GEZONDHEIDSORGANISATIE T.N.O.

Verslag
over het jaar
1961

GEZONDHEIDSORGANISATIE T.N.O.

VERSLAG OVER HET JAAR 1961

'S-GRAVENHAGE
1962

INHOUD

ALGEMEEN 7

WERKZAAMHEDEN 13

I. Gecoördineerde onderzoekingen 13
1. B.C.G.-vaccinatievraagstuk 13
2. Astma-onderzoek 14
3. Onderzoek inzake poliomyelitis 15
4. Onderzoek naar de oorzaken van encephalitis postvaccinalis . . 16
5. Cariësonderzoek 16
6. Gerontologisch onderzoek 17
7. Onderzoekingen op het gebied van schimmelziekten bij de mens 18
8. Onderzoekingen op het gebied van atherosclerose en trombose 18
9. Onderzoek inzake de structuur, anatomie en fysiologie van de kindervoet 20
10. Onderzoek op het gebied van hormonen 20
11. Arbeidsgeneeskundig onderzoek 21
12. Onderzoekingen over diabetes mellitus 24
13. Onderzoek op het gebied van reumatische ziekten 25
14. Onderzoek inzake ontstaan, omvang en bestrijdingsmogelijkheden van muggenplagen 25
15. Tonsillitisonderzoek 25
16. Bioklimatologie 26

II. Overzicht van de onderzoekingen, die door derden worden verricht en waarvoor subsidie is verleend 27

III. Mededelingen over afgesloten onderzoekingen 30

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

Instituut voor Gezondheidstechniek T.N.O. 49
Medisch-Fysische Afdeling T.N.O. 53
Afdeling voor Radiobiologie T.N.O. 60
Afdeling Klinisch Geneesmiddelenonderzoek T.N.O. 67
Centraal Proefdierenbedrijf T.N.O. 70
Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde 73

SAMENWERKING MET DE VOEDINGSORGANISATIE T.N.O. 80

Bijlagen:

Bijlage Ia.	Gezondheidsorganisatie T.N.O.
Bijlage Ib.	Commissies van de Gezondheidsorganisatie T.N.O.
Bijlage Ic.	Instituut voor Gezondheidstechniek T.N.O.
Bijlage Id.	Medisch-Fysische Afdeling T.N.O.
Bijlage Ie.	Afdeling voor Radiobiologie T.N.O.
Bijlage If.	Afdeling Klinisch Geneesmiddelenonderzoek T.N.O.
Bijlage Ig.	Centraal Proefdierenbedrijf T.N.O.
Bijlage Ih.	Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde.
Bijlage II.	Contact met andere instellingen.
Bijlage IIIa/d.	Algemene richtlijnen en formulieren voor het aanvragen van subsidie.
Bijlage IV.	Publikaties.
Bijlage V.	Onderzoekingen van het Centraal Instituut voor Voedingsonderzoek T.N.O. welke ook voor medici van belang zijn.

ALGEMEEN

De vorm, waarin het verslag van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. over het jaar 1961 wordt aangeboden, vertoont een verschil met die van voorgaande jaren. Er wordt n.l. een meer uitgebreide voorlichting gegeven over de werkzaamheden, die in het verslagjaar een afsluiting hebben gekregen. In tegenstelling tot vorige verslagen is achterwege gelaten de vorderingen der lopende onderzoekingen mede te delen, daar deze mededelingen zonder in te gaan op doel en opzet van de onderzoekingen geen beeld geven van de betekenis, die het onderzoek voor de volksgezondheid kan hebben.

Het werkterrein van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. omvat in het algemeen het uitvoeren of bevorderen van onderzoek ten behoeve van de gezondheid.

Voor het uitvoeren van onderzoek neemt de Gezondheidsorganisatie T.N.O. zelf het initiatief. Dit kan enerzijds geschieden in een instituut, waar een bepaald speurwerkprogramma tot ontwikkeling wordt gebracht; anderzijds in de vorm van landelijke onderzoekingen. Deze laatste beperken zich niet tot laboratoriumonderzoekingen in de gewone zin, maar zij omvatten daarenboven coördinatie en samenwerking van verschillende specialisten en dragen meestal het karakter van epidemiologisch en sociaal-geneeskundig onderzoek. Zo kwam in 1961 het rapport gereed van Dr. W. Nanning over de encephalitis postvaccinalis en zag de publikatie van Dr. R. J. van Zonneveld over de gezondheid van de bejaarden het licht.

Wanneer de Gezondheidsorganisatie T.N.O. haar bevorderende taak vervult, wordt het initiatief door derden ontwikkeld; de organisatie verleent een aanvullend subsidie en vervult zo nodig een coördinerende taak. In het verslagjaar zijn de aanvraagformulieren voor subsidie gewijzigd. Eén van de belangrijkste wijzigingen houdt in, dat subsidie-aanvragen moeten worden ingediend vóór 1 september van het jaar voorafgaande aan het onderzoekjaar, opdat het belang van de verschillende onderzoekingen, waarvoor subsidie wordt verzocht, tegen elkaar kan worden afgewogen. Ook de subsidievoorwaarden zijn in een nieuwe vorm gegoten. De thans geldende formulieren zijn in bijlage 3 van dit verslag opgenomen.

Bij het uitvoeren van haar taak meent de Gezondheidsorganisatie T.N.O. het beste rendement van haar werk te verkrijgen door nauwe samenwerking met de Geneeskundige en Pharmaceutische Hoofdinspectie van de Volksgezondheid, de Gezondheidsraad, de medische faculteiten der universiteiten, de technische hogescholen en de bijzondere fondsen voor medisch onderzoek. De samenwerking met de Ministeries van Sociale Zaken en Volksgezondheid en van Onderwijs, Kunsten en Wetenschappen is gewaarborgd door de gedelegeerden van deze ministeries in het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. Samenwerking met maatschappelijke instellingen is van den beginne af nagestreefd, evenals met de Nederlandse Organisatie voor Zuiver-Wetenschappelijk Onderzoek. In dit verband kan ook met voldoening melding worden gemaakt

van het tot de Gezondheidsorganisatie T.N.O. gerichte verzoek, zich te laten vertegenwoordigen in de nieuw in te stellen Geneeskundige Raad van de Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen. Na overleg, waarbij kwam vast te staan, dat deze Raad geen uitvoerende taak zal hebben, doch als beoordelings- en adviesliichaam op hoog wetenschappelijk niveau zal optreden, werd geconcludeerd, dat het niet juist zou zijn een vertegenwoordiger van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. als lid in de Raad aan te wijzen omdat deze namens de Gezondheidsorganisatie T.N.O. mede-verantwoordelijkheid voor de besluiten van de Raad zou dragen. Besloten werd daarom de vertegenwoordiging in de Raad te doen plaatsvinden door een waarnemer bij de vergaderingen van de Raad. Als zodanig werd de voorzitter aangewezen, die zich desgewenst kan doen vergezellen of doen vervangen.

De voorzitter heeft drie werkbezoeken gebracht aan de British Medical Research Council, waarvan één in gezelschap van Dr. M. A. Bleiker, arts in algemene dienst. Een aantal instellingen en werkgroepen, waar speurwerk wordt verricht dat ook voor het tegenwoordige en toekomstige programma van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. van belang kan zijn, werd bezocht.

Tijdens het derde werkbezoek werd tezamen met de voorzitter van de Gezondheidsraad uitvoerig overleg gepleegd zowel met de Chief Medical Officer, met het Ministerie van Gezondheid (met de Minister en enkele van zijn medewerkers) en met de secretaris van de Medical Research Council. De noodzakelijkheid van wetenschappelijk speurwerk voor het beleid van de volksgezondheid werd volledig beaamd; de samenwerking tussen het Ministerie en de Medical Research Council verloopt betrekkelijk informeel.

De discrepantie tussen de ontwikkeling van de Gezondheidsorganisatie T.N.O., die zelfs bij een krappe arbeidsmarkt kon worden gerealiseerd, en de financiële middelen, die door de Centrale Organisatie T.N.O. werden verstrekt, baart zorg. Dank zij de in het verleden gevormde reserve kon in het verslagjaar de feitelijk mogelijke expansie worden verwezenlijkt. De continuïteit van het werk loopt echter gevaar indien het subsidie niet belangrijk wordt verhoogd.

In een onlangs verschenen publikatie van het Centraal Bureau voor de Statistiek, getiteld „Speurwerk en ontwikkelingswerk in Nederland in 1959", wordt aandacht geschonken aan het onderzoek buiten universiteiten en hogescholen. In deze publikatie wordt vermeld, dat men er allerwege van overtuigd is, dat het verrichten van speur- en ontwikkelingswerk, zomede wetenschappelijk onderzoek, noodzakelijk is, niet alleen in het belang van de individuele ondernemingen, onderwijsinstellingen en andere instellingen zelve, doch ook in het belang van een natie als geheel terwille van welvaartsverhoging of althans voor de handhaving van het welvaartspeil. Uit deze publikatie blijkt, dat in 1959 de totale uitgaven c.q. kosten voor het in Nederland verrichte speur- en ontwikkelingswerk ca. 16,3 $^0/_{00}$ van het nationale inkomen (netto tegen factorkosten) bedroegen. Ten opzichte van 1955 betekent dit in de civiele sector een stijging van 60%. In onderstaande staat wordt een beeld ge-

geven van de ontwikkeling van het subsidie van de Gezondheidsorganisatie T.N.O., zowel in nominale bedragen als in procenten van het netto nationale inkomen tegen factorkosten. Hieruit blijkt, dat het subsidie van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. een achterstand ten opzichte van de hierbovengenoemde trend-ontwikkeling vertoont. Gemeten in procenten van het nationale inkomen is de stijging van 1959 ten opzichte van 1955 niet meer dan 40%.

Jaar	Netto nationaal inkomen tegen factorkosten in miljoenen guldens	Subsidie G.O. t.b.v. exploitatie in guldens	In % van het netto nationaal inkomen tegen factorkosten
1955	24.565	1.870.325	0,0076
1956	26.510	2.620.900	0,0099
1957	29.045	2.924.376	0,0101
1958	29.542	3.225.283	0,0109
1959	31.408	3.359.900	0,0107
1960	34.840	3.715.000	0,0107
1961	36.220	4.079.700	0,0113

De op bladzijde 10 afgedrukte exploitatierekening laat zien, dat het totale budget van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. in 1961 ten opzichte van 1960 is gestegen met *f* 882.045,— en dat deze stijging voornamelijk veroorzaakt werd door de instituten. Deze stijging kon slechts voor een deel worden opgevangen door de vermeerdering van het subsidie in 1961; het tekort wordt gedekt door een onttrekking aan de reserves van *f* 267.905,—.

De groei van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. blijkt uit onderstaande gegevens, die de personeelssterkte weergeven aan het eind van de jaren 1959, 1960 en 1961. In het bijzonder springen hierbij het Medisch-Fysisch Instituut T.N.O. en het Radiobiologisch Instituut T.N.O. naar voren.

Instituut	31-12-59	31-12-60	31-12-61
Instituut voor Gezondheidstechniek	77	82	84
Medisch-Fysisch Instituut	31	42	52
Radiobiologisch Instituut	25	40	66
Centraal Proefdierenbedrijf			
Afd. Selectie	9	11	11
Afd. Vermeerdering	25	27	30
	167	202	243

BESTEMMING

Jaar	Totaal budget	Afdelingen/ Instituten	% t.o.v. het vorige jaar	Algemene kosten	Gecoördineerde onderzoekingen	Subsidies aan derden	Samenwerking met de Voedingsorganisatie T.N.O.	Toevoeging aan reserve
1957	3.149.149	1.875.816	10.3	135.072	757.107	282.299	45.000	53.855
1958	3.540.025	2.069.281	16.4	178.996	679.255	366.364	55.000	191.129
1959	3.780.844	2.409.270	38.0	179.400	829.689	187.031	60.000	115.454
1960	4.561.727	3.324.739	19.5	176.229	725.432	176.303	75.000	84.024
1961	5.443.773	3.973.582		185.355	1.041.644	163.192	80.000	—

DEKKING

Jaar	Subsidie van de Centrale Organisatie T.N.O.	% t.o.v. het vorige jaar	Bijdragen van derden	Diverse baten ~~incl. inkomsten Euratom~~	Opbrengst werkzaamheden	Onttrekking aan reserve
1957	2.924.376	10,3	48.466	34.743	141.564	—
1958	3.225.283	4,2	34.833	37.399	242.510	—
1959	3.359.900	10,6[1]	22.273	29.910	346.834	21.927
1960	3.715.000	9,8	55.606	75.729	683.078	32.314
1961	4.079.700		231.942	49.978	814.248	267.905

[1] inclusief ± 3,8% voor huurcompensatie en gedifferentieerde loonsverhoging 1960.

Over de groei van deze instituten kan het volgende worden vermeld:

Eind 1959 kon het nieuwe gebouw van het Medisch-Fysisch Instituut T.N.O. worden betrokken. Deze overgang schiep de mogelijkheid van het ontplooien van nieuwe activiteiten, die liggen op de drie hoofdlijnen van het instituut:

1. bij het hersenonderzoek (epilepsie) worden nieuwe analysemethoden ontwikkeld, ten einde een beter inzicht in de hersenfunctie te krijgen;
2. het circulatie-onderzoek (hart- en vaatziekten) maakt het noodzakelijk zich te verdiepen in de oorzaak van hartgeluiden om de diagnostiek van hartafwijkingen te verfijnen;
3. de ultrasonische techniek, die ten dele de röntgendoorlichting, waarbij schadelijke straling aanwezig is, kan vervangen, werd aan het programma van het instituut toegevoegd ten einde de achterstand, die hier te lande ten opzichte van het buitenland bestaat, in te halen.

   In 1961 werd als resultaat van het onderzoek succes geboekt met een telemetrie-systeem, waardoor het mogelijk is aan vrij rondlopende personen, die arbeid verrichten, medisch onderzoek te verrichten. Voor het systeem bestaat van bedrijfsgeneeskundige en industriële zijde grote belangstelling.

In de loop van het verslagjaar werd ongeveer 75% van het nieuwe laboratoriumgebouw van het Radiobiologisch Instituut T.N.O. in gebruik genomen.

De academische staf werd op volle sterkte gebracht. Drie nieuwe stralingsbronnen kwamen ter beschikking, t.w. een 250 kV Maxitron röntgenapparaat met een 360° bundel, een 200 Curi caesiumbron en een neutronengenerator. Een aantal proefdierkamers kwam beschikbaar, waaronder ruimten, die speciaal zijn ontworpen voor het houden van met radio-actieve isotopen besmette dieren. Hierdoor kon het gehele onderzoekprogramma sterk worden uitgebreid.

Een aantal nieuwe onderzoekingen op het gebied van de cellulaire radiobiologie kon worden aangevat doordat de faciliteiten voor weefselkweek en biochemie hiervoor in ruime mate beschikbaar kwamen.

In het kader van het onderzoek naar de pathogenese en therapie van stralingsziekten kon het onderzoek naar de biologische therapie bij bestraalde muizen en apen in belangrijke mate worden uitgebreid.

Door het beschikbaar komen van grote aantallen specifiek pathogeenvrije ratten kon worden begonnen met de bestudering van de effecten van transplantatie van vreemd beenmerg bij deze proefdiersoort na totale bestraling.

Bestuur en dagelijks bestuur

Bij Koninklijk besluit van 13 mei 1961 no. 25 werd aan Prof. Dr. A. Querido te Leiden op zijn verzoek eervol ontslag verleend als bestuurslid van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. In zijn plaats werd bij hetzelfde Koninklijk besluit benoemd Prof. Dr. W. J. C. Verhaart.

Bij Koninklijk besluit van 2 augustus 1961 no. 66 werd aan Prof. Dr. A. Biemond op zijn verzoek eervol ontslag verleend als bestuurslid van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. en werd in zijn plaats benoemd Prof. Dr. J. J. van Loghem Jr.

Bij hetzelfde Koninklijk besluit werd Dr. P. S. Blom te 's-Gravenhage voor een periode van zes jaar benoemd tot tijdelijk bestuurslid van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. Dr. Blom werd per 20 september verkozen tot lid van het dagelijks bestuur in de vacature, ontstaan door het aftreden van Prof. Dr. A. Querido.

Per 1 december is Prof. Dr. J. H. Gaarenstroom statutair afgetreden als lid van het dagelijks bestuur. Ter vervulling van deze vacature werd reeds met ingang van 15 september Prof. Dr. W. J. C. Verhaart tot lid van het dagelijks bestuur verkozen.

Prof. Dr. G. A. Lindeboom heeft aan het einde van het verslagjaar de wens te kennen gegeven per 1 januari 1962 af te treden als bestuurslid.

Ook op deze plaats wil de Gezondheidsorganisatie T.N.O. haar dank uitspreken aan de afgetreden bestuursleden voor de werkzaamheden, die zij tijdens hun zittingsperiode in het belang van de organisatie hebben verricht.

Een overzicht van de samenstelling van bestuur en dagelijks bestuur per 1 januari 1962 wordt gegeven in bijlage Ia.

Stichting ter bevordering van de praeventieve geneeskunde

Op voordracht van de Raad van Beheer van het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde heeft het bestuur van de Stichting ter Bevordering van de Praeventieve Geneeskunde Prof. Dr. J. Koekebakker, hoofd van de Afdeling Geestelijke Gezondheid van het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde, aangewezen tot plaatsvervangend directeur van het instituut.

Met ingang van 1 juli is tot hoofd van de Afdeling Sociale Hygiëne benoemd Prof. Dr. J. H. de Haas.

Dr. J. A. C. de Kock van Leeuwen, die reeds aan de Afdeling Geestelijke Gezondheid van het instituut was verbonden, werd met ingang van 1 september benoemd tot hoofd van de Afdeling Voorlichting.

Met ingang van dezelfde datum werd aan de heer S. Spijer, die deze functie vanaf 1 mei 1961 had waargenomen, eervol ontslag verleend.

De heer Spijer bleef tot 1 januari 1962 volledig in dienst van het instituut als adviseur van de Afdeling Voorlichting. In de periode van 1 januari tot 1 juli 1962 zal hij nog voor halve dagen in deze functie werkzaam zijn.

WERKZAAMHEDEN

GECOÖRDINEERDE ONDERZOEKINGEN

1. B.C.G.-VACCINATIEVRAAGSTUK

Gedurende 1961 werd door de B.C.G.-werkgroep van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. het tuberculine- en B.C.G.-onderzoek, gericht op verschillende onderwerpen, voortgezet.

Het tuberculine-onderzoek, uitgevoerd in samenwerking met de Militair Geneeskundige Dienst, was gericht op het bepalen van de tuberculine-index van de voor eerste oefening onder de wapenen komende dienstplichtigen.

Vergelijking van deze indices (welke jaarlijks bepaald worden) geeft een daling te zien. Was in 1956 het percentage niet met B.C.G.-gevaccineerde recruten dat reageerde met reacties groter dan 5 mm 24, in 1961 was dit percentage 13.

Tevens bieden de uitslagen van de individuele reacties van Mantoux bij deze recruten de mogelijkheid tot het vervaardigen van een jaarlijkse tuberculinekaart van Nederland, waarop — behalve de daling van deze tuberculine-index per consultatiebureaudistrict (of per provincie) — de regionale verschillen tot uiting komen. Zo was de tuberculine-index voor de recruten in Friesland 6, voor Gelderland 13, voor Limburg 16 en voor Zuidholland 18.

Het tuberculine-onderzoek bij de recruten biedt tevens de mogelijkheid het vóórkomen van a-specifieke tuberculine-gevoeligheid vast te stellen naar aard (b.v. aviaire tuberculine-gevoeligheid) en naar geografische spreiding.

Door de gegevens over de onderzoekingen op lagere scholen en op scholen voor voortgezet onderwijs wordt thans beschikt over een doorlopende schaal tuberculine-indices van 0 tot 20 jaar.

Gemeend werd dat, gezien de dalende index op alle leeftijden, het wenselijk was meer gegevens te verkrijgen over indices over leeftijdsgroepen boven 20 jaar.

In samenwerking met de Stichting F.O.T.U. (Fonds Opsporing Tuberculoselijders) en het Consultatiebureau voor tuberculosebestrijding in Delft werd een tuberculine-onderzoek verricht bij alle ± 5000 deelnemers aan het bevolkingsonderzoek op tuberculose in de gemeente 's-Gravenzande.

Evenzo werd in samenwerking met het Consultatiebureau voor tuberculosebestrijding in Zaandam, de Zaandamse Vereniging tot bestrijding der tuberculose en het Centraal Bureau voor keuringen op medisch-hygiënisch gebied te 's-Gravenhage in de gemeente Zaandam bij alle ± 30.000 deelnemers aan het bevolkingsonderzoek op tuberculose een tuberculinereactie verricht.

De gegevens uit deze beide onderzoekingen geven de tuberculine-indices in de leeftijdsgroepen boven 15 jaar. Deze onderzoekingen hebben tevens tot doel proefondervindelijk vast te stellen of een tuberculine-onderzoek gecombineerd

met een röntgenonderzoek uitvoerbaar is en geaccepteerd wordt door de bevolking. Uit het onderzoek is gebleken dat deze combinatie uitvoerbaar is en dat het verloop (niet terugkomen voor het laten aflezen van de reacties) uiterst gering is.

Onderzoekingen met betrekking tot „verbetering" van tuberculines en meer exacte waardering van de induraties bij de reactie van Mantoux in het licht van het veranderende tuberculose morbiditeitspatroon werden voortgezet, evenals het onderzoek naar het huidallergieverwekkend vermogen van B.C.G.-batches, afkomstig van verschillende produktiecentra.

In januari en februari 1961 werd op verzoek van de Stichting Surinaams-Nederlands Instituut voor de Volksgezondheid in Suriname (SUNEVO) door een tuberculineteam van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. een tuberculine-onderzoek verricht bij ± 6000 scholieren in Suriname.

Er bleek in Suriname aanzienlijk meer a-specifieke tuberculine-gevoeligheid voor te komen dan in Nederland, terwijl de tuberculine-indices in Suriname tevens hoger liggen dan in Nederland.

2. Astma-onderzoek

Met als doel de studie van de chronische a-specifieke respiratoire aandoeningen te bevorderen, is in het kader van de Adviescommissie T.N.O. inzake astmatische ziekten een zogenoemd „long term"-project opgesteld, waarin de huidige nomenclatuur en de thans als algemeen te beschouwen techniek van eenvoudige bepalingen als uitgangspunt worden voorgesteld. Daarnaast is een overzicht gegeven van voor effectuering vatbare projecten, welke beloften voor pathogenese en/of therapie inhouden. Dit project zal ter goedkeuring aan het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. worden voorgelegd.

Uit het onderzoek naar de mogelijke geneeskrachtige werking van een verblijf in de Gemeentegrotten van Valkenburg op astmapatiënten — welk onderzoek in het najaar van 1960 op verzoek en met subsidie van het gemeentebestuur van Valkenburg-Houthem is verricht — is gebleken, dat van een verblijf in de grotten eerder een ongunstige dan een gunstige invloed op astmapatiënten uitgaat. Er werd dan ook geen aanleiding gevonden het onderzoek in 1961 te vervolgen.

Over dit onderzoek is in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde een artikel verschenen van Dr. K. de Vries en Dr. J. Kreukniet, getiteld „De invloed van een verblijf in de kalksteengrotten van de gemeente Valkenburg in Zuid-Limburg op astmatische ziekten" (Ned. T. v. Geneesk. *105* (1961) 50, p. 2538/2541).

Alle door de adviescommissie gecoördineerde onderzoekingen werden in 1961 voorgezet. Dit zijn:

onderzoek naar de verhouding van sensibilisatie en „hyperactiviteit" van de bronchiaalboom in het kader van de astmaproblematiek tegen de achtergrond van veranderingen van endocrine aard, onder leiding van Prof. Dr. N. G. M. Orie;

„long term"-onderzoek betreffende het verkrijgen van een indruk over het verloop van astmatische ziekten en de invloed van behandeling daarop, onder leiding van Prof. Dr. H. Deenstra;
onderzoek om op statistisch verantwoorde wijze het effect van ademoefeningen bij astma na te gaan, onder leiding van Dr. J. G. Roosenburg;
onderzoek inzake de proteolytische activiteit van het bloedserum bij gezonden, bij astmapatiënten en bij emfysematici, onder leiding van Dr. C. Dijkstra;
epidemiologisch onderzoek over asthma bronchiale, onder leiding van Dr. H. Varekamp;
onderzoek naar de invloed van histamine en histamine-liberatoren op de bronchi bij de mens, in verband met de pathologie van asthma bronchiale en van industriële stoflongziekten, onder leiding van Dr. A. Bouhuys.

3. Onderzoek inzake poliomyelitis

Het onderzoek bij gezinnen, waarin zich een geval van poliomyelitis of vermoedelijke poliomyelitis had voorgedaan, werd onder leiding van Prof. Dr. A. Ch. Ruys voortgezet.

Over het onderzoek naar de natuurlijke en a-virulente mutanten en hun immuniserend vermogen onder leiding van Prof. Dr. J. D. Verlinde kan het volgende worden vermeld.

Bij een steekproefsgewijze ingesteld onderzoek naar de neurovirulentie van onder de Nederlandse bevolking circulerende poliovirusstammen werden uit gezonde virusdragers soms stammen met opvallend geringe neurovirulentie geïsoleerd. Analyse van zulk een stam van type I met behulp van de plaque-methode leerde dat een gegeven viruspopulatie is samengesteld uit deeltjes met zeer uiteenlopende graden van neurovirulentie. Met de plaque-methode kon een kloon met minimale neurovirulentie worden geselecteerd, die zich vrijwel niet onderscheidde van een door Sabin op dezelfde wijze geselecteerde type I stam. Daar inmiddels klonen met minimale neurovirulentie van ieder der 3 typen door Sabin waren geselecteerd, werden de voorgenomen onderzoekingen betreffende de waarde van zulke klonen voor vaccinatie met levend, verzwakt, poliovirus verricht met die, welke door Sabin ter beschikking werden gesteld.

Dit onderzoek had betrekking op de volgende punten:

a. controle op minimale neurovirulentie,
b. het vermogen om na toediening per os een alimentaire infectie en antistoffen op te wekken,
c. het bepalen van de duur van de alimentaire infectie, de hoeveelheid uitgescheiden virus en de titer van de antistoffen,
d. het bepalen van de genetische stabiliteit na passage door de tractus digestivus van de mens door onderzoek van het z.g. rct/40-karakter en de neurovirulentie.

Tijdens verscheidene, op kleine schaal verrichte, proefvaccinaties is gebleken dat de typen I en II van het Sabinvaccin een hoog immuniserend vermogen bezitten, dat de immuniteit berust op de ontwikkeling van antistoffen en van een lokale weerstand van de tractus digestivus als gevolg van de asymptomatische alimentaire infectie en na menspassage een bevredigende stabiliteit tonen. Het type III heeft weliswaar een hoog immuniserend vermogen, zij het wellicht iets minder dan de typen I en II, maar de stabiliteit na menspassage is minder bevredigend.

Virologisch faecesonderzoek van recente proefvaccinaties, dat nog niet geheel is afgesloten, lijkt erop te wijzen dat vaccinatie met Sabinvaccin de circulatie van poliovirussen in de gevaccineerde gemeenschap geheel vermag te elimineren.

Nu de frequentie van paralytische poliomyelitis in de laatste jaren aanzienlijk is verminderd, wordt speciale aandacht geschonken aan de etiologische betekenis van Coxsackie- en ECHO-virussen voor encefalomyelitische processen. Aangetoond kon worden, dat in elk geval bepaalde stammen van ECHO-9 virus het centrale zenuwstelsel van de mens kunnen invaderen en zich aldaar, alsmede in het centrale zenuwstelsel van experimenteel besmette apen, kunnen vermenigvuldigen.

4. Onderzoek naar de oorzaken van encephalitis postvaccinalis

Het eindverslag van het epidemiologisch onderzoek inzake encephalitis postvaccinalis verscheen in september 1961 als proefschrift van de heer W. Nanning, getiteld „Encephalitis postvaccinalis". Een samenvatting hiervan is opgenomen op pag. 31 van dit verslag.

Een Engelse bewerking van het door Dr. Nanning in 1960 uitgebrachte rapport over het onderzoek naar de waarde van reconvalescenten-gammaglobuline als profylacticum tegen meningo-myelo-encephalitis na enting van pokstof bij recruten werd onder de titel „Prophylactic effect of antivaccinia gammaglobulin against postvaccinal encephalitis" aangeboden aan de Wereldgezondheidsorganisatie ter publikatie in het W.H.O.-Bulletin.

In 1961 werd het onder leiding van Dr. H. S. Frenkel verrichte onderzoek inzake het kweken van vacciniavirus in vitro in overlevend runderweefsel beeindigd.

Twee andere onderzoekingen, te weten: virologisch onderzoek met betrekking tot de oorzaken van encephalitis postvaccinalis onder leiding van Prof. Dr. J. D. Verlinde en histopathologisch onderzoek naar de oorzaken van encephalitis postvaccinalis onder leiding van Prof. Dr. E. de Vries werden voortgezet.

5. Cariesonderzoek

De werkgroep heeft tot taak de bestudering van methoden welke tandbederf kunnen voorkomen. Bij het begin van de werkzaamheden in 1952 boden de

diverse toepassingen van fluoride de beste mogelijkheden op succes. Van deze toepassingen werd de waterfluoridering als eerste object uitgekozen. Niet alleen leek deze methode een goede belofte op succes in te houden, maar bovendien leek de mogelijkheid aanwezig, nadat in een onderzoek haar cariëspreventieve effect bewezen was, deze maatregel op grote schaal toe te passen.

Naast de fluoridering van het drinkwater zijn twee andere methoden onderzocht, te weten het gebruik van natriumlauroylsarcosinaat-tandpasta en het plaatselijk brengen van tinfluoride op de tanden.

Slechts het onderzoek met de enzymremmer, natriumlauroylsarcosinaat, is afgesloten. De proef, die in drie internaten werd uitgevoerd, toonde geen effect van deze stof. De proef met tinfluoride, die bij ééneiige tweelingen werd uitgevoerd, zal over een half jaar óf over anderhalf jaar worden afgesloten.

Voor het onderzoek naar het effect van de waterfluoridering, dat in twee steden (Culemborg en Tiel) wordt uitgevoerd, werd een nieuwe methode voor cariësonderzoek uitgewerkt. In 1953 is het water in Tiel gefluorideerd, Culemborg werd de controlestad.

De resultaten van de waterfluoridering waren reeds na 4½ jaar zo gunstig, dat de Gezondheidsraad op grond hiervan de waterfluoridering als belangrijke cariësprofylactische maatregel aanbeval. Na 6½ jaar waterfluoridering vertoonden de 10- t/m 12-jarige kinderen 50-60% minder tandbederf van de contactvlakken, na 7½ jaar de 14- en 15-jarigen 40 en 32% minder. Eerst over 6 à 7 jaar als ook de oudste jaarklasse van het onderzoek (15-jarigen) van de geboorte af gefluorideerd water zal hebben ontvangen, mag men verwachten dat het effect maximaal zal zijn.

6. Gerontologisch onderzoek

In de vacature in de adviescommissie, ontstaan door het als lid bedanken van Prof. R. Hornstra, werd voorzien door de benoeming van Dr. L. Burema, directeur van de Gemeentelijke Geneeskundige en Gezondheidsdienst te Rotterdam.

Het eindrapport over het in de periode mei 1955 t/m september 1957 verrichte bejaardenonderzoek met inschakeling van huisartsen onder leiding van Dr. R. J. van Zonneveld is onder de titel „The Health of the Aged" verschenen als no. 8 in de reeks Publikaties van de Gezondheidsorganisatie T.N.O., serie A (Algemene Onderwerpen). Het rapport is aangeboden aan de personen en instanties, die aan het onderzoek medewerkten en aan een groot aantal medische bladen en buitenlandse relaties. Een samenvatting is opgenomen op pag. 33 van dit verslag.

Indertijd is bepaald, dat de bij het onderzoek betrokken bejaarden na 5 jaar wederom bezocht zouden worden. Hierbij wordt uiteraard aandacht geschonken aan de veranderingen opgetreden in deze vijf jaar en tevens aan enkele medische of algemene voorzieningen in verband met de gezondheid

van de onderzochten, alsmede aan de doodsoorzaken der inmiddels overleden personen. Dit vervolgonderzoek loopt tot september 1962.

Het eindrapport van het door Dr. J. Th. R. Schreuder verrichte onderzoek inzake stollingsfactoren in het bloed van gezonde bejaarden zal ter publikatie worden aangeboden aan enkele gerontologische tijdschriften (waaronder Gerontologia Clinica).

Over het onderzoek betreffende de opstelling en ijking van een intelligentietest voor bejaarden en volwassenen, verricht onder leiding van Prof. Dr. J. Th. Snijders, zal het eindrapport verschijnen als dissertatie van Drs. F. Verhage.

Naast het hierboven vermelde vervolgonderzoek van bejaarden zijn in 1961 voorgezet:
het onderzoek naar de rol van de voeding in het ontstaan van osteoporosis senilis, onder leiding van Dr. M. Frenkel;
experimenteel-gerontologisch onderzoek, onder leiding van Prof. Dr. O. Mühlbock;
gerontologisch onderzoek in het Gemeentelijk Verzorgingshuis voor Ouden van Dagen te Amsterdam, onder leiding van Dr. M. Frenkel;
onderzoek inzake de sociaal-psychologische status van de bewoners van het Gemeentelijk Tehuis voor Ouden van Dagen te Rotterdam, onder leiding van Dr. L. Burema en Prof. Dr. W. J. Bruins Slot.

Begonnen werd met het onderzoek inzake de revalidatie van expressiemogelijkheden van de afasiepatiënt onder leiding van Dr. J. Th. R. Schreuder. Doel is een beter inzicht te verkrijgen in het wezen van de afasie en de methodiek van behandeling.

In het werkplan voor 1962 zijn nieuwe onderzoekingen opgenomen betreffende de volgende onderwerpen:
de frequentie van voorkomen van prostaatcarcinoom bij oude mannen en van amyloid in de hartspier bij oude mensen, onder leiding van Dr. H. Schornagel;
stollingsfactoren bij zieke bejaarden, onder leiding van Dr. J. Th. R. Schreuder.

7. Onderzoekingen op het gebied van schimmelziekten bij de mens

De werkzaamheden in de Afdeling voor Medische Mycologie van het Centraalbureau voor Schimmelziekten te Baarn werden in 1961 voortgezet.

Het door de heer P. J. van der Werff geleide onderzoek naar het voorkomen van anemofiele fungussporen in de buitenlucht werd in de verslagperiode afgesloten.

8. Onderzoekingen op het gebied van atherosclerose en trombose

Het eindrapport van het onder leiding van Prof. Dr. J. Groen verrichte onderzoek naar de invloed van voeding en levenswijze op de lichamelijke toestand, het serumcholesterolgehalte en het voorkomen van atherosclerose en coronaria-trombose bij Trappisten en Benedictijnen is gepubliceerd in het Neder-

lands Tijdschrift voor Geneeskunde. De voornaamste resultaten van het onderzoek zijn weergegeven op pag. 30 van dit verslag.

Afgesloten werd in het verslagjaar het onderzoek inzake cholesterol in menselijk serum onder diverse omstandigheden, verricht onder leiding van Dr. F. J. Loomeijer.

