

# GEZONDHEIDSORGANISATIE T.N.O.

## VERSLAG OVER HET JAAR 1964



'S-GRAVENHAGE 1965



# INHOUD

ALGEMEEN . . . . .	5
ONDERZOEKINGEN OP EIGEN INITIATIEF . . . . .	17
<i>In beheer zijnde instellingen</i> . . . . .	17
Instituut voor Gezondheidstechniek T.N.O. . . . .	17
Medisch-Fysisch Instituut T.N.O. . . . .	22
Radiobiologisch Instituut T.N.O. . . . .	25
Radiologische Werkgroep T.N.O. . . . .	30
Centraal Proefdierenbedrijf T.N.O. . . . .	32
Afdeling Klinisch Geneesmiddelenonderzoek T.N.O. . . . .	34
Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde . . . . .	37
<i>Onderzoekingen in werkgroep-verband</i> . . . . .	46
Werkgroep Tuberculine-onderzoek T.N.O. . . . .	46
Cariës-Werkgroep T.N.O. . . . .	48
Commissie voor Arbeidsgeneeskundig Onderzoek T.N.O. . . . .	48
Atherosclerose-Werkgroep T.N.O. . . . .	55
Werkgroep T.N.O. Epidemiologie van CARA . . . . .	56
<i>Onderzoek in samenwerking met T.N.O.-instellingen</i> . . . . .	56
Samenwerking met de Voedingsorganisatie T.N.O. . . . .	56
Samenwerking met de Rijksverdedigingsorganisatie T.N.O. . . . .	61
GECOÖRDINEERDE ONDERZOEKINGEN . . . . .	62
Atherosclerose en trombose. . . . .	62
Chronische aspecifieke respiratoire aandoeningen. . . . .	62
Diabetes mellitus . . . . .	63
Endocrinologie . . . . .	63
Gerontologie . . . . .	64
Virusziekten . . . . .	65
Medische fysica . . . . .	66
Radiobiologie. . . . .	68

SAMENWERKING MET ZELFSTANDIGE INSTELLINGEN. . . . .	69
Samenwerking met het Centraalbureau voor Schimmelcultures . . . . .	69
Samenwerking met de Algemene Nederlandse Vereniging ter Voorkoming van Blindheid . . . . .	70
ONDERZOEKINGEN OP INITIATIEF VAN DERDEN . . . . .	73
MEDEDELINGEN OVER AFGESLOTEN ONDERZOEKINGEN . . . . .	75
Het effect van ademoefeningen bij patiënten met een zo veel mogelijk ongecompliceerd asthma bronchiale . . . . .	75
Na-onderzoek van pneumonectomie-patiënten. . . . .	76
Studie van bloedeosinofilie . . . . .	77
Sterfte bij diabetes mellitus . . . . .	77
Pre-diabetes . . . . .	79
Histopathologisch onderzoek van de encefalitis na pokkenvaccinatie . . . . .	80
De elektrokymografie van de randbewegingen van het hart . . . . .	82
Drosophila mutatie-onderzoek. . . . .	84
Interpretatie van kleurstofverdunningscurven . . . . .	85
IJzerstofwisseling bij bloedgevers . . . . .	87
Onderzoek inzake ziekenhuisinfecties . . . . .	89
De waarde van de stereotactische neuro-chirurgie . . . . .	92
Overige onderzoekingen . . . . .	94
Bijlage I: Samenstelling van bestuur, instituuts- en afdelingsbesturen, alsmede van adviescolleges van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. . . . .	97
Bijlage II: Instituten en werkgroepen ressorterende onder de Gezondheidsorganisatie T.N.O.: Taak, samenstelling en adressen. . . . .	107
Bijlage III: Contact met andere instellingen . . . . .	117
Bijlage IV: Lijst van publikaties . . . . .	119

## ALGEMEEN

Sinds het begin van zijn bestaan heeft de mens, evenals alle levende wezens, zijn milieu beïnvloed.

Organismen en omgeving hebben zich in een wederkerige relatie ontwikkeld, waarbij de invloeden uit de omgeving de evolutie van de soort en de aanpassing van het individu hebben bepaald.

Van alle levensvormen was het slechts de mens gegeven om, gebruik makend van zijn verstandelijke vermogens, een aantal technieken te ontwikkelen, waardoor hij in staat is zijn omgeving zodanig te beïnvloeden dat van een zekere mate van beheersing kan worden gesproken.

Naast het verwerven van kennis omtrent de moleculaire basis van het leven behoort de herontdekking van de omgeving als factor, die mede bepalend is voor de gezondheid, tot de belangrijkste ontwikkeling in de medisch-biologische wetenschappen. De biologische consequenties van de nieuwere technologische ontwikkelingen zijn evenwel nog onvoldoende bestudeerd, terwijl veel basis-kennis omtrent de biologie en oecologie van de mens ontbreekt.

Het is mede de taak van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. toegepast-natuurwetenschappelijk speurwerk te bevorderen, dat gericht is op het verkrijgen van resultaten ten dienste van de volksgezondheid. Hiervoor dienen nieuwe probleemgebieden, welke zich onder meer door de technologische ontwikkeling aan ons voordoen, tijdig te worden onderkend en geëxploreerd, opdat de mens zijn plaats kan blijven innemen in de biosfeer zonder zijn eigen aanpassingsvermogen te overspannen en zonder zijn eigen milieu onleefbaar te maken.

De hierboven geschetste ontwikkeling brengt met zich mede, dat de problemen welke om een oplossing vragen gecompliceerd zijn en het onderzoek veelal een multidisciplinair karakter draagt. In het verleden zijn door de Gezondheidsorganisatie T.N.O. voor de verschillende onderzoekgebieden gespecialiseerde speurwerkgroepen in het leven geroepen, welke zo veel mogelijk coördinerend optreden, nationaal en eventueel ook internationaal. De organisatie van de onderzoekingen werd op verschillende manieren gerealiseerd, bijvoorbeeld als werkgroep (o.a. voor vraagstukken met betrekking tot tandcariës en atherosclerose), als afdeling (klinisch geneesmiddelenonderzoek) of als instituut (Instituut voor

Gezondheidstechniek, Medisch-Fysisch Instituut, Radiobiologisch Instituut, Centraal Proefdierenbedrijf).

In het hierna volgende zullen enkele nieuwe ontwikkelingen kort worden belicht.

Het gedeelte van het T.N.O.-complex in de Zuidpolder te Delft, dat bestemd is voor het Instituut voor Gezondheidstechniek T.N.O., werd verder ingericht. In begin 1965 zullen alle afdelingen in de nieuwe behuizing zijn ondergebracht.

Ter bepaling van het verloop van de  $SO_2$ -concentratie in de atmosfeer op een bepaalde plaats gedurende langere perioden en om dit verloop te kunnen correleren met meteorologische en andere omstandigheden is de automatische apparatuur verder verbeterd en geschikt gemaakt voor praktische toepassing; hiermede worden met bepaalde tijdsintervallen concentraties gemeten en geregistreerd.

In het Medisch-Fysisch Instituut T.N.O. werd in 1964 een foetale cardiotochometer ontwikkeld waarmee het mogelijk is de hartfrequentie van het kind zowel vóór als tijdens de geboorte te volgen. Deze waardevolle inlichtingen worden de gynaecoloog geregistreerd aangeboden.

Met steun van het Prinses Beatrix Fonds werd met succes gewerkt aan het aanbrengen van een gedeeltelijke tastzin in een kunsthand. Het slagen van deze pogingen zal een wezenlijke omwenteling betekenen in de prothesiologie omdat hierdoor de prothese enigszins tot een eigen lichaamsdeel wordt.

In het Radiobiologisch Instituut T.N.O. werd bij het fundamenteel onderzoek naar transplantatie-immuniteit waarschijnlijk gemaakt dat het gevolg van thymectomie bij pasgeboren dieren (cachexie-syndroom) berust op auto-immuun reacties, die een secundaire lymfatische atrofie tot gevolg hebben. Uit deze onderzoeken komen belangrijke indicaties voort tot het begrijpen van het mechanisme van de auto-immuunziekten, waartoe waarschijnlijk vele van de chronische ziekten met onbekende 'etiologie' behoren.

Bij bestudering van de effecten van verschillende soorten straling op het delingsvermogen van cellen werd vastgesteld dat het gebruik van snelle neutronen voor tumorbestraling van groot belang kan zijn. Een gedeelte van dit onderzoek beoogde een verruiming van de mogelijkheden te verkrijgen van extrapolatie naar zeer kleine doses, zoals die voor de menselijke populaties op dit ogenblik van belang zijn.

Het laboratorium van de Radiologische Werkgroep T.N.O., dat gevestigd is in een gebouw van de KEMA te Arnhem, werd in mei officieel in gebruik gesteld. De inrichting voor het opsporen van totale radio-activiteit in het lichaam van personen, die met radioactieve stoffen omgaan, zal binnenkort geheel gereed zijn.

Het is de laatste jaren duidelijk geworden, dat de eigenschappen van dieren, die voor wetenschappelijk en routine-onderzoek worden gebruikt, in grote mate de betrouwbaarheid van de uitslag van het onderzoek kunnen bepalen. In de

Afdeling Selectie van het Centraal Proefdierenbedrijf T.N.O. wordt aandacht besteed aan de genetische eigenschappen van proefdieren, terwijl de Afdeling Vermeerdering er in is geslaagd door uit te gaan van kiemvrije dieren gnotobionten te fokken, die vrij zijn van pathogene micro-organismen. De waarde van deze dieren voor wetenschappelijk onderzoek is hierdoor aanzienlijk gestegen.

In de Afdeling Klinisch Geneesmiddelenonderzoek T.N.O. werden kleine vaste werkgroepen ingesteld, bestaande uit specialisten (waarbij de huisarts principieel als specialist mag worden beschouwd), welke jaarlijks een bepaalde hoeveelheid onderzoek ten behoeve van de Afdeling zullen verrichten. Er zijn thans werkgroepen ingesteld op het gebied der longziekten, op het gebied der dermatologie en op het gebied der interne geneeskunde.

De Gezondheidsorganisatie T.N.O. treedt op als coördinator voor internationaal tuberculine-onderzoek, dat wordt uitgevoerd onder auspiciën van de 'International Union against Tuberculosis' en de Wereldgezondheidsorganisatie. Het doel van dit onderzoek is het verkrijgen van informatie over het voorkomen van specifieke en aspecifieke tuberculinegevoeligheid bij schoolkinderen in verschillende Europese landen. In Frankrijk en in Nederland werden de eerste onderzoeken verricht. Hierbij is gebleken dat in Frankrijk de specifieke tuberculine-index (percentage reageerders) bij scholieren duidelijk hoger ligt dan in Nederland, terwijl omgekeerd in Nederland aspecifieke tuberculinegevoeligheid meer voorkomt dan in Frankrijk.

Het voortgezette onderzoek van de Cariës-Werkgroep T.N.O. leidde tot de conclusie, dat ook bij de oudste groepen kinderen (11- tot 15-jarigen) die gefluorideerd drinkwater krijgen een reductie in het voorkomen van tandcariës was verkregen van 50%. Ook is gebleken dat sommige initiële cariësvormen bij de kinderen die gefluorideerd water drinken kunnen genezen.

De ontwikkeling van de werkzaamheden in de Commissie voor Arbeidsgeneeskundig Onderzoek T.N.O. (CARGO) gaf aanleiding tot het aantrekken van een coördinator voor de vele onderzoeken. Als zodanig heeft Dr. J. Jongh medio 1964 deze functie aanvaard.

Het ergonomisch onderzoek met betrekking tot arbeidsgeneeskunde werd geconcentreerd in een werkgroep, welke zich bezighoudt met ergonomisch-psychofysisch en psycho-fysiologisch onderzoek.

In 1964 werd onder meer het onderzoek inzake het vóórkomen van longafwijkingen bij arbeiders in ijzer- en staalgieterijen afgesloten, evenals het onderzoek naar de mogelijkheden tot meting van de perceptieve belasting en belastbaarheid.

Daarnaast is medegewerkt aan de voorbereiding van het zogenaamde International Biological Program, waarvan de algemene doelstelling is het verrichten van oecologische studies over de levensgemeenschappen van land, zoetwater en zee en over de aanpassing van de mens aan de veranderende omstandigheden.

Door de Atherosclerose-Werkgroep T.N.O. werden de onderzoeken over de lipiden van de menselijke arteriewand, welke in de laatste jaren overwegend betrekking hadden op de aorta, in 1964 mede gericht op andere arteriën, te weten de arteriae coronariae, de arteriae pulmonales, de arteriae mesentericae en de arteriae carotides. Bij deze onderzoeken werden interessante chemische verschillen tussen de verschillende typen arteriën gevonden.

#### BESTUUR EN DAGELIJKS BESTUUR

De samenstelling van bestuur en dagelijks bestuur onderging in de loop van het verslagjaar enige veranderingen. Bij Koninklijk besluit van 1 augustus 1964, no. 65, is aan Prof. Dr. J. J. van Loghem met ingang van 1 mei 1964 op zijn verzoek eervol ontslag verleend als bestuurslid van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. en in zijn plaats benoemd voor het tijdvak 1 mei 1964 tot 1 januari 1966 Prof. Dr. L. H. van der Tweel.

Prof. Dr. P. Muntendam is bij Koninklijk besluit van 8 augustus 1964, no. 90, als gedelegeerde van de Minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid in het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. vervangen door de heer P. L. Stal, terwijl bij Koninklijk besluit van 23 december 1964, no. 21, de plaatsvervangend gedelegeerde van de Minister van Onderwijs, Kunsten en Wetenschappen, Dr. J. J. Brutel de la Rivière, werd vervangen door Dr. E. Haas.

Het bestuurslid Prof. Dr. K. C. Winkler heeft in de loop van het verslagjaar de wens te kennen gegeven van het lidmaatschap te worden ontheven. Zijn ontslagverlening en de voorziening in de ontstane vacature waren aan het eind van het verslagjaar nog niet geregeld.

Ook langs deze weg moge aan de afgetreden dank worden uitgebracht voor al hetgeen zij in hun zittingsperiode in het belang van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. hebben verricht. De drie laatstgenoemden hebben gedurende een lange reeks van jaren de activiteiten van de Gezondheidsorganisatie begeleid.

Een overzicht van de samenstelling van bestuur en dagelijks bestuur wordt gegeven in bijlage I van dit verslag.

#### VERGADERINGEN

Het bestuur vergaderde in de verslagperiode driemaal; het dagelijks bestuur kwam negenmaal bijeen.



*Binnenland*

Bij de uitvoering van haar taak streeft de Gezondheidsorganisatie t.n.o. naar een goede samenwerking met particuliere fondsen, welke naast sociaal-medische hulp voor patiënten die aan een bepaalde ziekte lijden of hebben geleden, tevens research op het terrein van deze ziekte bevorderen. Het Prinses Beatrix Fonds, dat reeds financiële steun voor bepaalde onderzoeken op het gebied van de immuniteit tegen poliomyelitis verleent, heeft thans ook een bijdrage toegezegd voor spuurwerk met betrekking tot revalidatie.

De Koninklijke Nederlandse Centrale Vereniging tot bestrijding der Tuberculose heeft een bedrag beschikbaar gesteld voor het internationale project van de Werkgroep Tuberculine-onderzoek t.n.o. Voorts heeft de Nederlandse Bond voor Moederschapszorg en Kinderhygiëne zich bereid verklaard bij te dragen in de kosten van het onderzoek van perinataal gestorven kinderen in de Provincie Zeeland dat door de Gezondheidsorganisatie wordt gesubsidieerd.

Met het Nederlands Astma Fonds bestaat contact over nauwere samenwerking bij gezamenlijke onderzoeken op het gebied van chronische aspecifieke respiratoire aandoeningen.

In 1964 werd Dr. J. Jongh, coördinator van de Commissie voor Arbeidsgeneeskundig Onderzoek t.n.o., door het bestuur van de Gezondheidsorganisatie aangewezen als adviserend lid van de Stichting Nationaal Luchtvaart Geneeskundig Centrum als opvolger van Prof. Dr. J.W. Tesch, die de wens te kennen had gegeven na 1 januari 1964 niet voor een herbenoeming in aanmerking te komen.

De voorzitter heeft zitting genomen in de Adviesraad van de begin 1964 opgerichte Nederlandse Hartstichting. Eén van de doelstellingen van de Stichting is te fungeren als representatief lichaam op het gebied van de bevordering van wetenschappelijk onderzoek ten behoeve van het bestrijden en het voorkomen van hart- en vaatziekten.

Door de Minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid is ingesteld een Werkgroep Researchopdrachten, die hem en de staatssecretaris zal adviseren over de bestemming van de beschikbare geldmiddelen ten behoeve van het voor het te voeren beleid te verrichten wetenschappelijk onderzoek. De voorzitter, hiertoe uitgenodigd, maakt deel uit van deze werkgroep.

Voorts is door genoemd Ministerie ingesteld een werkgroep met betrekking tot de medisch-wetenschappelijke problematiek inzake opsporing van gehoorstoornissen, welke tot taak heeft dit terrein te verkennen en een probleemstelling te formuleren met als doel een basis te vinden voor de ontwikkeling van beleidsprincipes. Aan de Gezondheidsorganisatie is verzocht aan de werkzaamheden van deze groep deel te nemen.

De voorzitter heeft zitting genomen in de I.B.P.-commissie 'human adaptability', welke is ingesteld door de Biologische Raad van de Koninklijke Akademie van Wetenschappen naar aanleiding van een verzoek van de Internationale Unie van Biologische Verenigingen Nederlandse medewerking te verkrijgen aan een door een commissie opgesteld 'International Biological Programme' (I.B.P.). De bedoeling is dat in de periode 1965/1970 een aantal internationaal vergelijkbare onderzoeken op biologisch gebied wordt verricht, dat in vier groepen uiteenvalt. Drie groepen betreffen de zuivere biologie; de vierde groep 'human adaptability and genetics' ligt op medisch terrein. Ten aanzien van de bijdrage welke de Gezondheidsorganisatie T.N.O. voor het project 'Human adaptability' zal leveren, kan worden opgemerkt, dat de Commissie voor Arbeidsgeneeskundig Onderzoek T.N.O. hierin een coördinerende en stimulerende taak is toebedacht.

### *Buitenland*

De voorzitter heeft het lidmaatschap aanvaard van een subcommissie van de Nationale UNESCO-commissie, welke advies moet uitbrengen over ontwerp-programma en ontwerp-begroting van het Department of Application of Sciences to Development van de UNESCO.

Hiertoe aangewezen door de Minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid heeft de voorzitter als vertegenwoordiger van het Ministerie van Onderwijs, Kunsten en Wetenschappen een gedeelte bijgewoond van de in juni gehouden Europese Conferentie inzake Luchtverontreiniging.

Op verzoek van de Wereldgezondheidsorganisatie verbleef de voorzitter in augustus/september enige weken in Ethiopië met de opdracht in de hoofdstad Addis Abeba te bestuderen hoe de gezondheidszorg zou dienen te worden gereorganiseerd. In het uitgebrachte rapport werd geadviseerd een dienst in analogie van een gemeentelijke geneeskundige en gezondheidsdienst op te zetten, waarbij rekening werd gehouden met de plaatselijke mogelijkheden.

### *Personeel en financiën*

In het huidige tijdsbestek dat gekenmerkt wordt door een krappe arbeidsmarkt en door een steeds stijgend loon- en kostenniveau is het niet mogelijk de doeleinden te realiseren die in werkplan en begroting als taakstelling zijn verwerkt. Uit de financiële cijfers is de reële groei van de organisatie niet af te lezen; veeleer geeft de groei in de omvang van het personeelsbestand hierover een indruk. In totaal waren bij de werkzaamheden per 31.12.1964 478 (463) medewerkers ingeschakeld, waarvan 113 (108) academici, hetgeen betekent een groei ten opzichte van 31.12.1963 van resp. 3,3% en 4,6%.

Naar het dienstverband is het totale personeel te splitsen in: dienstverband met de Gezondheidsorganisatie 424; dienstverband met derden 32 en zonder dienstverband 22. In de laatste categorie zijn opgenomen adviseurs en medewerkers die slechts voor een zeer beperkt deel van de dag werkzaamheden voor de Gezondheidsorganisatie tegen een vergoeding verrichten.

De werkzaamheden van de Gezondheidsorganisatie kunnen worden onderscheiden in onderzoeken op eigen initiatief en gesubsidieerde onderzoeken. Deze laatste categorie wordt in het verslag verdeeld in: gecoördineerde onderzoeken, samenwerking met zelfstandige instellingen en onderzoeken op initiatief van derden.

Bij de onderzoeken op eigen initiatief steeg het personeelsbestand in het verslagjaar van 371 tot 387, zijnde een stijging van circa 4,3%.

Na deze benadering van groei in het personeelsbestand, waaruit een indruk kan worden verkregen van de reële groei, kan omtrent de groei in financiële middelen het volgende worden vermeld. In financieel opzicht is het jaar 1964 voor de Gezondheidsorganisatie niet ongunstig verlopen. Het overzicht op blz. 12 en 13 toont een overschot van f 383.100,—.

Dit overschot is ontstaan door te anticiperen op een nieuwe regeling met betrekking tot de betaling van het van Rijkswegen te ontvangen bijzondere subsidie voor de kosten van huisvesting van de instituten van de Gezondheidsorganisatie in nieuwe gebouwen en door een overschot bij de gesubsidieerde onderzoeken.

Terzake van de vergoeding der huisvestingskosten bestaat de verwachting dat deze vergoeding zal mogen worden gebracht ten laste van het jaar waarin de uitgaven zijn gedaan. In het verleden was er een achterstand van één jaar in deze verantwoording. Door deze te verwachten wijzigingen in de verantwoording is ten gunste van 1964 gebracht de vergoeding voor de jaren 1963 en 1964.

Wat het overschot op de gesubsidieerde onderzoeken betreft kan worden vermeld dat als veroorzakende factor dient te worden aangewezen de huidige schaarste op de arbeidsmarkt en ook het tijdgebrek bij de initiatiefnemers om de plannen uit te voeren conform het tempo dat op het moment van het subsidieaanvragen werd voorzien. Het overschot toont echter aan dat er geen gronden zijn voor enige vrees dat de ontplooiing van de eigen werkzaamheden in instituut- of werkgroepverband ten koste is gegaan van de gesubsidieerde onderzoeken.

Het totale reële inkomstenbedrag ad f 10.023.000 stamt voor 79,5% uit subsidie van het Rijk en voor 20,5% uit bijdragen van derden en inkomsten. Deze verhouding is in dit jaar gunstig beïnvloed door een opdracht vanwege het Ministerie

STAAT VAN LASTEN EN BATEN 1964

LASTEN

in duizenden guldens

Omschrijving	Personele kosten	Materiële kosten	Investeringen	Totaal
<i>Algemeen</i>	90,6	303,5	-	394,1
<i>Onderzoekingen op eigen initiatief</i>				
<i>Sectie 1</i>				
Instituut voor Gezondheidstechniek	1.514,4	667,5	66,6	2.248,5
Medisch-Fysisch Instituut	815,9	353,5	147,5	1.316,9
Radiobiologisch Instituut	1.083,1	674,5	290,4	2.048
Radiologische Werkgroep	157,7	72,6	53,7	284
Centraal Proefdierenbedrijf	416,7	374,8	68,2	859,7
Afdeling Klinisch Geneesmiddelenonderzoek	106,8	84,8	-	191,6
Totaal Sectie 1	4.094,6	2.227,7	626,4	6.948,7
<i>Sectie 2</i>				
Werkgroep Tuberculine-onderzoek	123,6	61	-	184,6
Cariës-Werkgroep	129,8	29,4	2,4	161,6
Commissie voor Arbeidsgeneeskundig Onderzoek	97,2	85,8	2,2	185,2
Atherosclerose-Werkgroep	375,5	172,7	109,8	658
Werkgroep Epidemiologie van CARA	6,1	18,9	-	25
Totaal Sectie 2	732,2	367,8	114,4	1.214,4
<i>Sectie 3</i>				
Samenwerking met de Voedingsorganisatie	-	70	-	70
Samenwerking met de Rijksverdedigingsorganisatie	-	30,9	-	30,9
Totaal Sectie 3	-	100,9	-	100,9
Totaal onderzoekingen op eigen initiatief	4.826,8	2.696,4	740,8	8.264
<i>Gesubsidieerde onderzoekingen</i>				
Gecoördineerde onderzoekingen	222,8	315,3	75,3	613,4
Samenwerking met zelfstandige instellingen	-	81	-	81
Onderzoekingen op initiatief van derden	135	152,4	-	287,4
Totaal gesubsidieerde onderzoekingen	357,8	548,7	75,3	981,8
Voordelig saldo	-	-	-	383,1
Totaal uitgaven	5.275,2	3.548,6	816,1	10.023
Calculatorische afschrijvingen	1.224,6			
Betaalde huren	-/- 32,5			
	-	1.192,1	-	1.192,1
Afschrijvingen volgens aanschaffingswaarde			-/- 818,1	-/- 818,1
Totaal lasten	5.275,2	4.740,7	-/- 2	10.397

**BATEN**  
in duizenden guldens

Subsidie van de  
Centrale Organisatie

Omschrijving	Basissubsidie inclusief huisves- tingskosten	Stimule- ringsgelden coöp. speurwerk	Bijdragen en andere inkomsten van derden	Totaal	Saldo t.o.v. lasten
<i>Algemeen</i>	399,9	—	6,5	406,4	12,3
<i>Onderzoekingen op eigen initiatief</i>					
<b>Sectie 1</b>					
Instituut voor Gezondheidstechniek	1.641	42,7	565,7	2.249,4	0,9
Medisch-Fysisch Instituut	1.193	18,9	101,9	1.313,8	-/- 3,1
Radiobiologisch Instituut	1.659	—	366,3	2.025,3	-/- 22,7
Radiologische Werkgroep	99	—	185	284	—
Centraal Proefdierenbedrijf	478,4	—	382	860,4	0,7
Afdeling Klinisch Geneesmiddelenonderzoek	151	—	45,4	196,4	4,8
Totaal Sectie 1	5.221,4	61,6	1.646,3	6.929,3	
<b>Sectie 2</b>					
Werkgroep Tuberculine-onderzoek	133,3	25 <sup>1)</sup>	21,8	180,1	-/- 4,5
Cariës-Werkgroep	166	—	0,6	166,6	5
Commissie voor Arbeidsgencesk.Onderzoek	170	—	18,5	188,5	3,3
Atherosclerose-Werkgroep	160,5	210	287,5	658	—
Werkgroep Epidemiologie van CARA	25	—	—	25	—
Totaal Sectie 2	654,8	235	328,4	1.218,2	
<b>Sectie 3</b>					
Samenwerking met de Voedingsorganisatie	70	—	—	70	—
Samenwerking met de Rijksverd. organisatie	30	—	—	30	-/- 0,9
Totaal Sectie 3	100	—	—	100	
Totaal onderzoekingen op eigen initiatief	5.976,2	296,6	1.974,7	8.247,5	
<i>Gesubsidieerde onderzoekingen</i>					
Gecoördineerde onderzoekingen	598,6	—	70,2	668,8	55,4
Samenwerking met zelfstandige instellingen	81	—	—	81	—
Onderzoekingen op initiatief van derden	287,8	—	—	287,8	0,4
Totaal gesubsidieerde onderzoekingen	967,4	—	70,2	1.037,6	
Subsidie kosten nieuwe huisvesting 1964	331,5	—	—	331,5	331,5
Totaal inkomsten	7.675	{ 271,6 { 25 <sup>1)</sup>	2.051,4	10.023	383,1
Rente eigen kapitaal c.a.	—	—	374	374	
<b>Totaal baten</b>	7.675	296,6	2.425,4	10.397	

<sup>1)</sup> Internationaal coöperatief speurwerk.

TIEN JAAR GEZONDHEIDSORGANISATIE T.N.O.  
Exploitatie uitgaven en inkomsten

Uitgaven	1955	1956	1957	1958	1959
<i>Algemeen</i>	163	204	233	241	236
<i>Onderzoekingen op eigen initiatief</i>					
Sectie 1					
Instituut voor Gezondheidstechniek	472	581	673	795	906
Medisch-Fysisch Instituut	122	150	196	235	349
Radiobiologisch Instituut	—	312	445	420	381
Radiologische Werkgroep	79	91	69	98	179
Centraal Proefdierenbedrijf	143	183	250	288	359
Afdeling Klinisch Geneesmiddelenonderzoek	11	29	44	40	83
Totaal Sectie 1	827	1.346	1.677	1.876	2.257
Sectie 2					
Werkgroep Tuberculine-onderzoek	153	129	138	119	124
Cariës-Werkgroep	73	70	73	78	73
Commissie voor Arbeidsgeneeskundig Onderzoek	—	—	—	18	105
Atherosclerose-Werkgroep	—	—	17	27	58
Werkgroep Epidemiologie van CARA	—	—	—	—	—
Overige onderzoekingen in werkgroepverband	211	202	150	98	56
Totaal Sectie 2	437	401	378	340	416
Sectie 3					
Samenwerking met T.N.O.-instellingen	40	45	60	70	95
Totaal Sectie 3	40	45	60	70	95
Totaal onderzoekingen op eigen initiatief	1.304	1.792	2.115	2.286	2.768
<i>Gesubsidieerde onderzoekingen</i>					
Gecoördineerde onderzoekingen	413	322	437	420	428
Samenwerking met zelfstandige instellingen	30	21	36	27	48
Onderzoekingen op initiatief van derden	232	374	274	375	185
Totaal gesubsidieerde onderzoekingen	675	717	747	822	661
Totaal	2.142	2.713	3.095	3.349	3.665
<b>Inkomsten</b>					
Subsidie	1.870	2.621	2.924	3.225	3.360
Bijdragen van derden	2	42	49	35	22
Opbrengst werkzaamheden	80	110	141	243	347
Diverse baten	5	12	35	37	30
Inkomsten totaal	1.957	2.785	3.149	3.540	3.759
Tekort	185	—	—	—	—
Overschot	—	72	54	191	94
Totaal	2.142	2.713	3.095	3.349	3.665

in duizenden guldens

1960	1961	1962	1963	1964	Uitgaven
230	250	301	317	394	<i>Algemeen</i>
					<i>Onderzoekingen op eigen initiatief</i>
					Sectie 1
1.143	1.213	1.423	1.695	2.248	Instituut voor Gezondheidstechniek
623	782	890	1.052	1.317	Medisch-Fysisch Instituut
682	910	1.323	1.410	2.048	Radiobiologisch Instituut
214	160	178	219	284	Radiologische Werkgroep
450	566	575	728	860	Centraal Proefdierenbedrijf
90	103	94	191	192	Afdeling Klinisch Geneesmiddelenonderzoek
3.202	3.734	4.483	5.295	6.949	Totaal Sectie 1
					Sectie 2
129	120	138	142	185	Werkgroep Tuberculine-onderzoek
92	106	113	129	162	Cariës-Werkgroep
127	179	139	160	184	Commissie voor Arbeidsgeneesk. Onderzoek
84	388	353	611	658	Atherosclerose-Werkgroep
-	-	-	-	25	Werkgroep Epidemiologie van CARA
-/- 9	6	23	1	-	Overige onderzoekingen in werkgroepverband
423	799	766	1.043	1.214	Totaal Sectie 2
					Sectie 3
123	129	158	108	101	Samenwerking met T.N.O.-instellingen
123	129	158	108	101	Totaal Sectie 3
3.748	4.662	5.407	6.446	8.264	Totaal onderzoekingen op eigen initiatief
					<i>Gesubsidieerde onderzoekingen</i>
299	340	456	505	614	Gecoördineerde onderzoekingen
25	38	42	47	81	Samenwerking met zelfstandige instellingen
179	162	135	144	287	Onderzoekingen op initiatief van derden
503	540	633	696	982	Totaal gesubsidieerde onderzoekingen
4.481	5.452	6.341	7.459	9.640	Totaal
					<b>Inkomsten</b>
3.715	4.080	4.650	5.806	7.972	Subsidie
56	232	225	426	531	Bijdragen van derden
683	814	1.065	1.055	1.404	Opbrengst werkzaamheden
79	58	138	134	116	Diverse baten
4.533	5.184	6.078	7.421	10.023	Inkomsten totaal
-	268	263	38	-	Tekort
52	-	-	-	383	Overschot
4.481	5.452	6.341	7.459	9.640	Totaal

van Sociale Zaken en Volksgezondheid voor het uitvoeren van onderzoeken op het gebied van lucht- en waterverontreiniging alsmede voor onderzoeken naar de effecten van zeer geringe doses ioniserende straling.

Aan de lastenkant van de exploitatierekening wordt een inzicht gegeven voor welke doeleinden de besteding heeft plaatsgevonden. Deze meer sectorsgewijze besteding wordt in dit verslagjaar voor de eerste maal gegeven. Gehoopt wordt dat deze presentatie meer inzicht zal geven in de kosten van de activiteiten die de Gezondheidsorganisatie heeft ontplooid.

Aldus is meer aansluiting ontstaan tussen het verslag der werkzaamheden en de kosten die aan de onderzoeken zijn verbonden.

Het generale raam van de besteding is:

algemene kosten	± 3,9%
de onderzoeken op eigen initiatief	± 82,4%
gesubsidieerde onderzoeken	± 9,8%
(voordelig saldo	± 3,9%)

Ten slotte wordt op de blz. 14 en 15 een overzicht gegeven van het verloop van uitgaven en inkomsten over een periode van tien jaren.



## ONDERZOEKINGEN OP EIGEN INITIATIEF

### In beheer zijnde instellingen

#### INSTITUUT VOOR GEZONDHEIDSTECHNIEK T.N.O.

De betekenis van de nieuwe huisvesting van het Instituut voor Gezondheidstechniek T.N.O. in het T.N.O.-complex in de Zuidpolder te Delft en de aldaar ondergebrachte outillage voor de Afdelingen Binnenklimaat en Geluid en Licht ging zich aftekenen. Met een eerste onderzoekproject in de klimaat-proefkamer kon worden begonnen. Voorts bood een in het laboratorium Zuidpolder beschikbare grote ruimte gelegenheid tot het verrichten van een onderzoek in opdracht inzake de ventilatie van een concertzaal; voorheen was een dergelijk onderzoek niet uitvoerbaar.

Helaas kon het onderzoek in de geluidisolatiekamers praktisch nog geen afgang nemen, dit in verband met de lange tijd die verliep alvorens een geconstateerde fout in de betonconstructie kon worden hersteld.

De verhuizing van de andere onderdelen van het Instituut naar het nieuwe laboratorium kon juist niet meer voor het einde van het verslagjaar plaatsvinden.

In de volgende bladzijden wordt een beknopt overzicht van de werkzaamheden gegeven. In het bijzonder is te vermelden dat in toenemende mate een beroep op het Instituut wordt gedaan voor wat betreft verontreiniging van de buitenlucht. Dit zowel ten aanzien van medewerking in commissie-verband als van het verrichten van onderzoek. Voor zover de beperkte mogelijkheden dit toelaten, wordt daaraan voldaan. Bij een vergadering van de Raad van Europa, gewijd aan de luchtverontreiniging, waren Drs. F. Hartogensis en de heer P. E. Joosting, arts, aanwezig als rapporteurs voor enkele onderwerpen op dit gebied.

Ook dit jaar werd Prof. Dr. J. K. Baars door de Verenigde Naties (FAO) aangezocht om als deskundige adviezen uit te brengen inzake een groot irrigatieproject in Israël.

Van de belangstelling, die voor de werkzaamheden van het Instituut werd getoond, is te noemen het bezoek aan enkele afdelingen door Dr. A. J. H. Bartels, staatssecretaris van Sociale Zaken en Volksgezondheid en Dr. R. J. H. Kruisinga, plaatsvervangend directeur-generaal van de Volksgezondheid.

Buitenlandse bezoekers, afkomstig uit een twintigtal landen, werden ontvangen,

waarbij de belangstelling in het bijzonder uitging naar het onderzoek inzake afvalwaterzuivering.

#### WATER EN BODEM

In het laboratorium werden proeven verricht met de beluchting van stromend water, ten doel hebbend de efficiëntie van de zuurstoftoevoer te verbeteren. De voorlopige resultaten van deze proeven, die zowel voor de afvalwaterzuivering als voor de drinkwatervoorziening van belang zijn, zijn zeer gunstig. Zodra de mogelijkheid zich voordoet, zal dit onderzoek onder praktijkomstandigheden worden voortgezet.

In gebieden waar de grondwatervoorraden worden aangevuld door infiltratie van rivierwater is het noodzakelijk te weten hoe de kwaliteit van het water verandert op zijn weg door de bodem. In verband hiermede werd de migratie van detergenten door zandkolommen bestudeerd.

Om de biologische groei in infiltratievijvers te kunnen beheersen, werden voor dit doel in aanmerking komende algiciden en herbiciden onderzocht. Daarnaast werd een aantal algenbestrijdingsmiddelen onderzocht in verband met de toepassing daarvan in niet-overdekte zwembaden waarin geen recirculatiesysteem aanwezig is.

Daartoe in de gelegenheid gesteld door het Instituut en het Laboratorium voor Microbiologie van de Landbouwhogeschool te Wageningen verrichtte Ir. H.W. van Gils onder dagelijkse leiding van Prof. Dr. E.G. Mulder een studie over de bacteriologie van actief-slib. De resultaten hiervan zijn vastgelegd in zijn proefschrift 'Bacteriology of activated sludge', tevens rapport no. 32 van het Instituut.

De oxydatiesloot van de Staatsmijnen werd in bedrijf genomen en werkt alleszins bevredigend. In ons land zijn thans circa 60 sloten in bedrijf en een groot aantal is in voorbereiding. Ook in het buitenland, bijvoorbeeld in Amerika en Japan, blijft de belangstelling toenemen.

Aangezien bepaalde praktijkproblemen alleen onder volledig beheerste omstandigheden kunnen worden bestudeerd, zal nabij het laboratorium in Delft een oxydatiesloot speciaal voor dit doel worden aangelegd.

#### VERONTREINIGING VAN DE BUITENLUCHT

Het prototype van een geheel automatisch registrerend apparaat, ontwikkeld in eigen beheer voor de bepaling van het verloop over de dag van de  $\text{SO}_2$ -concentraties in de buitenlucht, werd grondig beproefd in de praktijk, waarbij bleek dat het uitstekend voldoet. Een tweede apparaat, waarin enkele technische verbeteringen werden toegepast, is thans in aanbouw.

Voor het microscopisch onderzoek van de uiterlijke kenmerken van stofsoorten werd moderne apparatuur aangeschaft. Met behulp hiervan is het in bepaalde gevallen mogelijk de herkomst van stof vast te stellen, wat van groot belang is in de strijd tegen de stofhinder. Gebruik makend van Engelse ervaringen op dit gebied werd deze methode van microscopisch onderzoek verder ontwikkeld en voor toepassing gereed gemaakt.

Voorts zijn in ontwikkeling methoden voor de monsterneming en bepaling van verschillende polycyclische koolwaterstoffen met behulp van ultraviolet-spectrofotometrie.

Evenals in 1963 werden de systematische metingen in het gebied, gelegen tussen Rockanje, Barendrecht en 's-Gravenhage, uitgevoerd op ruim 50 vaste meetpunten, de meeste daarvan bezet met twee apparaten. Het volumetrisch onderzoek werd om praktische redenen zoveel mogelijk geconcentreerd op Vlaardingen.

Van het technisch-analytisch onderzoek naar de verontreiniging van de buitenlucht te Geleen en een tegelijkertijd door de huisartsen uitgevoerd onderzoek naar de gezondheidstoestand van de bevolking verscheen een samenvattend verslag, vastgelegd in rapport 31 van het Instituut.

In samenwerking met de gezamenlijke mijnen werd in de oostelijke mijnstreek het oriënterend onderzoek naar de luchtverontreiniging aldaar voortgezet.

In de omgeving van een Groninger gemeente werden zogenaamde blanco-metingen verricht om de beschikking te krijgen over vergelijkingsmateriaal voor de beoordeling van de daadwerkelijke luchtverontreiniging die een nog te vestigen bedrijf aldaar mogelijkkerwijs kan gaan teweegbrengen.

In enkele grote steden werden verkenningmetingen uitgevoerd naar luchtverontreinigingen afkomstig van gemotoriseerd wegverkeer. Dit als voorbereiding tot een programma van systematische metingen, uit te voeren in het komende jaar.

Aan een aantal bedrijven werden adviezen verstrekt over de per geval meest doelmatige schoorsteenhoogte. Voorts werden verschillende adviezen gegeven inzake op te leggen voorwaarden bij hinderwetvergunningen.

#### LUCHTVERONTREINIGING IN DE INDUSTRIE

Om in staat te zijn ook de doorgaans in geringe hoeveelheden voorkomende fracties fijn stof afzonderlijk te onderzoeken, werd een apparaat ontwikkeld waarmee met constante luchtstroom grote volumina lucht kunnen worden gemonsterd.

