

jaarverslag TNO 1967

5

gezondheidsorganisatie



14 SEP. 1990

jaarverslag TNO 1967

5

gezondheidsorganisatie

TNO

INHOUD

ALGEMEEN.	5
-------------------	---

ONDERZOEKINGEN OP EIGEN INITIATIEF

Instituten

Instituut voor Gezondheidstechniek TNO	23
Medisch-Fysisch Instituut TNO.	31
Radiobiologisch Instituut TNO.	35
Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde TNO	42

Werkgroepen

Werkgroep Tuberculine-onderzoek TNO	46
Cariës-Werkgroep TNO	49
Werkgroep Klinisch Geneesmiddelenonderzoek TNO	50
Atherosclerose-Werkgroep TNO	52
Werkgroep Bejaardenonderzoek TNO.	58
Werkgroep TNO Epidemiologie van CARA.	58
Werkgroep Experimentele Gerontologie TNO	60
Commissie voor Arbeidsgeneeskundig Onderzoek TNO	62

GESUBSIDIEERDE ONDERZOEKINGEN

Gecoördineerde onderzoeken

Atherosclerose en trombose.	66
Chronische aspecifieke respiratoire aandoeningen (CARA)	66
Diabetes mellitus	66
Endocrinologie	67
Gerontologie	67
Medische fysica	67
Radiobiologie.	68

<i>Individuele onderzoeken</i>	69
--	----

Samenwerking met zelfstandige instellingen

Algemene Nederlandse Vereniging ter Voorkoming van Blindheid	71
Centraalbureau voor Schimmelcultures	73

Mededelingen over afgesloten onderzoeken

Onderzoek naar het verband tussen de galzurenstofwisseling en de hoogte van het bloed- cholesterolniveau bij het konijn en de rat.	74
De glucosebelastingcurve voor en na behandeling met cortison-acetaat bij patiënten met claudicatio intermittensklachten op basis van atherosclerose en controle-personen.	75
De mogelijkheden van gaschromatografie bij de bepaling van bloedgasen in de kliniek . . .	77
Onderzoek inzake de re-utilisatie van ijzer bij mens en proefdier onder normale en patho- logische omstandigheden	79
Onderzoek naar de registratie en epidemiologie van ziekenhuisinfecties	82

DIENSTEN

Centraal Proefdierenbedrijf TNO	86
Radiologische Dienst TNO	87

SUMMARY	89
-------------------	----

BIJLAGEN

Bijlage I: Samenstelling van bestuur, instituuts- en afdelingsbesturen, alsmede van de adviescolleges van de Gezondheidsorganisatie TNO	97
Bijlage II: Structuur van de Gezondheidsorganisatie TNO (schematische voorstelling)	105
Bijlage III: Instituten, werkgroepen, commissies en diensten, ressorterende onder de Gezondheids- organisatie TNO (taak, samenstelling en adressen).	107
Bijlage IV: Tien jaar Gezondheidsorganisatie TNO. Exploitatie uitgaven en inkomsten, gegroepeerd volgens de nieuwe structuur	118
Bijlage V: Lijst van publikaties	121

ALGEMEEN

Bij de presentatie van het jaarverslag van de Gezondheidsorganisatie TNO is in voorgaande jaren meermalen gewezen op de gevaren voor de volksgezondheid welke aan de diepgaande en snelle verandering van het levensmilieu verbonden kunnen zijn. In schier elke sector van onze samenleving ziet men ten gevolge van het doordringen van de toepassing van de nieuwe verworvenheden van de techniek, in samenhang met de versnelde urbanisatie en industrialisatie, snelle veranderingen.

Onderzoekingen van de Gezondheidsorganisatie TNO in 1967 hebben overtuigende bewijzen voor de ambivalente waarde van de nieuwe technologische mogelijkheden aangevoerd, welke aanleiding mogen zijn tot bezinning over de wijze waarop en het tempo waarin van de toepassing gebruik wordt gemaakt.

Deze tegenstelling komt wel het duidelijkst naar voren bij de beschouwing van de resultaten van twee epidemiologisch gerichte onderzoekingen, het eerste met betrekking tot de oorzaken van perinatale sterfte, het tweede gericht op het sterftepatroon bij ouderen.

Met voldoening kan worden vastgesteld dat het perinatale sterfte-onderzoek belangrijke aanwijzingen heeft opgeleverd voor mogelijke maatregelen, die kunnen leiden tot verdere daling van de reeds lage perinatale mortaliteitsindex.

Daarentegen heeft het onderzoek naar het morbiditeitspatroon bij ouderen aangetoond, dat de periode na de tweede wereldoorlog gekenmerkt wordt door een toenemende stijging van de leeftijd-specifieke mortaliteit bij mannen. Een analyse van de gegevens van het Centraal Bureau voor de Statistiek met betrekking tot de doodsoorzaken maakt duidelijk dat van de 60 geclassificeerde doodsoorzaken bij mannen tussen 15 en 74 jaar er 50 een stijging vertonen en slechts 10 een daling.

Voor de mannen van 55 - 64 jaar, waarvoor de stijging van de procentuele sterfte het sterkst is, is de mortaliteit teruggekeerd tot het niveau van 1937/1939.

Door deze recente stijging van de mortaliteit bij mannen en de voortgaande daling bij vrouwen, toont de sterfte-verhouding tussen mannen en vrouwen een voor mannen steeds ongunstiger wordend beeld. Gestandaardiseerd is de sterfte voor mannen thans 40% hoger dan voor vrouwen. Van de geïndustrialiseerde landen vertoont Nederland deze mortaliteitsstijging het duidelijkst. Nederland is het eerste land ter wereld waar een teruggang van de levensverwachting voor

mannen optreedt. De voornaamste oorzaken hiervoor zijn het hartinfarct, longkanker, chronische bronchitis, astma/emfyseem en verkeersongevallen.

Het is duidelijk dat de ernst van deze situatie dwingt tot het vergroten van de inspanning met betrekking tot spoorwerk dat gericht is op het opsporen van de oorzaken en de preventie van deze sterftestijging.

In het hierna volgende worden enkele andere van de belangrijkste resultaten van door de Gezondheidsorganisatie TNO verrichte onderzoeken kort samengevat. Uiteraard vormen deze verslagen niet een verantwoording van het wetenschappelijk onderzoek. Deze vindt plaats in de publikaties, waarvan opsomming is gegeven in bijlage v.

In het Medisch-Fysisch Instituut TNO werd apparatuur ontwikkeld voor het draadloos overbrengen van de signalen, zoals het elektrocardiogram, het elektro-myogram, gegevens betreffende de ademluchtverplaatsing, de polsgolf en de lichaamstemperatuur van personen die zich vrij kunnen bewegen.

Het in het Medisch-Fysisch Instituut ontwikkelde wiskundige model van de bloedsomloop wordt toegepast in twee centra in Amerika waar ontwikkelingswerk wordt verricht aan implanteerbare kunstharten.

Een daartoe ontwikkelde statistische verwerkingsmethode heeft het mogelijk gemaakt uit het foetale elektrocardiogram congenitale afwijkingen te herkennen.

Een besturingssysteem voor een kunsthand, waarmee twee functies verricht kunnen worden, kwam gereed en wordt in de praktijk beproefd.

Het Instituut voor Gezondheidstechniek TNO heeft als voornaamste taak onderzoek op het gebied van de milieuhygiëne te verrichten. Een belangrijk probleem hierbij blijft de geluidhinder in woningen, waarover twee enquêtes werden gehouden in flats met verschillende typen enkelvoudige vloeren. Gezien de grote invloed van het buitenklimaat, met name de zon-instraling, op het binnenklimaat, werd belangrijk onderzoek verricht voor het ontwikkelen en in stand houden van een optimaal binnenklimaat.

Het in het vorige jaarverslag genoemde rapport over de toelaatbaarheid van SO_2 (rapport G 300) oogstte zowel nationaal als internationaal, ook bij de Wereldgezondheidsorganisatie, veel belangstelling. Door de grote ervaring van het Instituut is het mogelijk gebleken de interpretatie van meetwaarnemingen te gebruiken voor een verantwoorde opstelling van richtlijnen ten aanzien van criteria van toelaatbaarheid op een wijze, die in het buitenland nog niet was gerealiseerd.

De onderzoeken in het Radiobiologisch Instituut TNO op het gebied van de beenmergtransplantatie en de orgaantransplantatie ondergingen verdere uitbreiding wegens het grote praktische belang voor de klinische geneeskunde. Behalve in het vergelijkend onderzoek naar de resultaten van verschillende immunosuppressiva op niertransplantaten bij de rat werden belangrijke vorderingen

geboekt met het antilymfocytenserum. Het bleek mogelijk om met anti-humaan lymfocytenserum een duidelijke onderdrukking van de transplantatiereactie bij chimpansees te verkrijgen, waarmede de weg werd geopend voor een ijking van dit preparaat en voor een evaluatie van de toxische bijwerkingen alvorens het in de kliniek wordt toegepast. Deze vondst, alsmede de beschikbaarheid van een aantal chimpansees, heeft er toe geleid dat uit alle delen van de wereld sera ter ijking werden aangeboden. Op dit gebied werkt het Radiobiologisch Instituut nauw samen met het Centraal Laboratorium van de Bloedtransfusiedienst van het Nederlandsche Rode Kruis te Amsterdam en met de Medical Research Council in Engeland.

Binnen de Projectgroep Orgaantransplantatie TNO werden onderzoeken verricht in samenwerking met de Leidse en Rotterdamse klinici, vooral op het gebied van de typering van leukocytegroepen bij chimpansees en bij lagere apensoorten.

De experimentele radiotherapie met snelle neutronen in het Radiobiologisch Instituut kwam in de tweede fase, te weten de bestraling van tumormodelsystemen bij proefdieren. De resultaten daarvan waren bemoedigend en bleken een verdere uitbreiding van de neutronen-generatorcapaciteit alleszins te rechtvaardigen. Ook van buitenlandse zijde trok dit onderzoek sterk de aandacht blijkens een financiële bijdrage van het Damon Runyon Memorial Fund for Cancer Research, die door de ambassadeur van de Verenigde Staten, de heer W.R. Tyler, tijdens een korte plechtigheid op 19 juni 1967 werd overhandigd.

In het Radiobiologisch Instituut werd de eerste apparatuur voor extracorporale bestraling in Nederland opgesteld en toegepast voor de behandeling van een leukemiepatiënt. Daarna werd in het Instituut een draagbare stralingsbron gebouwd voor gebruik aan het ziekbed, welke bron inmiddels in bedrijf is genomen.

Ook voor de isolatiemethoden, zoals die voor het houden van kiemvrije dieren in het Radiobiologisch Instituut zijn ontwikkeld, blijkt thans van klinische zijde meer belangstelling te bestaan. In verscheidene gevallen werden opstellingen voor klinisch gebruik ter beschikking gesteld en was de staf van het Instituut bij de behandeling van de patiënten betrokken.

Bovendien werden aan vele laboratoria in binnen- en buitenland kiemvrije muizen en ratten afgestaan.

Het onderzoek van de Werkgroep Experimentele Gerontologie TNO komt geleidelijk op gang. Door de bestudering van het mechanisme van cellulaire uitputting bij veroudering werd gevonden, dat het verloren gaan van vitale cellen belangrijker is dan het minderwaardig worden van de individuele cel. In samenwerking met het Radiobiologisch Instituut TNO en het Department of Biology, Brookhaven National Laboratory, Upton, U.S.A., werd begonnen aan een aantal onderzoeken naar de late gevolgen van verschillende soorten ioniserende straling bij proefdieren.

Het speurwerk met betrekking tot de medische/diagnostische toepassing van radioactieve stoffen bij de Radiologische Dienst TNO had tot resultaat dat door vervanging van de vaak nog subjectieve interpretatie van bij de scintillografie en de renografie verkregen informaties door kwantitatieve methoden de diagnostische waarde kan worden verhoogd.

Naast het reeds vermelde onderzoek inzake het morbiditeitspatroon van de Nederlandse bevolking werd in het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde TNO een onderzoek verricht naar de zogenaamde functionele leeftijd. Het uitgangspunt van dit project is dat waarschijnlijk niet voor iedere werknemer het 65e levensjaar het meest geschikte moment is om met pensioen te gaan. Er bestaan sterke individuele verschillen in snelheid van verouderen: sommige werknemers zouden zich vóór de 65-jarige leeftijd, anderen later uit het arbeidsproces moeten terugtrekken.