Naast de reeds in het kader van de adviescommissie lopende onderzoekingen op het gebied van atherosclerose, zijn met ingang van 1961 ook onderzoekingen over trombose in het werkplan opgenomen, t.w.:
onderzoek inzake antitrombine III en intravasale stolbaarheid met betrekking tot de pathogenese van trombose en atherosclerose, onder leiding van Dr. E. A. Loeliger;
onderzoek inzake de bepaling van fibrinolysis met behulp van fibrinogeen gemerkt met J^{131}, onder leiding van Prof. Dr. J. J. van Loghem Jr.;
onderzoek over de „Hageman factor", onder leiding van Dr. C. Haanen en Drs. F. Hommes.

Het onderzoek naar de relatie tussen atherosclerose en coronairtrombose, dat in 1960 werd verricht onder leiding van Prof. Dr. C. J. F. Böttcher en Dr. E. A. Loeliger en waarmede wordt beoogd het vaststellen van de stollingsactiviteit van normaal en pathologisch vaatendotheel en van de bestanddelen van de intima en media van arteriën, is in 1961 in gewijzigde vorm voortgezet. Het gedeelte betreffende de invloed van endotheel op de bloedstolling werd voortgezet door de werkgroep Tromboseresearch onder leiding van Dr. E. A. Loeliger, het andere deel van het onderzoek is ingevoegd in het werkprogramma van de Atherosclerose-werkgroep T.N.O. onder leiding van Prof. Dr. C. J. F. Böttcher.

Ten behoeve van de onderzoekingen van laatstgenoemde werkgroep werden gelden beschikbaar gesteld door de National Institutes of Health te Bethesda, U.S.A., bestemd voor de salariëring van een aantal medewerkers gedurende 5 jaren.

Verder werden bijdragen toegezegd door de Produktschappen voor Zuivel, voor Vee en Vlees en voor Pluimvee en Eieren. In het kader van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. werd hiervan in 1961 een bedrag van totaal *f* 100.000,— ontvangen. Dank zij de door het Rijk voor de Organisatie T.N.O. getroffen regeling, dat bijdragen van het bedrijfsleven ten behoeve van de financiering van het vrije speurwerkprogramma met een gelijke toeslag van het Rijk worden gehonoreerd, kwam derhalve in 1961 door bijdragen van Produktschappen een bedrag van *f* 200.000,— beschikbaar voor onderzoek. Dit bedrag zal het mogelijk maken de apparatuur ten dienste van het onderzoek te vergroten.

9. Onderzoek inzake de structuur, anatomie en fysiologie van de kindervoet

Voor het lidmaatschap van de adviescommissie bedankten Prof. Dr. J. H. M. G. van Deth (wegens vertrek naar Australië) en de heer A. J. A. Douw. Tot lid werd benoemd Dr. J. Huizinga, directeur van het Instituut voor Antropologie van de Rijksuniversiteit te Utrecht.

Aanleiding tot het in 1957 aangevatte onderzoek naar de structuur, anatomie en fysiologie van de kindervoet vormden de resultaten van een onderzoek, dat werd verricht door Dr. A. L. de Vetten, Dr. H. J. Groenendijk, A. J. A. Douw en P. J. Heesters bij 1296 volwassenen en is neergelegd in een rapport „Geschoeide voeten".

Bij dit onderzoek is namelijk gebleken, dat jeugdige volwassenen reeds in bijna hetzelfde percentage als oudere personen voetafwijkingen vertoonden, zij het dan ook dat de afwijkingen minder ernstig waren. Wanneer een onderzoek zou worden ingesteld naar de toestand van de voeten bij kinderen, zou het mogelijk zijn nog voeten aan te treffen, die geen afwijkingen vertonen en een meer oorspronkelijk voettype te zien geven. Bovendien bestaat op jeugdige leeftijd nog de mogelijkheid om deformiteiten te voorkomen. Uit deze overwegingen resulteerde het doel van het onderzoek: het registreren naar vorm en functie van een voldoend aantal kindervoeten en het zoeken naar de wegen die deformiteiten kunnen voorkomen.

Voor dit onderzoek was het in de eerste plaats nodig om een apparatuur te construeren waarmede de voeten betrouwbaar konden worden gemeten in een statische toestand en voorts een apparatuur te maken, waarmede de voet tijdens het lopen geobserveerd kan worden en de functie geregistreerd.

Deze eerste fase van het onderzoek is in 1961 vrijwel bereikt en hierover is door Dr. de Vetten een interim-rapport uitgebracht. In de komende jaren zal nu een voldoend aantal voeten moeten worden gemeten en verwacht wordt aan de hand van de hieruit te trekken conclusies wegen te vinden, die kunnen leiden tot het gezond houden van een gezonde voet en tot het voorkomen van deformiteiten.

10. Onderzoek op het gebied van hormonen

Van de in de Adviescommissie T.N.O. inzake vraagstukken op het gebied der hormonen gecoördineerde onderzoekingen werden in 1961 beëindigd:
het schildklierfunctie-onderzoek, verricht onder leiding van Dr. M. G. Woldring;
onderzoek betreffende het gedrag van de niet veresterde vrije vetzuren onder de invloed van soort-specifiek groeihormoon onder verschillende omstandigheden, onder leiding van Dr. H. Doorenbos.

Voortgezet werd het onderzoek inzake de bepaling van het α-ketol-steroidenspectrum in de urine van normalen en patiënten, onder leiding van Dr. W. S. Cost, terwijl onder leiding van Prof. Dr. L. A. M. Stolte begonnen werd met

een onderzoek naar de identiteit van de stof, die in zwangerenurine en in hypofysaire preparaten de typische zwangerschapsreactie volgens Konsuloff veroorzaakt.

In het werkplan van de adviescommissie zijn voor 1962 als nieuwe onderzoekingen voorgesteld:
vetmobilisatie en -oxydatie bij patiënten met exogene vetzucht onder invloed van exogeen soort-specifiek groeihormoon, onder leiding van Dr. H. Doorenbos;
isolatie en structuuranalyse van Exophthalmos Producing Substance (E.P.S.), onder leiding van Prof. Dr. V. V. Koningsberger;
vergelijking van de ACTH-activiteit van hypofyse-extracten, gemeten volgens verschillende ijkmethoden, onder leiding van Prof. Dr. J. H. Gaarenstroom.

11. Arbeidsgeneeskundig onderzoek

Algemeen

Als lid van de Commissie voor Arbeidsgeneeskundig Onderzoek T.N.O. (CARGO) werd met ingang van 1 april 1961 benoemd Dr. A. V. M. Mey. In november 1961 aanvaardde Dr. Mey als opvolger van Prof. Dr. G. C. E. Burger het voorzitterschap van de commissie.

De grote deskundigheid en warme belangstelling van Prof. Burger, die vanaf de instelling van de commissie in 1956 het voorzitterschap bekleedde en aan de werkzaamheden van de commissie de richting gaf die heeft geleid tot haar huidige plaats in het arbeids- en bedrijfsgeneeskundig onderzoek in Nederland, zullen ook in de toekomst niet voor de commissie verloren gaan nu hij zich bereid heeft verklaard het lidmaatschap te blijven bekleden.

Besloten werd over te gaan tot samenstelling van een tweede brochure „Arbeidsgeneeskundig Onderzoek", waarin meer gedetailleerd zal worden ingegaan op de resultaten van de sinds 1958 verrichte onderzoekingen. Het ligt in de bedoeling deze brochure in het Engels te vertalen voor verspreiding in het buitenland.

Stuurgroep Arbeid bij Extreme Temperaturen

Het werkprogramma van de stuurgroep, zoals dat in 1957 werd opgesteld, is geheel uitgevoerd. Rapporten zijn beschikbaar over onderzoek inzake beschermingsmaatregelen tegen warmtestraling (exclusief kleding), ziekteverzuim van warmte-arbeiders en voedingsgewoonten van warmte-arbeiders.

Een literatuuroverzicht inzake de invloed van kleding op warmte-straling kwam gereed.

Het onderzoek warmte-uitwisseling door straling heeft geleid tot een berekeningsmethode en een meetmethode ter bepaling van de warmtebelasting door eenzijdige straling.

De samenstelling van een vormfactorcatalogus behorende bij de ontwikkelde berekeningsmethode is in een gevorderd stadium.

De stuurgroep heeft zich tot taak gesteld na te gaan of in de komende jaren onderzoek kan worden verricht inzake:
arbeid bij lage temperaturen;
behaaglijkheidsproblemen;
psychische en psycho-motorische invloeden van het verblijf in extreme temperaturen.

Stuurgroep Ergonomie

De werkzaamheden van de onder voormelde stuurgroep ressorterende Werkgroep Transportproblemen hebben zich beperkt tot onderzoek naar de arbeidsbelasting bij het pakken van cops in de textielindustrie.

Besloten werd eerst de conclusies, welke zijn te trekken uit de polsfrequentie en het zuurstofverbruik, in een rapport vast te leggen.

Het in het kader van de Werkgroep Functionele Antropometrie verrichte onderzoek naar de zithouding van de industrie-arbeider heeft door onvoorziene omstandigheden niet het gewenste resultaat opgeleverd. In verband hiermede werd besloten het onderzoek te beëindigen en de werkgroep op te heffen. Een afsluitend rapport zal begin 1962 gereed zijn.

De opstelling van een lijst van criteria werkmethoden vordert langzaam.

Over de mogelijkheden tot meting van de fysieke last en belastbaarheid werd een voorlopig rapport opgesteld. Een herziene versie van dit rapport, o.m. bestemd voor bedrijfsartsen, is in bewerking.

Het onderzoek naar de mogelijkheden tot meting van de perceptieve last en belastbaarheid, dat wordt verricht in het Instituut voor Zintuigfysiologie R.V.O.-T.N.O. en door Drs. Kalsbeek in samenwerking met het Instituut voor Perceptie-onderzoek vindt goede voortgang.

Stuurgroep Industriële Stofproblemen

De werkzaamheden van de stuurgroep hebben zich tot dusver in hoofdzaak gericht op het onderzoek naar het voorkomen van longafwijkingen bij arbeiders in ijzer- en staalgieterijen.

Gedurende het jaar 1961 heeft dit onderzoek zich over diverse bedrijven uitgestrekt.

Aangezien het onderzoek uit verschillende onderdelen bestaat, die onafhankelijk van elkaar worden uitgevoerd en ten behoeve van de uitvoering uiteenlopende tijden vergen, zijn niet steeds per fabriek alle onderdelen synchroon verlopen. Achtereenvolgens is een viertal bedrijven in het onderzoek betrokken.

Van het bedrijf, waar het onderzoek eind 1960 beëindigd werd, zijn in de loop van het jaar de gegevens grotendeels uitgewerkt.

Stuurgroep Lawaai-invloeden

Van de audiogramkaart ten behoeve van het onderzoek naar gehoorverliezen ten gevolge van lawaai, door de Werkgroep Relatie Lawaai en Lawaaidoofheid

voorbereid en in samenwerking met de Werkgroep Audiometrie uitgewerkt, is thans door beide groepen de eindredactie goedgekeurd. Publikatie, samen met de „Aanbevelingen tot normalisatie van audiometers" en de „Aanbevelingen voor het audiometrisch onderzoek", welke eveneens gereedkwamen, zal begin 1962 kunnen plaatsvinden.

Eveneens in overleg tussen de beide werkgroepen is getracht te komen tot een praktische regeling voor de ijking van audiometers. Hierbij zijn onder meer in bespreking de eisen te stellen aan de audiometristen ten aanzien van de controle op de audiometrische apparatuur.

Een verzameling van uiteenlopende types van karakteristieke geluidspectra in de Nederlandse industrie, op eenvormige wijze getekend — „het platenboek van lawaaispectra" — is gereedgekomen voor onderlinge bespreking in de Werkgroep Relatie Lawaai en Lawaaidoofheid. Een dergelijke verzameling van afdelingsaudiogrammen wordt in eerste opzet uitgewerkt.

Ter beoordeling van een methode van bewerking van industrie-audiogrammen door groepering om het dip-maximum is een proefbewerking van 400 audiogrammen van wevers ondernomen.

Het onderzoek naar de akoestische kwaliteiten en de draagbaarheid van een tiental gehoorbeschermers is aangevangen in het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde en in het Instituut voor Zintuigfysiologie R.V.O.-T.N.O.

Een afsluitend rapport zal waarschijnlijk begin 1962 gereed zijn.

Stuurgroep Ongevallenpreventie

Het definitieve rapport inzake het uitgevoerde klinisch ongevallenonderzoek werd aan de Commissie voor Arbeidsgeneeskundig Onderzoek T.N.O. aangeboden. Met betrekking tot de onderzoekresultaten kan het volgende worden gemeld:

Een eerste opzet van vragenlijsten voor systematische analyse van ongevalssituaties kwam gereed. Een verdere uitwerking van deze vragenlijsten — bij voortgezet onderzoek — is echter noodzakelijk.

Het onderzoek heeft een beschrijving van 60 ongevalssituaties opgeleverd, waaruit zowel technische als organisatorische en sociale achtergronden naar voren kwamen.

Deze eerste terreinverkenning heeft bijgedragen tot een meer doelmatige opzet van een voortgezet klinisch ongevallenonderzoek, dat thans in voorbereiding is.

In de verslagperiode werd voorts een aanvang gemaakt met een drietal onderzoekingen, te weten:

ergonomisch ongevallenonderzoek;
onderzoek meetmethoden onveilig gedrag;
onderzoek effectiviteit van affiches ten behoeve van veiligheidseducatie.

Stuurgroep Toxicologie

Het onderzoek naar loodvergiftigingen in pigmentfabrieken werd beëindigd. In een gezamenlijke publikatie van het Instituut voor Gezondheidstechniek T.N.O. en het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde zijn de laatste uitkomsten vastgelegd, in het bijzonder betreffende de giftigheid van het loodchromaat.

Een enquête werd ingesteld bij de industrie en bij ziekenhuizen, die tot doel heeft te komen tot een overzicht van de stand van zaken met betrekking tot het stellen van diagnoses en het vaststellen van de therapie bij CO-intoxicaties.

Een onderzoek bij de verwerking van styreenbevattende kunststoffen kwam gereed; tijdens de bedrijfsgeneeskundige dagen 1961 werd daarover verslag uitgebracht. Over enkele andere onderzoekingen vond overleg plaats.

Stuurgroep Ziekteverzuim

Het onderzoek „Arbeidsgroep en Ziekteverzuim" vindt goede voortgang. Beoogd wordt de hoofdhypothese te bevestigen of te verwerpen, dat er een causaal verband bestaat tussen het ziekteverzuim-verloop enerzijds en de houding van de baas, de houding van de onderneming, de verhoudingen in de ploeg en andere meer subjectieve en groepsvariabelen anderzijds.

In het afgelopen jaar werd het accent voornamelijk gelegd op het verzamelen van het materiaal. Door de onderzoekers werden 9 bedrijven bezocht, waar in totaal 47 groepen werden geselecteerd, zodat bij het afsluiten van dit verslag uit 14 bedrijven 75 groepen, die tezamen 1627 respondenten omvatten, zijn ondervraagd.

Met een aantal bedrijven vonden besprekingen plaats.

12. Onderzoekingen over diabetes mellitus

Met het op 10 jaar geraamde longitudinale onderzoek naar de plaats van diabetici in het arbeidsproces, dat verricht wordt onder leiding van mejuffrouw Dr. E. H. W. Wijnmalen, is begonnen.

De volgende onderzoekingen werden afgesloten:
onderzoek naar de organisatie en doeltreffendheid van de nazorg van diabetici in verschillende delen van het land, onder leiding van mejuffrouw Dr. E. H. W. Wijnmalen;
onderzoek naar de doodsoorzaak en leeftijd van overlijden van diabetici, uitgevoerd door de arts J. Bruins Slot onder leiding van Prof. Dr. P. Muntendam. De eindverslagen van beide onderzoekingen zijn in bewerking.

Voortgezet werden:
onderzoek naar de frequentie van retinopathie bij diabetici bij volledig en onvolledig gecorrigeerde insulinedeficiëntie, onder leiding van Dr. F. Gerritzen;
onderzoek inzake prediabetes, onder leiding van de arts E. van de Weg.

13. Onderzoek op het gebied van reumatische ziekten

Het eindrapport over het onderzoek naar erfelijke factoren bij rheumatoide arthritis en spondylosis ankylopoëtica is gepubliceerd in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde. Een samenvatting van dit artikel is opgenomen op pag. 37 van dit verslag.

Het eindrapport over het door de reumatoloog R. de Graaff uitgevoerde onderzoek naar de betekenis van de frequentie en de gevolgen van enkele ziektebeelden van het reuma voor de volksgezondheid verschijnt begin 1962 als no. 9 in de reeks Publikaties van de Gezondheidsorganisatie T.N.O., serie A (Algemene Onderwerpen) bij de Koninklijke van Gorcum & Comp. N.V. te Assen. Deze publikatie zal de heer de Graaff tevens als proefschrift dienen.

14. Onderzoek inzake ontstaan, omvang en bestrijdingsmogelijkheden van muggenplagen

Aanleiding tot het onderzoek, dat onder leiding van Prof. Dr. A. Punt geschiedt, vormden klachten van bewoners rond het IJsselmeer over ernstige overlast door zwermen chironomiden. Ten einde de aard en de ernst van deze klachten nader te onderzoeken, werd voor het eerst in 1959 een enquête ingesteld waaruit te concluderen was, dat in ieder geval de laatste zes jaren langs de IJsselmeerkust geen overlast werd ondervonden. In 1961 werd, evenals in 1960, deze uitslag wederom gecontroleerd; het bleek dat ook in deze jaren geen overlast werd ondervonden. Maatregelen ter bestrijding van chironomidenzwermen rond het IJsselmeer zijn dan ook onnodig.

In het Deltagebied zijn na de afsluiting van de zeegaten hydrografische en hydrochemische omstandigheden te verwachten waarbij het optreden van chironomidenzwermen waarschijnlijk is. De adviescommissie concludeerde hieruit, dat een nader onderzoek van de omstandigheden, waaronder chironomidenlarven zich massaal kunnen ontwikkelen, wenselijk is.

In 1961 werd een aanvang met dit onderzoek gemaakt. Daar de larven niet zijn te determineren, is het noodzakelijk ze uit te kweken. De kweektechniek werd nader bestudeerd. Tevens werd getracht vaardigheid te verkrijgen in het determineren van de imagines.

Ook dit jaar werd deelgenomen aan een werkexcursie in de Brabantse en Zuidhollandse Biesbosch. Deze 10-daagse excursie stond onder auspiciën van de Hydrobiologische Vereniging en werd o.a. gesteund door het Delta-laboratorium te Yerseke en het Dierfysiologisch Laboratorium te Amsterdam. De verkregen hydrografische en hydrochemische gegevens zijn van belang in verband met toekomstig inventarisatiewerk op het gebied van chironomiden. De gegevens zijn in bewerking.

15. Tonsillitisonderzoek

Door het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. werd subsidie verleend voor een tweetal onderzoekingen inzake tonsillitis, t.w.:

a. onderzoek inzake het voorkomen van streptococcen als oorzaak van tonsillitiden, de frequentie van acuut reuma en acute nefritis als complicerende ziekten hiervan en enige pathogenetische factoren van belang voor deze aandoeningen, onder leiding van Prof. Dr. W. R. O. Goslings en Dr. H. A. Valkenburg;
b. onderzoek inzake tonsillitis in de algemene praktijk, te verrichten door een werkgroep van het Nederlands Huisartsen Genootschap.

Ten aanzien van deze onderzoekingen heeft de Gezondheidsorganisatie T.N.O. een coördinerende taak. In verband hiermede is een adviescommissie ingesteld.

Doel van eerstgenoemd onderzoek is de frequentie van acuut reuma en acute nefritis nà een doorgemaakte streptococcen-tonsillitis in de algemene bevolking na te gaan.

Door de werkgroep van het Nederlands Huisartsen Genootschap wordt een onderzoek gedaan naar de frequentie van tonsillitis en de complicaties hiervan, benevens een vergelijkend onderzoek naar de werking van vier geneesmiddelen voor wat betreft genezing van tonsillitis en voorkoming van complicaties.

Door de Militair Geneeskundige Dienst zal gedurende de tijd, dat beide onderzoekingen worden verricht, een „streptococcenkaart" van Nederland worden opgesteld en bijgehouden. Dit geschiedt aan de hand van een bacteriologisch onderzoek van de keelflora van een aantal recruten (± 1200 per 2 maanden) op de dag van opkomst in twee opkomstcentra van de Koninklijke Landmacht. Hieraan zijn voor de Gezondheidsorganisatie T.N.O. geen kosten verbonden.

Verwacht wordt dat door een combinatie van deze onderzoekingen het inzicht in de epidemiologie van de streptococcen belangrijk zal worden bevorderd.

Met de onderzoekingen is 1 mei een aanvang gemaakt.

16. Bioklimatologie

De Oriënteringscommissie T.N.O. inzake vraagstukken van bioklimatologische aard, welke door het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. is ingesteld met als taak zich te oriënteren over de wenselijkheid en mogelijkheid van het verrichten van wetenschappelijk onderzoek op het gebied der bioklimatologie door de Gezondheidsorganisatie T.N.O., heeft een rapport over haar werkzaamheden uitgebracht.

In dit rapport wordt het bestuur geadviseerd omtrent een aantal onderzoekprojecten op dit gebied, welke voor uitvoering in aanmerking zouden komen.

OVERZICHT VAN DE ONDERZOEKINGEN, DIE DOOR DERDEN WORDEN VERRICHT EN WAARVOOR SUBSIDIE IS VERLEEND

IN 1961 BEEINDIGDE ONDERZOEKINGEN, WAAROVER NOG GEEN EINDVERSLAG IS ONTVANGEN

1. Experimenteel onderzoek inzake het verloop van pulmonale hypertensie, onder leiding van Prof. Dr. I. Boerema.
2. Metabole botziekten, onder leiding van Dr. D. Smeenk.
3. Leverpathologie (onderzoek naar de plaats van vorming van bilirubine-glucuronides), onder leiding van Dr. L. Schalm.
4. De werking van een aantal zogenaamde zeeziektemiddelen op het evenwichtsorgaan, onder leiding van Prof. Dr. L. B. W. Jongkees.
5. Koolhydraatstofwisseling van Micrococcus pyogenes (staphylococcus aureus), onder leiding van Prof. Dr. K. C. Winkler.
6. Analyse van het gunstig effect van testosteron op de schildklier van gecastreerde proefdieren, onder leiding van Prof. Dr. S. E. de Jongh.
7. Verschillende vraagstukken over resistentie en virulentie van tuberkelbacillen onder invloed van tuberculostatica, onder leiding van Prof. Dr. J. K. Kraan en Prof. Dr. A. Arends.
8. Dysmenorrhoe, ten aanzien van voorkomen, genese en sociale betekenis, onder leiding van Prof. Dr. G. J. Kloosterman.
9. Fosfatase, onder leiding van Dr. H. J. van Wersch.
10. De mogelijke invloed van milieufactoren op het ontstaan, het ziekteverloop en het therapeutisch resultaat bij de lijder aan de ziekte van Parkinson, onder leiding van Dr. W. Kramer.
11. De verkregen resultaten van de behandeling van manlijke patiënten met verminderde vruchtbaarheid, onder leiding van Dr. G. Hellinga.
12. Het voorkomen van strabismus convergens en/of amblyopie bij de Nederlandse bevolking (proefonderzoek), onder leiding van de oogarts C. J. van Beek.

IN 1961 LOPENDE ONDERZOEKINGEN

1. Verloskunde van de huisarts, onder leiding van een werkgroep van het Nederlands Huisartsen Genootschap.
2. De relatie tussen het centrale zenuwstelsel en de schildklier, onder leiding van Dr. J. J. van der Werff ten Bosch.
3. Jodiumverbindingen in plasma, onder leiding van Prof. Dr. G. A. Lindeboom.
4. IJzermetabolisme op cellulair niveau bij bepaalde patiënten, onder leiding van Dr. W. C. J. B. Hulscher en Dr. C. H. W. Leeksma.

5. Abortus in de huisartsenpraktijk, onder leiding van een Werkgroep van het Nederlands Huisartsen Genootschap.
6 Chorea hereditaria van Huntington, onder leiding van de arts A. van Rossum.
7. Gedrag en stofwisseling der bloedeiwitten, voornamelijk bij patiënten met proteïnurie, onder leiding van Prof. Dr. J. P. Slooff.
8. Het eiwitsparend effect van koolhydraten versus vet bij calorieënarme en eiwitarme voeding, onder leiding van Dr. P. S. Blom.
9. Het mechanisme van werking van de zogenaamde anabole steroiden, onder leiding van Prof. Dr. A. Querido.
10. Statistisch-klinisch researchwerk op het terrein van voorkoming van slechtziendheid en blindheid, onder leiding van de Algemeene Nederlandsche Vereeniging ter Voorkoming van Blindheid.
11. Toepassingsmogelijkheden van fluorescerende antistoffen voor de diagnostiek van syfilis, onder leiding van Dr. G. J. P. Schaap (een samenvatting van een verslag over een gedeelte van het onderzoek is opgenomen op pag. 47 van dit verslag.
12. De invloed van bepaalde kernen van de hersenstam op de vegetatieve en motorische functies, onder leiding van Dr. A. van der Zwan.
13. De bruikbaarheid van een nieuwe methode van medische registratie in ziekenhuizen, onder leiding van de Geneeskundige Vereniging tot bevordering van het Ziekenhuiswezen.
14. Toxocara canis, onder leiding van de arts G. Brunt en Dr. A. D. Voûte.
15. Gevaren van cholinesterase-remmende insecticiden, onder leiding van de arts P. C. J. van der Slikke.
16. Groei en rijping van oligofrenen, onder leiding van Prof. Dr. G. M. H. Veeneklaas en Dr. H. H. van Gelderen.
17. Vergelijkend onderzoek naar de beschadigende werking van wasmiddelen op de huid, onder leiding van Prof. Dr. J. R. Prakken.
18. Onderzoek naar de samenhang tussen ziek-zijn en genezingsproces enerzijds en de sociale omstandigheden anderzijds, benevens de mogelijkheden in de samenwerking tussen huisarts en maatschappelijk werker, onder leiding van Dr. J. C. van Es en de Sociale Raad van Apeldoorn.
19. Het patroon van de cerebrale elektrische activiteit van de prematuur en à terme geborenen, onder leiding van Prof. Dr. G. P. M. Horsten.
20. De betekenis van het elektronystagmogram bij slechtziendheid, onder leiding van Prof. Dr. J. W. G. ter Braak en Prof. Dr. H. E. Henkes.
21. Chromosomale aberraties, voorkomend bij mongoloïde idiotie, onder leiding van Prof. Dr. S. J. Geerts.
22. Het vóórkomen van serumhepatitis na bloedtransfusie en na toediening van bestraald plasma, onder leiding van Mevrouw Prof. Dr. A. Ch. Ruys.
23. Virushepatitis optredend in samenhang met bloedtransfusie, onder leiding van Dr. L. Schalm, Dr. K. H. Brandt en Dr. H. C. Zanen.

Onderzoekingen, welke in 1962 beginnen

1. Het voorkomen van fenylketonurie bij pasgeborenen in de provincie Overijssel en in de Noordoost-Polder, onder leiding van Dr. P. Fleury.
2. Interpretatie van kleurstofverdunningscurven met behulp van modelproeven, onder leiding van Prof. Dr. H. A. Snellen.
3. Ziekenhuisinfecties, onder leiding van de arts J. Bijlmer.
4. Epidemiologie van ziekenhuisinfecties, onder leiding van Dr. H. C. Zanen.
5. Kroponderzoek in Nieuw-Guinea, onder leiding van Prof. Dr. A. Querido.

MEDEDELINGEN OVER AFGESLOTEN ONDERZOEKINGEN

In 1961 kwam het eindverslag van 14 onderzoekingen gereed. Een deel kan gerangschikt worden onder door de Gezondheidsorganisatie T.N.O. gecoördineerde onderzoekingen, terwijl een aantal door derden met subsidie van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. werd verricht.

In de volgende bladzijden wordt een korte samenvatting van de resultaten van verschillende dezer onderzoekingen gegeven.

De eindverslagen betreffende het onderzoek naar de stollingsfactoren in het bloed van gezonde bejaarden door Dr. J. Th. R. Schreuder, het onderzoek inzake animale mycosen bij de mens door Dr. A. H. Klokke en het onderzoek naar de eiwitsamenstelling van de liquor cerebrospinalis door Drs. H. J. Peters, zullen in de medische bladen worden gepubliceerd (o.m. in Gerontologia en het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde).

Dr. E. E. Twiss heeft in 1961 het onderzoek betreffende de bouw van een kunstmatige nier volgens Skeggs-Leonard beëindigd. Nadat door Dr. Twiss met subsidie van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. gewerkt was aan het construeren van een ultrafiltrator passend bij de dialysator volgens Alwall met het doel na te gaan of het mogelijk is in Nederland een eenvoudig klinisch gemakkelijk hanteerbaar apparaat te bouwen, dat geschikt is voor toepassing bij patiënten, werd met ingang van 1 januari 1959 aansluitend aan dit onderzoek begonnen met de bouw van een ultrafiltrator volgens Skeggs-Leonard. Het grote voordeel van dit type nier leek te zijn het grote dialyse-oppervlak naast het geringe extracorporale volume. Bovendien werd verwacht deze nier zo compact te kunnen maken, dat deze snel te transporteren zou zijn.

Hoewel het uiteindelijk lukte een klinisch bruikbare nier te maken, kon niet aan de verwachte doelstellingen worden voldaan. Het onderzoek heeft geleerd, dat het Skeggs-Lenonard principe in de kliniek minder praktisch is dan het Alwall-principe.

1. De invloed van voeding en levenswijze op de lichamelijke toestand, het serumcholesterolgehalte en het voorkomen van atherosclerose en coronariatrombose bij trappisten en benedictijnen

Dit onderzoek werd verricht onder leiding van Prof. Dr. J. J. Groen in het kader van de Adviescommissie T.N.O. inzake onderzoekingen op het gebied van atherosclerose en trombose. Het eindverslag werd gepubliceerd in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde. [1])

[1]) J. J. Groen, B. K. Tjiong, M. Koster, G. Verdonck, B. Pierloot en A. F. Willebrands: De invloed van voeding en levenswijze op de lichamelijke toestand, het serumcholesterolgehalte en het voorkomen van atherosclerose en coronaria-trombose bij Trappisten en Benedictijnen.
Ned. T. v. Geneesk. *105* (1961) 5, p. 222/233.

Uit de resultaten van een vergelijkend onderzoek naar de invloed van voeding en overige levenswijze op de lichamelijke toestand, de bloeddruk, het serumcholesterolgehalte en het voorkomen van aorta-verwijding, hartinfarct en angina pectoris bij 180 lacto-vegetarisch levende Trappisten en 168 Benedictijnen, die een gemengde voeding gebruikten, is het volgende gebleken. Er bestond geen significant verschil in de gemiddelde bloeddruk of het voorkomen van hypertensie. Het gemiddelde bloedcholesterolgehalte bleek bij de Benedictijnen aanzienlijk hoger te zijn dan bij de Trappisten. De aorta leek bij de Benedictijnen op middelbare leeftijd wijder te zijn dan bij de Trappisten. Deze verschillen zouden een gevolg kunnen zijn van het verschil in voeding tussen de twee orden.

Daarentegen bleken hartinfarct en angina pectoris in beide orden even frequent te zijn, maar de indruk werd verkregen, dat de frequentie van het hartinfarct lager was dan onder andere groepen mannen van middelbare leeftijd.

Deze resultaten schijnen erop te wijzen, dat de gemengde westelijke voeding via een verhoging van het bloedcholesterolgehalte het ontstaan van atherosclerose mogelijk bevordert, doch dat het acute afsluitingsproces („coronariatrombose"), dat tot een hartinfarct leidt, eer samenhangt met de tussenmenselijke verhouding en emotionele spanningen in de westerse maatschappij, waartegen de monniken van beide orden door hun speciale levenswijze in het klooster min of meer beschut zijn.

2. Encephalitis postvaccinalis

In het proefschrift „Encephalitis postvaccinalis" van de heer W. Nanning worden de resultaten vermeld van een onderzoek naar de epidemiologie, etiopathogenese, profylaxe en therapie van de postvaccinale encefalitis.

In dit jaarverslag wordt speciaal stil gestaan bij de profylaxe door inspuiting van 2 ml vaccinia-gammaglobuline, toe te dienen bij primovaccinatie. Door het vaccinia-gammaglobuline zou op passieve — en ongevaarlijke — wijze een basisimmuniteit worden verkregen, waardoor de primovaccinatie in een revaccinatie zou worden veranderd en de frequentie van het optreden van postvaccinale verschijnselen zou kunnen worden verminderd.

Gispen et.al. toonden aan, dat in de hoeveelheid van 2 ml het vaccinia-gammaglobuline géén invloed uitoefende op de actieve ontwikkeling van de immuniteit en vermoedelijk ook niet op de plaatselijke en algemene reactie. Grote hoeveelheden konden dit wel doen. Deze proeven werden genomen ter voorbereiding van een groot experiment bij de Koninklijke Land- en Luchtmacht, met het doel een eventuele profylactische waarde van de vaccinia-gammaglobuline vast te stellen.

Bij de proefopzet werd bepaald, dat bij een deel van de primovaccinaties 2 ml vaccinia-gammaglobuline zou worden toegediend en bij een ander (even groot) deel een placebovloeistof. De proefpersonen waren jonge recruten, goedgekeurd voor de militaire dienst, die allen na de primovaccinatie gedurende

18 dagen aan dezelfde strenge leefregel werden onderworpen, zodat zij ideaal met elkaar vergelijkbare groepen vormden. De proefpersonen werden op aselecte wijze verkregen. Het behaalde resultaat zou sequent worden geanalyseerd. Bij de vaststelling van het sequente schema werd als criterium voor een goede werkzaamheid van vaccina-gammaglobuline aangenomen, dat bij de toepassing hiervan de frequentie van encefalitis tot op 1/3 of minder zou worden gereduceerd.

De vaccinatie geschiedde door speciaal opgeleide vaccinateurs. De proefneming duurde van november 1954 tot 1 mei 1959.

Aan de proef hebben 106.674 personen deelgenomen. Hiervan behoorden 53.630 tot de vaccinia-gammaglobulinegroep en 53.044 tot de placebogroep.

Het resultaat was als volgt:

a. Het bleek, dat de hoeveelheid van 2 ml een gunstige invloed had op de koortsreactie van de enteling. Het aantal opnamen, gebaseerd op een temperatuursreactie van meer dan 37,5° C, was in de vaccinia-gammaglobulinegroep 4,7% lager dan in de placebogroep. Het verschil van 4,7% is sterk significant ($P < 0{,}0001$). Grote hoeveelheden (8-12 ml bij volwassenen) hadden een duidelijk mitigerend effect op de plaatselijke en algemene reactie.

b. De toediening van vaccinia-gammaglobuline had in verband met het kleine aantal voorgekomen gevallen geen aantoonbare invloed op de frequentie van hart- en nieraandoeningen bij gevaccineerden. Het aantal voorgekomen hartaandoeningen was echter in de placebogroep iets groter, terwijl in deze groep ook de enige (2) sterfgevallen voorkwamen.

c. In de vaccinia-gammaglobulinegroep zijn 3, in de placebogroep 13 gevallen van postvaccinale encefalitis voorgekomen. Het verschil van 10, sequent geanaliseerd, is significant. In de eerste groep bedroeg de frequentie 1 op 17.500, in de tweede 1 op 4.000. De frequentie van de aandoening in de placebogroep was ongeveer even groot als die, welke in dezelfde periode werd waargenomen in een onbehandelde groep van 9.000 voor de eerste maal gevaccineerden van de Koninklijke Marine. Hier kwamen twee gevallen voor.