Het voortgezette onderzoek naar de omzetting van kwarts in andere polymorfe vormen werd beëindigd. Er moet namelijk rekening worden gehouden met de mogelijkheid dat de polymorfe vormen, cristobaliet en tridymiet, een groter gevaar voor de gezondheid zouden opleveren dan kwarts.

Voor de monsterneming en bepaling in lucht van ketonen, esters, gechloreerde koolwaterstoffen en sporen zwavelwaterstof en zwavelkoolstof werden methoden uitgewerkt.

Reeds in gebruik zijnde bepalingsmethoden voor benzeen, toluen, xyleen en fenolen werden verbeterd.

De stofmetingen in gieterijen – een onderdeel van de werkzaamheden van de Werkgroep 'Onderzoek longafwijkingen in ijzer- en staalgieterijen' van de Commissie voor Arbeidsgeneeskundig Onderzoek T.N.O. en uitgevoerd met financiële steun van de Europese Gemeenschap voor Kolen en Staal – werden in september afgesloten. Verwacht wordt dat het eindrapport in 1966 gereed zal komen.

De verwerking der verkregen uitkomsten bij het omvangrijke stofonderzoek in de mijnen vorderde goed. Het eindrapport kan begin 1965 worden tegemoetgezien.

Incidentele onderzoekingen vonden plaats naar aanleiding van problemen, verband houdende met:

- stofverspreiding in een grote fabriek van betonwaren;
- loodverspreiding bij het repareren van accu's;
- stankhinder door formaldehyde in een woonhuis;
- 1-2-dichloorethaan in een kunststofverwerkend bedrijf;
- zwaveldioxyde in een dakpannenfabriek;
- trichloorethyleen in een bedrijf waar met rubberlijm wordt gewerkt.

Over de toepassing van plaatselijke afzuiging en algemene ventilatie van bedrijfsruimten werden vele adviezen verstrekt.

#### BINNENKLIMAAT

De proefkamer met bijbehorende meet- en registratie-apparatuur kwam geheel gereed. Met de uitvoering van het eerste der reeds eerder opgestelde programma's van onderzoek werd een aanvang gemaakt; dit betreft de zomercondities in ruimten, zoals kantoorvertrekken, waarbij de afvoer van warmte plaatsvindt door middel van het inblazen van gekoelde lucht. Aan de kosten hiervan zal worden bijgedragen door de Technische Vereniging voor Verwarming en Luchtbehandeling.

Het onderzoek naar de mogelijkheden van op schaal verkleinde modellen voor de bestudering van de luchtbeweging in vertrekken en andere ruimten stagneerde in verband met personeelstekort. Wel werden in de proefkamer enkele opdrachten uitgevoerd betreffende het verband tussen luchtbeweging en tochtklachten.

Door middel van een oriënterend onderzoek werd nagegaan of uitvoering kan worden gegeven aan het verzoek van de Nederlandse Vereniging van Radiatoren-

fabrikanten om het keuren van radiatoren op warmte-afgifte bij het Instituut te doen plaatsvinden. Gebaseerd op de resultaten van dit onderzoek zal de te volgen gedragslijn in overleg met deze Vereniging worden vastgesteld.

Een aantal ontwerpen van nieuwe gebouwen werd in de windtunnel onderzocht. De bedoeling van dit in opdracht uitgevoerde onderzoek was na te gaan welke drukverdelingen aan de buitenzijde dezer gebouwen moeten worden verwacht.

Ook werden enige opdrachten uitgevoerd met behulp van een techniek waarmee kan worden voorspeld hoe rookgassen uit schoorstenen zich zullen verspreiden langs omliggende gebouwen. Met de ontwikkeling van deze techniek, die gebruik maakt van schaalmodellen, zal worden voortgegaan.

Voorts werden adviezen gegeven voor het ontwerpen van ventilatiesystemen door het verschaffen van daarbij nodige informatie met behulp van het elektrische stromingsanalogon.

#### GELUID

Een onderzoek, waarbij werd nagegaan hoeveel de isolatie van de eensteensmuur moet worden verhoogd opdat de hardspelende radio van de burens niet meer hoorbaar is, werd afgesloten. Hierop aansluitend zal een onderzoek naar de geluidsterkteregeling van televisietoestellen worden uitgevoerd.

De verwerking van de gegevens van het onderzoek, dat in opdracht van de Adviescommissie 'Geluidhinder door vliegtuigen' in de omgeving van Schiphol werd ingesteld, vorderde goed. Het deel, dat voor genoemde commissie van belang is, kwam grotendeels gereed. Het samenvattend rapport kan in de loop van 1965 worden tegemoet gezien.

Het eindverslag van het samen met de Technisch-Physische Dienst T.N.O. en T.H. en met financiële steun van de Stichting Bouwresearch uitgevoerde praktijkonderzoek naar de spreiding van de geluidisolatie tussen woningen kwam gereed. De uitkomsten hiervan zijn onder meer van belang voor het formuleren van eisen die aan de geluidisolatie moeten worden gesteld.

Voor de documentatie op het gebied van de geluidisolatie worden gegevens verzameld over het verband tussen geluidisolatie en massa, als ook over flankerende transmissie.

#### LICHT

Blijkens een onderzoek onder 2000 personen uit 25 bedrijven is een verlichtingssterkte op schrijftafels van 700 lux vereist opdat onder gemiddelde omstandigheden het percentage tevreden ten minste 90 bedraagt.

Van de bezonnings-hemelfactorliniaal en de dito meter werd een aantal exem-

plaren verkocht in binnen- en buitenland. Deze instrumenten zijn in standaard-uitvoering uitgerust met een zonnebanendiagram voor  $52^{\circ}$  N.B. De collectie diagrammen voor gebruik op andere even breedtegraden werd uitgebreid.

#### ALGEMENE ONDERWERPEN BETREFFENDE HET WONEN

Er werd een aanvang gemaakt met het ontwikkelen van een methodiek voor de stedenbouwkundige waardering van woongebieden, dit in het verband van de Studiecommissie 'Grondslagen stedenbouwkundige waardering'.

Voorts werd deelgenomen aan de werkzaamheden van de Commissie 'Unificatie bouwverordeningen' van de Vereniging van Nederlandse Gemeenten. Verwacht wordt dat de thans in drukproef gereed zijnde model-bouwverordening voor het in werking treden van de nieuwe Woningwet aan de Gemeentebesturen zal kunnen worden aangeboden.

Medewerking werd verleend aan activiteiten die tot doel hebben de in het rapport 'Woningwaardering' beschreven werkwijze algemene ingang te doen vinden.

In samenwerking met het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde en de Stichting Federatieve Commissie voor Kinderhygiëne in Zuid-Holland werd een oriënterend onderzoek verricht naar de functie-ontwikkeling van kleine kinderen in moderne woonruimten.

Voor oud-deelnemers aan de cursus voor artsen betrokken bij hygiënische vraagstukken van volkshuisvesting en stedenbouw werd een bijeenkomst georganiseerd over het onderwerp zwembaden. Dit 'voortgezet contact', dat door de betrokkenen zeer op prijs wordt gesteld, wordt door het Instituut voor Gezondheidstechniek T.N.O. verzorgd.

#### MEDISCH-FYSISCH INSTITUUT T.N.O.

In herinnering moge worden gebracht, dat het Medisch-Fysisch Instituut T.N.O. een natuurkundig laboratorium beoogt te zijn, dat de geneeskunde doet profiteren van de mogelijkheden, die de natuurkunde en techniek bieden.

Als primaire taak wordt gezien het verrichten van spuurwerk ten einde te komen tot toepassing van methodieken en apparaten voor het medisch onderzoek en de medische praktijk.

Bij deze werkzaamheden kon het afgelopen jaar weer vooruitgang worden geboekt, waarvan hieronder enige voorbeelden worden gegeven.

Het voorkómen van de perinatale sterfte neemt bij de gezondheidszorg van het kind een bijzondere plaats in omdat de daling van de perinatale sterfte geen gelijke tred houdt met de totale daling van de zuigelingensterfte. Veel is er dan

ook aan gelegen om gegevens te verzamelen over de toestand van het kind omstreeks de geboorte. Door de registratie van de hartfrequentie tijdens en vóór de baring kan een goed inzicht worden verkregen van de toestand van het kind. Het is echter niet eenvoudig tijdens de baring of daarvoor, wanneer de vrucht niet rechtstreeks te benaderen is, gegevens over de hartactie te verzamelen. De moderne rekentechnieken maken dit echter wel mogelijk en medewerkers van het Medisch-Fysisch Instituut zijn er in geslaagd het hartritme van de foetus vóór en tijdens de baring te selecteren uit alle storingen, die worden veroorzaakt door omliggende spieren en ander weefsel. Dit gebeurt door een apparaat, dat alle elektrische activiteit, die aan de buikwand van de moeder kan worden geregistreerd, toegevoerd krijgt. Het apparaat gaat dan sorteren en zoeken. Eerst worden alle storingen door spiercontracties, weeën e.d. geëlimineerd, vervolgens zoekt het apparaat naar twee ritmen, namelijk de hartslag van de moeder en die van het kind, onderdrukt daarna die van de moeder en geeft als resultaat de hartslag van het kind weer. Dit geschiedt continu, zonodig uren achter elkaar en de gynaecoloog ziet voortdurend de hartfrequentie van het kind als oplichtend getal naast zich, terwijl dit tegelijkertijd wordt geregistreerd. In de gynaecologische kliniek van de R.K. Universiteit te Nijmegen hebben de veranderingen in de foetale hartfrequentie reeds menigmaal een rol gespeeld bij de beslissing of al dan niet moet worden overgegaan tot een ingreep.

Het Softenon-drama was aanleiding dat onze lichamelijk gehandicapte medeburgers meer aandacht kregen. Eerst met verbazing en later met verontrusting drong het door hoever de hulp, die verminkten krijgen, achterligt bij de hedendaagse technische mogelijkheden. De laatste jaren is alom, ook in ons land, een ontwikkeling gaande, waarin revalidatie-artsen, orthopedische chirurgen en ingenieurs zich gezamenlijk verdiepen in de problemen ter verbetering van prothesen. Het Medisch-Fysisch Instituut neemt temidden van de centra, waar men zich bezig houdt met de genoemde problemen, een speciale plaats in; in samenwerking met het Dr. A. Mathijssen Hospitaal te Utrecht wordt gewerkt aan het brengen van 'gevoel' in een kunsthand. In vele gesprekken met gehandicapten die een hand hebben verloren, kwam namelijk steeds weer de klacht naar voren, dat de kunsthand zo 'dood' was en daardoor slechts werktuig in plaats van een lichaamsdeel. Dit werktuig moet steeds via het gezichtsvermogen bestuurd en gecontroleerd worden in plaats van dat het een lichaamsdeel is, dat 'blindelings' gehoorzaamt.

Het afgelopen jaar werden inleidende proeven gedaan voor het construeren van een mechano-elektrisch systeem in de duim van een kunsthand, zodat de drager van de hand aan de bovenarm een elektrische prikkel toegediend krijgt zodra de duim een voorwerp aanraakt, c.q. de aanraking weer ophoudt. Deze proeven hadden een zeer bevredigend verloop, zodat op de ingeslagen weg wordt

voortgegaan. De financiële hulp, die hierbij van het Prinses Beatrix Fonds wordt ontvangen, moge hier worden gememoreerd. Gehoopt wordt met deze onderzoeken een essentiële bijdrage te leveren voor de revalidatie. Immers mocht het principe in de praktijk kunnen worden toegepast, dan is het niet alleen mogelijk tastzin in de duim terug te brengen doch ook in de vingers, waardoor de gehele kunsthand als een deel van het lichaam geïncorporeerd zou kunnen worden.

De band met bedrijfsgeneeskundigen werd in het verslagjaar verstevigd dank zij het succes, dat met de M.F.I.-cardiotachometer kon worden geboekt bij het telemetrisch registreren van de hartfrequentie van proefpersonen in beweging. De cardiotachometer wordt thans in verschillende bedrijven zoals de Hoogovens, scheepswerven, montagehallen en seinhuizen gebruikt, alsmede bij pogingen om de mentale en psychische belasting te bepalen. Een moeilijk probleem, dat nog ver van zijn oplossing lijkt te zijn.

Dit probleem van de mentale belasting speelt ook een grote rol bij de verkeersveiligheid, daar een niet juist verwerken van snel opgedane indrukken de oorzaak is van vele ongevallen. Het afgelopen jaar werd van de zijde van het Medisch-Fysisch Instituut weer deelgenomen aan het werk van de stuurgroep 'Perceptie-onderzoek van verkeersdeelnemers' van de Stichting Wetenschappelijk Onderzoek Verkeersveiligheid.

Vooruitgang werd ook geboekt in de micro-elektrodetechniek. Het gelukte medewerkers van het Instituut micro-elektroden te vervaardigen in de vorm van glazen buisjes met een diameter van minder dan een tienduizendste millimeter. Het is mogelijk gebleken deze buisjes, die niet zichtbaar zijn, omdat de lichtgolven er omheen buigen, in spiercellen te steken, waardoor de elektrische activiteit van de 'spiercel in levende lijve' te registreren is. Deze methode levert goed reproduceerbare resultaten op en ondervindt belangstelling van farmacologische zijde. Behalve farmacologisch onderzoek maakt deze methode het ook mogelijk spiercellen te bestuderen van patiënten, die lijden aan telkens weerkerende verlammingen.

Het inbrengen van diepte-elektroden in de hersenen van proefdieren geschiedt thans technisch zo volmaakt, dat voorbereidende werkzaamheden worden verricht om diepte-elektroden in de hersenen van patiënten, lijdende aan temporale epilepsie, te brengen. De elektroden-bundels zullen lange tijd in de hersenen kunnen blijven en kunnen dienen om vast te stellen welke delen van de hersenschors epileptische ontladingen vertonen, hetgeen weer een leidraad vormt voor de neuro-chirurg bij de operatie.

Aan een verbetering van de registratie van hartgeluiden, aan de bestudering van de systemen die de bloedsomloop regelen, de longmechanica en nog andere problemen, vaak liggende op het gebied van de instrumentatie, werd voortgewerkt.

Al het werk geschiedde in samenwerking met en ten behoeve van medische



instellingen. Het is een verheugend verschijnsel, dat steeds meer medici de weg naar het Instituut weten te vinden voor het inwinnen van adviezen, soms slechts van eenvoudige aard zoals betreffende de aanschaf van apparatuur of de werking hiervan. Een kliniek werd, na de bestudering van de nieuwbouwplannen, geadviseerd over de onderlinge ligging van enige afdelingen, waardoor de kans op storing van gevoelige elektrische apparatuur tot een minimum kan worden beperkt. Hier ligt een algemeen probleem ter oplossing waarvan in het Medisch-Fysisch Instituut de nodige kennis wordt vergaard.

#### RADIOBIOLOGISCH INSTITUUT T.N.O.

In het hierna volgende wordt een overzicht gegeven van de voornaamste onderzoeken, welke in 1964 in het Radiobiologisch Instituut T.N.O. plaatsvonden.

#### BEENMERGTRANSPLANTATIE NA LETHALE BESTRALING

Het onderzoek concentreerde zich zowel bij knaagdieren als bij apen op het voorkomen en bestrijden van de secundaire ziekte die een zeer gevaarlijke complicatie vormt van de geslaagde transplantatie van vreemd beenmerg. Daarbij werden in hoofdzaak drie methoden gevolgd:

a. Het gebruik van cellen-suspensies waarin het aantal immunologisch actieve cellen zo klein mogelijk is, zodat de reactiemogelijkheid tegen de gastheer (de oorzaak van de secundaire ziekte) primair zo gering mogelijk is.

Foetale lever bevat hemopoietische cellen, doch weinig lymfoïd weefsel en voldoet, zoals uit proeven met muizen bleek, aan de bovengenoemde criteria. Voor de behandeling van een bestraalde aap zijn echter een aantal (waarschijnlijk meer dan drie) foetale levers nodig. Aangezien het slechts zelden mogelijk is om zoveel foeten van ongeveer dezelfde leeftijd te verkrijgen, dient het foetale materiaal dus te worden geconserveerd tot er voldoende van aanwezig is. Tot dusverre werd uitsluitend met vers materiaal gewerkt, maar sinds kort worden ook foetale cellen bij lage temperaturen bewaard. Een andere mogelijkheid, de selectieve eliminatie van immunologisch actieve cellen uit de in te spuiten suspensies door behandeling *in vitro*, bleek bij muizen effectief, doch dezelfde methode had tot dusverre bij apen geen duidelijk gunstige invloed.

b. De selectie van beenmerg-donors welke zoveel mogelijk compatibel zijn met de toekomstige ontvanger.

In analogie met soortgelijke onderzoeken bij mensen wordt getracht door middel van typering van leukocyten-antigenen bij de apen een relatie aan te tonen tussen leukocyten-antigenen en transplantatie-antigenen. De typering

zijn nog niet ver genoeg gevorderd om beenmergtransplantaties met geselecteerde donor-gastheer combinaties mogelijk te maken.

c. De behandeling van de secundaire ziekte met cytostatica.

Diverse muizensystemen worden gebruikt voor een selectie van doses en doseringsschema's van de bij apen toe te passen cytostatica. Bij apen worden proeven genomen met Methotrexate en Imuran. Tot dusverre was geen der beproefde doseringsschema's effectief; de apen stierven of aan secundaire ziekte (na lage doses) of aan beenmerg-aplasie (na hoge doses). Het onderzoek volgens de hier vermelde methode wordt voortgezet.

Fundamenteel onderzoek van de factoren die de ernst en het verloop van de secundaire ziekte bepalen werd verricht bij kiemvrije dieren en bij gethymectomeerde conventionele muizen.

Kiemvrije muizen werden gebruikt voor een onderzoek naar de rol van infecties bij het ontstaan van de specifieke orgaanlesies van de secundaire ziekte. Uit de voorlopige resultaten blijkt dat een aantal karakteristieke lesies ook bij kiemvrije muizen voorkomt na transplantatie van vreemd beenmerg.

In afwezigheid van de thymus ontwikkelt de secundaire ziekte zich langzamer en de secundaire sterfte is geringer dan bij normale muizen. Thymusloze muizen die na een letale bestraling met isooloog beenmerg worden behandeld (dat geen secundaire ziekte veroorzaakt) vertonen echter een veel grotere mortaliteit dan intacte dieren, hetgeen wordt toegeschreven aan een onvoldoende herstel van het immunologische systeem. Hieruit werd geconcludeerd dat thymectomie niet kan worden aanbevolen ter preventie van de secundaire ziekte.

Een begin werd gemaakt met een onderzoek naar het effect van beenmergtherapie bij apen na lethale bestraling met reactor-neutronen. De bestralingen vonden plaats in de lage flux-reactor van het Reactor Centrum Nederland te Petten.

#### FUNDAMENTEEL ONDERZOEK NAAR TRANSPLANTATIE-IMMUNITEIT EN IMMUNOLOGISCHE TOLERANTIE

Een onderzoek van het cachexiesyndroom bij neonataal gethymectomeerde dieren leidde eerder tot de hypothese dat dit syndroom niet berust op een primaire atrofie van de lymfatische weefsels, doch het gevolg is van auto-immunreacties, die een secundaire lymfatische atrofie tot gevolg hebben.

Het onderzoek werd uitgebreid tot een groot aantal muizen van verschillende stammen. Bij één stam werd op het hoogtepunt van de ziekte een hoge frequentie positieve Coombs-reacties gevonden. Bovendien werden met behulp van de Simonsen-test directe aanwijzingen verkregen van het bestaan van een anti-zelf immunologische reactie.

Het onderzoek naar het mechanisme van de immunologische tolerantie werd

eveneens bij gethymectomeerde muizen voortgezet. Onder meer bleek dat de thymus weliswaar van belang is voor een snel herstel van de immunologische reactiviteit van bestraalde en met beenmerg behandelde muizen, maar dat op den duur ook in de afwezigheid van de thymus een specifiek immunologische tolerantie ten opzichte van de gastheer kan ontstaan.

#### DE EXPERIMENTELE THERAPIE VAN TUMOREN

Het onderzoek bij ratten met het overentbare rhabdomyosarcoom werd voortgezet. De kwantitatieve bepaling van het effect van bestraling bleek niet alleen mogelijk door titratie van de cellen in ratten, maar ook door middel van kweken van de individuele cellen *in vitro*. Beide testsystemen vertoonden een goede overeenkomst. Er werd begonnen met toepassing van het *in vivo* systeem voor de vergelijking van gefractioneerde bestraling met eenmalige bestraling. Diverse andere testsystemen bij ratten en muizen zijn momenteel in onderzoek.

Het onderzoek naar de stralingsgevoeligheid van een aantal muizenleukemieën werd voortgezet. Er bleek geen verband te bestaan tussen het type celdood dat in de tumor overheerst na bestraling (interfase-dood of mitose-dood) en de stralingsgevoeligheid van de tumorcellen.

#### INDUCTIE VAN TUMOREN

Het onderzoek *in vivo* wordt zeer beperkt door gebrek aan ruimte voor het huisvesten van grote series proefdieren. Enkele proeven van geringe omvang werden ingezet: een onderzoek naar de functie van de thymus bij de inductie van tumoren door Methyl-cholantreen en een onderzoek naar de invloed van immunisatie op de frequentie van leukemieën na totale bestraling.

*In vitro* werd een 'pilot'-proef afgesloten welke ten doel had de conditie te bepalen waaronder lang voortgezette bestraling van gekweekte cellen mogelijk is. Er werden aanwijzingen verkregen dat de stralingsgevoeligheid van de cellen afneemt na wekelijkse bestraling met doses van enkele honderden rads gedurende een aantal maanden. Na een totale geaccumuleerde dosis van ongeveer  $10^4$  rads werden geen maligne veranderingen gezien.

#### DE INVLOED VAN STRALING OP BIOCHEMISCHE PROCESSEN

De onderzoeken betreffende de stralingsgevoeligheid van de kernfosforylering en de betekenis daarvan voor andere stralingseffecten, zoals celdood, werden voortgezet. Daarbij werden verschillende normale en maligne weefsels betrokken. De vroege remming van de kernfosforylering en de iets later waargenomen rem-

ming van de mitochondriënfosforylering zijn mogelijk van causaal belang voor het optreden van de zogenaamde interfase-dood na bestraling. Deze interfase-dood, die tot dusverre specifiek werd geacht voor lymfatische cellen, werd ook waargenomen bij cellen van myeloïde leukemie.

In tegenstelling tot bepaalde beweringen in de literatuur werden geen afwijkingen van fosforyleringsspooren in thymus en milt waargenomen na bestraling van de kop alleen. Deze en andere observaties bevestigden de stelling dat de stoornis in de oxydatieve fosforylering van kernen en mitochondria een direct gevolg is van de bestraling van de betreffende cellen.

Het mechanisme van de kernfosforylering werd nader geanalyseerd met behulp van fracties die door mechanische disruptie van kernen werden verkregen.

#### EFFECTEN VAN IONISERENDE STRALING OP GEKWEEMTE CELLEN

Het onderzoek van effecten van de ionisatiedichtheid (LET) van verschillende soorten straling op de beschadiging van het vermogen tot deling van cellen afkomstig van een menselijke nier werd voortgezet, waarbij zowel met  $\alpha$ -deeltjes en neutronen, beschikbaar in het laboratorium van het Instituut, als met  $\alpha$ -deeltjes, deutronen en neutronen geproduceerd in het cyclotron van de Medical Research Council te Londen werd bestraald. De resultaten verkregen met mono-energetisch geladen deeltjes laten zien, dat het dosis-reductie-effect van de aanwezigheid van zuurstof pas belangrijk kleiner dan een factor 2,5 wordt bij hoge ionisatie-dichtheden die overeenkomen met LET-waarden van meer dan 60 keV/ $\mu$ , terwijl het zuurstofeffect verdwenen is bij een LET van circa 165 keV/ $\mu$ .

De resultaten verkregen voor het zuurstof-effect van neutronen van verschillende energieën, overeenkomend met gemiddelde LET-waarden van tussen 12 en 35 keV/ $\mu$ , laten zien dat het zuurstof-effect hier reeds belangrijk verlaagd is tot circa 1,4 - 1,6. Hoewel een verklaring van deze verschillen nog niet is gevonden, kan wel reeds worden gezegd dat deze lage waarden een gunstige factor vormen door het gebruik van snelle neutronen voor tumor-therapie, gezien het feit dat vele tumoren cellen bevatten die slechts van zuurstof zijn voorzien en dus moeilijk met R $\ddot{o}$ - of  $\gamma$ -straling kunnen worden beschadigd. Voor een voortzetting van deze experimenten zal echter een hogere doseringssnelheid nodig zijn dan bereikt kan worden met de thans in het instituukslaboratorium beschikbare generator.

#### STOFWISSELING EN BIOLOGISCHE EFFECTEN VAN RADIOACTIEVE ISOTOPEN

Het experiment betreffende de invloed van dieetbehandeling op de eliminatie van ingespoten Strontium-90 en op de bot-tumorfrequentie ten gevolge daarvan bij muizen, werd verder afgewikkeld en nadert zijn voltooiing.

Een uitgebreid voedingsexperiment met Strontium-90 werd voortgezet. Strontium-90 werd in twee concentraties door het muizenvoer gemengd en deze voermonsters werden gedurende een week aangeboden aan vrouwelijke muizen op een leeftijd van 3, 6, 9 of 20 weken. De bedoeling van dit experiment is na te gaan in hoeverre er leeftijdsverschillen bestaan in de gevoeligheid voor Strontium-90 ten aanzien van het ontstaan van bot-tumoren. Naast de verschillen in kwantitatieve opname van Strontium-90 uit het voedsel zouden namelijk ook factoren betreffende de verdeling van Strontium-90 over het skelet hierbij een rol kunnen spelen.

#### DOSIMETRIE EN METINGEN TEN BEHOEVE VAN RADIOACTIVITEIT, NEUTRONEN

Ten behoeve van de bijzondere eisen van lokale bestraling werd een tweede röntgenapparaat opgesteld, waarvan de velden werden opgemeten en gecorrigeerd. De dosimetrie van de neutronen-generator werd met verschillende methoden voortgezet. Goede overeenstemming werd verkregen tussen de resultaten met verschillende technieken. Vervolgens werd een onderzoek begonnen naar de overlevingsduur van muizen bestraald met verschillende doses neutronen of gamma-straling. Deze studie werd gecombineerd met bacteriologisch en morfologisch onderzoek ten einde na te gaan welke rol infectie en darmbeschadiging bij deze vroege stralingsdood ten gevolge van neutronenbestraling spelen.

In samenwerking met het Reactor Centrum Nederland te Petten werd dosimetrie verricht aan opstellingen voor de bestraling van weefselkweek en van apen in de lage flux-reactor.

Er werd verder gewerkt aan de ontwikkeling van een biologische dosimeter voor gebruik in kleine objecten met behulp van cellen in weefselcultuur.

#### SPECIFIEK PATHOGEENVRIJE PROEFDIEREN EN KIEMVRIJE DIEREN

In de tweede helft van het verslagjaar werd een begin gemaakt met de nieuwe SPF (specific pathogeen free) rattenkolonie. Hierbij wordt een nieuw systeem gevolgd waarbij de verzorgers in een gasdicht pak, voorzien van luchtverversingssysteem, hun werk verrichten. Daarmee wordt beoogd een absolute barrière tussen het personeel en de dieren te handhaven. De fok werd begonnen met ex-kiemvrije dieren. Inmiddels werden de eerste door sectio caesaria verkregen jongen in de eigen stammen ingevoerd. De veranderingen, die in de microflora van de ex-kiemvrije dieren in de nieuwe omgeving optreden, worden nauwkeurig gevolgd.

De eerste pogingen om ingeteelde muizenstammen in de kiemvrije toestand te brengen zijn mislukt. De oorzaak hiervan wordt gezocht in onvolkomenheden

in het gesteriliseerde voedsel. Een nieuwe campagne met een gewijzigd dieet is inmiddels ingezet.

Een onderzoek werd begonnen naar methoden voor de produktie en het houden van enterobacteriaceae-vrije muizen ten behoeve van de bestudering van het z.g. darmsyndroom, dat bij met neutronen bestraalde dieren op de voorgrond treedt. Daarbij wordt gebruik gemaakt van technieken als voor het werk met analoge kiemvrije dieren.

#### RADIOLOGISCHE WERKGROEP T.N.O.

Het nieuwe laboratorium van de Radiologische Werkgroep op het terrein van de KEMA te Arnhem werd in de loop van februari in gebruik genomen. De officiële opening van het gebouw werd op 11 mei verricht door de directeur-generaal van de Volksgezondheid, Prof. Dr. P. Muntendam.

Doordat een belangrijk deel van de inrichting nog ontbreekt, ontwikkelde het speurwerk zich nog niet geheel volgens de verwachting.

#### ONDERZOEK RADIOACTIEVE BESMETTING VAN HET MENSELIJK LICHAAM

De stralingsarme ruimte van de 'body-counter' is op de luchtverwarmingsinstallatie na geheel klaar.

Om de gunstigste stand van de detectoren onderling en ten opzichte van de te onderzoeken persoon te bepalen werden fantoommetingen verricht.

Een grote handicap vormde het feit, dat de scintillatiekristallen vanwege een zeer slecht optisch contact tussen kristal en uittree-venster naar de fabriek teruggezonden moesten worden voor revisie. Een lichtpunt hiervan was, dat het oplossend vermogen na de revisie sterk is verbeterd ten opzichte van het oplossend vermogen bij aankoop van de kristallen. Het totale oplossend vermogen van de detectoren werd nog verbeterd door vernieuwing van de hoogspanningsapparatuur. Deze apparatuur is beter gestabiliseerd en de versterkingsvariaties van de multiplicatoren zijn hierdoor geringer.

De voor  $Cs^{137}$  gemeten resolutie van de detector, met gunstigste resolutie, is 8,9%. De totale resolutie van de vier detectoren parallel is 11,8%.

Besloten is een nieuwe 400-kanaals impulshoogte-analysator aan te schaffen, welke in 1965 zal worden geleverd. Ieder van de vier detectoren zal dan een ingang krijgen op één van de vier groepen van elk honderd kanalen, zodat mogelijk ook informatie over de verdeling van de activiteit wordt verkregen.

#### SCINTIGRAFIE VAN DE LEVER

Met de ten behoeve van de scintigrafie (het in kaart brengen van de verdeling van een radioactieve stof in de lever) gebouwde collimator werden fantoomproeven verricht. Daarbij bleek dat in een 8 cm dikke laag radioactief materiaal, een oplossing met jodium-131, niet-actieve lichamen met een diameter van 3 cm met zekerheid konden worden aangetoond. Lichamen met een diameter van 2 cm konden alleen nabij het oppervlak worden waargenomen.

Een inrichting voor de automatische stapsgewijze aftasting van de lever kwam voor een groot deel gereed. Evenals bij de 'body-counter' wordt hier gewacht op levering van de elektronische apparatuur.

Het grote probleem van de scintigrafie, dat de patiënt slechts gedurende korte tijd en met een beperkte hoeveelheid radioactieve stof mag worden onderzocht en niettemin om details te kunnen onderscheiden een zo groot mogelijk aantal velden, elk met een zwakke activiteit, nauwkeurig moet worden gemeten, is met dit toestel niet tot een oplossing gebracht. Daarom is een begin gemaakt met de constructie van een toestel waarmee een rij velden tegelijk zal kunnen worden gemeten, zodat bij dezelfde hoeveelheid radioactieve stof belangrijk meer informatie zal worden verkregen.

#### VERDERE ONDERZOEKINGEN MET RADIOACTIEVE STOFFEN

In samenwerking met het Gemeente Ziekenhuis te Arnhem worden diagnostische onderzoeken met radio-isotopen verricht. Hiervan verdient in het bijzonder vermelding een onderzoek over het ontstaan van morfologische veranderingen van erythrocyten bij leverziekten.

#### DIENSTVERLENINGEN

Het aantal abonnees op de filmstrookjesdienst nam in het verslagjaar toe.

Op uitnodiging van het Ministerie van Sociale Zaken en Volksgezondheid werd deelgenomen aan een door Euratom georganiseerd vergelijkend onderzoek van de resultaten, welke met behulp van filmdosimeters werden verkregen.

Naast de filmbadge zijn twee nieuwe controlemiddelen in opkomst, namelijk de thermoluminescente dosimeter, die bij verhitting een met de ontvangen dosis evenredige hoeveelheid licht voortbrengt, en de radiofluorescentie-dosimeter. Laatstgenoemde methode lijkt het meest belovend. Hiermede worden proeven verricht om ervaring op te doen.

Het aantal abonnementen op de periodieke controle op röntgentoestellen nam in de verslagperiode iets toe.

In de laatste vijftien jaren is men zich in toenemende mate bewust geworden dat de voor proeven gebruikte dieren aan bepaalde eisen moeten voldoen. Wil men, zowel uit humane als economische overwegingen, zo efficiënt mogelijk werken, dan kan men geen gebruik maken van diermateriaal dat willekeurig bij elkaar is gezocht. Talrijke factoren zijn bekend geworden die de reactie van het dier tijdens de proef kunnen beïnvloeden en daardoor de experimentele resultaten kunnen vertroebelen. Eigenschappen van het dier zelf en milieu-omstandigheden kunnen een rol spelen, voor verschillende soorten onderzoek echter niet steeds in dezelfde mate.

Onderzoek van het belang van deze factoren is een research-project op zichzelf. De Afdeling Selectie houdt zich met enkele aspecten hiervan bezig; op de Afdeling Vermeerdering worden dieren ten behoeve van de onderzoekers op grote schaal gefokt, terwijl hier vooral ook aandacht wordt besteed aan het zogenaamd saneren van de kolonie. Recente technische ontwikkelingen hebben het namelijk mogelijk gemaakt de microflora van de dieren veel meer in de hand te houden dan voorheen. Door hiervan gebruik te maken kunnen proefdieren worden verkregen, die vrij of nagenoeg vrij zijn van organismen die een verwarrende of storende invloed op de proefresultaten teweeg kunnen brengen. De gebruikswaarde van de dieren stijgt hierdoor aanzienlijk.

#### AFDELING SELECTIE

Een diersoort is niet te beschouwen als een fysische constante: verschillen in bijvoorbeeld erfelijke aanleg kunnen de proefresultaten beïnvloeden. Wanneer bij het dier erfelijke afwijkingen worden gevonden, die vergelijkbaar zijn met een ziektebeeld bij de mens, kan hiervan in sommige gevallen gebruik worden gemaakt. Op de Afdeling Selectie worden verschillende muizenstammen met een dergelijke afwijking aangehouden: anemie, vetzucht, evenwichtsstoornis. Ook werd een stam verkregen waarin een immunologische afwijking optreedt.

Daarnaast wordt een aantal stammen opgefokt, zowel van muizen (circa 20) als van ratten (5), waarin door langdurige inteelt een grote genetische uniformiteit is verkregen. Een 'maat' hiervoor is de mogelijkheid om bij stamgenoten huid te transplanteren. In het verslagjaar werd deze transplantatie bij verschillende stammen met succes verricht.

Een konijnen-inteeltstam is in 'opbouw'.

Is binnen een dergelijke stam de genetische variatie sterk verminderd, tussen de stammen onderling kunnen dikwijls wel verschillen worden aangetoond. Bij een vergelijkend onderzoek in het Farmacologisch Laboratorium der Vrije



Universiteit te Amsterdam bleek, dat één muizenstam zich ten opzichte van een narcoticum anders gedroeg dan alle overige stammen.

Het is van belang per stam zoveel mogelijk gegevens te verzamelen betreffende de normale waarden, zowel gemiddelde als spreiding, van kenmerken die bij proeven als criterium worden gebruikt.

Het vergelijkend bloedonderzoek bij muizenstammen is voortgezet. Ook hier worden verschillen tussen de stammen gevonden. Als variabelen zijn hierbij tevens betrokken de voeding op de kooibezetting (aantal dieren per kooi). Beide factoren blijken het bloedbeeld te kunnen beïnvloeden.

Aansluitend op eerder verrichte proeven werden op verschillende voeders groeicurves bepaald van een aantal muizenstammen en -stamkruisingen. Een verslag hierover wordt binnenkort gepubliceerd.

De eisen, die het houden van een ziektevrije kolonie (zie het hierna volgend verslag van de Afdeling Vermeerdering) stelt, zullen het noodzakelijk maken de muizen gepasteuriseerd voedsel te verstrekken. Momenteel wordt met een tweetal stammen een voerproef genomen om na te gaan of de pasteurisatie (door verhitting) verdere toevoeging van extra nutriënten noodzakelijk maakt.

#### AFDELING VERMEERDERING

In september is één project van kwaliteitscorrectie (sanering), namelijk dat van de ratten-kolonie, met succes afgesloten. Het beoogde doel, dieren te produceren vrij van in het experiment storende effecten ten gevolge van het dragen van pathogene organismen, werd bereikt.

Het laten aflopen van de produktie van conventionele dieren en het op gang brengen van de produktie van specifiek pathogeenvrije (s.p.f.)-dieren gaf de nodige huisvestingsproblemen, omdat de aflevering niet mocht stagneren. Er moest tijdelijk extra produktieruimte ter beschikking zijn. Door medewerking van een naburig instituut kon hierin worden voorzien. De ervaringen van de gebruiker met de 'nieuwe' dieren zijn gunstig; de tijd is echter nog te kort voor verstrekkende conclusies. De produktie-uitkomsten zijn zeer goed; verder zijn de seizoenfluctuaties vrijwel verdwenen en groeien de dieren sneller.

Tegelijk met het op de markt brengen van de s.p.f.-ratten zijn ook de prijzen herzien; vooral de prijzen van de zwaardere dieren zijn verhoogd.

Een tweede project van kwaliteitscorrectie, namelijk dat van de caviae-kolonie, verloopt tot nu toe volgens de verwachtingen. In februari is begonnen met het door handvoeding opfokken van door keizersnede verkregen caviae (gnotobionten). Dit opfokken gebeurde uit praktische overwegingen in kleine groepjes tegelijk.

Het eerste groepje is geïnfecteerd met een van elders verkregen 'pathogeenvrije' rattenkolonie.

vrije' darmflora, ieder volgend groepje nam de flora door contact over. Eind april was er een basiskolonie van voldoende omvang verkregen. Deze wordt uitgebreid tot produktiesterkte. Omstreeks oktober 1965 zal dit punt zijn bereikt.

Met een project tot kwaliteitscorrectie van de muizenkolonie is begonnen. Een groepje kiemvrije dieren werd van elders verkregen. Een deel ervan is afgezonderd en kiemvrij gehouden. De overige zijn met een flora van twee bacterie-species gecontamineerd. Deze aldus behandelde dieren zullen worden gebruikt als voedsters voor jongen uit de eigen stammen. Deze jongen worden onder aseptische voorwaarden uit hoogdrachtige moederdieren ontwikkeld. De aldus onder stiefmoederlijke zorg opgekweekte jongen zijn dan weer het uitgangsmateriaal van de produktiekolonie, die in het isolatorium op sterkte wordt gebracht. Naar verwachting kan dit in de tweede helft van 1965 zijn beslag hebben gekregen.

De fok van hamsters en fretten verliep met succes, de konijnenfok verliep minder gunstig; er kwam een slijmige darmontsteking voor, die tot verliezen aanleiding gaf. Getracht wordt door uitselecteren van de gevoelige exemplaren dit euvel te verhelpen. De produktie was ten gevolge van de grotere uitval geringer, waardoor ook de afzet terugliep.

De produktie van de caviae was eveneens geringer. Het produktie-areaal bestaat uit drie dierpaviljoens; één ervan moest worden ontruimd om er s.p.f.-caviae te kunnen huisvesten. De conventionele produktiestapel moest daarom worden ingekrompen. Met behulp van een verwant instituut konden toch de vaste afnemers van dieren worden voorzien.

De produktie en de afzet van muizen steeg opnieuw; de afzet van ratten bleef gelijk omdat van één belangrijke afnemer de aanvragen voor ratten sterk terugliepen en een andere relatie tijdelijk minder afnam wegens huisvestingsmoeilijkheden. De vooruitzichten voor het komende jaar zijn gunstig.

Per 1 april is de heer R. J. Nikkels in dienst getreden. Hem werd de taak toebedeeld de bacteriologische en parasitologische controle van de dierstapel uit te voeren.

## AFDELING KLINISCH GENEESMIDDELENONDERZOEK T.N.O.

### WERK GROEPEN

In het verslagjaar zijn twee werkgroepen met onderzoek begonnen.