Het is bijaldien van belang het prestatieniveau van ouderen te kunnen meten. Door het onderzoek van 320 werknemers tracht het Instituut maatstaven te vinden voor het vaststellen van de zogenaamde functionele leeftijd.

Voortgaand onderzoek naar voorzieningen, die voor chronisch zieke bejaarden moeten worden getroffen, heeft aangetoond dat 10-25% van de bejaarden in engere zin (70-79 jaar) verzorging in bejaardencentra nodig heeft.

Audiologisch onderzoek bij kleuters heeft duidelijk gemaakt, dat ruim 6% van de kleuters matig tot ernstig slechthorend is.

Het Centraal Proefdierenbedrijf TNO heeft tot taak proefdieren te fokken ten behoeve van het medisch-biologisch speurwerk. In 1967 werden rond 541.000 dieren geleverd aan 90 instituten en laboratoria. Naar schatting is dit ten minste 60% van het totale, jaarlijks in ons land gebruikte aantal. Voor verschillende diersoorten (ratten, caviae, honden) overtrof de vraag het aanbod, zodat uitbreiding van de productiecapaciteit nodig was. Twee rattenfokpaviljoens met een maximale jaarcapaciteit van 210.000 ratten werden in juni 1967 in gebruik genomen. Er wordt naar gestreefd dieren te fokken die zo goed mogelijk aan de eisen van de onderzoekers voldoen. Het vormen en handhaven van zogenaamde S.P.F. (specific pathogen free) fokkolonies blijft daarom een eerste programmapunt. Dit vereist een voortdurende bacteriologische en pathologisch-anatomische controle.

Uit de sprongsgewijze gestegen vraag naar deze S.P.F. ratten en muizen, evenals uit ontvangen reacties, blijkt dat met deze dieren over het algemeen gunstige resultaten worden verkregen.

Door de Werkgroep Klinisch Geneesmiddelenonderzoek TNO werd een aantal onderzoeken uitgevoerd naar de methodologie van de klinische waarde van een aantal reeds bekende en nieuwe farmaceutische preparaten. Zo kon de werkzaamheid van één enkelvoudige dosis sulphalene tegen 'krentenbaard' worden

vastgesteld. Van belang voor de behandeling van patiënten met tuberculose was de uitkomst van een onderzoek, waardoor kon worden vastgesteld welke patiënten wel en welke patiënten geen verandering van de hoeveelheid isonicotinezuurhydrazide (I.N.H.) in hun bloed kregen, wanneer zij gelijktijdig met para-aminosalicylzuur (P.A.S.) werden behandeld.

Onder strenge statistische controle kon aannemelijk worden gemaakt dat continue langdurige behandeling met anticoagulantia de levenskansen van iemand, die een hartinfarct heeft doorgemaakt, aanzienlijk verbetert.

Het door de Werkgroep Tuberculine-onderzoek TNO gecoördineerde internationale tuberculine-onderzoek bij scholieren van 6-12 jaar in 20 verschillende landen onder auspiciën van de Wereldgezondheidsorganisatie en de Union Internationale contre la Tuberculose werd voorlopig afgesloten in 16 landen. Vastgesteld werd dat het verschijnsel van aspecifieke tuberculinegevoeligheid vóórkomt in Nederland, Frankrijk, Spanje en Suriname. In Oosteuropese landen werd weinig of geen aspecifieke tuberculinegevoeligheid waargenomen.

Het frequent vóórkomen van aspecifieke tuberculinegevoeligheid bij scholieren, waarbij de tuberculine-index in de laatste 10 jaar is gedaald van 3 tot 1%, maakt een herziening van de methodiek van tuberculosepreventie bij leerlingen van lagere scholen wenselijk.

Het onderzoek naar het preventieve effect van fluoridering van drinkwater in Tiel, dat door de Cariës-Werkgroep TNO wordt uitgevoerd, heeft geleerd dat het cariësvoorkomend effect bij de 17-jarigen (die bij de aanvang van de fluoridering reeds 4 jaar oud waren) niet kleiner was geworden. Tussen 12 en 17 jaar bleek het percentage minder cariës constant te zijn gebleven.

Het werk van de Cariës-Werkgroep TNO begint langzamerhand voor een steeds groter aantal personen vruchten af te werpen, nu sedert eind 1967 reeds 2½ miljoen mensen gefluorideerd drinkwater ontvangen.

In de afgelopen jaren is veel onderzoek naar de mogelijkheden van cariëspreventie bij kleuters verricht. De resultaten, welke dit onderzoek heeft opgeleverd, zullen de basis vormen voor nieuwe preventieve maatregelen, die in Tiel genomen zullen worden.

Door de Atherosclerose-Werkgroep TNO werd een aantal onderzoekingen verricht waarin drie hoofdlijnen kunnen worden onderscheiden:

In de eerste plaats werd onderzoek verricht inzake de identificatie van de factoren en processen welke tot de geconstateerde veranderingen in chemische samenstelling van de arteriewand en het bloed leiden bij de ontwikkeling van atherosclerose, in het bijzonder over de rol van de zure mucopolysacchariden op de permeabiliteit van de arteriewand.

In de tweede plaats wordt in samenwerking met medische instellingen onderzoek verricht over de klinische en klinisch-chemische aspecten van de hyperlipoproteïnemie.

proteïnemie in relatie tot xanthomatose en atherosclerose. Een deel hiervan, betrekking hebbende op de beïnvloeding van deze ziekte door dieet, instelling van het lichaamsgewicht en medicamenten, kwam gereed.

Een derde hoofdlijn betrof het fysisch-chemisch gedrag van trombocyten, dat naar algemeen wordt aangenomen, een rol speelt bij het optreden van trombose. Inmiddels is geen verschil aangetoond in aggregatieneiging van de trombocyten en het vóórkomen van cardiovasculaire symptomen bij verschillende groepen personen (normale individuen met hoog cholesterolgehalte, normalen met laag cholesterolgehalte, patiënten met een recent myocardinfarct en niet-cardiovasculaire patiënten).

Gebleken is dat de aggregatieneiging onmiddellijk na een hartinfarct over het algemeen verlaagd is, terwijl na verloop van vier weken de aggregatieneiging weer verhoogd is. Een positieve correlatie werd gevonden tussen de grootte van de elektroforese-snelheid en de grootte van de aggregatieneiging.

Vijf van de proefpersonen, die medewerking verlenen aan het onder leiding van Prof. Dr. F. S. P. van Buchem staande epidemiologische onderzoek te Zutphen, die in 1966 een verhoogde aggregatieneiging der trombocyten te zien gaven bleken in 1967 cardiovasculaire afwijkingen te vertonen. Deze eigenschap heeft blijkbaar prognostische waarde, welke verder onderzoek de moeite waard maakt.

Met het epidemiologisch CARA-onderzoek (astma, chronische bronchitis) bij mannen en vrouwen van 40-64 jaar door de Werkgroep TNO Epidemiologie van CARA werd aangetoond, dat aandoeningen van de ademhalingswegen op oudere leeftijd frequent vóórkomen. Er zijn aanwijzingen dat exogene factoren voornamelijk invloed hebben op het hoesten en opgeven van sputum, terwijl endogene factoren, zoals deze bijvoorbeeld tot uiting komen in de leeftijd, meer de kortademigheidsklachten beïnvloeden. Het objectieve onderzoek, voor zover uitgewerkt, is hiermee in overeenstemming. Van de exogene factoren lijkt het roken van grotere invloed te zijn dan de 'urbanisatiefactor'.

Het onderzoek in jongere leeftijdsgroepen, waarmee inmiddels een aanvang is gemaakt, zal onder meer kunnen dienen om deze hypothesen verder te toetsen.

Binnen de CARGO (Commissie voor Arbeidsgeneeskundig Onderzoek TNO) vond een reorganisatie plaats, waardoor een aan de nieuwe eisen aangepast slagvaardig beleid, noodzakelijk bij de uitvoering van de onderzoekingen, gevoerd kan worden.

De betekenis van een voortdurende bezinning op toekomstige behoeften reikt verder dan binnen de kring der bedrijfsartsen alleen, zoals duidelijk bleek op het mede door de CARGO georganiseerde symposium over de arbeid van de toekomst.

De nauwe samenwerking tussen het Laboratorium voor Ergonomische Psychologie TNO (L.E.P.) en het Coronel Laboratorium voor Arbeidshygiëne van de Universiteit van Amsterdam werd onderstreept door de totstandkoming van twee

publicaties, te weten: 'Mentale belasting – Theoretische en experimentele exploraties ter ontwikkeling van meetmethoden' van Dr. J. W. H. Kalsbeek (L.E.P.) en 'Arbeidsfysiologische aspecten van mentale belasting' door Dr. J. H. Ettema (Coronel Laboratorium).

In samenwerking met de Algemene Nederlandse Vereniging ter Voorkoming van Blindheid werd een follow-up onderzoek over 5 jaar van 175 daarvoor in aanmerking komende gevallen van glaucoom voltooid.

Ook werd een onderzoek beëindigd naar de schadelijke nevenwerkingen van psychofarmaca op het netvlies van het oog.

Over beide onderzoeken zal in 1968 worden gerapporteerd.

BESTUUR EN DAGELIJKS BESTUUR

Bij Koninklijk besluit van 24 februari 1967, no. 36, is aan de heer H. J. Dijkhuis in verband met zijn aftreden als geneeskundig hoofdinspecteur van de Volksgezondheid op zijn verzoek eervol ontslag verleend als tijdelijk bestuurslid van de Gezondheidsorganisatie TNO en is in zijn plaats benoemd zijn opvolger in genoemde functie, de heer R. Drion.

Het Koninklijk besluit van 13 september 1967, no. 10, hield in eervol ontslag van Dr. R. J. H. Kruisinga als gedelegeerde van de Minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid in het bestuur van de Gezondheidsorganisatie TNO en aanwijzing van Dr. P. Siderius in zijn plaats.

Met leedwezen wordt melding gemaakt van het overlijden begin oktober van Dr. L. H. A. Bremmers, die ruim anderhalf jaar als plaatsvervangend gedelegeerde van de Minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid zitting had in het bestuur van de Gezondheidsorganisatie TNO. Ter voorziening in de ontstane vacature is Mr. F. J. J. Besier aangewezen bij Koninklijk besluit van 27 december 1967, no. 31.

Dr. P. S. Blom is bij Koninklijk besluit van 7 juli 1967, no. 30, herbenoemd tot tijdelijk bestuurslid van de Gezondheidsorganisatie TNO.

Op respectievelijk 15 en 20 september 1967 traden Prof. Dr. W. J. C. Verhaart en Dr. P. S. Blom af als lid van het dagelijks bestuur na deze functie zes jaren achtereen te hebben vervuld. Artikel 18, lid 4, van de statuten bepaalt: 'Zij (de leden) blijven niet langer dan zes jaren achtereen lid van het dagelijks bestuur'.

Aangezien het niet mogelijk bleek op korte termijn binnen het bestuur kandidaten voor de vervulling van de ontstane vacatures in het dagelijks bestuur te vinden, is een beroep gedaan op Dr. Blom zich met ingang van een nader te bepalen datum opnieuw voor het lidmaatschap van dit college beschikbaar te stellen. Het is verheugend dat Dr. Blom hiertoe bereid gevonden is. Met ingang van 1 december 1967 is Dr. Blom opnieuw in deze functie gekozen.

Aan Prof. Verhaart, die te kennen had gegeven zich aan het eind van zijn zittings-

periode als bestuurslid per 1 januari 1969 niet voor herbenoeming beschikbaar te zullen stellen, moge langs deze weg dank worden gebracht voor al hetgeen hij in zijn functie van lid van het dagelijks bestuur heeft verricht en de grote belangstelling die hij steeds voor de zich voordoende problemen heeft getoond.

Aan Prof. W.F. J.M. Krul werd bij Koninklijk besluit van 24 november 1967, no. 18, eervol ontslag verleend als lid van het bestuur van de Gezondheidsorganisatie TNO en werd in zijn plaats benoemd Prof. Ir. L. Huisman te Delft. Hetzelfde Koninklijk besluit hield een benoeming in van Prof. Krul tot tijdelijk bestuurslid voor de tijd van één jaar. Deze benoeming houdt verband met het feit, dat Prof. Krul zich op verzoek van het bestuur bereid heeft verklaard nog gedurende maximaal één jaar de taak van ondervoorzitter te blijven vervullen.

