison bij reumatische patiënten*

◦ GOSLINGS, J., A. QUERIDO, A. CATS and A. KASSENAR: Evaluation of corticotrophine (ACTH) in patients.
Acta Med. Scand. Vol. 148, fasc. V (1954).

◦ KUIPERS, F.: Langdurige behandeling van reumatoïde arthritis bij kinderen met ACTH en cortisone.
Maandschr. Kindergeneesk. XXII (1954) 4, p. 109.

✕ GAULHOFER, W. K.: The effect of cortisone on Sjogren's syndrome.
Acta Med. Scand., Vol. CXLIX, fasc. VI (1954), p. 441.

5*. *Leptospira-onderzoekingen*

WOLFF, J. W. and J. C. BROOM: The Genus *Leptospira* Noguchi 1917. Problems of classification and a suggested system based on antigenic analysis.
Doc. Med. Geogr. et Trop. 6 (1954) p. 78/95.

WOLFF, J. W.: The laboratory diagnosis of leptospirosis.
Monograph American Lecture Series no. 183 Charles C. Thomas, Springfield (III). U.S.A. 1954.

6*. *Bronchiëctasieën*

◦ MULDER, J. en J. F. Ph. HERS: De mogelijke correlatie tussen foetide bronchitis en „metaplastisch” epitheel in bronchiëctasieën.
Ned. T. v. Geneesk. 98 (1954) 6, p. 347.

8*. *Vibratiezintuig*

UDEN, A. VAN: Over het behoud van een verstaanbare spraak bij doofstommen in middel- en hogere klassen.

T. v. Doofstommenonderwijs, Mei 1954.

UDEN, A. VAN: Over het gebruik van gebaren in voorschool en lagere klassen bij doofstommen.

T. v. Doofstommenonderwijs, Nov. 1954.

UDEN, A. VAN: Een proef met blaasinstrumenten bij doofstomme kinderen. Jaarverslag 1953 Inst. v. Doofstommen, St. Michielsgestel.

UDEN, A. VAN: Psychologische problemen van de gehoorgestoorde. *Maandbl. v. Geestel. Volksgezondheid*, Mei 1954.

UDEN, A. VAN: Muzikale opvoeding van dove en zwaarslechthorende kinderen met enige toepassingen op gewoon-slechthorenden. Verslagboekje Studieconf. Werkgemeensch. scholen v. slechthorende en spraakgebrekkige kinderen, Aug. 1954.

UDEN, A. VAN: Het probleem van een goede tijdige behandeling van gehoor-gestoorde kinderen. *Ziekenfondsragen* Mei 1954.

UDEN, A. VAN: Möglichkeit und Verwertung der Lautempfindungen bei Taubstummten Kindern.

Bericht der ersten Tagung f. prakt. Audiologie, Juni 1954, Straubing. Tagung der Taubstummenlehrer Oesterreichs, Juli 1954, Linz.

UDEN, A. VAN: The possibility of sound-perception in deaf children and how to use it. Conf. of Australian Teachers of the Deaf, Aug. 1954, Castle Hill.

14*. *Haemophilie en haemorrhagische diathese*

MOCHTAR, I. A.: Deuterohaemophilie (Christmas' ziekte). Proefschr. Universiteit van Amsterdam 1954.

● CREVELD, S. VAN: Functional Pathology of the Platelets. *Acta Haematol.* 12 (1954) 4, p. 229.

CREVELD, S. VAN: Recent advances in haemorrhagic disorders. *Modern Problems in Pediatrics* Vol. I, 1954.

22*. *Resistentieproblemen bij antibiotische therapie*

GOSLINGS, W. R. O. en TIO LIONG HIEN: Infecties met tegen antibiotica resistente staphylococci.

Ned. T. v. Geneesk. 99 (1955), 6, p. 415/428.

23*. *Heparinetolerantietest*

ENTER, C. H. J. VAN: Onderzoekingen over de heparinetolerantietest in vitro.
Proefschr. Rijksuniversiteit Utrecht 1954.

27*. *ACTH-gehalte in het bloed*

GAARENSTROOM J. H., A. GROEN and D. DE WIED: The relation between the „ACTH-content” of the blood and the urinary excretion of 17-ketosteroids.

Acta Endocrinologica **17** (1954), p. 89-99.

WIED, D. DE en A. GROEN: Bepaling van het „ACTH-gehalte” in het bloed van patiënten.