De werkgroep op het gebied der dermatologie verrichtte een proefonderzoek betreffende de therapeutische evaluatie van geneesmiddelen tegen acne. Op grond van dit onderzoek kon worden vastgesteld wat de beste wijze is om de gegevens van de patiënten vast te leggen en hoeveel patiënten voor een onderzoek nodig zijn. Het is de bedoeling in het komende jaar bij driemaal 100 patiënten een onderzoek

te verrichten naar de therapeutische betekenis van tetracycline voor patiënten lijdende aan acne.

De werkgroep op het gebied der longziekten onderzoekt de therapeutische waarde van een aantal zogenaamde adem prikkelende stoffen. De werkgroep betreft in haar onderzoek Remefline, Aminofylline, Micoren en Daptazole. Financiële steun aan dit onderzoek wordt verleend door de firma's De Bournonville & Zoon te Naarden en Nicholas Lab. Ltd. te Slough, Engeland.

Voorts verricht deze werkgroep een onderzoek naar de werkzaamheid van per oraal gegeven Multergan op histamine- en huisstofprovocatie van huid en bronchiaal boom en onderzoekt zij stoffen die de constrictie van bronchi tegengaan.

OP INITIATIEF VAN DE AFDELING TE VERRICHTEN EN IN UITVOERING ZIJNDE ONDERZOEKINGEN

#### *Onderzoek naar de klinische betekenis van de goudtherapie bij chronisch reuma*

In dit onderzoek, dat ten doel heeft gegevens te verkrijgen over de optimale dosering en de optimale behandelingsduur voor patiënten lijdende aan chronische reumatoïde arthritis, zijn 250 patiënten opgenomen. De eerste in het onderzoek opgenomen patiënten staan nu drie jaar onder controle. Gezien het feit dat het onderzoek op zogenaamde dubbelblinde basis geschiedt, kunnen over de stand van zaken geen nadere mededelingen worden gedaan.

Vermeld kan worden dat van iedere patiënt volgens een vast tijdschema de gegevens, welke nodig zijn om zijn toestand te kunnen beoordelen (waaronder: bezinking, toestand van de gewrichten, algemene toestand van de patiënt, serologische reactie, röntgenfoto's), worden opgenomen en op ponskaarten worden overgebracht.

Het onderzoek wordt gesubsidieerd door de Stichting Rheumatiefonds Dr. Jan van Breemen.

#### *Betekenis van cytostatica voor patiënten die radicaal zijn geopereerd aan een bronchus carcinoom.*

Met medewerking van een vijftiental longartsen wordt nagegaan of het geven van een cytostaticum na de operatie gedurende lange tijd (drie jaar) de prognose van radicaal geopereerde patiënten kan verbeteren. De patiënten ontvangen in zogenaamde willekeurige volgorde na de operatie wel of geen cyclofosfamide per os.

Dit onderzoek, waarin 200 patiënten zijn betrokken, wordt gesubsidieerd door het Koningin Wilhelmina Fonds. Het zal zich over een zestal jaren uitstrekken.

### *Slaapmiddelenonderzoek*

Om een inzicht te krijgen in de vraag op welke wijze slaapmiddelen op hun therapeutische waarde het beste zouden kunnen worden onderzocht, is in een tiental klinieken een dubbelblind onderzoek verricht met verschillende doseringen van glutethimide, butobarbital en een placebo. Er zijn over 1960 patiënten gegevens ontvangen. Naast een antwoord op de vraag welke dosering van de genoemde middelen als de beste moet worden beschouwd, zal tevens een inzicht kunnen worden verkregen in het oordeel dat de patiënt heeft over het slaapmiddel in relatie tot hetgeen objectieve controle leert. Verwacht wordt dat dit onderzoek een rationele basis geeft voor onderzoek van nieuwe slaapmiddelen.

#### OP VERZOEK VAN DERDEN IN UITVOERING ZIJNDE ONDERZOEKINGEN

### *Onderzoek naar de betekenis van anticoagulantia voor patiënten lijdende aan angina pectoris en hartinfarct*

De arts O. Meuwissen, assistent aan de Geneeskundige Universiteitskliniek te Utrecht, vroeg in overleg met de hoogleraren Dr. L. A. Hulst en Dr. F. L. J. Jordan medewerking bij een onderzoek, dat een antwoord moet geven op de vraag of langdurige behandeling met anticoagulantia voor patiënten lijdende aan angina pectoris of die een hartinfarct hebben doorgemaakt, van nut is. Het bestuur zegde de gevraagde medewerking toe.

Het onderzoek, waaraan alle in Utrecht woonachtige cardiologen hun medewerking verlenen, wordt verricht met door de N.V. Hoffmann-La Roche ter beschikking gesteld Marcoumar. Eind 1964 waren reeds 60 patiënten in het onderzoek opgenomen.

### *Onderzoek naar verschil in toxiciteit tussen chloroquine en hydroxychloroquine*

Prof. Dr. H. E. Henkes vroeg aan de Afdeling een subsidie en medewerking ten behoeve van een onderzoek betreffende chloroquine en hydroxychloroquine. De bedoeling van het onderzoek is na te gaan of het op een eenvoudige wijze mogelijk is de irreversibele toxiciteitsverschijnselen, die deze stoffen in de retina kunnen geven, vroeger op het spoor te komen dan tot heden het geval is. Daarnaast zal worden getracht na te gaan of hydroxychloroquine wat deze chronische toxiciteit betreft minder gevaarlijk is dan het chloroquine.

Het bestuur besloot de gevraagde medewerking te verlenen. Winthrop N.V. te Haarlem geeft aan dit onderzoek financiële steun.

In overeenstemming met de taakstelling van het Instituut, te weten: het verrichten van toegepast wetenschappelijk onderzoek, gericht op de reacties van de mens met betrekking tot zijn omgeving en het uitdragen van kennis daaromtrent, zulks ter voorkoming van ziekten en ter bevordering van de gezondheid, is in elk van de zes afdelingen en in het kader van de Influenza-Werkgroep in het verslagjaar met voortvarendheid gewerkt aan een aantal onderzoeken, die ten nauwste met deze taakstelling verband houden.

Andermaal bleek, dat de voortschrijdende ontwikkeling van de toegepaste wetenschap het noodzakelijk maakt dat deskundigen op velerlei gebied samenwerken voor de oplossing van wetenschappelijke problemen. Samenwerking van fysioloog, psycholoog, socioloog, arts, chemicus en ingenieur is daarbij onontbeerlijk en is in dit Instituut mogelijk, juist omdat zovele beoefenaars van verschillende takken van wetenschappen tot zijn medewerkers behoren.

Door het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde wordt jaarlijks een uitvoerig verslag uitgebracht, benevens een 'List of Publications'. Deze bescheiden zijn op aanvraag verkrijgbaar bij genoemd Instituut (Wassenaarseweg 56, Leiden, tel. 01710-50940).

In het hierna volgende wordt een bloemlezing gegeven uit de verslagen van die werkzaamheden in de verschillende afdelingen en secties, welke in 1964 tot conclusies hebben geleid.

#### AFDELING ARBEIDSGENEESKUNDE

De Afdeling Arbeidsgeneeskunde hield zich bezig met de bestudering van de consequenties van menselijke arbeid in fysiologische en pathologische zin. Veel gegevens werden verzameld over de fysiologische functies bij een groep werknemers van verschillende leeftijden, die in zijn geheel werd onderzocht, terwijl omtrent hen eveneens gegevens werden verkregen over het vóórkomen van lichamelijke afwijkingen, die niet tot arbeidsongeschiktheid hadden geleid.

Psycho-fysiologisch onderzoek is in verband met de huidige ontwikkeling van de menselijke arbeid van toenemende betekenis geworden. In samenwerking met de Sectie Arbeidpsychologie van de Afdeling Geestelijke Gezondheid wordt onder meer onderzoek verricht naar de invloed van omgevingsfactoren op vegetatieve functies, waarbij ook aandacht wordt geschonken aan eventuele correlaties met de subjectieve beleving.

## *Secties Arbeidscapaciteit en Arbeidsfysiologie*

In de Sectie Arbeidscapaciteit werd het onderzoek naar de arbeidscapaciteit van ruim 300 employés van een gemeentelijke reinigingsdienst voortgezet. Dit onderzoek omvatte het opnemen van een medische en een beroepsanamnese, het verrichten van een lichamelijk onderzoek aangevuld met spirometrie en electrocardiografie in rust. Hierna werden de te onderzoeken personen aan een inspanningsproef onderworpen, waarbij zij de opdracht kregen de belastingsproef tot het uiterste vol te houden. Tijdens de proef werden het electrocardiogram en de bloeddruk geregeld geobserveerd en de polsfrequentie continu geregistreerd. Bij verschillende niveaus van belasting werd de zuurstofopneming vastgesteld. Door deze te meten aan het eind van de proef werd een inzicht verkregen in het maximale zuurstofopnemingsvermogen: de aërobe-capaciteit.

Aldus werd de samenhang tussen maximale polsfrequentie en maximaal zuurstofopnemingsvermogen enerzijds en de leeftijd anderzijds bekend bij een groep Nederlandse werknemers.

Voor de eerderbedoelde grote gemeentelijke reinigingsdienst en ook voor een dergelijke dienst van een kleinere gemeente werd door de Sectie Arbeidsfysiologie een aantal metingen verricht van de fysiologische belasting bij het laden van huisvuil. Aldus werd een inzicht verkregen in het totale calorieënverbruik per werkdag in de verschillende wijken van deze gemeenten. De arbeidscapaciteit, gemeten bij de genoemde 300 personeelsleden van de eerstbedoelde gemeentelijke reinigingsdienst, werd getoetst aan de eisen die het werk in deze gemeente stelt. Hieruit kon worden geconcludeerd dat bij het thans in gebruik zijnde systeem van vuil ophalen de arbeidsbelasting slechts toelaatbaar kan worden geacht tot omstreeks het 50ste jaar.

In verband hiermede werd een ergonomisch onderzoek ingesteld naar de arbeidsbelasting voortvloeiend uit het gebruik van een aantal verschillende laadsystemen. Bij de drie systemen, die op grond van deze onderzoeken het meest in aanmerking kwamen voor toepassing, werd bovendien nagegaan welke invloed uitgaat van de hoogte boven het straatoppervlak, waarop de emmers met huisvuil moeten worden getild en gekiept. Dit ergonomische onderzoek heeft geleid tot een aanbeveling betreffende de uitvoering van een ander type huisvuilauto, dat in 1965 dienst zal worden gesteld.

In een werkplaats van het Ministerie van Defensie werd een onderzoek verricht naar de arbeidsbelasting bij het demonteren van zware metaalconstructies. In het bijzonder werd aandacht gegeven aan het pneumatisch losdraaien van grote moeren. Dit onderzoek had tot doel het vaststellen van de arbeidsbelasting bij de vóór het onderzoek gevolgde werkmethode en het aangeven van de meest voor de mens bezwarende factoren, ten einde verdere mechanisatie hierop te kunnen

richten. Op basis van de verkregen resultaten werden de in deze werkplaats gebruikte pneumatische moeraanzetters verend opgehangen in een frame, dat boven 'gewichtloos' werd opgehangen. Na de invoering van deze maatregelen kon worden geconstateerd dat de arbeid minder inspanning vergde en dat er geen klachten over schouderpijn meer werden geuit.

In verband met het belang dat door de huidige ontwikkeling van menselijke arbeid in toenemende mate aan psycho-fysiologisch onderzoek moet worden toegekend, werd een aanvang gemaakt met onderzoekingen over de invloed van omgevingsfactoren op vegetatieve functies en het nagaan van een eventuele correlatie met de subjectieve beleving. Hiertoe werd contact gelegd met de Sectie Arbeidspsychologie van de Afdeling Geestelijke Gezondheid en met de Werkgroep Andere Lawaai-invloeden dan Gehoorbeschadiging van de Stuurgroep Lawaai-invloeden (Commissie voor Arbeidsgeneeskundig Onderzoek T.N.O.).

### *Sectie Audiologie*

Daar in de Werkgroep Relatie Lawaai en Lawaaidoofheid van de Commissie voor Arbeidsgeneeskundig Onderzoek T.N.O. meer en meer behoefte wordt gevoeld ook inzicht te krijgen in de invloed van niet-continu lawaai op het gehoororgaan, is medewerking verleend aan een onderzoek in de stamperij, draaijerij en kistenmakerij van een fabriek voor elektronische apparatuur. Uit dit onderzoek is gebleken, dat ook bij niet-continu lawaai de gehoorbeschadiging in enkele jaren een maximum bereikt en daarna over een groot aantal jaren constant blijft.

Met in bruikleen ontvangen apparatuur is nagegaan of spraakaudiometrie als bedrijfsgeneeskundige onderzoekmethode bruikbaar en toepasbaar is bij het vaststellen van de validiteit van het gehoororgaan voor het verstaan van conversatiespraak. Het onderzoek is uitgevoerd in twee bedrijven bij ruim 150 werknemers. Behalve een spraakaudiogram is van alle werknemers een toonaudiogram voor lucht- en beengleiding opgenomen. Aan de hand van de eerste ervaringen is door het elektronisch laboratorium van het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde apparatuur gebouwd, die verschillende werkwijzen toelaat. Door Drs. J. J. Groen is welwillend een kopie van de 'Utrechtse' spraakband voor het onderzoek verstrekt. Van 34 personen met volkomen normaal audiogram is een serie spraakaudiogrammen vervaardigd, met verschillende spraak/ruisverhoudingen, om een inzicht te verkrijgen in deze vorm van spraakaudiometrie, die thans in een spinnerij wordt getoetst.

Op verzoek van een bedrijfsarts zijn in een nieuwe weefhal oriënterende geluidmetingen verricht. Audiometrisch onderzoek vond plaats bij 32 leden van het personeel van het Metaal instituut T.N.O., die zijn blootgesteld aan hoge lawaainiveaus en luide knallen, bij motordrijvers van politievaartuigen van de gemeente

Rotterdam (tweede waarneming), bij werknemers van een betonfabriek en van een kunstharsfabriek. In alle gevallen is rapport uitgebracht over de gehoorverliezen en zijn maatregelen geadviseerd ter bescherming van het gehoororgaan tegen lawaai. Bovendien zijn 36 personeelsleden van het Instituut voor Gezondheidstechniek T.N.O. audiometrisch onderzocht ten behoeve van een onderzoek naar geluidhinder.

Met de Werkgroep Relatie Lawaai en Lawaaidoofheid en met de Werkgroep Audiometrie van de Stuurgroep Lawaai-invloeden van de Commissie voor Arbeidsgeneeskundig Onderzoek T.N.O. is nauw samengewerkt.

### *Sectie Arbeidspathologie*

Het onderzoek naar de respiratoire opname van niet-inerte gassen en dampen, dat sedert enige jaren werd verricht, is afgesloten. Het heeft geleid tot een academisch proefschrift van Dr. H. van Rees\*.

De aanleiding tot deze studie lag in de wenselijkheid bij toxicologisch onderzoek, bijvoorbeeld in de industrie, bekend te zijn met de dosis, die door de werknemers uit de ingeademde lucht in het lichaam wordt opgenomen. De respiratoire opname werd zowel theoretisch benaderd als experimenteel bepaald.

In de theoretische benadering werd een voor inerte gassen en dampen reeds bestaande theorie aangepast aan een eventuele omzetting in het lichaam van een in beschouwing te nemen stof.

De inhalatie-experimenten werden met de damp van styreen verricht bij enige mannelijke proefpersonen, in rust en tijdens het verrichten van redelijk zware arbeid. Bovendien werd de inademingsconcentratie gevarieerd van ongeveer 100 p.p.m., welk niveau thans als maximaal aanvaardbare concentratie in de industrie wordt beschouwd, tot ongeveer 800 p.p.m.

De uitkomsten van de experimenten kwamen zeer goed overeen met hetgeen op theoretische gronden werd verwacht. Aangezien de theoretische benadering algemeen werd gehouden, kon uit deze overeenkomst worden besloten tot een ook voor andere niet-inerte gassen en dampen geldende toepasbaarheid van de ontwikkelde theorie. Dit is vooral van belang bij die stoffen, die bij inhalatie-experimenten onaanvaardbare risico's voor de proefpersonen zouden opleveren.

Een onderzoek naar de renale uitscheiding van enige metabolieten van trichlooraethyleen werd eveneens voltooid. Dit onderzoek geschiedde in samenwerking met de Afdeling Luchtverontreiniging in de industrie van het Instituut voor Gezondheidstechniek T.N.O. en met de Medische Dienst van de Arbeidsinspectie.

\* H. van Rees: De respiratoire opname van niet-inerte gassen en dampen. Leiden, 1964.



De Afdeling Sociale Hygiëne, welke de gezondheidstoestand van de bevolking – naar geslacht en leeftijd – in socio-biologisch, epidemiologisch en demografisch verband tracht te analyseren en zich bovendien toelegt op de evaluatie van medisch-hygiënische voorzieningen, is uiteraard ten zeerste bij haar arbeid afhankelijk van de mate en van het tijdstip waarop de daarvoor benodigde gegevens worden verkregen. Een aantal onderzoeken kon daarom nog niet worden afgesloten.

### *Sectie Medische Demografie*

In aansluiting op de monografie 'Changing mortality patterns and cardiovascular diseases'\*, die medio 1964 verscheen, werd een studie begonnen naar het voorkomen van hart- en vaatziekten. Tot dusver kon daarmee goede vooruitgang worden gemaakt.

### *Sectie Kind en Jeugd*

Het onderzoek naar restverschijnselen bij Haagse kinderen, die in een ziekenhuis wegens ongevalsletsel werden verpleegd, kon worden afgesloten. De desbetreffende publikatie wordt gereedgemaakt. Deze studie heeft onder andere tot de conclusie geleid, dat gedurende de eerste 16 levensjaren een kind een kans van rond 1 op 200 heeft om door een ongeval matig tot ernstig te worden gehandicapt. De kans om door een ongeval te worden gedood is bijna even groot; zij bedraagt 1 op 250. Van de gehospitaliseerde kinderen blijkt na 2 jaar circa 6% matig en 6% ernstig fysische belemmering te ondervinden. Uiteraard werd aan de ontwikkeling in morbiditeit en mortaliteit van verkeersongevallen, in het bijzonder bij adolescenten en jeugdige volwassenen, ook aandacht geschonken. Een analyse van daartoe verzameld materiaal is in bewerking.

### *Sectie Gerontologie en Chronische Ziekten*

In het kader van internationaal vergelijkend onderzoek onder auspiciën van de Wereldgezondheidsorganisatie naar het vóórkomen van ischaemische hartziekten bij bepaalde bevolkingsgroepen werden voor een in Nederland te verrichten onderzoek reeds in 1963 voorbereidingen getroffen.

Het eerste deel van het veldonderzoek nam in december 1963 een aanvang en kon in het najaar van 1964 worden beëindigd. Het onderzoek bestaat uit drie

\* J.H. de Haas: Changing mortality patterns and cardiovascular diseases. Uitg. Bohn, Haarlem, 1964.

gedeelten: anamnese aan de hand van een speciale gestandaardiseerde vragenlijst, fysisch onderzoek van hart en longen en enkele andere bepalingen en een elektrocardiografisch onderzoek.

In totaal zijn 727 mannelijke personeelsleden van 40-65 jaar van een ministerie te 's-Gravenhage onderzocht. De verkregen gegevens werden gecodeerd, mechanisch bewerkt en aan een eerste eveneens gestandaardiseerde analyse onderworpen. De voorlopige uitkomsten omtrent de frequentie van deze ziekten zijn van dezelfde orde van grootte als in vergelijkbare landen.

Het tweede deel van het onderzoek ving in juli 1964 aan bij vrouwelijke personeelsleden van 40 jaar en ouder, werkzaam op hetzelfde ministerie. Tot dusverre werden 262 personen onderzocht.

### *Sectie Audiologie*

Ook dit jaar is van alle kinderen uit de 'child development studies' een screeningsaudiogram opgenomen. Indien het screeningsaudiogram afwijkend was, is een controle-onderzoek verricht (drempelaudiogram, anamnese en keel-neus-oorinspectie). Dit longitudinale onderzoek wordt voortgezet. Daarnaast is bij 82 ongeveer 6-jarige kleuters, twee à drie maanden vóór zij naar de lagere school zouden gaan, audiometrisch onderzoek gedaan. Voorts zijn 320 scholieren onderzocht op een L.T.S., waar bij allen het zintuig- en Mantoux-onderzoek werd verricht.

Om de kwantitatieve lacunes van het 'materiaal' aan te vullen is een aanvang gemaakt met onderzoek speciaal gericht op die leeftijdsgroepen, die in overzichts-onderzoek te weinig zijn vertegenwoordigd. Daarom zijn voor dit doel 281 kleuters en 411 lagere scholieren extra onderzocht.

In samenwerking met de Nederlandse Stichting voor het Dove en het Slechthorende Kind werd getracht te voldoen aan enkele verzoeken uit de periferie om richtlijnen te verstrekken voor de methodiek en de organisatievormen, benodigd voor de opsporing van slechthorende en dove zuigelingen en jonge kleuters. Het doel is enerzijds om te voorkomen dat in de toekomst activiteiten worden geduplicieerd en anderzijds om te bevorderen dat in verschillende streken het onderzoek zoveel mogelijk op dezelfde wijze wordt verricht. De eerste resultaten van deze activiteiten zijn reeds merkbaar.

### AFDELING GEESTELIJKE GEZONDHEID

In deze Afdeling werden de psychiatrische, psychologische en sociologische factoren in de aanpassing van de mens aan zijn omgeving bestudeerd.

### *Sectie Arbeidspsychologie*

Het onderzoek naar de ontstaanswijze van arbeidsongevallen, dat deel uitmaakt van het E.G.K.S.-Gemeenschapsonderzoek 'Veiligheid', is in de loop van 1964 in zijn eindfase gekomen. Het ongeval wordt hierbij opgevat als een storing in de arbeidssituatie, die tot een aanpassingscrisis, een 'breuk' in het taakverloop aanleiding geeft. Een groot aantal uitvoerige beschrijvingen van verschillende ongevalstypen verduidelijkt de vele varianten van dit gebeuren, die in de praktijk blijken voor te komen en geven aanleiding tot enkele nieuwe gezichtspunten betreffende praktische veiligheid en tot een aantal theorieën, waarvan sommige verwijzen naar onderzoekingen, die door de andere researchgroepen binnen het 'Gemeenschapsproject' verricht zijn. Het veldwerk werd aangevuld met een aantal laboratoriumexperimenten, waarbij werd getracht bepaalde gevolgen van taakonderbrekingen na te gaan, met name waar het gedragsaspecten betreft die voor de veiligheid van belang zijn. De resultaten van het laboratoriumonderzoek zijn bemoedigend, maar moeten vooral worden gezien als aanleiding tot voortgezette research. Bij deze experimenten kwam als voorlopig resultaat bijvoorbeeld naar voren, dat bij onderbreking van een taak het onderbrekingseffect minder sterk was dan het effect van de zekerheid dat men de onderbroken taak weer kan opnemen. In hoeverre dit resultaat generaliseerbaar is, zal echter nog nader moeten worden onderzocht.

Het onderzoek in samenwerking met de Afdeling Arbeidsgeneeskunde naar de subjectieve ervaring van arbeidsbelasting werd afgesloten. Gevonden werd dat de capaciteit om arbeidsbelasting te onderscheiden verminderde met het toenemen van de leeftijd en dat deze achteruitgang samenhangt met andere verouderingsverschijnselen van fysiologische en psychologische aard.

### *Sectie Sociale Psychiatrie en Kinderbescherming*

Het exploratieve onderzoek naar de aanpassing van schoolkinderen na verhuizing werd in 1964 met een publikatie afgesloten. Als voornaamste bevindingen kunnen worden genoemd het verschil in aanpassingspatroon bij verschillende gezinsleden, alsmede het feit dat het meisje in een veel gunstiger positie bleek te verkeren dan de jongen ten aanzien van het geaccepteerd worden door leeftijdsgenoten.

Voorbereidend werk werd gedaan voor een tweede fase van dit onderzoek, waarbij aandacht zal worden geschonken aan toetsing der conclusies en aan het ontwerpen van preventieve maatregelen.

#### AFDELING VOORLICHTING

De Afdeling Voorlichting, welke voornamelijk is belast met de organisatie en uitvoering van post-academiale opleidingen op het gebied van de gezondheidszorg, verzorgde opnieuw de basiscursus Sociale Geneeskunde en de drie daarop aansluitende vervolgcursussen Bedrijfsgeneeskunde, Jeugdgezondheidszorg en Gezondheidszorg.

Voorts werd een applicatiecursus jeugdgezondheidszorg, een cursus voor artsen betrokken bij hygiënische vraagstukken van volkshuisvesting, een theoretische cursus voor het bevolkingsonderzoek op tuberculose en in samenwerking met de Medisch-Biologische Sectie van de Vereniging voor Statistiek een cursus op het gebied van de medische statistiek gegeven.

In het verslagjaar werden twee trainingsconferenties in tussenmenselijke verhoudingen in organisaties gehouden, waarvoor zich zeer velen hebben aangemeld, onder wie een groot aantal medici. Tot dusver is Nederland het enige land waar ook door de medische professie veel belangstelling voor dit type conferentie aan de dag wordt gelegd. Bovendien werd een derde conferentie, die slechts één week duurde, georganiseerd ten behoeve van directeuren en vormingsleiders, komend uit vormingscentra van de verschillende religieuze denominaties.

Hoezeer deze trainingsconferenties en de cursus voor artsen betrokken bij hygiënische vraagstukken van volkshuisvesting en stedenbouw de belangstelling voor de behandelde onderwerpen hebben gewekt, blijkt uit het feit dat zeer veel deelnemers zich voor follow-up dagen en voor de bespreking van speciale onderwerpen betreffende de bouwnijverheid hebben gemeld.

Behoudens voorlichtingsactiviteiten op velerlei gebied wordt aandacht besteed aan de exploratie van de diverse visuele media ten behoeve van onderwijs en voorlichting en worden de Instituuts-publikaties en het tweemaandelijks tijdschrift 'Mens en Onderneming' door de Afdeling verzorgd.

#### AFDELING STATISTIEK

De Afdeling Statistiek verleende primair opnieuw medewerking aan onderzoeken, die in het Instituut plaatsvinden en aan die, welke door het Nederlands Huisartsen Genootschap worden geëntameerd.

Het werken aan de verzuimstatistieken vond regelmatig voortgang.

#### AFDELING CHEMIE EN PHYSICA

##### *Sectie Chemie*

Deze Sectie heeft haar studies over het reactiemechanisme van de enzymen van het elastasecomplex voortgezet. Door de ontdekking van een nieuw enzym,

welks lipolytische eigenschappen tot nu toe aan één van de andere elastase-componenten werden toegeschreven, is het onderzoek over de invloed van deze enzymen in een nieuw stadium gekomen. In dit verband is het verheugend dat een nauwere samenwerking tot stand is gekomen met andere instituten, werkzaam op het gebied van onderzoek over het proces van de atherosclerose, o.a. met de Atherosclerose-Werkgroep T.N.O.

### *Sectie Physica*

In deze Sectie is gewerkt aan de voorbereidingen voor de aanpassing van meetopstellingen aan universele digitale apparatuur, waardoor het mogelijk wordt de uitkomsten van experimenten onmiddellijk in getalvorm waar te nemen en vast te leggen.

Verder werd gewerkt aan de ontwikkeling van een polarografische meetmethode voor het bepalen van de zuurstofspanning.

Steun werd verleend aan onderzoekers in andere afdelingen, voornamelijk in de Afdeling Arbeidsgeneeskunde. Er werd studie gemaakt van de medische toepassingen van infrarode straling en de fysische eigenschappen van warmtewerende stoffen.

### INFLUENZA-WERKGROEP

In 1964 deed zich waarschijnlijk geen influenza in de Nederlandse bevolking op grote schaal voor. Geen enkele stam van influenza A<sub>2</sub> of B kon worden geïsoleerd. Er werd een serie kruisproeven verricht tussen A<sub>2</sub>-stammen geïsoleerd in 1964 (Engeland), 1963 (Nederland), 1962 (Nederland) en 1957 (Japan). De stammen devieren in één richting. Het antiserum tegen de 1964-stam bindt de overige stammen in veel mindere mate; in omgekeerde richting is de binding echter even hoog. Dit wijst erop dat nog geen wezenlijk verschil in antigene structuur van recente A<sub>2</sub>-stammen is ontstaan.

Een voorlopige studie over de betekenis van antilichaam bij de mens tegen het varkens-influenza-virus en dat tegen A<sub>2</sub>-virus, aanwezig in sera van oudere mensen voor het verschijnen van de pandemie van 1957, verricht in samenwerking met Dr. J. Drescher, Berlijn en Prof. F. Davenport in Ann Arbor, werd afgesloten.

Bekend zijn thans drie serologisch verschillende influenzavirus A-stammen bij het paard (A-Praag; A-Miami en A-Richelieu). Uit een her-onderzoek van de stam A-Richelieu bleek dat deze stam geen A<sub>2</sub>-virus is, zoals werd gepubliceerd, maar een geringe verwantschap heeft met A-Miami. In de Verenigde Staten en in Engeland is gevonden, dat sommige sera van oude mensen antilichamen bezitten

tegen A-Miami. Dit kon weliswaar worden bevestigd, maar de frequentie was zeer laag.

Dit onderzoek wordt voortgezet, alsmede een onderzoek naar een eventuele verwantschap tussen de paarden-stammen en de menselijke A-virussen.

De weefselkweek kwam in 1964 goed op gang. Besmettingen met influenza A<sub>2</sub> van deze kweek bleek te gelukken en kon na 6 uur worden bewezen met specifieke immuno-fluorescentie. De bedoeling is alle tot dusver bekende respiratoire virussen op deze wijze te onderzoeken en na bestudering der cytopathogene effecten over te gaan op enten met exsudaat, verkregen van patiënten lijdende aan respiratoire virus-infecties.

Met betrekking tot mycoplasma pneumoniae werd in samenwerking met Philips-Duphar, Weesp, gewerkt aan de bereiding van een vaccin. Hamsterproeven zijn in gang, maar niet afgesloten. De afsluiting van een klinisch-epidemiologische studie uit het jaar 1960/1961 wacht nog op een bewerking der antisera met de haemagglutinatie-remmingsreactie.

#### **Eigen onderzoeken in werkgroepverband**

##### **WERKGROEP TUBERCULINE-ONDERZOEK T.N.O.**

De Werkgroep Tuberculine-onderzoek T.N.O. heeft haar werkzaamheden gedurende 1964 zowel over binnenlandse als over buitenlandse activiteiten verdeeld.

In eigen land werden in samenwerking met de tuberculine-werkgroep van de Militair Geneeskundige Dienst de recruten, die in 1964 voor eerste oefening onder de wapenen kwamen, met de standaard tuberculine-reactie van Mantoux onderzocht. Hierbij bleek, dat de tuberculine-index van deze recruten wederom gedaald was ten opzichte van de index in 1963, namelijk 8,2 in 1964 tegenover 9,3 in 1963. Sinds 1956, het jaar waarin voor de eerste maal een gehele lichter recruten met een tuberculine-reactie werd onderzocht, is deze index gedaald met 66% (namelijk van 24 tot 8).

Op verzoek van en in samenwerking met de Wereldgezondheidsorganisatie en het Staatsseruminstituut in Kopenhagen werd door de werkgroep medewerking verleend aan de standaardisatie van een nieuwe batch oud-tuberculine.

In Zaandam werd het tweede vervolg tuberculine-onderzoek, gecombineerd met het röntgenbevolkingsonderzoek op tuberculose, uitgevoerd. Dit onderzoek had onder meer ten doel de in de loop van één jaar nieuw met tuberkelbacteriën besmette personen op te sporen. Het onderzoek heeft er tevens toe geleid dat in

een publikatie in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde geweest is op het feit dat een eenmalige negatieve reactie bij oudere mensen niet als absoluut betrouwbaar mag worden beschouwd.\*

In samenwerking met het Rijks Instituut voor de Volksgezondheid werd de biologische werking van een Nederlandse batch tuberculine, bereid van aviaire mycobacteriën, vergeleken met een dergelijke batch bereid in het Staatsseruminstituut te Kopenhagen. De Nederlandse batch zal in het vervolg voor klinisch gebruik bij het opsporen van specifieke tuberculinegevoeligheid kunnen worden gebruikt.

Op verzoek van en in samenwerking met het Instituut voor Longonderzoek van de Gezamenlijke Nederlandse Steenkolenmijnen werden 2.000 buitenlandse mijnwerkers, die in Limburg werkzaam zijn, op hun specifieke en aspecifieke tuberculinegevoeligheid onderzocht. Het percentage reageerders met tuberculine bleek bij de buitenlandse arbeiders van 25-30 jaar uit Griekenland, Joegoslavië, Marokko en Spanje minstens tweemaal zo hoog te zijn als bij Nederlandse werknemers in dezelfde leeftijdsgroep. De index van Italiaanse arbeiders bleek die van de Nederlandse dicht te benaderen.

In samenwerking met het Tuberculosis Research Institute te Praag werd aldaar een uit B.C.G. bereid 'tuberculine' beproefd. De specifieke werking van dit tuberculine bij met B.C.G. gevaccineerden kon worden bevestigd.

In internationaal verband richtte de werkgroep haar activiteiten op het tuberculine-onderzoek dat onder auspiciën van de Union Internationale contre la Tuberculose door de Gezondheidsorganisatie T.N.O. wordt gecoördineerd.

In Frankrijk (Dijon) werd een onderzoek bij 2.000 scholieren tussen 6 en 12 jaar verricht. Hierbij bleek de tuberculine-index duidelijk hoger te zijn dan die bij scholieren van dezelfde leeftijd in Nederland (7,5 tegen 1,5).

In Spanje werd in Guadarrama (bij Madrid) in een kindertehuis een tuberculine-onderzoek verricht met het doel Spaanse verpleegsters met standaardtuberculine-onderzoek vertrouwd te maken. Begin 1965 zal het onderzoek bij scholieren in Spanje onder leiding van in Nederland opgeleide verpleegsters een aanvang nemen, evenals in Portugal en Italië.

In Suriname werd in 1964 een derde vervolgonderzoek bij de schooljeugd verricht met het doel de opsporingsmogelijkheid van nieuwe tuberculosepatiëntjes te verbeteren. Het onderzoek heeft zich uitgestrekt tot groepen Trio- en Wayama-Indianen, die in het grensgebied met Brazilië wonen. Het onderzoek bij deze kinderen wees uit dat zich onder de Trio-Indianen geen, onder de Wayama's wél veel reageerders met tuberculine bevinden. De werkgroep voerde deze onderzoekingen uit in samenwerking met het consultatiebureau voor longziekten te

\* W. A. Griep en M. A. Bleiker: De betrouwbaarheid van de reactie van Mantoux bij oudere mensen. N.T. Geneesk. 108 (1964) 37, p. 1748.

Paramaribo onder auspiciën van de Stichting Surinaams-Nederlands Instituut voor de Volksgezondheid in Suriname (SU.NE.VO.).

#### CARIES-WERKGROEP T.N.O.

Ten behoeve van de proef, die te Tiel naar het effect van de toevoeging van fluoride aan drinkwater wordt verricht, werden de aldaar geboren elf- tot en met vijftienjarige kinderen onderzocht. Dit onderzoek, dat na 10½ jaar waterfluoridering werd ingesteld, liet een verdere verbetering van de gezondheid van de jeugd wat het gebit betreft zien. Ook de oudste groepen vertoonden nu ten opzichte van de kinderen uit de controle-gemeente Culemborg een vermindering van het tandbederf van 50% en meer.

Uit het longitudinale onderzoek – namelijk kinderen die van het zevende tot het vijftiende jaar elk jaar zijn her-onderzocht – blijkt dat sommige initiële cariësvormen kunnen genezen. Ten einde meer inzicht te verkrijgen in dit gebeuren en in het bijzonder in de rol die fluoride hierbij kan spelen, werd een histologisch en microradiografisch onderzoek van tandglazuur aangevangen.

De fluoridebepaling in water is nog steeds betrekkelijk gecompliceerd. Een directe spektrofotometrische methode werd nu uitgewerkt, die de aan de bepaling voorafgaande destillatie of ionenuitwisseling overbodig maakt. De fluoridebepaling, geschikt voor kleine bloedmonsters, levert nog steeds problemen op.

Ook in het afgelopen jaar werd weer aan vele instanties advies gegeven omtrent epidemiologisch tandheelkundig onderzoek, zowel voor wetenschappelijke vraagstellingen als voor de uitvoering van sociaal-tandheelkundige programma's.

#### COMMISSIE VOOR ARBEIDSGENEESKUNDIG ONDERZOEK T.N.O. (CARGO)

In het kader van de sociaal-geneeskundige voorzieningen in Nederland heeft de arbeids- en bedrijfsgeneeskunde zich in de loop der laatste decennia een belangrijke plaats verworven. De uit de industrialisatie voortkomende toenemende behoefte aan bedrijfsgeneeskundige activiteiten en de uit de wet voortvloeiende verplichting tot het instellen van bedrijfsgeneeskundige diensten maakt het gewenst het wetenschappelijk arbeids- en bedrijfsgeneeskundig onderzoek te verdiepen en uit te breiden. Immers, een vruchtbare toepassing van de bedrijfsgeneeskunde in de praktijk is alleen dan mogelijk wanneer de wetenschappelijke basis, waarop het praktisch handelen dient te berusten, aanwezig is. Niet alleen in daarvoor speciaal uitgeruste laboratoria maar ook in de bedrijfsgeneeskundige diensten zelf zal wetenschappelijk onderzoek op dit gebied verder tot ontwikkeling moeten worden gebracht.



De CARGO streeft ernaar deze ontwikkeling te bevorderen door, waar nodig, coördinerend en stimulerend op te treden en incidenteel te trachten aan de behoefte aan financiële steun voor de tenuitvoerlegging van onderzoekprojecten tegemoet te komen.

De steeds meer op de voorgrond tredende noodzaak, onderzoek te doen verrichten door interdisciplinaire teams wordt weerspiegeld in de samenstelling der in CARGO-verband werkzame werkgroepen. Incidenteel worden deze groepen aangevuld met 'full-time' medewerkers, die zo mogelijk in bestaande research-centra worden gehuisvest. Ter bevordering van de ontwikkeling van het wetenschappelijk onderzoek in de bedrijfsgeneeskundige diensten zelf is in principe de mogelijkheid geopend, incidenteel voor bepaalde projecten medewerkers in deze diensten te plaatsen. Tot dusver heeft deze ontwikkeling wat de CARGO betreft geleid tot de instelling van een onderzoekgroep, die zich bezighoudt met ergonomisch-psychologisch onderzoek en psycho-fysiologisch onderzoek. Deze onderzoekgroep is als 'Laboratorium voor Ergonomische Psychologie T.N.O.' gehuisvest in het Coronel Laboratorium voor Arbeidshygiëne te Amsterdam, waarmede op velerlei gebied wordt samengewerkt.

In het licht van eerdergenoemde ontwikkeling is het verheugend dat het reeds in 1963 aangekondigde voornemen om aan de CARGO een wetenschappelijk coördinator toe te voegen, in 1964 kon worden gerealiseerd. In deze functie werd Dr. J. Jongh benoemd. De coördinatie tussen de verschillende activiteiten in CARGO-verband en de nodige inbreng van bedrijfsgeneeskundige diensten en researchinstellingen wordt hierdoor bevorderd.

Met een aantal bedrijfsgeneeskundige diensten en verschillende op arbeidsgeneeskundig gebied werkzame instellingen zoals het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde, de Centrale Dienst voor de Arbeidsinspectie, het Coronel Laboratorium voor Arbeidshygiëne, het Instituut voor Gezondheidstechniek T.N.O., het Instituut voor Zintuigfysiologie R.V.O.-T.N.O. en het Instituut voor Perceptie-onderzoek werd samengewerkt.

Het contact met de Europese Gemeenschap voor Kolen en Staal is voortgezet, met name op de onderzoekgebieden industriële stofproblemen en lawaai-invloeden.

Met de Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde wordt ook nauw contact onderhouden. De voorzitter van de Vereniging, Dr. R. Jensema, woont de vergaderingen van de CARGO bij.

In de loop van het verslagjaar werd het veldwerk beëindigd bij de volgende grote projecten:

onderzoek inzake het voorkomen van longafwijkingen bij arbeiders in ijzer- en staalgieterijen;

onderzoek naar de mogelijkheden tot meting van de fysische belasting en belastbaarheid;

onderzoek inzake arbeidsgroep en ziekteverzuim;  
onderzoek naar een schriftelijk meetinstrument van het (on)veilig gedrag.

In 1964 werden activiteiten ontwikkeld op de volgende onderzoekgebieden: arbeid bij extreme temperaturen, ergonomie, industriële stofproblemen, lawaai-invloeden, ongevallenpreventie, toxicologie en ziekteverzuim. Op enkele dezer activiteiten wordt onderstaand nader ingegaan.