Bij Koninklijk besluit van 27 december 1967, no. 30, is aan Prof. Dr. L. B. W. Jongkees op zijn verzoek eervol ontslag verleend als bestuurslid en is in zijn plaats benoemd Dr. L. Burema.

Aan de afgetreden bestuursleden moge een woord van dank worden gebracht voor de activiteiten, die zij in deze functie in het belang van de ontwikkeling van de Gezondheidsorganisatie TNO hebben ontplooid.

Blijkens de statuten van de Gezondheidsorganisatie TNO worden voor de benoeming van een aantal leden van het bestuur aanbevelingen gevraagd van de met name genoemde ten tijde van de instelling van de Gezondheidsorganisatie TNO (1949) bestaande universiteiten en hogescholen. Het bestuur voelt het als een gemis dat hierdoor een inbreng van de later opgerichte technische hogescholen (Eindhoven en Twente) en de Medische Faculteit Rotterdam ontbreekt. Het heeft derhalve op aanwijzing van de senaten van de bedoelde instellingen een aanbeveling ingediend bij de Ministers van Sociale Zaken en Volksgezondheid en van Onderwijs en Wetenschappen voor de benoeming tot tijdelijk bestuurslid van respectievelijk Prof. Dr. C. E. Mulders, Prof. Ir. M. P. Breedveld en Prof. Dr. W. H. Struben. Bij het gereedkomen van dit verslag was het Koninklijk besluit waarbij deze benoemingen worden geregeld nog niet afgekomen.

PENNINGMEESTERSCHAP

In verband met het bereiken van de pensioengerechtigde leeftijd is aan de heer P. L. Ek per 1 juli 1967 ontslag verleend als algemeen penningmeester van de Centrale Organisatie TNO. Dit houdt in dat de heer Ek ook zijn functie van penningmeester van de Gezondheidsorganisatie TNO heeft neergelegd.

Als zijn opvolger is benoemd Drs. J. Jonker.

VERGADERINGEN

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

COMMISSIE ORGANISATIE GEZONDHEIDSORGANISATIE TNO (COMGO)

In het vorige jaarverslag werd reeds vermeld dat een Commissie Organisatie Gezondheidsorganisatie TNO, kortweg genoemd COMGO, was ingesteld met als taak het bestuur te adviseren over de wijze waarop een betere delegatie van de verantwoordelijkheden met betrekking tot de beoordeling van de werkzaamheden op de verschillende gebieden van onderzoek kan worden verkregen.

Kwam in juni 1966 het eerste gedeelte van het rapport, een wijziging in de subsidiëringsprocedure betreffende, tot stand, aan het einde van dit verslagjaar werd een tweede nota bij het bestuur van de Gezondheidsorganisatie TNO ingediend, inhoudende voorstellen tot wijziging van de organisatie van het eigen onderzoek, dat plaatsvindt in instituten, afdelingen en werkgroepen van de Gezondheidsorganisatie TNO. In de in maart 1968 te houden bestuursvergadering zal deze nota worden besproken.

Vooruitlopende hierop heeft het bestuur reeds een beslissing in positieve zin genomen over een voorstel van de COMGO om de thans bestaande organisatorische indeling en naamgeving van de onderdelen te veranderen. De nieuwe indeling is neergelegd in de bijlagen II en III.

Uit deze indeling blijkt, dat een nieuwe categorie 'Diensten' is gecreëerd, waaronder de dienstverlenende instellingen van de Gezondheidsorganisatie TNO vallen, te weten het Centraal Proefdierenbedrijf TNO, dat zich ten doel stelt laboratoriumdieren, die aan de hoogste hieraan te stellen eisen voldoen, te fokken en af te leveren, en de Radiologische Dienst TNO. Deze dienst droeg vroeger de naam Radiologische Werkgroep TNO. Waar het accent van deze groep meer is komen te liggen bij het dienstverlenende karakter, werd het juister geacht dit in de naam tot uitdrukking te brengen.

FINANCIËN EN PERSONEEL

In het verslag over 1966 werden enige mededelingen gedaan over de in 1967 te verwachten ontwikkeling. Doordat de Centrale Organisatie TNO besloten had op grond van het totaal beschikbare bedrag aan de Gezondheidsorganisatie TNO slechts een accres in het basissubsidie van 2,74% toe te kennen – hetgeen in geld uitgedrukt f 364.000 meer dan voor 1966 betekende, doch ten opzichte van het gevraagde bedrag een vermindering van circa 1,6 miljoen – stelde dit het bestuur

van de Gezondheidsorganisatie TNO voor bijzondere problemen. Uitgaande van dit financiële perspectief heeft dit bestuur begin 1967 besloten, dat eerst de voortzetting van de lopende onderzoeken diende te worden veilig gesteld en dat pas daarna nieuwe activiteiten tot ontplooiing konden komen.

De realisatie van inkomsten en uitgaven is in het jaar 1967 gunstiger geweest dan de voor dat jaar opgestelde prognose. Het geraamde tekort van f 299.500 kon worden teruggebracht tot f 212.100. De voornaamste factor die geleid heeft tot dit iets gunstiger resultaat is de stijging van de inkomsten van voor derden verrichte werkzaamheden. De raming van de inkomsten bedroeg f 2.093.000; de realisatie bereikte een bedrag van f 3.010.000. De stijging van de inkomsten vond voornamelijk plaats in de sector 'Diensten' (Centraal Proefdierenbedrijf TNO en Radiologische Dienst TNO) en werd veroorzaakt door afzetvergroting en prijsverhoging.

Ook bij enige instituten was een verhoging van de inkomsten te constateren. Zo bleek het mogelijk steun te ontvangen voor het speurwerk van het Radio-biologisch Instituut TNO van buitenlandse regeringsinstanties.

Het spreekt vanzelf dat de uitbreiding van de dienstverlening aan derden en de uitbreiding van het speurwerk niet tot stand konden worden gebracht met het beschikbare personeelsbestand en dat derhalve ter voldoening aan de gestegen behoefte aan dienstverlening en speurwerk een beperkte personeelsuitbreiding noodzakelijk was. Voor de ontwikkeling van het vrije speurwerk, dat geheel door het overheidssubsidie wordt gefinancierd, heeft de op 1 juli 1966 ingevoerde personeelsstop in het algemeen bijzonder remmend gewerkt. Aan het eind van 1967 telde het totale bestand, dit is dus het bestand dat beschikbaar is voor alle activiteiten, 704 personeelsleden (1966 - 699), waarvan 164 academici (1966 - 157). De totale formatie is te splitsen in: dienstverband met de Gezondheidsorganisatie TNO 676 (666), dienstverband met derden 10 (13), zonder dienstverband (in hoofdzaak in adviseursfuncties) 18 (20).

Kostenbesparingen en het onttrekken van gelden aan een aanvankelijke bestemming hebben het aan het eind van het verslagjaar mogelijk gemaakt alsnog vijf van de zeven subsidie-aanvragen voor 1967 te honoreren. De desbetreffende aanvragers hadden namelijk geen andere financieringsbron voor hun onderzoeken kunnen vinden. Voorts is er een voorziening getroffen voor de aanschaffing van een digitale rekenmachine, die voor de ontwikkeling van het vrije speurwerk in het Medisch-Fysisch Instituut TNO noodzakelijk wordt geacht. Als gevolg van deze beslissingen zijn de uitgaven in de sector 'gesubsidieerde onderzoeken' en 'centraal beheer' hoger geworden dan aanvankelijk in de raming was voorzien.

In het verslag over 1966 is een lijst opgenomen van de projecten die het bestuur in 1968 tot ontplooiing wenste te brengen. Deze lijst werd overgelegd in het

bewustzijn, dat het in de huidige budgettaire situatie van het Rijk bijzonder moeilijk is voor alle plannen, die in deze prioriteitenlijst vermeld staan, de benodigde gelden te verkrijgen. Verwacht werd, dat door de wijze van presentatie de bevoegde instanties in staat zouden zijn plannen van de Gezondheidsorganisatie TNO af te wegen tegen plannen voor andere projecten die uit het Rijksbudget worden gefinancierd. De destijds opgestelde prioriteitenlijst betekende een stijging van de totale subsidiebehoefte van circa 20%, waarvan ruwweg 3% aan prijsstijging moest worden toegerekend. Op grond van de ingediende stukken heeft het bestuur van de Centrale Organisatie TNO besloten het basissubsidie voor 1968 7% hoger te stellen dan dat voor 1967. Het basissubsidie werd inclusief compensatie voor reeds plaatsgehad hebbende loonronden vastgesteld op f 14.080.000. Hieronder zal worden uiteengezet welke van de activiteiten, die in het vorige jaarverslag in prioriteitsvolgorde naar voren werden gebracht, met dit basissubsidie en andere inkomstenbronnen kunnen worden ontplooid.

Het bestuur is bij de verdeling van de te verwachten beschikbare geldmiddelen over de verschillende onderdelen van de Gezondheidsorganisatie TNO uitgegaan van het beginsel dat de projecten vermeld in de prioriteitenlijst 1968 voor zover mogelijk moeten worden gerealiseerd en dat bestaande activiteiten moeten worden herwaardeerd ten einde aldus voor noodzakelijke nieuwe projecten ruimte te scheppen. Verder zal worden getracht voor zeer urgente projecten, waaraan thans door gebrek aan toegewezen geldmiddelen niet kan worden gewerkt, een aparte financiering te verkrijgen, hetzij van het Rijk, hetzij van andere instanties. Binnen het vorenvermelde subsidiebedrag kon slechts in beperkte mate aan subsidie-aanvragen van derden tegemoet worden gekomen. Op een andere plaats in het jaarverslag wordt de aandacht erop gevestigd dat voor wat betreft subsidies 1968 de wetenschappelijke onderzoekers niet via de vakpers op de subsidiërende taak van de Gezondheidsorganisatie TNO attent zijn gemaakt. Wellicht als gevolg daarvan is het aantal aanvragen in het afgelopen jaar beperkt gebleven. Voor 1968 is voor aan te vatten onderzoeken een bedrag van f 97.700 toegezegd. Dit is slechts een vijfde deel van het in de ontwerp-begroting uitgetrokken bedrag. Het bestuur betreurt het dat in de afgelopen jaren aan de subsidiërende taak slechts een sluitpost-positie kon worden toebedeeld.

Het bestuur heeft aan de volgende activiteiten een hoge prioriteit toegekend:

a. *Radiobiologisch Instituut TNO*

Uitbreiding van het programma van experimentele therapie met snelle neutronen en van transplantatiebiologie.

In 1965 werd besloten dit instituut belangrijk uit te breiden. De middelen voor deze uitbreiding, die in totaal circa f 7.000.000 zal kosten, zullen beschikbaar worden gesteld uit de kapitaaldienst van de Centrale Organisatie TNO. In aanbouw zijn thans een onderdak voor twee neutronengeneratoren, waarvan

één gebruikt zal worden voor therapie en één voor tumorinductie. De eerstgenoemde generator is eind 1967 reeds ontvangen en wordt thans in één van de bestaande ruimten tijdelijk gehuisvest. De verwachting is dat de nieuwe huisvesting waarin deze neutronengeneratoren permanent zullen worden ondergebracht, eind 1968 zal zijn voltooid. Uit deze uitbreiding van het Instituut vloeit voort een verhoging van de exploitatie-uitgaven, welke niet zal zijn gedekt indien de inkomstenbronnen van Euratom en buitenlandse instanties verminderen, een veronderstelling waarvan thans moet worden uitgegaan. Derhalve zal steeds weer naar aanvullende financieringsmiddelen moeten worden gezocht.

Verder is in aanbouw een proefdierenhuis, waarin voornamelijk muizen zullen worden gehuisvest. Dit gebouw zal eind 1969 gereedkomen. De aan deze uitbreiding verbonden exploitatiekosten zullen eind 1969/begin 1970 voelbaar worden. Reeds in het verslag 1966 werd medegedeeld, dat de totale exploitatie-uitgaven van het Radiobiologisch Instituut TNO als gevolg van voormelde uitbreidingen, uitgedrukt in het prijspeil 1966, zouden stijgen met f 500.000. Deze extra kosten kunnen met een subsidie-acces van 7% niet worden opgevangen.