Ned. T. v. Geneesk. **98** (1954) 33, p. 2287.

WIED, D. DE en CH. C. J. OLLING: De extractie van ACTH uit bloed.

Ned. T. v. Geneesk. **98** (1954) 32, p. 2237.

28*. *ABO-immunisatie*

REEPMAKER, J.: ABO-antagonisme en Morbus Haemolyticus Neonatorum.

Proefschr. Rijksuniversiteit Leiden 1954.

Longcapillairdruk

HO-A-SJOE, J. E.: Vaatveranderingen in het longslagadersysteem bij arteriële overvulling.

Proefschr. Rijksuniversiteit Leiden 1954.

Q-koorts

WOLFF, J. W. en W. KOUWENAAR†: Een onderzoek naar het vóórkomen van Q-koorts in Nederland.

Ned. T. v. Geneesk. **98** (1954) 39, p. 2726.

AFDELING GEZONDHEIDSTECHNIEK T.N.O.

HARTOGENSIS, F., L. J. BRASSER en C. M. A. CREUTZ LECHLEITNER: Enkele indrukken betreffende het onderzoek in Engeland over stofbestrijding en verontreiniging van de buitenlucht. Verslag van een studiereis in Mei 1953. Rapport No. 21 (Maart 1954).

KASTELEYN, M. L. en J. VAN DEN EIJK: Geluidisolatie van vloeren en de invloed van vloerbedekkingen. Samenvatting en bespreking van de resultaten

- van de geluidisolatiemetingen aan vloeren en vloerbedekkingen in de Proefwoningen T.N.O. te Rotterdam.
Rapport No. 22 (Dec. 1954).
- PASVEER, A.: Een studie over de toevoer van zuurstof aan water met behulp van luchtbellen.
Rapport No. 23 (Dec. 1954).
- ZUILEN, D. VAN: Bauhygienische und raumklimatische Forschung in Holland.
Gesundheits-Ingeniör **75** (1954) 7-8 en 11-12.
Publicatie No.34.
- ZUILEN, D. VAN: Climatological factors in healthful housing.
C.I.B. (1953) No. 12 (Engels).
Cahier du Centre Scientifique et Technique du Bâtiment (1954) No. 189 (Frans).
Publicatie No. 35.
- KRUGER, A. J.: De dagverlichting in scholen.
De Ingenieur **66** (1954) 6.
Publicatie No. 38.
- PASVEER, A.: Research on activated sludge III & IV.
Sewage and Industrial Wastes **26** (1954) 1 en 2.
Publicatie No. 40.
- HARTOGENSIS, F. et H. J. VAN EBBENHORST TENGBERGEN: L'activité actuelle aux Pays-Bas dans le contrôle de l'atmosphère des ateliers et des villes.
Revue universelle des mines **10** (1954) 5, 9e serie.
Publicatie 41.
- HARTOGENSIS, F.: Chemische en technische aspecten van de zorg voor de loodwerker.
De Veiligheid **30** (1954) 7.
Publicatie No. 42.
- HARTOGENSIS, F.: Werkzaamheden van de Afdeling Gezondheidstechniek T.N.O.
Bedrijf en Techniek (Veiligheidsnummer) **9** (1954) 206.
Publicatie No. 43.
- HARTOGENSIS, F.: Stof in de gieterij.
De Veiligheid **30** (1954) 5.
Publicatie No. 44.

KOSTEN, C. W. en A. J. KRUGER: Dagverlichting en Bezinning. Een eenvoudig instrument voor de meting van de natuurlijke binnenverlichting en bezinning.

Bouw 9 (1954) No. 51.

Publicatie No. 45.

BLÉCOURT, J. J. DE en A. H. M. BASART: Het vóórkomen van rheuma en de vochtigheidstoestand van de woning. Verslag van een bevolkingsonderzoek.

T. v. Soc. Geneesk. 32 (1954) 12.

Publicatie No. 46.

KASTELEYN, M. L.: Vloerconstructie en geluidisolatie.

De Ingenieur 66 (1954) 38.

Publicatie No. 47.

BITTER, C. en P. VAN WEEREN: Het verband tussen de geluidisolatie van vloeren en de geluidhinder.

De Ingenieur 66 (1954) 41.

Publicatie No. 48.

BITTER, C. en P. VAN WEEREN: Hoe waardeert de bewoner van een étagewoning een betere geluidisolatie?

De Ingenieur 66 (1954) 47.

Publicatie No. 49.