Daarnaast is onder meer medegewerkt aan de voorbereiding van het zogenaamde 'International Biological Program' en werd een inventarisatie opgesteld van de problemen die de bedrijfsarts ondervindt rond het periodiek bedrijfsgeneeskundig onderzoek in het bedrijf.

#### ONDERZOEK IN KOUDE KLIMATEN

Een inventarisatie van de klachten bij industriële koude-arbeid werd voltooid. Fysisch onderzoek naar de toepasbaarheid in koude klimaten van de gebruikelijke meetapparatuur werd verricht.

Het onderzoek wordt gedeeltelijk in het Coronel Laboratorium voor Arbeidshygiëne en gedeeltelijk in vrieshuizen uitgevoerd.

#### ERGONOMISCH ONDERZOEK

In het verslagjaar werd het ergonomisch onderzoek aanzienlijk uitgebreid en verdiept. Bijzondere aandacht werd besteed aan de nadere uitwerking van de in 1963 ontworpen plannen om het ergonomisch-psychologisch onderzoek en het psycho-fysiologisch onderzoek verder tot ontwikkeling te brengen.

Het ergonomisch-psychologisch onderzoek is als uitvloeisel van het onderzoek perceptieve last en belastbaarheid thans geconcentreerd in het reeds eerder vermelde Laboratorium voor Ergonomische Psychologie t.n.o. In het Coronel Laboratorium voor Arbeidshygiëne werden ten behoeve van dit laboratorium enkele onderzoekruimten ter beschikking gesteld met welwillende toestemming van het Praesidium van de Universiteit van Amsterdam. Nauwe samenwerking met het Coronel Laboratorium wordt nagestreefd. In hetzelfde gebouw zijn verder ondergebracht de universitaire laboratoria voor Fysiologie, Neuro-fysiologie, Psycho-fysiologie, Enzymologie en Histologie. Vele wetenschapsgebieden, die als 'toeleveringsbedrijf' voor ergonomie kunnen worden beschouwd, vormen dus tevens de ruimtelijke omgeving van de nieuwe onderzoeksgroep.

Ten behoeve van de coördinatie van het psycho-fysiologisch onderzoek in Nederland wordt getracht een contactgroep in te stellen waarin vertegenwoordigers van Nederlandse instituten, die zich op dit terrein bewegen, zullen worden opgenomen. De contactgroep zal zelf geen onderzoek verrichten maar fungeren

als uitwisselingscentrum van de op verschillende plaatsen verkregen ervaringen en resultaten.

De in 1963 ingestelde oriënteringscommissie ad hoc inzake miniatuurarbeid is, nadat is gebleken dat onderzoek op dit gebied gewenst en uitvoerbaar is, omgezet in een Werkgroep Miniatuurarbeid.

De werkzaamheden rond het onderzoek Ergonomische somatometrie werden geactiveerd door een nauwere samenwerking met het Coronel Laboratorium voor Arbeidshygiëne tot stand te brengen.

### *Fysieke belasting en belastbaarheid*

In de loop van het jaar werd zeer intensief gewerkt aan de voltooiing van een verhandeling over fysiologische methoden voor het vaststellen van belasting en belastbaarheid ten dienste van bedrijfsartsen. In dit rapport wordt uitsluitend ingegaan op methoden die betrekking hebben op dynamische spierarbeid, terwijl tevens standaardisatie van deze meetmethoden en van de desbetreffende termen wordt beoogd.

### *Ergonomische psychologie*

Het onderzoek naar de mogelijkheden van objectieve meetmethoden inzake mentale belasting, dat destijds werd begonnen onder auspiciën van de Werkgroep Meetmethoden belasting en belastbaarheid, is voortgezet.

Bij de diverse onderzoeken rondom het thema 'objectieve meetmethoden van psychische belasting' komt steeds duidelijker het belang van het begrip 'Centraal Kanaal' naar voren en daarmee het aantal signalen per tijdseenheid als eenheid van belasting. De methode der dubbele taken voerde tot een operationalisering van het begrip 'desintegratie' en opende de weg tot een kwantificeren van de karakteristieken van de verschillende niveaus van organisatie van gedrag. Het succesief wegvallen van de hogere niveaus, behorende tot de hiërarchische structurering van het gestuurde gedrag, wordt een meetlat voor de psychische belasting.

Behalve het onderzoek inzake deze psychologische maten werd ook het onderzoek, gericht op fysiologische maten, voortgezet. Experimenten betreffende sinus aritmie, ademhaling en oogbeweging zijn verricht, evenals enig onderzoek over aspecten van de psychische belasting, die de gerichte beweging kan inhouden.

Een instrument, dat pretendeert een 'mentale' fietsergometer te zijn, is ontwikkeld.

Voor een beschrijving van de experimenten zij verwezen naar het jaarverslag van het Laboratorium voor Ergonomische Psychologie.

Het doel van het onderzoek is de studie van het vraagstuk van de wederzijdse aanpassing van het werk en de werkende mens op grond van anatomische gegevens.

In de loop van het verslagjaar is een literatuuroverzicht over dit vraagstuk gereedgekomen.

Een algemeen oriënterend onderzoek over de problemen verband houdende met de arbeidshouding, dat zich vooral heeft bepaald tot het bestuderen en fotograferen van duidelijk verkeerde werkhoudingen, is voltooid. De tot dusver verrichte waarnemingen hadden de volgende voorlopige resultaten:

Veel voorkomende fouten bij de staande arbeidshouding:

- Voornamelijk samenhangend met de hoogte van het werkvlak; dit is over het algemeen te laag. Is het werkvlak te hoog, dan wordt hiervoor door de arbeiders zelf intuïtief een oplossing gevonden.
- Voortdurend of veelvuldig gebruikte bedieningsorganen liggen zo ver op het werkvlak, dat bij bediening meebewegen van de romp noodzakelijk is. In het algemeen wordt dan in een gebogen houding volhard, zodat met kleinere armexcursies kan worden volstaan.
- De bedieningsorganen liggen asymmetrisch op het werkvlak, zodanig dat meebewegen van de romp noodzakelijk is. Er wordt volhard in een asymmetrische houding van de romp.
- Er is onvoldoende zicht op het werkvlak, zodat alleen in een verwrongen houding het werkstuk te zien is.
- Er moet voortdurend een pedaal worden bediend, die asymmetrisch ligt ten opzichte van het werkvlak, zodat de bedienende voet niet kan worden gewisseld en de arbeider de gehele dag op één been staat.

Veel voorkomende fouten bij de zittende arbeidshouding:

- a. Fouten waardoor geen gebruik kan worden gemaakt van een stoelleuning en een gebogen, gespannen zithouding ontstaat (volgens onderzoek naar zitgewoonten – *Burandt, Grandjean* en *Koskela* – meer dan 50% van alle zithoudingen). Hierbij wordt in vele gevallen met handen en armen of met buik en thorax tegen of op het werkvlak gesteund:
  - geen, onvoldoende of te lage steun voor de voeten;
  - werkvlak te laag bij kleine oog-werk afstand;
  - onvoldoende zicht op het werkvlak door bovenliggende gedeelten van de machine;
  - bedieningsorganen van de machine te ver op het werkvlak;
  - te weinig ruimte voor de knieën onder het werkvlak (laden en kastjes);
  - te weinig voor-achterwaartse ruimte voor de benen.

- b. Fouten, waardoor een asymmetrische lichaamshouding ontstaat:
- sterk asymmetrische bedieningsorganen;
  - ver opzij grijpen noodzakelijk voor invoeren van materiaal in de machine.

### *Ergonomische criteria*

Het doel van het onderzoek is richtlijnen te verschaffen voor de scheppers van de arbeidssituatie, aan de hand waarvan rekening kan worden gehouden met de mogelijkheden en de behoeften van de mens. Deze richtlijnen zullen bestaan uit:

- een overzicht van de aan de arbeid, de hulpmiddelen en het milieu te stellen eisen en aanbevelingen voor de aan te houden normen;
- een beknopte uiteenzetting van de principes die aan deze eisen en aanbevelingen ten grondslag liggen.

Met de voorbereidingen voor de totstandkoming van genoemde richtlijnen werd, dank zij de medewerking van een aantal deskundigen uit verschillende vakgebieden, goede voortgang gemaakt.

De indeling van een ergonomisch vademecum ten dienste van alle bij de beoordeling van de arbeidssituatie betrokken groepen, een checklist ergonomische criteria betrekking hebbende op de arbeidssituatie in het stadium van ontwerp en de bestaande arbeidssituatie en een ergonomisch handboek, waarin de wetenschappelijke achtergronden van eisen en aanbevelingen nader worden belicht, kwamen in grote trekken gereed.

Ook op internationaal niveau wordt gewerkt aan soortgelijke taken. Een in 1964 gereed gekomen ontwerp International Ergonomic System Analysis Checklist zal worden geëvalueerd.

### *Miniatuurarbeid*

Het onderzoek is gericht op de vraag of miniatuurarbeid van invloed is op de gezondheid en het welbevinden van de mens en zo ja, in welke bedrijfstakken dit vraagstuk een rol speelt. De werkzaamheden hebben zich geconcentreerd op de samenstelling van een brochure, waarin een overzicht zal worden gegeven van praktische raadgevingen, te hanteren bij de invoering van miniatuurarbeid of het verbeteren van situaties waar reeds van dergelijk werk sprake is.

ONDERZOEK NAAR LONGAFWIJKINGEN BIJ ARBEIDERS IN IJZER- EN STAALGIETERIJEN EN HET VERBAND DAARVAN MET HET STOF IN DE WERKRUIMTEN

Het onderzoek, dat in 1959 is begonnen en dat wordt verricht met steun van de Europese Gemeenschap voor Kolen en Staal, werd in dit verslagjaar voortgezet.

De verzamelde resultaten werden, vooral wat betreft het onderzoek naar stof-expositie, verwerkt in een reeks werkrapporten.

Tijdens de Bedrijfsgeneeskundige Dagen (29-30 mei 1964) werd een symposium gewijd aan het onderzoek, waaraan door vijf leden van de werkgroep werd bijgedragen: J. Jongh – Vraagstelling vanuit het oogpunt van de bedrijfsarts; F. Hartogensis – Mogelijkheden en beperkingen van stofmetingen; H. Deenstra – Medisch onderzoek, inleiding en klinisch deel; B. F. Visser – Longfunctie-onderzoek, toegepaste methoden; P. E. Joosting – Resultaten van het longfunctie-onderzoek; H. Deenstra – Samenvatting en verder onderzoek. Deze voordrachten worden gepubliceerd in het Tijdschrift voor Sociale Geneeskunde.

In het novembernummer 1964 van T.N.O.-Nieuws verscheen een artikel, getiteld 'Stof en gezondheid in gieterijen' van de hand van F. Hartogensis en P. E. Joosting, waarin wordt ingegaan op de thans verkregen inzichten omtrent de betekenis en de opzet van stofmetingen, de benadering van de stofexpositie, de beoordeling van de betekenis van sommige longfunctiegegevens, het gebruik van röntgenfoto's en de betekenis van verzuimgegevens. Enkele conclusies van deze beschouwing zijn:

- De variaties in stofgehalten zijn van dien aard, dat voor het bepalen van de expositie van groepen arbeiders veel meer metingen nodig zijn dan het vroeger gebruikelijke aantal.
- Stofmetingen in gieterijen kunnen geschieden volgens een bepaald patroon door middel van steekproeven op willekeurig gekozen tijdstippen.
- Toetsing van de formule van *Cara* voor spirometrie-waarden, zoals voorgesteld voor universele toepassing binnen de E.G.K.S.-landen, heeft uitgewezen, dat deze zeker niet de optimale aanpassing weergeeft voor Nederlandse ijzer- en staalgieterij-populaties.
- Het optreden van ongelijkmatige ventilatie bij overigens gezonde gieterij-arbeiders is afhankelijk van leeftijd en stofexpositie.
- In gevallen met een initieel stadium van silicose blijkt het onderscheidend vermogen van een zogenaamde vergrotingsopname van het rechter onderveld meer dan tweemaal zo groot als dat van een normale thoraxfoto.
- Nauwkeurige administratie van medisch gecodeerd verzuim wijst uit, dat in feite anderhalfmaal meer personen verzuimen voor specifieke respiratoire aandoeningen dan men mag vermoeden op grond van anamnestic verkregen gegevens. Voor een juiste beoordeling van een situatie is het dus onvoldoende alleen te beschikken over mededelingen van de onderzochte personen. Dit kan namelijk leiden tot een onderschatting van hetgeen in de werkelijkheid geschiedt.
- Toename van het verzuim voor specifieke respiratoire aandoeningen gaat gepaard met een stijging van het verzuim voor andere aandoeningen. Deze

bevinding doet vermoeden, dat het verzuim, ook al wordt het administratief goed en medisch juist gecodeerd vastgelegd, toch geen exacte maatstaf is voor de beoordeling van de invloed van stof op de gezondheid.

#### ONDERZOEK INZAKE ARBEIDSGROEP EN ZIEKTEVERZUIM

De bewerking en verwerking van de resultaten van het onderzoek zijn beëindigd. Een publikatie van het onderzoek, dat tot doel heeft na te gaan of er een causaal verband bestaat tussen het ziekteverzuimbeloop enerzijds en de houding van de baas, de houding van de onderneming, de verhoudingen in de ploeg en andere meer subjectieve en groepsvariabelen anderzijds, zal in het voorjaar 1965 in de Engelse taal verschijnen onder de titel 'Absences and well-being of workers'.

#### ATHEROSCLEROSE-WERKGROEP T.N.O.

De onderzoeken over de lipiden van de menselijke arteriewand, die in de laatste jaren overwegend betrekking hadden op de aorta, werden in 1964 mede gericht op andere arteriën, te weten arteriae coronariae, arteriae pulmonales, arteriae mesentericae en arteriae carotides. Deze onderzoeken, die in 1965 zullen worden voortgezet, zijn bedoeld als een nadere uitwerking van reeds enige jaren geleden uitgevoerde analyses, waarbij interessante chemische verschillen tussen de verschillende typen arteriën werden gevonden.

Het onderzoek naar de topografie van cholinehoudende fosfolipiden in de aortawand met behulp van aconietzuur-anhydride werd afgesloten. De resultaten zullen worden gepubliceerd. Een soortgelijk onderzoek betreffende lever-, hersenen- en zenuwweefsel kwam grotendeels gereed.

Een onderzoek over de histochemische lokalisatie van fosfolipiden in het algemeen, waarbij de kleuring met Nijlblauw, Luxol fast blue G en het reagens van *Haines* en *Isberwood*, in de modificatie van *Dawson*, werden toegepast, leidde tot de conclusie dat geen van deze methoden als specifiek gelden.

De onderzoeken over de micelvorming van fosfolipiden, die in de loop van het jaar aanvingen, kwamen goed op gang.

De nieuwe methodiek voor de analyse van fosfolipiden, bestaande uit een combinatie van fractionering over silicagel en partiële zure en alkalische hydrolyse, werd aangepast voor onderzoek op micro-schaal.

De resultaten van het onderzoek over de mucopolysacchariden, die in 1964 in de vorm van een dissertatie werden gepubliceerd\*, bevatten aanwijzingen, dat

\* F.B.Klynstra: Distributie en samenstelling van zure mucopolysacchariden in normaal en atherosclerotisch humaan aortaweefsel. Rijksuniversiteit Leiden, 1964.

chondroïtine-zwavelzuur-C (CSA-C) en heparitinesulfaat een rol kunnen spelen in processen, die leiden tot de vorming van plaques en atheromen. Op grond hiervan zal dit onderzoek worden voortgezet met de kwantitatieve isolering van het CSA-C en heparitinesulfaat uit de aortawand (intima en media) bij verschillende stadia van atherosclerose.

Ten dienste van het epidemiologisch onderzoek naar het verband tussen voeding en ziekten van hart- en bloedvaten, dat te Zutphen plaatsvindt, werd de lipidensamenstelling van 38 plasma-samples onderzocht, waarbij speciale aandacht werd gegeven aan de cholesterolesters en de fosfolipiden. Ook ten behoeve van andere instellingen, o.a. de afdelingen voor kindergeneeskunde, dermatologie en stofwisselingsziekten van het Academisch Ziekenhuis te Leiden werd een aantal lipiden-analyses verricht.

#### WERKGROEP T.N.O. EPIDEMIOLOGIE VAN CARA

Nadat in 1963 was besloten onderzoek te verrichten met betrekking tot de epidemiologie van chronische aspecifieke respiratoire aandoeningen, is in 1964 het werkplan verder geconcretiseerd. Er werd een werkgroep ingesteld, waarin onder meer vertegenwoordigers van de Adviescommissie T.N.O. inzake chronische aspecifieke respiratoire aandoeningen (CARA) en van de Stuurgroep Industriële Stofproblemen van de Commissie voor Arbeidsgeneeskundig Onderzoek T.N.O. (CARGO) deelnemen. Met de leiding van het onderzoek is belast de arts G.D. Liem.

In de verslagperiode werd met de voorbereiding van het onderzoek begonnen. Het ligt in de bedoeling onderzoek betreffende het effect van luchtverontreiniging in het werkplan op te nemen.

In Meppel werd onder auspiciën van de Afdeling Longziekten van de Rijksuniversiteit te Groningen reeds een onderzoek naar de epidemiologie van CARA verricht.

#### Onderzoek in samenwerking met T.N.O.-instellingen

##### SAMENWERKING MET DE VOEDINGSORGANISATIE T.N.O.

Door de Gezondheidsorganisatie en de Voedingsorganisatie T.N.O. gezamenlijk is in 1953 een werkgroep geformeerd voor het verrichten van voedingsonderzoek op het gebied van de volksgezondheid. Zij is onder de naam Afdeling Voedings-toestand Nederlandse Bevolking gehuisvest in het Centraal Instituut voor Voe-



dingsonderzoek T.N.O. Naast onderzoek van voedingsmiddelen wordt de voedings-toestand in Nederland en in de overzeese gebieden bestudeerd. In het hieronder volgende worden enkele facetten van het verrichte onderzoek nader belicht.

ONDERZOEK NAAR DE INVLOED VAN HET TIJDSTIP EN DE AARD VAN DE MAALTIJD IN VERBAND MET ARBEIDSPRESTATIES

Bij arbeidsprestaties en sportbeoefening hebben talrijke onderzoekers zich beziggehouden met de vraag hoe de calorieën, benodigd per dag, over de dag verdeeld moeten zijn, met andere woorden op welk moment en met welke frequentie voeding genomen moet worden om het best mogelijke arbeidsrendement te verkrijgen. Bij bovenvermeld onderzoek wordt de frequentie (voorlopig) buiten beschouwing gelaten; getracht wordt het eerste aspect – op welk tijdstip – te onderzoeken.

In de industrie is hierover reeds vele malen onderzoek gedaan met tegengestelde resultaten. Reeds lang veronderstelt men een verband tussen het bloedsuikergehalte en arbeidsprestaties zonder dat men echter dit verband exact kan definiëren.

Een verklaring voor de tegenstrijdige uitkomsten van overigens goed uitgevoerde proefnemingen (*Haggard en Greenberg; Tuttle; Orent-Keiles en Hallman; Clark; Haldi en Wynn; Naegeli, Grandjean e.a.*) kan wellicht worden gezocht in drie omstandigheden:

1. Vele proefnemingen zijn ondernomen onder laboratorium-omstandigheden, waarbij niet zelden langdurige inspanning wordt beproefd, die veel tijd vraagt (uithoudingsproeven), en waarbij veelsoortige meetapparatuur wordt gebruikt. Hoe meer apparatuur en hoe langer de duur van de proef, des te meer worden de resultaten beïnvloed door talrijke exogene en endogene factoren. Wil men de arbeidsprestatie in een natuurlijke situatie onder wisselende uitwendige omstandigheden en bij natuurlijke stimulering (aanmoediging, enz.) of afremming (monotonie, vermoeidheid, slaperigheid, enz.) beoordelen, dan zal men moeten kunnen volstaan met eenvoudige waarnemingen, die de proefpersoon niet in het bijzonder belasten, vermoeien of irriteren. Men zal zich moeten beperken tot het meten van een aantal essentiële maar eenvoudige parameters van de prestatie, resp. vermoeidheid onder natuurlijke omstandigheden.
2. De uitkomsten vermeld in de literatuur zijn veelal gemiddelden van een groep individuen. Indien daarbij geen significante verschillen worden vastgesteld onder verschillende voedingsomstandigheden, wil dit niet zeggen, dat in individuele gevallen geen verschil valt waar te nemen. Het is zeker dat een individu dat gewend is een maaltijd op een bepaald tijdstip te gebruiken, bij het wegvallen van die maaltijd een discompositie ervaart (suggestief of niet), die voor hem resulteert in een andere prestatie-levering. De vraag doet

- zich daarbij voor wanneer en in hoeverre hij, gewend aan een nieuw 'ritme', weer zijn eigen prestatie terugvindt.
3. Een derde mogelijke verklaring voor de paradoxale uitkomsten bij verschillende proefsituaties is wellicht het gevolg van het feit dat hier fysiologisch twee mechanismen door elkaar spelen, namelijk het bloedsuikergehalte en de verdeling van het circulerende bloed. Bij een inspanning betrekkelijk kort na een maaltijd zou men te maken kunnen hebben met een voor de prestatie gunstige bloedsuikerconcentratie maar ongunstige bloedverdeling in de perifere skeletspieren, terwijl op 3 à 4 uur afstand van de maaltijd het omgekeerde het geval is.

### *Onderzoek bij sportprestaties*

Het leek de moeite waard de prestatie in verband met de tijdsafstand van de maaltijd tot de sportprestatie te bestuderen bij een aantal sportlieden die onder gelijkvormige omstandigheden worden gehuisvest en gevoed, met name in een internaat waar de cursisten zijn ingesteld op het voedingsschema en de voedingstijden van het huis en de prestatie wordt geleverd onder natuurlijke omstandigheden op het sportterrein. De prestaties moeten eerder het karakter van gewone gezondheidsport dan van wedstrijdsport hebben. De resultaten worden bestudeerd bij wisselende omstandigheden ten aanzien van tijd en samenstelling van de maaltijd. De vraag naar het beste rendement bij verschillende maaltijdsituaties is vooral van belang voor de serieuze beoefening van amateursport. Deze sportbeoefenaars zouden immers, als de theoretische voorspellingen waar zijn, levende en hun maaltijden gebruikende in een normaal gezinsverband, bijzondere regelingen moeten treffen voordat zij gaan trainen. Omdat bij het vaststellen van trainingstijden veelal geen rekening wordt gehouden met deze wensen en omgekeerd in de huishouding van de gezinnen veelal geen rekening kan worden gehouden met bijzondere voedingsmaatregelen voor een training, die meestal kort na of gedurende normale etenstijden wordt ondernomen, is het van belang te weten hoe bij deze gewoonlijk bestaande omstandigheden de invloed van het tijdstip en de aard van de maaltijd op de conditie gedurende training in werkelijkheid is.

Dit onderzoek is in 1964 begonnen bij 19-jarige cursisten van het Centraal Instituut voor de Opleiding van Sportleiders (C.I.O.S.) te Overveen en zal gedurende het gehele cursusjaar 1964/1965 worden voortgezet.

### *Onderzoek ten aanzien van de rijvaardigheid bij gemotoriseerd verkeer*

Een analoog onderzoek als dat betreffende sportprestaties wordt uitgevoerd in samenwerking met het Instituut voor Sociale Geneeskunde van de Rijksuniversi-

teit te Leiden, de Stichting Wetenschappelijk Onderzoek Verkeersveiligheid te 's-Gravenhage en de Geneeskundige Inspectie van de Koninklijke Landmacht. Nagegaan wordt in hoeverre het bloedsuikerniveau van invloed is op verschillende rij-situaties. Hier wordt vooral de situatie bestudeerd bij het niet nuttigen van een ontbijt. Getracht wordt een indruk te krijgen in hoeverre bij het wegverkeer de invloed van hypoglykemie de verkeersveiligheid in gevaar brengt. Het aantal chauffeurs, dat aan het wegverkeer deelneemt, terwijl geen of onvoldoende maaltijd is genoten, lijkt vrij groot te zijn. Bij deze proefnemingen zijn vooral zintuigfysiologische waarnemingen van belang.

Bij de beide genoemde projecten kan nuttig gebruik worden gemaakt van de ervaringen en coördinatie van onderzoeken van verschillende T.N.O.-deskundigen en instituten. Voor de methodologische aspecten van het onderzoek werd contact onderhouden met onderzoekers van het Instituut voor Zintuigfysiologie T.N.O. te Soesterberg, de Stuurgroep Ergonomie van de Gezondheidsorganisatie T.N.O., medewerkers van het Coronel Laboratorium voor Arbeidshygiëne van de Universiteit van Amsterdam en de Sectie Arbeidsfysiologie van het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde.

#### VOEDINGSONDERZOEK IN SURINAME

Met een subsidie van de Stichting Wetenschappelijk Onderzoek Suriname Nederlandse Antillen (WOSUNA) werd in de jaren 1963/1964 wederom een onderzoek ingesteld naar de voedingstoestand van enkele bevolkingsgroepen in Suriname. Ditmaal waren de Hindoestanen en Creolen, afstammelingen van respectievelijk Indiase en Afrikaanse groepen, aan de beurt. Een vorig onderzoek vond plaats bij Bosnegers en Javanen.

De basis voor voedingsonderzoek in Suriname werd gelegd door Dr. E. van der Kuyp, die uitgebreide menu-onderzoeken verrichtte. Een medisch, somatometrisch en biochemisch onderzoek werd ter plaatse verricht. Hiertoe was een mobiel laboratorium meegebracht. Meer gecompliceerde chemische analyses werden in het Centraal Instituut voor Voedingsonderzoek T.N.O. te Utrecht uitgevoerd.

Het onderzoek werd verricht bij 771 Hindoestaanse kinderen, 185 Hindoestaanse volwassenen, 740 Creoolse kinderen en 267 Creoolse volwassenen. Het overgrote deel van de Hindoestanen woonde in het district. Alle volwassen Creolen en 645 Creoolse kinderen waren uit de stad afkomstig, 95 kinderen uit het Para-district.

De bewerking van de verkregen gegevens vergt nog enige tijd. Wel kan nu reeds worden gezegd, dat extreme tekorten zoals in Azië en Afrika bestaan, hier

niet werden gevonden. Bij 2 à 3 % van de Hindoestaanse kinderen werden vlekken van Bitot gevonden. Gewoonlijk worden deze vlekken van Bitot toegeschreven aan een vitamine A-tekort.

De ouden van dagen hadden niet meer, wellicht zelfs minder osteoporose dan Noord-Amerikanen. Dit ondanks het feit dat zij hun gehele leven veel minder calcium opnamen.

Uit het somatometrisch onderzoek konden belangrijke gegevens worden verkregen. Onder meer bleek dat de Hindoestaanse kinderen aanmerkelijk minder spierweefsel en vele groepen zelfs meer vetweefsel dan Nederlandse kinderen hadden. De Creolen hadden beter ontwikkeld spierweefsel. Een en ander werd bevestigd door röntgenologisch onderzoek. De skeletleeftijd is 10-20 maanden achter.

Uitgesproken bloedarmoede werd niet waargenomen. Ondanks de vaak zeer hoge carotenoid-gehalten van het bloed werden vaak lage vitamine A-waarden gevonden. Dit punt verdient verder onderzoek.

Het cholesterolgehalte van het bloedserum van beide groepen was aanmerkelijk hoger dan dat van Boslandcreolen, die enige jaren geleden werden onderzocht. De voeding van de Stadscreolen is dan ook meer Westers georiënteerd dan die van de Boslandcreolen.

Uit een dergelijk routine-onderzoek leert men de voedingstoestand kennen. Daarnaast is meestal nog veel zogenaamd voedingsfysiologisch onderzoek nodig om de resultaten van het voedingsonderzoek juist te kunnen interpreteren en de zogenaamde 'voedingsnormen' vast te stellen.

Zo werden bij het vorige onderzoek stikstof- en calciumbalansstudies verricht bij kinderen. Hieruit bleek dat Surinaamse kinderen voldoende stikstof en dikwijls een aanzienlijke hoeveelheid calcium kunnen retineren uit een voeding die minder eiwit en veel minder calcium bevat dan in West-Europa en Noord-Amerika wordt aanbevolen.

Ditmaal werd getracht op een andere wijze een inzicht te verkrijgen in de voor het Surinaamse kind noodzakelijke hoeveelheid voedingsstoffen (nutriënten). In een aantal kindertehuizen (internaten) werd de voedingswaarde van de voeding onderzocht door de diëtiste van het Bureau voor Openbare Gezondheidszorg. Deze voedingswaarde varieerde aanzienlijk van het ene internaat tot het andere. Tevens werd de voedingstoestand van de kinderen bepaald. Door nu deze voedingstoestand met de voedingswaarde van de voeding te vergelijken, kan worden vastgesteld met welke voeding nog een bevredigende voedingstoestand wordt verkregen. Verder is het mogelijk in deze tehuizen het effect van toevoeging van enkele bestanddelen aan de voeding te bestuderen. In deze richting wordt het onderzoek thans voortgezet.

Voorts wordt overwogen de factoren die de skeletleeftijd bepalen in dierproeven nader te gaan onderzoeken.

## SAMENWERKING MET DE RIJKSVERDEDIGINGSORGANISATIE T.N.O.

### ONDERZOEK NAAR DE RADIOACTIVITEIT IN DE BIOSFEER

Ook in 1964 werd de samenwerking tussen de Gezondheidsorganisatie en de Rijksverdedigingsorganisatie T.N.O. op het gebied van de radioactiviteit in de biosfeer voor wat betreft de aspecten van belang voor de volksgezondheid voortgezet. Het onderzoek wordt verricht door het Medisch-Biologisch Laboratorium R.V.O.-T.N.O.

De meting van de totale beta-radioactiviteit in de lucht werd 1 januari 1964 afgebroken omdat geen nieuwe gezichtspunten uit de resultaten mochten worden verwacht. Na de Chinese kernexplosie in oktober 1964 werden de metingen tijdelijk hervat. De verhoging van de activiteit ten gevolge van de Chinese kernproef was nihil.

De voor de volksgezondheid belangrijker meting van de depositie van de totale beta-radioactiviteit werd voortgezet.

Maandmonsters regenwater en luchtstof werden radio-chemisch geanalyseerd op  $^{89}\text{Sr}$ ,  $^{90}\text{Sr}$ ,  $^{144}\text{Ce}$  en  $^{54}\text{Mn}$ . De verhoudingen  $^{89}\text{Sr}/^{90}\text{Sr}$  en  $^{144}\text{Ce}/^{90}\text{Sr}$  verschaffen inzicht in de oorsprong van het materiaal.  $^{54}\text{Mn}$  is een nuclide dat uitsluitend van Russische proefnemingen afkomstig is en dus als tracer kan dienen voor materiaal dat aan de pool in de stratosfeer is gebracht.

Bij de Amerikaanse Starfish explosie in 1962 is op zeer grote hoogte een hoeveelheid  $^{109}\text{Cd}$  ontstaan. Meting van dit nuclide aan het aardoppervlak verschaft inzicht omtrent de terugkeer van radioactiviteit van zeer grote hoogte. Omdat de monsters luchtstof die in Rijswijk worden verkregen te klein zijn om  $^{109}\text{Cd}$  aan te tonen werd het onderzoek naar de  $^{109}\text{Cd}$ -concentratie uitgevoerd in samenwerking met het researchcentrum te Risö van de Deense commissie voor atoomenergie, alwaar veel grotere monsters luchtstof worden verzameld.

## GECOÖRDINEERDE ONDERZOEKINGEN

### ATHEROSCLEROSE EN TROMBOSE

Het onderzoek naar het verband tussen de galzurenstofwisseling en de hoogte van het bloedcholesterolniveau bij het konijn en de rat, dat onder leiding van Prof. Dr. F. J. Looimeijer door Dr. A. J. Valkema wordt verricht, werd voortgezet, evenals het onderzoek naar de betekenis van de elektrofysiologische onderzoeksmethoden voor de diagnostiek van atherosclerotische processen in retina en chorioidea, dat staat onder leiding van Prof. Dr. H. E. Henkes.

In het werkplan 1965 van de Adviescommissie T.N.O. voor onderzoekingen op het gebied van atherosclerose en trombose is een onderzoek opgenomen naar de mogelijke invloed van latente diabetes als factor bij het ontstaan van bloedvaatziekten, dat door Dr. J. Nieveen zal worden verricht.

### CHRONISCHE ASPECIFIEKE RESPIRATOIRE AANDOENINGEN (CARA)

Voortgewerkt werd aan de volgende onderzoekingen:

onderzoek naar de verhouding van sensibilisatie en hyperreactiviteit van de bronchiaalboom in het kader van de astmaproblematiek tegen de achtergrond van veranderingen van endocrine aard (Prof. Dr. N. G. M. Orie en Dr. K. de Vries); klinische observatie, voornamelijk wat betreft de longfunctie, van een groot aantal patiënten met astma en emfyseem, die worden behandeld met relaxerende adem-oefeningen, al of niet gecombineerd met medicamenteuze therapie (Prof. Dr. H. Deenstra);

onderzoek bij jeugdige personen lijdende aan recidiverende infecties der bovenste luchtwegen (J. W. Stoop);

onderzoek inzake de bijwerkingen van corticosteroïdentherapie bij kinderen met asthma bronchiale (Dr. W. van Zeben).

In het verslagjaar werd een drietal onderzoekingen afgesloten, t.w.:

onderzoek om op statistisch verantwoorde wijze het effect van adem-oefeningen na te gaan bij patiënten met zo veel mogelijk ongecompliceerd asthma bronchiale (Dr. J. G. Roosenburg);

na-onderzoek van patiënten, waarbij in de jeugd een pneumonectomie werd verricht (Prof. Dr. J. Swierenga);

de studie van eosinofilie in verband met atopiegraden en in verband met expositie (Dr. H. Varekamp).

Een korte samenvatting van deze onderzoeken wordt gegeven op blz. 75/77 van dit verslag.

#### DIABETES MELLITUS

In 1961 werd een onderzoek afgesloten over de doodsoorzaak en leeftijd van overlijden van diabetici, dat onder leiding van Prof. Dr. P. Muntendam door de arts J. Bruins Slot was verricht. De heer Bruins Slot hoopt in 1965 op dit onderwerp te promoveren. Een samenvatting van het onderzoek wordt gegeven op blz. 77/79 van dit verslag.

In de jaren 1959 t/m 1963 werd door de arts E. van de Weg een onderzoek uitgevoerd betreffende pre-diabetes. De hieruit verkregen gegevens zullen in een publikatie worden verwerkt, welke in 1965 het licht zal zien. Een kort résumé is opgenomen op blz. 79/80 van dit verslag.

In de verslagperiode vond het longitudinale onderzoek naar de plaats van diabetici in het arbeidsproces onder leiding van Dr. E. H. W. Wijnmalen voortgang; Dr. F. Gerritzen vervolgde zijn onderzoek naar de frequentie van retinopathie bij diabetici met volledig en onvolledig gecorrigeerde insuline-deficiëntie. Aangevangen werd met het onderzoek inzake metabole afwijkingen bij diabetespatiënten (Mej. Dr. J. Terpstra).

#### ENDOCRINOLOGIE

De volgende onderzoeken werden voortgezet:

onderzoek inzake de bepaling van het  $\alpha$ -ketol-steroïdenspectrum in de urine van normalen en patiënten (Dr. W. S. Cost);

onderzoek inzake vetmobilisatie en oxydatie bij patiënten met exogene vetzucht onder invloed van exogeen soortspecifiek groeihormoon (Dr. H. Doorenbos);

onderzoek inzake de kwantitatieve bepaling van de schildklierhormonen in het bloed van normale personen, van personen met endemische krop en van hypo- en hyperthyreoïde patiënten (Drs. Th. J. L. J. Postmes);

onderzoek inzake de relaties tussen het centrale zenuwstelsel en de schildklier (Dr. J. J. van der Werff ten Bosch). De subsidiëring van dit onderzoek is eind 1964 beëindigd; de kosten zullen verder door de Rijksuniversiteit te Leiden worden gedragen.

Begonnen werd met een onderzoek naar de etiologie, de pathogenese en de therapie van bepaalde metabole osteopathieën, voornamelijk met behulp van langdurige balansstudies (Dr. R. G. A. van Wayjen).

In de verslagperiode werd verder gewerkt aan de volgende projecten:  
 experimenteel gerontologisch onderzoek (Prof. Dr. O. Mühlbock en Dr. P. J. Thung);  
 onderzoek inzake osteoporosis senilis (Dr. M. Frenkel);  
 gerontologisch onderzoek in het Gemeentelijk Verzorgingshuis voor Ouden van Dagen te Amsterdam, speciaal wat betreft het pathologisch-anatomische gedeelte (Dr. M. Frenkel);  
 vervolgonderzoek op het in de periode van mei 1955 t/m september 1957 verrichte onderzoek naar de lichamelijke en geestelijke toestand van bejaarden in Nederland met inschakeling van huisartsen (Dr. R. J. van Zonneveld);  
 onderzoek inzake de revalidatie van expressiemogelijkheden bij afasiepatiënten (Dr. J. Th. R. Schreuder);  
 onderzoek inzake calciumstofwisseling bij gezonde bejaarden (Dr. J. Th. R. Schreuder);  
 onderzoek naar de geestelijke en lichamelijke gezondheidstoestand van alle personen van 65 jaar en ouder in een huisartsenpraktijk (A. Fuldauer).

Het onderzoek over *osteoporosis senilis* dat wordt uitgevoerd door mevrouw D. H. Birkenhäger-Frenkel is in een zodanig stadium, dat hierover het volgende valt te vermelden.

Het onderzoek is in de eerste plaats opgezet met het oogmerk om – naast de gangbare criteria voor het bestaan van een osteoporose (de klinische, röntgenologische en, eventueel, de histologische) – andere criteria te vinden om de diagnose in een zo vroeg mogelijk stadium van de ziekte te kunnen stellen en om, vervolgens, het resultaat van een therapie sneller te kunnen beoordelen dan tot nu toe het geval is.

Inmiddels bleek de  $\frac{\text{crude bone volume}}{\text{pure bone volume}}$  ratio, dat is de verhouding tussen het uitwendige volume van een door biopsie verkregen cilindertje botweefsel en het daarin aanwezige volume zuiver bot, een bruikbare maatstaf te zijn bij het stellen van de diagnose osteoporose, ook in weinig voortgeschreden gevallen.

Het onderzoek richt zich tevens op de vraag of er – in tegenstelling tot de gangbare opvatting – chemische verschillen tussen osteoporotisch en normaal bot aantoonbaar zijn.

Enige jaren geleden werd uit de resultaten de indruk verkregen, dat de calcium/fosfor ratio van osteoporotisch bot lager was dan die van normaal bot. Uit de waarden, die het afgelopen jaar werden verzameld, blijkt nu dat dit verschil statistisch in hoge mate significant is.



Destijds kon geen antwoord worden gegeven op de vraag of deze lagere calcium/fosfor ratio het gevolg was van een verlaagd calciumgehalte dan wel van een verhoogd fosforgehalte. Dank zij het uitgebreide biopsiemateriaal afkomstig van patiënten uit het Algemeen Ziekenhuis Zonnestraal te Hilversum, waarover door samenwerking met Dr. J.Th.R.Schreuder kon worden beschikt, kon worden vastgesteld dat het calciumgehalte per gewichtseenheid zuiver bot bij osteoporose lager is dan bij normaal bot. Tussen de fosforgehalten van beide groepen bestaat geen aantoonbaar verschil.

Om een inzicht te verkrijgen in de verhouding tussen het botzout en de botmatrix werd van de bewerkte botmonsters het hydroxyprolinegehalte bepaald. (Collageen bestaat voor 14,1% uit hydroxyproline, een aminozuur dat verder alleen in elastine gevonden wordt). Ook hier beginnen zich duidelijke verschillen tussen osteoporotisch bot en normaal bot af te tekenen. Het hydroxyprolinegehalte per volume- en gewichtseenheid zuiver bot bleek in porotische botmonsters lager te zijn dan in normale. Hieruit volgt dat de fosfor/hydroxyproline ratio – met andere woorden de mineralisatiegraad van het collageen – bij osteoporose hoger is dan normaal. In deze hogere mineralisatiegraad van het collageen van osteoporotisch bot kan geen steun worden gevonden voor de thans veel verbreide opvatting dat osteoporose alleen veroorzaakt zou worden door een chronisch calciumgebrek. De lagere waarden voor het hydroxyprolinegehalte per botvolume wijzen er eerder op dat, bij seniele osteoporose, primair of secundair een tekort aan botmatrix een grotere rol speelt dan de laatste tijd wordt aangenomen.

#### VIRUSZIEKTEN

Het histopathologisch onderzoek naar de oorzaken van encephalitis postvaccinalis, dat sinds 1952 door Prof. Dr. E. de Vries werd verricht, werd eind 1964 beëindigd. Op blz. 80/82 geeft Prof. de Vries een nabeschouwing over het op dit gebied verrichte onderzoek.