- b. Oprichting per 1 januari 1968 van de *Werkgroep TNO voor klinische neurofysiologie*. Deze werkgroep is gevestigd in de St. Ursula Kliniek te Wassenaar. Een en ander betekent een omzetting van een reeds jarenlang bestaande subsidiëring in een meer vaste vorm van samenwerking met deze kliniek.
- c. *Medisch-Fysisch Instituut TNO*.

Een aantal activiteiten van dit Instituut, namelijk de bevordering van het toepassen van de bij het Instituut aanwezige kennis op het gebied der instrumentatie, etc., de ontwikkeling van een kunsthand met twee functies, het onderzoek ter vaststelling van de meest geschikte frequentie voor telemetrie-apparatuur en het onderzoek ultrageluidsdiagnostiek, zal worden uitgebreid. Verder is er, zoals hierboven reeds is vermeld, een financiële ruimte geschapen om voor het wetenschappelijke onderzoek een digitale rekenmachine beschikbaar te stellen. Ten laste van het jaar 1968 komt slechts een bedrag van f 100.000, zijnde ongeveer een vijfde deel van de totale kosten.

- d. *Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde TNO*.

In het huidige tijdsbestel vergt de bestudering van de epidemiologie van harten vaatziekten alle aandacht. Het is de bedoeling, dat door middel van een belastingselektrocardiogram beginnende hartafwijkingen in bevolkingsgroepen zullen worden bestudeerd.

- e. Uitvoering van het besluit van het bestuur om de *Werkgroep Experimentele Gerontologie TNO* tot ontplooiing te brengen op het terrein Lange Kleiweg te Rijswijk (Z.H.). In het vorige verslag werd reeds naar voren gebracht, dat

de ontwikkeling van de experimentele gerontologie afhankelijk was van de mogelijkheid ruimte te creëren, waar het betreffende werk kan worden verricht. In 1967 kon ten laste van de kapitaaldienst een ruimtelijke voorziening voor deze werkgroep worden getroffen. De instrumentatie van de werkgroep bleef echter nog een groot probleem. Binnen het kader van de subsidie-aanvraag voor de exploitatie 1968 was voor dit doel een bedrag aangevraagd. Daar echter deze aanvraag in belangrijke mate is gereduceerd, is voor 1969 een beroep gedaan op de kapitaaldienst van de Centrale Organisatie TNO om in de meest noodzakelijke inrichting te voorzien.

f. Uitbreiding van het *Klinisch Geneesmiddelenonderzoek TNO*.

g. Uitbreiding van de werkzaamheden van de *Commissie voor Arbeidsgeneeskundig onderzoek TNO*, in het bijzonder die werkzaamheden die leiden tot verdere ontplooiing van het Laboratorium voor Ergonomische Psychologie TNO.

In verschillende sectoren, welke niet in deze prioriteitenlijst zijn vermeld, zijn besparingen uitgevoerd. Zo zijn de activiteiten van de Werkgroep Tuberculine-onderzoek TNO aanmerkelijk verminderd en zijn de subsidies aan de Diensten sterk gereduceerd. Het project Epidemiologie van Hartziekten zal in 1968 worden beëindigd. Verder zijn er vele kleinere projecten bij instituten en werkgroepen, die niet zullen worden geëntameerd, tenzij zulks kan geschieden door andere bestaande projecten te beëindigen.

Uitbreiding van de werkzaamheden in 1968 is mogelijk ten gevolge van enkele opdrachten van het Ministerie van Sociale Zaken en Volksgezondheid, welke onder andere zijn verstrekt voor de kwantitatieve bepaling van verontreinigde stoffen in de buitenlucht, uit te voeren door het Instituut voor Gezondheidstechniek TNO en voor een onderzoek naar het gebruik dat de Nederlandse bevolking en de verschillende groeperingen daarbinnen maken van de voorzieningen, die de gezondheidszorg biedt, en voor onderzoek naar de factoren die ten grondslag liggen aan de stijging van het ziekteverzuim, beide uit te voeren door het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde TNO. Verder is in het begin van 1968 van de Staatssecretaris van Sociale Zaken en Volksgezondheid de opdracht ontvangen om tezamen met de Bloedtransfusiedienst van het Nederlandsche Rode Kruis en in samenwerking met het Rijks Instituut voor de Volksgezondheid er voor te zorgen dat Nederland zo spoedig mogelijk over een klinisch bruikbaar antilymfocytenserum beschikt. Deze opdracht loopt eind 1969 af. In de staat 'Realisatie en prognose Gezondheidsorganisatie TNO' is met laatstgenoemde opdracht nog geen rekening gehouden. Voor de uitvoering van dit contract is van bijzondere betekenis, dat in 1967 het initiatief is genomen om binnen het kader van de Gezondheidsorganisatie TNO een nieuwe dienst op te richten, namelijk het Primaten Centrum TNO. In 1968 zullen besprekingen worden geopend ten einde de belangstelling te peilen bij alle wetenschappelijke instellingen,

universiteiten, etc., om van de diensten van dit Centrum gebruik te maken. Tot nu toe was het niet mogelijk de voorgenomen oprichting van dit Centrum als afzonderlijke administratieve eenheid in de exploitatiecijfers tot uitdrukking te brengen. Gehoopt wordt dat dit het volgend jaar zal kunnen geschieden.

Ten aanzien van de grondslagen voor het werkplan 1969 heeft het bestuur besloten, dat de activiteiten, waaraan in de *vastgestelde* begroting voor het jaar 1968 een hoge prioriteit is toegekend, moeten worden gecontinueerd indien daarvoor de gekwalificeerde mankracht kan worden gevonden. Het vorenstaande houdt in dat nieuwe projecten, die een aanlooptijd hebben van meer dan één jaar, zoals bijvoorbeeld het project betreffende experimentele therapie met snelle neutronen en transplantatiebiologie, hun in 1968 verleende hoge prioriteit behouden. Verder meent het bestuur dat voor het verstrekken van subsidies voor onderzoekingen van derden meer financiële ruimte beschikbaar zal moeten zijn dan in voorgaande jaren. Het uitvoeren van deze door het bestuur noodzakelijk geachte ontwikkeling vergt een accres van het basissubsidie van ongeveer 12% ten opzichte van dat voor 1968. Waar dit percentage sterk uitging boven de door het dagelijks bestuur van de Centrale Organisatie TNO voorziene financieringsmogelijkheden, heeft het op het bestuur van de Gezondheidsorganisatie TNO een dringend beroep gedaan om voor 1969 zijn aanvraag te beperken tot een accres van 8% van het basissubsidie 1968, hetgeen in geld uitgedrukt f 1.287.000 meer betekent en het basissubsidie 1969 op rond f 15.400.000 zou brengen. Na rijp beraad is het bestuur van de Gezondheidsorganisatie TNO bereid geweest aan het beroep van de Centrale Organisatie TNO te voldoen en heeft het mitsdien een begroting opgesteld, die voor het totaal uitkomt op vorenvermeld subsidiebedrag. Het bestuur heeft daarbij echter het voorbehoud gemaakt dat het met nadruk op de consequenties van deze beperking wil wijzen.

Het eerste probleem dat al dadelijk naar voren komt is dat volgens de huidige inzichten continuering van alle werkzaamheden, zoals zij binnen het kader van de begroting 1968 worden voorzien, voor 1969 niet mogelijk zal zijn. Uiteraard kan zich bij de realisatie een temporisering voordoen door verloop van personeel, etc. (bij het opstellen van een begroting is het immers onmogelijk uit te gaan van een spontaan verloop). Het bestuur vindt het continueren van alle activiteiten die in 1968 tot stand kunnen komen een eerste urgentie en hoopt dan ook dat nieuwe initiatieven, die in het werkplan 1968 zijn voorzien, in 1969 zullen kunnen worden voortgezet, zo mogelijk door voor onderdelen van het werkplan opdrachten te verkrijgen.

Door de beperking van het accres van het basissubsidie tot 8% zal voor te subsidiëren nieuwe onderzoekingen van derden niet meer dan f 250.000 beschikbaar kunnen worden gesteld.

Het hierboven ontvouwde beleid, dat voor 1969 feitelijk een middelen-accres

van 12% noodzakelijk maakt, was reeds eind 1967 vastgesteld. Het bestuur van de Gezondheidsorganisatie TNO zou echter in zijn adviserende taak jegens de Ministers van Sociale Zaken en Volksgezondheid en van Onderwijs en Wetenschappen tekort schieten, als niet werd gewezen op de noodzaak in Nederland voorzieningen te treffen ter voorbereiding van harttransplantaties en ter stimulering van ander onderzoek. Recentelijk ingediende voorstellen voor onderzoek, wellicht naar voren gekomen door de snelle ontwikkelingen in het buitenland, maken het mogelijk voorbereidende activiteiten op dit gebied in Nederland te ontplooiën. Gereed is een project voor experimenteel chirurgisch onderzoek met betrekking tot orgaantransplantatie. Voor dit onderzoek is het ook van zeer veel betekenis dat zo spoedig mogelijk huisvesting wordt gevonden voor de primatenkolonie van het Radiobiologisch Instituut TNO. Gehoopt wordt dat binnen het kader van de op de kapitaaldienst 1969 beschikbaar te stellen gelden een bedrag van f 500.000 kan worden gevonden ten einde te kunnen voorzien in de dringende behoefte aan meer ruimte voor het huisvesten van apen. Van groot belang is verder dat het Centraal Proefdierenbedrijf TNO in de gelegenheid wordt gesteld zijn capaciteit voor de hondenfok uit te breiden, opdat in de komende jaren een belangrijke bijdrage zal kunnen worden gegeven aan de behoefte die bestaat aan gezonde gesaneerde honden. Ook hiervoor zijn de nodige gelden voor 1969 aangevraagd.

Het bestuur meent dit financiële deel van het jaarverslag niet anders te kunnen besluiten dan met het uitspreken van de wens dat voor de vele problemen waarmee het te kampen heeft incidentele oplossingen kunnen worden gevonden.

STAAT VAN LASTEN EN BATEN 1967 GEZONDHEIDSORGANISATIE TNO

LASTEN

in duizenden guldens

Omschrijving	Personele kosten	Materiële kosten	Investe- ringen	Totaal
<i>Algemene kosten</i>	194.9	481.9	0.6	677.4
<i>Onderzoekingen op eigen initiatief</i>				
Sectie 1				
Instituut voor Gezondheidstechniek TNO	2.472.-	1.013.4	71.4	3.556.8
Medisch-Fysisch Instituut TNO	1.396.1	435.4	147.8	1.979.3
Radiobiologisch Instituut TNO	1.755.7	1.037.-	223.-	3.015.7
Nederl. Instituut voor Praeventieve Geneeskunde TNO	3.109.5	827.5	279.2	4.216.2
Totaal Sectie 1	8.733.3	3.313.3	721.4	12.768.-
Sectie 2				
Werkgroep Tuberculine-onderzoek TNO	146.4	80.4	.-	226.8
Cariës-Werkgroep TNO	182.8	43.-	10.7	236.5
Werkgroep Klinisch Geneesmiddelenonderzoek TNO	194.4	103.2	7.8	305.4
Atherosclerose-Werkgroep TNO	683.4	179.2	91.4	954.-
Werkgroep Bejaardenonderzoek TNO	32.7	4.4	.-	37.1
Werkgroep TNO Epidemiologie van CARA	16.4	63.6	.-	80.-
Werkgroep Experimentele Gerontologie TNO	102.4	38.7	12.9	154.-
Werkgroep TNO voor Klinische Neurofysiologie	.-	.-	.-	.-
Werkgroep TNO Epidemiologie van Hartziekten	39.6	50.4	.-	90.-
Commissie voor Arbeidsgeneeskundig Onderzoek TNO	140.-	154.-	36.9	330.9
Totaal Sectie 2	1.538.1	716.9	159.7	2.414.7
Totaal onderzoekingen op eigen initiatief	10.271.4	4.030.2	881.1	15.182.7
<i>Gesubsidieerde onderzoekingen</i>				
<i>Diensten</i>				
Centraal Proefdierenbedrijf TNO	714.8	642.4	251.5	1.608.7
Radiologische Dienst TNO	235.3	174.9	26.-	436.2
Primaten Centrum TNO	.-	.-	.-	.-
Totaal Diensten	950.1	817.3	277.5	2.044.9
<i>Centraal beheer</i>	.-	143.4	112.5	255.9
Totaal uitgaven	11.627.8	6.071.-	1.334.9	19.033.7
Calculatorische afschrijvingen 2.117.5				
Betaalde huren -/- -7				
		2.116.8		2.116.8
Afschrijving volgens aanschaffingswaarde			-/-1.431.2	-/-1.431.2
Totaal lasten				19.719.3