ELJK, J. VAN DEN: Bestrijding van lawaai in trappenhuisen.

De Ingenieur 66 (1954) 47.

Publicatie No. 50.

ZUILEN, D. VAN: Internationaal contact over onderzoek op het gebied van verwarming en ventilatie.

Verwarming en Ventilatie 11 (1954) 12.

Publicatie No. 51.

MEDISCH-PHYSISCHE AFDELING T.N.O.

VERHAGEN, C. J. D. M., J. P. PALM, J. VAN DER STER, W. VAN GENDEREN and B. P. T. VELTMAN: Constructions and properties of subminiature pressure pickups;

Applied Scientific Research Section B, Vol. III, p. 409/416.

KAISER, L.: Schoolkinderen spreken.

Uitg. J. Muusses, Purmerend (1954).

- ELSBACH, H.: Klinische onderzoeken met de laagfrequente ballistocardiograaf volgens Burger.
Proefschr. Rijksuniversiteit Leiden 1954.
- KOOLJ, D.: Het „woorden opnoemen” uit de Stanford bij kinderen van verschillende leeftijd.
Ned. T. v. d. Psychologie en haar grensgebieden, nieuwe reeks, deel IX (1954) p. 327.
 - BERG, J.W. VAN DEN and A. JAPPE ALBERTS: Limitations of electric impedance plethysmography.
Circulation Research, Vol. II Juli 1954, No. 4, p. 333/339.
 - BEKKERING, D. H. and W. STORM VAN LEEUWEN: The effect of light flashes triggered by the E.E.G.
E.E.G. and Clin. Neurophysiol, Vol. VI, 1954, No. 3, p. 540.
 - POSTHUMA, F. J.: Taalkundige aantekeningen bij een test voor verbale inprenting.
Ned. T. v. d. psychologie en haar grensgebieden, nieuwe reeks, Deel IX (1954) 6.
 - JANSEN, M. T.: Testing the performance of a simple freeze-drying apparatus for histochemical purposes.
Experimental Cell Research, Vol. VII (1954) p. 318/326.
 - TOLK, J.: Hearing aids: deafness and design-criteria. Proceedings of the first international congress of audiology.

In het October-nummer (1954) van *T.N.O.-Nieuws*, dat in het bijzonder gewijd was aan de werkzaamheden van de Gezondheidsorganisatie T.N.O., verschenen de volgende artikelen en mededelingen:

- POLMAN, A.: Samenwerking en medewerking bij geneeskundig spoorwerk.
LANGEN, C. D. DE: Oude en nieuwe geneesmiddelen.
HAAS, J. H. DE: Mogelijkheden en moeilijkheden bij sociaal medisch spoorwerk.
KRUL, W. F. J. M.: Gezondheidstechniek in Oost en West.
NANNING, W.: Encephalitis postvaccinalis.
DUNLOP, S. J. C.: Kinderverlamming.
GRAAFF, R. DE: Rheuma.
GERBRANDY, H. R.: B.C.G.-vaccinatie tegen tuberculose.
BLICKMAN, J. R. en J. F. HAMPE: De invloed van longresectie op de uitbreiding van tuberculose.

- SCHOOK, J. E. C.: Asthma.
- PASMA, F.: Kroponderzoek.
- POSTHUMA, J. HERMANA: Perinatale sterfte.
- VRIES, G. A. DE: Dimorfisme van voor de mens pathogene schimmels.
- VERLINDE, J. D.: Toxoplasmosis.
- WIELEN, Y. VAN DER: Doeltreffendheid van de curatieve geneeskunde en de geneeskundige voorzorg.
- SCHEIJDE, E. H.: Registratie van medische gegevens.
- ZONNEVELD, R. J. VAN: Medisch onderzoek van bejaarden.
- EKELEN, M. VAN: Voedingstoestand der Nederlandse bevolking.
- WEBER, J.: Standaardisatie van de phonocardiografie.
- WENT, J. J.: Radiologie.
- BEKKERING, D. H.: E.E.G.-spectroscopie.
- BACKER DIRKS, O.: Fluoridering van drinkwater.

Afdeling Gezondheidstechniek T.N.O.:

- BAARS, J. K.: Proefinstallatie voor onderzoek over aëratie van water.
- KRUGER, A. J.: Bezonningsmeter.
- CREUTZ LECHLEITNER, C. M. A.: Nieuwe apparatuur voor vergelijkende stofmetingen.