Het gebruik van vaccinia-gammaglobuline bij de primovaccinatie voorkomt dus gevallen van postvaccinale encefalitis. De frequentie wordt teruggebracht tot 1:17.500, een frequentie overeenkomend met die van de zuigeling. Met betrekking tot de complicerende encefalitis na primovaccinatie kan dus worden gezegd, dat door toediening van 2 ml vaccinia-gammaglobuline de volwassene als een zuigeling gaat reageren!

De beste schatting voor de reductie van de ziektegevallen, door het gebruik van het middel verkregen, bedraagt 77%, de laagste 28%, behoudens een kans van 5% op een nog ongunstiger percentage.

Sedert de stopzetting van de proef op 1 mei 1959 werden nog bij 31.000 recruten primovaccinaties onder gammaglobulinebescherming verricht. Eén geval van encefalitis kwam voor.

Verondersteld werd dat 2 ml vaccinia-gammaglobuline geen invloed zou uitoefenen op de vorming van een actieve immuniteit.

Verdere proefneming heeft deze veronderstelling bevestigd. Een aantal militairen, dat een succesvolle primovaccinatie had ondergaan met gelijktijdige toediening van vaccinia-gammaglobuline, werd op verschillende tijdstippen gerevaccineerd. De revaccinatie werd in géén der gevallen gevolgd door een primoreactie. Er was geen wezenlijk verschil met de controlegroep.

Van de profylactische waarde van het vaccinia-gammaglobuline werd gebruik gemaakt bij het vaccineren van personen, bij wie volgens de algemene opvatting contra-indicaties voor de inenting bestonden. In voorkomende gevallen werden hoeveelheden tot 12 ml gegeven. Complicaties hebben zich niet voorgedaan.

3. Bejaardenonderzoek met inschakeling van huisartsen

Eerder in dit verslag (pag. 17) wordt melding gemaakt van het rapport van Dr. R. J. van Zonneveld „The Health of the Aged" (publikatie van de Gezondheidsorganisatie T.N.O., serie A nr. 8).

Een korte beschrijving van de inhoud van dit rapport volgt hieronder:

In de jaren 1955-1957 stelde de Gezondheidsorganisatie T.N.O. met belangeloze medewerking van ongeveer 400 huisartsen een onderzoek in naar de lichamelijke en geestelijke toestand van 3149 over het gehele land verspreid wonende personen van 65 jaar en ouder. Doel van het onderzoek was in hoofdzaak een betrouwbare indruk te verkrijgen van de gezondheid en een aantal daarmede in verband staande omstandigheden bij een representatieve steekproef van bejaarden.

De verzamelde gegevens zouden tevens dienst moeten doen als uitgangspunt voor eventuele verdere, meer gerichte onderzoekingen en voor ten behoeve van bejaarden te treffen voorzieningen op het gebied van de gezondheidszorg.

Elke arts onderzocht ten minste één bejaarde uit vier opeenvolgende leeftijdsgroepen, zowel mannen als vrouwen; de Afdeling Bewerking Waarnemingsuitkomsten T.N.O. stelde de steekproeven vast. De besturen van een groot aantal gemeenten en ziekenfondsen verschaften in vele gevallen daartoe belangeloos de nodige gegevens. Het onderzoek werd aan de hand van een vragenformulier uitgevoerd; het bestond uit het opnemen van een uitvoerige ziektegeschiedenis, het verrichten van een uitgebreid lichamelijk onderzoek en het verzamelen van velerlei sociaal-psychologische gegevens.

Het eerste deel van de publikatie bevat een uitvoerige beschrijving van de opzet, uitvoering en voortgang van het onderzoek. Het tweede deel is gewijd aan de resultaten en de bespreking daarvan. In de eerste plaats worden de uitkomsten van de meer eenvoudige tellingen vermeld, daarna die van tellingen

van gecombineerde gegevens en ten slotte de resultaten van een variantie-analyse. In een slothoofdstuk worden een nabeschouwing en een aantal min of meer verrassende of opmerkelijke uitkomsten gegeven.

Zoals te verwachten was, bevestigden vele resultaten reeds bestaande voorstellingen. Voor het eerst echter beschikt men thans over feitelijke gegevens. Daarnaast prikkelen verscheidene uitkomsten tot verder wetenschappelijk onderzoek of tot het schenken van meer aandacht aan de gezondheid van de bejaarden. Voorbeelden van eerstgenoemde uitkomsten zijn de bevindingen, dat in elke volgende leeftijdsgroep de gemiddelde waarden van gewicht, lengte, zithoogte, borstomvang en ademexcursie kleiner zijn dan in de voorafgaande, dat de bezinkingssnelheid van erythrocyten nogal eens verhoogd is bij bejaarden en dat hoge bloeddruk enerzijds en gewicht, lengte en leeftijd anderzijds betrekkelijk zelden met elkaar samengaan.

Van belang voor de gezondheidszorg voor ouderen is bijvoorbeeld het feit, dat nogal eens vrij ernstige afwijkingen bij het onderzoek werden gevonden, waarvan het bestaan aan de arts tevoren onbekend was. Hiertoe behoorden in de eerste plaats bloeddruk-verhogingen en urine-afwijkingen, maar verder ook bij rectaal en vaginaal onderzoek gevonden afwijkingen, anemie en tumoren.

Het grootste deel der bevindingen kan mede vanwege de zeer uiteenlopende aard daarvan uiteraard niet kort worden samengevat. In het rapport zijn deze merendeels in een uitvoerige Nederlandse samenvatting, alsmede in een 150-tal tabellen, welke ook van een Nederlandse tekst zijn voorzien, gemakkelijk terug te vinden. De bijlagen bevatten o.m. de volledige tekst van het gebruikte vragenformulier en een index.

4. Tromboplastische activiteit van de atherosclerotische arteriewand

Over een onderdeel van de onderzoekingen van de Atherosclerose-werkgroep T.N.O. onder leiding van Prof. Dr. C. J. F. Böttcher verscheen een proefschrift van mevrouw C. Ch. ter Haar Romeny-Wachter, getiteld „Thromboplastic activity of the atherosclerotic arterial wall" (Leiden, 1962).

Onderstaand verslag is de samenvatting van dit proefschrift.

„Hoewel het voorkomen van fibrine naast dat van lipoïde elementen door morfologische onderzoekingen is aangetoond, bestaan er slechts weinig gegevens omtrent het verband tussen atherosclerose en trombose van de arterie, waardoor de aanwezigheid van deze beide substanties verklaard zou kunnen worden, zoals uit het literatuuroverzicht blijkt (Hoofdstuk I). Het leek daarom nuttig te trachten iets meer te weten te komen betreffende de tromboplastische eigenschappen van de vaatwand bij obliterende vaatziekten. Als stollingstests werd hierbij gebruik gemaakt van de thromboplastin generation test, van de protrombine-tijd bepaling en van trombolastografie.

De homogenaten van drie atherosclerotische en twee niet-atherosclerotische operatiepreparaten van de aorta vertoonden alle tromboplastische activiteit,

in uiteenlopende mate, zowel van de intimale laag als van de media. Eén niet-atherosclerotische aorta, die afkomstig was van een obductie, vertoonde een matige activiteit van de intimale laag, een sterk remmend effect daarentegen van de media.

Er was geen duidelijk verschil waarneembaar in tromboplastische activiteit tussen de homogenaten van atherosclerotisch en van niet-atherosclerotisch weefsel.

In de (fosfo)lipidfracties, geïsoleerd uit twee van deze homogenaten, kon geen tromboplastische activiteit worden aangetoond.

De fosfolipiden, geëxtraheerd en vervolgens met behulp van kolomchromatografie gefractioneerd, van twaalf atherosclerotische gedeelten van de bifurcatio aortae, van twee thrombi, van een gecombineerd preparaat van atherosclerotische lesies en tevens van vier groepen niet-atherosclerotische zeer jonge aorta's werden onderzocht op tromboplastische eigenschappen. Van al deze preparaten was de fractie geëlueerd met 20% methanolchloroform tromboplastisch actief, uitgezonderd van drie van de atherosclerotische aortagedeelten en van één trombus. Een mogelijke verklaring voor het ontbreken van activiteit in deze vier preparaten wordt besproken.

De fosfolipiden van niet-atherosclerotische jonge aorta's bleken eveneens tromboplastische activiteit te bezitten; één groep van deze aorta's werd onderscheiden in intimale en mediale laag, die nagenoeg evenveel tromboplastische activiteit vertoonden.

Uit dit gedeelte van het onderzoek wordt duidelijk, dat de aortawand van de patiënt met een oblitererend vaatlijden niet de aortawand van het zeer jonge kind overtreft in tromboplastische activiteit, dat wil zeggen voor zover deze afhankelijk is van het in de arteriewand aanwezige fosfolipid.

De praktische conclusies van dit oriënterend onderzoek worden besproken en mogelijke richtlijnen aangegeven voor verdere research op dit terrein."

5. Infrarood spectrometrie van steroiden

De heer H. J. van der Molen heeft met zijn proefschrift „Infrarood spectrometrie van steroiden" (Utrecht, 1961) het eindverslag gegeven van het in het kader van de Adviescommissie T.N.O. inzake onderzoek op het gebied van hormonen verrichte onderzoek naar de mogelijkheden van de infraroodspectrofotometrie voor de klinisch-chemische steroidenanalyse. De leiding van het onderzoek berustte bij Prof. Dr. W. P. Plate.

Aan het proefschrift is onderstaande samenvatting ontleend.

„In dit proefschrift zijn enkele resultaten, verkregen bij infraroodspectrometrische kwantitatieve bepaling van microhoeveelheden (10-100 μg) steroiden, beschreven.

In hoofdstuk II, een inleiding over steroiden, wordt, in verband met de toe te passen prepareertechniek, speciaal aandacht besteed aan de in lichaamsvloeistoffen voorkomende hoeveelheden en concentraties.

Naar aanleiding van de waargenomen biologische activiteit van enkele steroiden, die tot voor kort alleen als afbraakprodukten van steroid-hormonen werden beschouwd, wordt de hypothese verdedigd, dat 5β-pregnaan-3α-ol-20-on een rol zou kunnen spelen bij de temperatuurstijging als gevolg van een (al of niet fysiologisch) verhoogde progesteronconcentratie in het menselijk lichaam.

Uit hoofdstuk III, een inleiding over infraroodspectrometrie (speciaal van steroiden) en de in de literatuur beschreven methodes voor het opnemen van infraroodspectra van microhoeveelheden stof, blijkt dat een micro-kaliumbromide-tabletmethode (zonder gebruik van speciale spiegel- en lens-systemen) een aanvaardbare oplossing kan bieden voor het opnemen van infraroodspectra van steroiden in hoeveelheden, zoals die uit urine geïsoleerd worden.

Voor de kwantitatieve bepaling is het meten van extincties t.o.v. een basislijn, waarbij elke tablet als zijn eigen blanco dient, het nauwkeurigst.

Uit hoofdstuk IV blijkt, dat de beste resultaten bij het mengen van een steroid met KBr worden verkregen door:

1. een oplossing van het steroid in een organisch oplosmiddel op uit water drooggevroren KBr te pipetteren en het oplosmiddel door droogvriezen te verwijderen;
2. droogvriezen van het mengsel van de oplossing van een steroid in weinig alcohol en een KBr-oplossing in water.

Bij gebruik van deze mengmethodes zijn extincties t.o.v. een basislijn te meten met een standaarddeviatie van ca. 4%.

Bij onderzoek van de foutenbronnen blijkt, dat de belangrijkste oorzaak voor het niet volledig reproduceerbaar zijn van de extincties ligt in de mengmethode; daarnaast treden fouten op bij de registratie van het spectrum en het meten van de extincties.

Om de bruikbaarheid van de kwantitatieve I.R.-methode te toetsen, hebben we deze toegepast bij de bepaling van een steroid waarvoor een beproefde andere kwantitatieve bepaling beschikbaar is, nl. de bepaling van 5β-pregnaan-3α, 20α-diol in urine volgens Klopper c.s.

Uit een vergelijking van de resultaten verkregen met de door Klopper gebruikte zwavelzuurkleuring en onze kwantitatieve I.R.-bepaling, in hoofdstuk V blijkt, dat vooral bij lage pregnaandiolconcentraties in urine, het volgens Klopper geïsoleerde pregnaandioldiacetaat (o.i. niet steroide, aspecifieke) verontreinigingen bevat, die met zwavelzuur kleuren en daardoor te hoge uitkomsten vooroorzaken.

Na een overzicht van de in de literatuur bekende gegevens over 5β-pregnaan-3α-ol-20-on in hoofdstuk VI, wordt in hoofdstuk VII de ontwikkeling van een tot nu toe ontbrekende gevoelige bepaling voor pregnanolon in urine beschreven.

De kwantitatieve bepaling van de uit urine geïsoleerde stof met behulp van het I.R.-spectrum bleek aan redelijke eisen te voldoen.

Bij dit onderzoek werd gevonden, dat 5β-pregnaan-3α-ol-20-on-acetaat in vaste toestand in een amorfe en kristallijne modificatie voor kan komen.

In hoofdstuk VIII is, na een additioneel onderzoek over de betrouwbaarheid van de pregnanolonbepalingsmethode, bij de toepassing ervan op enkele concrete problemen het volgende gebleken:

1. Uit 5β-pregnaan-3α, 17α, 20α-triol kan door behandeling met zuur een geringe hoeveelheid 5β-pregnaan-3α-ol-20-on ontstaan.
2. De door ons gevonden hoeveelheden 5β-pregnaan-3α-ol-20-on in urine van zwangeren liggen aanmerkelijk lager dan de in de literatuur bekende concentraties; doch het optreden van toenemende hoeveelheden pregnanolon (parallel aan de toename van pregnaandiol) tijdens de zwangerschap wordt bevestigd.
3. In de door ons onderzochte urines van normale vrouwen en mannen kon steeds 5β-pregnaan-3α-ol-20-on, zij het in kleine hoeveelheden, aangetoond worden."

6. Erfelijke factoren bij rheumatoide arthritis en spondylitis ankylopoetica

Het eindrapport van dit, in opdracht van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. uitgevoerde onderzoek werd gepubliceerd in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde [1]). De resultaten van het onderzoek zijn als volgt.

Op het voorkomen van rheumatoide arthritis en spondylitis ankylopoëtica werden 7.405 naaste familieleden (tot en met 3e graad) van respectievelijk 100 lijders aan rheumatoide arthritis, 100 lijders aan spondylitis ankylopoëtica en 100 normale personen onderzocht.

In de rheumatoide-arthritisgroep werd 2,8 maal zo veel rheumatoide arthritis bij de familieleden aangetroffen als in de controlegroep; in de spondylitis-ankylopoëticagroep werden 22,6 maal zoveel door deze ziekte aangetaste familieleden gezien als in de controlegroep.

Spondylitis ankylopoëtica komt in de rheumatoide-arthritisgroep even vaak voor als in de controlegroep. Hetzelfde geldt voor rheumatoide arthritis ten opzichte van spondylitis ankylopoëtica. Mede op grond van statistische controle wordt gesteld, dat zowel bij rheumatoide arthritis als bij spondylitis ankylopoëtica zeer waarschijnlijk een geslachtsgebonden dominant erfelijkheidsmechanisme wordt gevonden, met verschillen in penetrantie bij mannen en vrouwen.

Een derde deel van alle Nederlandse families zou belast zijn met rheumatoide arthritis.

[1]) J. J. de Blécourt, A. Polman (†) en T. de Blécourt-Meindersma: Erfelijke factoren bij rheumatoide arthritis en spondylitis ankylopoetica. Ned. T. v. Geneesk. *105* (1961) 35, p. 1744/1750.

7. Lichaamsbouw en schoolaanpassing

Ter begeleiding van het onderzoek inzake het mogelijke verband bij schoolkinderen tussen lichaamsbouw en aanpassing aan het schoolmilieu, dat verricht is door mejuffrouw C. P. F. M. Strijbos, werd door de Gezondheidsorganisatie T.N.O. een curatorium in het leven geroepen.

Het eindrapport verscheen in de vorm van het proefschrift „Lichaamsbouw en schoolaanpassing" (Leiden, 1961). Aan het hoofdstuk „Conclusies" wordt het volgende ontleend:

„De opgedane ervaring, ook buiten dit onderzoek, met het somato-typeren van kinderen volgens de methodiek van Sheldon, heeft ons geleerd, dat deze methode, zij het na de nodige oefening, als overdraagbaar moet worden beschouwd en tevens heeft zij tot de conclusie geleid, dat bij kinderen dezelfde typen voorkomen als Sheldon heeft gevonden bij zijn volwassenen en door hem zijn vastgelegd in zijn „Atlas of Men".

Deze overeenkomst is evenwel slechts een kwalitatieve, want kwantitatief, dus in de frequentie van voorkomen der verschillende somatotypen, blijken er verschillen te bestaan tussen het eigen materiaal en dat van Sheldon. Een zelfde discrepantie blijkt er te zijn tussen Sheldon's onderzoekgroep en die van Petersen, die kinderen uit zijn schoolartsendistrict in de leeftijd van 7 t/m 10 jaar heeft gesomatotypeerd. Evenzeer is dit echter het geval wanneer wij onze eigen onderzoekgroep vergelijken met die van Petersen.

Over de geconstateerde verschillen in frequentieverdeling der somatotypen valt zeker iets te zeggen. Naar onze mening moet het discutabel worden gesteld, of men er goed aan doet de door Sheldon gegeven frequentieverdelingen als norm te nemen. Ten eerste omdat Sheldon zelf al zegt dat de steekproef van 46.000 Amerikaanse mannen niet de pretentie kan hebben volledig representatief te zijn voor de totale Amerikaanse populatie, wat dus zijn consequenties heeft voor frequentieverdeling, lengte-gewichtindex en dergelijke; ten tweede omdat het voor ons de vraag is of de Amerikaanse populatie vergeleken kan worden met bijvoorbeeld de Nederlandse.

Vergelijkt men de frequentieverdeling in het materiaal van Petersen en de eigen onderzoekgroep, dan mag niet uit het oog worden verloren dat het gaat over respectievelijk plattelands- en stadskinderen. In onze praktijk als schoolarts zijn wij herhaaldelijk in staat geweest duidelijk diepgaande verschillen te constateren in de lichaamsbouw tussen het agrarische en het stadskind. Het agrarische kind heeft over het algemeen uitgesproken een meer gedrongen lichaamsbouw, is vaak veel grover van beenderstelsel, terwijl het stadskind gracieler en minder gedrongen is. Wie bovendien oog daarvoor heeft, wordt sterk getroffen door de bestaande verschillen in lichaamsbouw tussen de Nederlanders uit verschillende streken van ons land.

Het komt ons dan ook voor, dat de frequentieverdeling der somatotypen afhankelijk is van deze verschillen en dus van de steekproef waaruit men ze betrekt.

De maten aan de foto's genomen, hebben uiteraard niet gediend voor de bepaling van het somatotype, daar vergelijkingsmateriaal in deze ontbreekt. Dit laatste leek ons echter geen bezwaar, hier dan toch op deze wijze een begin mee te maken, te meer omdat, door somatometrische gegevens aan de somatoscopische toe te voegen, tegemoet zou kunnen worden gekomen aan het eventuele bezwaar dat de beoordeling van het somatotype sterk subjectief zou zijn. Dit zou dan dus gelden voor degenen, die niet overtuigd zijn van deze overdraagbaarheid van de somatoscopie.

Komen wij nu tot de kernvraag van het gehele onderzoek, namelijk of er verband bestaat tussen lichaamsbouw en schoolaanpassing.

Door de grote veranderingen, die zich geleidelijk aan op het gebied van de kennis der psychische hygiëne van het kind hebben voltrokken, is men ook meer plaats gaan inruimen voor de betekenis van de school met betrekking tot de ontwikkeling van het kind in de ruimste zin van het woord. Naast andere invloeden van buiten af, zijn de vele uren die het kind op school doorbrengt, samen met de onderwijzer en andere kinderen, van beslissende betekenis voor zijn vorming en ontplooiing. De psychische processen, die zich daarbij in het kind afspelen, onttrekken zich voor een zeer groot gedeelte aan onze waarneming. De schoolaanpassing kan echter iets leren omtrent de uiteindelijke neerslag hiervan.

Uitgaande van de veronderstelling dat psyche en soma één zijn en dat bepaalde gedragingen begrijpelijk worden tegen de achtergrond van de lichamelijke aanleg, met name de lichaamsbouw, zou men zich kunnen afvragen of bijvoorbeeld de ectomorfen een betere intellectuele schoolaanpassing hebben, dan wel de endomorfen juist een betere sociale schoolaanpassing; of kinderen met meer dysplasie of lagere texture tot een slechtere schoolaanpassing komen.

Het moet dan worden gesteld, dat uit dit onderzoek geen enkel verband gebleken is, noch ten aanzien van de primaire componenten, noch ten aanzien van de secundaire componenten van de lichaamsbouw, met betrekking tot de intellectuele en sociale schoolaanpassing. Er kan zelfs niet gesproken worden van enige tendentie in deze richting als men de toegepaste χ^2-toetsing en de daarbij gevonden grootte van de toevalsfactor P in aanmerking neemt. Daar de steekproef in zijn geheel goed en betrouwbaar was, stellen wij dan ook op grond hiervan als algemeenheid, dat de schoolarts, die binnen het kader van zijn preventief-positieve werkwijze welhaast dagelijks met de schoolaanpassing wordt geconfronteerd, in de somatotypering, zowel wat de primaire als wat de secundaire componenten betreft, geen ondersteuning vindt voor een beter begrip van het hoe en waarom van de schoolaanpassing bij „normale" kinderen.

Evenmin kon in deze studie enig verband worden aangetoond tussen somatotype en ziekten, daarbij uitgaande van de gedachtengang dat de somatotypering van Sheldon, berustend op de driekiembladentheorie, een nader inzicht zou

kunnen verschaffen in de eventuele relatie tussen de kiembladen en ziekten hiervan uitgaande.

Met betrekking tot de lichaamsbouw kunnen nog de volgende opmerkingen worden gemaakt:

In de eerste plaats is uit dit onderzoek naar voren gekomen, dat onder neurotische kinderen het meest ectomorfen worden gevonden. Het betreft hier de 16 kinderen, waarbij op grond van alle beschikbare gegevens door ons werd geconcludeerd, dat hier van een neurotische ontwikkeling gesproken kan worden. Bovendien waren 15 van deze 16 kinderen gewaardeerd met d_1, hetgeen dus betekent dat ze geen of weinig dysplasie vertoonden. Op grond van de betreffende statistische gegevens mag hier gesproken worden van een zeer sterke tendentie in de betreffende richting. Een en ander sluit wel ten zeerste aan bij de conclusies dienaangaande van Van Meurs in zijn dissertatie.

In de tweede plaats zijn er op het medisch-somatische vlak enkele punten die de aandacht verdienen.

Op grond van de ervaring hiermee, zijn wij tot de overtuiging gekomen, dat uitzending van kinderen naar een koloniehuis enkel en alleen op de indicatie van onvoldoende lichamelijke ontwikkeling, scherp moet worden gesteld onder inachtneming van het somatotype. Hierbij wordt dan met name het ectomorfe kind bedoeld. Bekendheid met de typische ectomorfe habitus zal dan vaak leiden tot een minder snel besluiten tot uitzending, terwijl wanneer zulks niet geschiedt, een ingreep wordt toegepast op kind en milieu met alle financiële consequenties van dien, waarvan de resultaten achteraf teleurstellend zijn.

Wij zijn dan ook van mening dat de beoordeling van de voedingstoestand in het algemeen moet worden gezien onder het aspect van het somatotype. Voor ieder somatotype bestaat er wel een lineair verband tussen lengte en gewicht, doch voor de verschillende somatotypen ligt dit verband weer anders. Het is dus mogelijk, dat de tot nu toe gebruikte gemiddelden voor lengte en gewicht als uitdrukking voor de gewenste voedingstoestand in deze correctie zullen behoeven. Evenwel zullen op dit terrein nog de nodige onderzoekingen moeten worden verricht. Mogelijk kunnen hiertoe de plaatsgehad hebbende somatotyperingen der kinderen een bijdrage leveren.

Ten slotte moge ook nog even worden stilgestaan bij het in de literatuur zo vaak naar voren gebrachte verband tussen lichaamsbouw en temperament of karakter (beide termen worden ten onrechte vaak door elkaar gebruikt). Dit punt is van belang, juist nu er steeds meer stemmen opgaan, die pleiten voor een constitutioneel gerichte opvoeding, voor een individuele benaderingswijze, voor een ontplooiing van de in aanleg gegeven mogelijkheden.

Dit is geen punt van onderzoek geweest bij de eigen studie, die zich bewogen heeft op het terrein van de schoolaanpassing met betrekking tot de lichaamsbouw bij een groep „normale" schoolkinderen. Zijdelings, omdat de opzet van het onderzoek zich hiervoor leende, is wel nagegaan of er enig

verband kon worden aangetoond tussen somatotype en belevingstype volgens het Rorschach-protocol. De uitkomsten in deze waren negatief, in overeenstemming met hetgeen daarover uit de literatuur reeds bekend was.

Afgezien hiervan rijzen toch enkele bedenkingen. Het kan niet worden ontkend, dat men ook in de praktijk van het werk als schoolarts meermalen getroffen wordt door het samengaan van wat Kretschmer noemt pycnische habitus met cyclothym temperament of extravert karakter en leptosome habitus met schizothym temperament of introvert karakter. Hierbij is het dan ook weer de laatste groep, die er als het ware uitspringt en waarbij men als schoolarts nuttig werk kan doen door vooral bij de ouders meer begrip te kweken voor in aanleg gegeven karakterologische bijzonderheden.

Men mag echter zeker niet als algemeenheid stellen, dat bij een bepaalde lichaamsbouw ook altijd een dienovereenkomstig temperament of karakter behoort. Voor zover er van een samengaan sprake is, gaat dit naar onze mening alleen op voor de zuivere somatotypen. De betekenis hiervan moet zeker niet worden overschat!

Een ondersteuning voor deze gedachte vonden wij in de publikatie van Seltzer c.s., die dit bij 260 jonge volwassenen hebben nagegaan en tot de conclusie komen dat er duidelijk frequent samengaan was tussen dominante ectomorfie en dominante cerebrotonie. Bij minder extreme graden was de relatie tussen beide veel minder sterk en zelfs totaal afwezig.

Wij vragen ons dan ook af hoe dit bovendien gelegen zal zijn bij de gemengde typen, die, afgaande op de daarvoor beschikbare gegevens in de literatuur, hoogstwaarschijnlijk veel meer voorkomen. In het eigen materiaal bedroeg het aantal zuivere somatotypen 45%.

Terugkomend op het eigenlijke doel van dit onderzoek, moet de slotconclusie zijn, dat noch van de primaire noch van de secundaire componenten van de lichaamsbouw verband aantoonbaar is met de schoolaanpassing in intellectueel en sociaal opzicht bij „normale" schoolkinderen.

8. Een biochemisch onderzoek over mitochondrien, geisoleerd uit een ascitescel tumor

Onderstaand eindverslag van het onderzoek inzake het mogelijk voorkomen van mitolipide in tumormitochondriën en het effect van deze stof op de tumorgroei, verricht onder leiding van Prof. Dr. E. C. Slater, is de bekorte samenvatting van het proefschrift van de heer P. Borst „Een biochemisch onderzoek over mitochondriën, geïsoleerd uit een ascitescel tumor" (Universiteit van Amsterdam, 1961).

Dit onderzoek werd door de Gezondheidsorganisatie T.N.O. en de Stichting Koningin Wilhelmina Fonds gezamenlijk gesubsidieerd.

In het proefschrift zijn de resultaten van een vergelijkend onderzoek over Ehrlich ascitescel mitochondriën en mitochondriën uit normale weefsels weer-

gegeven. Om de mitochondriën uit de ascitescellen vrij te maken, werden de gewassen cellen 1 minuut in water gesuspendeerd en daarna bij hoge snelheid in een Potter-Elvehjem homogenisator met geringe speling gehomogeniseerd. Door differentiële centrifugering werd een zware-mitochondriënfractie verkregen, die 10-20% van de totale cytochroom oxydase-activiteit van het homogenaat bevatte. De specifieke cytochroom oxydase-activiteit was 7-8 maal zo hoog als van het homogenaat. Uit deze gegevens kon berekend worden dat ongeveer 10% van het ascitescel-eiwit uit mitochondriën bestaat. De verdeling van de adenosinetri fosfatase (ATPase) activiteit bij pH 6.5, 7.5 en 9.0 over de celfracties liep parallel aan de verdeling van de cytochroom oxydase-activiteit. Dit wijst erop dat de ATPase-activiteit geheel of grotendeels in de mitochondriën is gelocaliseerd. De esterase (P-nitrofenyl-acetaat) en de niet voor antimycine gevoelige DPNH-cythochroom c reductase waren niet duidelijk in één celcomponent geconcentreerd.

De ATPase van de geïsoleerde verse mitochondriën was grotendeels latent en werd niet door Mg^{2+} gestimuleerd. De activiteit per mg eiwit daalde sterk bij verdunning; bij hoge enzymconcentraties en korte reactietijd werd de activiteit een factor 10 gestimuleerd door 10^{-4} M dinitrofenol. De mitochondriën katalyseerden de incorporatie van radioactief fosfaat in adenosinetrifosfaat (ATP) zonder toegevoegd substraat. De snelheid van deze incorporatie, die door 0.1 mM dinitrofenol volledig wordt geremd, was laag en de mogelijkheid is niet uitgesloten dat een deel van de incorporatie te wijten is aan de oxydatieve fosforylering bij endogeen substraat oxydatie, die aanzienlijk kan zijn bij deze mitochondriën.

Met alle geteste substraten was de adenosinedifosfaat (ADP)-ademhalingscontrole index maar weinig hoger dan de fosfaatademhalingscontrole index. Beide indexen waren iets lager dan met rattelever mitochondriën. Opmerkelijk was dat de ADP-ademhalingscontrole index slechts weinig door de ATP-concentratie werd beïnvloed. Mogelijke oorzaken voor de slechte ademhalingscontrole met succinaat en α-glycerofosfaat worden besproken.

De, door andere onderzoekers opgestelde, hypothese dat tumormitochondriën deficiënt zijn in DPN, resp. hun DPN abnormaal snel verliezen in vitro, blijkt voor ascitescel mitochondriën niet op te gaan.

Onderzoekingen over de oxydatie van extra-mitochondriaal DPNH door ascitescel mitochondriën gaven o.a. de volgende resultaten: door verse ascitescel mitochondriën werd toegevoegd DPNH totaal niet geoxydeerd; door fragmentatie van de mitochondriën werd de permeabiliteitsbarrière, die voor dit resultaat verantwoordelijk was, opgeheven. Wanneer cytochroom c werd toegevoegd, kon extern DPNH wel door de verse mitochondriën geoxydeerd worden; de oxydatie werd totaal niet door antimycine geremd. Proeven met intacte cellen maken het echter onwaarschijnlijk dat, niet voor de remmers antimycine en/of Amytal gevoelige paden een rol spelen bij de oxydatie van DPNH in de intacte cel.

Ten slotte is de weg waarlangs glutamaat wordt geoxydeerd door mitochondriën uit ascitescellen, rattelever, rattehart en duiveborstspier nader onderzocht. In het medium gebruikt voor de bepaling van P/O-verhoudingen werd glutamaat kwantitatief in aspartaat omgezet door middel van een transaminering naar oxalo-acetaat gevolgd door de oxydatie van α-ketoglutaraat tot oxalo-acetaat. In rattehart en duiveborstspiersarcosomen is omzetting in aspartaat het enige pad van belang voor glutamaat oxydatie omdat de glutaminezuur dehydrogenase activiteit laag is, zoals blijkt bij directe spectrofotometrische bepaling en uit de bijna volledige remming van de oxydatie van glutamaat door malonaat. De aandacht wordt gevestigd op glutamaat-aspartaat omzetting als complicerende factor bij de bepaling van het glutaminezuur dehydrogenase-gehalte van weefsels en bij de interpretatie van proeven over oxydatieve fosforylering met glutamaat als substraat. De mogelijkheid, dat glutamaat-aspartaatomzetting in vivo een ATP-bron van betekenis zou kunnen zijn, wordt kort besproken op grond van eigen proeven met een Langendorff-konijnehart-preparaat en literatuurgegevens.

Op grond van de beschikbare gegevens uit eigen onderzoek en uit de literatuur wordt de conclusie getrokken dat er geen essentiële verschillen zijn tussen ascitescel mitochondriën en mitochondriën uit normale weefsels. De abnormale eigenschappen, die door sommige onderzoekers bij tumormitochondriën zijn gevonden, worden toegeschreven aan beschadiging van de mitochondriën bij de isolatie. Mogelijke factoren, die hiertoe zouden kunnen bijdragen, worden besproken.

Het proefschrift wordt besloten met een korte bespreking van mogelijke oorzaken voor de hoge aerobe glycolyse van tumoren en de relatie tussen glycolyse en maligne ontaarding. De opvatting wordt naar voren gebracht dat een hoge glycolyse ten opzichte van de ademhaling niet de oorzaak is van de ongeremde groei maar dat ongeremde groei leidt tot selectie van cellen met een relatief hoge glycolyse.

9. Fenylketonurie

Het onderzoek naar diëtotherapie van patiënten met oligophrenia phenylpyruvica onder leiding van Prof. Dr. W. K. Dicke is afgesloten met de dissertatie van de heer F. J. van Sprang, getiteld „Fenylketonurie" (Utrecht, 1961).

De samenvatting van deze dissertatie is hieronder als eindverslag opgenomen.

„Met behulp van de momenteel beschikbare biochemische methodieken is het mogelijk gebleken uit de grote groep van oligofrenieën een aantal ziekten af te splitsen.

Zo beschreef Fölling in 1934 als eerste een tiental oligofrene patiënten, die fenylpyrodruivenzuur met de urine uitscheidden. De ziekte werd dan ook oligofrenia fenylpyruvica genoemd en werd later bekend onder de naam fenylketonurie.

De door Fölling beschreven ziekte is een „inborn error of metabolism" (recessief erfelijk) en is gekenmerkt door een enzymstoornis; fractie I van het enzym L-fenylalaninehydroxylase ontbreekt geheel of ten dele. Hierdoor wordt slechts zeer weinig fenylalanine in tyrosine omgezet.

De symptomen van de ziekte zijn in een viertal groepen te verdelen (hoofdstuk Ia):

1. mentale verschijnselen: meestal ernstige oligofrenie, apathie naast driftbuien en neiging tot imiteren;
2. neurologische verschijnselen: hypotonie bij kinderen, hypertonie bij oudere patiënten. Bij de meeste patiënten is het elektro-encefalogram abnormaal;
3. morfologische kenmerken: vrijwel alle patiënten hebben pigmentstoornissen, die zich uiten in blonde haren, blauwe ogen en neiging tot eczeem op aan licht blootgestelde plaatsen. Daarnaast komt in een aantal der gevallen microcefalie voor;
4. biochemische afwijkingen: de belangrijkste zijn de hoge fenylalaninespiegel in het bloed en de uitscheiding van fenylpyrodruivenzuur met de urine.