Subsidie van de
Centrale Organisatie TNO

BATEN
in duizenden guldens

Omschrijving	Basissubsidie inclusief huisvestings- kosten	Stimulerings- geld; in- tern.coöp. speurwerk	Bijdragen en andere inkomsten van derden	Totaal	Saldo t.o.v. lasten
<i>Subsidie voor algemene doeleinden</i>	681.-	.-	9.9	690.9	13.5
<i>Onderzoekingen op eigen initiatief</i>					
Sectie 1					
Instituut voor Gezondheidstechniek TNO	2.859.-	-/- 2.4	605.9	3.462.5	-/- 94.3
Medisch-Fysisch Instituut TNO	1.881.3	-/- 25.-	123.2	1.979.5	0.2
Radiobiologisch Instituut TNO	2.612.8	84.-	386.6	3.083.4	67.7
Nederl. Instituut v. Praeventieve Geneesk. TNO	1.341.-	15.-	2.860.2	4.216.2	.-
Totaal Sectie 1	8.694.1	71.6	3.975.9	12.741.6	-/- 26.4
Sectie 2					
Werkgroep Tuberculine-onderzoek TNO	148.-	55.-	26.2	229.2	2.4
Cariës-Werkgroep TNO	242.-			242.-	5.5
Werkgr. Klinisch Geneesmiddelenonderz. TNO	275.-	3.5	21.3	299.8	-/- 5.6
Atherosclerose-Werkgroep TNO	824.-	65.-	65.-	954.-	.-
Werkgroep Bejaardenonderzoek TNO	36.-	.-	.-	36.-	-/- 1.1
Werkgroep TNO Epidemiologie van CARA	80.-	.-	.-	80.-	.-
Werkgroep Experimentele Gerontologie TNO	154.-	.-	.-	154.-	.-
Werkgroep TNO voor Klinische Neurofysiologie	.-	.-	.-	.-	.-
Werkgroep TNO Epidemiologie van Hartziekten	.-	45.-	45.-	90.-	.-
Commissie v. Arbeidsgeneeskundig Onderz. TNO	274.-	5.-	51.9	330.9	.-
Totaal Sectie 2	2.033.-	173.5	209.4	2.415.9	1.2
Totaal onderzoekingen op eigen initiatief	10.727.1	245.1	4.185.3	15.157.5	-/- 25.2
<i>Gesubsidieerde onderzoekingen</i>	857.5	7.5	15.1	880.1	7.3
<i>Diensten</i>					
Centraal Proefdierenbedrijf TNO	477.3	.-	1.131.8	1.609.1	0.4
Radiologische Dienst TNO	106.-	12.-	318.2	436.2	.-
Primate Centrum TNO	.-	.-	.-	.-	.-
Totaal Diensten	583.3	12.-	1.450.-	2.045.3	0.4
<i>Centraal Beheer</i>	40.-	.-	7.8	47.8	-/- 208.1
Totaal inkomsten	12.888.9	264.6	5.668.1	18.821.6	
Nadeling saldo				212.1	-/- 212.1
Rente eigen kapitaal c.a.			685.6	685.6	
Totaal baten				19.719.3	

REALISATIE EN PROGNOSE GEZONDHEIDSORGANISATIE TNO

Exploitatie en inkomsten (in duizenden guldens)

Uitgaven	Prognose 1967	Realisatie 1967	Prognose 1968*	Prognose 1968**	Prognose 1969
<i>Algemene kosten</i>	681,5	677	742,8	698	698,7
<i>Onderzoekingen op eigen initiatief</i>					
Sectie 1					
Instituut voor Gezondheidstechniek TNO	3.564	3.557	3.924	3.962	4.150
Medisch-Fysisch Instituut TNO	1.955	1.979	2.528	2.305,5	2.446
Radiobiologisch Instituut TNO	2.871	3.016	3.214	3.387	3.584
Nederl. Instituut voor Praeventieve Geneesk. TNO	4.074	4.216	4.374	4.428	4.543
Totaal Sectie 1	12.464	12.768	14.040	14.082,5	14.723
Sectie 2					
Werkgroep Tuberculine-onderzoek TNO	204	227	154	195	145
Cariës-Werkgroep TNO	242	237	284	271	284
Werkgroep Klinisch Geneesmiddelenonderzoek TNO	327	305	451	361	423
Atherosclerose-Werkgroep TNO	1.004	954	1.044	1.031	1.075
Wergroep TNO Epidemiologie van CARA	100	80	100	90	90
Werkgroep Experimentele Gerontologie TNO	154	154	278	232	330
Commissie voor Arbeidsgeneesk. Onderzoek TNO	304	331	379	363,5	290
Overige onderzoekingen in werkgroepverband	126	127	214	184	185
Totaal Sectie 2	2.461	2.415	2.904	2.727,5	2.822
Totaal onderzoekingen op eigen initiatief	14.925	15.183	16.944	16.810	17.545
<i>Gesubsidieerde onderzoekingen</i>					
<i>Diensten</i>					
Centraal Proefdierenbedrijf TNO	1.314	1.609	1.774	2.050	2.155
Radiologische Dienst TNO	396	436	413	349	357
Primate Centrum TNO	—	—	—	—	—
Totaal Diensten	1.710	2.045	2.187	2.399	2.512
<i>Centraal Beheer</i>	60	256	80	285	230
Totaal	18.091,5	19.034	21.007,8	20.785	21.807,7
Inkomsten					
Subsidie	13.007	13.154	15.688,8	14.531	15.854
Bijdragen van derden	2.329	2.361	2.308	2.367	2.332
Opbrengst werkzaamheden	2.093	3.010	2.630	3.376	3.220
Diverse baten	363	297	381	450,5	401,7
Inkomsten totaal	17.792	18.822	21.007,8	20.724,5	21.807,7
Tekort	299,5	212	—	60,5	—
Overschot	—	—	—	—	—
Totaal	18.091,5	19.034	21.007,8	20.785	21.807,7

* Prognose opgesteld in maart 1967 t.b.v. subsidie-aanvraag 1968.

** Prognose opgesteld ter realisering in 1968. Hierin is gestegen loon- en kostenpeil verwerkt.

ONDERZOEKINGEN OP EIGEN INITIATIEF

Instituten

INSTITUUT VOOR GEZONDHEIDSTECHNIEK TNO*

WATER EN BODEM

De proeven over het oplossen in water van in een zandkolom gebrachte benzine werden voortgezet tot een vergaande uitloging van het zand had plaatsgevonden. Bij zeer lage filtersnelheden werden afwijkingen geconstateerd van het lineaire verband tussen filtersnelheid en drukverlies.

Een aanvang werd gemaakt met het isoleren van olie-afbrekende bacteriën uit Delfts oppervlaktewater. Voorts werden reinkultures aangeschaft van bekende olie-afbrekende micro-organismen ter vergelijking.

De zuiverende werking van de bodem werd onderzocht met het effluent van de afvalwaterzuiveringsinstallaties te Soesterberg en in het kamp van Zeist. Er zijn nu gegevens beschikbaar over infiltratie van gezuiverd afvalwater in betrekkelijk grofkorrelige bodem.

Op het terrein van het laboratorium Zuidpolder werd het experimenteel onderzoek met diuron als algenbestrijdingsmiddel voortgezet in een vijftal betonnen putringen (inhoud $\pm 3 \text{ m}^3$) met een zandbodem, welke, ter vergelijking met het grondwater van zwembaden met zandbodem, gevuld werden met eutrooph gemaakt leidingwater. De gunstige invloed van diuron was weer duidelijk, hoewel in de zonnige zomer van 1967 zowel in de bakken als ook in de met dit middel behandelde zwembaden een paar maal een enkele dagen durende sterke opbloei van groene flagellaten plaatsvond. Toch waren de resultaten voor het doorzicht gunstig.

De oxydatiesloot op het terrein Zuidpolder kwam nagenoeg gereed. Door vertraging in de levering van de vaste meetschaal voor het vastleggen van de indompeldiepte van de rotor kon echter nog niet met het inleidend onderzoek, te weten metingen van stromingssnelheid en zuurstoftoevoervermogen in verschillende omstandigheden, worden begonnen.

* Voor een meer gedetailleerde verslaggeving moge worden verwezen naar het afzonderlijk verschijnende verslag van het Instituut.

Als resultaat van regelmatige onderzoeken, vooral in de oxydatiesloot bij de psychiatrische inrichting 'Sancta Maria', werd het inzicht verkregen dat er een samenhang moet bestaan tussen de mate van zuurstoftoevoer, het optreden van nitrificatie en denitrificatie en het groeien van de bacterie in draadvorm. Verder onderzoek leerde, dat in dit geval de draadvormige bacterie niet *Sphaerotilus natans* was, zoals tot nu toe werd gemeend, maar *Escherichia coli*, die onder bepaalde omstandigheden groeit als draadvormig organisme en daarbij een microscopisch beeld geeft dat zeer veel lijkt op dat van *Sphaerotilus*.

In opdracht van het Rijksinstituut voor de Zuivering van Afvalwater werd een zuiveringsinstallatie, waarin het afvalwater in een ringvormig kanaal met rotoren belucht wordt, onderzocht.

De onlangs in de literatuur verschenen nieuwe spectrofotometrische bepalingmethode met azuur-A voor sporen van detergenten in drink- en oppervlaktewater werd verder uitgewerkt en blijkt sneller en eenvoudiger te zijn dan de standaardmethode met methyleenblauw.

Voorschriften voor de gaschromatografische bepaling van sporen van benzine en van vetzuren in water, voor de ultraviolet-spectrofotometrische bepaling van diuron in water, voor de gravimetrische bepaling van de 'kiezelzuurvrije sulfaats' in water en voor de gaschromatografische bepaling van stofwisselingsproducten van bacteriën kwamen gereed.

Op verzoek van de Hoofdingspectie voor de Hygiëne van het Milieu werd een monster van een oliebestrijdingsmiddel met behulp van de infraroodspectrofotometer geanalyseerd.

BUITENLUCHT

Het onderzoek, voor zover dit betreft metingen inzake luchtverontreinigingen, beoogt het verkrijgen van een indruk van de verspreiding daarvan, de frequentie van optreden en de kans op schadelijke gevolgen.

In het industriegebied langs de Nieuwe Waterweg werden de daar gebruikelijke systematische metingen verricht. Deze betreffen, naast het meten met neerslagvangers en Luikse bollen, de bepaling van concentraties van zwaveldioxyde, standaardrook, fluorwaterstof en carcinogene stoffen.

Voorts werd gemeten in het Westland, te Delft en op enkele vaste meetpunten op de Zuid-Hollandse eilanden. Het meetnet in de omgeving van Dordrecht en Alblasserdam werd voltooid. In Den Haag bevindt zich een meetpunt voor SO_2 en standaardrook (24-uursbepalingen).

Het totaal aantal meetpunten in Zuid-Holland bedraagt thans 54.

De metingen in noordoost Groningen geven, nu het betreffende bedrijf aldaar in werking is, een goede indruk van de aldus tot stand komende bijdrage aan de luchtverontreiniging ter plaatse.

In Zeeland werd een meetnet rond het Sloegebied opgebouwd om de verontreinigingstoestand voor het in bedrijf komen van de aldaar in aanbouw zijnde industrieën vast te stellen. Momenteel werken 5 meetpunten (24-uurs SO_2 - en standaardrookbepalingen), 3 punten bovendien voorzien van een Luikse bol, 2 van een neerslagvanger.

De Engelse versie van het werkrapport G 300 over de toelaatbaarheid van SO_2 -concentraties kwam gereed en werd op grote schaal internationaal verspreid. De belangstelling hiervoor is zeer groot, aangezien nu voor de eerste maal op gestandaardiseerde wijze verkregen gegevens met elkaar vergeleken kunnen worden.

De monsterneming van gas- en nevelvormige luchtverontreinigingen wordt geleidelijk aan verder geautomatiseerd. Zo werd een automatisch, 10-voudig, 24-uurs monsternemingsapparaat voor zwaveldioxyde ontwikkeld. Een vol-automatisch meetnet te Vlaardingen, waarbij niet alleen de monsterneming, maar ook de analyse en de overbrenging van de meetuitkomsten automatisch plaats zal vinden, is thans in volle ontwikkeling.

Door middel van het microscopisch stofonderzoek werden vele monsters stof in beeld vastgelegd.