Het onderzoek naar het voorkomen van serum-hepatitis na bloedtransfusie en toediening van bestraald plasma, verricht onder leiding van Prof. Dr. A.Ch. Ruys, werd in het verslagjaar afgesloten. De gegevens worden bewerkt en in een verslag vastgelegd.

Onder leiding van Prof. Dr. J.D. Verlinde werd het onderzoek met betrekking tot vraagstukken in verband met vaccinatie tegen poliomyelitis voortgezet; begonnen werd met een onderzoek inzake vaccinatie en circulatie van het poliomyelitisvirus in Nederland. Het Prinses Beatrix Fonds draagt voor 90% in de kosten van deze onderzoeken bij.

*Elektro-encefalografie*

In het kader van de Werkgroep voor Elektro-encefalografie van de Medisch-Fysische Afdeling T.N.O. wordt onderzoek over de volgende onderwerpen verricht:

verschijnselen bij de elektromyografie (Prof. Dr. J. Droogleever Fortuyn);  
frequentie-analyse van het elektro-encefalogram bij provocatie met flitsprikkeling en met akoestische prikkeling (Prof. Dr. J. Droogleever Fortuyn);  
het patroon van de elektrische activiteit bij de prematuur en à terme geboren (Prof. Dr. G.P.M. Horsten);  
elektromyografie (Dr. W.O.C. Magnus);  
de corticale elektrische reactie op perifere prikkels en de afwijkingen hiervan bij hersenaandoeningen (Dr. W.O.C. Magnus);  
de betekenis van het grondpatroon van het elektro-encefalogram bij epilepsiepatiënten (Dr. W.O.C. Magnus);  
systematische analyse van het elektro-encefalogram ten behoeve van het psychiatrisch onderzoek (Prof. Dr. L.H. van der Tweel);  
ontwikkeling van de retinafunctie na de geboorte (Prof. Dr. G.P.M. Horsten en Dr. J.E. Winkelman);  
reactiepatronen bij gebruik van gemoduleerd licht met behulp van de Computer of Average Transients (Prof. Dr. H.E. Henkes, Dr. W.O.C. Magnus, Dr. W. Storm van Leeuwen en Prof. Dr. L.H. van der Tweel).

Voorts wordt in het kader van de Medisch-Fysische Afdeling onderzoek gedaan op de volgende gebieden:

*Fysiologie en interne geneeskunde*

In het verslagjaar zijn de volgende onderzoeken voortgezet:  
onderzoek inzake perifere circulatie (Werkgroep bestaande uit Prof. Dr. E.J. Ariëns, Prof. Dr. J. Mali, Prof. Dr. J.B. Stolte en Prof. Dr. A.J.H. Vendrik);  
onderzoek inzake de mechanische eigenschappen van de longen;  
lichaamsplethysmografie (Prof. Dr. H. Deenstra);  
onderzoek naar het ontstaansmechanisme van hartgeruisen (Prof. Dr. D. Durrer);  
onderzoek naar de hemodynamische gevolgen van een stenose in het bloedvat of in het hart (Prof. Dr. H. A. Snellen);  
onderzoek naar de plaats van ontstaan en wijze van voortgeleiding door de thorax van hartgeruisen (Prof. Dr. H. A. Snellen);

onderzoek betreffende de correlatie van ballistocardiografische en hemodynamische gegevens (Prof. Dr. H. A. Snellen);  
interpretatie van foto-elektrische en plethysmografische metingen van de perifere circulatie (Prof. Dr. Jw. van den Berg);  
onderzoek inzake automatische registratie van ritmestoornissen van het hart (P. Haverkamp);  
terwijl werd begonnen met:  
onderzoek naar de mogelijkheden van gaschromatografie bij de bepaling van bloedgasen in de kliniek (Dr. G. J. Tammeling);  
onderzoek inzake de onbloedige bloeddrukmeting aan de rattestaart (Prof. Dr. A. J. H. Vendrik).

### *Neurologie en oto-rhino-laryngologie*

In het verslagjaar werd verder gewerkt aan:  
onderzoek inzake de toepassing van ultrageluid bij de diagnostiek van hersenaandoeningen (Prof. Dr. J. W. G. ter Braak);  
onderzoek naar het analysevermogen van het menselijk gehoor (Prof. Dr. L. B. W. Jongkees).

### *Afgesloten onderzoekingen*

Enige jaren geleden werd onder leiding van Prof. Dr. H. A. Snellen door de heer H. Hartman een onderzoek verricht betreffende het fonocardiogram in samenhang met de polsgolf.

In het verslagjaar verscheen de dissertatie van de heer H. Hartman, getiteld 'Fonocardiografie en polscurven, in het bijzonder bij aortastenose'.

In het verslagjaar kwam voorts gereed het eindverslag van het onder leiding van Prof. Dr. H. A. Snellen verrichte onderzoek betreffende de elektrokymografie. Een samenvatting wordt gegeven op pagina 82/84 van dit jaarverslag.

Eind 1963 werd het onderzoek inzake analyse van enige visuele functies onder normale en pathologische omstandigheden beëindigd. Dit onderzoek stond onder leiding van de hoogleraren Dr. J. ten Doesschate en Dr. H. E. Henkes en werd verricht in samenwerking met het Instituut voor Zintuigfysiologie R.V.O.-T.N.O. De bevindingen van een gedeelte van dit onderzoek zijn neergelegd in het proefschrift van de heer C. J. W. Dunnewold: 'On the Campbell and Stiles-Crawford effects and their clinical importance', dat in 1964 het licht zag.

#### RADIOBIOLOGIE

De volgende onderzoeken, gecoördineerd in de Afdeling voor Radiobiologie T.N.O. werden in de verslagperiode voortgezet:

genetische onderzoeken in verband met de radiobiologie (Prof. Dr. F.H. Sobels);

onderzoek aan menselijke chromosomen, verricht door mejuffrouw Dr. J.M. van Brink;

chromosomenonderzoek bij myeloproliferatieve aandoeningen (Dr. C.H.W. Leeksa).

Het *Drosophila* mutatie-onderzoek werd afgesloten. De resultaten zullen worden neergelegd in een publikatie, wellicht in de vorm van een dissertatie van Drs. S.C.M. Schouten. Een samenvatting van het verrichte onderzoek wordt gegeven op blz. 84/85 van dit verslag.

## SAMENWERKING MET ZELFSTANDIGE INSTELLINGEN

### SAMENWERKING MET HET CENTRAALBUREAU VOOR SCHIMMELCULTURES

#### *Algemeen*

Een belangrijke verandering in 1964 was de verhuizing van de Afdeling voor Medische Mycologie naar het nieuwe gebouw van het Centraalbureau voor Schimmelcultures, gelegen aan de Oosterstraat te Baarn, waar een veel grotere werkruimte ter beschikking staat.

Evenals in 1963 werd weer veel klinisch-pathologisch materiaal ter onderzoek ontvangen. Het materiaal was grotendeels afkomstig van patiënten met aandoeningen der ademhalingsorganen. Onder de 459 inzendingen bevonden zich 411 cultures en verder haren, nagel- en huidschilfers, weefselstukjes, pus, faeces, urine, enz. Voor het aanvragen van mycologisch onderzoek werden formulieren gemaakt, die aan belanghebbende personen en instituten werden toegestuurd.

Uit binnen- en buitenland werd een groot aantal aanvragen voor levering van cultures van schimmels en actinomyceten ontvangen, waarvoor 156 actinomyceten en 133 schimmels microscopisch en macroscopisch werden gecontroleerd.

De collectie van medisch belangrijke stammen werd met 45 nieuwe schimmels en 61 nieuwe actinomyceten uitgebreid.

In maart werd de jaarlijkse cursus medische mycologie gegeven, waaraan 9 cursisten, waarvan één afkomstig uit Denemarken, deelnamen. Op het in november te Lille gehouden symposium van de Société Française de Mycologie Médicale hield Dr. G. A. de Vries een voordracht getiteld: 'La variabilité de *Trichophyton rubrum*'.

#### *Onderzoek*

Voor het Aspergillose-onderzoek werden nog 20 stammen uit lucht en grond geïsoleerd om als controle te dienen naast de van ziektegevallen afkomstige stammen. Bij ruim 30% van de overige 100 stammen werd een meer of minder sterke fluorescentie geconstateerd.

Voor het onderzoek van keratinofiele schimmels werden enige interessante

schimmels gekweekt, die nog in onderzoek zijn. *Benedek's* bewering, dat *Keratinomyces ajelloi* een imperfecte vorm van *Anixiopsis stercorearia* zou zijn, kon ten gevolge van de afwezigheid van cleistothecia in de als perfecte stadia van *Keratinomyces ajelloi* gezonden cultures niet worden nagegaan. In samenwerking met Dr. Cormane werd een studie gemaakt van een aantal *Trichophyton rubrum*-stammen, die een zwart-bruin pigment in de voedingsbodem vormen.

Bij het onderzoek naar antibiotisch actieve thermofiele actinomyceten en schimmels werd een aantal zeldzame, ten dele nog onbekende soorten gekweekt. Voor één van deze soorten kon een zwak-remmende invloed op de groei van *Trichophyton mentagrophytes* var. *interdigitale* worden aangetoond; *Trichophyton rubrum* bleek ongevoelig te zijn.

Van drie *Streptomyces* werden uitvoerige rapporten opgesteld. Verder werden ten behoeve van het Internationale *Streptomyces*-onderzoek 10 *Streptomyces*-stammen onderzocht.

In samenwerking met Dr. A. H. Klokke te Vellore werd een onderzoek ingesteld naar de veroorzakers van actinomycotische mycetomata pedis in India. Onder de hieruit gekweekte *Nocardiae* en *Streptomyces* bevindt zich een aantal bijzondere stammen, die misschien nieuwe species zullen blijken te zijn.

#### SAMENWERKING MET DE ALGEMENE NEDERLANDSE VERENIGING TER VOORKOMING VAN BLINDHEID

De in het jaarverslag 1963 op blz. 42 en 43 aangekondigde, in 1964 te verwachten publikaties: 'Les dégénérescences tapéto-rétiniennes du type x-chromosomal aux Pays-Bas' en 'General examination of forty partially sighted children from an institution, for the purpose of orientation'\* zagen in het verslagjaar het licht.

In de publikatie over de x-chromosomale tapetoretinale degeneratie wordt vooral gewezen op het feit, dat in elk der acht in Nederland aangetroffen families vrouwelijke carriers voorkwamen, die afwijkingen vertoonden, welke geheel herinnerden aan die van de mannelijke lijdende, doch nagenoeg steeds in gemitigeerde vorm aanwezig waren. In verband met adviezen ten aanzien van de voortplanting heeft het op deze wijze herkennen van de carrier grote waarde.

Het onderzoek van de veertig slechtiende kinderen, dat behalve door enige op verschillend gebied gespecialiseerde oogartsen en neurologen ook door een internist en een psycholoog werd verricht, toonde bij een zo belangrijk aantal kinderen het bestaan van andere afwijkingen (neurologisch, intern en psycholo-

\* J. Schappert-Kimmyser: Les dégénérescences tapéto-rétiniennes du type x-chromosomal aux Pays-Bas. Bull. et Mémoires Soc. Franç. d'Ophtalmol. 76 (1963) p. 122/129.

A. W. C. van Veelen e.a.: General examination of forty partially sighted children from an institution, for the purpose of orientation. Adv. Ophthal. 15 (1964) p. 260/318.

gisch) aan, dat een correlatie tussen de verschillende afwijkingen met enige zekerheid mag worden aangenomen. Het diffuus gestoorde elektro-encefalogram, dat in een zeer hoog percentage werd gevonden, wijst in de richting van een stoornis, in een vroeg embryonaal stadium optredend. De bij het onderzoek betrokken psycholoog meent, dat het slechtziende kind een bepaald type vertoont.

Het trekken van verdere conclusies zal eerst mogelijk zijn, wanneer het onderzoek in groter verband kan worden voortgezet. Dit geldt zowel ten aanzien van het aantal kinderen als ten aanzien van het team, dat hiervoor met deskundigen op pedagogisch en sociaal terrein zal moeten worden uitgebreid.

Het onderzoek naar de in Nederland voorkomende gevallen van chorioideremie en atrophia gyrata chorioideae et retinae door de oogarts J.H. Kurstjens werd in 1964 beëindigd. Het zal in april 1965 als dissertatie worden gepubliceerd.

Het doel van het onderzoek was om door opsporing van zoveel mogelijk gevallen nader te worden geïnformeerd zowel over de frequentie van beide ziektebeelden als over het klinische beeld der aandoeningen, speciaal in de beginstadia. Tevens om aan de hand van een gefundeerd onderzoek de genetische aspecten van beide afwijkingen nog eens nader te belichten.

Wat de chorioideremie aangaat, in de 9 stambomen, waaronder een zeer grote, ontstaan door samenvoeging van 4 andere, werden in totaal 52 lijders en 96 carriers aangetroffen, van wie 45 lijders en 61 carriers door de promovendus werden onderzocht.

In het beginstadium van de aandoening, waarin donker-adaptatie, gezichtsvelden, elektroretinogram en elektro-oculogram nog normaal werden gevonden, zag men bij de lijders pigmentophopingen diep in de retina ter hoogte van het pigment-epitheel gelegen, doch geen spoor van chorioideale atrofie. Op grond van dit feit lijkt het waarschijnlijk dat de primaire zetel van de aandoening in de pigmentlaag (tapetum nigrum) is gelokaliseerd.

In de volgende stadia werden fundusafwijkingen waargenomen, die gemakkelijk met andere aandoeningen, zoals atrophia gyrata chorioideae et retinae en tapetoretinale degeneratie met chorioideale sclerose verward kunnen worden. De door *Waardenburg* voorgestelde naamswijziging der chorioideremie in progressieve tapetochorioideale degeneratie werd in verband met de gevonden feiten aanvaard.

Bij de carriers werden sterk wisselende fundusbeelden aangetroffen, variërend van lichte pigmentstoornissen tot beelden, die ten eerste leken op de voor de lijder kenmerkende afwijkingen. Dit laatste was het geval bij drie carriers uit drie verschillende stambomen.

Ook uit dit onderzoek blijkt, dat de carriers over het algemeen te herkennen zijn. De intermediaire x-chromosomale wijze van overerving der chorioideremie werd eveneens bevestigd.

Het onderzoek van de atrophia gyrata chorioideae et retinae verschaftte 5 stambomen, waarin 13 patiënten werden aangetroffen. Het frequente voorkomen van myopie en cataract bij de atrophia gyrata kon worden aangetoond. Voor de autosomale recessieve erfelijkheid, die door het onderzoek werd bevestigd, pleitte eveneens de in drie van de vijf families gevonden consanguiniteit.



## ONDERZOEKINGEN OP INITIATIEF VAN DERDEN

### *In 1964 lopende onderzoeken*

Onderzoek inzake de pathogenese van vetembolie (Prof. Dr. J. Th. F. Boeles).

Onderzoek naar de structuur en de functie van de kindervoet (Dr. A. L. de Vetten).

Onderzoek inzake de re-utilisatie van ijzer bij mens en proefdier onder normale en pathologische omstandigheden (Dr. W. C. J. B. Hulscher en Dr. C. H. W. Leeksmā).

Onderzoek inzake het voorkomen van streptococcon als oorzaak van tonsillitis in de huisartsenpraktijk, de frequentie van acuut reuma en acute nefritis als complicerende ziekten hiervan en enige pathogenetische factoren van belang voor deze aandoeningen (Prof. Dr. W. R. O. Goslings en Dr. H. A. Valkenburg).

Onderzoek naar de registratie en epidemiologie van ziekenhuisinfecties (Dr. H. C. Zanen).

Onderzoek inzake luchtinfectie in operatiekamers (Dr. J. C. M. Hattinga Verschure).

Onderzoek naar de mogelijke endogene mechanismen, die de ontwikkeling van vetzucht bevorderen (Dr. P. S. Blom).

Onderzoek van perinataal gestorven kinderen in de provincie Zeeland door pathologisch-anatomisch, bacteriologisch-serologisch en enquête-onderzoek van kind en moeder (Dr. H. T. Planteydt en F. P. Flu).

Onderzoek inzake de immunisatie tegen mastitis puerperalis (Prof. Dr. K. C. Winkler).

Onderzoek inzake het werkingsmechanisme van kwikdiuretica (Dr. G. Blomhert).

Onderzoek inzake het voorkomen van toxoplasmose bij zwangeren en pasgeborenen (Prof. Dr. G. J. Kloosterman).

Het construeren en in de kliniek integreren van een kleine eenvoudige kunstmatige nier, die met minimale controle een veilige hemodialyse waarborgt (Dr. C. L. J. Vink).

Proefonderzoek ter opsporing van gehoorstoornissen bij kinderen (Stichting Samenwerkende Provinciale Utrechtse Verenigingen van het Groene, Wit-Gele en Oranje-Groene Kruis).

### *Onderzoeken, welke in 1965 beginnen*

Onderzoek naar de revalidatiemogelijkheden van slechthorenden met een tijdconstante storing (Drs. A. W. de Vos).

Onderzoek inzake de bereiding van een standaard 'Kveim'-antigeen uit normaal weefsel voor de diagnose van de ziekte van Besnier-Boeck (sarcoïdose-diagnostiek) – (Dr. R. Kooij).

Onderzoek inzake de diagnostiek en de epidemiologie van de toxocariasis in Nederland (Dr. C. F. A. Bruijning).

## MEDEDELINGEN OVER AFGESLOTEN ONDERZOEKINGEN

### HET EFFECT VAN ADEMOEFENINGEN BIJ PATIËNTEN MET EEN ZO VEEL MOGELIJK ONGECOMPLICEERD ASTHMA BRONCHIALE

In 1963 werd onder leiding van Dr. J.G. Roosenburg een onderzoek beëindigd dat ten doel had om op statistisch verantwoorde wijze het effect van adem oefeningen na te gaan bij patiënten met een zo veel mogelijk ongecompliceerd asthma bronchiale. Hiertoe werden patiënten geselecteerd die, lijdende aan asthma bronchiale, op één of meer inhalatieproeven met allergenen positief reageerden en die bij het longfunctie-onderzoek geen belangrijke irreversibele afwijkingen bleken te hebben.

De patiënten werden onderzocht door de asthma-werkgroep van het Gemeenteziekenhuis te Den Haag, bestaande uit longarts, keel- neus- en oorarts, allergoloog, pathofysioloog, psychiater, eventueel kinderarts en maatschappelijk werkster.

Het aantal patiënten, dat voor het onderzoek in aanmerking kwam, werd verdeeld in twee groepen, door het lot aangewezen.

Het door de Gezondheidsorganisatie T.N.O. beschikbaar gestelde subsidie werd gebruikt voor het aantrekken van een fysiotherapeute en een hulpkracht, die de patiënten wekelijks op een vast uur thuis bezocht voor het ophalen van klachtenlijstjes en bepaling van vitale capaciteit en seconde-capaciteit. Het lag in de bedoeling van beide groepen slechts één facet van de behandeling te laten verschillen, in casu één groep desensibilisatiebehandeling en de andere groep relaxerende adem oefeningen, terwijl alle andere facetten – medische, medicamenteuze, psycho-sociale hulp – voor beide groepen gelijk zouden zijn.

Uiteindelijk bestond de ademtherapiegroep uit 36 patiënten en de desensibilisatiegroep uit 30 patiënten.

Het onderzoek is in zoverre mislukt, dat het effect van de ademtherapie niet op statistisch verantwoorde wijze kon worden aangegeven, daar de exacte gegevens, die ter beschikking staan, onvoldoende informatie over de werkelijke toestand van de patiënten blijken te geven en de wijze waarop de werkelijke toestand van de patiënten kan worden aangegeven zich niet leent voor statistische bewerking.

Eén van de belangrijkste punten was het ontbreken van een vast systeem van noteren van de verschijnselen, noodzakelijk voor de follow-up bij langdurige behandeling. Een dergelijk systeem moet algemeen aanvaardbaar zijn. Bovendien moet er een waarde-oordeel uit kunnen worden verkregen.

Tevens bleek dat de behandeling van beide groepen toch in meer dan één facet verschilde. Bij de desensibilisatiegroep was de medische zorg en medicamenteuze begeleiding veel frequenter en intensiever dan bij de ademtherapiegroep. In de desensibilisatiegroep werd bij 27 van de 30 patiënten een goede verbetering bereikt; in de ademtherapiegroep bij 27 van de 36 patiënten.

De mislukkingen kwamen voornamelijk voor bij niet-coöperatieve patiënten. Dat bij de ademtherapiegroep ondanks ontbreken van de frequentie en intensieve medische zorg en medicamenteuze begeleiding het aantal positieve resultaten zo groot was, doet sterk vermoeden dat aan de ademtherapie bij asthma bronchiale een belangrijke positieve waarde mag worden toegekend, hoewel dit bij dit onderzoek niet op statistisch verantwoorde wijze kon worden aangetoond.

#### NA-ONDERZOEK VAN PNEUMONECTOMIE-PATIËNTEN

Door de arts H. J. Winter, medewerker van Prof. Dr. J. Swierenga te Utrecht, werd in de jaren 1963/1964 een na-onderzoek gedaan betreffende de toestand van mensen, die in hun jeugd een pneumonectomie hebben ondergaan. De indicaties voor deze operaties waren verschillend.

Van 1942 tot 1960 werd bij 69 patiënten een pneumonectomie verricht. Van deze patiënten zijn er in de loop van de observatietijd 15 overleden, met name heeft de operatie een mortaliteit gehad van totaal 3, terwijl 12 patiënten op latere leeftijd zijn overleden. Van de overblijvende 54 patiënten werden er 4 niet opgeroepen omdat het tijdstip van operatie en de datum van het na-onderzoek te kort op elkaar zouden vallen.

Van de 50 patiënten, die werden opgeroepen voor na-onderzoek, zijn er 47 verschenen. Het na-onderzoek is momenteel in bewerking. De voorlopige conclusies zijn als volgt:

Drieëndertig patiënten zijn zowel klinisch als wat betreft het longfunctie-onderzoek in goede toestand; 29 hiervan nemen gewoon deel aan het arbeidsproces. Acht patiënten bevinden zich in een zeer matige toestand. Hiervan nemen 6 normaal deel aan het arbeidsproces, de andere twee zijn niet volledig tot werken in staat. Zes patiënten bevinden zich in een slechte toestand. Hiervan verrichten er twee normaal arbeid, de andere vier patiënten uit deze groep doen zeer lichte bezigheden.

De resultaten van het functie-onderzoek worden thans uitgewerkt en getracht zal worden na te gaan of er een verschil bestaat tussen de resultaten van deze operaties en tussen die op volwassen leeftijd. Daarnaast is ook van belang de tijd die verstreken is tussen de operatie en het na-onderzoek, alsmede de leeftijd waarop de patiënt is geopereerd.

Te zijner tijd zal hierover verslag worden uitgebracht.

In 1964 werd door Dr. H. Varekamp een studie van de bloedeosinofilie in verband met atopiegraden en in verband met expositie grotendeels afgesloten.

Het onderzoek over de invloed van de sterkte van de atopie en de expositie op de aantallen eosinofiele leukocyten werd verricht door het vergelijken van procentuele frequentieverdelingen bij een logaritmische klasse-indeling. Er werd onderscheid gemaakt tussen atopische patiënten (met positieve huidreacties op huisstof-allergeen) en niet-atopische (met negatieve huidreacties).

Het bleek noodzakelijk, ten einde homogene populaties te verkrijgen, splitsingen te maken in verband met sexe, leeftijd en ziekteduur. De belangrijkste resultaten van het onderzoek over de *invloed van de sterkte van de atopie* zijn:

1. Beneden de leeftijd van 20 jaar en bij een ziekteduur korter dan 10 jaar vertonen de grafieken van de eosinofiele leukocyten bij sterke en lichte atopie weinig verschil. Het percentage gevallen met zeer hoge aantallen eosinofiele cellen is in deze groep bij sterke atopie groter dan bij lichte atopie.
2. Boven de leeftijd van 25 jaar ligt bij sterke atopie met korte ziekteduur de belangrijkste frequentietop minstens één klasse hoger dan bij lichte atopie.
3. Bij lange ziekteduur is bij vrouwen met sterk atopisch astma het percentage gevallen met hoge aantallen eosinofiele cellen groter dan bij lichte atopie. Bij mannen zijn bij lange ziekteduur zowel bij sterke als bij lichte atopie de grafieken vrijwel gelijk.

Het onderzoek over *de invloed van de expositie* had uitsluitend betrekking op de bestudering van de betekenis van het huisstof-seizoen.

Het aantal patiënten met atopisch astma dat *gedurende* het seizoen (juli t/m november) voor de eerste maal onder behandeling kwam was zeer veel groter dan het aantal patiënten dat *buiten* het seizoen (januari t/m mei) voor de eerste maal de polikliniek bezocht. Het verschil is statistisch zeer sterk significant.

Het percentage patiënten met aantallen eosinofiele cellen boven de 400 was echter buiten het huisstof-seizoen niet veel kleiner dan gedurende het seizoen.

Tussen sterke en lichte atopie werden tot dusver geen grote verschillen ten aanzien van de seizoeninvloed gevonden. De resultaten van het onderzoek worden nog verder uitgewerkt.

#### STERFTE BIJ DIABETES MELLITUS

Zoals reeds op pagina 63 kort werd vermeld, heeft de arts J. Bruins Slot een onderzoek ingesteld naar de doodsoorzaken en naar de betekenis van pathologisch-anatomische bevindingen bij overledenen met diabetes mellitus.

Dit onderzoek was aanvankelijk opgezet om de rangorde van de aan de dood

ten grondslag liggende ziekten van diabetici te vergelijken met die van niet-diabetici. Door de gebezigde methode werd het eveneens mogelijk enig inzicht te verkrijgen in de verschillen in frequentie van enige pathologisch-anatomische afwijkingen bij diabetici ten opzichte van niet-diabetici.

Uit de obductie-archieven van de pathologisch-anatomische laboratoria van de gemeente Rotterdam en het Academisch Ziekenhuis te Groningen werden in totaal 1302 protocollen van diabetici gelicht en bewerkt. Ter vergelijking werden in beide steden de gegevens van een even grote groep niet-diabetische overledenen, die in geslacht en leeftijd met de diabetici overeenstemden, bestudeerd. De Rotterdamse obducties werden van mei 1940 tot en met 1958 verricht; in Groningen omvatten de obducties de periode 1924 tot en met 1958.

Bovendien werden van het Centraal Bureau voor de Statistiek uitgebreide gegevens verkregen over alle als zodanig bij dit bureau bekende diabetici die in 1955 zijn overleden, terwijl de doodsoorzaak-tabellen van hetzelfde bureau gegevens verstrekten van alle overleden ingezetenen boven de 15 jaar uit dat jaar.

De resultaten van het obductie-onderzoek geven door de selectieve invloeden van ziekenhuisopname en de 'competing risks' van de verschillende ziekten geen juist beeld van de aan de dood ten grondslag liggende ziekten bij diabetici. De gegevens van het Centraal Bureau voor de Statistiek geven door de wijze van verzamelen ten hoogste een aanwijzing.

Uit deze gegevens bleek dat in 1955 de arteriosclerotische ziekten de belangrijkste doodsoorzaak zijn in beide groepen. De frequentie was bij de diabetici van beide geslachten 50% en bij het gehele overleden bevolkingsdeel 38% en 40% respectievelijk voor mannen en vrouwen (na standaardisering).

De maligne nieuwvormingen stonden op de tweede plaats bij alle overledenen; de frequentie bij de diabetici was de helft van de frequentie bij de gehele bevolking, waardoor zij op de derde plaats stonden als doodsoorzaak na de diabetes zelf.

Alle andere doodsoorzaken kwamen in zodanige frequentie voor dat vergelijking weinig waarde had.

Zoals reeds werd vermeld, ontstaat er door de opnamekansen en sterftekansen van de verschillende ziekten een selectie (Berkson-fallacy), waardoor het zonder meer niet mogelijk wordt uit mortaliteitstabellen iets te zeggen over de morbiditeit van ziekten.

Het bleek namelijk dat als twee ziekten ( $c$  en  $d$ ) volledig onafhankelijk van elkaar zijn, de frequentie van  $c$  onder de lijdens aan  $d$  dezelfde is als onder degenen die niet aan  $d$  lijden. Hetzelfde geldt voor de frequentie van  $d$ .

Bij overledenen echter bestaat deze evenredigheid niet. Bij volledige onafhankelijkheid van twee ziekten (die beide de dood kunnen veroorzaken) zullen verhoudingsgewijs in een populatie van overledenen altijd te weinig personen worden aangetroffen die aan beide ziekten tegelijkertijd leden. Bestaat er daarentegen geen

relatief tekort of zelfs een overschot aan overledenen met beide kwalen, dan betekent dit derhalve dat de beide ziekten niet onafhankelijk zijn.

Voor het onderhavige onderzoek betekent dit dat wanneer een te onderzoeken aandoening geen enkel verband heeft met diabetes, doch wel een eigen sterftkans geeft, de frequentie ervan onder de overleden niet-diabetici hoger zal zijn dan onder de overleden diabetici. Bestaat er een hogere frequentie van een aandoening onder de diabetici ten opzichte van de niet-diabetici, dan is er een verband tussen deze aandoening en diabetes. Bij gelijke frequenties in beide groepen is een mogelijk verband met diabetes mellitus nog aantoonbaar indien de oversterftkansen van beide ziekten bekend zijn.

Voor de selectie door de opnamekansen geldt hetzelfde. In een ziekenhuispopulatie worden relatief altijd te weinig personen aangetroffen die aan twee van elkaar onafhankelijke ziekten tegelijk lijden.

Voor obductiegegevens gelden beide invloeden, zij versterken elkaar.

Rekening houdende met deze fallacies was het mogelijk een verband aan te tonen tussen diabetes mellitus en de volgende aandoeningen: coronairsclerose, myocard-infarctering, gangreen, galstenen, pyogene huidontstekingen, septicaemieën, decubitus en tuberculose. Over de aard van het tussen deze afwijkingen en diabetes gevonden verband geeft deze studie geen aanwijzingen. Het was onmogelijk enige correlatie tussen diabetes en maligne nieuwvormingen aan te tonen.

#### PRE-DIABETES

In de jaren 1957, 1958 en 1959 werd een bevolkingsonderzoek naar het voorkomen van glucose in de urine verricht in de gemeenten Noordwijk, Haarlemmermeer en Nieuwkoop. Dit onderzoek werd gekoppeld aan het bevolkingsonderzoek op tuberculose in deze gemeenten.

Aan deze detectie namen 34.257 personen deel. Bij een aanvullend onderzoek met de glucose-belastingscurve bleek, dat 94 onbekende diabetici waren gevonden, terwijl deze curve bij 60 personen niet te interpreteren was. Deze personen moesten worden geclassificeerd als grensgevallen (borderline-curves).

Hoewel deze categorie reeds in de literatuur is beschreven, bij massa-onderzoek zowel als bij zwangeren, leek het van belang thans een longitudinaal onderzoek bij genoemde groep te verrichten en wel uitgestrekt over 5 jaar. Aangezien deze groep 'gezonden' betrof, verdeeld over drie gemeenten en 11 huisartsenpraktijken, was het mogelijk om twee en vijf jaar na de detectie het onderzoek te herhalen. Met dit onderzoek, dat werd verricht door de arts E. van de Weg, werd beoogd antwoord op de volgende vragen te verkrijgen:

1. Hoe is de glucose-belastingscurve na 5 jaar bij deze personen? Met name hoeveel pathologische (in de zin van diabetische) curven, worden er gevonden?

2. Geeft een vergelijking van de waarden, gevonden volgens de methode Hagedorn/Jensen en de glucose-oxydase-methode aanwijzingen, dat het aantal bloedsuikerbepalingen voor de diagnose zou kunnen worden beperkt en zo ja op welke tijd zouden de overblijvende bepalingen moeten worden verricht?
3. Kan een bepaling van de aanwezigheid van glucose in het traanvocht, aange-toond door een clinistix-proef, van diagnostische waarde zijn?

De samenstelling van de onderzochte groep was als volgt:

48 mannen en 12 vrouwen. De gemiddelde leeftijd van de mannen bedroeg 54 jaar, van de vrouwen 51 jaar. De persoonlijke anamnese bracht geen bijzonderheden aan het licht.

De conclusies op de gestelde vragen kunnen als volgt worden samengevat:

1. De familie-anamnese was bij 9 personen positief voor diabetes; van deze personen bleken er 5 bij het laatste onderzoek een pathologische glucose-belastings-curve te vertonen. Bij het onderzoek naar de gewichten van de onderzochten bleken deze in de loop van deze 5 jaar geen belangrijke veranderingen te vertonen.

Bij het laatste onderzoek bleek dat de curven van de onderzochten in drie groepen waren te verdelen:

normale curven: 17, waarvan 15 bij mannen

grensgevallen: 25, waarvan 19 bij mannen

pathologische curven: 18, waarvan 14 bij mannen.

Bij de beoordeling van deze curven werden de volgende criteria aangehouden: nuchter bloedsuikergehalte 120 mgr %, als top 180 mgr % en na 2 uur 120 mgr %, bepaald in capillair bloed volgens de methode Hagedorn/Jensen.

Aangezien bij het laatste onderzoek de curven van de vorige onderzoeken ook beschikbaar waren, werd nagegaan of er een duidelijke neiging tot stijgende of dalende waarden aanwezig was.

2. Voor de vergelijking van de waarden gevonden volgens de glucose-oxydase-methode en de methode Hagedorn/Jensen waren van eerstgenoemde methode niet voldoende gegevens voorhanden.
3. Bij het onderzoek van het traanvocht bleek, dat deze wijze van onderzoek geen voorkeur verdient boven het onderzoek naar glucosurie, maar dat dit wel een aanvulling hierop kan zijn.

#### HISTOPATHOLOGISCH ONDERZOEK VAN DE ENCEFALITIS NA POKKENVACCINATIE

Nu het onderzoek naar de oorzaken en gevolgen van de postvaccinale encefalitis voor wat betreft de subsidiëring door de Gezondheidsorganisatie T.N.O. is beëindigd, lijkt het nuttig, alvorens op het in het hoofd dezes vermelde onderzoek



nader in te gaan, aan hetgeen in de afgelopen jaren is verricht enige algemene beschouwingen te wijden.

Toen, meer dan een decennium geleden, op instigatie van Dr. F. S. van Bouwdijk Bastiaanse, door de Gezondheidsorganisatie T.N.O. steun aan dit onderzoek werd verleend, was hierdoor een zeer degelijke bewerking van de verschijnselen, oorzaken en gevolgen van de postvaccinale encefalitis mogelijk geworden. Vele onderzoekers werkten hiertoe mede en vele waardevolle gegevens konden worden verzameld, waarvan hier slechts enkele zullen worden genoemd.

Van klinisch standpunt werd het verschil tussen de encefalitis na primovaccinatie en na revaccinatie vastgesteld (*van Bouwdijk Bastiaanse, Nanning*) en werd de betekenis van de constitutie en van hereditaire en omgevingsfactoren op het uitbreken van de verschijnselen bij de patiënten vastgesteld (*Sillevis Smitt, Keuter*). Therapeutisch werd de gunstige invloed van immuunserum en gammaglobuline vastgelegd (*Nanning*). Epidemiologisch werd aangetoond door bacterievrije kweek van vaccinia dat er geen invloed van bacteriële bijmengingen op het uitbreken der ziekte bestaat (*Frenkel*).

Op virologisch gebied werd vastgesteld dat de reeds bekende virus-encefalitiden een geheel ander histologisch beeld gaven dan de postvaccinale encefalitis, die ook alleen daarom al niet een vaccinia-encefalitis mag worden genoemd. Voorts wezen virologische en chemische experimenten op de onmogelijkheid het histologische beeld van de postvaccinale encefalitis te reproduceren, waardoor de verwantschap met andere ziekten, waarbij ook primaire degeneratie van het myeline voorkomt, meer naar voren kwam (*Verlinde*).

Het histopathologisch onderzoek ten slotte (*de Vries*), uitgevoerd aan een groot aantal cerebra, verzameld vanaf 1930, toonde in de eerste plaats dat de postvaccinale encefalitis – of zoals deze door de pathologen meestal wordt genoemd, de perive-neuze microglia encefalitis – een zeer typisch pathologisch beeld heeft, voorkomende behalve na pokkenvaccinatie ook na mazelen en zeer enkele andere aandoeningen. Deze ziekte komt vrijwel nooit bij kinderen onder de twee jaar voor. Het is een snel verlopende en nooit recidiverende aandoening, die in de grote groep der demyelinisaties een eigen plaats inneemt, maar waarvan de oorzaak (dus de factoren waardoor bij enkele personen vaccinatie deze encefalitis doet uitbreken) nog steeds niet bekend is. Dat men hier in dezelfde richting moet zoeken als bij de multiple sclerose is ook bij de besprekingen in de Encefalitis Commissie herhaaldelijk tot uiting gekomen.

Uit het histologisch onderzoek bleek voorts dat bij kleine kinderen (jonger dan twee jaar) herhaaldelijk en bij ouderen zeldzaam na vaccinatie een andere hersenaandoening voorkwam, bekend als de encefalopathische reactie. Deze meestal zeer acute reactie kan reeds zeer kort na de vaccinatie optreden en heeft bij de jonge kinderen een zeer ongunstige prognose, vooral als het kind erop reageert

met een convulsie. Het onderzoek hiervan, dat eerst in de loop van het verslagjaar kon worden afgesloten\*, toonde onder andere aan dat vele andere acute ziekten van de jonge kinderen eenzelfde encefalopathische reactie kunnen opwekken, maar dat ook bij oudere kinderen en volwassenen deze aandoening bekend is, microscopisch gekenmerkt door acute reactie van het vasculaire en reticulo-endotheliale systeem, maar zonder de typische periveneuze demyelinisaties en microglia-woekeringen van de echte postvaccinale encefalitis.

Het bleek dat het hersenoedeem, door de reacties in het vasculaire systeem en eventueel door toxinen opgewekt, vooral in de eerste uren en dagen het klinische beeld beheersten.

Omdat men leerde onderscheiden dat de gevolgen van vaccinatie bij het zeer jonge kind moeten worden beschouwd als reactie van deze groep op een verscheidenheid van infectieus-toxische aandoeningen, terwijl de reactie van de ouderen (de periveneuze microglia encefalitis) meer specifiek is voor vaccinia en andere exanthematische infectieziekten, kregen deze opvattingen ook voor de beoordeling van de schadelijkheid van vaccinatie voor de volksgezondheid grote betekenis.

#### DE ELEKTROKYMOGRAFIE VAN DE RANDBEWEGINGEN VAN HET HART

*Stumpf* maande in 1936 tot voorzichtigheid met betrekking tot de interpretatie van röntgen-kymografische waarnemingen. Wanneer de hartschaduw zich over een spleet van de röntgenkymograaf beweegt, dan kan eenzelfde of nagenoeg eenzelfde schaduw effect worden teweeggebracht door zeer verschillende bewegingen van de hartschaduw. Ditzelfde geldt ook voor de elektro-kymografie. Het probleem 'hoe beweegt het hart' wordt niet opgelost door het opnemen van curven op verschillende hoogten van de hart-contour, noch door het opnemen van curven zowel aan de linker als aan de rechter hart-contour.

Bij de meerderheid der patiënten met aneurysma cordis kan men een bepaald type paradoxale wandbeweging registreren. Gewoonlijk ziet men in het begin van de systole een stijging, waarna een daling volgt. Het merkwaardige hiervan is, dat dit patroon nu juist niet gezien wordt bij experimentele infarcering (*Tennant* en *Wiggers, Prinzmetal* et al.). Daarbij beweegt de ventrikelwand zich vroeg-systolisch naar mediaal en laat-systolisch naar lateraal of de ventrikelwand beweegt zich gedurende de gehele systole naar lateraal. *Dack* et al., die een grote ervaring hebben op het gebied der hartbewegingen bij aneurysma cordis (zowel röntgen-kymografisch als elektro-kymografisch) schrijven in 1950: 'However, despite the conclusions reached by others, we found that no correlation can be made between the

\* The acute encephalopathic reaction in very young children; zal verschijnen in *Psychiatria, Neurologia Neurochirurgia*.

site of the abnormal ventricular movement and the location of the myocardial infarct determined electrocardiographically or autopsy'.