Het pathologisch-anatomische onderzoek, dat slechts bij een klein aantal patiënten verricht is, geeft sterk wisselende beelden (hoofdstuk Ib).

In hoofdstuk Ic wordt de stofwisseling van fenylalanine, tyrosine en tryptofaan besproken, zowel bij gezonden als bij patiënten met fenylketonurie. Fenylalanine wordt bij patiënten met fenylketonurie in onvoldoende mate omgezet in tyrosine ten gevolge van een stoornis in fractie I van het enzym L-fenylalaninehydroxylase. Hierdoor stijgt de fenylalaninespiegel in het bloed en worden veel fenylalanine en afbraakprodukten daarvan (fenylpyrodruivenzuur, fenylmelkzuur en fenylazijnzuur) met de urine uitgescheiden.

Fenylalanine en de abnormale afbraakprodukten remmen de normale stofwisseling van tyrosine en tryptofaan. Wat tyrosine betreft blijkt dit uit de verminderde melanine- en DOPA-vorming; voor tryptofaan uit de lage serotoninespiegel in het bloed en de verminderde uitscheiding van 5-hydroxyindolazijnzuur.

Het mogelijke verband tussen de stofwisselingsziekte en de oligofrenie wordt besproken in hoofdstuk Id. Het blijkt, dat er geen correlatie bestaat tussen het intelligentiequotiënt enerzijds en de overmaat aan pathologische stofwisselingsprodukten of een tekort aan normale metabolieten anderzijds. De mate van intelligentiestoornis wordt echter door verschillende factoren bepaald en wel:

a. de duur van de ziekte, dus de leeftijd van de patiënt (inborn error of metabolism);
b. de ernst van de stofwisselingsstoornis, min of meer uitgesproken enzymtekort;
c. de kwetsbaarheid van de hersenen wat betreft anatomische ontwikkeling en functie. De uiteindelijke functie zal nl. behalve door de ontwikkeling ook door de potentiële intelligentie bepaald worden.

Bij jonge zuigelingen met fenylketonurie is een normale ontwikkeling mogelijk met een fenylalaninearm dieet. Hierdoor hebben eventuele toxische stofwisselingsprodukten of deficiënties van normale metabolieten geen invloed op het zich ontwikkelende cerebrum.

In hoofdstuk Ie wordt de eenvoudige diagnostiek aangegeven, die berust op het aantonen van fenylpyrodruivenzuur met ferrichloride in de urine. Bij jonge zuigelingen moet echter een fenylalaninebepaling in het serum worden gedaan.

In hoofdstuk II wordt de uitscheiding van een aantal afbraakprodukten van fenylalaninen en tyrosine besproken.

Het onderzoek van orthohydroxyfenylazijnzuur is verricht, omdat deze stof, waarvan de herkomst niet duidelijk is, al met de urine wordt uitgescheiden als de ferrichloridereactie nog negatief is. Enkele onderzoekers nemen aan, dat orthohydroxylering van fenylalanine plaatsvindt. Aangetoond kon worden, dat deze opvatting onjuist was en dat in overeenstemming met de mening van Tashian (1959) orthohydroxyfenylazijnzuur waarschijnlijk gevormd wordt uit fenylpyrodruivenzuur. Afbraakprodukten van tyrosine, zoals parahydroxyfenylpyrodruivenzuur, parahydroxyfenylmelkzuur en parahydroxyfenylazijnzuur, werden ook in de urine van onze patiënten aangetoond.

Andere afbraakprodukten van tyrosine, waarbij DOPA als tussenprodukt optreedt, werden vóór het fenylalaninearme dieet verlaagd uitgescheiden, tijdens het fenylalaninearme dieet echter verhoogd, waarbij de patiënten een verschillend metabolietenpatroon hadden.

In hoofdstuk III worden 5 patiënten met fenylketonurie besproken. Een patiënt is vanaf de leeftijd van 16 maanden gedurende een periode van 2 jaar met een fenylalaninearm dieet behandeld. De late beginleeftijd en de lichte microcefalie bij een lage potentiële intelligentie zijn waarschijnlijk de oorzaak dat er toch geen resultaat is bereikt.

Een tweede patiënt is van de 8e tot de 14e levensmaand met een fenylalaninearm dieet behandeld. Vóór de behandeling was reeds een microcefalie vastgesteld, terwijl bovendien een hersenatrofie aanwezig was. Tijdens de dieetbehandeling ontstond een hypoproteïnemie. Patiëntje overleed aan een influenza-infectie. Het ontwikkelingsquotiënt was, zoals eigenlijk wel te verwachten was, in de behandelingsperiode niet gestegen.

Bij een derde patiënt, eveneens met microcefalie, bleek uit de anamnese een duidelijke teruggang in de ontwikkeling. Vanaf de leeftijd van 20 tot 26 maanden werd hij behandeld met een fenylalaninearm dieet. Het ontwikkelingsquotiënt verbeterde niet, voor de behandeling 10, na de behandeling 16 (Bühler-Hetzer). Dit moet wel een gevolg zijn van een irreversibele hersenbeschadiging.

Een vierde patiënt, reeds ernstig oligofreen bij het begin van de behandeling, werd vanaf de leeftijd van 20 tot 32 maanden behandeld met een fenylalaninearm dieet. Ook hier was er geen vooruitgang in ontwikkeling, al was een lichte verbetering in het elektro-encefalogram te zien.

Bij alle vier patiënten werd het haar donkerder en werden de huidafwijkingen duidelijk minder of verdwenen zelfs geheel.

Een vijfde patiënt, een meisje, dat op de leeftijd van bijna 6 jaar een ontwikkelingsquotiënt had van 65 (Bühler-Hetzer), werd eveneens behandeld met een fenylalaninearm dieet. Bij dit kind was een langzame vooruitgang in ontwikkeling waar te nemen; de behandeling wordt nog voortgezet.

Hoofdstuk IV is gewijd aan de theoretische beschouwing en de praktische uitvoering van het fenylalaninearme dieet. Het dieet bij fenylketonurie moet aan de volgende eisen voldoen:

1. voldoende calorieën vooral in de vorm van koolhydraten, zowel mono- als polysacchariden en ongeveer 3 tot 5 g vet per kg lichaamsgewicht per dag;
2. als eiwitbron een fenylalaninearm caseïnehydrolysaat, aangevuld met een zekere hoeveelheid natuurlijk eiwit. Dit mengsel moet de juiste hoeveelheid fenylalanine bevatten, individueel zeer wisselend, en eveneens voldoende essentiële en niet-essentiële aminozuren. Er moet speciaal op gelet worden, dat het hydrolysaat voldoende tryptofaan, tyrosine, zwavelbevattende aminozuren, arginine en histidine bevat;
3. voldoende mineralen o.a. ijzer en vitaminen;
4. smaakcorrigens.

Bij een goede dieetbehandeling van patiënten moet de fenylalaninespiegel in het bloed steeds normaal zijn.

Er is een aantal uitgewerkte dieetvoorbeelden gegeven, waarbij gebruik werd gemaakt van een fenylalanine caseïnehydrolysaat (Phenistrict B, Coöperatieve Condensfabriek, Friesland). Bij deze diëten krijgen de patiënten 100-110 calorieën, 2 g eiwit uit hydrolysaat en natuurlijk eiwit en ongeveer 25 mg fenylalanine per kg lichaamsgewicht per dag. Van het totaal aantal calorieën wordt 50% of meer geleverd door koolhydraten en 35 tot 40% door vet.

In hoofdstuk V worden zowel de indicatie als het gevaar van het fenylalaninearme dieet besproken. Een bezwaar van het dieet is de slechte smaak, waardoor de patiënten vaak het voedsel weigeren of gaan braken. Hierdoor kan ondervoeding ontstaan, die zich uit in onvoldoende aankomen in gewicht, daling van het hemoglobinegehalte en hypoproteïnemie.

De gevaren van het fenylalaninearme dieet kunnen tot een minimum worden beperkt, wanneer de hoeveelheid natuurlijke eiwitten in het dieet zo hoog mogelijk is. De hoeveelheid natuurlijk eiwit, die kan worden toegevoegd, is afhankelijk van de hoeveelheid fenylalanine, die naast het hydrolysaat aan de patiënten gegeven kan worden.

Ondanks de enorme moeilijkheden, die aan de toepassing van het fenylalaninearme dieet verbonden zijn, wordt gemeend dat alle patiënten met fenylketonurie recht hebben op een proefbehandeling van ten minste 3 tot 6 maanden onder streng klinische controle. Het is zeer belangrijk, dat de pa-

tiënten zo jong mogelijk behandeld worden, omdat dan immers de kans op succes het grootst is.

Patiënten boven de leeftijd van 4 of 5 jaar, die reeds zeer ernstig gestoord zijn, komen over het algemeen niet meer voor behandeling in aanmerking. Bij deze kinderen met een zeer laag intelligentiequotiënt zijn meestal de hersenen reeds irreversibel beschadigd."

10. De treponema pallidum fluorescerende antistoffen-reactie

Een gedeelte van het onderzoek betreffende de toepassingsmogelijkheden van fluorescerende antistoffen voor de diagnostiek van syfilis heeft de heer G. J. P. Schaap als onderwerp gekozen voor zijn dissertatie „De Treponema pallidum fluorescerende antistoffenreactie" (Universiteit van Amsterdam, 1961).

De samenvatting van deze dissertatie luidt:

„Om te onderzoeken of voor de diagnostiek van lues de TPI-reactie zou kunnen worden vervangen door de door Deacon en medewerkers beschreven reactie met fluorescerende antistoffen (TPFA-reactie), werd een onderzoek met 282 sera van patiënten uitgevoerd. De uitkomsten van de TPFA-reactie en die van de tevens verrichte TPI-, RPCF- en cardiolipinereacties werden vergeleken. Voor de conclusies, die hieruit werden getrokken, werd ook gebruik gemaakt van de klinische en anamnestische gegevens van de patiënten.

Bij een tweede groep, bestaande uit 58 patiënten in verschillende stadia van lues, werd het beloop van de antistoftiter voor en na de behandeling onderzocht.

Het derde deel van het onderzoek werd verricht met de lumbaalvochten van 64 patiënten met lues en van 66 patiënten met neurologische ziekten zonder luetische etiologie.

Uit de verkregen gegevens werden onderstaande conclusies getrokken:

1. De specificiteit van de kwantitatief uitgevoerde TPFA-reactie is betrekkelijk. De zekerheid dat een uitkomst specifiek is neemt toe naarmate de antistoftiter van de onderzochte sera hoger is. Titers van 1:300 zijn specifiek en gaan steeds samen met een positieve TPI-reactie. Titers van 1:10, 1:30 en 1:100 zijn niet in alle gevallen specifiek.
2. De TPFA-reactie kan, kwantitatief dan wel kwalitatief uitgevoerd, de TPI-reactie niet zonder meer vervangen.
3. Mede rekening houdende met de uitslag van de gelijktijdig verrichte RPCF-reactie kunnen de uitkomsten van de TPFA-reactie in drie categorieën worden ingedeeld:
   a. negatief; niet bewijzend voor lues of een andere treponematose (titer 1:<10 en titer 1:10 met een negatieve RPCF-reactie);
   b. dubieus (titer 1:10 met een positieve of anticomplementaire RPCF-reactie, titer 1:30 en titer 1:100 met een negatieve of anticomplementaire RPCF-reactie).

c. positief: bewijzend voor lues of een andere treponematose (titer 1:100 met een positieve RPCF-reactie en titer 1:300 of meer).

4. De TPI-reactie behoeft volgens het aangegeven schema alleen te worden uitgevoerd met sera, die een dubieuze uitkomst met de combinatie van de RPCF- en de TPFA-reactie geven. Het aantal uit te voeren TPI-reacties wordt hiermede zeer belangrijk verminderd.
5. Deze vermindering van het aantal TPI-reacties gaat niet ten koste van de nauwkeurigheid van het onderzoek, omdat de combinatie van de RPCF-, de TPFA- en de TPI-reactie gevoeliger is dan de TPI-reactie alleen en zijn specificiteit niet onder doet voor die van de TPI-reactie.
6. Bij primaire lues kan men met de TPFA-reactie eerder antistoffen in het bloed van de patiënt aantonen dan met één van de andere serologische reacties.
7. Onder invloed van een antiluetische therapie kan de antistoftiter bij patiënten met primaire en secundaire lues negatief worden; bij patiënten, die eerst in een later stadium ter behandeling kwamen, was dit niet het geval.
8. Uitgevoerd met onverdund lumbaalvocht is de TPFA-reactie waarschijnlijk zeer specifiek. Zijn gevoeligheid is groter dan die van de RPCF-reactie en de CBR met cardiolipine.
9. In de meeste gevallen van neurolues zijn zowel de TPFA-reactie als de CBR met cardiolipine positief.
10. Langdurige observatie van patiënten moet uitwijzen of een positieve TPFA-reactie met een negatieve cardiolipine-CBR in de liquor cerebrospinalis van niet of onvoldoende behandelde patiënten wijst op een dreigende lues van het centrale zenuwstelsel.

In de discussie werden de resultaten van het onderzoek aan die van andere onderzoekers getoetst. Onze resultaten stemmen overeen met die van het werk van Deacon, Freeman en Harris (1960). In tegenstelling tot deze auteurs komen wij echter tot de conclusie, dat de TPFA-reactie kwantitatief behoort te worden uitgevoerd en dat, met inachtneming van de uitkomsten van de gelijktijdig verrichte RPCF-reactie, ook van antistoftiters van 1:100 of minder nog belangrijke gegevens kunnen worden verkregen.

Gewezen werd op de noodzakelijkheid van standaardisatie van de reactie en op die van verder wetenschappelijk onderzoek naar de aard van de antistoffen, die met de TPFA-reactie worden aangetoond. Ten slotte werd aangegeven hoe het onderzoek op lues met de TPFA-reactie gedecentraliseerd zou kunnen worden.

INSTITUUT VOOR GEZONDHEIDSTECHNIEK T.N.O. [1])

ALGEMEEN

Bestuur

De bestuursleden Ir. H. M. Buskens, H. J. Dijkhuis en Dr. N. A. Roozendaal, die per 1 januari 1961 aan de beurt van aftreden waren, zijn allen voor de tijd van 4 jaar herbenoemd.

Als nieuwe bestuursleden werden per 1 januari 1961 benoemd de heren Prof. J. de Groot en M. L. van Putten. Toen laatstgenoemde in verband met zijn aftreden als directeur van de Vereniging van Nederlandse Gemeenten bedankte voor het lidmaatschap, heeft het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. besloten per 1 oktober 1961 zijn opvolger Mr. L. G. van Reyen in het bestuur van het instituut te benoemen.

Met ingang van 1 januari 1962 werd als bestuurslid benoemd Prof. Dr. Ir. J. C. Vlugter.

Contacten

Ook in dit verslagjaar leverde het instituut een bijdrage in de werkzaamheden van diverse stuur- en werkgroepen van de Commissie voor Arbeidsgeneeskundig Onderzoek (CARGO) van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. en in die van de Commissie Luchtverontreiniging van de Centrale Organisatie T.N.O. Buiten T.N.O.-verband werd deelgenomen aan werkzaamheden van normalisatie- en andere commissies.

De directeur, Ir. D. van Zuilen, werd benoemd tot lid van de voorlopige raad voor de Volkshuisvesting en trad verder toe als lid van de Commissie Vuilverwijdering van de Vereniging van Nederlandse Gemeenten.

Van de Algemene Vereniging voor de Centrale Verwarmings-Industrie werd opnieuw een subsidie ten behoeve van het modelonderzoek ontvangen.

WERKZAAMHEDEN

Water en bodem

Het onderzoek in het gebied van de Leidse Duinwaterleiding werd voortgezet. In de monsterputten werden ontoelaatbaar hoge percentages nitraat en nitriet aangetoond. Het was echter nog niet mogelijk vast te stellen, of dit

[1]) Voor gedetailleerde gegevens wordt verwezen naar het jaarverslag 1961 van het instituut, dat afzonderlijk wordt gepubliceerd.

verband houdt met bodemverontreiniging afkomstig van een nabijgelegen kampeerterrein.

In samenwerking met de heer D. A. Okun, professor of sanitary engineering, University of North Carolina, werd een onderzoek uitgevoerd over de invloed van detergenten op de oppervlaktespanning van luchtbellen.

Met algiciden werden laboratorium- en praktijkproeven verricht en over de toepassing ervan enkele adviezen gegeven.

Als onderdeel van de bestudering van het actief-slibproces werden onder meer stofwisselingsmetingen verricht, waarbij ook aandacht werd geschonken aan de vlokvorming.

De proefnemingen in de „klassieke" actief-slibinstallatie te Amsterdam-West leidden tot goede resultaten.

Het aantal in bedrijf zijnde oxydatiesloten voor de zuivering van afvalwater bedraagt thans 35, terwijl een tiental in aanbouw is.

Verder werden aan enkele buitenlandse instanties en industrieën adviezen gegeven over de zuivering van afvalwater en de toepassing van de oxydatiesloot.

Verontreiniging van de buitenlucht

De onderzoekingen in het gebied rond de Nieuwe Waterweg werden uitgebreid.

Elders in het land werden incidentele onderzoekingen verricht en adviezen uitgebracht in een aantal gevallen van klachten ten gevolge van stank of andere hinder door luchtverontreiniging.

Er werd voortgegaan met het uitwerken van de meetuitkomsten over het gecombineerde medisch-technische onderzoek te Geleen, dat in 1960 werd beëindigd.

Over de mogelijkheden om luchtverontreining te bestrijden of te voorkomen werden enkele adviezen gegeven.

Luchtverontreiniging in de industrie

Het voorkomen van lood en chroom in de atmosfeer van pigmentfabrieken werd bestudeerd in samenwerking met het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde.

De bepalingen van het voorkomen van kwartsstof in gieterijen, als onderdeel van het gemeenschappelijke medisch- en technisch-analytische onderzoek in het verband van de Commissie voor Arbeidsgeneeskundig Onderzoek T.N.O., vonden voortgang.

Met het doel om meetmethoden en -uitkomsten te vergelijken werd in een sinterinstallatie te Duisburg, alsook in een proefruimte te Le Bouchet nabij Parijs, een gecombineerd onderzoek uitgevoerd, waaraan werd deelgenomen door Duitse, Franse, Italiaanse en Nederlandse onderzoekers.

Het onderzoek van de werkatmosfeer in Nederlandse Steenkolenmijnen kwam in de loop van het jaar volledig op gang.

Binnenklimaat

Op verzoek van Bouwzaken T.N.O. werden modelproeven verricht en aanbevelingen verstrekt inzake de wenselijke hoogte van de bovendakse afzuigpijpen op het laagbouwgedeelte van de nieuwe laboratoriumruimten in de Zuidpolder te Delft. Met behulp van het elektrische stromingsanalogon werd advies uitgebracht over de aan te brengen klimatiserings-installaties in het hoogbouwgedeelte.

De techniek van het modelonderzoek bij het bestuderen van de luchtbeweging in ruimten werd verder ontwikkeld. In dit verband ook werd een rapport samengesteld over de eigenschappen van anemometers.

In december werd een begin gemaakt met de herbouw van de proefkamer in de nieuwbouw, na een intensieve voorbereiding in de voorgaande maanden, waarbij bijzondere aandacht werd geschonken aan de meettechnische uitrusting.

Geluid

De catalogisering van verschillende industriële lawaaispectra werd voltooid, evenals het onderzoek waarbij verschillende „screening"-methoden voor het opsporen van industriële gehoorbeschadiging op hun waarde werden getoetst.

Een rapport over de contactgeluidisolatiemetingen aan zwevende dekvloeren kwam nagenoeg gereed. Het onderzoek van de lucht- en contactgeluidisolatie van vloeren en wanden werd voortgezet met praktijk- en laboratoriummetingen. Het onderzoek over de invloed van kleine openingen op de geluidisolatie werd beëindigd. Voor het opsporen van geluidlekken in de praktijk werd een „akoestische lekzoeker" geconstrueerd.

Voortgang vonden:

a. de documentatie van geluidisolatiemetingen op uniforme kaarten;
b. de verbetering van reeds ontwikkelde apparatuur voor het ijken van trillingsopnemers;
c. het verzamelen van gegevens, die nodig zijn om de wenselijke luchtgeluidisolatie tussen woningen te kunnen vaststellen.

Verlichting en bezonning

In vijf gevallen werd advies uitgebracht over dagverlichtingsproblemen. Er werd een werkrapport samengesteld, waarin de voornaamste uitkomsten zijn opgenomen van de tijdens verwarmingsenquêtes verkregen gegevens over de bezonning van woningen. In een aantal gevallen was het mogelijk de wensen van de bewoners te vergelijken met de feitelijke bezonning, door meting vastgesteld.

Het bestaande type bezonningshemelfactorliniaal bleek in de praktijk goed te voldoen, zodat opdracht tot het vervaardigen van meer exemplaren werd gegeven. Van een verbeterd ontwerp kwam een prototype gereed. De ont-

wikkeling van de bezonningshemelfactormeter leidde tot twee typen: een zeer eenvoudig en klein type, en een wat groter apparaat van grotere nauwkeurigheid.

Algemene onderwerpen betreffende het wonen

In verschillend verband in binnen- en buitenland werden bijdragen geleverd betreffende de ontwikkeling van gedachten omtrent de sociologische grondslagen van de woning en de toepassing daarvan.

In samenwerking met de Afdeling Geestelijke Gezondheid van het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde werd gewerkt aan een observatietechniek waarmede het gezinsgedrag in de woonsituatie kan worden geregistreerd.

Deelgenomen werd aan het overleg in de Commissie Unificatie Bouwverordeningen en aan de werkzaamheden van een aantal selectiecommissies van het Informatiecentrum voor Scholenbouw.

Aan de voorbereiding van de tweede cursus voor artsen, betrokken bij hygiënische vraagstukken van volkshuisvesting en stedebouw, werd bijgedragen, evenals aan de cursus voor gezondheidstechniek voor ingenieurs.

Voorlichting

Van een drietal oxydatiesloten voor de zuivering van afvalwater werden eenvoudige informatiebladen vervaardigd.

Belanghebbenden werden per aankondigingskaart op de hoogte gesteld van beschikbare publikaties, waarvoor veel belangstelling bleek te bestaan.

In radio-uitzendingen werd in vraaggesprekken aandacht besteed aan de onderwerpen: verontreiniging van de buitenlucht, gehorigheid in flatwoningen en ventilatieproblemen. In een televisie-uitzending werd het nut van het elektrisch analogon bij de bestudering van luchtbeweging in gebouwen op populaire wijze toegelicht.

De activiteiten op het gebied van de bedrijfsgeneeskundige literatuurdocumentatie werden uitgebreid, mede op grond van de daarvoor steeds toenemende belangstelling.

MEDISCH-FYSISCHE AFDELING T.N.O.

Algemeen

Van de bestuursleden, die per 1 januari 1962 aan de beurt van aftreden waren, zijn herbenoemd: Prof. Dr. J ten Doesschate, Prof. Dr. H. A. Snellen en Prof. Dr. A. J. H. Vendrik.

Prof. Dr. J. Droogleever Fortuyn en Prof. Dr. Ir. C. J. D. M. Verhagen gaven de wens te kennen niet voor herbenoeming in aanmerking te komen. Ook op deze plaats wordt hun dank gebracht voor de werkzaamheden, die zij in het belang van de afdeling hebben verricht.

Als opvolger van Prof. Verhagen is door het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. benoemd Prof. Dr. Ir. J. B. le Poole. In de andere vacature zal nog worden voorzien.

Medisch-fysisch instituut T.N.O.

Elektrobiologie

Een gedeelte van de werkzaamheden van de Afdeling Elektrobiologie werd ondergebracht bij de Afdeling Instrumentatie.

Voor de impulssortering bij elektromyografie werd een analysator gebouwd, welke automatisch de breedte en hoogte van de in het elektromyogram optredende impulsen registreert. Met de klinische beproeving van dit apparaat werd begonnen.

Bij de membraanpotentiaal-meting — het bepalen in normale en pathologische gevallen van het potentiaalverschil over een spiercelmembraan — moeten micro-elektroden door de huid in de levende spiervezel worden gebracht. Gewerkt werd aan het ontwikkelen van deze inbrengtechniek, waarmede reeds enig resultaat werd geboekt, en aan de elektrode-trekmachine.

Akoestiek

De apparatuur voor het onderzoek naar de frequentie-analyse van hartgeluiden is thans volledig, zodat het onderzoek in 1962 in volle omvang kan worden aangevat.

Van de filters voor fonocardiografie, welke in 1960 door een aantal samenwerkende cardiologen als de best bruikbare werden aangemerkt, werden de fysische eigenschappen bepaald. Het gedrag bij het stootvormig aanslaan van de filters werd hierdoor begrijpelijk. Bij het onderzoek werd gebruik gemaakt van moderne rekenmachine-technieken. Door vergelijking van deze filters met o.a. de tot nu toe in de praktijk gebruikte, zal worden getracht tot een verbetering van de opname-apparatuur voor de fonocardiografie te komen.

Voor het onderzoek naar de fysische grondslagen van de fonocardiografie

werd een kleine, steriliseerbare microfoon vervaardigd, waarmede de geluiden van het blootgelegde hart tijdens hartoperaties geregistreerd kunnen worden. Het microfoontje bleek in de praktijk aan de gestelde verwachtingen te voldoen.

Bij het pogen een inzicht te verkrijgen in het verband tussen borstwandbeweging en borstwandversnelling bleek, dat in de klinische registraties het fysische verschil tussen beweging en versnelling niet altijd aanwezig was, terwijl de opgenomen curven door medici wel als zodanig worden geïnterpreteerd. Bij het zoeken naar een oorzaak van deze discrepantie leek het aan het einde van het jaar, dat de combinatie borstkas/opnemer een grote invloed heeft op het geregistreerde signaal.

Het ultrasonisch geluid wordt buiten Nederland reeds toegepast voor het vervaardigen van doorlichtingsfoto's. Het voordeel van deze methode is, dat de patiënt niet behoeft te worden blootgesteld aan ioniserende stralen. Thans wordt gewerkt aan het vergaren van kennis over de achtergrond en principes van deze hoogfrequente mechanische trillingen, ten einde potentiële gebruikers van deze methode over de mogelijkheden en grenzen te kunnen voorlichten.

Cybernetiek

De elektro-encefalografie wordt reeds een dertigtal jaren empirisch bedreven. Hoe moeilijk het probleem van het begrijpen van de signaalverwerking door de hersenen ook is, toch zal dit probleem bestudeerd moeten worden wil de elektro-encefalografie ooit op goede mathematische en fysische bases rusten. Om deze reden wordt in het instituut op mathematisch-fysische grondslagen een studie gemaakt van de verspreiding van activiteit in een conglomeraat van zenuwcellen. Vorderingen werden gemaakt, hoewel de afstand tot de praktijk nog groot is. Bij dit onderzoek wordt eveneens gebruik gemaakt van de moderne rekenmachine-techniek.

Een meer praktisch gericht onderzoek was het vervaardigen en bestuderen van het gedrag van een model-zenuwcel, waarvan de eigenschappen aangepast waren aan die van een perifere vezel van een kikker. Aangezien met een model gemakkelijker geëxperimenteerd kan worden dan met een uitgeprepareerde kikkervezel, wordt het onderzoek naar de oorzaak van kleine fluctuaties in de exciteerbaarheid van zenuwvezels aanzienlijk vergemakkelijkt en versneld.

Te verwachten is, dat door de toepassing van de moderne regeltheorie meer inzicht zal worden verkregen in gedrag en falen van het regelsysteem van de bloedsomloop. Ten einde onderzoek mogelijk te maken, is dit jaar een analoog-rekenmachine geïnstalleerd, welke aangepast kan worden aan het circulatieprobleem. Hierdoor zal verband kunnen worden gelegd tussen problemen op het gebied van de bloedcirculatie enerzijds en de kennis betreffende regelsystemen anderzijds.

Tevens werd studie gemaakt van het gedrag van een taps-toelopende elastische buis bij pulserende doorstroming.

Neurofysiologie

De Afdeling Neurofysiologie werkt nauw samen met de Neurologische Kliniek van de Rijksuniversiteit te Utrecht. Deze samenwerking biedt beide partners voordelen: problemen uit de kliniek kunnen in een apart laboratorium worden bestudeerd, terwijl omgekeerd in het laboratorium ontwikkelde apparatuur en methodieken in de kliniek kunnen worden beproefd.

Mede als gevolg van deze samenwerking levert het inbrengen van chronische diepte-elektroden bij honden thans in principe geen moeilijkheden meer op. Gezocht wordt naar een verband tussen de elektrische activiteit in de diepte der hersenen en aan de oppervlakte. Deze techniek zal in de toekomst ook bij patiënten toegepast worden.

Tevens werden frequentie-analyseapparaten verbeterd en wordt een gemiddelde-reactie-bepaler ontwikkeld. Bij deze onderzoekingen wordt gebruik gemaakt van een miniatuur zendinstallatie, welke door proefpersoon of proefdier zonder bezwaar meegedragen kan worden. Dit heeft het grote voordeel, dat het onderzoek onder normalere omstandigheden kan worden verricht dan wanneer de patiënt stil op bed moet liggen.

Thoraxfysiologie

In ontwikkeling is onder andere een elektromagnetische bloedstroommeter, bestemd voor gebruik onder steriele condities in de operatiekamer.

De werkzaamheden aan het project extra-corporale circulatie vorderden slechts langzaam.

Longmechanica

Voortgewerkt werd aan het probleem wàt in feite gemeten wordt wanneer met behulp van een in de slokdarm gebracht ballonnetje de druk in de slokdarm wordt bepaald. Gehoopt wordt, dat deze druk een maat zal zijn voor de druk in de borstholte, waardoor een essentieel gegeven wordt verkregen voor de bepaling van de longwerking.

Instrumentatie

Door de Afdeling Instrumentatie van het instituut in het bijzonder werd intensief contact met een aantal klinieken onderhouden.

Het afgelopen jaar kwam een kleine draagbare cardiotachometer gereed, waarvoor van de zijde van bedrijfsartsen grote belangstelling werd ondervonden. Een serie van deze apparaten zal worden vervaardigd. Ook bij de cardiotachometrie wordt gebruik gemaakt van radiografische signaaloverbrenging. Hierdoor is het bij arbeidsfysiologisch onderzoek mogelijk, dat de proefpersonen zich ongehinderd kunnen verplaatsen en hun normale werkzaamheden blijven verrichten.

Ook van de ontwikkelde telemetriesystemen zullen series worden vervaardigd. Voortgewerkt wordt aan een meervoudig systeem, waarmede tegelijkertijd een tiental fysische gegevens radiografisch overgebracht kan worden. Hierdoor kunnen meer gedragingen van een proefpersoon op afstand worden geregistreerd. Toepassingen hiervan zullen niet alleen in de arbeidsgeneeskunde, maar ook bij onderzoek naar de verkeersveiligheid van nut kunnen zijn.

Ten behoeve van een door de Afdeling Klinisch Geneesmiddelenonderzoek T.N.O. te verrichten onderzoek naar de waarde van de vele in de handel zijnde anti-hoestmiddelen wordt een hoestteller ontwikkeld. De werkzaamheden zijn reeds ver gevorderd, doch het apparaat voldoet nog niet aan alle te stellen eisen.

Het foetale elektrocardiogram kan een belangrijk hulpmiddel zijn bij het verkrijgen van gegevens over het ontstaan van aangeboren hartafwijkingen. Bij registratie van buiten af worden de zwakke elektrische impulsen van het hart van het ongeboren kind echter gestoord door de hartwerking van de moeder. Gezocht wordt naar een methode, welke de storing van het moederhart kan compenseren waardoor het foetale elektrocardiogram duidelijker geregistreerd kan worden.

Hulp aan derden

Adviezen werden o.a. gegeven over het automatisch regelen van het bloedvolume van een kunstmatige hart-longmachine; het meten van de huidweerstand; de in een kunstnier optredende diffusie; het afschermen van kamers, waarin elektro-encefalografisch onderzoek e.d. wordt gedaan. Literatuuronderzoek werd gedaan naar methoden ter bepaling van het volume van longen en luchtwegen.

Aan het instituut werd advies gevraagd over het eventueel samenstellen van een cursus voor medisch-fysische laboranten.

WERKGROEP GEDETACHEERD BIJ PROF. DR. H. C. BURGER TE UTRECHT

Het onderzoek inzake de fysische grondslagen van de percussie is in het verslagjaar afgesloten met het verschijnen van het proefschrift van de heer G. Casteleijn, getiteld „Physical investigations on percussion" (Utrecht, 1961).

Aan dit proefschrift is de volgende samenvatting ontleend:

„Vermeld worden de werkwijzen en resultaten van onderzoekingen op het gebied van de percussiemethode, zoals deze reeds gedurende decennia door de medici wordt toegepast.

Om een aansluiting bij de medische toepassing te verkrijgen, is de techniek van het percuteren eerst onderzocht. De snelheid van percuteren, de plessimeterkracht en de contactduur tussen de beide bij het percuteren een rol spelende vingers zijn gemeten bij een aantal hun medewerking verlenende medici.

Aan de hand van de aldus verkregen gegevens is een percuteermachine geconstrueerd, waarmede de percuterende beweging meer reproduceerbaar kon worden uitgevoerd. De ten gevolge van de percussie ontstane geluidsvariaties werden met een microfoon gemeten. De hierbij ontstane elektrische spanningsvariaties werden, hetzij direct hetzij door tussenschakeling van een bandrecorder, geregistreerd.

Om storende invloeden van geluid-reflecterende wanden te verminderen is een aantal metingen in de galmvrije ruimte van het Laboratorium voor Otologie en Audiologie te Utrecht uitgevoerd. Gedurende de tijd, dat deze ruimte nog niet beschikbaar was, geschiedden de metingen in het Fysisch Laboratorium te Utrecht in een — in dit opzicht minder gunstige — meetruimte. In deze laatste ruimte is de invloed van de percuteersnelheid en de plessimeterkracht op de amplitude en de spectrale samenstelling van de geluidsdruk bepaald. Bij deze experimenten werd de percuteermachine toegepast. Daar het bleek, dat de spectrale samenstelling slechts in zeer geringe mate van de snelheid en de contactkracht afhankelijk was, is de percuteermachine, bij metingen waarbij het geluidsniveau niet van belang was, vervangen door een percussiehamertje. Hierbij werd op de vinger als plessimeter gepercuteerd.

De spectrale samenstelling van het geluid werd bepaald door middel van een daartoe geconstrueerde opstelling, waarmede de Fourier-integraal-(amplitude) van het te onderzoeken signaal werd bepaald.

Bij metingen aan een aantal gezonde proefpersonen bleek er wel een verband tussen geluidsspectrum en plaats van percussie te bestaan, maar een nauwkeurige plaatsbepaling van de diverse in de borst- en buikholte aanwezige organen bleek niet mogelijk te zijn. Bij metingen aan patiënten werd in twee van de vier gevallen een bevredigende correlatie tussen afwijking en spectra gevonden; bij de andere gevallen bleek het te verwachten verband niet te bestaan.

Er is een aantal experimenten onder speciale omstandigheden uitgevoerd om de invloed hiervan op de spectrale samenstelling van het geluid te onderzoeken. Vulling van de longen met een helium-zuurstofmengsel in plaats van met het normale luchtmengsel bleek geen verandering van de spectra te geven. Wel was er een duidelijke invloed van de ademhalingsfase merkbaar. Bij proeven, waarbij de massa van de borstkaswand vergroot werd door de proefpersoon in een bad gevuld met water onder te dompelen, werd een verlaging van een aantal in het spectrum voorkomende frequenties gevonden.