De ijkinstallatie, waarmede bekende concentraties aan gassen kunnen worden gemaakt, werd meettechnisch verder ontwikkeld en uitgebreid. Er werd een vier-voudig absorptie-apparaat met bijbehorend omhulsel ontwikkeld en met succes voor de monsterneming van ozon en andere luchtverontreinigingen toegepast (mede ten behoeve van het onderzoek naar de binnenluchtverontreiniging). Voor de jodometrische bepaling van ozon in buiten- en binnenlucht kwam een nieuwe spectrofotometrische variant vrijwel gereed. Twee op de ozonolyse van een etheenderivaat berustende verbeterde spectrofotometrische methoden kwamen eveneens nagenoeg gereed.

De ter vervanging van de titratiemethode uitgewerkte spectrofotometrische fluoridebepaling wordt thans bij alle monsters met succes toegepast. De nieuwe diffusiemethode ter vervanging van de stoomdestillatie voor fluoriden kwam grotendeels gereed.

BINNENLUCHT

Met betrekking tot het onderzoek in de ijzer- en staalindustrie werd, in samenwerking met de Afdeling Bewerking Waarnemingsuitkomsten TNO, geconcludeerd dat de milieugegevens van een bepaalde beroepsgroep het best worden gekenmerkt door de mediaanwaarden uit de frequentiekaracteristiek van de bij de desbetreffende beroepsgroep horende, gemeten stofconcentraties. Voor elke beroepsgroep zijn de mediaanwaarden der stofconcentraties bepaald.

De kennis van de druppeltjesgrootteverdeling in een aerosol, zoals deze bijvoorbeeld ontstaan bij het spuiten van menie, is uit bedrijfshygiënisch oogpunt van belang. Voor de bepaling van dit gegeven werden de 'windzifters' ontwikkeld. Voor het testen van deze toestellen werd intensief van de stofkamer gebruik gemaakt. Daarbij moesten vele moeilijkheden worden overwonnen, verband houdende met de, voor deze proefruimte, abnormaal hoge stofconcentraties waarbij tijdens deze proeven moest worden gewerkt. De proeven in de stofkamer zijn thans met bevredigende resultaten afgesloten. De windzifters worden sedert korte tijd in de praktijk beproefd.

Veel werk werd gedurende het afgelopen jaar aan de verdere ontwikkeling van de voeding voor de proefkamer voor gassen besteed. Hoewel de definitieve uitvoering nog steeds niet geheel gereed is, werd het afgelopen jaar reeds veel gebruik gemaakt van de proefkamer, te weten bij het uitwerken van analysemethoden, bij het beproeven van Drägerbuisjes en bij het ontwikkelen van nieuwe monstertechnieken.

De voorbereidingen van de onderzoeken in de keramische industrie, met als doel tot een beter inzicht te komen in de relatie tussen gemeten stofconcentraties en silicose, vorderen goed.

Door de bedrijfsgeneeskundige dienst van een scheepswerf werd bij lassers een abnormaal hoge frequentie van tumoren ontdekt, die over het algemeen door asbest worden geïnitieerd. De slachtoffers – lassers en branders – stonden bloot aan hoge concentraties ijzeroxyde, maar voor zover bekend, niet aan noemenswaardige asbestconcentraties. In longen en sputum werden lichaampjes aangetroffen, die qua vorm op asbestlichaampjes leken. Op basis van chemische analyse, werkanamnese en literatuurgegevens leek het echter in eerste instantie waarschijnlijk, dat men hier met zogenaamde pseudo-asbestlichaampjes had te maken. De kern van dergelijke in de literatuur beschreven lichaampjes bestaat niet uit asbest, maar uit andere anorganische bestanddelen. De gedachte rees, dat deze lichaampjes een rol zouden kunnen spelen in de bovengenoemde gevallen van tumorgenese. In verband hiermede was het belangrijk uit te maken waaruit de kern van deze lichaampjes bestaat.

Aan het Instituut werd lekvocht gestuurd, afkomstig uit door obductie verkregen longen. De in dit lekvocht gevonden lichaampjes werden in samenwerking met het Metaalinstituut TNO en het Microbiologisch Laboratorium van de Technische Hogeschool te Delft (Prof. Wikén) onderzocht. Het onderzoek leidde tot de conclusie, dat alle geanalyseerde lichaampjes amphibool-asbest bevatten en dus tot de normale asbestlichaampjes moeten worden gerekend.

Voor de bepaling van kwarts in stof uit de lucht werd een infrarood-spectrofotometrische methode uitgewerkt, die duidelijke voordelen boven de gebruikelijke röntgendiffractiemethode biedt. De uitkomsten van deze beide methoden kwamen

ook bij kwalitatief onderzoek goed overeen. De infrarood-spectrofotometrische methode is ook nuttig gebleken bij vergelijkend onderzoek naar de aard van stof-monsters uit de keramische industrie.

De gaschromatografische bepaling van alifatische en aromatische koolwaterstoffen, alcoholen, ketonen en cellosolve werd verbeterd. Voor het monstren en concentreren van luchtverontreinigingen werd zowel adsorptie ('vangkolommen') als adsorptie (viervoudige absorptie-apparaten) met succes toegepast.

BINNENKLIMAAT

Door invloeden van omringende bebouwing en ten gevolge van turbulentie van de wind kunnen verschillen ontstaan tussen de werkelijke luchtdrukverdeling om een gebouw en de uitkomsten van model-onderzoekingen in de 'gladde' windtunnel. Het onderzoek dienaangaande, waartoe ook contact werd gemaakt met andere instituten, die in dezelfde stromingsproblematieken zijn geïnteresseerd, vond voortgang.

Het in samenwerking met de Heating and Ventilating Research Association plaatsvindend onderzoek in het elektrisch stromingsanalogon naar de te verwachten luchtinfiltratie in hoge kantoorgebouwen – afhankelijk van vorm en indeling van het gebouw, aanwezigheid van vensters en van windsnelheid en windrichting – werd voortgezet. Er is een voordracht hierover in voorbereiding voor het Symposium over conditionering van gebouwen, dat in februari 1968 in Engeland wordt georganiseerd door het Institution of Heating and Ventilating Engineers en het Building Research Station.

Over de toepassing van modellen in windtunnels en van het elektrisch stromingsanalogon ten behoeve van het ontwerp van installaties werd op het 4e Internationale Congres voor Verwarming, Ventilatie en Air-conditioning te Parijs een voordracht gehouden.

Door een ingenieurbureau werd opdracht gegeven voor het verrichten van een onderzoek naar het te verwachten binnenklimaat in een expositiegebouw van grote afmetingen. In de laboratoriumhal werd voor dit doel een representatief deel van deze ruimte nagebouwd.

Voorts werd in de proefkamer een geconditioneerd vertrek nagebootst ten behoeve van een opdracht verband houdende met het ontwerp van een nieuw groot administratiegebouw.

Het onderzoek naar de binnentemperatuur in een kantoorvertrek van het Laboratorium Zuidpolder, alsmede de simulatie daarvan in het analogon, werd beëindigd met de bestudering van het effect van de schaduwwerking van het complex zelf op deze kamer en hieruit werden conclusies getrokken ten aanzien van de regeling van het air-conditioningssysteem. Een publikatie hierover is in voorbereiding.

Het keuren van radiatoren vond regelmatig plaats. Bij het onderzoek aan radiatoren naar het verband tussen vorm, afmetingen en warmte-afgifte werd de eerste fase beëindigd. In een werkrapport werd vastgelegd welke verschijnselen een meer of minder belangrijke rol spelen.

Het programma in de proefkamer ten behoeve van de Technische Vereniging voor Verwarming en Luchtbehandeling werd in deze periode afgesloten. Over de resultaten van het eerste gedeelte werd een voordracht gehouden, eveneens op het eerder genoemde Congres te Parijs. Een samenvatting over het tweede gedeelte is in bewerking.

Als voorbereiding voor onderzoek in de proefkamer werd theoretisch gewerkt aan de verschijnselen die optreden als een luchtstraal langs een vlak van afwijkende temperatuur wordt geblazen, zoals bij air-conditioning veelvuldig het geval is.

Het leveren van literatuursamenvattingen aan het internationale orgaan 'Thermal Abstracts' werd voortgezet.

GELUID

Voor de Stichting Bouwresearch werden twee enquêtes gehouden over hinder door loopgeluid in flats. Over de resultaten van de eerste enquête, in 399 flats met vloeren van circa 500 kg/m^2 , werd rapport uitgebracht aan de Stichting. De uitkomsten van de tweede enquête in 423 flats met vloeren van 410 kg/m^2 zijn in bewerking.

Bij het onderzoek naar de somatische effecten van geluid werd het verband nagegaan tussen lawaai en de gehoorverliezen bij 2000 Hz en 4000 Hz, die ontstaan ten gevolge van expositie aan lawaai, waarbij het lawaai gekarakteriseerd is met het totale geluidsniveau in dB (A). Een werkrapport hierover kwam gereed.

Ook werd het verband nagegaan tussen de gehoordrempels bij 500 tot 8000 Hz van arbeiders die in lawaai werken, gemeten vóór de dagelijkse expositie aan lawaai, en de tijdelijke drempelverhoging die optreedt ten gevolge van die expositie.

Voorts verschenen werkrapporten over het verband tussen lawaai en het mediane gehoorverlies ten gevolge van expositie aan lawaai (waarbij het lawaai gekarakteriseerd is met de Noise Rating voor 500 tot 2000 Hz en de gehoorverliezen zijn bepaald bij 500, 1000, 3000, 6000 en 8000 Hz) en over de optredende spreidingen van deze gehoorverliezen.

Tevens werd in een werkrapport het resultaat vastgelegd van een bewerking van literatuurgegevens over de spreidingen van de gehoordrempels van mensen, die niet in lawaai werken. Deze spreidingen zijn berekend voor zowel mannen als vrouwen met leeftijden variërend van 20 tot 70 jaar. Er werden overzichten samengesteld van de belangrijkste in 1966 verschenen literatuur over lawaai van lei-

dingen en installaties in woningen en over de geluidisolatie van wanden en vloeren. Het verschijnen van de brochure 'De Zwevende Dekvloer' en de 'Modelbesteksbepalingen voor zwevende dekvloeren', die door de uitgeverij van het Bouwcentrum worden verzorgd, ondervond enige vertraging. Naar verwacht wordt zullen beide uitgaven begin 1968 gereed zijn.

Rapport no. 33, dat de invloed van kleine openingen op de geluidisolatie behandelt, kwam gereed. Dit rapport beschrijft welke fysische verschijnselen bij geluidlekken optreden en hoe hun invloed is te berekenen; ten behoeve van laatstgenoemd doel zijn twee invultabellen opgenomen. Aan de Engelse vertaling van dit rapport wordt nog gewerkt.

In twee woningblokken van verschillende constructie te Rotterdam werden uitgebreide geluidisolatiemetingen verricht, omvattende de luchtgeluidisolatie van wanden en vloeren, de contactgeluidisolatie van vloeren en de contactgeluidtransmissie van galerij, douchecel en toilet naar de gevoelige ruimten (woon- en slaapkamers).

In het tweede blok werd onder meer speciale aandacht besteed aan de geringe luchtgeluidisolatie tussen boven elkaar gelegen keukens, veroorzaakt door geluidlekken via het gemeenschappelijke ontluchtungskanaal. Aanwijzingen werden gegeven om hierin verbetering te brengen.

Bij het systematisch onderzoek van de mogelijke verbetering van de luchtgeluidisolatie door schermwanden werden verschillende typen beproefd, waarbij tevens de invloed van de spouwbreedte en van de absorptie in de spouw werd nagegaan.

In twee boven elkaar gelegen geluidisolatiemeetkamers in het laboratorium werd een bepaald type schermwand aangebracht om de invloed van de flankerende transmissie op de meetresultaten zoveel mogelijk teniet te doen.

Aan een overheidsinstantie werden gegevens verstrekt betreffende de te verwachten geluidhinder door het verkeer op autowegen voor in de nabijheid daarvan geplande woningbouw.

VERLICHTING EN BEZONNING

Over het onderwerp 'verblinding' kwamen twee interne literatuurrapporten gereed.

Door de Afdeling Bewerking Waarnemingsuitkomsten TNO werden de waarnemingen betreffende het verband tussen zonhoogte en verlichtingssterkten voor een aantal bewolkingstypen statistisch verwerkt. Deze bewerking is nog niet voltooid.