De uitspraak van *Kjellberg et al.*, dat elektrokymogrammen van de ventrikels slechts zelden betrouwbare conclusies toelaten met betrekking tot hun vulling en ontleding kan worden onderschreven. Hieraan kan worden toegevoegd, dat men ook wat betreft de interpretatie van de randbewegingen van het atrium voorzichtig dient te zijn. Ook als een snelle ontleding van het atrium onmogelijk is en de atriumwand nauwelijks tot een snelle vormverandering in staat moet worden geacht, ziet men vroeg-diastolisch een snelle mediaal-beweging in de randbeweging van het atrium. Dit werd geconstateerd bij een patiënt, waarbij het lumen van het rechter atrium en het tricuspidaal-ostium door tumorgroei tot een nauwe spleet waren gereduceerd. Er was daarbij een centimeters dikke atriumwand ontstaan. Deze vroeg-diastolische beweging van een dergelijke starre wand rond een spleetvorming lumen maakt het moeilijk aanvaardbaar de vroeg-diastolische mediale beweging van het atrium met straalverkleining te identificeren.

Een aantal auteurs stelde vast, dat de systolische lateraalbeweging van het linker atrium zowel bij normalen als bij patiënten met mitraal stenose kan worden gevonden. Dit stemt overeen met de eigen waarnemingen. Verder kon bij ernstige tricuspidaal insufficiëntie geen systolische beweging van de rand naar lateraal, maar wel een systolische mediale beweging worden vastgesteld. Overigens doen de bewegingen van het atrium vaak denken aan de bewegingen van hemodynamische passieve structuren, die tegen het hart aanliggen, zoals bijvoorbeeld de beweging van een pericardcyste, welke zich in de systole naar lateraal beweegt en in de diastole naar mediaal.

Bij een aantal vitia werden de bewegingen van de linker en rechter hart-contour vergeleken. De grote hemodynamische verschillen, welke bestaan tussen een mitraal-stenose en een mitraal-insufficiëntie konden niet worden afgelezen uit de patronen der randbeweging der linker ventrikel.

De hartbewegingen van ernstige aorta-insufficiënties waren slechts duidelijk abnormaal bij die patiënten, die belangrijke klachten hadden. Het protodiastolische deel van de curve gaf bij de overige patiënten geen aanwijzing voor een belangrijke terugvloed in de linker ventrikel. Voor ernstige aorta-stenoses werd hetzelfde gevonden: het patroon der randbewegingen was slechts abnormaal bij die patiënten, die belangrijke klachten hadden. Kenmerkende patronen werden gevonden bij een deel der patiënten met infundibulaire aorta-stenose. Daarbij viel op het omhoog gaan van de curve lang voor de tweede toon. Anderen wezen reeds op de diepe en langdurige presystolische daling van de atrium-curven bij mitraal-stenose, ernstige pulmonaalstenose en primaire pulmonale hypertensie. Deze daling werd bij het onderhavige onderzoek niet gevonden bij ventrikel septum defecten met links-rechts shunt en pulmonale hypertensie.

De betekenis van de patronen der randbewegingen als diagnostisch hulpmiddel is gering te achten in een tijd, waarin men, in het bijzonder op grond van chirurgische eisen, zo nauwkeurig mogelijk moet zijn ingelicht, zowel wat betreft de aard als de ernst van een cardiale afwijking. De elektrokymografie der randbewegingen laat ons al te vaak wat deze punten betreft in de steek.

#### DROSOPHILA MUTATIE-ONDERZOEK

Een samenvatting van het onderzoek naar de invloed van fysiologische omstandigheden op de door röntgenstralen geïnduceerde mutatiefrequentie in *Drosophila melanogaster* ♂♂, waarvan de resultaten door Drs. S. C. M. Schouten in een publicatie zullen worden neergelegd, volgt hieronder.

In een aantal experimenten werd nagegaan of een verandering van de fysiologische omstandigheden van ♂♂ gepaard gaat met een verandering van de geïnduceerde mutatiefrequentie. De fysiologische omstandigheden werden veranderd door de ♂♂ 10 dagen te houden op een minimaal medium (1% sucrose, 1% agar). De mutatiefrequentie werd bepaald aan het aantal recessieve geslachtsgekoppelde letale mutanten door middel van de  $M_5$ -techniek. De dosis was aanvankelijk 3500 r, daarna 1750 r en ten slotte 1080 r.

In de eerste experimenten bleek dat de mutatiefrequentie in de bestraalde controleserie lager was dan in de bestraalde hongerserie. In nieuwe experimenten, waarbij ook rekening werd gehouden met de differentiële gevoeligheid van de testis, werd het tegenovergestelde waargenomen. De mutatiefrequentie, i.c. de stralenschade is in de hongerserie geringer dan in de controleserie. Ook in een translocatie-experiment, waarbij reciproke symmetrische II-III translocaties werden gescoord, was de mutatiefrequentie in de hongerserie lager dan in de controleserie. In de hierop volgende experimenten werd de hongerperiode van de te bestralen ♂♂ beperkt tot twee dagen, direct volgend op het uitkomen uit het pupale omhulsel. De gebruikte dosis was nu verder 1080 r, terwijl de proefomstandigheden zoveel mogelijk gestandaardiseerd waren. Ook in deze experimenten was de mutatiefrequentie in de hongerserie lager, waardoor werd bevestigd dat een hongerperiode voorafgaand aan de bestraling de mutatiefrequentie verlaagt.

In verband met een Lindaan-vergiftiging via het gebruikte maïsmeel werd een nieuw medium geprobeerd zonder maïsmeel. Dit medium (cf. Crow DIS 36) bestond uit agar, gistpoeder, suiker, propionzuur en water. Hoewel geen optimaal medium, werd het toch in de hierna volgende experimenten gebruikt. De resultaten waren zeer teleurstellend. De verlaging van de mutatiefrequentie in de hongerserie was in geen enkel 'brood' duidelijk waarneembaar.

Toen de experimenten echter werden uitgevoerd op het standaard maïsmeel-

medium werden de verschillen tussen honger- en controleserie weer gevonden. Dat het medium een invloed uitoefent op de mutatiefrequentie is wel duidelijk.

Bij vergelijking van de voedingsbodems in de honger- en controleserie met het Crow-medium blijkt dat hier in beide series de levende gistsuspensie ontbreekt. In de experimenten met het standaard-medium ontbreekt deze stof alleen in de hongerserie. Het verdwijnen van het 'honger-effect' bij gebruik van het Crow-medium zou te wijten zijn aan het ontbreken van de levende gist. Dit werd getoetst door in enkele experimenten op Crow-medium een derde serie in te voegen. Dit was een serie waar aan het Crow-medium levende gist was toegevoegd. De resultaten (van deze experimenten) gaven aan dat de mutatiefrequentie in de gist-gesupplementeerde serie significant was verhoogd ten opzichte van controle- en hongerserie, die ongeveer gelijk waren.

Conclusie: De levende gistsuspensie normaliter aanwezig in het standaard-medium verhoogt de geïnduceerde mutatiefrequentie.

Ten slotte werd een groot aantal experimenten uitgevoerd waarbij het normale standaard-medium werd gebruikt. Deze experimenten bestonden uit drie series: controle- en hongerserie en een derde serie waar aan het overigens normale medium de levende gist was onthouden. Het beeld van de mutatiefrequentie in de controle- en hongerserie was normaal in de opeenvolgende 'broods', dat wil zeggen de hongerserie lager dan de controleserie. De derde serie vertoonde nu een sterke overeenkomst met de hongerserie. De conclusie uit deze experimenten is dat de verlaging van de geïnduceerde mutatiefrequentie in de hongerserie te wijten is aan het ontbreken van de levende gist en dat de aanwezigheid van de levende gist in het medium de geïnduceerde mutatiefrequentie verhoogt. Welke component hiervoor verantwoordelijk is, is op dit moment nog niet bekend. Een nadere analyse van de invloed van de levende gist zal worden uitgevoerd zonder verdere subsidiëring door de Gezondheidsorganisatie T.N.O.

#### INTERPRETATIE VAN KLEURSTOFVERDUNNINGSCURVEN

Met ingang van 1 januari 1962 werd aan Prof. Dr. H. A. Snellen subsidie verleend voor bovenvermeld onderzoek, dat in de loop van het verslagjaar werd beëindigd.

Bij een reeks patiënten werd het hartminuutvolume (HMV) gemeten met behulp van de zogenaamde injectiemethode en berekend volgens *Stewart Hamilton*. Hierbij wordt kleurstofoplossing ingespoten in de bloedbaan. Stroomafwaarts wordt een arteriecanule ingebracht, waar doorheen constant bloed wordt afgezogen. De passage van de kleurstof kan met behulp van een foto-elektrische methode worden gemeten. Hiertoe werden twee systemen gebruikt.

Het eerste is een in het Gronings Laboratorium voor Fysiologie (Prof. Dr. W. G. Zijlstra) ontwikkelde meetwijze, waarbij licht in een wijde band rond 800 m $\mu$

op de slangwindingen valt, waarin het bloed stroomt. Een deel van het licht wordt teruggeworpen naar een fotocel. De fotostroom hangt samen met de hoeveelheid in het bloed aanwezige kleurstof. Voor bijzonderheden zij verwezen naar het proefschrift van Dr. C.M. Sparling: 'Registratie en kwantitatieve interpretatie van kleurstofverduunningscurven' (1961). De andere methode is verwezenlijkt in de Waters' X 250 densitometer. Hier valt licht door een cuvette, waar doorheen het bloed stroomt, gefilterd door een interferentiefilter op een fotocel.

Beide cuvettes werden in serie geschakeld. Aan de injectie van kleurstofoplossing in de patiënt ging een kleurstofinjectie in het met bloed van de patiënt doorstroomde afzuigstelsel vooraf. Bij deze injectie werd gebruik gemaakt van een Hamilton microliterspuitje, waarbij de kleurstofoplossing met een goed passende mandrijn volledig uit de naald wordt gedreven.

De injectie van kleurstofoplossing in de patiënt verschilt in zoverre van die in het afzuigstelsel, dat een veel grotere hoeveelheid wordt ingespoten en dat bij de injectie in de patiënt wordt nagespoeld met infuusvloeistof, zoals beschreven in 'Medical Reflection Photometry' van Prof. Dr. W.G. Zijlstra.

Bij vergelijking van de hmv-uitkomsten bleken die verkregen op de Groningse wijze steeds lagere waarden op te leveren dan die verkregen met de Waters' X 250-apparaat: in een reeks van 16 telkens gelijktijdige bepalingen 6.8 versus 7.5 l/m.

Op theoretische gronden leek het mogelijk dat het naspoelen met infuusvloeistof van invloed kon zijn. Wat kan behalve kleurstofverduunning een hemoglobine- of erythrocytenverduunning voor invloed hebben op de curve? Bij de Groningse reflectiemethode zal, wanneer de erythrocytenconcentratie in het bloed daalt de hoeveelheid gereflecteerd licht en dus de fotostroom afnemen en derhalve een deflectie van de basislijn geven, die in dezelfde richting gaat als de door kleurstofpassage veroorzaakte deflectie. Bij de Waters' zogenaamde transmissiemethode zal de door erythrocytenverduunning veroorzaakte toename van doorvallend licht leiden tot een vergroting van de fotostroom en derhalve een deflectie van de basislijn geven tegengesteld aan de richting van de door kleurstofpassage veroorzaakte deflectie. Het oppervlak onder de 'reflectie-curve' is dus kleiner dan in feite wordt gevonden, dat onder de 'transmissie-curve' is groter dan in feite wordt gevonden. Het 'reflectie-hmv' zal dan te klein, het 'transmissie-hmv' te groot uitvallen. Om deze theoretische overwegingen te toetsen, werd een 16-tal bepalingen gedaan van het hmv met beide cuvettes in tandem geschakeld. Vervolgens werd nogmaals een injectie bij de patiënt gedaan, maar dan alleen met infuusvloeistof, zonder kleurstofoplossing daaraan vooraf te laten gaan. Het bleek, dat de transmissie-apparaat inderdaad een erythrocyten-verduunningscurve te zien gaf, zoals op grond van de theoretische beschouwing werd verwacht. In tegenstelling tot de theorie gaf de reflectiemethode geen (c.q. een minimale) deflectie van de basislijn te zien. Bij correctie van het 'transmissie-kleurstofoppervlak' met het 'transmissie-

erythrocyten-verdunningsoppervlak' werd een gemiddeld HMV van 6.7 l/m gevonden versus 6.8 l/m voor de reflectiemethode.

Concluderend kan worden gesteld, dat bij het gebruik van de transmissiemethode steeds een erythrocyten-verdunningscurve met eenzelfde hoeveelheid spoelvloeistof dient te worden gemaakt ter correctie van het onder de kleurstofverdunningscurve gevonden oppervlak.

#### IJZERSTOFWISSELING BIJ BLOEDGEVERS

Eind 1959 eindigde de subsidiëring van het onderzoek over de stofwisseling bij bloedgevers. Een eindverslag hierover werd in het verslagjaar ontvangen. Het onderzoek is uitgevoerd op initiatief van Dr. J. J. C. P. A. Roovers, voorzitter van de Centrale Medische Bloedtransfusiecommissie van het Nederlandsche Roode Kruis. De donors bij wie het onderzoek is verricht waren ingeschreven bij de Bloedtransfusiedienst van het Nederlandsche Roode Kruis te Amsterdam. De bloedafname geschiedde op de Bloedtransfusiedienst van het Onze Lieve Vrouwe Gasthuis onder leiding van Dr. H. C. Olislagers. De klinisch-chemische onderzoeken werden verricht in het klinisch-chemisch laboratorium van het Onze Lieve Vrouwe Gasthuis onder leiding van Dr. Th. Strengers, die ook de statistische bewerking van het cijfermateriaal en het opstellen van het rapport over het onderzoek verzorgde.

Aan dit uitvoerige rapport wordt het volgende ontleend.

Bij de keuring van bloedgevers van het Nederlandsche Roode Kruis wordt onder meer het hemoglobinegehalte bepaald. Deze controle van het hemoglobinegehalte wordt als regel als voldoende voorzorgsmaatregel beschouwd tegen eventueel nadelige gevolgen van een herhaald afstaan van bloed door verlies van ijzer. Het is echter mogelijk dat bij bloedgevers die verschillende malen bloed afstonden, voordat een duidelijke hypo-hemoglobinemie ontstaat, een ijzertekort optreedt dat nadelig voor hen zou kunnen zijn.

Verschillende onderzoekers hebben het ijzermetabolisme bij bloedgevers nader onderzocht, mede om vast te stellen welke volumen bloed afgenomen mogen worden en de frequentie waarmede bloed kan worden afgenomen. Al deze onderzoekers komen tot de conclusie dat het frequent afstaan van bloed aanleiding kan geven tot een latente ijzerdeficiëntie. Tevens is echter gebleken dat een profylactische ijzertoediening dit ijzertekort kan voorkomen.

Het merendeel van deze onderzoeken werd verricht bij bloedgevers die veel frequenter bloed afstaan dan de bloedgevers van het Nederlandsche Roode Kruis. Voor de praktijk van deze bloedtransfusiediensten waren daarom een tweetal

publikaties, van *de Vries*\* en van *de Vries en de Potter*\*\* , van groot belang. Zij onderzochten de invloed van het bloedgeven op de ijzerstofwisseling bij bloedgevers bij wie volgens de voorschriften van het Nederlandsche Roode Kruis maximaal tweemaal per jaar telkenmale 450 ml bloed was afgenomen. Naar aanleiding van hun resultaten adviseerden zij bij vrouwen die reeds tienmaal bloed gaven het aantal bloedgiften te beperken tot éénmaal per jaar. Op praktische en psychologische gronden achten zij het toepassen van een profylactische ijzer-toediening aan bloedgevers niet gewenst.

Naar aanleiding van deze publikatie heeft de Centrale Bloedtransfusie Commissie van het Nederlandsche Roode Kruis een nader onderzoek doen instellen naar de ijzerstofwisseling bij haar bloedgevers. Getracht is dit onderzoek te verrichten onder zoveel mogelijk gestandaardiseerde voorwaarden bij groepen bloedgevers die zoveel mogelijk homogeen waren samengesteld ten aanzien van die factoren, waarvan kan worden verondersteld dat ze de ijzerstofwisseling beïnvloeden. Aangezien de Centrale Bloedtransfusie Commissie van mening was een ijzerprofylaxe niet bij voorbaat te moeten uitsluiten, is tevens de invloed van een dergelijke profylaxe bij enkele groepen van bloedgevers nader onderzocht.

Hoewel de gevonden analytische gegevens met voorzichtigheid geïnterpreteerd moeten worden omdat zelfs in dit geselecteerde donormateriaal en met de gestandaardiseerde methoden van onderzoek niet te duiden factoren het onderzoek kunnen hebben beïnvloed, zijn er aanwijzingen voor de volgende conclusies:

1. Het meerdere malen afstaan van bloed vormt een belasting van de ijzerhuishouding, die bij vrouwen duidelijker tot uiting komt dan bij mannen, terwijl de indruk bestaat dat vrouwen steeds een meer labiele ijzerhuishouding hebben dan mannen. Dit blijkt uit:
  - a. De lagere ijzer-, hemoglobine-, erythrocyten- en hematocrietwaarden van vrouwen ten opzichte van mannen.
  - b. Het lagere ijzergehalte van vrouwen die voor de zesde maal bloed afstonden ten opzichte van degenen, die dit de eerste maal deden en vooral de daling van dit gehalte acht dagen na de bloedafgifte.
  - c. Het hogere gehalte van de transferrine-concentratie (T.I.B.C.-gehalte) van vrouwen in de herstelperiode en het hogere gehalte hiervan in deze periode bij donores die voor de zesde maal bloed gaven ten opzichte van donores die dit voor de eerste maal deden.
  - d. De reactie op ijzertoediening die bij vrouwen tot een grotere hemoglobinevorming leidt dan bij mannen (zie onder 2).

\* S.I. de Vries: De waarde van serumijzerbepalingen in de kliniek.  
Ned. T. v. Geneesk. 101 (1957) p. 2276.

\*\* S.I. de Vries and E. de Potter: Study on iron metabolism in blood donors.  
Vox. Sang. 1958, 3, p. 392.



In het onderzochte donormateriaal (mannen en vrouwen tussen 20 en 30 jaar) met een maximaal aantal bloedafgiften van acht, leidt de belasting van de ijzerstofwisseling echter niet tot waarneembare pathologische ijzer- en of hemoglobinetekorten. In overeenstemming tot de conclusie van *de Vries* geeft dit onderzoek dan ook aanleiding te overwegen bij donores, vooral bij vrouwen boven een nader vast te stellen aantal bloedafnamen, bijzondere maatregelen te nemen en wel door in elk geval een nader onderzoek in te stellen naar de ijzerhuishouding. In tegenstelling met de *Vries* leidt dit onderzoek tot de conclusie dat de U.I.B.C.-bepaling (Unsaturated Iron Binding Capacity) hiertoe niet geëigend is en dat de serum-ijzerbepaling en die der T.I.B.C. (Total Iron Binding Capacity) de voorkeur verdient. Bij dubieuze uitkomsten dienen deze bepalingen te worden herhaald acht dagen na de bloedafgifte. Op grond van deze gegevens kan de frequentie der bloedgiften worden beperkt, of wel een ijzerprofylaxe worden toegepast, of wel de bloedgeefster van verdere giften worden uitgesloten.

2. De profylactische toediening van ijzer heeft een duidelijk hematopoietisch effect, zonder tot een verhoging van het serumijzer te leiden en wel méér naarmate het hemoglobinegehalte lager is.

Een zelfde effect heeft echter de zomervoeding. Het verdient daarom zeker aanbeveling bij het routine-onderzoek der donores een voedingsanamnese op te nemen en bij donores met een sterk afwijkend of ijzerarm dieet ook hier een nader onderzoek in te stellen door het serumijzergehalte en de T.I.B.C. te bepalen.

Voorts is het uitermate gewenst als algemene maatregel de donores voorlichting te geven over de waarde van een ijzerrijke voeding en de wijze waarop deze te realiseren is. Het blijkt immers duidelijk uit de resultaten van het onderzoek, dat een ijzerrijke voeding mogelijke nadelige gevolgen van het afstaan van bloed op de ijzerhuishouding ten zeerste beperkt.

Ten slotte leidt het onderzoek tot de conclusie dat beperkte ijzerprofylaxe niet zonder meer behoeft te worden verworpen indien deze geschiedt op de onder 1 genoemde indicaties en in zoverre voor de betrokken donor de door de *Vries* genoemde psychologische bezwaren niet maatgevend zijn.

#### ONDERZOEK INZAKE ZIEKENHUISINFECTIES

Door Dr. J. Bijlmer werd in de jaren 1962 en 1963 een onderzoek verricht dat ten doel had om in verband met het probleem der ziekenhuisinfecties na te gaan of een systematisch onderzoek van alle patiënten op een ziekenzaal gedurende een kwartaal gegevens zou opleveren, die van invloed konden zijn op de verder uit te stippelen gedragslijn in de strijd tegen de kruisinfecties in ziekenhuizen.

Het onderzoek werd opgezet in de twee Deventer ziekenhuizen, hierna genoemd Ziekenhuis A en Ziekenhuis B.

In Ziekenhuis A werd het onderzoek verricht gedurende het laatste kwartaal van 1962. Op de vrouwenzalen van de afdelingen interne geneeskunde en chirurgie werden wekelijks alle neuzen van de op dat ogenblik aanwezige patiënten uitgestreken en op staphylococcon nagekeken. Tevens werd éénmaal het gehele personeel van het ziekenhuis onderzocht, terwijl de verpleegsters die dienst deden op de betrokken zalen nog een keer extra werden uitgestreken. Van elke staphylococcus aureus-stam werd een resistentiebepaling en een fagotypering verricht. Het totaal aantal onderzochte patiënten in 13 weken was 120; zij werden in het geheel 281 maal nagekeken.

Twee maanden na het begin van het onderzoek werden alle patiënten van de interne afdeling verhuisd naar nieuwe zaaltjes. Dit ging gepaard met een herverdeling der patiënten, hetgeen een plotselinge vermeerdering van besmettingen met een bepaald fagotype staphylococcon tot gevolg had.

De twee zalen van de vrouwenafdeling chirurgie waren identiek aan die van de interne geneeskunde. Het totaal aantal onderzochte patiënten was 105; zij werden in het geheel 234 maal nagekeken.

Het personeel, dat in het onderzoek werd betrokken, bestond uit 186 verpleegsters of broeders, 20 artsen en 99 andere personeelsleden. Deze 305 personen werden in totaal 377 maal uitgestreken. Aangezien men hier te maken had met personen, die langere tijd in een ziekenhuis verblijven, lag het in de lijn der verwachtingen dat de verhoudingen tussen de verschillende fagotypes anders zouden liggen dan op de twee onderzochte afdelingen. Dit was inderdaad het geval.

De verdeling naar gevoeligheid voor antibiotica der gevonden stammen geeft overtuigend aan dat, hoe minder men met patiënten te maken heeft of hoe korter men in het ziekenhuis verblijft, des te groter is de kans dat men voor antibiotica gevoelige bacteriën herbergt.

Nagegaan werd hoe het met de kruisinfecties stond gedurende de drie maanden van het onderhavige onderzoek en de drie daarop volgende maanden om eventueel vast te stellen of de, bij personeel en patiënten, veelvuldig circulerende fagotypes ook tot ziekenhuisinfecties aanleiding hadden gegeven. Dit blijkt inderdaad het geval te zijn geweest.

Uit het onderzochte materiaal blijkt, dat bepaalde staphylococcon-stammen gemakkelijker neuzen koloniseren en andere stammen gemakkelijker tot infecties aanleiding geven. Hieruit is te verklaren, dat de verwekker van een infectie en de staphylococ uit de neus van dezelfde patiënt lang niet altijd dezelfde zijn.

In Ziekenhuis B werd het onderzoek gedurende het eerste kwartaal van 1963 verricht op drie vrouwenzaaltjes van de afdeling interne geneeskunde en twee vrouwenzaaltjes van de afdeling chirurgie. Tevens werden de artsen en verpleeg-

sters, werkende op de betrokken afdelingen, benevens het personeel van de operatie-afdeling, één of twee keer onderzocht. Het aantal onderzochte patiënten op de interne afdeling gedurende 13 weken was 102. Deze werden in het geheel 331 maal nagekeken. De zaaltjes op de afdeling chirurgie waren identiek aan die op de interne afdeling. Hier werden 92 patiënten onderzocht met een aantal onderzoeken van 197. De meest voorkomende fagotypes op deze afdeling zijn dezelfde als die op de afdeling interne geneeskunde, maar de verhoudingen liggen anders.

Van het personeel werden 13 artsen en 84 verpleegsters plus dienstmeisjes, werkzaam op de afdeling, nagekeken. In totaal 97 personen, die 124 maal werden onderzocht. Anders dan bij de bevindingen in Ziekenhuis A wijken hier de verhoudingen tussen de verschillende fagotypes bij het verplegend personeel minder af van die bij de patiënten.

Concluderende kan het volgende worden vastgesteld:

- De verhoudingen betreffende ziekenhuis-staphylococcen liggen in verschillende ziekenhuizen anders.
- Deze verhoudingen verschillen zelfs op de diverse afdelingen binnen één ziekenhuis.
- Verschillende factoren zijn hierbij van belang zoals bijvoorbeeld:
  - a.* het aanwezig zijn of geïmporteerd worden van een bepaald fagotype;
  - b.* de gemiddelde opnameduur van de patiënten;
  - c.* de mate waarin patiënten van de ene zaal naar de andere worden verhuisd.
- De staphylococ, die het meest intensief circuleert, behoeft niet dezelfde te zijn als degene die de meeste infecties veroorzaakt; met andere woorden de ene koloniseert gemakkelijk een neus, de andere veroorzaakt gemakkelijker een wondinfectie of iets dergelijks.
- Een onderzoek van neuzen op staphylococcen kan een zeker inzicht geven betreffende de circulatie van zogenaamde ziekenhuisstaphylococcen.
- Alleen een analyse van de verwekkers der ziekenhuisinfecties kan een juist beeld geven van de eventuele ernst van de toestand.
- Het is daarom aan te bevelen staphylococcen, die bij ziekenhuisinfecties worden geïsoleerd, altijd te laten fagotyperen.
- Een onderzoek naar staphylococcen in de neuzen van alle patiënten of verpleegsters op een afdeling is in het algemeen niet lonend en heeft slechts zin in bepaalde omstandigheden.

Het ligt in de bedoeling van Dr. Bijlmer zijn bevindingen neer te leggen in een artikel, dat aan het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde zal worden aangeboden.

In 1961 werd in Zwolle onder leiding van Dr. A. van der Zwan een werkgroep gevormd om te onderzoeken in hoeverre stereotactische ingrepen konden worden aangewend ter behandeling van Parkinsonisme, choreatische bewegingen en mogelijk andere afwijkingen met de bedoeling om daarbij tevens na te gaan de invloed van bepaalde kernen van de hersenstam op de vegetatieve en motorische functies.

Nadat eerst door de leden van de werkgroep een enquête werd gehouden om op de hoogte te komen met de stand van zaken wat betreft voorkomen en tegenwoordige behandeling van het Parkinsonisme, werd overgegaan tot neuro-chirurgische behandeling van een gedeelte van deze patiënten. Uit deze enquête was namelijk gebleken, dat in het rayon Zwolle 68 patiënten bekend waren lijdende aan Parkinsonisme. Verder bleek, dat de fysische therapie van deze mensen, die volgens *Dosay* zo belangrijk is, miniem was. Voorts, dat de medicamenteuze therapie zeer veel te wensen overliet en ten slotte dat een gedeelte van deze patiënten in aanmerking kwam voor neuro-chirurgisch ingrijpen.

Bij de eerste patiënten werd de globus pallidus onder doorlichting opgezocht nadat eerst een ventriculogram was gemaakt. Vervolgens werd deze kern ingespoten met absolute alcohol. Ofschoon door het terugvloeien van de alcohol en door het ontbreken van een stereotactisch apparaat deze methode zeer onnauwkeurig was, was toch al duidelijk dat bij verschillende patiënten een aanzienlijke verbetering optrad.

In 1962 werd daarom de behandeling voortgezet met het stereotactisch apparaat van *Brody Hughes*, dat door de Gezondheidsorganisatie T.N.O. hiervoor aan Dr. van der Zwan ter beschikking was gesteld. In plaats van de globus pallidus werd nu de ventro laterale thalamuskern uitgeschakeld.

In 1962 werden 9 patiënten behandeld. Acht daarvan waren lijdende aan Parkinsonisme en één aan chorea major. Deze behandeling gebeurde aanvankelijk in samenwerking met de neuro-chirurg J. van Manen te Groningen en in de eerste drie gevallen ook nog met zijn toestel. De volgende patiënten werden met het toestel van Brody Hughes behandeld. Dit toestel bestaat uit een rechthoekig frame, dat door middel van vier schroefjes op vier plaatsen in de lamina externa van het schedeldak wordt vastgezet. Op deze rechthoek is een graadboog gemonteerd waaraan de naald, die in de hersenen wordt gebracht, wordt bevestigd. Deze naald kan langs de graadboog worden bewogen, terwijl de boog zelf van voor naar achter draaibaar is. Verder zijn er rechts en links twee rechthoeken aangebracht waarvan de benen van een graadmeter zijn voorzien. Door middel van deze graadmeters kan de boog met naald van boven naar beneden en van voor naar achter worden bewogen. Bij dit apparaat van Brody Hughes kan de positie van de punt van de naald tot op  $1/10$  millimeter worden bepaald.

In de apparatuur werden in afwijking met de methode van Brody Hughes enige veranderingen aangebracht, waardoor de patiënt rustig en ontspannen op de operatietafel kon liggen en geen narcose behoefde, zodat ventriculografie en stereotactische ingreep in één zitting konden worden verricht.

Van de negen patiënten bleken na de behandeling zeven Parkinson-patiënten aanzienlijk te zijn verbeterd zowel wat de spasmus als wat de tremoren betreft. De stem was bij deze mensen niet ongunstig beïnvloed. Bij de achtste patiënt, een man van 74 jaar, werd ondanks de leeftijd toch tot ingreep besloten omdat hij psychisch in bijzonder goede conditie verkeerde en de cerebrale atrofie in het luchtbeeld gering was, terwijl hij zelf sterk op de behandeling had aangedrongen. Bij hem waren de spasmen en tremoren na de ingreep zeer veel verbeterd, maar op de tweede en derde dag werd hij in toenemende mate suf en op de derde dag ontwikkelde hij een hemiplegie aan dezelfde kant waar zijn tremoren en spasmen waren verbeterd. Deze hemiplegie heeft zich in zoverre hersteld, dat zijn linkerarm weer goed kon worden bewogen zonder dat tremoren en spasmen terugkwamen, maar de spasmus in het linkerbeen was evenals de parese van dien aard, dat tot revalidatie moest worden overgegaan. De patiënt, die lijdende was aan chorea major, was na de behandeling weer in staat om zelf te drinken, hetgeen voordien al gedurende een jaar niet meer mogelijk was.

De resultaten der behandeling zijn dus zeer bemoedigend, ofschoon nog moet worden vermeld, dat bij twee patiënten de tremoren aan de niet behandelde kant na de behandeling meer op de voorgrond kwamen dan daarvoor. In de loop van 1963 en 1964 zijn deze negen patiënten vervolgd en met uitzondering van de patiënt met chorea major hebben de verbeteringen zich gehandhaafd. Deze resultaten waren zo bemoedigend, dat werd besloten met de behandeling volgens Brody Hughes door te gaan.

In de afgelopen twee jaar werden nog 21 patiënten behandeld, waarvan de meesten zonder complicaties aanzienlijk zijn verbeterd. Wel zijn zij echter bijna altijd nog te herkennen als lijdens aan Parkinsonisme.

Bij verschillende patiënten trad een meer of minder lange apathie op, die echter gewoonlijk weer herstelde, met uitzondering van één patiënt, een betrekkelijk jonge man van 42 jaar, die gedurende deze periode van somnolentie een massale longembolie kreeg en overleed. Bij de hersensectie werd een erwtgrote coagulatie gevonden in de thalamus dorsaal van de ventrolaterale thalamuskern. Er was geen bloeding of andere complicatie te vinden.

Concluderend kan worden gesteld, dat de behandeling met het apparaat zeer bevredigend is. Tot onderzoek van de functie van andere kernen dan die van de globus pallidus en de uitgeschakelde thalamuskern is tot nu toe nog geen gelegenheid geweest.

#### OVERIGE ONDERZOEKINGEN

Met voldoening kan melding worden gemaakt van het verschijnen van het uitvoerige rapport over het onderzoek inzake *primaire chronische reumatoïde artritis onder psychosomatische belichting*, in de vorm van het boek van Prof. Dr. J. J. G. Prick en Dr. K. J. M. van de Loo, getiteld 'The psychosomatic approach to primary chronic rheumatoid arthritis'. Een korte mededeling hierover wordt gedaan op pagina 66/67 van het Jaarverslag 1963.

In de verslagperiode verscheen het proefschrift van de heer J. P. M. Eggermont '*Taalverwerving bij een groep dove kinderen*' (Kath. Universiteit te Nijmegen). Deze publikatie is tevens uitgegeven bij J. B. Wolters Uitg. Mij., Groningen. Een korte mededeling over het onderzoek werd opgenomen in het Jaarverslag 1963 (pag. 78/79).

De heer C. J. van Beek promoveerde op het onderwerp '*Over de frequentie van het strabismusyndroom en enkele consequenties daarvan*' (Rijksuniversiteit, Utrecht). Een samenvatting van dit onderzoek verscheen eveneens in het Jaarverslag 1963 (pag. 80/82).

Een derde dissertatie, welke uit een door de Gezondheidsorganisatie T.N.O. gesubsidieerd onderzoek resulteerde, betrof een gedeelte van het onder auspiciën van het Nederlands Huisartsen Genootschap uitgevoerde *abortus onderzoek*: de heer P. A. Roorda promoveerde op het onderwerp 'De behandeling van dreigende abortus' (Rijksuniversiteit, Utrecht).

## BIJLAGEN





*Bijlage I*

SAMENSTELLING VAN BESTUUR, INSTITUUTS- EN AFDELINGSBESTUREN,  
ALSMEDE VAN DE ADVIESCOLLEGES VAN DE GEZONDHEIDSORGANI-  
SATIE T.N.O.

(Samenstelling per 1 april 1965)

GEZONDHEIDSORGANISATIE T.N.O.

*Taak:* Te bevorderen, dat het toegepast-natuurwetenschappelijk onderzoek op de doelmatigste wijze dienstbaar wordt gemaakt aan de volksgezondheid.

*Adres:* Juliana van Stolberglaan 148, Postbus 297, 's-Gravenhage.

*Telefoon:* 070-814481.

*Bestuur:*

I. Gedelegeerden, tevens leden, ing. art. 6 van de statuten, jo art. 18 van de wet	Plaatsvervangende gedelegeerden, tevens plaatsvervangende leden, ingevolge art. 6 van de statuten, jo art. 18 van de wet	Benoemd op voordracht van:
P. L. Stal Dr. A. J. Pickaar	Dr. R. J. H. Kruisinga Dr. E. Haas	Minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid Minister van Onderwijs, Kunsten en Wetenschappen
II. Gewone leden ing. art. 7 van de statuten	Ten behoeve van de voordracht voor de benoeming der gewone leden dienen de volgende colleges en lichamen aanbevelingen in ingevolge art. 7 (2 en 3) van de statuten	Datum van aftreden:
Ir. G. H. Dop	Koninklijk Instituut van Ingenieurs	1-1-1966
Prof. Dr. J. H. Gaarenstroom	Senaat Rijksuniversiteit te Groningen	1-1-1966
Dr. A. Groen	Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter Bevordering der Pharmacie	1-1-1966
Prof. J. de Groot	Gezondheidsraad	1-1-1966

II. Gewone leden ing. art. 7 van de statuten	Ten behoeve van de voordracht voor de benoeming der gewone leden dienen de volgende colleges en lichamen aanbevelingen in ingevolge art. 7 (2 en 3) van de statuten	Datum van aftreden:
Prof. Dr. J. J. G. Prick Prof. Dr. L. H. van der Tweel Dr. J. Wester Prof. Dr. K. C. Winkler Prof. Dr. L. B. W. Jongkees Prof. W. F. J. M. Krul  Prof. Dr. T. D. Stahlie  J. Stork  Prof. Dr. W. J. C. Verhaart Dr. A. P. M. Verheugt	Senaat R.K. Universiteit te Nijmegen Senaat Gemeentelijke Universiteit van Amsterdam Gezondheidsraad Senaat Rijksuniversiteit te Utrecht Praeventiefonds Senaat Technische Hogeschool te Delft Senaat Vrije Universiteit te Amsterdam Nederlandsche Maatschappij tot bevordering der Tandheelkunde Senaat Rijksuniversiteit te Leiden Koninklijke Nederlandsche Maatschappij tot Bevordering der Geneeskunst	1-1-1966 1-1-1966 1-1-1966 1-1-1966 1-1-1969 1-1-1969  1-1-1969  1-1-1969  1-1-1969 1-1-1969
III. Tijdelijke leden ing. art. 9 van de statuten	Door het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. aanbevolen	Datum van aftreden:
Prof. Dr. J. W. Tesch Dr. P. S. Blom H. J. Dijkhuis Dr. N. Speijer		1-12-1965 1- 8-1967 1- 4-1968 1- 8-1968

Secretaris: Drs. F. H. J. Essenstam.

Adj.-secretaris: Mej. E. Schreuder.

Van vorengenoemde leden vormen de volgende het dagelijks bestuur:

Prof. Dr. J. W. Tesch, voorzitter

Dr. N. Speijer

Prof. W. F. J. M. Krul, ondervoorzitter

P. L. Stal

Dr. P. S. Blom

Prof. Dr. W. J. C. Verhaart.

Dr. A. J. Piekaar

Arts in algemene dienst: Dr. M. A. Bleiker.

INSTITUUT VOOR GEZONDHEIDSTECHNIEK T.N.O.

*Bestuur*

Prof. W. F. J. M. Krul, voorzitter  
Ir. H. M. Buskens  
H. J. Dijkhuis  
Dr. N. J. A. Groen  
Prof. J. de Groot  
Prof. Ir. A. de Heer

Prof. Dr. P. M. Heertjes  
Mr. L. G. van Reijen  
Mr. P. H. Valentgoed  
Prof. Dr. Ir. J. C. Vlugter  
Drs. F. H. J. Essenstam, secretaris.

*Raad van Bijstand*

Prof. W. F. J. M. Krul, voorzitter  
Ir. C. H. Buschmann, ondervoorzitter  
Dr. F. H. Bonjer  
Drs. H. J. Boorsma  
Prof. Dr. G. C. E. Burger  
Ir. P. P. Bijlaard Wzn.  
Ing. P. W. Deerns  
Ir. A. J. J. Dorrenboom  
Dr. B. van Dijk  
Ir. H. Eilers  
Ir. G. P. de Haas  
Prof. Ir. J. O. Hinze  
Ir. J. J. Hopmans  
Mevr. Dr. N. L. Isebrece-Moens  
W. A. H. W. M. Janssen  
Dr. D. L. Kedde  
Prof. Dr. J. Koekebakker  
K. R. Koopmans  
Ir. A. C. J. Koot  
Prof. Dr. Ir. C. W. Kosten  
C. H. J. Kütke  
Dr. L. H. Louwe Kooijmans

Dr. W. P. M. Matla  
Prof. Dr. Ir. J. P. Mazure  
Ir. P. J. K. Missel  
Prof. Dr. Ir. E. G. Mulder  
Ir. C. van Rooijen  
Mevr. Prof. Dr. A. Ch. Ruys  
Dr. Ir. N. D. R. Schaafsma  
Ir. A. O. Schuil  
Dr. P. Spaander  
Ir. A. Suvaal  
Drs. H. W. J. M. Trines  
Dr. H. Umrath  
Prof. Dr. Ing. L. Våhl  
Ir. W. Valderpoort  
Ir. W. van der Velden  
Dr. D. Vermeulen  
Ir. R. Vermeulen  
Ir. W. A. G. Weststrate  
Prof. T. O. Wikèn  
Ir. K. C. Zijlstra  
Drs. F. H. J. Essenstam, secretaris.

MEDISCH-FYSISCH AFDELING T.N.O.

*Bestuur*

Prof. Dr. J. W. Tesch, voorzitter  
Prof. Dr. A. J. H. Vendrik, ondervoorzitter  
Prof. Dr. J. W. G. ter Braak  
Prof. Dr. J. ten Doesschate  
Prof. Dr. L. B. W. Jongkees

Ir. H. R. Marcuse  
Prof. Dr. N. G. M. Oric  
Prof. Dr. Ir. J. B. le Poole  
Prof. Dr. H. A. Snellen  
Drs. F. H. J. Essenstam, secretaris.

AFDELING VOOR RADIOBIOLOGIE T.N.O.

*Bestuur*

Prof. Dr. J. W. Tesch, voorzitter  
Prof. Dr. A. H. W. Aten  
Prof. Dr. K. Breur  
Prof. Dr. P. Muntendam  
Prof. Dr. A. Querido

Prof. Dr. R. H. de Waard  
Prof. Dr. J. J. Went  
Dr. J. Wester  
Prof. Dr. B. G. Ziedses des Plantes  
Drs. F. H. J. Essenstam, secretaris.