De opvatting, dat de spectrale samenstelling van het gemeten geluidssignaal afhankelijk is van de afstand tussen microfoon en borstkas, bleek onjuist te zijn.

Uit metingen, verricht met versnellingsmeters, is gebleken dat de percussiestoot zich als een lopende golf langs het oppervlak van de borstkas voortplant. De lagere frequenties in dit golfverschijnsel bleken een vrij groot gedeelte van de borstkaswand te doorlopen voordat zij uitgedempt werden. Deze resultaten, gecombineerd met die van andere metingen, geven aanleiding tot de opvatting

dat het geluid niet alleen afkomstig is van een betrekkelijk klein oppervlakje rondom de plaats van aanslag, maar mede in niet onbelangrijke mate tot stand komt door afstraling van een zeer uitgebreid gebied.

Deze opvatting, waarvoor ook argumenten gevonden zijn uit de resultaten van de metingen aan gezonde proefpersonen en patiënten, is in tegenspraak met de grondslag van de percussie, volgens welke aangenomen wordt dat met behulp van de percussie informaties betreffende kleine gedeelten van de borstkas kunnen worden verkregen."

Werkgroep voor elektro-encefalografie

In het kader van deze werkgroep wordt onderzoek over de volgende onderwerpen verricht:

1. Verschijnselen bij de elektromyografie, onder leiding van Prof. Dr. J. Droogleever Fortuyn.
2. Frequentie-analyse van het elektro-encefalogram bij provocatie met flitsprikkeling en met elektrische prikkeling, onder leiding van Prof. Dr. J. Droogleever Fortuyn.
3. De pathofysiologie van temporale epilepsie, elektromyografie en elektrocoagulatie in de hersenen, onder leiding van Dr. O. Magnus.
4. Het verband tussen het grondpatroon van het elektro-encefalogram en psychische stoornissen bij epilepsiepatiënten, onder leiding van Dr. O. Magnus.
5. Systematische analyse van het elektro-encefalogram ten behoeve van het psychiatrisch onderzoek, onder leiding van Prof. Dr. L. van der Horst.
6. Het verband tussen het elektroretinogram en het elektro-encefalogram van de visuele schors, onder leiding van Prof. Dr. H. E. Henkes.
7. Ontwikkeling van de retinafunctie na de geboorte, onder leiding van Prof. Dr. G. P. M. Horsten en Dr. J. E. Winkelman.

Onderzoekingen met subsidie van de medisch-fysische afdeling T.N.O.

Fysiologie en interne geneeskunde

1. De continue meting van de bloeddruk, onder leiding van Prof. Dr. A. J. H. Vendrik.
2. Perifere circulatie, onder leiding van een werkgroep bestaande uit Prof. Dr. E. J. Ariëns, Prof. Dr. J. Mali, Dr. J. B. Stolte en Prof. Dr. A. J. H. Vendrik.
3. Interpretatie van foto-elektrische en plethysmografische metingen van de perifere circulatie, onder leiding van Dr. Jw. van den Berg.
4. De mechanische eigenschappen van de long (ten behoeve van het longfunctie-onderzoek), onder leiding van Prof. Dr. H. Deenstra.

5. Hemodynamische gevolgen van een stenose in een bloedvat of in het hart, onder leiding van Prof. Dr. H. A. Snellen.
6. Elektromyografie, onder leiding van Prof. Dr. H. A. Snellen.
7. Plaats van ontstaan en wijze van voortgeleiding van hartgeruisen door de thorax, onder leiding van Prof. Dr. H. A. Snellen.
8. Onderzoekingen met een cardiotachometer, onder leiding van Dr. F. H. Bonjer.

Neurologie

1. De toepassing van ultrageluid bij de diagnostiek van hersenaandoeningen, onder leiding van Prof. Dr. J. W. G. ter Braak.

Oto-, Rhino- en Laryngologie

1. De verstaanbaarheid van de gefilterde spraak, onder leiding van Prof. Dr. H. C. Huizing.
2. Het analysevermogen van het menselijk gehoor, onder leiding van Prof. Dr. L. B. W. Jongkees.
3. De impedantiebepaling aan het menselijk oor, onder leiding van Prof. Dr. L. B. W. Jongkees.

Ophthalmologie

1. Analyse van enige visuele functies onder normale en pathologische omstandigheden, onder leiding van Prof. Dr. A. J. ten Doesschate en Prof. Dr. H. E. Henkes.

AFDELING VOOR RADIOBIOLOGIE T.N.O.

In het kader van de afdeling werden, naast de hierna uitvoeriger vermelde eigen onderzoekingen, in 1961 voortgezet:

1. de genetische onderzoekingen onder leiding van Prof. Dr. C. L. Rümke (onderzoek aan menselijke chromosomen en het Drosophila-onderzoek);
2. onderzoek inzake de gonadendosis der bevolking door medische röntgendiagnostiek, uitgevoerd door de radiologe mej. Z. M. Beekman onder leiding van Prof. Dr. P. Muntendam;
3. onderzoek naar de mogelijkheid van door röntgenbestraling veroorzaakte verschuiving van de geslachtsverhouding bij de mens onder leiding van de radioloog P. J. L. Scholte. Het proefonderzoek, aan de hand waarvan over een verdere voortgang zal worden beslist, is beëindigd. Het eindrapport zal binnenkort gereedkomen.

De twee eerstgenoemde onderzoekingen worden in 1962 voortgezet. In het werkplan voor 1962 is tevens opgenomen een onderzoek betreffende chromosomale afwijkingen bij myeloproliferatieve aandoeningen, dat zal worden verricht onder leiding van Dr. C. H. W. Leeksma.

Radiobiologisch Instituut T.N.O.

Onderzoek naar de biologische therapie bij bestraalde apen (in samenwerking met het Medisch-Biologisch Laboratorium R.V.O.-T.N.O.; Euratomproject no. 1)

In de loop van het verslagjaar werd een aantal onderzoekingen verricht ter afronding van de gegevens beschreven in een tweetal publikaties over de resultaten van de vorige jaren. Zo werd de techniek van de herkenning van donorcellen getoetst en geverifieerd; de specificiteit van de bij secundaire ziekte beschreven darmafwijkingen werd bevestigd en het verschil in ernst van de secundaire ziekte tussen apen en muizen werd geanalyseerd. Verder werd getracht de ernst van de secundaire ziekte bij apen te verminderen door bestraling van de beenmergsuspensie, of door selectie van nauwer verwante apen.

Begonnen werd met een onderzoek naar de mogelijkheid foetaal hemopoëtisch weefsel te transplanteren. Ook werd gezocht naar een therapie van de stralingsziekte zonder beenmergtransplantatie, in het bijzonder met thrombocytentransfusies.

Nadat het mogelijk is gebleken muizebeenmergsuspensies bij lage temperatuur lange tijd te bewaren zonder verlies van therapeutisch effect is ook begonnen met het toepassen van deze techniek bij apen. Het saneren van pas ontvangen apen vergt nog steeds veel zorg. Het gelukte salmonella- en shigella-

epidemieën onder de apen door isolatie te beperken en later door behandeling met antibiotica met succes te bestrijden.

De quarantainestal voor apen kon aan het eind van dit jaar in gebruik worden genomen.

Onderzoek over de pathogenese en bestrijding van de secundaire ziekte na transplantatie met vreemd beenmerg

Een histologisch onderzoek heeft waarschijnlijk gemaakt dat de acute sterfte van bestraalde muizen ingespoten met homologe lymfklier-suspensies veroorzaakt wordt door beschadiging van darmepitheel.

De immunologische reactiviteit van lymfoïde cellen van homologe stralingschimeren tegen weefselantigenen werd onderzocht met behulp van een test bij pasgeboren muizen. In alle gastheer/donor-combinaties bleek er gedurende de eerste maand na de beenmergtransplantatie een niet-specifieke afwezigheid van reactiviteit. Bij combinaties, waarbij weinig of geen secundaire ziekte voorkomt, herstelt zich daarna de reactiviteit tegen vreemd weefsel terwijl ten opzichte van gastheerweefsel een tolerantie blijft bestaan. Bij combinaties met secundaire ziekte is reactiviteit tegen de gastheer gedurende langere tijd aantoonbaar of er blijkt een niet-specifieke non-reactiviteit te bestaan die geheel in overeenstemming is met de atrofische toestand van het lymfatisch apparaat.

Het onderzoek naar de invloed van antibiotica op de darmflora bij aan secundaire ziekte lijdende muizen en onbestraalde controles werd voortgezet om het verband na te gaan tussen de aanwezigheid van een bepaalde bacterieflora, de pathologische veranderingen in de darmwand en de diarree die bij secundaire ziekte wordt gezien.

Na behandeling van bestraalde F_1-muizen (CBA x C57BL) met CBA-beenmerg en lymfkliercellen ziet men een hoog percentage sterfte ten gevolge van een reactie van het transplantaat tegen de gastheer.

Gebleken is dat door toevoegen van „tolerante" lymfoïde cellen afkomstig uit oude stralingschimeren (bestraalde C57BL-muizen, behandeld met CBA-beenmerg) deze sterfte grotendeels voorkomen kan worden.

De experimentele therapie van lymfosarcoom bij muizen

In het verslagjaar werd getracht diverse vroeger met het C57BL-lymfosarcoom verkregen resultaten te reproduceren met andere gezwellen en muizenstammen.

Daarnaast wordt thans getracht om de sterfte aan secundaire ziekte te voorkomen door tijdige vervanging van het homologe beenmergtransplantaat door isologe cellen.

Bestudering van stralingseffecten op biochemische processen in de cel

Het onderzoek naar de stralingsgevoeligheid en het metabolisme van de celkern werd voortgezet.

Het verloop van de specifieke activiteit van anorganisch fosfaat, zuurlabiel fosfaat (grotendeels ATP), RNA (ribonucleïnezuur) en DNA (di-oxyribonucleïnezuur) werd in rattethymuskernen bepaald op verschillende tijden na de injectie van radioactief anorganisch fosfaat.

Het gehalte aan anorganisch fosfaat in de thymuskernen blijkt bijzonder laag. Of dit een gevolg is van lekkage van anorganisch fosfaat via de kernmembraan zal verder worden nagegaan.

Enkele experimenten werden uitgevoerd waarin het effect van ioniserende straling op de incorporatie van P^{32} in de zuurlabiele fosfaatpool van thymuskernen werd gemeten. Tot nu toe kon geen duidelijk stralingseffect op dit proces worden aangetoond.

Het onderzoek naar het metabolisme van fosfolipiden werd voortgezet. De inbouw van P^{32} in de verschillende fosfolipiden van de weefselfracties werd in een aantal experimenten geregistreerd. Dit gedeelte van het onderzoek wordt verder uitgebreid en voortgezet.

Een methode voor directe colorimetrische bepaling van SH-groepen in weefselfracties werd ontwikkeld. In deze bepaling wordt gebruik gemaakt van DPPH (diphenyl-picrylphenylhydrazine), een stabiel organisch radicaal. De gevoeligheid van deze bepaling blijkt groot te zijn: 0,03 μ Mol SH kan nog duidelijk worden aangetoond.

Hoewel er reden is om aan te nemen dat door middel van deze reactie in de meeste gevallen hoofdzakelijk SH-groepen worden aangetoond, zal hangende het onderzoek voorlopig worden gesproken van DPPH-reducerende groepen.

Het gehalte aan DPPH-reducerende groepen in kernen, mitochondriën, microsomen en celsap is in thymus en lever bepaald. Leverkernen blijken een relatief hoog gehalte (aan SH-groepen) te bezitten. In een aantal experimenten werd de invloed van ioniserende straling op het gehalte aan DPPH-reducerende groepen in de weefselfracties nagegaan. Tot nu toe kon alleen een daling van dit gehalte in thymuskernen ten gevolge van bestraling worden aangetoond.

Onderzoek naar de effecten van ioniserende straling op cellen in weefselkweek

Met het nieuwe röntgenapparaat en de nieuwe Po^{210}-bron werden dosiseffectcurven bepaald ter vergelijking met vroegere metingen.

Het onderzoek werd voortgezet met de bestudering van het hersteleffect zoals beschreven door Elkind en Sutton.

Voor bestralingen met α-deeltjes van hoge energie werd gebruik gemaakt van het 34 MeV-cyclotron van het Hammersmith Hospital te Londen. De experimenten zullen worden voortgezet, mogelijk ook met deuteronen en protonen.

Dosimetrie en meting van radioactiviteit

Bestralingsopstellingen

In de loop van januari werd het 250 kV röntgenapparaat, type Maxitron van General Electric, geïnstalleerd. Hierna werden verschillende bestralings-

opstellingen gemaakt voor muizen, ratten, apen en cellen in weefselkweekbakjes.

Bij grote aantallen muizen van alle stammen werden dosismortaliteits-curven opgenomen.

Radioactiviteitsmetingen

De telbuizen met bijbehorende apparatuur voor de meting van zeer kleine hoeveelheden radioactiviteit werden opgesteld in de ruimte waarvan de wanden zijn gemaakt van beton dat zeer weinig radioactiviteit bevat. Inderdaad bleek zonder verdere bescherming met lood het nul-effect van deze telbuizen zeer gering te zijn.

Onderzoek naar de stofwisseling en de biologische effecten van strontium-isotopen

De in het vorige jaarverslag beschreven toxiciteitsproef met Sr^{90}, opgezet ten einde de invloed van versnelde eliminatie van Sr^{90} na te gaan, is grotendeels afgelopen. De met Sr^{90} ingespoten muizen zijn alle gestorven en alleen de controledieren worden thans nog geobserveerd.

De twee groepen controledieren tonen tot nu toe geen duidelijk verschil in overleving, zodat aangenomen mag worden dat het toegepaste fosfaat-arme dieet voor de muis betrekkelijk onschadelijk is. De gedetailleerde resultaten zullen binnenkort in een rapport verschijnen.

Andere in de loop van dit jaar onderzochte methoden van versnelde eliminatie van strontium-isotopen bij de muis bleken alle minder effectief dan het fosfaat-arme dieet.

Een onderzoek naar het effect van fosfaat-arm dieet op retentie van radium bij muizen is nog in bewerking.

Werkzaamheden tot het verkrijgen van specifiek pathogeenvrije (S.P.F.) proefdieren (in samenwerking met het Medisch-Biologisch Laboratorium R.V.O.-T.N.O.; Euratomproject no. 2).

De fok van SPF-Brofo- en SPF-Glaxo-ratten verliep zeer bevredigend. De eerstgenoemde werd met succes gebruikt voor acute bestralingsproeven, beenmerg- en huidtransplantaties. Met het gebruik van SPF-Glaxo-ratten voor deze doeleinden is een begin gemaakt.

De eerste poging om de bronchopneumonie te elimineren door middel van sectio caesarea, „handfeeding" en strenge isolatie van deze fok is mislukt. Wel is in vele gevallen een aanmerkelijke verbetering van de conditie van de ratten bereikt. Deze steekt zeer gunstig af bij de conditie van de „conventionele" Glaxo-ratten.

Inmiddels zijn voorbereidingen getroffen om een nieuwe SPF-rattenfok op te zetten door gebruik te maken van gnotobionten als pleegmoeders van door middel van sectio caesarea verkregen jongen van de Brofo- en Glaxo-stam.

Serietransplantatie van hematopoëtische cellen in bestraalde muizen

Gedurende het verslagjaar werd een grote hoeveelheid sectiemateriaal histologisch bewerkt. De resultaten van dit onderzoek zijn reeds ten dele gepubliceerd.

Radiologische Werkgroep T.N.O.

Bij radiochemische werkzaamheden en in het algemeen bij het verwerken van radioactieve stoffen bestaat het gevaar, dat deze in zodanige hoeveelheden in het lichaam binnendringen, dat de gezondheid wordt geschaad. De hoeveelheden zijn vaak uiterst klein, bijv. voor radium 0,1 microcurie.

Daar het veelal niet mogelijk is deze stoffen weer uit het lichaam te verdrijven, mag men het niet zover laten komen en dienen personen, die radioactieve stoffen verwerken, regelmatig gecontroleerd te worden op in hun lichaam aanwezige radioactiviteit. Het is van belang zelfs kleinere dan de maximaal toelaatbare hoeveelheden te kunnen aantonen, omdat anders het vaststellen van een inwendige radioactieve besmetting toch te laat komt.

Dit is alleen mogelijk indien de storende invloed van de radioactiviteit van de omgeving wordt onderdrukt door de te onderzoeken persoon in een ruimte te brengen, die is afgeschermd tegen gammastraling van buiten door bijv. 10 cm lood of 15 cm ijzer.

Tot nu toe ontbreekt in Nederland de mogelijkheid om deze onderzoekingen te verrichten. Daarom werd in 1959 besloten ten behoeve van de Radiologische Werkgroep T.N.O. op het terrein van de N.V. KEMA te Arnhem voor dit doel een laboratorium te bouwen. Hierin zal dan tevens de filmstrookjesdienst worden gehuisvest. In het verslagjaar werden de voorbereidingen voor de bouw voortgezet; de apparatuur voor het meten van de radioactiviteit is thans vrijwel compleet. Vermeld kan worden, dat de bouwvergunning begin 1962 is verleend.

Wat betreft de door de Radiologische Werkgroep T.N.O. in het verslagjaar verleende diensten kan worden medegedeeld, dat deze vrijwel dezelfde omvang hadden als in 1960, met uitzondering van de filmstrookjesdienst, waarvan het aantal deelnemers met 522 toenam tot 3894.

Werkgroep genetische onderzoekingen in verband met radiobiologie, onder leiding van prof. dr. F. H. Sobels

Het onderzoek is gericht op een analyse van de factoren, die betrokken zijn bij het herstel van de premutatieve stralenbeschadiging in verschillende stadia van de spermatogenese van Drosophila. Gezien de overeenstemming tussen het verloop van de spermatogenese bij Drosophila en de muis wordt gemeend, dat een dergelijk onderzoek, waarbij vliegen als model worden gebruikt, in meer

algemene zin kan bijdragen tot een inzicht in processen, die een rol spelen bij de inductie van mutaties door straling.

De experimentele gegevens, welke gedurende dit jaar werden verkregen, kunnen als volgt worden samengevat:

1. Voorbehandeling met chlooramfenicol heeft een significante verlaging van de door röntgenstraling geïnduceerde mutatie-frequentie ten gevolge in spermatiden, meiotische stadia en late spermatogonia, terwijl in rijp sperma een geringe, maar significante verhoging werd waargenomen. Ook bij toepassing van lage concentraties van 0,011 mg chlooramfenicol per gram levend gewicht werd nog een beschermend effect in onrijpe stadia waargenomen.
2. Nabehandeling met chlooramfenicol kan eveneens een verlaging van de mutatie-frequentie veroorzaken.
3. Voorbehandeling met ribonuclease heeft evenals chlooramfenicol een verlaging van de mutatie-frequentie in spermatiden en meiotische stadia ten gevolge, terwijl ook een verhoging in rijpe spermatozoa werd gevonden.
4. Bij voortzetting van de experimenten over het effect van nabehandeling met gezuiverde stikstof, volgend op bestraling met hoge doseringssnelheid, werd een significante toename van de mutatie-frequentie gevonden in spermatiden en meiotische stadia en in geringere mate in oudere spermatogonia. Nabehandeling met stikstof, welke 25 minuten na de bestraling werd toegediend, bleef zonder effect.
5. Nabehandeling met blauwzuurgas bij doses van 800 en 1600 r, toegediend met een hoge doseringssnelheid, veroorzaakte een verlaging van de mutatie-frequentie in spermatiden en meiotische stadia. Uit andere gegevens blijkt, dat deze verlaging niet veroorzaakt wordt door selectieve eliminatie van cellen met mutaties.

   Bij bestraling met 2000 r werd geen cyanide-effect waargenomen, omdat naar alle waarschijnlijkheid de stadia, waarin het effect van cyanide zich manifesteert, werden geëlimineerd.
6. Een onderzoek over het effect van voorbehandeling met cyanide bij toepassing van een hoge stralingsintensiteit onder condities (voorbehandeling en bestraling in zuurstof en gezuiverde stikstof), waar cyanide-voorbehandeling ineffectief is bij lage doseringssnelheden, wijst op een intensiteitseffect bij aanwezigheid van cyanide.

De resultaten kunnen verklaard worden door aan te nemen, dat twee factoren betrokken zijn bij het herstel van de premutatieve stralenbeschadiging. Eén factor, die verantwoordelijk is voor een afname van de premutatieve stralenbeschadiging; een tweede factor, die bepalend is voor de tijd, waarin dit verlies van de premutatieve beschadiging zich voltrekt. Raming van de eerste factor zal tot een verhoging van de mutatie-frequentie leiden, zoals bij nabehandeling met stikstof en in vroegere experimenten bij nabehandeling met blauwzuurgas werd waargenomen. Verlenging van de tijdsperiode zou langer gelegenheid geven tot herstel en derhalve tot een afname van de mutatie-

frequentie leiden, zoals bij remming van de eiwitsynthese door chlooramfenicol en ribonuclease werd waargenomen.

Wanneer men aanneemt, dat cyanide beide processen kan beïnvloeden, kunnen zowel de toename van de mutatie-frequentie bij nabehandeling met cyanide in vroegere experimenten als de afname in meer recente experimenten verklaard worden.

De waarneming, dat voorbehandeling met chlooramfenicol en ribonuclease de mutatie-frequenties in rijp sperma en spermatiden op verschillende wijze beïnvloedt, wijst erop dat behalve de zuurstofspanning, ook factoren, die betrokken zijn bij de eiwitsynthese, verantwoordelijk zijn voor de verschillen in stralingsgevoeligheid tussen deze beide stadia.

De waarneming, dat voorbehandeling met een lage concentratie chlooramfenicol reeds een significante verlaging van de mutatie-frequentie teweeg brengt, maakt het wellicht mogelijk om met behulp van deze stof een doelmatige bescherming tegen genetische stralenschade bij de mens te ontwikkelen.

AFDELING KLINISCH GENEESMIDDELENONDERZOEK T.N.O.

ALGEMEEN

Het bestuur van de Afdeling Klinisch Geneesmiddelenonderzoek T.N.O. is tot de overtuiging gekomen, dat de omvang van de aanvragen tot onderzoek van geneesmiddelen van buiten en de eigen onderzoekingen zo groot is geworden dat het noodzakelijk werd de mogelijkheid te openen assistenten bij diverse ziekenhuizen te kunnen aanstellen, die zich speciaal met klinisch onderzoek van geneesmiddelen bezighouden.

Dr. L. Schalm, Gemeente Ziekenhuis te Arnhem, Dr. P. M. J. Schweitzer, St. Joseph Ziekenhuis te Heerlen en de heer J. H. Pannekoek, internist, St. Geertruiden Gasthuis te Deventer hebben zich bereid verklaard op hun afdeling een assistent te plaatsen. Inmiddels kon per 1 januari 1961 een assistent bij Dr. Schalm worden aangesteld. De andere twee plaatsen konden nog niet worden bezet.

WERKZAAMHEDEN

In opdracht van derden verrichte onderzoekingen

Tijdens het verslagjaar werden eenentwintig aanvragen voor onderzoek ontvangen, waarvan er aan het einde van het verslagjaar nog vijf in behandeling waren. De zeven aanvragen, die aan het einde van 1960 nog in behandeling waren, konden alle worden afgehandeld. Totaal werden zestien aanvragen ingewilligd, vijf afgewezen en twee ingetrokken.

Er zijn in het verslagjaar drie aanvragen om advies ingediend, die alle konden worden afgehandeld.

Het bestuur van de afdeling besloot zijn medewerking te verlenen aan onderzoekingen naar de klinische betekenis van: Axeen (middel ter behandeling van patiënten met vasomotorische hoofdpijn), Complamin (theofyllinenicotinaat; vaatverwijdend middel), Cytostatica, met name bij carcinomen van de long, Detrovel (G 29505; anestheticum met zeer kortdurende werking), D.F. 288 (anti-Parkinsonmiddel), Dicumoxane (anti-stollingsmiddel), Ferrofumaraat (ijzerpreparaat), Gilurytmal (Ajmaline; preparaat ter bestrijding van hartonregelmatigheden), Gitalide (digitalispreparaat), Panadol (pijnstillend middel), P.L.V. (synthetisch hypofyse achterkwabhormoon met voornamelijk vaatvernauwende werking), Purinor (preparaat ter verbetering van onvoldoende leverfunctie), Ro 4-1038 (anti-hypertensiemiddel), Ro 4-1778 (licht pijnstillend middel), Tigloidine (middel tegen spierspasmen), Trancopal (spierverslappende stof), Trichomycin (antibioticum), Vasolastine (preparaat tegen atherosclerose), Vitol (consumptievet met onverzadigde vetzuren). Met een belangrijk gedeelte van deze preparaten zijn de onderzoekingen reeds begonnen.

Het onderzoek van MER-29 werd beëindigd, evenals dat van Regenon.

Behalve de vorenvermelde nieuwe onderzoekingen waren aan het einde van het verslagjaar de volgende onderzoekingen nog aan de gang: Atarax, Calcium als spasmolyticum, Duvadilan als antidysmenorrhoicum, Ledermycin en P.H. 203.

Literatuuronderzoek

Een literatuuronderzoek wordt verricht naar de schadelijke invloed van de moderne geneesmiddelen tijdens de zwangerschap.

Op verzoek van industriële zijde werd een rapport opgesteld over het desinfectans Polyvinylpyrrolidoniodium (Betadine), dat in het Nederlands Tijdsschrift voor Geneeskunde zal worden gepubliceerd.

Afgesloten onderzoekingen

Chlooramfenicol

Van de hand van G. K. van der Hem, Dr. L. Meyler, Dr. A. A. Israëls, Dr. H. J. Sluiter en Dr. H. O. Nieweg verscheen in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde *105* (1961) 33, p. 1629/34) een artikel, getiteld: „Bloedafwijkingen door het gebruik van chlooramfenicol", waarin de resultaten zijn vermeld van een onder auspiciën van de afdeling gehouden enquête.

Panadol

De voordracht „Klinische evaluatie van pijnstillende middelen" werd bewerkt en is onder de titel „De beoordeling van een pijnstillend middel" gepubliceerd in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde (*105* (1961) 34, p. 1697/1702). Eén van de onderzochte stoffen was acetylaminofenol, waarvoor het handelspreparaat Panadol werd gebruikt.

Op initiatief van de afdeling te verrichten en in uitvoering zijnde onderzoekingen

Methodiek voor onderzoek van geneesmiddelen, die een verbeterde doorbloeding van het netvlies zouden geven

Als onderzoekpreparaat zal Lipostabil worden gebruikt. Het onderzoek wordt verricht door Prof. Dr. H. E. Henkes en Dr. A. J. Houtsmuller.

Methodiek voor onderzoek van diuretica

Een vergelijkend onderzoek van de diuretica Hygroton en Navidrex was aan het einde van het verslagjaar bijna voltooid. Met de statistische bewerking is begonnen.

Goud bij chronisch reuma

De Stichting Rheumatiekfonds Dr. Jan van Breemen is bereid dit onderzoek gedurende een periode van vijf jaren financieel te steunen. Aan het einde van het verslagjaar is het onderzoek daadwerkelijk aangevangen.

Nicotinezuuronderzoek

In het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde en in de Geneeskundige Gids is een ingezonden mededeling geplaatst, waarin wordt vermeld, dat het onderzoek aan de gang is. Enkele patiënten, die het nicotinezuur niet verdragen, werden met het MER-29 behandeld. De met dit middel verkregen resultaten waren echter van dien aard dat nader onderzoek hiermede niet gewenst leek.

Slaapmiddelenonderzoek

De naar aanleiding van de gehouden enquête ontvangen gegevens werden uitgewerkt. Het hierover samengestelde rapport zal in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde worden gepubliceerd. Het Rijksinstituut voor Pharmaco-Therapeutisch Onderzoek heeft medewerking verleend door de benodigde tabletten butobarbital, glutethimide, thalidomide en placebo voor het onderzoek te maken. Op grond van de mededelingen in de literatuur over toxische reacties na het chronisch gebruik van thalidomide, werd ten slotte besloten deze stof niet in het onderzoek te betrekken. Aan het einde van het verslagjaar is een tiental ziekenhuizen met de benodigde tabletten butobarbital, glutethimide en placebo bevoorraad.

Subcommissie Tranquilizers

Een onderzoek naar de werking van een combinatie van chlorpromazine, promethazine en pethidine op het elektro-encefalogram en de grondstofwisseling bij co-assistenten van de Neurologische Kliniek van de Stichting Academisch Ziekenhuis te Utrecht onder leiding van Prof. Dr. W. G. Sillevis Smitt, kon op technische gronden niet worden uitgevoerd. Het in het vorige jaarverslag in uitzicht gestelde overzicht over de toxische bijverschijnselen is nog niet samengesteld.

Het onderzoek naar de werking van het preparaat Atarax bij het eczematoid van Rost vindt langzaam voortgang.

Commissie werkplan onderzoek behandelingsmethode Dr. van Everdingen

De Afdeling Bewerking Waarnemingsuitkomsten T.N.O. heeft de gegevens van de behandelde patiënten geanalyseerd. Op grond hiervan is een rapport samengesteld, hetwelk is uitgebracht aan de Directeur-Generaal van de Volksgezondheid.

CENTRAAL PROEFDIERENBEDRIJF T.N.O.

Algemeen

Vanaf de oprichting van het Centraal Proefdierenbedrijf T.N.O. berustte de leiding zowel van de Afdeling Selectie als van de Afdeling Vermeerdering bij Prof. Dr. W. K. Hirschfeld, die deze taak belangeloos naast zijn andere werkzaamheden verrichtte. Gezien de plaatsgehad hebbende ontwikkeling bleek het noodzakelijk hierin verandering te brengen en werd in 1960 de heer J. C. J. van Vliet benoemd tot directeur van de Afdeling Vermeerdering. Na overleg met Prof. Hirschfeld is besloten, dat mejuffrouw A. K. Kremer als wetenschappelijk medewerkster voorlopig de leiding heeft van de Afdeling Selectie.

Hierdoor heeft Prof. Hirschfeld van zijn taak als leider van het Centraal Proefdierenbedrijf T.N.O. afstand gedaan. Aangezien het van groot belang wordt geacht het contact met Prof. Hirschfeld te continueren heeft deze zich desgevraagd bereid verklaard het lidmaatschap van het bestuur van het Centraal Proefdierenbedrijf T.N.O. te aanvaarden.

Afdeling Selectie

De Afdeling Selectie heeft als voornaamste taak een aantal inteeltstammen in stand te houden, gegevens van deze stammen te verzamelen betreffende karakteristieke, vooral fysiologische kenmerken, en zo mogelijk op gewenste eigenschappen te selecteren. Er worden circa 20 muizenstammen, enkele rattenstammen, één hamster- en één konijnenstam gehouden.

Een inteeltstam ontstaat door gedurende een groot aantal generaties steeds met nauwverwante dieren te fokken, waardoor binnen de nakomelingschap een grote uniformiteit in erfelijke aanleg ontstaat en de dieren voor vele genetische factoren „fokzuiver" worden. Soms betreft dit eigenschappen, waarop doelbewust is geselecteerd, maar ook in andere opzichten blijken inteeltstammen vaak stamspecifieke kenmerken te vertonen, die de dieren waardevol voor een experiment kunnen doen zijn. Zo vertonen twee van de muizenstammen een erfelijk-bepaalde anemie, een andere heeft een afwijking in de hormoonsecretie; er zijn bij vergelijking van diverse stammen verschillen gevonden in gevoeligheid voor infectie met tuberculose en met enkele virussen.

Er wordt naar gestreefd om meer gegevens betreffende de stammen te verkrijgen, o.a. door contact en samenwerking met onderzoekers, die de proefdieren afnemen. Onderzoek (eventueel vergelijkend) van stammen op „geschiktheid" voor een bepaald experiment wordt over het algemeen uitgevoerd in het instituut van de betreffende onderzoeker.

Zo werden in het verslagjaar op een farmacologisch laboratorium enkele

muizenstammen vergeleken ten aanzien van hun gevoeligheid voor een narcoticum. Ook hier werd verschil tussen de stammen gevonden, zowel in reactie als in gemiddelde variantie van de narcoseduur. Een andere onderzoeker vond verschil in groeisnelheid op een bepaald dieet.

Uit mededelingen en vragen van de gebruikers zal tevens getracht worden na te gaan, welke de meest gevraagde stameigenschappen zijn. Aldus kan men mogelijke uitgangspunten voor verdere selectie vinden.

In het laboratorium werden gegevens verzameld betreffende het bloedbeeld van de diverse muizenstammen, waaronder de stammen met anemie. Ook de niet-anemische stammen vertonen verschillen in de gemiddelde waarden.

Bij een muizen- en een rattenstam werd geselecteerd op groeisnelheid, bij de muizen zowel op hoog als laag gewicht, bij de ratten alleen op het eerste.

Als routine werd geselecteerd op fertiliteit bij alle stammen en op eventuele stamkenmerken.

Ten slotte werd in het verslagjaar voortgegaan met het herzien en testen der voerrecepten. Na het vroeger herziene cavia- en rattendieet werd een tweetal muizenvoeders bij verschillende stammen vergeleken, voorlopig met reproduktie als criterium.

Afdeling Vermeerdering

De functie van dit instituut ligt reeds in de naam besloten — vermeerdering van proefdieren.

De werkzaamheden beogen deze functie zo goed als mogelijk is te verrichten door dieet-verbetering, klimaatbeheersing, het doen van veel postmortem onderzoek en bij het constateren van afwijkingen hun voorkomen in de kolonie te elimineren, of, zo dit niet mogelijk is, dit tot een aanvaardbaar peil terug te brengen.

In de muizenfok was de produktie per individu onvoldoende; daarnaast was de groeisnelheid van de dieren niet optimaal.

Een dieet werd in gebruik genomen met een zeer hoge energiewaarde en een hoogwaardig eiwit. Na een maandenlang vergelijken met controles op het conventionele dieet bleken genoemde tekortkomingen te zijn verbeterd.

Begonnen werd met controle in eigen beheer op de dichtheid van de worminfectie. De infectie bleek soms zeer aanzienlijk (tot 45%); door uitziften en het toepassen van anthelmintica werd getracht dit tot een aanvaardbaar minimum terug te brengen.

De nu reeds anderhalf jaar in isolatie verkerende muizenkern bleek vrij van Eperythrozoon coccoides en bruikbaar voor de Sabin-en-Feldman-test in het toxoplasmose-onderzoek. Dit laatste zou erop kunnen wijzen, dat de ziekte van Tyzzer in deze kern niet meer aanwezig is.

De seizoenfluctuatie in de fertiliteit bij de ratten is vrijwel geëlimineerd door het toepassen van een constante daglengte van twaalf uur.

Ten dienste van de konijnenfokkerij werd een nieuw type kooi ontworpen voor fok binnenshuis. Hierdoor wordt beter voldaan aan de eis van continuiteit in de fok, doordat de seizoensfluctuatie kan worden teruggebracht. Bovendien is het veiliger in verband met het myxomatosegevaar.

Over de gehele linie kan een verheugende toeneming van produktie en afname worden geconstateerd.