Het werk inzake 'contrastverlies door reflecties' bleef bij gebrek aan mankracht beperkt tot het maken van een apparaat waarmee gedemonstreerd kan worden hoezeer dit verschijnsel het effect van een hogere verlichtingssterkte teniet kan

doen of zelfs in het tegendeel kan doen verkeren. Er kwam een verbeterde opstelling gereed voor de ijking van luxmeters met een nauwkeurigheid van 2%. Deze blijkt goed te voldoen.

Op aanvraag werd informatie verstrekt over de bezonningshemelfactorliniaal en -meter. Een nieuwe handleiding voor het gebruik van laatstgenoemd instrument kwam gereed.

Er werden enkele adviezen uitgebracht, onder andere betreffende de bezonning van woonblokken en over de aan te brengen zonwering aan een ziekenhuis.

WONEN EN BOUWEN

Bij het onderzoek aangaande de bruikbaarheid van de woning werd verder gewerkt aan het vinden van een methode voor de beoordeling van de ruimtelijke, de gezondheidstechnische en de materiële woningaspecten, als kader voor bepaalde vormen van gezinsgedrag. De beoogde methode dient eenduidig te zijn en numeriek verwerkbaar.

Het onderzoek naar de functie-ontwikkeling van kleine kinderen in moderne woonruimten richt zich op het ontdekken van interrelatiepatronen tussen de verzamelde gegevens over de drie variabelen: kind, moeder en woning. Voor dit doel werd een registratieschema opgesteld, dat het verloop van de gedragssituaties gedurende de dag op bevredigende wijze in beeld brengt. Van de resultaten van dit onderzoek werd een systematisch overzicht samengesteld in de Engelse taal, mede ten behoeve van een in Stockholm gehouden CIB-Symposium (Symposium van de Conseil International du Bâtiment) over 'Social Environment'. De contacten met de World Health Organization (WHO) over onder meer woning- en stedenbouwkundige waardering en de deelname aan de World Health Assembly te Genève in mei over 'Challenge to public health of urbanization' hebben geleid tot een voorstel a) aan de 'International Federation for Housing and Planning' voor een nauwere en meer gerichte samenwerking tussen de WHO en de International Federation for Housing and Planning en b) aan WHO voor een zodanige samenstelling en groepering van de deelnemende landen aan WHO-bijeenkomsten in werkgroepen naar ontwikkelingsniveau, middelen en omstandigheden, dat tot beter gerichte discussies en meer adequate aanbevelingen kan worden gekomen.

De ontwikkeling van het bouwen en wonen wordt op de voet gevolgd in verband met de noodzakelijke aanpassing van de Modelbouwverordening aan deze ontwikkeling, in het bijzonder met betrekking tot gezondheidstechnische eisen. De contactdag voor de oud-cursisten 'Artsencursus', gewijd aan het onderwerp 'De plaats van het gezondheidsgebouw in stedenbouwkundige plannen', werd verzorgd. Op dergelijke contactdagen worden onderwerpen behandeld welke van praktisch belang zijn voor deze artsen.

Het elektronische besturingssysteem voor de kunsthand is gereedgekomen. Twee personen van wie de hand geamputeerd was zijn met dit systeem uitgerust en worden regelmatig gecontroleerd om de voor verdere ontwikkeling zo belangrijke gegevens te verkrijgen.

Tot nu toe was het slechts mogelijk om met een besturingssysteem (mechanisch of elektromyografisch) een kunsthand één functie te laten verrichten. Thans is ook een proto-type van een kunsthand met twee functies (fijne en krachtgreep) ontwikkeld; dit wordt beproefd op praktische bruikbaarheid.

Uit contacten met revalidatie-centra is komen vast te staan welke behoeften er op dit gebied zijn. Men is ervan overtuigd dat TNO als onafhankelijke instantie de enige praktische mogelijkheid biedt om aan de vervulling van deze behoeften te voldoen.

Vele adviezen konden worden gegeven met betrekking tot aanpassing van individuele hulpmiddelen. In enkele gevallen werd na het advies de constructie van het hulpmiddel ter hand genomen. Zo werd voor een patiënt met multiplex congenita arthrogryposis een speciale feeder ontwikkeld, waarmee vrijwel alle tot nu toe mogelijke activiteiten door de patiënt gemakkelijker verricht kunnen worden, terwijl enige nieuwe handelingen mogelijk zijn. Getracht wordt, een zodanige beschrijving van deze hulpmiddelen te geven, dat bij nieuwe soortgelijke gevallen de prothesewerkplaatsen in staat zullen zijn de vervaardiging ervan over te nemen.

INSTRUMENTATIE

Op basis van het eerder ontwikkelde meerkanaals-telemetriesysteem is een zes-kanaals-instrument vervaardigd, dat door aanpassingseenheden en diverse soorten opnemers geschikt is om de volgende fysiologische signalen op te nemen en draadloos over te brengen: elektrocardiogram (ECG), ademluchtverplaatsing, elektromyogram (EMG), polsgolven en lichaamstemperatuur.

Door een zender met een 0.5 Watt vermogen om te bouwen tot ECG-zender is het mogelijk gebleken succesvol te werken in het bedrijf en op het sportveld. Een afstand van 800 à 1200 m werd overbrugd, terwijl de antenne over de gehele lengte tegen het lichaam bevestigd was. Ook op kortere afstanden (100 à 400 m) is deze zender aan te bevelen, daar de storingskansen hierdoor sterk verminderen.

Bij onderzoek naar mentaal-perceptieve belasting blijkt de sinusaritmie een belangrijk verschijnsel te zijn. Er is een instrument ontwikkeld dat digitaal zowel de grootte van de sinusaritmie-excursies in het cardi tachogram als het

aantal excursies per minuut weergeeft. Deze bewerking van sinusaritmie-signalen zal worden voortgezet in een TNO-werkgroep 'Bewerking van sinusaritmie-signalen'. Deelnemende instellingen zijn: Laboratorium voor Ergonomische Psychologie TNO, Amsterdam; Coronel Laboratorium voor Arbeidshygiëne, Amsterdam; Bedrijfsgeneeskundige Dienst van de Hoogovens, IJmuiden; Instituut voor Perceptie Onderzoek, Eindhoven; Medisch-Fysisch Instituut TNO, Utrecht.

De ontwikkelde elektroden-trekker is geplaatst in het Stads- en Academisch Ziekenhuis, Afdeling Neurologie en Psychiatrie te Utrecht. Aldaar werd assistentie verleend bij de opbouw en de bediening van het apparaat, alsmede bij de metingen met micro-elektroden.

HERSENONDERZOEK

Het onderzoek naar responsies van de hersenen op sinusoidaal gemoduleerd geluid bij honden is afgesloten met een rapport. Een soortgelijk onderzoek is nu gestart bij normale personen en patiënten.

Het experimentele gedeelte van het onderzoek naar responsies op sinusoidaal gemoduleerd licht is afgesloten. Voortgewerkt wordt aan de analyse der resultaten. Er blijken verbanden te bestaan tussen de variabiliteit van de responsies op lichtstimulaties en de gedragssituatie van de mens. Om vergelijkbare resultaten te verkrijgen is het nodig om een gecontroleerde gedragssituatie te scheppen; daartoe wordt de proefpersoon betrokken in een leerproces. Dit onderzoek zal van betekenis zijn voor de klinische diagnostiek van hersenaandoeningen.

Een aantal voor het elektro-encefalografisch onderzoek belangrijke instrumenten is gereedgekomen:

Frequentie-analysator, waarmee de frequentie-inhoud van het EEG on-line zichtbaar wordt gemaakt.

Tijdcodering. Om die televisiebeelden, geregistreerd op een videoband, die bij een bepaald gedeelte van het EEG behoren terug te vinden, is het noodzakelijk om een tijdcodering aan te brengen. In de kliniek wordt deze tijdcodering toegepast om het EEG op papier en op de band te kunnen combineren.

16-kanaals-telemetriesysteem. Door de toepassing van deze telemetrie bij epileptische patiënten is gevonden dat de epileptische verschijnselen beïnvloed worden door de gedragssituatie. Een prototype van het 16-kanaals-telemetriesysteem is gereed om aan een fabrikant te worden overgedragen. Het daartoe strekkende contract werd reeds afgesloten.

Lichtmodulator. De bij het onderzoek naar responsies op sinusoidaal gemoduleerd licht gebruikte lichtmodulator is thans zodanig geconstrueerd dat deze aan een fabrikant kan worden aangeboden.

Gedurende het jaar 1967 verbleef Dr. Ir. J. E. W. Beneken, leider van de groep 'Regelsystemen bloedsomloop' in Amerika, hiertoe in staat gesteld door een beurs van de Public Health Service aldaar.

De heer Beneken verrichtte bij Prof. Dr. A. C. Guyton te Jackson dierproeven ter ondersteuning van zijn mathematisch model van de bloedsomloop en was later verbonden als Associate Professor aan de Universiteit van Wisconsin, alwaar hij een hybride rekenmachine zodanig programmeerde dat het in het Medisch-Fysisch Instituut TNO ontwikkelde model van de bloedsomloop daar nu gebruikt kan worden bij de bestudering van de bloedsomloop.

De heer Beneken hield vele voordrachten over zijn Utrechtse werk in verschillende Universiteiten in Amerika. Op twee plaatsen, waar gewerkt wordt aan de ontwikkeling van implanteerbare kunstharten, wordt nu het in het Medisch-Fysisch Instituut TNO ontwikkelde wiskundige model van de bloedsomloop toegepast om het gedrag van kunstharten te bestuderen bij situaties zoals die in de praktijk te verwachten zijn.

Inmiddels werd in het Medisch-Fysisch Instituut TNO een nieuwe, getransistoreerde goedkope operationele versterker ontwikkeld ten behoeve van het modelonderzoek.

GEGEVENSVERWERKING

Door gelijktijdige registratie van het foetale elektrocardiogram (ECG) en -fonocardiogram is het mogelijk gebleken meer inzicht te verwerven omtrent aangeboren hartgebreken en andere afwijkingen. Ongeboren kinderen met door actief rhesusantagonisme verkregen hartafwijkingen blijken bijvoorbeeld een significant abnormaal fonocardiogram te hebben.

Een statistische verwerkingsprocedure werd ontwikkeld om met behulp van digitale rekenapparatuur de vorm van het foetale ECG te extraheren uit ruisachtige abdominale afleidingen. Hierdoor konden (congenitale) afwijkingen als partiële hartblocks en gespleten QRS-complexen worden herkend.

Het is mogelijk om met behulp van correlatietechnieken de zekerheid, waarmee men kan zeggen of er een foetaal ECG aanwezig is in een abdominaal signaal, te vergroten. Het foetale hartritme kan 'on-line' worden berekend en zichtbaar worden gemaakt vanuit het foetale cardiogram via digitale apparatuur. Dit blijkt vooral van belang te zijn tijdens de geboorte.

Detectie van tweelingen of drielingen blijkt met gebruik van de gevolgde methoden meestal mogelijk.

Apparatuur voor de automatische verwerking van vectorcardiogrammen (VCG) werd ontwikkeld om de VCG's te coderen, op magneetband op te slaan en te

digitaliseren. Deze apparatuur is zover geautomatiseerd dat de gehele procedure vanaf patiënt tot en met ponsband door een laborante kan worden bediend.

Enige honderden vectorcardiogrammen (Frank-systeem) van normalen en patiënten werden opgenomen en verwerkt via digitale rekenapparatuur. Amplitudes en intervallen worden gemeten en weergegeven. Het vCG wordt genormaliseerd en momentane vectoren worden hiervan berekend. Classificatie van het vCG kan daarna plaatsvinden met behulp van de gemeten parameters.

CARDIO-AKOESTIEK

De laboratoriumopstelling voor het meten van de impedantie van de borstkas is gereedgekomen. Een aanvang is gemaakt met deze impedantiemetingen aan personen, met het doel om microfoons te kunnen selecteren die goed aangepast zijn op de borstkas, waardoor de kwaliteit van het fonogram verbeterd kan worden.

Het onderzoek naar de frequentie-analyse van het fonogram is beëindigd. Dit is het gevolg van het vertrek van de bij het onderzoek betrokken cardioloog naar elders; bovendien doet zich de vraag voor of hetzelfde resultaat niet eenvoudiger te verkrijgen is door gebruik te maken van digitale rekenmachine-technieken.