CENTRAAL PROEFDIERENBEDRIJF T.N.O.

*Bestuur*

Prof. Dr. J. W. Tesch, voorzitter  
Prof. Dr. W. K. Hirschfeld  
Drs. B. C. Kruyt

Prof. Dr. O. Mühlbock  
Drs. H. J. Thomasson  
Drs. F. H. J. Essenstam, secretaris.

*Commissie van Bijstand*

Prof. Dr. J. W. Tesch, voorzitter  
Prof. Dr. J. A. Cohen  
Dr. F. Dekking  
Dr. M. van Eekelen  
Dr. H. S. Frenkel

Prof. H. van Genderen  
Dr. J. L. L. F. Hartkamp  
Prof. Dr. M. J. Sirks  
Prof. Dr. J. D. Verlinde  
Drs. F. H. J. Essenstam, secretaris.

AFDELING KLINISCH GENEESMIDDELENONDERZOEK T.N.O.

*Bestuur*

Prof. Dr. J. W. Tesch, voorzitter  
Prof. Dr. J. H. Gaarenstroom, ondervoorzitter  
Dr. K. H. Brandt  
Dr. J. A. H. Gooszen

Dr. F. J. A. Huygen  
Prof. Dr. J. A. C. van Pinxteren  
Drs. F. H. J. Essenstam, secretaris.

*Commissie van Bijstand*

Prof. Dr. L. B. W. Jongkees, voorzitter  
Dr. F. A. van Dop, ondervoorzitter  
Prof. Dr. F. S. P. van Buchem  
Dr. C. K. V. van Dommelen  
H. J. Dijkhuis  
Dr. C. A. van Hees  
Prof. Dr. W. Lammers

Prof. Dr. J. W. H. Mali  
Dr. P. Siderius  
Prof. Dr. W. G. Sillevius Smitt  
Dr. C. A. Teijgeler  
Dr. F. J. Tolsma  
Drs. F. H. J. Essenstam, secretaris.

NEDERLANDS INSTITUUT VOOR PRAEVENTIEVE GENEESKUNDE

*Raad van Bebeer*

Prof. J. de Groot, voorzitter  
S. J. P. Dercksen  
Mr. G. C. van Dijk  
Dr. R. J. H. Kruisinga  
Prof. W. F. J. M. Krul

J. Landman  
Prof. Dr. P. Muntendam  
Dr. E. H. Reerink  
Prof. Dr. J. W. Tesch  
Drs. F. H. J. Essenstam, secretaris.

COMMISSIE VOOR ARBEIDSGENEESKUNDIG ONDERZOEK T.N.O.

Dr. A. V. M. Mey, voorzitter  
Prof. Dr. G. C. E. Burger  
Prof. J. de Groot  
Dr. J. Jongh  
Dr. R. J. H. Kruisinga  
Mr. P. H. Valentgoed

Prof. Dr. R. L. Zielhuis  
Ir. D. van Zuilen  
Dr. R. Jensema, waarnemer  
Drs. F. H. J. Essenstam, secretaris  
W. A. Paling, adj. secretaris.

*Stuurgroep Arbeid bij extreme temperaturen*

A. Th. Groot Wesseldijk, voorzitter  
Dr. F. H. Bonjer  
Ir. H. J. Bordes  
Ir. C. H. Buschmann  
Dr. B. van Dijk  
Prof. J. de Groot

Ir. E. van Gunst  
A. Keyzer  
K. R. Koopmans  
J. P. Kuiper  
L. H. Wesseling  
W. A. Paling, secretaris.

*Stuurgroep Ergonomie*

Prof. Dr. G. C. E. Burger, voorzitter  
Ir. J. A. van Berne  
Dr. F. H. Bonjer  
Dr. B. van Dijk  
Dr. G. J. Fortuin  
Prof. J. de Groot

Dr. Ir. J. R. de Jong  
Prof. Dr. J. Koekebakker  
E. H. Mulder  
Prof. Ir. H. K. Volbeda  
A. Wink  
W. A. Paling, secretaris.

*Stuurgroep Industriële Stoffproblemen*

W. B. Gerritsen, voorzitter  
Dr. A. C. Appelman  
Ir. C. H. Buschmann  
Prof. Dr. H. Deenstra  
Ir. H. J. Ebbenhorst Tengbergen  
Dr. R. Frant

Drs. F. Hartogensis  
Dr. J. Jongh  
Dr. A. V. M. Mey  
Dr. L. Muller  
Ir. A. Suvaal  
W. A. Paling, secretaris.

*Stuurgroep Lawaai-Invloeden*

Dr. F. H. Bonjer, voorzitter  
Drs. C. Bitter  
Ir. J. van den Eijk  
Prof. Dr. H. C. Huizing  
J. P. Kuiper

Dr. H. A. van Leeuwen  
Ir. R. Plomp  
Ir. M. H. Steenberg  
G. Ragay, secretaris.

*Stuurgroep Ongevallenpreventie*

Dr. H. R. van Noort, voorzitter  
Dr. F. H. Glastra van Loon  
C. H. J. K the  
Ir. E. Spaan

Drs. J. L. M. Teubner  
Dr. W. Winsemius  
Dr. L. Yntema  
G. Ragay, secretaris.

*Stuurgroep Toxicologie*

Prof. Dr. R. L. Zielhuis, voorzitter  
Ir. C. H. Buschmann  
Dr. R. Frant  
W. B. Gerritsen  
Drs. F. Hartogensis  
Dr. Ir. H. A. J. Pieters

Dr. H. van Rees  
J. Sibinga Mulder  
Ir. A. Suvaal  
G. A. W. Verspyck Mijnsen  
G. Ragay, secretaris.

*Stuurgroep Ziekteverzuim*

Prof. J. de Groot, voorzitter  
Dr. J. Bos  
Dr. H. Doeleman  
Dr. G. J. Fortuin  
Prof. Dr. I. Gadourek

A. F. J. Gentis  
Dr. M. J. W. de Groot  
C. A. G. Nass  
H. C. M. Stapert  
W. A. Paling, secretaris.

*Curatorium inzake Ergonomische Psychologie*

Prof. Dr. G. C. E. Burger, voorzitter  
Prof. Dr. A. D. de Groot  
Dr. Ir. J. R. de Jong

Prof. Dr. R. L. Zielhuis  
W. A. Paling, secretaris.

*Werkgroep Documentatie*

Ir. D. van Zuilen, voorzitter  
Ir. C. H. Buschmann  
H. J. Dijkhuis  
Dr. G. J. Fortuin  
M. H. de Groot  
Drs. F. Hartogensis  
J. van Hoegee

Dr. J. Jongh  
Dr. A. H. J. van der Kamp  
K. R. Koopmans  
Mevr. E. Sneathlage  
Prof. Dr. R. L. Zielhuis  
W. A. Paling, secretaris.

ADVIESCOMMISSIE T.N.O. INZAKE ONDERZOEKINGEN OP HET GEBIED VAN ATHEROSCLEROSE EN TROMBOSE

Prof. Dr. J. W. Tesch, voorzitter  
Prof. Dr. C. J. F. Böttcher  
Prof. Dr. D. Durrer  
Dr. M. van Eekelen  
Dr. C. Engel  
Prof. Dr. F. J. Loomerijer  
Dr. G. A. Overbeek

Prof. Dr. A. Querido  
Dr. J. Roos  
Drs. H. J. Thomasson  
Prof. Dr. J. J. G. Wyers  
Dr. R. J. van Zonneveld  
Drs. F. H. J. Essenstam, secretaris.

ADVIESCOMMISSIE T.N.O. INZAKE CHRONISCHE ASPECIFIEKE RESPIRATOIRE AANDOENINGEN (CARA)

Prof. Dr. N. G. M. Orie, voorzitter  
Prof. Dr. H. Deenstra  
Dr. F. Doeleman  
Dr. C. Dijkstra  
Dr. G. J. Huët

Prof. Dr. J. H. P. Jonxis  
J. E. C. Schook  
Dr. R. Voorhorst  
Drs. F. H. J. Essenstam, secretaris.

ADVIESCOMMISSIE T.N.O. INZAKE ONDERZOEK OP HET GEBIED VAN CARIESBESTRIJDING

Prof. Dr. K. C. Winkler, voorzitter  
Prof. J. van Amerongen  
Prof. Dr. H. Berkelbach van der Sprenkel  
Prof. J. G. de Boer  
Drs. H. J. Boorsma  
Prof. Dr. Ir. M. J. L. Dols

Prof. H. van Genderen  
Prof. Dr. J. A. Ch. van Pinxteren  
Prof. Dr. H. M. J. Scheffer  
J. Stork  
Drs. F. H. J. Essenstam, secretaris.

ADVIESCOMMISSIE T.N.O. INZAKE ONDERZOEK OP HET GEBIED VAN DIABETES MELLITUS

Prof. Dr. P. Muntendam, voorzitter  
Prof. Dr. S. van Creveld  
Dr. E. F. Drion  
Prof. Dr. J. H. Gaarenstroom  
Dr. F. Gerritzen

Prof. Dr. C. den Hartog  
Dr. J. D. Mulder  
Dr. P. M. J. Schweitzer  
Mej. Dr. E. H. W. Wijnmalen  
Drs. F. H. J. Essenstam, secretaris.

ADVIESCOMMISSIE T.N.O. INZAKE ENDOCRINOLOGISCH ONDERZOEK

Prof. Dr. J. H. Gaarenstroom, voorzitter  
Dr. A. Groen  
Mej. Dr. L. G. Huis in 't Veld  
Prof. Dr. A. A. H. Kassenaar

Prof. Dr. W. P. Plate  
Prof. Dr. L. A. M. Stolte  
Prof. Dr. M. Tausk  
Drs. F. H. J. Essenstam, secretaris.

ADVIESCOMMISSIE T.N.O. INZAKE GERONTOLOGISCHE VRAAGSTUKKEN

Prof. Dr. L. van der Horst, voorzitter  
Prof. Dr. R. A. M. Bergman  
Dr. L. Burema  
Dr. M. van Eckelen  
Prof. Dr. O. Mühlbock

Dr. H. E. Schornagel  
Dr. J. Th. R. Schreuder  
B. Wartena  
Drs. F. H. J. Essenstam, secretaris.

ADVIESCOMMISSIE T.N.O. INZAKE ONDERZOEK NAAR DE STRUCTUUR, ANATOMIE EN FYSIOLOGIE VAN DE KINDERVOET

Ir. J. Roelofs Heymans, voorzitter  
Dr. H. Beekhuis  
Dr. E. F. Drion  
P. van Dijk  
Dr. H. J. Groenendijk

P. J. J. Heesters  
Dr. J. Huizinga  
Dr. A. L. de Vetten  
Drs. F. H. J. Essenstam, secretaris.

ADVIESCOMMISSIE T.N.O. INZAKE SCHIMMELZIEKTEN

Prof. Dr. K. C. Winkler, voorzitter  
Dr. R. H. Cormane  
Dr. G. Cremer  
Prof. Dr. L. H. Jansen  
Mej. Dr. A. Kaars Sijpesteijn

Prof. Dr. G. J. M. van der Kerk  
Prof. Dr. N. G. M. Orie  
P. J. van der Werff  
Drs. F. H. J. Essenstam, secretaris.

ADVIESCOMMISSIE T.N.O. INZAKE TONSILLITISONDERZOEK

Prof. Dr. J. W. Tesch, voorzitter  
Prof. Dr. W. J. Bruins Slot  
Prof. Dr. L. B. W. Jongkees  
Dr. C. E. de Moor

Mevr. Prof. Dr. A. Ch. Ruys  
Dr. H. C. Zanen  
Drs. F. H. J. Essenstam, secretaris.

ADVIESCOMMISSIE T.N.O. INZAKE ONDERZOEK OP HET GEBIED VAN TUBERCULOSE

Prof. Dr. J. W. Tesch, voorzitter  
Dr. B. J. W. Beunders  
Dr. J. D. Edens  
Prof. Dr. R. Gispén  
Prof. Dr. J. H. de Haas  
Mej. Dr. H. C. Hallo

Dr. M. R. Heynsius van den Berg  
Dr. D. P. Huisken  
Dr. C. R. N. F. van Joost  
Dr. J. Meijer  
Drs. F. H. J. Essenstam, secretaris.



ADVIESCOMMISSIE T.N.O. VOOR ONDERZOEKINGEN OP HET GEBIED VAN VIRUSZIEKTEN

Prof. Dr. J.W. Tesch, voorzitter  
Dr. F. Dekking  
Prof. Dr. R. Gispen  
Prof. Dr. J.J. van Loghem Sr.

Prof. Dr. J. van der Veen  
Prof. Dr. J.D. Verlinde  
Drs. F.H. J. Essenstam, secretaris.

ORIËNTERINGSCOMMISSIE T.N.O. INZAKE VRAAGSTUKKEN VAN BIOKLIMATOLOGISCHE AARD

Prof. Dr. J.W. Tesch, voorzitter  
Dr. M. J. W. de Groot  
Prof. Dr. G.P.M. Horsten  
Prof. Dr. N.G.M. Oric

Dr. S.W. Tromp  
Ir. C. J. Warners  
Prof. Dr. P.M. van Wulfften Palthe  
Drs. F.H. J. Essenstam, secretaris.

STUURGROEP CHRONISCH TOXICITEITSONDERZOEK T.N.O.

(door de Gezondheidsorganisatie T.N.O. en de Voedingsorganisatie T.N.O. gezamenlijk ingesteld)

Dr. M. van Eckelen, voorzitter  
Prof. Dr. J.W. Tesch, plv. voorzitter  
Dr. C. Engel  
Prof. H. van Genderen

Prof. Dr. J.F.G. Reith  
Prof. Dr. R.L. Zichhuis  
Dr. F.A. Nelemans, secretaris.



*Bijlage II*

INSTITUTEN EN WERKGROEPEN RESSORTERENDE ONDER DE GEZONDHEIDSORGANISATIE T.N.O.

(Taak, samenstelling en adressen)

INSTITUUT VOOR GEZONDHEIDSTECHNIEK T.N.O.

*Taak:* Het verrichten van natuurwetenschappelijk onderzoek, gericht op de technische verzorging van het milieu, voor zover verband houdend met de gezondheid.

Onderzoekprogramma:

- bestudering van de relatie tussen enerzijds woon- en werkmilieu en anderzijds het welzijn van de mens;
- onderzoek inzake technische oplossingen voor gezondheidstechnische problemen;
- basisonderzoek ten dienste van beide voorgaande elementen;
- voorlichting over de verkregen resultaten.

Dit alles verband houdend met vraagstukken op het gebied van:

water en bodem,  
buitenlucht,  
luchtverontreiniging in de industrie,  
binnenklimaat,  
geluid en licht,  
algemene onderwerpen betreffende het wonen.

*Directeur:* Ir. D. van Zuilen.

*Plv. directeur:* Ir. M.L. Kasteleijn.

*Directie-  
secretaris:* A.R. Th. Henze.

*Voorlichting:* M.H. de Groot.

*Adres:* Schoemakerstraat 97, Postbus 214, Delft.

*Telefoon:* 01730-37000.

*Afdelings-  
hoofden:* Prof. Dr. J.K. Baars  
Drs. C. Bitter  
Ir. L. J. Brasser  
Ir. J. van den Eijk  
Ir. E. van Gunst  
Drs. F. Hartogensis.

*Medewerkers  
buiten afde-  
lingsverband:* A.H.M. Basart, architect  
Drs. C. Bitter, psycholoog  
P.E. Joosting, arts.

#### AFDELING WATER EN BODEM

*Taak:* Onderzoek naar de kwaliteit van kunstmatig geproduceerd grondwater; verdere ontwikkeling van de zogenaamde oxydatiesloot voor de zuivering van afvalwater; bestrijding van algen in zwemwater met moderne algiciden; fundamenteel onderzoek betreffende het oplossen van zuurstof in water, de invloed van detergents in oppervlaktewater en afvalwater; de zandfiltratie en het actief-slibproces.

*Hoofd:* Prof. Dr. J.K. Baars.

#### AFDELING BUITENLUCHT

*Taak:* Het meten van neerslag van en concentraties aan verontreinigingen in de buitenlucht en het bestuderen van de invloed op de gezondheid van de mens, o.a. in het gebied rond de Nieuwe Waterweg en in het mijngebied van Zuid-Limburg.

*Hoofd:* Ir. L. J. Brasser.

*Tijdelijk adres:* Duinweg 14, 's-Gravenhage.

*Telefoon:* 070-554300.

#### AFDELING LUCHTVERONTREINIGING IN DE INDUSTRIE

*Taak:* Het verkrijgen van inzicht in het vóórkomen van luchtverontreinigingen in bedrijven en de invloed daarvan op de mens. Dit betreft o.a. onderzoek naar de aanwezigheid van kwartshoudend stof in de werkatmosfeer van gieterijen en in keramische industrieën in verband met silicosegevaar. Voorts onderzoek naar in het bijzonder de invloed van styreen en fenol in de kunststofverwerkende industrie.

*Hoofd:* Drs. F. Hartogensis.

#### AFDELING BINNENKLIMAAT

*Taak:* Onderzoek naar de fundamentele verschijnselen, die de totstandkoming van het binnenklimaat beheersen, onder meer betreffende luchttransport door gebouwen en de invloed van verschillende verwarmings- en ventilatievoorzieningen.  
Het bestuderen van warmte-uitwisseling door straling in de industrie.  
Het verstrekken van adviezen over de principiële opzet van gebouwen en installaties, zodanig dat aan bepaalde klimaateisen kan worden voldaan.

*Hoofd:* Ir. E. van Gunst.

#### AFDELING GELUID EN LICHT

*Taak:* Onderzoek naar de voortplanting van geluidtrillingen in bouwconstructies in verband met het streven naar beperking van de geluidhinder in woningen.  
Onderzoek naar het verband tussen lawaaispectrum en gehoorbeschadiging.  
Onderzoek naar de toetreding van daglicht en zonlicht in verblijfsruimten; beoordeling

in dit opzicht van bouwkundige ontwerpen en bestaande situaties met behulp van daartoe ontwikkelde instrumenten.

Subjectieve proefnemingen, waarbij het oordeel van proefpersonen omtrent verlichtingssterkte en -kwaliteit wordt ingewonnen.

*Hoofd:* Ir. J. van den Eijk.

#### MEDISCH-FYSISCH INSTITUUT T.N.O.

*Taak:* De geneeskunde te doen profiteren van de mogelijkheden die de natuurkunde biedt. Het verrichten van spuurwerk ten einde te komen tot toepassing van methodieken en apparaten bij het medisch onderzoek.

*Directeur:* Ir. D.H. Bekkering.

*Staf:*

Ir. J.H. van Bommel	A. Kamp
Ir. J.E.W. Beneken	Ir. J. Kuiper
Drs. J.H. Douma	Ir. J. Somer
Ir. A. den Hertog	Dr. W. Storm van Leeuwen
Ir. M. ten Hoopen	Drs. E. van Vollenhoven.

*Adres:* Da Costakade 45, Utrecht.

*Telefoon:* 030-35141.

*Groepen:*

Regelsystemen bloedsomloop	Hersenonderzoek
Cardio-akoestiek	Instrumentatie
Cybernetiek	Longmechanica
Elektrobiologie	Ultrageluidsdiagnostiek.

#### RADIOBIOLOGISCH INSTITUUT T.N.O.

*Taak:* Het verrichten van radiobiologische onderzoeken ten behoeve van de volksgezondheid.

- a. Studie van de gevaren van het gebruik van kernenergie;
- b. studie van de biologische werking van stralen;
- c. toepassing van radiobiologie ten bate van de radiotherapie en het gebruik van radiobiologische gegevens en isotopen in de geneeskunde;
- d. therapie van stralingsziekten met behulp van beenmergtransplantatie.

*Directeur:* Dr. D.W. van Bekkum.

*Onderdirecteur:* Dr. L.M. van Putten.

*Staf:*

Dr. H. Balner	Dr. H.M. Klouwen
Dr. G.W. Barendsen	H.S. Reinhold
Drs. I. Betel	Dr. M. J. de Vries
Drs. J. J. Broerse	Dr. D. van der Waay
Mej. Dr. J.C. Klein	Mevr. Dr. N. Muller-Bérat (gast medewerker).

*Adres:* Lange Kleiweg 151, Rijswijk (Z.H.).

*Telefoon:* 01730-30970.

## RADIOLOGISCHE WERKGROEP T.N.O.

*Taak:* – Het verrichten van onderzoek op het gebied van stralingsdosimetrie, met name dosismetingen door middel van filmstrookjes en controle van röntgentoestellen van derden;  
– het geven van adviezen inzake beveiliging tegen ioniserende stralen;  
– het meten van de radio-activiteit van het menselijk lichaam;  
– het verrichten van onderzoek op het gebied van de medische toepassing van ioniserende stralen, met name het meten van de verdeling van een radioactieve stof in een daarmede gemerkt orgaan (scintigrafie) en het onderzoek met Cr<sup>51</sup> van veranderingen van erythrocyten bij leverziekten.

*Hoofd:* Prof. Dr. J. J. Went.

*Staf:* Dr. L. H. M. van Stekelenburg  
Ir. B. Hogeweg.

*Adres:* p/a N.V. KEMA, Utrechtseweg 310, Arnhem.

*Telefoon:* 08300-33133.

## CENTRAAL PROEFDIERENBEDRIJF T.N.O.

### AFDELING SELECTIE

*Taak:* De Afdeling Selectie beschikt over een aantal inteeltstammen van muizen en ratten. De erfelijke aanleg, d.i. het genotype, van een inteeltstam is bij benadering voor alle stamgenoten gelijk en ook bij de nakomelingen reproduceerbaar. Met dergelijk in zekere zin gestandaardiseerde dieren als proefobject wordt nagegaan welke factoren van invloed zijn op groei, fertiliteit, gedrag en vooral ook op die kenmerken, die voor een proefdier van belang zijn.

*Hoofd:* Mej. Drs. A. K. Kremer.

*Adres:* p/a Zoötechnisch Instituut der Rijksuniversiteit, Biltstraat 172, Utrecht.

*Telefoon:* 030-11994.

### AFDELING VERMEERDERING

*Taak:* Het fokken en leveren van zodanige laboratoriumdieren, dat de proeven, die ermede worden genomen, het maximum rendement opleveren. Hiervoor dient te worden beschikt over een fokkolonie, die

- zoveel mogelijk vrij is van infecties, waardoor de experimentele resultaten zouden kunnen worden beïnvloed;
- voldoende gedifferentieerd is naar erfelijke aanleg om aan de eisen van diverse groepen onderzoekers tegemoet te komen;
- in stand wordt gehouden volgens een regime, dat continuïteit en kwaliteit van de leveringen zo goed mogelijk waarborgt.

*Directeur:* Drs. J. C. J. van Vliet.

*Medewerker:* Drs. R. J. Nikkels.

*Adres:* Woudenbergseweg 25, Zeist.

*Telefoon:* 03439-288.

AFDELING KLINISCH GENEESMIDDELENONDERZOEK T.N.O.

*Taak:* Al datgene te verrichten dat ertoe kan leiden of bijdragen de klinische betekenis van geneesmiddelen of de mogelijke klinische betekenis van chemische stoffen vast te stellen of nader te omschrijven.

Onderzoekprogramma:

- Betekenis van goud voor de patiënt lijdende aan chronisch reuma.
- Betekenis van cytostatica voor de patiënt lijdende aan longcarcinoom, die curatief wordt geopereerd.
- Onderzoekingen op het gebied van neuroleptanalgesie.
- Onderzoek naar verschil in toxiciteit tussen chloroquine en hydroxychloroquine.
- Onderzoek naar de betekenis van anticoagulantia voor patiënten lijdende aan angina pectoris en hartinfarct.
- Onderzoek naar de therapeutische betekenis van een aantal ademhalingprikkelende middelen.
- Onderzoek naar de therapeutische betekenis van tetracycline voor patiënten lijdende aan acne.
- Onderzoekingen op het gebied der psychofarmaca.
- Onderzoekingen, grotendeels op verzoek van de desbetreffende industrieën, naar de klinische betekenis van een aantal geneesmiddelen.

*Hoofd:* Dr. F. A. Nelemans.

*Medewerkers:* W. G. Zelvelder.

*Werkgroep op het gebied der interne geneeskunde:*

L. van Lange  
J. H. Pannekoek  
J. J. F. Schmitz.

*Werkgroep op het gebied der dermatologie*

onder leiding van:

Prof. Dr. L. H. Jansen  
Prof. Dr. J. W. H. Mali  
Prof. Dr. M. K. Polano.

*Werkgroep op het gebied der longziekten*

onder leiding van:

Prof. Dr. H. Deenstra  
Prof. Dr. N. G. M. Orie.

*Adm. mede-  
werkster* Mcj. M. J. C. Moelaert.

*Adres:* Juliana van Stolberglaan 148, Postbus 297, 's-Gravenhage.

*Telefoon:* 070-814481.

NEDERLANDS INSTITUUT VOOR PRAEVENTIEVE GENEESKUNDE

*Taak:* Het verrichten van toegepast wetenschappelijk onderzoek, gericht op de reacties van de mens met betrekking tot zijn omgeving en het uitdragen van kennis daaromtrent, zulks ter voorkoming van ziekten en ter bevordering van de gezondheid.

*Directeur:* P. C. Broekhoff.  
(vanaf 1 mei 1965: Dr. J. A. C. de Kock van Leeuwen).

*Plv. directeur:* Prof. Dr. J. Koekebakker.

*Staf:* Dr. F. H. Bonjer  
Prof. Dr. H. L. Booij  
Dr. F. Doeleman  
Prof. Dr. J. H. de Haas  
Dr. J. A. C. de Kock van Leeuwen  
Prof. Dr. J. Koekebakker  
Drs. Ch. A. G. Nass.

*Adres:* Wassenaarseweg 56, Postbus 124, Leiden.

*Telefoon:* 01710-50940.

#### AFDELING ARBEIDSGENEESKUNDE

*Taak:* Het verrichten van geneeskundig wetenschappelijk onderzoek over de relatie tussen de mens, zijn arbeid en zijn arbeidsmilieu, ten einde uit het beroep voortkomende ziekten of afwijkingen te voorkomen, het welzijn te bevorderen en een optimaal arbeidsresultaat te verkrijgen.

*Hoofd:* Dr. F. H. Bonjer.

#### AFDELING SOCIALE HYGIENE

*Taak:* Analyse van de gezondheidstoestand van de bevolking – naar geslacht en leeftijd – in socio-biologisch, epidemiologisch en demografisch verband en evaluatie van medisch-hygiënische voorzieningen.

*Doel:* Het researchwerk is er op gericht aan preventieve en positieve gezondheidszorg een wetenschappelijke en medisch verantwoorde basis te helpen geven.

*Hoofd:* Prof. Dr. J. H. de Haas.

#### AFDELING GEESTELIJKE GEZONDHEID

*Taak:* Het bestuderen van de psychiatrische, psychologische en sociologische factoren in de aanpassing van de mens aan zijn omgeving.

*Hoofd:* Prof. Dr. J. Koekebakker.

#### AFDELING VOORLICHTING

*Taak:* De organisatie en uitvoering, benevens research van post-academiale opleidingen op het gebied van de gezondheidszorg, en het verzorgen van wetenschappelijke publikaties uit het Instituut, waardoor de resultaten van het wetenschappelijk onderzoek de volksgezondheid ten goede kunnen komen.

*Hoofd:* Dr. J. A. C. de Kock van Leeuwen.  
(vanaf 1 maart 1965: Dr. F. Doeleman).



#### AFDELING STATISTIEK

*Taak:* Het verlenen van medewerking aan onderzoeken van het Instituut, het Nederlands Huisartsen Genootschap en, voor zover de capaciteit het toelaat, van andere instanties; het bijhouden van drie verzuimstatistieken en het doen van daarbij aansluitend onderzoek.

*Hoofd:* Drs. Ch. A. G. Nass.

#### AFDELING CHEMIE EN PHYSICA

*Taak:* Het verlenen van hulp aan andere afdelingen van het Instituut door het uitwerken van bepalingsmethoden en het verrichten van research. Daarnaast verricht de afdeling onderzoek op het gebied van de atherosclerose.

*Adviseur:* Prof. Dr. H. L. Booij.

#### INFLUENZA-WERKGROEP

*Taak:* Onderzoek inzake de pathogenese der virusziekten van longen en luchtwegen.

*Leider:* Prof. Dr. J. Mulder.

#### WERKGROEP TUBERCULINE-ONDERZOEK T. N. O.

*Taak:* De werkzaamheden zijn voornamelijk gericht op verschillende aspecten van tuberculine-onderzoek, o.a.:

- Onderzoek naar specifieke en aspecifieke tuberculine-gevoeligheid bij verschillende bevolkingsgroepen.
- Specificiteitsverbetering van 'tuberculines'.
- Tuberculine-onderzoek bij recruten in samenwerking met de Militair Geneeskundige Dienst. De gegevens van dit onderzoek vormen het basismateriaal voor de tuberculinekaart van Nederland.
- Coördinatie van een Europees tuberculine-onderzoek naar specifieke en aspecifieke tuberculinegevoeligheid onder auspiciën van de Union Internationale contre la Tuberculose en de Wereldgezondheidsorganisatie.

*Leider:* Dr. M. A. Bleiker.

*Adviseur:* Dr. W. A. Griep.

*Adres:* Juliana van Stolberglaan 148, Postbus 297, 's-Gravenhage.

*Telefoon:* 070-814481.

#### CARIES-WERKGROEP T. N. O.

*Taak:* Het beproeven van reeds bekende en van nieuwe cariës-profylactica en cariës-voorkomende maatregelen. Het in verband hiermede verrichten van speurwerk.

In studie zijn:

- De waterfluoridering en haar effect op het ontstaan van cariës (proef Culemborg-Tiel).
- De lokale applicatie van fluoriden ter voorkoming van tandcariës.

- Het optreden van tandsteen bij kinderen.
- Micro-fluoridebepaling in kleine hoeveelheden organisch materiaal.
- Epidemiologie van de tandcariës.
- Microradiografie van gezond en carieus glazuur.

*Leider:* O. Backer Dirks.

*Adviseur:* Prof. Dr. K. C. Winkler.

*Staf:* Dr. B. Houwink  
G. W. Kwant  
A. Groeneveld

*Adres:* p/a Laboratorium voor Microbiologie der Rijksuniversiteit, Catharijnesingel 59, Utrecht.

*Telefoon:* 030-11103 en 18023.

#### COMMISSIE VOOR ARBEIDSGENEESKUNDIG ONDERZOEK T.N.O. (CARGO)

*Taak:* Het coördineren en stimuleren van wetenschappelijk onderzoek op arbeids- en bedrijfs-geneeskundig gebied.

*Adres:* Juliana van Stolberglaan 148, Postbus 297, 's-Gravenhage.

*Telefoon:* 070-814481.

*Coördinator:* Dr. J. Jongh.

*Adres:* p/a Medisch-Fysisch Instituut T.N.O., Da Costakade 45, Utrecht.

*Telefoon:* 030-35141.

#### ATHEROSCLEROSE-WERK GROEP T. N. O.

- Taak:*
1. Het verkrijgen van een zo volledig mogelijk inzicht in de samenstelling, hoeveelheid en lokalisatie van de in de gezonde en atherosclerotische arteriewand voorkomende lipiden, mucopolysacchariden en andere bestanddelen.
  2. Het, mede aan de hand van de onder 1. te verkrijgen resultaten, bestuderen van de processen die zich bij atherosclerose in de arteriewand afspelen.
  3. Onderzoek over de samenhang tussen atherosclerose en veranderingen in de chemische samenstelling van het bloedplasma.
  4. Onderzoek naar de invloed van endogene en exogene factoren (o.a. de voeding) op bovengenoemde processen.
  5. Het bestuderen van fysisch-chemische aspecten van trombose.
  6. Het ontwikkelen van onderzoekingsmethodieken, nodig voor bovengenoemd onderzoek.

*Leider:* Prof. Dr. C. J. F. Böttcher.

*Adviseur:* Dr. J. A. van Melsen.

*Staf:* Mevr. Drs. E. Boelsma-van Houte  
Drs. C. M. van Gent  
Drs. R. E. M. Hekster  
Dr. F. B. Klynstra  
H. E. T. Kruisheer

Drs. J. W. A. Meijer  
Mej. Drs. W. E. Nanning  
Drs. C. Pries  
Mevr. E. S. Sachs  
Drs. D. A. Smink.

*Adres:* Gaubius Instituut, Herenstraat 5<sup>d</sup>, Leiden.

*Telefoon:* 01710-34548 en 34549.

WERKGROEP T.N.O. EPIDEMIOLOGIE VAN CARA

*Taak:* Het begeleiden van het onderzoek met betrekking tot chronische aspecificke respiratoire aandoeningen onder de Nederlandse bevolking.

*Leider:* G.D.Liem.

*Adres:* Juliana van Stolberglaan 148, Postbus 297, 's-Gravenhage.

*Telefoon:* 070-814481.



CONTACTEN MET ANDERE INSTELLINGEN

In zijn functie van voorzitter van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. onderhoudt Prof. Dr. J.W. Tesch contact met de navolgende instellingen en commissies, welke aanrakingsvlakken met de Gezondheidsorganisatie T.N.O. hebben:

Bestuur Stichting Fundamenteel Geneeskundig Onderzoek (FUNGO)	waarnemer
Geneeskundige Raad van de Afdeling Natuurkunde van de Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen	waarnemer
I.B.P.-Commissie 'human adaptability' van de Geneeskundige Raad (International Biological Programme)	lid
Gezondheidsraad	lid
Commissie inzake Schooledgeeskundige Diensten van de Gezondheidsraad	lid
Commissie inzake z.g. 'spastische kinderen' van de Gezondheidsraad	lid
Commissie van Beheer voor de Werkgroep Harmonische Bestrijding van Plagen T.N.O.	lid
Adviesraad van de Nederlandse Hartstichting	lid
Intradepartementale Coördinatie-Commissie inzake Kernenergie	waarnemer
Commissie van Advies van de Stichting 'Koningin Wilhelmina Fonds' ter bevordering van de Kankerbestrijding	lid
Raad inzake de Luchtverontreiniging	lid
Technische subcommissie van de Raad inzake de Luchtverontreiniging	lid
Commissie voor Milieu-Hygiëne van de Gemeente Utrecht	adviserend lid
Praeventiefonds	plaatsvervangend lid
Commissie Bevordering Opleiding en Onderzoek Radiobiologie	voorzitter
Stichting 'Rheumatiekfonds Dr. Jan van Breemen'	bestuurslid
Adviescommissie van het Dr. Jan van Breemenfonds en de Nederlandse Vereniging tot Rheumatiekbestrijding	voorzitter
Algemeen bestuur Koninklijk Instituut voor de Tropen	lid
Raad van Beheer Koninklijk Instituut voor de Tropen	lid
Commissie van Advies voor de Afdeling Tropische Hygiëne en Geografische Pathologie van het Koninklijk Instituut voor de Tropen	lid
Stichting voor Wetenschappelijk Onderzoek in de Tropen van de Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen (WOTRO)	bestuurslid

Algemeen bestuur van de Vereniging Instituut Rotterdam-Leiden voor Tropische Geneeskunde	lid
Nationale UNESCO-Commissie	lid
Voedingsraad	niet-ambtelijk lid
Stichting voor het Bevolkingsonderzoek in de drooggelegde Zuiderzeepolders	bestuurslid
The Royal Society of Health, Londen	lid
Tijdschrift 'Smokeless Air'	correspondent
Selectiecommissie post-doctoral research fellowships van de United States Public Health Service	voorzitter

Dr. M.A. Bleiker heeft namens de Gezondheidsorganisatie T.N.O. zitting in de volgende commissies:

Subcommissie Statistiek voor de Geestelijke Volksgezondheid van de Nationale Commissie voor Gezondheidsstatistieken van de Gezondheidsraad	lid
Commissie Ziekenhuisinfecties van de Gezondheidsraad	lid
Stichting ter Bevordering van Hygiënische Gewoonten	bestuurslid
International Union against Tuberculosis	corresponding member

Dr. J. Jongh heeft namens de Gezondheidsorganisatie T.N.O. zitting in:

Stichting 'Nationaal Luchtvaart-Geneeskundig Centrum'	adviserend lid
---	----------------

Dr. Y. van der Wielen heeft namens de Gezondheidsorganisatie T.N.O. zitting in:

Werkgroep Adaptatie-Instrumenten van de Stichting Technische Voorlichting ten behoeve van Lichamelijk Gehandicapten	lid
---	-----

LIJST VAN PUBLIKATIES

INSTITUUT VOOR GEZONDHEIDSTECHNIEK T.N.O.

- Baars, J.K.: Bacterial activity in pollution abatement. The Institute of Sewage Purification, Annual Conference, 7th Croll Memorial Lecture (1964) p. 3/10. Publikatie no. 221.
- Basart, A.H.M.: De achtergronden van de woningwaardering. *Stedebouw en Volkshuisvesting* 45 (1964) 3, p. 93/97. Publikatie no. 198.
- Basart, A.H.M. en H.W. Jansen: Het rapport Woningwaardering en de kritiek. *Bouw* 19 (1964) 5, p. 156/157. Publikatie no. 214.
- Bitter, C.: Lawaai en geestelijke volksgezondheid. Publikatie no. 2 Ned. Akoestisch Genootschap Delft: 'De invloed van lawaai op de mens' (voordrachtenserie, gehouden op 9 mei 1963). Publikatie no. 211.
- Bitter, C. en A.H.M. Basart: Bouwen en wonen met de mens als uitgangspunt. *T.N.O.-Nieuws* 19 (1964) 11, p. 733/737.
- Brasser, L.J.: Microscopische stofherkenning. *T.N.O.-Nieuws* 19 (1964) 11, p. 738/740.
- Brasser, L.J. en P.E. Joosting: 1. Ervaringen met waarnemingen. 2. Medische facetten. Voordr. op Prov. Gezondheidsdag 19 mei 1964, gewijd aan het vraagstuk der luchtverontreiniging. Publikatie no. 229, verschenen in het desbetr. verslag v.d. Prov. Raad v.d. Volksgezondheid van Zuid-Holland.
- Eijk, J. van den: Geluidhinder en geluidisolatie. *T.N.O.-Nieuws* 19 (1964) 11, p. 710/712.
- Eijk, J. van den en J. van Ierland: Verlichting van gebouwen. *T.N.O.-Nieuws* 19 (1964) 11, p. 730/732.
- Feitsma, B.: Zonwering. Het beperken van zon-instraling en lichthinder in werkruimten. *Bouw* 19 (1964) 22, p. 754/760. Publikatie no. 210.
- Gils, H.W. van: Bacteriology of activated sludge. Proefschrift Landbouwhogeschool, Wageningen, 1964. Rapport no. 32.
- Gomperts, M.C.: The 'sound insulation' of circular and slit-shaped apertures. *Acustica* 14 (1964) 1, p. 1/16. Publikatie no. 192.
- Gunst, E. van: Luchtverversing en luchtcirculatie in gebouwen. *T.N.O.-Nieuws* 19 (1964) 11, p. 717/720.
- Gunst, E. van, T. de Heer en P. J. Erkelens: Binnenklimaatonderzoekingen in een proefkamer. *Verwarming en Ventilatie* 21 (1964) 3, p. 115/136. Publikatie no. 212.
- Gunst, E. van and D. van Zuilen: Exposure to heat radiation in industry. Summary in Intern. Congress Series no. 62, p. E135, Excerpta Medica Foundation. 14th Intern. Congress of Occupational Health, Madrid 1963. Publikatie no. 205.
- Hartogensis, F.: Teilchenzählung. *Staub* 24 (1964) 8, p. 282/283. Publikatie no. 215.
- Hartogensis, F.: Registrerende Staubmeszgeräte. *Staub* 24 (1964) 9, p. 344. Publikatie no. 216.
- Hartogensis, F. and P.E. Joosting: 1. Danger thresholds. 2. Terminology and units of measure. 3. Standardisation of measuring and control apparatus and of methods of measuring. 4. Organisation or development of European co-operation in research, standardisation and documentation concerning the campaign against air-pollution. Voordrachten gehouden tijdens de Eur. Conf. over Luchtverontreiniging, georganiseerd door de Raad van Europa, Straatsburg, 26 juni t/m 1 juli 1964. Publikatie no. 230, verschenen in de verslagen van genoemde conferentie.