NEDERLANDS INSTITUUT VOOR PRAEVENTIEVE GENEESKUNDE [1])

DIRECTIE

In de functie van directeur van het instituut werd met ingang van 1 januari 1961 voorzien door de benoeming van de heer P. C. Broekhoff, arts.

Door deze benoeming werd een vruchtbare periode van samenwerking afgesloten tussen de heren P. C. Broekhoff en S. Spijer, bij wie gezamenlijk vanaf 19 november 1958 tot 1 juli 1959 in de vorm van een bewindvoerderschap en na laatstgenoemde datum als directie, de leiding van het instituut berustte.

Bij de installatie van de heer Broekhoff als directeur door de voorzitter van het Stichtingsbestuur, Prof. Dr. J. W. Tesch, werd de heren Broekhoff en Spijer dank gebracht voor het vele werk, dat door hen ten dienste van het instituut in de voorafgaande jaren werd verricht.

ALGEMEEN

Het jaar 1961 kan wellicht het beste gekenmerkt worden enerzijds als het jaar waarin de in 1960 bereikte posities werden geconsolideerd, anderzijds als het jaar waarin de interne organisatie van sommige afdelingen werd herzien in dier voege, dat het — mede door benoeming van nieuwe afdelingshoofden — mogelijk werd de werkprogramma's van deze afdelingen aan te passen aan de opnieuw omschreven doelstellingen van het instituut.

Met vreugde dient gewag te worden gemaakt van de benoeming tot Ridder in de Orde van de Nederlandse Leeuw van Prof. Dr. J. D. Verlinde, hoofd van het Instituutslaboratorium voor Microbiologie, welke onderscheiding verband houdt met de onderzoekingen op het gebied van virusziekten, die door hem en zijn staf worden verricht, en van de toekenning van de Prof. Dr. G. C. E. Burger-penning aan Dr. R. L. Zielhuis, wetenschappelijk medewerker van de Afdeling Arbeidsgeneeskunde, voor diens publikaties in 1959 en 1960 op het gebied van de bedrijfstoxicologie (in het bijzonder voor die over lood en verfwaren).

In het verslagjaar vonden twee promoties van oud-medewerkers plaats.

Op 6 oktober promoveerde de heer C. Boekestijn cum laude tot doctor in de letteren en wijsbegeerte aan de Vrije Universiteit te Amsterdam op het proefschrift „Binding aan de streek". Deze studie vormt een onderdeel van een onderzoek, dat door de Afdeling Geestelijke Gezondheid — waaraan Dr. Boekestijn tot 1957 was verbonden — werd ingesteld onder jonge arbeiders in

[1]) Voor een gedetailleerd overzicht wordt verwezen naar het afzonderlijk te publiceren verslag van het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde, dat t.z.t. voor belangstellenden op aanvraag bij het instituut verkrijgbaar is.

Walcheren en Zuid-Beveland naar beroepsaanpassing en beroepswisseling, de houding tegenover de industrie en naar het oordeel over en de houding tegenover het wonen en werken in Zeeland. Het laatste onderdeel werd in de dissertatie aan de orde gesteld.

Op 11 oktober verdedigde de heer S. Santema met succes zijn proefschrift „Voeding van mannelijke adolescenten" tegen de bedenkingen van de faculteit der geneeskunde der Rijksuniversiteit te Leiden. Dr. Santema was tot 1 januari 1961 als wetenschappelijk medewerker verbonden aan de Afdeling Sociale Hygiëne. Als zodanig stelde hij een onderzoek in naar de voeding en voedingsgewoonten van ambachtsscholieren te Leiden. Dit onderzoek wordt in het proefschrift behandeld.

Ten slotte zij vermeld, dat ter gelegenheid van het 10-jarig bestaan van het post-graduate-onderwijs van het instituut vele van de ruim 300 artsen, die cursussen in gezondheidszorg en preventieve geneeskunde hebben gevolgd, op 18 mei bijeenkwamen om dit gebeuren te vieren.

WERKZAAMHEDEN

Afdeling Arbeidsgeneeskunde

Sectie Arbeidsfysiologie

In het verslagjaar werden de volgende laboratoriumonderzoekingen verricht:

— onderzoek bij 229 personen ten einde een indruk te verkrijgen van hun arbeidscapaciteit;
— onderzoek naar de gewenste houding bij het in kisten pakken van cops in de textielindustrie;
— onderzoek naar de maximale tijd, waarin bij verschillende vermogens uitwendige arbeid kan worden verricht op de fietsergometer;
— onderzoek naar meer bevredigende methoden ter vaststelling van de aërobe capaciteit;
— onderzoek naar polsfrequentie en zuurstofverbruik bij verschillende houdingen in rust en arbeid, waarbij de uitwendig geleverde arbeid gelijk bleef;
— onderzoek naar de betrekking tussen het geïntegreerd elektromyogram en de statische en dynamische spierarbeid;
— onderzoek naar het energieverbruik bij het leveren van arbeid op een fietsergometer, waarbij bij verschillende trapfrequenties eenzelfde uitwendige belasting werd opgelegd.

Over het onderzoek naar methoden ter vermindering van de arbeidsbelasting bij bezorging van melk in de hoge bouw en het onderzoek naar de arbeidsbelasting bij het laden van huisvuil, beide ten behoeve van bedrijven verricht, werd rapport uitgebracht. De gegevens over een derde onderzoek, n.l. naar de arbeidsbelasting aan zg. bandenmachines, zijn in bewerking.

Sectie Warmtefysiologie

De gegevens verkregen bij een vergelijkend laboratoriumonderzoek naar de temperatuur van rectum, oesophagus en trommelvlies bij verschillende combinaties van arbeids- en hittebelasting werden in bewerking genomen.

Aan de Rijksverdedigingsorganisatie T.N.O. werd rapport uitgebracht over een op haar verzoek verricht onderzoek naar het warmte-isolerend vermogen van verschillende soorten voeringen voor gevechtskleding; het rapport betreffende een onderzoek naar de hittebelasting in een glasfabriek kwam eveneens gereed.

Sectie Audiologie

In samenwerking met het Instituut voor Zintuigfysiologie R.V.O.-T.N.O. werd een laboratoriumonderzoek verricht naar de attenuatiekromme van verschillende typen gehoorbeschermers.

Ten behoeve van bedrijven werd rapport uitgebracht over een onderzoek naar de relatie tussen lawaai en beroepshardhorendheid bij machinekamerpersoneel van de grote vaart, alsmede over het risico van gehoorbeschadiging bij het werken aan verschillende machines in een kunstzijde-industrie.

De waarde van de groepsaudiometer in de praktijk werd beproefd.

Sectie Bedrijfsgeneeskunde en Industriële Toxicologie

Onderzoek werd verricht betreffende:

— fenoluitscheiding bij werknemers in een lakfabriek;
— de relatie tussen expositie van stryreen en butanon en het optreden van klachten bij verwerking van gewapende kunststoffen;
— de toxiciteit van loodchromaat als pigmentstof ten opzichte van andere loodhoudende pigmenten.

Sectie Experimentele Toxicologie

De onderzoekingen over de opname van dampen van organische oplosmiddelen in afhankelijkheid van ademtype (frequentie en ademdiepte) en van de inademingsconcentratie vonden voortgang.

Begonnen werd met een onderzoek naar de metabolietuitscheiding bij de rat na intraperitoneale toediening van styreen.

Sectie Dermatologie

Rapport werd uitgebracht aan een chemische industrie betreffende dermatologische en toxicologische eigenschappen van enkele detergentia.

Sectie Sociale Psychologie

Het experimenteel onderzoek betreffende taaksatisfactie van de persoon en de beïnvloeding door de andere leden van de groep, waartoe hij behoort, werd voltooid.

Het onderzoek inzake groepsgedrag in zeer dreigende situaties werd voortgezet.

Sectie Veiligheid en Ergonomie

In opdracht van de Stuurgroep Ongevallenpreventie van de Commissie Arbeidsgeneeskundig Onderzoek T.N.O. werd in samenwerking met de Arbeidsinspectie begonnen met een ergonomisch ongevallenonderzoek.

Voorbereidingen werden verricht voor een project voor veiligheidsonderzoek in internationale samenwerking.

Sectie Paedagogische en Diagnostische Psychologie

Aan de volgende projecten werd gewerkt:

— longitudinaal onderzoek naar de ontwikkeling van school- en beroepsprestaties in de puberteit;
— programma testontwikkeling in het bijzonder betreffende de diagnostische leesvaardigheidstest;
— onderzoek naar de materiaalaffiniteiten bij 12—14-jarige kinderen.

Sectie Kinderbescherming

Het kleuteronderzoek betreffende de resultaten van kleuterdagverblijfopname werd afgesloten.

Voorts werd o.m. een pilot-study verricht betreffende de repercussies van een verhuizing voor schoolgaande kinderen.

Sectie Menselijke Verhoudingen in Organisatorisch Verband

In deze sectie werden o.m. de volgende onderzoekingen verricht, c.q. afgesloten:

— onderzoek naar de verzuimgeneigdheid bij mannelijke werknemers in de industrie;
— onderzoek naar de gevolgen van de administratieve automatisering;
— onderzoek naar de methodische aspecten van het advieswerk ten aanzien van menselijke verhoudingen in organisatorisch verband;
— onderzoek naar het effect van trainingsactiviteiten.

De sectie gaf adviezen over zeer uiteenlopende onderwerpen en hield zich voorts bezig met opleiding en voorlichting in de vorm van trainingsconferenties

en cursussen. Onder andere werd de opleiding van trainers ter hand genomen, die zich zowel in de industrie als in andere organisaties kunnen gaan bezighouden met het ontwikkelen van een grotere gevoeligheid voor wat zich in groepen en organisaties afspeelt en het aankweken van meer vaardigheid in het omgaan met groepen.

Sectie Psychiatrie

Voorbereidingen werden getroffen voor onderzoek op sociaal-psychiatrisch gebied, o.a. onderzoek naar de invloed van verhuizingen op de psychische ontwikkeling van het lagere schoolkind en onderzoek naar relaties in gezinnen, waarvan één der ouders in een inrichting wordt opgenomen.

Sectie Sociologie

Onder meer werden onderzoekingen verricht voor:
— het project betreffende interpersoonlijke betrekkingen in ziekenhuizen (INZIE-project);
— een proefstudie over de inrichting van de berichtgeving in de pers betreffende ziekte en gezondheid.

AFDELING SOCIALE HYGIËNE

De voornaamste onderzoekingen, waaraan werd gewerkt, worden hieronder vermeld:

Sectie Medische Demografie en Epidemiologie

— sterfte-analyse.

Sectie Kind en Jeugd

— longitudinaal onderzoek over groei en ontwikkeling van het kind;
— analyse van gegevens van sterfte ten gevolge van ongevallen bij kinderen;
— adolescentenonderzoek, gericht op groei en rijping;
— kleuteronderzoek;
— onderzoek naar de betekenis van de kraamzorg in Nederland.

Sectie Chronische Ziekten en Sociale Geriatrie

— onderzoek naar de frequentie en aard van bepaalde chronische ziekten en daarmede in verband staande behoefte aan voorzieningen op het gebied van de gezondheidszorg;
— onderzoek naar de gezondheid van oudere werkers; relatie pensioneringgezondheid.

Sectie Audiologie

— audiometrisch onderzoek bij kleuters, lagere schoolkinderen en adolescenten;
— vergelijkend onderzoek van twee audiometers.

Afdeling voorlichting

Reeds in 1960 werd de basiscursus Gezondheidszorg en Preventieve Geneeskunde van het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde erkend als opleiding ter verkrijging van de zg. verklaring A, het eerste gedeelte van de opleiding voor sociaal-geneeskundige.

In mei van het verslagjaar kwam de eerste erkenning voor inschrijving in het Sociaal-Geneeskundig Register en wel voor de taak bedrijfsgeneeskunde tot stand. De vervolgcursus Bedrijfsgeneeskunde van het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde werd als B-opleiding goedgekeurd.

De erkenning van de takken Kinderhygiëne en Schoolgezondheidszorg en Algemene Gezondheidszorg kwam nog niet tot stand. Verwacht wordt, dat bij erkenning de vervolgcursussen van het instituut, hierop betrekking hebbende, eveneens zullen worden goedgekeurd.

In aansluiting aan de Xe basiscursus Gezondheidszorg en Preventieve Geneeskunde werd begin van het verslagjaar begonnen met vervolgcursussen over bedrijfsgeneeskunde, kinderhygiëne en schoolgezondheidszorg, alsmede algemene gezondheidszorg. De XIe basiscursus begon in september 1961.

Voorts werd een cursus gegeven op het gebied van medische statistiek, een cursus voor artsen betrokken bij hygiënische vraagstukken van volkshuisvesting en stedebouw en een theoretische cursus voor bevolkingsonderzoek op tuberculose.

Afdeling Statistiek

Door de afdeling wordt, naast eigen onderzoek, medewerking verleend aan onderzoekingen van derden. Hieronder valt het aantal onderzoekingen, welke op andere afdelingen van het instituut worden verricht.

Afdeling Chemie en physica

In de secties Chemie en Physica werden verschillende methoden ontwikkeld en bepalingen verricht ten dienste van onderzoekingen in het instituut en daarbuiten.

Laboratorium voor microbiologie

Afdeling Virologie

In deze afdeling werd onderzoek verricht op het gebied van poliomyelitis, enterovirussen, pokken, arborvirussen en respiratoire virussen, alsmede over de gevoeligheid van cellen voor röntgenbestraling.

Afdeling Bacteriologie

Het landelijk serologisch onderzoek naar de frequentie van Brucella-infecties bij slachthuispersoneel is afgesloten.

In de verslagperiode werd voorts onderzoek verricht betreffende tuberculose, listeriosis, toxoplasmosis en coli-infecties.

INFLUENZA-WERKGROEP

Verschillende onderzoekingen op het gebied van influenza werden voortgezet.

SAMENWERKING MET DE VOEDINGSORGANISATIE T.N.O.

WERKGROEP ONDERZOEK NAAR DE VOEDINGSTOESTAND VAN DE BEVOLKING

De door de Voedingsorganisatie T.N.O. en de Gezondheidsorganisatie T.N.O. gezamenlijk gefinancierde onderzoekingen van de Werkgroep Onderzoek naar de voedingstoestand van de bevolking, van het Centraal Instituut voor Voedingsonderzoek T.N.O. te Utrecht werden voortgezet onder leiding van Dr. R. Luyken en Dr. S. Postmus.

Somatometrische gegevens van Nederlanders

Gegevens werden verzameld en uitgewerkt betreffende leerlingen van scholen te Bloemendaal en te Heemstede-Aerdenhout, welke door kinderen uit de hoge welstandsgroepen worden bezocht.

In de Lagere Technische School te Utrecht werden ongeveer 200 jongens van de leeftijden van 14 tot 18 jaar onderzocht. Tevens werden dergelijke onderzoekingen geregeld uitgevoerd bij leerlingen van het Centraal Instituut voor de Opleiding van Sportleiders (CIOS) te Overveen en van het Matrozen Opleidings Instituut aan boord van de „Pollux" te Amsterdam.

Onderzoek voedingstoestand Ambonezenkinderen

Het onderzoek werd verricht in samenwerking met het Voorlichtingsbureau voor de Voeding te 's-Gravenhage, dat hiervoor een Maleissprekende diëtiste beschikbaar stelde. Veel medewerking werd ondervonden van de aan de diverse woonoorden verbonden artsen.

In totaal werden ongeveer 500 kinderen van 5, 6 en 9 jaar onderzocht in de woonoorden „Lunetten" bij Vught, te Vaassen, „Schattenberg" bij Hooghalen en „De Biezen" bij Barneveld. Het onderzoek is nog niet afgesloten.

Onderzoek ouden van dagen

Op verzoek van de Voedingsraad werd begonnen met een onderzoek naar de voedingstoestand van ouden van dagen, die niet in tehuizen leven.

Het ligt in de bedoeling dit onderzoek in januari of februari 1962 te beginnen in Roodeschool. De voorbereidende besprekingen hebben reeds plaatsgevonden en het onderzoekschema met de dieet-enquêtelijsten voor de op de te roepen personen zijn gereed. De ervaringen zullen worden gebruikt bij de opzet van een later te houden onderzoek in Rotterdam.

Voedingsfysiologisch onderzoek in Nieuw-Guinea

Dr. R. Luyken vertrok eind oktober naar Nieuw-Guinea om een onderzoek in te stellen naar diverse voedingsproblemen bij de bevolking van het bergland rond Enarotali (Wisselmerengebied).

Van de gouvernementsarts Dr. L. M. J. Couvée werden gegevens ontvangen over de Papoea's uit het Wisselmerengebied. Uit deze gegevens blijkt onder andere, dat babies van Kapaukoe's in dienst van het Gouvernement of andere instanties significant zwaarder waren dan babies van hen, die nog op de oorspronkelijke wijze in de kampong leefden. De lichaamslengte van jonge mensen, die pas korte tijd in dienst van het Gouvernement zijn, is reeds aanmerkelijk groter dan die van de kampongbewoners.

GEZONDHEIDSORGANISATIE T.N.O.

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

Adres: Koningskade 12, Postbus 297, 's-Gravenhage.

Telefoon: 070—814481.

Bestuur **: (samenstelling per 1 januari 1962):**

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:*
Prof. Dr. P. Muntendam	P. L. Stal	Minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid
Mr. H. J. Woltjer	Dr. J. J. Brutel de la Rivière	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:*
Prof. Dr. L. B. W. Jongkees	Praeventiefonds	1-1-1963
Prof. W. F. J. M. Krul	Senaat Technische Hogeschool te Delft	1-1-1963
J. Stork	Nederlandsche Maatschappij tot bevordering der Tandheelkunde	1-1-1963
Prof. Dr. W. J. C. Verhaart	Senaat Rijksuniveriteit te Leiden	1-1-1963
Dr. A. P. M. Verheugt	Koninklijke Nederlandsche Maatschappij tot Bevordering der Geneeskunst	1-1-1963
Dr. T. D. Stahlie	Senaat Vrije Universiteit te Amsterdam	1-1-1963
Prof. Dr. J. H. Gaarenstroom	Senaat Rijksuniversiteit te Groningen	1-1-1966
Prof. J. de Groot	Gezondheidsraad	1-1-1966
Prof. Dr. J. J. van Loghem Jr.	Senaat Gemeentelijke Universiteit te Amsterdam	1-1-1966
Prof. Dr. F. H. L. van Os	Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter Bevordering der Pharmacie	1-1-1966
Prof. Dr. J. J. G. Prick	Senaat R.K. Universiteit te Nijmegen	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:*
(Vacature)	Koninklijk Instituut van Ingenieurs	1-1-1966
Dr. J. Wester	Gezondheidsraad	1-1-1966
Prof. Dr. K. C. Winkler	Senaat Rijksuniversiteit te Utrecht	1-1-1966

III. Tijdelijke leden ing. art. 9 van de statuten	*Door het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. aanbevolen*	*Datum van aftreden:*
H. J. Dijkhuis		1-4-1962
Prof. Dr. E. H. Vogelenzang		1-4-1962
Prof. Dr. J. W. Tesch		1-12-1965
Dr. P. S. Blom		1-8-1967

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

Van vorengenoemde leden vormen de volgende het dagelijks bestuur:

Prof. Dr. J. W. Tesch, *voorzitter,*
Prof. W. F. J. M. Krul, *ondervoorzitter,*
Dr. P. S. Blom,
Prof. Dr. P. Muntendam,
Prof. Dr. J. J. G. Prick,
Prof. Dr. W. J. C. Verhaart,
Mr. H. J. Woltjer.

Arts in algemene dienst:

Dr. M. A. Bleiker.

COMMISSIES VAN DE GEZONDHEIDSORGANISATIE T.N.O.

Commissie voor arbeidsgeneeskundig onderzoek T.N.O.

Dr. A. V. M. Mey, *voorzitter,*
Prof. Dr. G. C. E. Burger,
Prof. J. de Groot,
Prof. W. F. J. M. Krul,
Prof. Dr. P. Muntendam,
Mr. P. H. Valentgoed,
Ir. D. van Zuilen, *technisch secretaris,*
Drs. F. H. J. Essenstam, *secretaris.*

Onder deze commissie ressorteren:

Stuurgroep Arbeid bij extreme temperaturen

A. Th. Groot Wesseldijk, *voorzitter,*
F. Bezemer,
Dr. F. H. Bonjer,
Ir. C. H. Buschmann,
Dr. B. van Dijk,
Prof. J. de Groot,
Ir. E. van Gunst,
K. R. Koopmans,
J. W. Snellen,
Ir. W. van der Velden,
Drs. F. H. J. Essenstam, *secretaris.*

Stuurgroep Ergonomie

Prof. Dr. G. C. E. Burger, *voorzitter,*
Dr. F. H. Bonjer,
Dr. B. van Dijk,
Dr. G. J. Fortuin,
W. B. Gerritsen,
Dr. Ir. J. R. de Jong,
Prof. Dr. J. Koekebakker,
Ir. Yap Kie Han,
Drs. F. H. J. Essenstam, *secretaris.*

Stuurgroep Lawaai-invloeden

Dr. F. H. Bonjer, *voorzitter,*
F. Bezemer,
Drs. C. Bitter,
Dr. M. A. Bouman,
Ir. J. van den Eijk,
Prof. Dr. H. C. Huizing,
Dr. H. A. van Leeuwen,
Ir. M. H. Steenbergen,
Drs. F. H. J. Essenstam, *secretaris.*

Stuurgroep Ongevallenpreventie

Dr. H. R. van Noort, *voorzitter,*
Dr. F. H. Glastra van Loon,
C. H. J. Küthe,
Ir. E. Spaan,
Drs. J. L. M. Teubner,
Dr. W. Winsemius,
Dr. L. Yntema,
Drs. F. H. J. Essenstam, *secretaris.*

Stuurgroep Industriële Stofproblemen

J. W. Creyghton, *voorzitter,*
Dr. A. C. Appelman,
F. Bezemer,
Ir. C. H. Buschmann,
Prof. Dr. H. Deenstra,
Ir. H. J. van Ebbenhorst Tengbergen
Dr. R. Frant,
W. B. Gerritsen,
Ir. H. 't Hart,
Drs. F. Hartogensis,
Dr. J. Jongh,
Dr. A. V. M. Mey,
Dr. L. Muller,
Drs. F. H. J. Essenstam, *secretaris.*

Stuurgroep Toxicologie

F. Bezemer, *voorzitter,*
Ir. C. H. Buschmann,
Dr. R. Frant,
Ir. H. 't Hart,
Drs. F. Hartogensis,
Dr. K. E. Malten,
Dr. Ir. H. A. J. Pieters,
Dr. R. L. Zielhuis,
Drs. F. H. J. Essenstam, *secretaris.*

Stuurgroep Ziekteverzuim

Prof. J. de Groot, *voorzitter,*
Dr. J. Bos,
Dr. G. J. Fortuin,
Prof. Dr. I. Gadourek,
A. F. J. Gentis,
Dr. M. J. W. de Groot,
C. A. G. Nass,
H. H. C. Stapert,
Dr. W. E. Steur,
Drs. F. H. J. Essenstam, *secretaris.*

Werkgroep Dokumentatie en Publikatie

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,
Dr. R. L. Zielhuis,
Drs. F. H. J. Essenstam, *secretaris.*

Commissie van Advies inzake Ziekteverzuim

Mr. P. H. Valentgoed, *voorzitter,*
Dr. Mr. H. de Boer,
G. Meyerink,
C. M. Swiebel,
Dr. J. Wester,
Drs. F. H. J. Essenstam, *secretaris.*

ADVIESCOMMISSIE T.N.O. INZAKE ASTMATISCHE ZIEKTEN

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 ONDERZOEKINGEN OP HET GEBIED VAN ATHEROSCLEROSE EN TROMBOSE

Dr. M. van Eekelen, *voorzitter,*
Prof. Dr. C. J. F. Böttcher,
Prof. Dr. D. Durrer,
Dr. C. Engel,
Dr. F. J. Loomeijer,
Dr. G. A. Overbeek,
Prof. Dr. A. Querido (Leiden)
Dr. J. Roos,
Drs. H. J. Thomasson,
Prof. Dr. H. J. G. Wyers,
Dr. R. J. van Zonneveld,
Drs. F. H. J. Essenstam, *secretaris.*

Atherosclerose-werkgroep T.N.O.

Leider: Prof. Dr. C. J. F. Böttcher.
Adres: Laboratorium voor Anorganische en Physische Chemie,
Hugo de Grootstraat 27, Leiden.
Telefoon: 01710—24525.

ADVIESCOMMISSIE T.N.O. INZAKE HET B.C.G.-VACCINATIEVRAAGSTUK

Prof. Dr. J. W. Tesch, *voorzitter,*
Dr. B. J. W. Beunders,
Dr. J. D. Edens,
Prof. Dr. R. Gispen,
Prof. Dr. J. H. de Haas,
Mej. Dr. H. C. Hallo,
Dr. M. R. Heynsius van den Berg,
Dr. C. R. N. F. van Joost,
Dr. J. Meijer,
Prof. Dr. K. C. Winkler,
Drs. F. H. J. Essenstam, *secretaris.*

Medewerkers:

Dr. W. A. Griep, *adviseur,*
Dr. M. A. Bleiker, *leider van het onderzoek.*

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

Prof. Dr. J. W. Tesch, *voorzitter,*
Dr. M. J. W. de Groot,
Dr. R. J. Hamburger,
Prof. Dr. G. P. M. Horsten,
Prof. Dr. N. G. M. Orie,
Dr. S. W. Tromp,
Ir. C. J. Warners,
Prof. Dr. P. M. van Wulfften Palthe,
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 v.d. Sprenkel,
Prof. J. G. de Boer,
Drs. H. J. Boorsma,
Prof. Dr. Ir. M. J. L. Dols,
Prof. Dr. J. A. Ch. van Pinxteren,
Prof. Dr. H. M. J. Scheffer,
J. Stork,
Prof. Dr. H. G. K. Westenbrink,
Drs. F. H. J. Essenstam, *secretaris.*

Medewerkers:

Prof. Dr. K. C. Winkler, *adviseur,*
O. Backer Dirks, tandarts, *leider van het onderzoek.*

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 ONDERZOEK NAAR DE OORZAKEN VAN ENCEPHALITIS POSTVACCINALIS

Prof. Dr. R. Gispen, *voorzitter*,
B. V. Bekker,
Dr. B. J. W. Beunders,
Dr. R. van Dam,
Dr. F. Dekking,
Dr. H. S. Frenkel,
Dr. M. F. Polak,
Prof. Dr. A. B. F. A. Pondman,
Mevr. Prof. Dr. A. Ch. Ruys,
Prof. Dr. W. G. Sillevis Smitt,
Prof. Dr. J. D. Verlinde,
Dr. J. Wester,
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 Eekelen,
Prof. Dr. O. Mühlbock,
Dr. H. E. Schornagel,
Dr. J. Th. R. Schreuder,
B. Wartena,
Drs. F. H. J. Essenstam, *secretaris*.

Medewerker:

Dr. R. J. van Zonneveld, *adviseur*.

ADVIESCOMMISSIE T.N.O. INZAKE VRAAGSTUKKEN OP HET GEBIED VAN HORMONEN

Prof. Dr. J. H. Gaarenstroom, *voorzitter*,
Dr. A. Groen,
Mej. Dr. L. G. Huis in 't Veld,
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 HET VRAAGSTUK VAN DE STRUCTUUR, ANATOMIE EN FYSIOLOGIE VAN DE KINDERVOET

Ir. J. Roelofs Heyrmans, *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*.

CONTACTCOMMISSIE T.N.O. INZAKE TOEPASSINGSMOGELIJKHEDEN VOOR KUNSTSTOFFEN OP MEDISCH GEBIED

Ir. L. C. Stoutjesdijk, *wnd voorzitter,*
Prof. J. van Amerongen,
C. D. van Arkel,
L. E. B. ten Berge,
Dr. G. van Dam,
Dr. J. D. Mulder,
H. G. Parren,
Drs. R. Tunteler,
S. Th. Woudstra,
Drs. F. H. J. Essenstam, *secretaris.*

ADVIESCOMMISSIE T.N.O. INZAKE MUGGENPLAGEN

Dr. A. D. Voûte, *wnd voorzitter,*
A. Atema,
Prof. Dr. L. F. de Beaufort,
L. E. Meijer,
Prof. Dr. A. Punt,
B. Wartena,
Drs. F. H. J. Essenstam, *secretaris.*

ADVIESCOMMISSIE T.N.O. INZAKE ONDERZOEK NAAR DE FACTOREN WELKE DE PERINATALE STERFTE BEINVLOEDEN

Prof. Dr. W. P. Plate, *voorzitter,*
Prof. Dr. B. S. ten Berge,
Prof. Dr. S. van Creveld,
C. B. F. Daamen,
Th. J. D. Erlee,
Prof. Dr. J. H. de Haas,
Prof. Dr. G. J. Kloosterman,
S. Spijer,
Drs. F. H. J. Essenstam, *secretaris.*

Medewerkster:

Mevr. J. H. de Haas-Posthuma, kinderarts, *leidster van het onderzoek.*

ADVIESCOMMISSIE T.N.O. INZAKE ONDERZOEK NAAR DE EPIDEMIOLOGIE VAN POLIOMYELITIS

Prof. Dr. J. D. Verlinde, *wnd voorzitter,*
B. V. Bekker,
Dr. F. Dekking,
Dr. H. S. Frenkel,
Dr. B. Hofman,
Prof. Dr. J. J. van Loghem Sr.,
Dr. M. F. Polak,
Mevr. Prof. Dr. A. Ch. Ruys,
Dr. J. Wester,
Drs. F. H. J. Essenstam, *secretaris.*

ADVIESCOMMISSIE T.N.O. INZAKE REUMAVRAAGSTUKKEN

Prof. Dr. J. Goslings, *wnd voorzitter,*
E. Bingen,
Dr. J. J. de Blécourt,
Dr. G. van Dam,
Dr. P. van der Meer,
Dr. J. J. Siemelink,
Drs. F. H. J. Essenstam, *secretaris.*

Medewerker:

R. de Graaff, reumatoloog, *leider van het frequentie-onderzoek.*

ADVIESCOMMSSIE T.N.O. INZAKE SCHIMMELZIEKTEN

Prof. Dr. K. C. Winkler, *voorzitter*,
Dr. G. Cremer,
Prof. Dr. L. H. Jansen,
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*.

Medewerker:

Centraalbureau voor Schimmelcultures.

ADVIESCOMMSSIE 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*.

ADVIESCOMMSSIE T.N.O. INZAKE VIRUSONDERZOEKINGEN

....., *voorzitter*,
Dr. F. Dekking,
Prof. Dr. J. E. Dinger,
Dr. H. S. Frenkel,
Prof. Dr. R. Gispen,
Prof. Dr. J. Mulder,
Mevr. Prof. Dr. A. Ch. Ruys,
Prof. Dr. J. van der Veen,
Prof. Dr. J. D. Verlinde,
Drs. F. H. J. Essenstam, *secretaris*.

MEDISCHE CONTACTCOMMISSIE T.N.O.-Z.W.O.

Voor T.N.O.:
De voorzitter van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. en 2 bestuursleden.

Voor Z.W.O.:
J. H. Bannier en 2 leden van de Medische Adviescommissie Z.W.O.

INSTITUUT VOOR GEZONDHEIDSTECHNIEK T.N.O.

Taak : Technische verzorging van het woon- en werkmilieu met het oog op de gezondheid.

Directeur: Ir. D. van Zuilen.

Adres : Koningskade 12, Postbus 297, 's-Gravenhage.

Telefoon : 070—814481.

BESTUUR

Prof. W. F. J. M. Krul, *voorzitter*,
Ir. H. M. Buskens,
H. J. Dijkhuis,
Prof. J. de Groot,
Prof. Ir. A. de Heer,
Mr. L. G. van Reijen,
Dr. N. A. Roozendaal,
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*,
F. Bezemer, *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,
Prof. Ir. H. Eilers,
Ir. F. Groeneveld,
Ir. G. P. de Haas,
Ir. H. 't Hart,
Prof. Ir. J. O. Hinze,
Ir. J. J. Hopmans,
Mevr. Dr. N. L. Isebree-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. Küthe,
Dr. L. H. Louwe Kooymans,
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,
Drs. H. W. J. M. Trines.
Dr. H. Umrath,
Prof. Dr. Ing. L. Vàhl,
Ir. W. Valderpoort,
Ir. W. van der Velden,
Dr. D. Vermeulen,
Ir. R. Vermeulen,
Ir. W. A. G. Weststrate,
Prof. T. O. Wikèn,
Ir. F. C. J. M. Wirtz Czn.,
Drs. F. H. J. Essenstam, *secretaris*.

ONDERZOEKGEBIEDEN EN AFDELINGEN

Water en bodem — Zuivering van afvalwater; bereiding en behandeling van drinkwater en zwemwater.
Verontreiniging van de buitenlucht — Aard, invloeden en bestrijding van buitenluchtverontreiniging.
Luchtverontreiniging in de industrie — Aard, invloeden en bestrijding van luchtverontreiniging in de industrie.

Binnenklimaat — Aard en invloeden van het binnenklimaat als resultante van bouwconstructie, gebruik van het gebouw (woning, kantoor, fabriek e.d.), buitenklimaat en klimaatregelingsinstallatie.
Geluid — Aard en invloeden van geluid; geluidproblemen in de woningbouw en in de industrie; verkeerslawaai.
Verlichting en bezonning — Aard en invloeden van licht en bezonning; hulpmiddelen voor de beoordeling van verlichtings- en bezonningssituaties.
Algemene onderwerpen betreffende het wonen — Kwaliteit van de woning; sociologische en sociaal-psychologische aspecten van het wonen; realisatie van technisch-hygiënische normen in de woningbouw.

Afdeling Water, Bodem en Lucht
Hoofd: Prof. Dr. J. K. Baars, J. P. Coentraat 13, 's-Gravenhage.
Tel.: 070—720536.

Afdeling Industriële Luchtverontreiniging
Hoofd: Drs. F. Hartogensis, Apeldoornselaan 149, 's-Gravenhage.
Tel.: 070—323488.

Onderzoek buitenlucht
Plaatsvervangend hoofd: Ir. L. J. Brasser, Duinweg 14, 's-Gravenhage.
Tel.: 070—554300.

Afdeling Binnenklimaat
Hoofd: Ir. E. van Gunst, Schoemakerstraat, Delft.
Tel.: 01730—37000, toestel 492-493.

Afdeling Geluid en Licht
Hoofd: Ir. J. van den Eijk, Schoemakerstraat, Delft.
Tel.: 01730—37000, toestel 510.

Bouwkundige Groep
Leider: A. H. M. Basart, architect, Koningskade 12, 's-Gravenhage.
Tel.: 070—814481.
Postadres: Postbus 297, 's-Gravenhage.

Psychologische Groep
Leider: Drs. C. Bitter, psycholoog, p/a Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde, Wassenaarseweg 56, Leiden.
Tel.: 01710—30541.

Arts in algemene dienst
P. E. Joosting, Koningskade 12, 's-Gravenhage.
Tel.: 070—814481.
Postadres: Postbus 297, 's-Gravenhage.

MEDISCH-FYSISCHE AFDELING T.N.O.

Taak : a. kennisneming van medisch-fysische vraagstukken, welke zich voordoen op het gebied van toegepast-natuurwetenschappelijk onderzoek ten bate van de volksgezondheid;
b. bevordering van onderzoekingen over deze vraagstukken;
c. bevordering van samenwerking op dit terrein.

Adres : Koningskade 12, Postbus 297, 's-Gravenhage.

Telefoon : 070—814481.

BESTUUR

Prof. Dr. J. W. Tesch, *voorzitter,*
Prof. Dr. H. C. Burger, *ondervoorzitter,*
K. Breur,
Prof. Dr. J. ten Doesschate,
Prof. Dr. L. B. W. Jongkees,
Prof. Dr. Ir. J. B. le Poole,
Prof. Dr. H. A. Snellen,
Prof. Dr. A. J. H. Vendrik,
Drs. F. H. J. Essenstam, *secretaris.*

MEDISCH-FYSISCH INSTITUUT T.N.O.

Directeur: Ir. D. H. Bekkering, Da Costakade 45, Utrecht
Tel.: 030—35141.

Het Medisch-Fysisch Instituut T.N.O. heeft ten doel de geneeskunde te laten profiteren van de mogelijkheden die de natuurkunde biedt.

Er wordt speurwerk verricht ten einde te komen tot toepassing van methodieken en apparaten bij het medisch onderzoek.

Afdelingen

Elektrobiologie,
Akoestiek,
Cybernetiek,
Neurofysiologie,
Thoraxfysiologie,
Instrumentatie,
Longmechanica.

WERKGROEP VOOR ELEKTRO-ENCEFALOGRAFIE

Doel: Het bevorderen van samenwerking bij de onderzoekingen op elektroencefalografisch gebied.

Samenstelling van de werkgroep

Prof. Dr. L. van der Horst, *voorzitter,*
Ir. D. H. Bekkering,
A. M. Hamoen,
Prof. Dr. H. E. Henkes,
Dr. W. J. M. Hootsmans,
Prof. Dr. G. P. M. Horsten,
Dr. O. Magnus,
Dr. W. Storm van Leeuwen,
Dr. L. H. van der Tweel,
Drs. F. H. J. Essenstam, *secretaris.*

Subgroep „frequentie-analyse van het E.E.G."

Doel: Het verkrijgen van een inzicht in het wezen en de betekenis van de ritmische variaties in het elektro-encefalogram.

Samenstelling van de subgroep

Prof. Dr. L. van der Horst, *voorzitter,*
A. M. Hamoen,
Dr. W. J. M. Hootsmans,
Prof. Dr. G. P. M. Horsten,
A. Kamp,
Dr. O. Magnus,
Dr. W. Storm van Leeuwen,
Dr. L. H. van der Tweel,
Ir. D. H. Bekkering, *lid-secretaris.*

Werkgroep standaardisatie van de fonocardiografie

Doel: Het tot stand brengen van een standaardisatie op fonocardiografisch gebied voor Nederland.

Samenstelling van de werkgroep

Prof. Dr. H. C. Burger, *wnd voorzitter,*
Dr. A. D. Erkelens,
Dr. J. W. Gerritsen,
H. Hartman,
J. B. Kleyn,
Prof. R. L. J. van Ruyven,
Prof. Dr. H. A. Snellen,
Ir. D. H. Bekkering, *lid-secretaris,*
Prof. Dr. Ir. H. Mol, *adviseur.*

Werkgroep voor elektromyografie

Doel: Het stimuleren van de samenwerking bij onderzoekingen op elektromyografisch gebied door het regelmatig houden van werkersbijeenkomsten.

Samenstelling van de werkgroep

D. van der Most van Spijk, *voorzitter,*
Ir. D. H. Bekkering,
Dr. Jw. van den Berg,
Dr. P. C. Boone,
Prof. Dr. J. W. G. ter Braak,
Prof. Dr. J. Droogleever Fortuyn,
Dr. W. J. M. Hootsmans,
J. H. van Luyk,
Dr. O. Magnus,
J. Mol,
Dr. A. J. R. Simons,
Dr. W. Storm van Leeuwen,
Dr. L. H. van der Tweel,
Ir. J. Kuiper, *lid-secretaris.*

Werkgroep elektro-encefalografie tijdens hartoperaties

Doel: Het zich beraden op en het voorbereiden van samenwerking ten aanzien van de problemen, welke zich voordoen bij het opnemen van elektro-encefalogrammen tijdens hartoperaties (met extra-corporale circulatie).

Samenstelling van de werkgroep

Dr. K. Mechelse,
Dr. A. J. R. Simons,
Dr. W. Storm van Leeuwen.

WERKGROEP HERSENONDERZOEK EN -COAGULATIE MET BEHULP VAN DIEPTE-ELEKTRODEN

Doel: Het bevorderen van samenwerking bij het hersenonderzoek met behulp van acute en chronische diepte-elektroden en de therapie door middel van coagulatie.

Samenstelling van de werkgroep

A. M. Hamoen,
Dr. O. Magnus,
J. van Manen,
Dr. K. Mechelse,
Dr. H. F. R. Prechtl,
Dr. W. Storm van Leeuwen,
Dr. L. H. van der Tweel,
G. van der Vliet.

AFDELING VOOR RADIOBIOLOGIE T.N.O.

Taak : a. kennisneming en bestudering van radiobiologische vraagstukken, welke zich voordoen op het gebied van toegepast-natuurwetenschappelijk onderzoek ten bate van de volksgezondheid;

b. bevordering van onderzoekingen over deze vraagstukken;

c. bevordering van samenwerking op dit terrein.

Adres : Koningskade 12, Postbus 297, 's-Gravenhage.

Telefoon : 070—814481.

BESTUUR

Prof. Dr. J. W. Tesch, *voorzitter*,
Prof. Dr. A. H. W. Aten,
K. Breur,
Prof. Dr. P. Muntendam,
Prof. Dr. A. Querido (Leiden),
Prof. Dr. C. L. Rümke,
Prof. Dr. R. H. de Waard,
Prof. Dr. J. J. Went,
Dr. J. Wester,
Prof. Dr. K. C. Winkler,
Prof. Dr. B. G. Ziedses des Plantes,
Drs. F. H. J. Essenstam, *secretaris*.

RADIOBIOLOGISCH INSTITUUT T.N.O.

Taak : Het verrichten van radiobiologische onderzoekingen 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 stralingsziekte met behulp van beenmergtransplantatie.

Directeur: Dr. D. W. van Bekkum *Onderdirecteur*: Dr. L. M. van Putten.

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

Telefoon : 01730—30970.

RADIOLOGISCHE WERKGROEP T.N.O.

Taak : Het verrichten van onderzoek op het gebied van de dosimetrie, het ontwikkelen van middelen tot persoonlijke stralingscontrole en het geven van adviezen ter zake van stralingsbeveiliging.

Adres : Koningskade 12, Postbus 297, 's-Gravenhage.

Telefoon : 070—814481.

Medisch adviseur: Dr. Y. van der Wielen.

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

Wetenschappelijk medewerker: Dr. L. H. M. van Stekelenburg, Utrechtseweg 310, Arnhem, tel.: 08300—33133.

De Werkgroep is aangewezen als de instelling, bedoeld in artikel 20 van het Veiligheidsbesluit Ioniserende Stralen.

WERKGROEP INZAKE GENETISCHE ONDERZOEKINGN OP RADIOBIOLOGISCH GEBIED

Doel : Studie van de fysiologische en chemische processen, die een rol spelen bij de mutatie-inductie door röntgenstraling.

Leider : Prof. Dr. F. H. Sobels.

Adres : Laboratorium voor Stralengenetica der Rijksuniversiteit, Wassenaarseweg 62, Leiden.

Telefoon : 01710—24441.

AFDELING KLINISCH GENEESMIDDELENONDERZOEK T.N.O.

Taak : Al datgene te verrichten, wat 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.

Adres : Koningskade 12, Postbus 297, 's-Gravenhage.

Telefoon : 070—814481.

BESTUUR

Prof. Dr. J. W. Tesch, *voorzitter,*
Prof. Dr. J. H. Gaarenstroom, *ondervoorzitter,*
Dr. F. J. A. Huygen,
Dr. L. Schalm,
Prof. Dr. A. J. Steenhauer,
Drs. F. H. J. Essenstam, *secretaris.*

Medewerkers:

Dr. F. A. Nelemans, *hoofd van de afdeling,*
Dr. L. Meyler, *adviseur.*

COMMISSIE VAN BIJSTAND

Prof. Dr. J. G. G. Borst,
Prof. Dr. F. S. P. van Buchem,
Prof. Dr. U. G. Bijlsma,
Dr. F. A. van Dop,
H. J. Dijkhuis,
Prof. H. van Genderen,
Prof. Dr. J. Goslings,
Dr. C. A. van Hees,
Prof. Dr. L. B. W. Jongkees,
Prof. Dr. J. W. H. Mali,
Dr. N. A. Roozendaal,
Prof. Dr. W. G. Sillevis Smitt,
Prof. Dr. E. H. Vogelenzang,
Drs. F. H. J. Essenstam, *secretaris.*

CENTRAAL PROEFDIERENBEDRIJF T.N.O.

Taak : Het verkrijgen van proefdieren van gegarandeerde afstamming.

Adres : Koningskade 12, Postbus 297, 's-Gravenhage.

Telefoon : 070—814481.

Bestuur

Prof. Dr. H. W. Julius, *voorzitter*,
Prof. Dr. W. K. Hirschfeld,
Prof. Dr. O. Mühlbock,
Dr. J. Spaander,
Drs. H. J. Thomasson,
Drs. F. H. J. Essenstam, *secretaris*.

Commissie van bijstand

Prof. Dr. H. W. Julius, *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 selectie

Wetenschappelijk medewerkster: Mej. A. K. Kremer.
p/a Zoötechnisch Instituut der Rijksuniversiteit, Biltstraat 172, Utrecht.
Tel.: 030—11994.

Afdeling vermeerdering

Directeur: J. C. J. van Vliet.
Woudenbergseweg 25, Zeist, tel.: 03439—288.

NEDERLANDS INSTITUUT VOOR PRAEVENTIEVE GENEESKUNDE

Directeur: P. C. Broekhoff.

Adres : Wassenaarseweg 56, Postbus 124, Leiden.

Telefoon : 01710—30541.

Het bestuur van de Stichting tot bevordering van de praeventieve geneeskunde berust bij het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O.

Adres bestuur en Raad van Beheer

Koningskade 12, Postbus 297, 's-Gravenhage.
Telefoon 070—814481.

SAMENSTELLING RAAD VAN BEHEER

Prof. J. de Groot, *voorzitter*,
Prof. Dr. Mr. P. A. H. Baan,
Mr. G. C. van Dijk,
H. J. Dijkhuis,
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*.

CONTACT MET ANDERE INSTELLINGEN

In zijn functie van voorzitter van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. onderhoudt Prof. Dr. J. W. Tesch contact met de volgende instellingen en commissies, welke aanrakingsvlakken met de Gezondheidsorganisatie T.N.O. hebben:

Stichting „Nationaal Luchtvaart-Geneeskundig Centrum"	adviserend lid
Commissie Bevordering Opleiding en Onderzoek Radiobiologie	voorzitter
Commissie van Advies van de Stichting „Koningin Wilhelmina Fonds" ter bevordering van de Kankerbestrijding	lid
Stichting „Rheumatiekfonds Dr. Jan van Breemen"	bestuurslid
Adviescommissie van het bestuur van de Stichting „Rheumatiekfonds Dr. Jan van Breemen"	voorzitter
Selectiecommissie post-doctoral research fellowships van de United States Public Health Service	voorzitter
Voorlopige Nationale W.H.O.-Commissie in Nederland	lid
Subcommissie voor de hygiëne van bodem en lucht van de Provinciale Raad voor de Volksgezondheid in Zuid-Holland	lid
Tijdschrift „Smokeless Air"	correspondent
Salmonellose-Commissie van de Gezondheidsraad	lid
Intradepartementale Coördinatie-Commissie inzake Kernenergie	waarnemer
Geneeskundige Raad van de Afdeling Natuurkunde van de Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen	waarnemer
Commissie Ziekenhuisinfecties van de Gezondheidsraad	lid
Commissie van Advies van de Afdeling Tropische Hygiëne en Geografische Pathologie van het Koninklijk Instituut voor de Tropen	lid
Algemeen bestuur van de Vereniging Instituut Rotterdam—Leiden voor Tropische Geneeskunde	lid

GEZONDHEIDSORGANISATIE T.N.O.

ORGANISATIE VOOR TOEGEPAST-NATUURWETENSCHAPPELIJK ONDERZOEK TEN BEHOEVE VAN DE

VOLKSGEZONDHEID

Adres : Postbus 297
's-Gravenhage

Telefoon 070-814481

ALGEMENE RICHTLIJNEN

voor het aanvragen van subsidie ten behoeve van toegepast-natuurwetenschappelijk onderzoek in het belang van de volksgezondheid

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

De Gezondheidsorganisatie T.N.O. vervult deze taak onder meer door op dat gebied werkzame personen of instellingen financieel of anderszins te steunen.

Voor het aanvragen van subsidie door op dit gebied werkzame personen of instellingen is het invullen van formulier GON verplicht.

Het formulier moet, wil de aanvrage in aanmerking komen voor subsidiëring uit het in het komende kalenderjaar beschikbare budget-bedrag, zijn ingediend vóór 1 september van het jaar voorafgaand aan het jaar, waarin de aanvrager voornemens is het onderzoek te beginnen. De beslissing omtrent vóór 1 september ingediende aanvragen zal voor het begin van het onderzoekingsjaar bekend worden gemaakt. Ten einde hieraan te kunnen voldoen, zullen aanvragen, ingediend na 1 september door het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. niet in behandeling kunnen worden genomen.
Indienen van subsidie-aanvragen tussen 1 januari en 1 juli van een onderzoekjaar is mogelijk indien het een acuut optredend probleem betreft. Ook voor deze aanvragen gelden de hieronder te noemen criteria. Afwijzing op zuiver budgettaire overwegingen is bij deze aanvragen mogelijk.

Het bestuur der Gezondheidsorganisatie T.N.O. toetst de aanvragen aan de hand van de volgende criteria. (Deze toetsing moet mogelijk zijn op grond van de antwoorden, die op de in het formulier gestelde vragen zijn gegeven).

1. Aan het onderzoek moet een belangrijke vraagstelling ten grondslag liggen, die gericht is op een volksgezondheidsbelang.
2. De onderzoeker c.q. de onderzoeker van de betrokken subsidie-aanvragende instelling moet tot zelfstandig onderzoek in staat zijn.
3. De onderzoeker c.q. de instelling moet, indien het voorgestelde onderzoek zulks noodzakelijk maakt, de beschikking hebben over laboratoriumruimte benevens over apparatuur, die naar de maatstaf van de hier te lande heersende opvatting tot uitrusting en bestand van een laboratorium behoort.
4. De voor het onderzoek geraamde kosten moeten in overeenstemming zijn met het belang, dat het onderzoek beoogt te dienen.

Indien de aanvrager van mening is, dat het onderzoek meer dan een jaar duurt, dan zal een beeld moeten worden gegeven van de totale kosten van het onderzoek.

Heeft de aanvrager aan deze voorwaarden voldaan, dan kan bij bevredigende vorderingen van de werkzaamheden het subsidie in het volgend jaar worden gecontinueerd, nadat het bestuur gunstig heeft beschikt over een aanvrage tot voortzetting van het onderzoek, welke aanvrage, volledig ingevuld op het hiervoor bestemde formulier GOV, vóór 1 september moet zijn ingediend.

Voor subsidiëring komen in het algemeen slechts in aanmerking de aanvullende kosten om het onderzoek mogelijk te maken, zoals de personele kosten van in dienst te nemen wetenschappelijke medewerkers of hulppersoneel en de materiële kosten, bijvoorbeeld reiskosten, die specifiek voor het onderzoek moeten worden gemaakt.

GEZONDHEIDSORGANISATIE T.N.O.

GON

Door het secretariaat in te vullen.

Ing. nr. d.d. Projectnummer:

Volledige codering:

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

---

Aanwijzing: s.v.p. invullen met de schrijfmachine; carbon met zwarte kant op de achterzijde van het transparant leggen. Na invulling het aanvraagformulier in bijgaande retourenvelop aan de Gezondheidsorganisatie T.N.O. sturen. U behoeft geen copie te maken. Zo spoedig mogelijk wordt U als ontvangstbewijs een doordruk gezonden.

Algemene gegevens

Naam van de aanvrager :

Functie :

Adres :

Telefoonnummer :

Korte omschrijving van het onderzoek :

1. **Het belang van het onderzoek**

Op welke concrete vraagstelling(en) bedoelt het onderzoek antwoord te geven?

Welke feitelijke gegevens zijn ter beantwoording van deze vraagstelling nodig en welke zijn beschikbaar?

Beschrijving van het werkplan en de bij het onderzoek te volgen methodiek.

Welk volksgezondheidsbelang wordt gediend bij het kennen van het antwoord?

Geraamde duur van het onderzoek: . . jaar.

2. **Kwalificatie van de onderzoeker**

Welke onderzoekingen zijn reeds door de aanvrager verricht en welke heeft hij thans onderhanden?

Welke publikaties zijn in de laatste drie jaren van zijn hand verschenen?

3. **Plaats van het onderzoek**

Uit te voeren in
(laboratorium, instituut of dergelijke):

Over welk personeel (academici en hulppersoneel), waarvan de lasten door vorenvermeld laboratorium worden gedragen, kan voor het onderzoek worden beschikt?

functies:	aantal
wetenschappelijke medewerkers	
analisten	
hulpkrachten	

Over welk voor het onderzoek benodigde apparatuur kan in vorenvermeld laboratorium worden beschikt?

4. **Berekening van het gevraagde subsidie**

Basisgegevens voor de kostenraming

Personeel

Voor de uitvoering van het onderzoek moeten werkkrachten worden aangesteld in de volgende functies:	Aantal	Duur
wetenschappelijke medewerkers analisten hulpkrachten		

Materieel

Welke verbruiksgoederen zijn voor het onderzoek noodzakelijk?

Voor het onderzoek is om de volgende redenen reizen noodzakelijk:

Is voor het eindresultaat statistische bewerking van materiaal, dat uit het onderzoek voorkomt, nodig?

Welke apparatuur moet voor het onderzoek worden aangeschaft?

Andere financieringsbronnen

Geniet de onderzoeker bij een andere instantie dan de Gezondheidsorganisatie T.N.O. financiële steun? Zo ja, bij welke instantie?

Heeft de onderzoeker bij een andere instantie tevens een aanvrage tot steun van het onderzoek ingediend? Zo ja, bij welke instantie?

Alleen voor onderzoekers werkend in dienstverband

Waarom is financiering van het onderzoek ten laste van het budget van de werkgever niet mogelijk?

5. **Raming van de uit subsidie te bestrijden kosten van het onderzoek**

	Geraamde **totaal** te subsidiëren kosten van het onderzoek	Geraamde te subsidiëren kosten in het onderzoekjaar 19....
a. Personele kosten:		
Salarissen van aan te stellen personeel		
Sociale lasten		
b. Materiële kosten:		
Aan te schaffen verbruiksgoederen		
c. Reiskosten { buitenland / binnenland		
d. Kosten statistische bewerking		
e. Investeringen:		
Aan te schaffen apparatuur		
Omschrijving:		

Totale kosten

Het gevraagde subsidie voor het onderzoekjaar

De **vermoedelijke** uitgaven in het daaropvolgende jaar

GEZONDHEIDSORGANISATIE T.N.O.

GOV

Door het secretariaat in te vullen.

Ing. nr. d.d. Projectnummer:

Naam van het onderzoek: Volledige codering:

Eerste onderzoekjaar: 19....

Formulier voor het aanvragen van een door de Gezondheidsorganisatie T.N.O. te verstrekken subsidie ter voortzetting van een toegepast-natuurwetenschappelijk onderzoek, waarvan het werkplan is goedgekeurd door de Gezondheidsorganisatie T.N.O.

Aanwijzing: s.v.p. invullen met de schrijfmachine; carbon met zwarte kant op de achterzijde van het transparant leggen. Na invulling het aanvraagformulier in bijgaande retourenvelop aan de Gezondheidsorganisatie T.N.O. sturen. U behoeft geen copie te maken. Zo spoedig mogelijk wordt U als ontvangstbewijs een doordruk gezonden.

Algemene gegevens

Naam van de aanvrager:

Functie:

Adres:

Telefoonnummer:

1. **Vorderingen en werkplan**

Welke vorderingen zijn in het kader van het goedgekeurde werkplan in de afgelopen jaarperiode *) geboekt?

a. Korte samenvatting van de vorderingen:

b. **Toelichting** (hierin tevens vermelden waarom naar uw mening de vorderingen voortzetting van het onderzoek wettigen):

---

*) Onder punt 18 van de subsidievoorwaarden staat het volgende vermeld: Een verslag van de vorderingen van het onderzoekingswerk moet tweemaal per jaar worden uitgebracht. Strekt het onderzoek zich over meer dan 1 jaar uit, dan moet **in het aanvraagformulier tot verlenging** van de subsidiëring verslag worden uitgebracht over de vorderingen, welke zijn bereikt in een jaarperiode, welke gerekend wordt vanaf het begin van het onderzoek of vanaf de afsluitingsdatum van het voorgaande verslag. Het tussentijdse verslag moet op aanvraag van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. door de gesubsidieerde worden opgemaakt.

Hoe luidt het in de oorspronkelijke opzet van het onderzoek passende werkplan voor het komende jaar?

Geven de vorderingen aanleiding het oorspronkelijk goedgekeurde werkplan te wijzigen? Zo ja, hoe luidt dan het voorstel tot het gewijzigde werkplan met nadere detaillering voor het komende jaar? *)

2. **Afsluiting**

Wanneer zal het onderzoek naar de huidige verwachting kunnen worden afgesloten?

3. **Publikatie**

Wanneer en in welke vorm is een publikatie over het onderzoek te verwachten? **)

---

*) Onder punt 7 van de subsidievoorwaarden wordt het volgende vermeld: Het subsidie mag alleen worden gebruikt voor bestrijding van lasten, welke voortvloeien uit het uitvoeren van het goedgekeurde onderzoekprogramma. Mocht bij de uitvoering van dit programma blijken, dat de in de aanvrage voorgestelde opzet van het onderzoek niet tot resultaten leidt, dan moet de Gezondheidsorganisatie T.N.O. hiervan tijdig op de hoogte worden gesteld. Besteding van het toegekende subsidie voor een ander doel is slechts mogelijk nadat de Gezondheidsorganisatie T.N.O. daarmede heeft ingestemd.

**) Onder punt 19 van de subsidievoorwaarden wordt over publikatie het volgende vermeld: De resultaten van het onderzoek moeten op een gebruikelijke wijze openbaar worden gemaakt. Alvorens tot publikatie in welke vorm ook wordt overgegaan, dient het concept ter beoordeling te worden gezonden aan de Gezondheidsorganisatie T.N.O. Indien de publikatie in strijd is met hogere belangen, dan stelt de Gezondheidsorganisatie T.N.O. de gesubsidieerde daarvan in kennis.

4. Berekening van het gevraagde subsidie

Basisgegevens voor de kostenraming

Personeel

Hoeveel medewerkers nemen thans aan het onderzoek deel en in welke functies?

functie	aantal
Wetenschappelijke medewerkers	
Analisten	
Hulpkrachten	
.....	

Van deze medewerkers komen de volgende ten laste van het subsidie:

functie	naam	in dienst van T.N.O.	niet in dienst van T.N.O.
Wetensch. medewerkers			
Analisten			
Hulpkrachten			
.....			

Welke personeelsleden, die ten laste van het subsidie komen, kunnen in het komende subsidiejaar afvloeien en wanneer?

naam	datum afvloeiing

Hoeveel personeelsleden zouden in het komende jaar ten behoeve van het T.N.O.-subsidie moeten worden aangetrokken?

functie	aantal	vermoedelijk salaris excl. sociale lasten
wetenschappelijke medewerkers		
analisten		
hulpkrachten		
.....		

Materieel

Welke verbruiksgoederen zijn voor voortzetting van het onderzoek noodzakelijk?

Voor het voortzetten van het onderzoek is om de volgende redenen reizen noodzakelijk:

Is voor het eindresultaat statistische bewerking van materiaal, dat uit het onderzoek voorkomt, nodig?

Welke apparatuur moet voor het voortzetten van het onderzoek worden aangeschaft?

Andere financieringsbronnen

Geniet de onderzoeker bij een andere instantie dan de Gezondheidsorganisatie T.N.O. financiële steun? Zo ja, bij welke instantie?

Heeft de onderzoeker bij een andere instantie tevens een aanvrage tot steun van het onderzoek ingediend? Zo ja, bij welke instantie?

Alleen voor onderzoekers werkend in dienstverband

Waarom is financiering van het onderzoek ten laste van het budget van de werkgever ook in het komende jaar niet mogelijk?

5. **Raming van de uit subsidie te bestrijden kosten van het onderzoek**

	Herziene raming van de **totaal** te subsidiëren kosten van het onderzoek	Geraamde te subsidiëren kosten in het onderzoekjaar 19....
a. Personele kosten:		
Salarissen van reeds in dienst zijnd personeel		
Salarissen van nog aan te stellen personeel		
Sociale lasten: van in dienst zijnd		
Sociale lasten: van nog aan te stellen		
b. Materiële kosten:		
Aan te schaffen verbruiksgoederen		
c. Reiskosten: buitenland		
c. Reiskosten: binnenland		
d. Kosten statistische bewerking		
e. Aan te schaffen apparatuur		
Omschrijving:		

Totale kosten

Het gevraagde subsidie voor het komende onderzoekjaar

De vermoedelijke uitgaven in het daarop volgende jaar

In te vullen door het secretariaat.

Vorige ramingen van de totale kosten:

Toegestane subsidies in 19....

Opgenomen van de toegestane bedragen tot:

GEZONDHEIDSORGANISATIE T.N.O.

ORGANISATIE VOOR TOEGEPAST-NATUURWETENSCHAPPELIJK ONDERZOEK TEN BEHOEVE VAN DE VOLKSGEZONDHEID

VOORWAARDEN, waarop subsidie is verleend aan

in deze VOORWAARDEN verder 'de gesubsidieerde' genoemd, ten behoeve van het onderzoek inzake

Project nr.

Onderzoekprogramma

1. Het goedgekeurde onderzoek betreft het in het aanvraagformulier omschreven onderzoek, met dien verstande, dat bij het overleg tussen de Gezondheidsorganisatie T.N.O. en de gesubsidieerde is overeengekomen:

Samenwerking

2. Met de gesubsidieerde heeft overleg plaatsgehad, waarbij is overeengekomen, dat hij contact c.q. samenwerking zal hebben met

Subsidieperiode

3. Het subsidie is toegekend voor het jaar 19.... / de maanden t/m december 19....

Wanneer het gesubsidieerde onderzoek meer tijd vergt dan de vermelde subsidieperiode, moet vóór 1 september 19.... een aanvraagformulier tot verlenging van de subsidiëring bij de Gezondheidsorganisatie T.N.O. zijn ingediend.

Vaststelling van het subsidiebedrag

4. Bij de vaststelling van het subsidie is uitgegaan van de begroting, zoals vermeld in het bij de voorwaarden gevoegde aanvraagformulier.

Grootte van het subsidie

5. Het subsidie bedraagt *f* , gespecificeerd als volgt:

a. Personele kosten	salarissen	*f*
	sociale lasten	"
b. Materiële kosten		"
c. Reiskosten	buitenland	"
	binnenland	"
d. Kosten voor statistische bewerking		"
e. Kosten voor aanschaffing apparatuur		"

6. Het subsidiebedrag geldt als **maximum.**
De gesubsidieerde kan, indien daartoe redelijke gronden aanwezig zijn, een aanvrage voor subsidieverhoging indienen, welke door de Gezondheidsorganisatie T.N.O. kan worden ingewilligd.

Besteding

7. Het subsidie mag alleen worden gebruikt voor bestrijding van lasten, welke voortvloeien uit het uitvoeren van het goedgekeurde onderzoekprogramma. Mocht bij de uitvoering van dit programma blijken, dat de in de aanvrage voorgestelde opzet van het onderzoek niet tot resultaten leidt, dan moet de Gezondheidsorganisatie T.N.O. hiervan tijdig op de hoogte worden gesteld.
   Besteding van het toegekende subsidie voor een ander doel is slechts mogelijk nadat de Gezondheidsorganisatie T.N.O. daarmede heeft ingestemd.

8. De gesubsidieerde is bij de besteding van het subsidie in principe gehouden aan de onder 5 vermelde specificatie in kostensoorten. Een van deze specificatie afwijkende besteding is slechts toegestaan nadat hieromtrent de instemming is verkregen van de secretaris van de Gezondheidsorganisatie T.N.O.

9. De gesubsidieerde is gehouden bij de besteding de kosten zo laag mogelijk te houden. Het eventuele overschot op het subsidie vloeit terug naar de Gezondheidsorganisatie T.N.O.

10. Indien in het subsidie een bedrag is opgenomen voor buitenlandse reizen, welke in het aanvraagformulier niet zijn omschreven met betrekking tot doel en bestemming, dan kunnen de kosten van zulke reizen slechts uit het subsidiebedrag worden betaald, indien voorafgaand de toestemming van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. is gevraagd en verkregen.

Weigering uitbetaling

11. De Gezondheidsorganisatie T.N.O. kan bij overschrijding van het subsidiebedrag en bij een besteding, die niet in overeenstemming is met het door de Gezondheidsorganisatie goedgekeurde onderzoekprogramma, uitbetaling van het subsidie weigeren.

Intrekking van het subsidie

12. Het subsidie kan geheel of gedeeltelijk worden ingetrokken, indien:
    a. de besteding daarvan niet binnen een door de Gezondheidsorganisatie T.N.O. redelijk geachte termijn heeft plaatsgevonden;
    b. uitbetaling van het subsidie is geweigerd;
    c. aan deze VOORWAARDEN niet wordt voldaan.

Financiële steun van anderen

13. Indien ten behoeve van het betreffende onderzoek van andere zijde financiële steun wordt gegeven, moet daarvan terstond aan de Gezondheidsorganisatie T.N.O. mededeling worden gedaan.

Personeel

14. De Gezondheidsorganisatie T.N.O. stelt, in het geval van het ontbreken van een werkgever voor het aan te trekken personeel, het subsidie beschikbaar onder voorwaarde, dat zij de administratie van dit personeel aan zich houdt. De aan te trekken werkkrachten worden dan in dienst van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. genomen.
    De gesubsidieerde treedt in de arbeidsovereenkomst op als 'directeur'. Aan de gesubsidieerde zal een kopie van elke arbeidsovereenkomst, welke is aangegaan met de wetenschappelijke werkers en/of hulpkrachten, alsmede één exemplaar van de daarmede samenhangende 'Arbeidsvoorwaarden voor het personeel' ter hand worden gesteld. De gesubsidieerde, die in deze voorwaarden als 'directeur' wordt aangeduid, wordt geacht de daarin vermelde bevoegdheden en verplichtingen van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. tegenover de werknemer te kennen en hij verbindt zich deze te zullen naleven.

Aanschaffing van goederen

15. Bestellingen van apparaten en ander materiaal ten behoeve van het onderzoek kunnen door de gesubsidieerde worden gedaan, waarbij hij de door de Gezondheidsorganisatie T.N.O. gegeven aanwijzingen betreffende de wijze van bestellen in acht moet nemen. Na ontvangst van de goederen wordt de rekening door de gesubsidieerde voor akkoord getekend en zo spoedig mogelijk aan de Gezondheidsorganisatie T.N.O. ter betaling doorgezonden.

Rekening, verantwoording en controle

16. De gesubsidieerde dient de door de Gezondheidsorganisatie T.N.O. vastgestelde bepalingen over de wijze van administratie van het subsidie en over de vorm waarin rekening en verantwoording moeten worden gesteld, in acht te nemen. In de door de Gezondheidsorganisatie T.N.O. te bepalen gevallen zal de gesubsidieerde regelmatig van de stand van zijn subsidiesaldo op de hoogte worden gehouden.

17. Indien het subsidie niet of slechts ten dele door de Gezondheidsorganisatie T.N.O. wordt geadministreerd, is de gesubsidieerde gehouden controle toe te staan, die door de Gezondheidsorganisatie T.N.O. op de administratie gewenst wordt geacht. Hij zal aan het met de controle belaste personeel en aan de door de Gezondheidsorganisatie T.N.O. eventueel daartoe aangewezen accountant en diens medewerkers alle medewerking, die gevraagd wordt, verlenen en alle stukken en bescheiden voorleggen, die op de toekenning en de besteding van het subsidie betrekking hebben.

Verslag

18. Een verslag van de vorderingen van het onderzoekingswerk moet twee maal per jaar worden uitgebracht. Strekt het onderzoek zich over meer dan 1 jaar uit, dan moet in het aanvraagformulier tot verlenging van de subsidiëring verslag worden uitgebracht over de vorderingen, welke zijn bereikt in een jaarperiode, welke gerekend wordt vanaf het begin van het onderzoek of vanaf de afsluitingsdatum van het voorgaande verslag.
Het tussentijdse verslag moet op aanvraag van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. door de gesubsidieerde worden opgemaakt.
De gesubsidieerde is voorts gehouden zo spoedig mogelijk na afloop van het onderzoek een volledig verslag over het voltooide onderzoekingswerk over te leggen.
Als volledig verslag kan worden aangemerkt een publikatie als bedoeld onder punt 19. Daarnaast zal steeds een kort verslag moeten worden gemaakt, dat in een voor publikatie in een jaarverslag van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. geschikte vorm tot uitdrukking brengt de mate waarin de wetenschappelijke kennis door het onderzoek is verhoogd.
De uitvoerige verslagen worden voor wat betreft de wetenschappelijke inhoud als 'vertrouwelijk' behandeld.

Publikaties

19. De resultaten van het onderzoek moeten op een gebruikelijke wijze openbaar worden gemaakt. Alvorens tot publikatie in welke vorm ook wordt overgegaan, dient het concept ter beoordeling te worden gezonden aan de Gezondheidsorganisatie T.N.O. Indien de publikatie in strijd is met hogere belangen, dan stelt de Gezondheidsorganisatie T.N.O. de gesubsidieerde daarvan in kennis.
Van alle publikaties, waarvan de totstandkoming mede een resultaat is van het verleende subsidie, biedt de gesubsidieerde 10 exemplaren aan de Gezondheidsorganisatie T.N.O. aan. Hij draagt er zorg voor, dat in publikaties melding wordt gemaakt, dat het onderzoek heeft plaatsgevonden met financiële steun van de Gezondheidsorganisatie T.N.O.
In het Frans, Duits, Engels en Spaans dient de naam van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. als volgt te worden vertaald:
Organisation T.N.O. pour la recherche scientifique appliquée à la santé;
Organisation für angewandte naturwissenschaftliche Forschung für die Gesundheit T.N.O.;
Organization for Health Research T.N.O.;
Organización T.N.O. para la Investigación Sanitaria.

Octrooiering

20. Indien bij de uitvoering van werkzaamheden, waarvoor het subsidie wordt verleend, octrooieerbare uitvindingen worden gedaan, heeft de Gezondheidsorganisatie T.N.O. in beginsel belang bij op dergelijke vindingen te verkrijgen uitsluitende rechten. In een dergelijk geval zullen de belanghebbende partijen, omvattende de Gezondheidsorganisatie T.N.O., de uitvinder(s) en - indien aanwezig - de persoon of instelling, die aan de uitvinder(s) zijn outillage ter beschikking heeft gesteld, in gemeenschappelijk overleg vaststellen of, en in welke landen, octrooi-aanvragen zullen worden ingediend en tevens de verdeling van de rechten, voortvloeiende uit deze aanvragen, bepalen.