- Hartogensis, F. en P.E. Joosting: Stof en gezondheid in gietertijen. *T.N.O.-Nieuws* 19 (1964) 11, p. 724/729.
- Kasteleijn, M.L.: De nieuwe huisvesting. *T.N.O.-Nieuws* 19 (1964) 11, p. 706/709.
- Krul, W.F. J.M.: Het IG in GO-verband. *T.N.O.-Nieuws* 19 (1964) 11, p. 699/700.
- Natan, F. J.M.: Registrerende meting van SO<sub>2</sub> in de atmosfeer. *T.N.O.-Nieuws* 19 (1964) p. 721/723.
- Pasveer, A.: De derde zuiveringstrap. *T.N.O.-Nieuws* 19 (1964) p. 713/716.
- Zuilen, D. van: Het Instituut voor Gezondheidstechniek. Hoe het groeide. *T.N.O.-Nieuws* 19 (1964) 11, p. 701/705.
- Zuilen, D. van: Wensen en mogelijkheden ten aanzien van de toepassing van centrale verwarming. *Stedebouw en Volkshuisvesting* 45 (1964) 7/8, p. 208/222. *Verwarming en Ventilatie* 21 (1964) 8, p. 323/333. *Goed Wonen* (1964) 8, p. 25/29 (in verkorte vorm). Publikatie no. 220.
- Zuilen, D. van: Activities of the Research Institute for Public Health Engineering *T.N.O. Selected Topics in Sanitary Engineering* (opgedragen aan Prof. W.F. J.M. Krul), 1964, p. 57/70. Publikatie nr. 222.
- Zuilen, D. van und E. van Gunst: Die Anwendung von Lüftungs- und Klima-anlagen - Möglichkeiten und Grenzen. Voordracht Intern. Baufachtagung 1 mei 1964, Hannover, in: *Klimatechnik im Hoch- und Wohnungsbau*, uitg. Institut für Bauforschung e.V., Hannover en de Deutsche Messe- und Ausstellungen AG Hannover-Messegeleände. Publikatie no. 197.

MEDISCH-FYSISCH INSTITUUT T.N.O.

- Beneken, J.E.W.: Electronic analog computer model of the human blood circulation. *Pulsatile Blood Flow*, Ed.: Dr. E.O. Attinger - Mc Graw-Hill 1964.
- Hoopen, M. ten: Pulse interval generating mechanisms. *Japanese J. Physiol.* 14 (1964) p. 607/614.
- Hoopen, M. ten: On a waiting time problem in physiology. *Naturwissenschaften* 51 (1964) 21, p. 512/513.
- Hoopen, M. ten: On neuron models. 'Cybernetics of Neural Processes', proc. Napels 1963. Ed.: Consiglio Nazionale delle Ricerche, Roma, 1964.
- Hoopen, M. ten, A. den Hertog and H.A. Reuver: Fluctuation in excitability of nerve fibres - A model study. *Kybernetik* 2 (1963) p. 1/8.
- Hoopen, M. ten and A.A. Verveen: A model study on fluctuation in excitability of nerve fibres. *Acta Physiol. Pharmacol. Neerl.* 12 (1963) p. 292/293.
- Storm van Leeuwen, W.: Complementarity of different analysis methods. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 16 (1964) p. 136/139.
- Storm van Leeuwen, W.: Electroencephalography during stimulation with flickering light. *Doc. Ophthalmol.* 18 (1964) p. 151/156.
- Storm van Leeuwen, W.: Electroencephalographical and neurophysiological aspects of subacute sclerosing leuco-encephalitis. *Psychiat. Neurol. Neurochir.* 67 (1964) p. 312/322.
- Storm van Leeuwen, W., A. Kamp, M.L. Kok et A.M. Tielen: Relation entre l'activité électrique de certaines structures cérébrales et le comportement du chien. *Revue Neurol.* 109 (1963) 3, p. 258/259.
- Storm van Leeuwen, W., A. Kamp et A.M. Tielen: Une méthode simple pour effectuer une certaine forme d'auto et cross-correlation de l'EEG. *Revue Neurol.* 109 (1963) 3, p. 259/261.

RADIOBIOLOGISCH INSTITUUT T.N.O.

- Balner, H.: Persistence of tolerance towards donor-type antigens after temporary chimerism in rats. *Transplantation* 2 (1964) p. 464/474. Publikatie no. 95.



- Balner, H., M. J. de Vries and D. W. van Bekkum: Secondary disease in rat radiation chimeras. *J. Nat. Cancer Inst.* **32** (1964) p. 419/459. Publikatie no. 80.
- Barendsen, G. W.: Survival of human cells in tissue culture after irradiation with densely and sparsely ionizing radiation. In: *Mammalian cytogenetics and related problems in radiobiology. Proc. of a Symposium held at Sao Paulo and Rio de Janeiro, Brazil, October 1962.* Ed. C. Pavan et al. Pergamon Press, 1964. Publikatie no. 94.
- Barendsen, G. W.: Beschadiging van menselijke cellen door verschillende soorten ioniserende straling. *Atoomenergie en haar Toepassingen* **5** (1963) 19, p. 251/258; **6** (1964) p. 1/7. Publikatie no. 79.
- Barendsen, G. W.: Modification of radiation damage by fractionation of the dose, anoxia and chemical protectors in relation to LET. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* **114** (1964) art. 1, p. 96/113. Publikatie no. 97.
- Barendsen, G. W.: Dose survival curves of human cells in tissue culture, irradiated with Alpha-, Beta-, 20 kV X- and 200 kV X-radiation. In: *The Yearbook of Cancer, 1962-1963 series*, p. 426-428. Ed.: R. L. Clark Jr. and R. W. Cumley. 200 East Illinois Str., Chicago 11. U.S.A. Publikatie no. 99.
- Barendsen, G. W.: Energy distributions from different radiations in relation to biological damage. In: *Biological effects of neutron and proton irradiations. Vol. II*, p. 379/387. Intern. Atomic Energy Agency, Vienna, 1964. Publikatie no. 100.
- Barendsen, G. W. and H. M. D. Walter: Effects of different ionizing radiations on human cells in tissue culture. IV. Modification of radiation damage. *Radiation Research* **21** (1964) p. 314/329. Publikatie no. 81.
- Bekkum, D. W. van: The selective elimination of immunologically competent cells from bone marrow and lymphatic cell mixtures. I: Effect of storage at 4°. *Transplantation* **2** (1964) p. 393/404. Publikatie no. 86.
- Bekkum, D. W. van: A new heterologous radiation chimaera. *Nature* **202** (1964) 4939, p. 1311/1312. Publikatie no. 88.
- Bekkum, D. W. van: Inductie van tumoren door ioniserende straling. *Ned. T. Geneesk.* **108** (1964) 42, p. 1977/1982.
- Bekkum, D. W. van and H. T. M. Nieuwerkerk: The radioprotective action of a number of cysteamine derivatives and related compounds. *Int. J. Rad. Biol.* **7** (1963) 5, p. 473/479. Publikatie no. 87.
- Bekkum, D. W. van, L. M. van Putten and M. J. de Vries: Identification of causative factors of X-disease in monkeys. *Lab. Primate Newsletter* **3** (1964) p. 1/2. Publikatie no. 78.
- Betel, I. and H. M. Klouwen: Adenosine Triphosphate synthesis in isolated rat thymus nuclei. *Bioch. Bioph. Acta* **76** (1963) p. 327/329. Publikatie no. 77.
- Betel, I. and H. M. Klouwen: Oxidative phosphorylation in isolated rat-thymus nuclei. *Bioch. Bioph. Acta* **85** (1964) p. 348/350. Publikatie no. 85.
- Betel, I. and H. M. Klouwen: Oxidative phosphorylation in isolated rat-thymus nuclei. In: *Abstracts of the Sixth International Congress of Biochemistry, New York, 1964, Vol. X-7, Secr. 9650 Wisconsin Avenue, Washington 14, D.C. U.S.A.* Publikatie no. 89.
- Broerse, J. J. and G. W. Barendsen: Effects of monoenergetic neutron radiation on human cells in tissue culture. In: *Biological effects of neutron and proton irradiations. Vol. I.* Intern. Atomic Energy Agency, Vienna, 1964. Publikatie no. 83.
- Broerse, J. J. and G. W. Barendsen: Survival of human cells in tissue culture after irradiation with 3 MeV and 15 MeV neutrons. *Int. J. Rad. Biol.* **7** (1963) p. 507. Publikatie no. 93.
- Klouwen, H. M. and I. Betel: Nuclear ATP-synthesis in normal and neoplastic tissues and its relation to mitosis. In: *Abstracts of the Sixth International Congress of Biochemistry, New York, 1964. Vol V-64. Secr. 9650 Wisconsin Avenue, Washington 14, D.C. U.S.A.* Publikatie no. 90.
- Putten, L. M. van: The evaluation of toxicological analysis. In: *Medical supervision of workers exposed*

- to ionizing radiations. Proc. Intern. Symposium in Stresa-Ispra (Italy) 2-5 May 1961, p. 625/649 Euratom Sept. 1963. Publikatie no. 82.
- Putten, L.M. van: The effectiveness of different freeze storage techniques for mouse-bone-marrow cell suspensions. Ann. N.Y. Acad. Sci. 114 (1964) art. 1, p. 695/700. Publikatie no. 96.
- Putten, L.M. van: Thymectomy: Effect on secondary disease in radiation chimeras. Science 145 (1964) p. 935/936. Publikatie no. 98.
- Putten, L.M. van and M.J. de Vries: Thyroid function after supralethal irradiation in the monkey. Int. J. Rad. Biol. 7 (1963) 5, p. 507. Publikatie no. 91.
- Reinhold, H.S.: Radiosensitivity of cells of a transplantable rhabdomyosarcoma after irradiation in vivo. Int. J. Rad. Biol. 7 (1963) 5, p. 505. Publikatie no. 92.
- Vries, M.J. de, L.M. van Putten, H. Balner et D.W. van Bekkum: Lésions suggérant une réactivité auto-immune chez des souris atteintes de la 'hunt disease' après thymectomy néonatale. Revue Franç. Et. Clin. Biol. 9 (1964) p. 381/397. Publikatie no. 84.

RADIOLOGISCHE WERKGROEP T.N.O.

- Went, J.J.: Werkzaamheden in gang in het Radiologisch Laboratorium. Electrotechniek 13 (1964) p. 293/297.

CENTRAAL PROEFDIERENBEDRIJF T.N.O.

- Vliet, J.C.J. van: Ziektevrrije laboratoriumdieren een bijdrage tot de standaardisering. T.N.O.-Nieuws 19 (1964) 9, p. 559/560.

AFDELING KLINISCH GENEESMIDDELENONDERZOEK T.N.O.

- Binkhorst, P.G.: Acemydrite (R.658). Ned. T. Geneesk. 108 (1964) 10, p. 482/483.
- Kerrebijn, K.F. en H.A. van Geuns: De waarde van de prophylaxe met propicilline en sulfamidine bij kinderen met recidiverende infecties van de onderste luchtwegen. Ned. T. Geneesk. 108 (1964) 29, p. 1396/1398.
- Nelemans, F.A.: Werkzaamheid en toxiciteit van geneesmiddelen. T. Soc. Geneesk. 42 (1964) 1, p. 21/23.
- Nelemans, F.A.: Chlormezanone als geneesmiddel voor de 'stijve nek'. Huisarts en Wetenschap 7 (1964) 4, p. 134/135.
- Nelemans, F.A.: Ajmaline (Gilurytmal). Ned. T. Geneesk. 108 (1964) 29, p. 1420/1422.
- Nelemans, F.A.: Geneesmiddelen die aan een gravida niet mogen worden toegediend. Ned. T. Geneesk. 108 (1964) 47, p. 2271/2276.
- Nelemans, F.A.: Onderzoek van (nieuwe) geneesmiddelen bij de mens. Wetenschap en Samenleving 18 (1964) 2, p. 39/40.
- Nelemans, F.A.: Geneesmiddelen, alcohol en verkeer. Arts en Auto 30 (1964) 21, p. 1331/1333.
- Zelvelder, W.G.: Reclame voor merknamen van geneesmiddelen. Pharmaceut. Wkbl. 99 (1964) 7, p. 174/180.

NEDERLANDS INSTITUUT VOOR PRAEVENTIEVE GENEESKUNDE

- Berg, B.J. van den en J.H. de Haas: Mortaliteit en morbiditeit van ongevallen in het bijzonder bij kinderen. T. Soc. Geneesk. 42 (1964) p. 202/211.

- Bink, B.: Arbeid en arbeidsgeschiktheid van ouderen in het bijzonder in betrekking tot de reinigingsdiensten. *Techn. Maandbl. Gemeentereiniging* 55 (1964) p. 2/6.
- Blokland, G.G. van: Codificatieproblemen in de gedragswetenschappen. *Sociol. Gids* 11 (1964) p. 266/272.
- Bonjer, F.H.: Enkele aspecten van het vraagstuk van de meteropneming en incasso; resultaten van het ergonomisch onderzoek. *Energie* 10 (1964) p. 52/54.
- Bonjer, F.H.: The measurement of energy expenditure. *Ergonomics* 7 (1964) p. 359/360.
- Bonjer, F.H.: De arbeidsbelasting van meteropnemers en incasseerders. *Electrotechniek* 42 (1964) p. 608/611.
- Clemens Schröner, B.L.F. en R.A. de Boer: Aanpassing van schoolkinderen na verhuizing. *Maandbl. Geest. Volksgezondh.* 19 (1964) p. 90/102.
- Dirken, J.M.: Functies van de ergonomie in een geïndustrialiseerde maatschappij. *Mens en Ondern.* 18 (1964) p. 22/29.
- Dirken, J.M.: Practische ergonomie of theoretische arbeidskunde? *Mens en Ondern.* 18 (1964) p. 89/94.
- Dirken, J.M.: Impliciet en subjectief beoordelen in bedrijfssituaties. *Mens en Ondern.* 18 (1964) p. 216/225.
- Doorn, J.A.A. van en C.J. Lammers: *Moderne sociologie, systematiek en analyse*, 4e druk. Uitg.: Het Spectrum, Utrecht; Antwerpen (Aula-Boeken no. 29).
- Gils, M.R. van: Ontwikkeling in het kriminologische predictie-onderzoek. *Ned. T. Criminol.* 6 (1964) p. 104/112.
- Gils, M.R. van: Het prediktie-onderzoek in de criminologie. *T. Strafrecht* 73 (1964) p. 130/142.
- Haas, J.H. de: Changing mortality patterns and cardiovascular diseases. Uitg.: Bohn, Haarlem, 1964.
- Haas, J.H. de: Clinical epidemiology. *Israël Med. J.* 22 (1963) p. 337/342.
- Haas, J.H. de: l'Entrée à l'école. *Rev. Franç. Hyg. Méd. Scol.* 17 (1964) nov. nummer.
- Haas, J.H. de: Gezondheidsproblemen in wereldverband. *T. Soc. Geneesk.* 42 (1964) p. 558/566.
- Haas, J.H. de: Sociaal-pediatriesch spuurwerk; verantwoording van een tien-jarige. *Maandschr. Kinder-geneesk.* 32 (1964) p. 695/705.
- Haas, J.H. de: Social pediatrics in the tropics. *Pediat. Indones.* 4 (1964) p. 17/34.
- Haas, J.H. de en J.H. de Haas-Posthuma: Moederschapzorg en kinderhygiëne in Suriname. *Rapport SU.NE.VO.* 1964.
- Hazewinkel, A.: Enkele beschouwingen betreffende de bijdrage van een component tot een samengestelde variabele. *Statist. Neerl.* 18 (1964) p. 325/339.
- Jonge, H. de: Statistiek en proefopzet. In: *Verslag 16e vakantie cursus drinkwatervoorziening*, p. 11/34. Uitg.: Moormans Periodieke Pers N.V., Den Haag, 1964.
- Jonge, H. de: Inleiding tot de medische statistiek. Deel II. *Klassieke methoden*; 2e druk, Leiden 1964. (Verhandelingen van het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde; 50).
- Jonge, H. de: De oordeelvorming in de geneeskunde door middel van het groepsonderzoek. *Belg. T. Geneesk.* 7 (1964) p. 374/391.
- Jonge, H. de: *Communicatie van medische statistiek; de communicatie tussen medicus en statistiek.* *Statist. Neerl.* 4 (1964) p. 417/425.
- Jonge, H. de and C.L. Rümke: Design statistical analysis and interpretation. In: Laurence, D.R. and A.L. Bacharach (eds), *Evaluation of drug activities; pharmacometrics*, Acad. Press, London, 1964, Ch. 3.
- Josten, J.G.J.E.: Een aantal aspecten van de verhouding van de mindervalide tot zijn leef- en werkmilieu. *Mens en Ondern.* 18 (1964) p. 265/273.
- Kock van Leeuwen, J.A.C. de: *Gezond blijven in de top.* Uitg.: Nederlands centrum van directeurs, Amsterdam, 1964.

- Kock van Leeuwen, J. A. C. de: Opvoering van het onderwijs-rendement. T. Soc. Geneesk. **42** (1964) p. 525.
- Kock van Leeuwen, J. A. C. de: Schoolgeneeskundige of schoolhygiënist. T. Soc. Geneesk. **42** (1964) p. 801.
- Kock van Leeuwen, J. A. C. de, M. Schröder en R. van der Vegt: Vier jaar ervaring met training voor tussenmenselijke verhoudingen in Nederland. Mens en Ondern. **18** (1964) p. 226/232.
- Koekbakker, J.: Groepswork en groepspsychologie. Maandbl. Geest. Volksgezondh. **18** (1963) p. 292/301.
- Koekbakker, J.: Little pieces of wisdom. In: Vol. 5 Proc. Intern. Conf. on Health and Health Education, 1962, Philadelphia, U.S.A. Genève, 1964.
- Koekbakker, J.: Mythe en werkelijkheid in de arbeidsorganisatie (Rede, gehouden voor het Departement Amsterdam van de Nederlandsche Maatschappij voor Nijverheid en Handel). Maatschappijbelangen **128** (1964) p. 278/279, 281.
- Laar, F. van: Opsporen van gehoorafwijkingen bij zuigelingen en jonge kleuters. Maandschr. Kindergeneesk. **31** (1963) p. 373/382.
- Laar, F. van: Het opsporen van gehoorafwijkingen bij kleuters. Maandschr. Kindergeneesk. **31** (1963) p. 385/399.
- Loeven, W. A.: The identification of the enzymes elastolipoproteinase and elastomucase in human plasma. Acta Physiol. Pharmacol. Neerl. **12** (1963) p. 497/506.
- Loeven, W. A.: The elastolytic activity of different elastomucases isolated from pancreas powder by column chromatography. Abstracts 6th Internat. Congress Biochem., New York (July 26 to August 1, 1964), IV, no. 96, p. 318.
- Morsink, J. M. J., Storend gedrag in de werksituatie; verslag van de vergadering van de Nederlandse Vereniging voor Bedrijfspsychologie. Mens en Ondern. **18** (1964) p. 173/181.
- Mulder, M.: Interpersonal power relationships. Acta Psychol. **23** (1964) p. 263/264 (Congres-vol.).
- Noach, E. L. and H. van Rees: Intestinal distribution of intravenously administered diphenylhydantoin in the rat. Arch. Int. Pharmacodyn. **150** (1964) p. 52/61.
- Philipsen, H.: Sociale aspecten van het ziekteverzuim. Uitg.: Gemeenschappelijk Administratie Kantoor, Amsterdam, 1963/1964.
- Pool, J. A., A. Bouhuys, R. A. Binkhorst and P. van Leeuwen: Physical work capacity and age in relation to other factors. Acta Physiol. Pharmacol. Neerl. **12** (1963) p. 299.
- Rees, H. van: De respiratoire opname van niet-inerte gassen en dampen, onderzocht aan de hand van styreen; een theoretische en experimentele studie. Proefschrift Rijksuniversiteit Leiden, 1964.
- Timmers, J.: Physiological assessment of work capacity. Ergonomics **7** (1964) p. 371.
- Weber, J.: Beenmergdosis tengevolge van de röntgendiagnostiek. Proefschrift Rijksuniversiteit Leiden, 1964. (Verhandelingen van het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde, 55).
- Wiegiersma, S.: Belemmerde vrijheid (Rede uitgesproken bij de aanvaarding van het ambt van buitengewoon hoogleraar aan de Universiteit van Amsterdam op maandag 16 november 1964). Uitg.: J. B. Wolters, Groningen, 1964.
- Wiegiersma, S.: Selectieproblemen. De beoordeling van geschiktheid voor functie, studie en beroep. Uitg.: Swets en Zeitlinger, Amsterdam, 1964. Publ. Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde.
- Zonneveld, R. J. van: Arbeid en arbeidsprestaties van ouderen; algemene aspecten. Techn. Maandbl. Gemeentereiniging **55** (1963).

ONDERZOEK OP HET GEBIED DER TUBERCULOSE

- Bleiker, M. A.: Tuberculine-onderzoek in Europees verband. Tegen de Tuberculose 60 (1964) 2, p. 58/62.
- Bleiker, M. A.: Bevolkingsonderzoek op tuberculose in de plantage Osembo, Suriname. Tegen de Tuberculose 60 (1964) 2, p. 69/72.
- Bleiker, M. A.: Beschrijving tuberculine-caravan. Tegen de Tuberculose 60 (1964) 3, p. 86.
- Bleiker, M. A.: Huidgevoeligheid voor humane en voor aviaire tuberculine. T. Ziekenverpl. 17 (1964) 7, p. 218.
- Bleiker, M. A.: Tuberculine-onderzoek in Suriname II. Gez. publ. Stichting 'Surinaams-Nederlands Instituut voor de Volksgezondheid in Suriname' en de Gezondheidsorganisatie T.N.O. Uitg.: Van Gorcum, Assen, 1964.
- Bleiker, M. A., W. A. Griep en B. J. W. Beunders: The decreasing tuberculin index in dutch recruits. Selected Papers K.N.C.V., vol. VIII, p. 59.
- Bleiker, M. A. en W. A. Griep: Comparative study of the results of simultaneous tuberculin tests. Selected Papers K.N.C.V., vol. VIII, p. 50.
- Bleiker, M. A. et Ch. A. M. Hendriks: Etude comparative des résultats des tests tuberculiniques simultanés avec I.P. 48 et P.P.D. RT 23 chez 1146 hommes en Hollande. Rev. Tuberc. et Pneumol. 28 (1964) 9/10, p. 1073/1078.
- Griep, W. A. en M. A. Bleiker: De betrouwbaarheid van de reactie van Mantoux bij oudere mensen. Ned. T. Geneesk. 108 (1964) 37, p. 1748/1750.
- Hendriks, Ch. A. M. en M. A. Bleiker: Tuberculin sensitivity in coal miners with pneumoconiosis. Tubercle, London (1964) 45, p. 379.
- Hendriks, Ch. A. M. en M. A. Bleiker: De tuberculinegevoeligheid bij Nederlandse mijnwerkers zonder pneumoconiose. Ned. T. Geneesk. 108 (1964) 37, p. 1750/1752.

CARIËS-WERKGROEP T.N.O.

- Backer Dirks, O.: Fluoridation of drinking water, effect on dental caries experience. Advances in Fluorine research and dental caries prevention 2 (1964) p. 33/36.
- Backer Dirks, O. and G. L. Slack: The assessment of caries increment, a round table discussion. Advances in Fluorine research and dental caries prevention 2 (1964) p. 15/25.
- Cox, F. H.: De bepaling van fluoride met alizarinecomplexan. Pharm. Weekbl. 99 (1964) no. 30, p. 801/808.
- Cox, F. H. en O. Backer Dirks: De bepaling van fluoride in geïsoleerd drinkwater. Pharm. Weekbl. 99 (1964) p. 1225/1233.

COMMISSIE VOOR ARBEIDSGENEESKUNDIG ONDERZOEK T.N.O. (CARGO)

- Burger, G. C. E.: Permissible load and optimal adaptation. Ergonomics 7 (1964) p. 397.
- Kalsbeek, J. W. H.: On the measurement of deterioration in performance caused by distraction stress. Ergonomics 7 (1964) 2, p. 187.
- Kalsbeek, J. W. H.: Ergonomie en Onderwijs. T. Soc. Geneesk. 42 (1964) 21, p. 802/807.
- Kalsbeek, J. W. H. and J. H. Ettema: Continuous recording of heart rate and the measurement of perceptual load. Ergonomics 6 (1963) p. 306.
- Klunhaar, G. J.: De baas en de bedrijfsveiligheid. De Veiligheid 40 (1964) 7/8, p. 25/28; 9, p. 21/24; 10, p. 30/31; 11, p. 33/36.

- Kroon, J.P.M. de, P.E. Joosting et B.F. Visser: Les valeurs normales de la capacité vitale et du volume expiratoire maximum seconde. Recherche chez les ouvriers d'une aciérie aux Pays-Bas. Arch. Mal. Prof. **25** (1964) 1/2, p. 17/30.
- Laar, F. van, J. Bleeker, F.L. Piena, P. van Leeuwen, R. Plomp en A.M. Mimpfen: Geluidverzwakking van tien verschillende gehoorbeschermingsmiddelen. T. Soc. Geneesk. **42** (1964) 7, p. 238/247.
- Plomp, R.: Lawaai en ons gehoor. T.N.O.-Nieuws **19** (1964) 3, p. 161/165.
- Sanders, A.F.: The selective process in the functional visual field. Publ. Instituut voor Perceptie-onderzoek R.V.O.-T.N.O. 1964.

#### ATHEROSCLEROSE-WERKGROEP T.N.O.

- Böttcher, C.J.F.: Phospholipids of atherosclerotic lesions in the human aorta. In: Proc. Congress in Chicago (1963) on 'Evolution of the atherosclerotic plaque'. The University of Chicago Press, Chicago and London, 1964, p. 109.
- Böttcher, C.J.F.: Chemical constituents of human atherosclerotic lesions. Proc. Royal Soc. Med. **57** (1964) p. 792.
- Böttcher, C.J.F.: La composition chimique des lésions athérosclérotiques de l'aorte humaine. Gironale dell'Arteriosclerosi **2** (1964) p. 180.
- Böttcher, C.J.F. and E. Boelsma-van Houte: Method for the histochemical identification of choline-containing phospholipids. J. Atheroscler. Res. **4** (1964) p. 109/112.
- Klynstra, F.B.: Distributie en samenstelling van zure mucopolysacchariden in normaal en atherosclerotisch humaan aortaweefsel. Proefschr. Rijksuniversiteit, Leiden, 1964.
- Pries, C. and C.J.F. Böttcher: Ultramicro titration of fatty acid in non-aqueous single phase systems. Anal. Chim. Acta **31** (1964) p. 293.

#### VOEDINGSTOESTAND NEDERLANDSE BEVOLKING

- Luyken, R.: A possible correlation between the protein content of the diet and the serum cholesterol level. Israel Med. J. **22** (1963) p. 322/329.
- Luyken, R.: Biochemische criteria van ondervoeding. Chem. Weekblad **60** (1964) p. 81/89.
- Luyken, R., F.W.M. Luyken-Koning and N.A. Pikaar: Nutrition studies in New Guinea. Am. J. Clin. Nutr. **14** (1964) p. 13/27.
- Staveren, W. van en S. Postmus: Aan tafel en in de keuken bij oude mensen thuis. Tijdschr. Ned. Ver. Diëtisten **19** (1964) p. 85/97.
- Wijn, J.F. de: Hoop op betere toekomst bij bestrijding van tandcariës. Gezondheidszorg **56** (1964) 12, p. 21/27.
- Wijn, J.F. de: Regels en wenken voor voeding gedurende sportbeoefening. Uitg. Ned. Sport Federatie, Den Haag, 1964.
- Wijn, J.F. de: Somatische bevindingen bij 12/14-jarige jongens in een voogdij-inrichting. Tijdschr. Soc. Geneesk. **42** (1964) p. 838/848.

#### RADIO-ACTIVITEIT IN DE BIOSFEER

- Bleichrodt, J.F.: Remarks on paper by P.J. Drevinsky et al., Be<sup>7</sup>, P<sup>32</sup>, P<sup>33</sup> and S<sup>35</sup>: Stratospheric concentrations and artificial production. J. Geophys. Res. **69** (1964) p. 4903.

Bleichrodt, J.F. and J.Blok: Strontium 90 in rain due to nuclear tests at higher latitudes. *Tellus* 16 (1964) p. 135.

#### ATHEROSCLEROSE EN TROMBOSE

Schoenmakers, J., R. Matze, C. Haanen and F. Zilliken: Proteolytic activity of purified bovine Hageman factor. *Biochim. Biophys. Acta* 93 (1964) p. 433/436.

#### CHRONISCHE ASPECIFIEKE RESPIRATOIRE AANDOENINGEN

Huët, G. J.: De genetische structuur van asthma bronchiale bij kinderen. *Ned. T. Geneesk.* 108 (1964) 26, p. 1260/1264.

Kreukniet, J. and B.F. Visser: The pulmonary CO diffusing capacity according to Bates and according to Filley in patients with unequal ventilation. *Pfl. Arch. ges. Physiol.* 281 (1964) p. 207/211.

Varekamp, H. and R. Voorhorst: Age and sex in atopic and non-atopic vasomotor rhinitis. *Acta Allergol.* 19 (1964) p. 500/514.

Varekamp, H. en R. Voorhorst: Enige epidemiologische gegevens over het voorkomen van astma op kinderleeftijd. *Belg. T. Geneesk.* no. 5, 1 mrt. 1964.

Voorhorst, R. en H. Varekamp: Het atopisch syndroom op kinderleeftijd. *Belg. T. Geneesk.* no. 5, 1 mrt. 1964.

Visser, B.F., J. Kreukniet and A.H.J. Maas: Increase of whole blood lactic acid concentration during exercise as predicted from pH and Pco<sub>2</sub> determinations. *Pfl. Arch. ges. Physiol.* 281 (1964) p. 300/304.

Wal, A.M. van der: Chronische aspecifieke respiratoire aandoeningen (CARA) als voorwaarde voor het ontstaan van het bronchuscarcinoom. *Proefschr. Rijksuniversiteit, Groningen*, 1964.

#### ENDOCRINOLOGIE

Cost, W.S.: The value of urinary corticosteroid excretion patterns for evaluating corticosteroid biosynthesis and metabolism. In: *Structure and metabolism of corticosteroids*, p. 127. Ed. J.R. Pasqualini & M.F. Jayle, Academic Press, London and New York, 1964.

Postmes, Th. J. L. J.: Differentiation between iodine and non-iodine spots on paper chromatograms during the microquantitative determination of the iodinated amino acids of human serum. *Clin. Chim. Acta* 10 (1964) p. 581/583.

Visser, H.K.A. en W.S. Cost: Een nieuw hereditair enzymdefect in de aldosteronsynthese (18-oxydatie-defect). *Ned. T. Geneesk.* 108 (1964) 43, p. 2103/2104.

Visser, H.K.A. and W.S. Cost: A new hereditary defect in the biosynthesis of aldosterone; urinary C<sup>21</sup>-corticosteroid pattern in three related patients with a salt-losing syndrome, suggesting an 18-oxidation defect. *Acta Endocrinol. (Kbh.)* 47 (1964) 4, p. 589/612.

#### GERONTOLOGIE

Daams, J.H.: Influences of sex and age in mouse serum proteins. *Gerontol. Div. Antoni van Leeuwenhoek-Huis, The Netherlands Cancer Institute, Amsterdam. Acta Physiol. Pharmacol. Neerl.* 12 (1963).

- Daams, J. H.: Serum proteins in neonatal, growing and ageing mice; studies with starch gel electrophoresis. In: *Age with a Future* (Proc. 6th Int. Congress Gerontology 1963), Munksgaard, Copenhagen, 1964, p. 184/189.
- Rümke, Ph. and P. J. Thung: Immunological studies on the sex-dependent pre-albumin in mouse urine and on its occurrence in the serum. *Acta Endocrinol. (Kbh.)* 47 (1964) p. 156/164.
- Schreuder, J. Th. R. en R. J. van Zonneveld: Geriatrie, hoofdstuk 23 in: *Codex Medicus*, 3de druk, Agon Elsevier, Amsterdam, 1964.
- Verhage, F.: Intelligentie en leeftijd bij volwassenen en bejaarden. Proefschr. Rijksuniversiteit, Groningen, 1964.
- Zonneveld, R. J. van: Gerontologie, Hoofdstuk 22 in: *Codex Medicus*, 3de druk, Agon Elsevier, Amsterdam, 1964.
- Zonneveld, R. J. van: Bevolkingsveroudering en gezondheidszorg. *Periodiek Maandbl. Vlaams Geneesheren Verbond* 19 (1964) 3, p. 52/70.
- Zonneveld, R. J. van: Bejaarden en moderne bejaardenzorg. In: *Verslag Provinciale Dag Utrecht 1964*. Uitg.: Prov. Raad v.d. Volksgezondheid, Utrecht, 1964, p. 1/12.
- Zonneveld, R. J. van: Problems of preventive medical care in the elderly. In: *Age with a Future* (Proc. 6th Int. Congress Gerontology 1963), Munksgaard, Copenhagen, 1964, p. 471/472.
- Zonneveld, R. J. van: Health and welfare in old age. In: *Atti del IV Convegno medico-sociale O.N.P.I.*, p. 391/422. Ed.: *Il Pensiero Scientifico*, Roma, 1964.
- Zonneveld, R. J. van: Life after 65; some socio-psychological data and their relation with the general state of health of old people. Mimeographed. Intern. Gerontological Research Seminar, Markaryd, Zweden, 1963.

#### VIRUSZIEKTEN

- Loghem, J. J. van: A poliomyelitis epidemic in statu nascendi. *Acta Med. Scand.* 175 (1964) 2, p. 129/133.
- Smit, G. L. and J. B. Wilterdink: Intratypic serodifferentiation by comparison of neutralization indices. Proc. 10th Eur. Symposium of poliomyelitis and allied diseases, Warschau, okt. 1964.
- Wilterdink, J. B.: A virologically and serologically confirmed case of paralytic disease caused by ECHO<sub>9</sub> virus. Proc. 10th Eur. Symposium of poliomyelitis and allied diseases, Warschau, okt. 1964.

#### MEDISCHE FYSICA

- Dunnewold, C. J. W.: On the Campbell and Stiles-Crawford effects and their clinical importance. Proefschr. Rijksuniversiteit, Utrecht, 1964. Publ. Instituut voor Zintuigfysiologie R.V.O.-T.N.O., 1964.
- Hartman, H.: Fonocardiografie en polscurven, in het bijzonder bij aorta stenose. Proefschr. Rijksuniversiteit, Leiden, 1964.
- Horsten, G. P. M. and J. E. Winkelman: Electroretinographic critical fusion frequency of the retina in relation to the histological development in man and animals. *Doc. Ophthalmol.* 18 (1964) p. 515/521.
- Pater, L. de and Jw. v.d. Berg: An electrical analogue of the entire human circulatory system. *Med. Electron. Biol. Engineering* 2 (1964) p. 161/166.
- Vlioger, M. de: Echo-encephalography and extra-cerebral haematomas. In: *Ultrasound as a diagnostic and surgical tool*. Based on the intern. symposium held at the Royal College of Surgeons, London, dec. 5th and 6th 1962. Ed.: Douglas Gordon, E. & S. Livingstone Ltd., Edinburgh and London 1964.



Werre, P.F. and J.T. Barendregt: Correlations between some electroencephalographic and psychological variables. *Confin. Psychiat.* 6 (1963) p. 181/190.

#### RADIOBIOLOGIE

Sobels, F.H.: The contrasting effects of O<sub>2</sub> and N<sub>2</sub> in determining initial sensitivity and post-radiation recovery in *Drosophila* sperm and spermatids. *Int. J. Rad. Biol.* 7 (1963) p. 505 (abstract).

#### ONDERZOEK TER VOORKOMING VAN BLINDHEID

Schappert-Kimmyscr, J.: Les dégénérescences tapéto-rétiniennes du type x-chromosomal aux Pays-Bas. *Bull. et Mémoires Soc. franç. d'Ophthalmol.* 76 (1963) p. 122/129.

Veelen, A.W.C. van, M. Cozijnsen, H. E. Henkes, F. van 't Hooft, A. H. Hijmans van den Bergh, J.A. van Loon, A. J.R. Simons, P.C. Verduin and A.G.M. van Vliet: General examination of forty partially sighted children from an institution, for the purposes of orientation. *Adv. Ophthalm.* 15 (1964) p. 260/318.

#### DIVERSE GESUBSIDIEERDE ONDERZOEKINGEN

Beek, C.J. van: Over de frequentie van het strabismussyndroom en enkele consequenties daarvan. *Proefschr. Rijksuniversiteit, Utrecht*, 1964.

Choufoer, J.C., M. van Rhijn, A.A.H. Kassenaar and A. Querido: Endemic goiter in Western New Guinea: Iodine metabolism in goitrous and nongoitrous subjects. *J. Clin. Endocrinol. & Metab.* 23 (1963) 12, p. 1203/1217.

Dooren, L.J., H.H. van Gelderen en H.D. Hamming: Testisgrootte en pubesbeholding bij jongens van 10-15 jaar. *Ned. T. Geneesk.* 107 (1963) 34, p. 1519/1522.

Eggermont, J.P.M.: Taalverwerving bij een groep dove kinderen. *Proefschr. Kath. Universiteit, Nijmegen*, 1964. *Publ. J.B. Wolters Uitg. Mij. Groningen*, 1964.

Haverkorn van Rijsewijk, M.J.: De relatie van secretorstatus en bloedgroep tot infecties met streptococci groep A en hun niet-purulente complicaties. *Proefschr. Rijksuniversiteit, Leiden*, 1964.

Huisman, J.W. en M.C. Dek: Fenytoïne-bepaling naast fenobarbital in serum. *Pharm. Wkbl.* 99 (1964) p. 1121/1124.

Hülsmann, W.C., A. J.M. Fabius and H. de Ruiter: Inhibition of lipase activity of lung and adipose tissue by phenothiazine derivatives.

*Nature* 202 (1964) 4939, p. 1336/1337.

Hustinx, T.W.J. and A.H.F. van Olphen: An XYY chromosome pattern in a boy with Marfan's syndrome. *Genetica* 34 (1963) p. 262/269.

Hustinx, T.W.J. and G.B.A. Stoelinga: A ring-X-chromosome in part of the somatic cells of a patient with some characteristics of the Turner syndrome. *Genetica* 35 (1964) p. 1/14.

Klein Obbink, H.J. and L.M. Dalderup: Effect of acetylsalicylic acid on foetal mice and rats. *The Lancet*, March 7, 1964, p. 565; July 18, 1964, p. 152.

Klein Obbink, H.J. and L.M. Dalderup: Effects of Thalidomide on the skeleton of the rat foetus. *Experientia* 20 (1964) p. 283/287.

Prick, J.J.G. and K.J.M. van de Loo: The psychosomatic approach to primary chronic rheumatoid arthritis. *Uitg.: Van Gorcum, Assen*, 1964.

- Roorda, P.A.: De behandeling van de dreigende abortus. Proefschr. Rijksuniversiteit, Utrecht, 1964.  
 Publ. N.H.G., Uitg. Stenfert Kroese N.V., Leiden, 1964.
- Twiss, E.E.: One-cannula haemodialysis. *The Lancet* 1964, p. 1106.
- Vliet, A.G.M. van: Nystagmographical investigations in partially sighted individuals. *Adv. Ophthal.* 15 (1964) p. 296/299.
- Werkgroep Verloskunde van de Huisarts: De geboorte van de placenta. *Huisarts & Wetenschap* 7 (1964) 3, p. 82/86.
- Werkgroep Verloskunde van de Huisarts: Het eerste inwendige onderzoek tijdens de baring. *Huisarts & Wetenschap* 7 (1964) 9, p. 292/296.
- Werkgroep Verloskunde van de Huisarts: Stuitligging. *Huisarts & Wetenschap* 7 (1964) 11, p. 371/376.
- Werkgroep Verloskunde van de Huisarts: Rupturen en episiotomieën. *Huisarts & Wetenschap* 7 (1964) 12, p. 424/428.

#### OVERIGE PUBLIKATIES

- Tesch, J.W.: De mens en zijn omgeving. *Landbouwk. T.* 76 (1964) 1, p. 28/43.
- Tesch, J.W.: Air Pollution in the Netherlands. Symposium no. 6, Section II, Medical and Epidemiological Aspects of Air Pollution. *Proc. Royal Soc. of Medicine* 57 (1964) no. 10, part 2, p. 997/1000.
- Tesch, J.W.: Air pollution in the Netherlands (Abstract). *Smokeless Air* 34 (1964) 130, p. 337.
- Tesch, J.W.: Geneeskundige aspecten van luchtverontreiniging. *Ned. T. Geneesk.* 108 (1964) 42, p. 2029/2034.
- Tesch, J.W.: Bedreigen wij ons eigen bestaan? Biociden en het milieu. *Spreekuur Thuis*, dec. 1964.
- Tesch, J.W.: Air pollution and epidemiology of bronchitis. Introduction. In: *Bronchitis II. Second Int. Symposium* 22/24 apr. 1964, Groningen, p. 309/312.