Rechten op aangeschafte of vervaardigde apparatuur

21. Alle uitsluitend met behulp van het subsidie aangekochte of vervaardigde apparatuur is het eigendom van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. Voor zover voor de aankoop ook middelen van andere oorsprong worden gebruikt, kunnen door de Gezondheidsorganisatie T.N.O. ter zake nadere voorwaarden worden gesteld. De gesubsidieerde is verplicht de aangeschafte of vervaardigde apparatuur behoorlijk te onder-

houden en deze te vermelden op de daarvoor aan te leggen inventarislijst, waarvan halfjaarlijks, uiterlijk 1 februari en 1 augustus, een gewaarmerkt afschrift aan de Gezondheidsorganisatie T.N.O. moet worden toegezonden. Bij beëindiging van het onderzoek zal eveneens een afschrift van bedoelde lijst moeten worden ingediend.

22. Schade aan of zoekraken van de hierboven bedoelde apparatuur dient binnen een week aan de Gezondheidsorganisatie T.N.O. te worden gemeld onder opgave van de vermoedelijke oorzaak. Wanneer een apparaat of instrument niet meer wordt gebruikt zal de Gezondheidsorganisatie T.N.O. daarvan eveneens in kennis moeten worden gesteld.

23. Na afloop van de subsidiëring, respectievelijk van het gesubsidieerde onderzoek, kan de gesubsidieerde verzoeken het gebruik van deze goederen tijdelijk te behouden.
Wordt het verzoek toegestaan dan behoudt de Gezondheidsorganisatie T.N.O. zich het recht voor te allen tijde de goederen op te vragen, ten einde deze voor andere wetenschappelijke onderzoekingen te doen gebruiken.

Bijzondere voorwaarden

24. Bij de behandeling in het bestuur is/zijn de volgende bijzondere voorwaarde(n) gesteld:

Aanvaarding

25. De gesubsidieerde heeft zijn medewerkers van de inhoud van deze bepalingen op de hoogte gesteld. Hij aanvaardt het subsidie en verklaart zich met de inhoud daarvan, voor zover deze op zijn geval betrekking hebben, akkoord en verbindt zich deze te zullen naleven.
Ten bewijze van de aanvaarding van het subsidie en de akkoordbevinding zendt hij het duplicaat van de voorwaarden getekend terug aan het secretariaat van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. Indien het duplicaat niet binnen drie maanden na dato van ontvangst van deze VOORWAARDEN bij de Gezondheidsorganisatie is terugontvangen, neemt de Gezondheidsorganisatie T.N.O. aan, dat het subsidie niet is aanvaard.

De gesubsidieerde kent deze VOORWAARDEN en aanvaardt het subsidie. Hij verbindt zich de voorwaarden voor zover deze op zijn geval betrekking hebben, te zullen naleven.

Datum Handtekening

Bijlage: het vastgestelde aanvraagformulier ing. nr.

PUBLIKATIES

B.C.G.-VACCINATIEVRAAGSTUK

Griep, W. A.: Tuberculin Conversion and Reversion.
Proc. Tuberc. Research Council 1960, no. 47.

Griep, W. A. and M. A. Bleiker: Intracutaneous reactions with tuberculins prepared from Myc. Tub. Hum. and from B.C.G.
Proc. Tuberc. Research Council 1960, no. 47.

Magnusson, M., M. W. Bentzon, M. A. Bleiker, H. C. Engbaek, W. A. Griep and A. Manten: Comparative intradermal reactions of tuberculosis patients to purified tuberculin (P.P.D.) and purified sensitin prepared from mycobacterium Kansasii.
Acta Tuberc. Scand. vol. **XL** (1961), p. 85/102.

ASTMA-ONDERZOEK

Bouhuys, A.: Experimental studies on byssinosis in man.
La Medicina del Lavoro **51** (1960), p. 760.

Bouhuys, A.: Byssinosis bij arbeiders in de katoen- en vlasindustrie.
T. v. Soc. Geneesk. **39** (1961) 19, p. 589/594.

Bouhuys, A. and S. E. Lindell: Release of histamine by cotton dust extracts from human lung tissue in vitro.
Experientia **17** (1961), p. 211.

Bouhuys, A., J. van Duyn and H. J. van Lennep: Byssinosis in flax workers.
Arch. of Environmental Health Vol. **3** (1961), p. 499/509.

Bouhuys, A. and H. J. van Lennep: Postural changes in gas distribution in the lungs and the effect of histamine inhalation in different postures.
J. of Physiology **159** (1961), p. 40.

Bouhuys, A.: Studies on the pathogenesis of bronchial asthma and of byssinosis.
Vth. Int. Congress of Allergology, New York City, Oct. 1961.

Bouhuys, A.: Experimental studies on induces bronchoconstriction in man.
Conference on Air Pollution, State of California, Dept. of Public Health, Los Angeles, Dec. 1961.

Bouhuys, A., S. Lichtneckert, C. Lundgren and G. Lundin: Voluntary changes in breathing pattern and N_2 clearance from the lungs.
J. of Applied Physiology, Nov. 1961.

Dekker, E., J. T. Barendregt en K. de Vries: Allergie en neurose bij astmapatiënten.
Ned. T. v. Geneesk. **105** (1961) 40, p. 1969/1973.

Dekker, E., E. van Vollenhoven en J. During: De overgang van laminaire naar turbulente stroming in de trachea.
Ned. T. v. Geneesk. **105** (1961) 40, p. 1981/1987.

Orie, N. G. M., H. J. Sluiter, K. de Vries en G. J. Tammeling: Chronische aspecifieke respiratoire aandoeningen.
Ned. T. v. Geneesk. **105** (1961) 43, p. 2136/2139.

Varekamp, H. en R. Voorhorst: De invloed van klimaat en behuizing op patiënten met asthma bronchiale en rhinitis vasomotoria.
Ned. T. v. Geneesk. **105** (1961) 41, p. 2022/2028.

Vries, K. de en J. Kreukniet: De invloed van een verblijf in de kalksteengrotten van de gemeente Valkenburg in Zuid-Limburg op astmatische ziekten.
Ned. T. v. Geneesk. **105** (1961) 50, p. 2538/2541.

ONDERZOEK INZAKE POLIOMYELITIS

Loghem Sr., J. J. van: Poliomyelitis and photoperiodicity.
The Lancet II (1961), p. 706/708.

Verlinde, J. D., J. B. Wilterdink and R. P. Mouton: Presence of two interfering enteroviral agents (ECHO virus type 9 and poliovirus type 2) in the human central nervous system.
Arch. Virusforsch. **10** (1961) 4, p. 399.

Verlinde, J. D. en J. B. Wilterdink: De perorale vaccinatie tegen poliomyelitis.
Ned. T. v. Geneesk. **105** (1961) 1, p. 14.

ONDERZOEK NAAR DE OORZAKEN VAN ENCEPHALITIS POSTVACCINALIS

Nanning, W.: Encephalitis postvaccinalis.
Proefschrift Rijksuniversiteit Leiden, 1961.

CARIES-ONDERZOEK

Backer Dirks, O., B. Houwink and G. W. Kwant: Some special features of the caries preventive effect of water-fluoridation.
Arch. oral biol. Vol. **4** (1961), p. 187/192 (special supplement).

Backer Dirks, O.: Bias in clinical testing of caries-preventive dentifrices.
In: *Caries Symposium Zürich. The present status of caries prevention by fluorine-containing dentifrices.* Uitg. Hans Buber, Bern, 1961.

Backer Dirks, O.: Preventive services in a dental health program for children.
Int. Dent. J. **11** (1961), p. 107.

Backer Dirks, O.: Trinkwasserfluoridierung in den Niederlanden.
Dtsch. Stomat. **11** (1961), p. 289.

Backer Dirks, O., G. W. Kwant en B. Houwink: Fluoridetoevoeging aan drinkwater. Resultaat van het onderzoek Tiel-Culemborg.
T. v. Tandheelk. **68** (1961), p. 851.

Backer Dirks, O., B. Houwink and G. W. Kwant: The results of 6½ years of artificial fluoridation of drinking water in the Netherlands. The Tiel-Culemborg Experiment.
Arch. oral Biol. **5** (1961), p. 284.

Backer Dirks, O.: Tandcariës.
Huisarts en Wetenschap **4** (1961), juni en juli.

Meer fluoride in drinkwater.
Commissie Voorlichting Fluoridering, oktober 1961.

GERONTOLOGISCH ONDERZOEK

Birkenhäger-Frenkel, D. H., J. J. Groen, J. A. Bédier de Praine and F. G. J. Offerijns: A simple physico-chemical method of assessment of osteoporosis.
Voeding **22** (1961), 12, p. 634/639.

Thung, P. J.: Ouderdomsleer, een jonge wetenschap.
Reeks Actuele Onderwerpen (AO) no. 878. Uitg. Stichting IVIO, Amsterdam, 1961.

Zonneveld, R. J. van: The Health of the Aged.
Publikatie serie A. no. 8 van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. Uitg. Kon. van Gorcum & Comp. N.V., Assen, 1961.

Zonneveld, R. J. van: Het T.N.O.-bejaardenonderzoek met inschakeling van huisartsen I en II.
Huisarts en Wetenschap **4** (1961), p. 210/215 en p. 235/240.

Zonneveld, R. J. van: Le rôle de la santé dans le logement des personnes agées.
Bull. Int. Fed. for Housing and Planning **4** (1961), p. 115/117.

ONDERZOEKINGEN OP HET GEBIED VAN ATHEROSCLEROSE EN TROMBOSE

Böttcher, C. J. F.: Algemene inleiding tot het symposium „Actuele preparatieve scheidingsmethodes".
Chem. Weekbl. **56** (1960), p. 545.

Böttcher, C. J. F.: Lipids of the human arterial wall.
Proceedings of the symposium (Milan 1960) on „Drugs affecting lipid metabolism", Amsterdam 1961, p. 54.

Böttcher, C. J. F. and C. M. van Gent: Changes in the composition of phospholipids and of phospholipid fatty acids associated with atherosclerosis in the human aortic wall.
J. Atheroscler. Res. **1** (1961), p. 36.

Böttcher, C. J. F., C. M. van Gent and C. Pries: A rapid and sensitive sub-micro phosphorus determination.
Anal. Chim. Acta **24** (1961), p. 203.

Böttcher, C. J. F.: Chemische aspecten van atherosclerose en coronair-thrombose mede in verband met voedingsvetten.
Natuurkundige Voordrachten. Nieuwe Reeks no. 39 (1960-1961), p. 17.

Böttcher, C. J. F.: Spelen voedingsvetten een rol bij het optreden van atherosclerose en coronair-thrombose?
Voeding **22** (1961), p. 409.

Böttcher, C. J. F., C. M. van Gent and C. Pries: A direct determination of nitrogen in sulphuric acid digestion mixtures.
Rec. trav. chim. **80** (1961), p. 1157.

Böttcher, C. J. F., C. Pries and C. M. van Gent: A rapid and sensitive colorimetric micro-determination of free and bound choline.
Rec. trav. chim. **80** (1961), p. 1169.

Böttcher, C. J. F. and J. W. A. Meijer: Use of an asphalt fraction for the GLC of steroids.
J. Chromatog. **6** (1961), p. 535.

Böttcher, C. J. F. and F. P. Woodford: Lipid and fatty-acid composition of plasma lipoproteins in cases of aortic atherosclerosis.
J. Atheroscler. Res. (ter perse).

Groen, J. J., B. K. Tjiong, M. Koster, G. Verdonck, B. Pierloot en A. F. Willebrands: De invloed van voeding en levenswijze op de lichamelijke toestand, het serumcholesterolgehalte en het voorkomen van atherosclerose en coronariatrombose bij Trappisten en Benedictijnen.
Ned. T. v. Geneesk. **105** (1961) 5, p. 222/233.

Haar Romeny-Wachter, C. Ch. ter: Thromboplastic activity of the atherosclerotic arterial wall.
Proefschrift Rijksuniversiteit Leiden, 1962.

Woodford, F. P.: The use of „carbon-numbers" in gas-liquid chromatography of fatty acids.
Proceedings of the symposium (Milan 1960) on Drugs Affecting Lipid Metabolism, Amsterdam 1961, p. 189.

Woodford, F. P.: Elektroforese.
Chem. Weekbl. **57** (1961), p. 154.

ONDERZOEK OP HET GEBIED DER HORMONEN

Bakker, A., M. G. Woldring and H. Doorenbos: Thyroxine-binding capacity of the carrier protein fraction in serum of patients with thyroid dysfunction.
Clin. Science **21** (1961) 2, p. 241/247.

Molen, H. J. van der: Infrarood spectrometrie van steroiden.
Proefschrift Rijksuniversiteit Utrecht, 1961.

Woldring, M. G., A. Bakker and H. Doorenbos: The uptake of ^{131}I-triiodothyroxine by Resin. An in vitro test of thyroid function.
Acta Endocrin. **37** (1961), p. 607/615.

ARBEIDSGENEESKUNDIG ONDERZOEK

Groot, J. de: Het ziekteverzuim van warmte-arbeiders.
T. v. Soc. Geneesk. **39** (1961) 14, p. 450.

ONDERZOEK OVER DIABETES MELLITUS

Wijnmalen, E. H. W.: Arbeidsgeschiktheid van diabetici bij drie bedrijven.
T. v. Soc. Geneesk. **39** (1961) 12, p. 375.

ONDERZOEK OP HET GEBIED VAN REUMATISCHE ZIEKTEN

Blécourt, J. J. de, A. Polman (†) en T. de Blécourt-Meindersma: Erfelijke factoren bij rheumatoide arthritis en spondylitis ankylopoetica.
Ned. T. v. Geneesk. **105** (1961) 35, p. 1744/1750.

DIVERSE ONDERZOEKINGEN, GESUBSIDIEERD DOOR DE GEZONDHEIDSORGANISATIE T.N.O.

Beugen, L. van and J. J. van der Werff ten Bosch: Rat thyroid activity and cold response after removal of frontal parts of the brain.
Acta Endocr. (Kbh.) **37** (1961) p. 470/478.

Beugen, L. van and J. J. van der Werff ten Bosch: Effects of hypothalamic lesions and of cold on thyroid activity in the rat.
Acta Endocr. (Kbh.) **38** (1961) p. 585/597.

Borst, P.: Een biochemisch onderzoek over mitochondriën, geïsoleerd uit een ascitescel tumor.
Proefschrift Universiteit van Amsterdam, 1961.

Nater, J. P.: Chromaateczeem.
Proefschrift Universiteit van Amsterdam, 1961.

Philipszoon, A. J.: De invloed van cinnarazine op duizeligheid; een nystagmografisch onderzoek bij 55 patiënten.
Ned. T. v. Geneesk. **105** (1961) p. 657/660.

Schaap, G. J. P.: De Treponema pallidum fluorescerende antistoffenreactie. Toepassing bij de serologische diagnostiek van syfilis.
Proefschrift Universiteit van Amsterdam, 1961.

Smeenk, D.: Studies of bone of patients with hyperparathyroidism by means of phosphate exchange experiments in vitro and quantitative microradiography.
J. Clin. Investigation **40** (1961) 2, p. 433.

Smeenk, D. en H. Muller: Enkele aspecten van primaire hyperparathyreoidie (studie van 34 waargenomen gevallen).
Ned. T. v. Geneesk. **105** (1961) 35, p. 1736.

Sprang, F. J. van: Fenylketonurie.
Proefschrift Rijksuniversiteit Utrecht, 1961.

Strijbos, C. P. F. M.: Lichaamsbouw en schoolaanpassing.
Proefschrift Rijksuniversiteit Leiden, 1961.

Wiener J. D. and G. A. Lindeboom: Observations on an unusual case of myxoedema.
Acta Endocr. (Kbh.) ter perse.

Witmans, J., L. Schalm and M. J. Schulte: Some apects of serum bilirubin determination.
Clin. Chim. Acta **6** (1961) p. 7/15.

INSTITUUT VOOR GEZONDHEIDSTECHNIEK T.N.O.

Eijk, J. van den: Lawaaibronnen in de woning.
Polytechnisch Tijdschrift B **16** (1961) 5, p. 171/175.
Publikatie no. 135.

Bitter, C. en J. van den Eijk: De mens tussen lawaai en stilte.
Bouw **16** (1961) 1, p. 2/3.
Publikatie no. 137.

Eijk, J. van den en P. A. de Lange: Geluidwering in de woningbouw.
Bouw **16** (1961) 1, p. 4/6.
Publikatie no. 138.

Hartogensis, F.: Luchtvervuiling in Nederland.
Chemisch Weekbl. **56** (1960) 48, p. 669/675.
Publikatie no. 139.

Bergshoeff, G.: De bepaling van korrelgrootte-verdelingen; II: De pipetmethode volgens Andreasen-Esenwein.
Chemisch Weekbl. **56** (1960) 51, p. 709/716.
Publikatie no. 142.

Eijk, J. van den: Betere contactgeluidisolatie door zwevende dekvloeren.
Texpress **5** (1961) 13, p. 13. (Reeds eerder verschenen in *Technische Gids* **29** (1960) p. 694 en in *Bedrijf en Techniek* **15** (1960) p. 368).
Publikatie no. 144.

Gunst, E. van en R. Jans: De toepassing van modellen voor het onderzoeken van luchtstromingen in ruimten.
Verwarming en Ventilatie **17** (1960) 10, p. 330/340.
Publikatie no. 148.

Gunst, E. van: Arbeid bij hoge temperaturen; I: Fysische aspekten van de warmteuitwisseling tussen de mens en zijn omgeving, in het bijzonder door straling.
De Ingenieur **72** (1960) 49, p. G. 61/71.
Publikatie no. 150.

Bergshoeff, G.: Een nieuw absorptie-apparaat voor de bepaling van gas- en nevelvormige luchtverontreinigingen.
Chemisch Weekbl. **57** (1961) 50 en 51, p. 637/642 en 645/650.
Publikatie no. 153.

Eijk, J. van den: De geluidisolatie in de Nederlandse woningbouw.
Techn.-Wetensch. T. **30** (1961) 12, p. 313/319.
Publikatie no. 155.

Pasveer, A.: La méthode d'épuration des eaux d'égout avec le chenal d'oxydation.
La Technique de l'Eau **15** (1961) 171, p. 17/32.
Publikatie no. 159.

Hartogensis, F.: De strijd voor zuivere lucht.
Chemie en Techniek **16** (1961) 11, p. 595/600.
Publikatie no. 160.

Pasveer, A.: A simplified method for the purification of comparatively small amounts of sewage and industrial wastes.
Proc. 15th Annual Purdue Industrial Waste Conf., Purdue University, 4 mei 1960, p. 528/540.
Publikatie no. 161.

Hartogensis, F.: Stof in de gieterij; gevaar en hinder.
Metalen **16** (1961) 24, p. 412/414.
Publikatie no. 163.

Gunst, E. van: Beschouwingen over de capaciteit en economie van klimatiseringsinstallaties.
Verwarming en Ventilatie **18** (1961) 8, p. 258/283.
Publikatie no. 171.

MEDISCH-FYSISCHE AFDELING T.N.O.

Braak, J. W. G. ter, P. Crezée, W. A. M. Grandia and M. de Vlieger: The significance of some reflections in echo-encephalography.
Acta Neurochir. **IX** (1961), fasc. 3, p. 382/397.

Casteleijn, G.: Physical investigation on percussion.
Proefschrift Rijksuniversiteit Utrecht, 1961.

Hamoen, A. M.: Frequenzanalyse des E.E.G. während der Photostimulation.
Zentralbl. ges. Neurologie **161** (1961) 4.

Henkes, H. E.: De huidige stand van de klinische elektro-retinografie.
Ned. T. v. Geneesk. **105** (1961) 34, p. 1710/1721.

Henkes, H. E., A. Th. M. van Balen und A. J. Houtsmuller: Ueber die objektive Beurteilung der retinalen Funktion bei der diabetischen Retinopathie.
Bericht über die 63. Zusammenkunft der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft in Heidelberg 1960. Verlag J. F. Bergmann, München.

Magnus, O. et R. Naquet: Physiologie normale et pathologique de l'amygdale.
Phys. et Path. du Rhinencéphale, Paris 1961, Masson et Cie.

Ong Sie Tjong and A. P. M. Verheugt: Peripheral and central arterial pressure pulse in the estimation of the severity of aortic stenosis.
Am. Heart J. **62** (1961) 2, p. 180/189.

Pameyer, J. K., P. J. Waardenburg and H. E. Henkes: Choroideremia.
Br. J. Ophthalm. **44** (1960) 12, p. 724/738.

MEDISCH-FYSISCH INSTITUUT T.N.O.

Dekker, E., E. van Vollenhoven and J. During: Further experiments on the origin of astmatic wheezing.
Advances in Psychomatic Medicine I (1960), p. 241/247.

Dekker, E., E. van Vollenhoven und J. During: Atemgeräusch und Strömungsgeschwindigkeit in der Trachea.
Schweiz. Med. Wochenschr. **91** (1961), p. 630.

Dekker, E., E. van Vollenhoven en J. During: De overgang van laminaire en turbulente stroming in de trachea.
Ned. T. v. Geneesk. **105** (1961), p. 1981/1987.

Brazier, M. A. B., W. A. Cobb, H. Fischgold and W. Storm van Leeuwen etc.: Preliminary proposal for an EEG terminology.
EEG Clin. Neurophysiol. **13** (1961), p. 646/651.

Kamp, A. and W. Storm van Leeuwen: EEG radio telemetry in man and animals.
EEG Clin. Neurophysiol. **13** (1961), p. 493.

Storm van Leeuwen, W., K. Mechelse, L. Kok and E. Zierfus: EEG during heart operations with artificial circulation. Cerebral anoxia and the electro-encephalogram.
J. S. Meyer and H. Gastaut.
Charles Thoms, Springfield Ill., U.S.A., 1961, p. 268/278.

Storm van Leeuwen, W. et O. Magnus: La signification de l'analyse automatique de l'électroencephalogramme pour le diagnostic clinique.
Rev. Neurol. **104** (1961), p. 177/203.

Lohr, H. A. and E. van Vollenhoven: The theoretical foundation of praecordial accelerography.
Abstr. of contr. papers, Int. Biophysics Congress, 132 (Stockholm 1961).

Vollenhoven, E. van: Filters for phonocardiography.
Proc. of the 3rd Int. Conf. on Medical Electronics, London 1960, part 3, 243/245.

AFDELING VOOR RADIOBIOLOGIE T.N.O.

Radiobiologisch Instituut T.N.O.

Vries, M. J. de and O. Vos: Treatment of mouse lymphosarcoma by total body irradiation and administration of bone marrow and lymph node cells.
Acta Unio Intern. Contra Cancrum **16** (1960), p. 1165/1170.

Barendsen, G. W. and T. L. J. Beusker: Effects of different ionizing radiations on human cells in tissue culture. I. Irradiation techniques and dosimetry.
Radiation Research **13** (1960), p. 832/840.

Barendsen, G. W., T. L. J. Beusker, A. J. Vergroesen and L. Budke: Effects of different ionizing radiations on human cells in tissue culture. II. Biological experiments.
Radiation Research **13** (1960), p. 841/849.

Bekkum, D. W. van: Factors influencing the take and the rejection of bone marrow grafts.
Proc. 7th Congr. Europ. Soc. Haemat. London 1959, Part II, 1960, p. 947.

Bekkum, D. W. van: Requisiti per l'attecchimento dei trapianti di midollo osseo e rischi inerenti ad esso.
Minerva Medica **52** (1961), p. 2068.

Fleischer, S., G. Brierley and H. M. Klouwen: Lipid composition of highly purified enzyme preparations derived from beefheart mitochondria.
Federation Proceedings **20** (1961), p. 45.

Fleischer, S., H. M. Klouwen and E. Carpenter: The role of soluble lipid in mitochondrial enzyme systems.
Biochem. and Biophys. Res. Comm. **5** (1961), p. 378.

Fleischer, S., H. M. Klouwen and G. Brierley: „Studies of the electron transfer system". XXXVIII: Lipid composition of purified enzyme preparations derived from beefheart mitochondria.
J. Biol. Chem. **236** (1961), p. 2936.

Crouch, B. G., L. M. van Putten, D. W. van Bekkum and M. J. de Vries: Treatment of total-body X-irradiated monkeys with autologous and homologous bone marrow.
J. Nat. Cancer Inst. **27** (1961), p. 53/65.

Vries, M. J. de, B. G. Crouch, L. M. van Putten and D. W. van Bekkum: Pathologic changes in irradiated monkeys treated with bone marrow.
J. Nat. Cancer Inst. **27** (1961), p. 67/97.

Vos, O., B. G. Crouch and D. W. van Bekkum: The interval between irradiation and bone marrow transplantation.
Int. J. Rad. Biol. **3** (1961) 4, p. 337.

Meer, C. van der and D. W. van Bekkum: A study on the mechanisms of radiation protection by 5-hydroxytryptamine and tryptamine.
Int. J. Rad. Biol. **3** (1961) 1, p. 105.

Bekkum, D. W. van and W. W. H. Weyzen: Serial transfer of isologous and homologous hematopoietic cells in irradiated hosts.
Pathol. et Biol. **9** (1961) 7-8, p. 888.

Bekkum, D. W. van and O. Vos: Treatment of secondary disease in radiation chimeras.
Int. J. Rad. Biol. **3** (1961), 2, p. 173.

Radiologische Werkgroep T.N.O.

Stekelenburg, L. H. M. van: De body-counter.
Electro-techniek **39** (1961) 24, p. 614/618.

Werkgroep inzake genetische onderzoekingen

Sobels, F. H.: De gevolgen van straling voor het nageslacht.
„Straling en stralingsgevaar" door J. Schubert en R. Lapp, bewerkt door P. J. L. Scholte en J. Weber, p. 73/114. Uitg. Em. Querido's Uitg. Mij., Amsterdam, 1961.

Sobels, F. H.: The role of oxygen in radiosensitization by cyanide in Drosophila.
Int. J. Rad. Biol. **3** (1961), p. 328/329.

Sobels, F. H.: Chemische Beeinflussung des röntgeninduzierten Mutationsprozesses bei Drosophila.
Die Naturwissenschaften **48** (1961), p. 146/155.

Sobels, F. H. and A. D. Tates: Recovery from premutational damage of X-irradiation in Drosophila spermatogenesis.
Proc. Conf. Biology Division, Oak Ridge National Laboratory on Repair from damage.
J. Cellulair and Comp. Physiology suppl. I (1958), p. 187/194.

Tates, A. D. and F. H. Sobels: Modification of genetic radiation damage in Drosophila by post-treatment with nitrogen and fractionation of the dose.
Int. J. Rad. Biol. **3** (1961), p. 553/554.

Tates, A. D. and F. H. Sobels: The genetic effects of post-radiation treatment with cyanide in pupal spermatids.
Dros. Inf. Service **35** (1961), p. 98/99.

AFDELING KLINISCH GENEESMIDDELENONDERZOEK T.N.O.

Zelvelder, W. G.: Mededelingen van de Afdeling Klinisch Geneemiddelenonderzoek T.N.O.:
Bretylium Tosylaat (Darenthin).
Ned. T. v. Geneesk. **105** (1961) 25, p. 1260/1266.
De beoordeling van een pijnstillend middel.
Ned. T. v. Geneesk. **105** (1961) 34, p. 1697/1702.

Hem, G. K. v. d., L. Meyler, A. A. Israëls, H. J. Sluiter en H. O. Nieweg: Bloedafwijkingen door het gebruik van chloor-amfenicol.
Ned. T. v. Geneesk. **105** (1961) 33, p. 1629/1634.

Nelemans, F. A., W. G. Zelvelder en G. J. Leppink: Klinische evaluatie van pijnstillende middelen.
Stat. Neerl. **15** (1961) 4, p. 431/438.

In het oktobernummer 1961 van *T.N.O.-Nieuws,* dat in het bijzonder gewijd is aan de werkzaamheden van de Gezondheidsorganisatie T.N.O., verschenen de volgende artikelen en mededelingen:

Tesch, J. W.: Mens en omgeving.

Zuilen, D. van: De aard van de werkzaamheden van het Instituut voor Gezondheidstechniek T.N.O.

Joosting, P. E.: Gezondheid en luchtverontreiniging.

Eekelen, M. van: Atherosclerose en voeding.

Böttcher, C. J. F.: Onderzoekingen in verband met atherosclerose en coronair-trombose.

Tesch, J. W.: Over hardheid en hartziekten.

Nanning, W.: Profylactische en therapeutische mogelijkheden van antivaccinia gamma-globuline.

Broekhoff, P. C.: Het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde.

Kock van Leeuwen, J. A. C. de: De afdeling Voorlichting van het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde.

Morsink, J. M. J.: Het gesprek tussen technicus en medicus.

Gadourek, I.: Onderzoek naar het welzijn en de werkomstandigheden in arbeidsgroepen.

Hoopen, Ir. M. ten: Een elektronisch model van een zenuwcel.

Beneken, J. E. W.: Onderzoek naar de regelsystemen van de bloedsomloop.

Putten, L. M. van: De behandeling van strontium-90 intoxicatie bij muizen.

Klouwen, H. M.: Metabolisme en stralingsgevoeligheid van de celkern.

Bleiker, M. A.: Tuberculine-onderzoek in Suriname.

Klokke, A. H.: Kort verslag van een systematisch onderzoek naar animale mycosen bij vee en mens.

Schappert-Kimmijser, J.: Onderzoek op het terrein van voorkoming van slechtziendheid en blindheid.

Nelemans, F. A.: Klinisch Geneesmiddelenonderzoek.

Essenstam, F. H. J.: Is het mogelijk?

ONDERZOEKINGEN VAN HET CENTRAAL INSTITUUT VOOR VOEDINGSONDERZOEK T.N.O., WELKE OOK VOOR MEDICI VAN BELANG ZIJN

Microbiologisch onderzoek van voedingsmiddelen

Het onderzoek was in hoofdzaak gericht op het aantonen van micro-organismen van hygiënische betekenis en op onderzoek in verband met de houdbaarheid van voedingsmiddelen.

Verschillende methoden voor het tellen van gisten, schimmels en bacteriën werden uitgewerkt. Van een aantal aërobe spoorvormers werd de „thermal death time"-curve bepaald. Voor het verdere onderzoek werden stammen gekozen met een rechtlijnige logarithmische afsterving.

Een speciale voedingsbodem voor eiwitsplitsende bacteriën leverde interessante resultaten op bij het onderzoek naar de rijpingstoestand van droge worst. Naast een selectiviteit voor bepaalde organismen in een serie worst werden aanwijzingen verkregen dat dit medium een indruk gaf omtrent het verschil in rijping tussen twee soorten worst.

Voor het bepalen van de microbiologische stabiliteit van frisdranken werd een betrouwbare methode van beoordeling uitgewerkt.

In een uitgebreid onderzoek in samenwerking met de Stichting Proefstation voor de Slagerij en de Afdeling Zoönosen van het Rijks Instituut voor de Volksgezondheid werd de invloed van sulfiet op paratyfus- en colibacteriën in gehakt bestudeerd. Bij dit onderzoek werden ook de factoren bewaartemperatuur, bewaarperiode en entpercentages betrokken.

Biochemisch onderzoek ten behoeve van voedingsproblemen

Bij een patiënt, die noodgedwongen reeds maanden vetvrij wordt gevoed, bleek nog slechts 4% linolzuur in het bloedvet aanwezig te zijn in plaats van het normale gehalte, dat circa 25% bedraagt. Klinisch werden nog geen verschijnselen van eczeem e.d. geconstateerd, die bij een zeer laag linolzuurgehalte van het bloedvet verwacht kunnen worden.

De bepalingsmethode voor kleine hoeveelheden glucose, galactose, fructose, maltose, lactose en saccharose in 0,5 ml bloed werd toegepast bij leverpatiënten, ten einde het effect van het gebruikelijke karnemelkdieet na te gaan. Ook het effect van moedermelk, welke 7% lactose bevat, werd met deze methodiek onderzocht.

Een nieuwe werkwijze werd ingevoerd voor de bepaling van totaal eiwit in serum en van hemoglobine in totaal bloed.

In samenwerking met het Wilhelmina Kinderziekenhuis te Utrecht werd een begin gemaakt met een onderzoek naar verband tussen het aminozuurpatroon van bloedserum en stofwisselingsstoornissen bij kinderen.

Voedingsonderzoek met proefdieren

In een aantal proeven met ratten werd onderzocht, of het eiwit van melk bij combinatie met andere eiwitbronnen een verbetering van de voedingswaarde geeft.

Eén van de wetenschappelijke werkers was werkzaam op het Quartermaster Food and Container Institute te Chicago aan een onderzoek naar de invloed van het drogen van voedingsmiddelen op de voedingswaarde van het eiwit. In dit onderzoek

werd geen ernstige beschadiging van de eiwitten als gevolg van het drogen vastgesteld.

Een methode werd uitgewerkt om de werkelijke verteerbaarheid van eiwitten bij kuikens te bepalen. Tevens werd een begin gemaakt met de bepaling van de netto-eiwitbenutting met kuikens door middel van de karkasanalyse.

Een onderzoek werd ingesteld naar de voedingswaarde van bataten, die het hoofdvoedsel van vele bewoners van Nieuw-Guinea vormen. De netto-eiwitbenutting kon met sesam-eiwit (dat rijk is aan zwavelbevattende aminozuren) niet verbeterd worden, hoewel bataten arm zijn aan zwavelbevattende aminozuren. Enkele resultaten werden in een publikatie over bataten verwerkt.

Nagegaan werd of de netto-eiwitbenutting van Xanthosoma (een ander knolgewas van Nieuw-Guinea) verbeterd kon worden door toevoeging van methionine en/of isoleucine. De netto-eiwitbenutting van dit produkt ligt lager dan van bataten en wordt door toevoeging van beide bovengenoemde aminozuren niet verbeterd, hoewel deze volgens de chemische analyse het meest limiterend waren.

In verband met de grote spreiding, welke optreedt bij groeiproeven met kuikens, werd getracht deze te verminderen door gebruik te maken van dieren afkomstig van dezelfde ouders („litter mates"). Daarnaast werd aandacht besteed aan methodes om de dieren vóór de proef te selecteren op gelijke groei.

Voedingsonderzoek bij de mens

Verschillende patiënten met chronische diarree door disaccharase-tekort werden behandeld. Het bleek dat dit tekort aangeboren kan zijn, maar ook (zij het tijdelijk) veroorzaakt kan worden door een darmziekte. Enkele resultaten werden gepubliceerd.

Het in het vorige verslagjaar aangevangen onderzoek naar de oorzaak van een chronische, zeer ernstige diarree (colitis ulcerosa) bij een ééneiige tweeling werd voortgezet. Het bleek dat zowel met gisting als met rotting, die apart maar ook tegelijk kunnen optreden, rekening moet worden gehouden. Slechts in het geval van gisting in de darm bevat de faeces melkzuur; bij rotting is vooral het azijnzuurgehalte verhoogd.

Het onderzoek naar de invloed van het gebruik van peulvruchten op het serumcholesterolgehalte van het bloedserum bij een aantal medewerkers van het instituut werd na een proefperiode van een jaar voorlopig afgesloten. Een geringe, doch significante verlagende werking van peulvruchten kon worden aangetoond. De resultaten werden voor publikatie gereed gemaakt.