De testopstelling voor in gebruik zijnde contactmicrofoons is gereedgekomen.

ULTRAGELUIDSDIAGNOSTIEK

Bij de ultrageluidsdiagnostiek wordt gebruik gemaakt van het tijdsverloop tussen de uitgezonden en door een object gereflecteerde geluidsgolf. Dit tijdsverloop is een directe maat voor de afstand waarop zich het object bevindt. Deze methode vindt zijn toepassing in de geneeskunde onder andere voor de lokalisatie van het scheidingsvlak tussen de beide hersenhelften, voor de positiebepaling van een foetus en voor het zichtbaar maken van de beweging van hartkleppen. De richting van de bundel geluidsgolven wordt gevarieerd door de taster te bewegen (B-scan). In de praktijk blijkt deze methode slecht te voldoen, daar de aanpassing op de huid daarbij vaak verloren gaat. Het is nu gelukt om de bundelrichting elektronisch 90° te laten variëren, waarbij de transducer (taster) in dezelfde positie blijft. Met deze transducer is het reeds mogelijk om twee dimensionale afbeeldingen (onmiddellijk en continu) te verkrijgen van eenvoudige voorwerpen in water.

LONGMECHANICA

De gevoeligheid van de pneumotachograaf wordt beïnvloed door de toestand en samenstelling van de ademlucht. Bovendien blijkt dit apparaat niet geheel lineair te zijn. Door deze effecten op eenvoudige wijze samen te vatten, wordt het in

principe mogelijk geacht om correctie hiervoor aan te brengen. Hierdoor zullen de toepassingsmogelijkheden bij het longfunctie-onderzoek in de kliniek toenemen.

Met behulp van de eerder ontwikkelde dynamische testopstelling voor pneumotachografen bleek het mogelijk de insteltijd van de gebruikelijke pneumotachograaf belangrijk te verkleinen, waardoor deze waarschijnlijk geschikt wordt voor het meten van hoeststoten. In de kliniek wordt de behoefte gevoeld om dit soort metingen te kunnen verrichten.

CYBERNETICA

Een methode werd ontwikkeld waarbij het inzicht in de ritmestoornissen van hartpatiënten verdiept kan worden; met deze methode kan worden bepaald of deze onregelmatigheid afkomstig is van een geleidingsstoornis of van een onregelmatig werkende sinusknoop of van beide verschijnselen. Dit zal een waardevolle aanvulling kunnen zijn op de diagnose van ritmestoornissen via relatief kort durende stukken compleet ECG, met behulp waarvan een kwantitatieve tijdreken-analyse van de R-toppen verricht wordt.

RADIOBIOLOGISCH INSTITUUT TNO

De voornaamste research-activiteiten van het Instituut lagen in het verslagjaar wederom op de gebieden van de transplantatiebiologie, de experimentele radiotherapie van tumoren en de bestudering van de interactie tussen microflora en zoogdieren. Op al deze gebieden nam de belangstelling van klinische zijde sterk toe, hetgeen een verdere uitbreiding van de participatie van het Instituut in klinische programma's tot gevolg had. Deze stimulerende tendens kon echter niet ten volle worden benut doordat het in Nederland moeilijk is gekwalificeerde research-werkers te vinden. Dit probleem kon slechts gedeeltelijk worden opgelost door het aantrekken van gastmedewerkers uit het buitenland (8 in 1967), omdat zij veelal juist een uitbreiding of afronding van hun opleiding beogen en omdat hun participatie van beperkte duur is. De staf van het Instituut moet derhalve een deel van zijn tijd besteden aan de opleiding van aankomende research-werkers en van studenten. Doordat de directeur van het Instituut benoemd is tot bijzonder hoogleraar aan de Rijksuniversiteit te Leiden zijn de mogelijkheden hiertoe vergroot.

De beperkte financiële mogelijkheden van de Gezondheidsorganisatie TNO brengen ook een beperking van het budget van het Radiobiologisch Instituut TNO met zich mede. Het Instituut heeft zich krachtig ingespannen dit ten dele te

compenseren door het aantrekken van research-contracten uit binnen- en buitenland. In het bijzonder verdient vermelding de bijdrage van het Damon Runyon Memorial Fund for Cancer Research te New York ten behoeve van het onderzoek over de waarde van snelle neutronen voor de radiotherapie, die op 19 juni 1967 door de Ambassadeur van de Verenigde Staten, de heer W.R. Tyler aan Dr. J. J. Broerse werd overhandigd.

Een opvallende ontwikkeling was de sterke toeneming van de vraag naar sub-humane primaten voor medisch-wetenschappelijk onderzoek, zowel binnen het kader van de onderzoeksprogramma's van het Instituut als van de zijde van andere research-groepen in Nederland. Het is verheugend dat deze ontwikkeling – die overigens in de Verenigde Staten al enige jaren aan de gang is – door de Gezondheidsorganisatie TNO werd gesteund door de oprichting van het Primatencentrum TNO. Dit centrum zou, wanneer de personele en ruimtelijke mogelijkheden daarvoor worden geschapen, in de komende jaren kunnen worden uitgebouwd tot een regionaal centrum voor Nederland, in nauwe samenwerking met de andere Europese centra in wording.

Het Radiobiologisch Instituut TNO zou dan ontlast worden van een groot deel van zijn biotechnische werkzaamheden ten behoeve van de levering van gesaneerde apen voor de transplantatieprogramma's.

Dank zij een aantal tijdelijke voorzieningen kan het Instituut gastvrijheid verlenen aan 15 medewerkers van de Medische Faculteit Rotterdam. De bouw voor de uitbreiding van het Radiobiologisch Instituut TNO werd op 9 augustus 1967 begonnen en zal einde 1969 zijn voltooid.

BEENMERGTRANSPLANTATIE

De beheersing van de secundaire ziekte na homologe beenmergtransplantatie is nog steeds het voornaamste doel van het programma. In de voorafgaande jaren werd vooruitgang van betekenis geboekt door toepassing van cytostatica en antilymfocytenserum (ALS). De betekenis van het laatstgenoemde agens gaat ver uit boven de behandeling van de secundaire ziekte; het onderzoeksprogramma met antilymfocytenserum werd zo sterk uitgebreid, dat het in een aparte paragraaf van dit verslag zal worden behandeld.

De toepassing van ALS bij de bestrijding van de secundaire ziekte bij apen werd opgeschort in afwachting van de ontwikkeling van verbeterde produktiemethoden voor gezuiverde preparaten. Inmiddels werd getracht om een beter inzicht te verkrijgen in de werkingwijze van het ALS bij de secundaire ziekte, welk onderzoek voornamelijk bij knaagdieren plaatsvindt. Een deel van dit werk wordt gesteund door de European Office for Aerospace Research.

De screening van nieuwe middelen op hun therapeutische werking bij de

acute secundaire ziekte werd voortgezet met muizen in samenwerking met de Groupe Européen de Chimiothérapie Anti-Cancéreuse. Dit onderzoek leverde geen agentia op die voor voortgezet onderzoek bij apen in aanmerking kwamen.

Het onderzoek van leukocytenantigenen bij apen werd in het verslagjaar gesteund door Euratom. Het aantal herkenbare groepen nam verder toe en hun betekenis voor de transplantatiereacties en voor de ernst van de secundaire ziekte na beenmergtransplantatie werd verder onderzocht. Hoewel de typeringen thans routinematig worden verricht, zal pas in de loop van een aantal jaren bekend kunnen worden hoe groot de praktische betekenis van leukocytenypering voor de verschillende transplantatieproblemen is. Het leukocytenyperingsprogramma wordt uitgevoerd in nauwe samenwerking met de afdeling Immunohaematologie te Leiden en het Instituut voor Radiopathologie en Stralenbescherming, eveneens te Leiden.

In dit licht dienen ook de genetische studies van leukocyten- en erythrocyten-antigenengroepen te worden beoordeeld, die zijn opgezet met behulp van families van rhesus-ape. De huidige fokkolonie van het Radiobiologisch Instituut TNO – hoewel beperkt van omvang – levert reeds waardevolle gegevens op, waarvoor ook genetici uit het buitenland veel belangstelling tonen. Het Radiobiologisch Instituut TNO is thans de enige plaats waar deze studies kunnen worden uitgevoerd.

Het onderzoek naar de betekenis van erythrocytengroepen voor de transplantatiebiologie en hun relatie tot leukocytenengroepen werd in samenwerking met Prof. Wiener en Dr. Moor-Jankowski, beiden te New York, bij rhesus-ape en chimpansees voortgezet.

Een geheel nieuwe benaderingswijze voor de preventie van secundaire ziekte na beenmergtransplantatie bestaat uit de fysische scheiding van de verschillende celtypen uit de beenmergcellensuspensie. Deze scheiding geschiedt met behulp van centrifugering over een discontinue albumine gradiënt, waarmee het mogelijk is een separatie tot stand te brengen tussen de cellen die verantwoordelijk zijn voor de hemopoietische activiteit en cellen die de ongewenste eigenschap van anti-gastheer-activiteit bezitten. Met deze methode werden bij muizen veelbelovende resultaten geboekt, zodat met een oriënterend onderzoek met deze methode bij apen werd aangevangen. Bij apen en bij de mens kan echter niet worden beschikt over in vivo methoden om de hemopoietische eigenschappen en de immunologische eigenschappen van de cellen te verifiëren, waardoor de separatie niet anders dan 'blind' kan geschieden. Daarom wordt thans getracht om testsystemen te ontwikkelen waarmee deze eigenschappen in vitro kunnen worden aangetoond. Deze testen zijn uiteraard van groot belang voor de mogelijke toepassing van de beenmergseparatiemethoden in de kliniek.

Het onderzoek naar de invloed van conservering bij lage temperatuur op de therapeutische effectiviteit van homologe beenmerg, dat onder contract met de

U.S. Army European Research Office werd uitgevoerd, leverde de onverwachte uitslag op dat de bevroeringsmethode, die voor autoloog beenmerg zeer efficiënt is gebleken, bij homoloog beenmerg tot minder goede resultaten leidt. Het bevroren homologe beenmerg bleek na ontdooiing slecht aan te slaan. De oorzaak van dit verschil tussen autoloog en homoloog beenmerg moet uiteraard worden gezocht in de verschillende condities waaronder de beenmergcellen na transplantatie in de gastheer verblijven. Het juiste mechanisme van dit verschijnsel wordt thans bij muizen en apen nader onderzocht, hetgeen noodzakelijk is alvorens verbeterde conserveringstechnieken kunnen worden uitgewerkt.

In verband met recente ervaringen, opgedaan bij de klinische toepassing van beenmergtransplantatie, werd een onderzoek opgezet naar de mogelijkheden om bij apen een eenmaal aangeslagen homoloog beenmergtransplantaat te onderdrukken en te vervangen door autoloog of isoloog beenmerg.

Bij muizen bleek een dergelijke reversal zeer goed uitvoerbaar. In de kliniek werden echter afwijkende resultaten verkregen. Voorlopige resultaten bij de aap wettigen een nadere bestudering van de optimale condities voor het tot stand brengen van een 'reversal'.

ORGAANTRANSPLANTATIE

Met behulp van niertransplantaties en huidtransplantaties bij de rat wordt een uitvoerig onderzoek ingesteld naar de effectiviteit van verschillende immunosuppressieve agentia, naar de meest werkzame doseringsschema's en combinaties en naar de werkingsswijze van deze stoffen. Behalve de histologische criteria wordt een aantal klinische en klinisch-chemische parameters toegepast om tot een gestandaardiseerde beoordeling van de functie van het niertransplantaat te komen. De invloed van leukocytenantigenengroepencompatibiliteit op het lot van het niertransplantaat kan alleen bij de aap worden bestudeerd. In het verslagjaar werd voorbereiding van een dergelijk programma bij de aap voortgezet. Naar verwachting zullen in 1968 de eerste resultaten worden verkregen. Aan het onderzoek nemen medewerkers van de Rijksuniversiteit te Leiden deel binnen de Projectgroep Orgaantransplantatie TNO.

ANTILYMFOCYTENSERUM

De eigenschappen van heterologe antilymfocytersera werden bij tal van diersoorten onderzocht. Wegens hinderlijke variatie in de werkzaamheid van de geproduceerde sera werd een uitgebreid onderzoek opgezet naar de optimale methoden van immunisatie ter verkrijging van ALS en naar de zuivering van de verkregen sera. Ook het werkingsmechanisme van het antilymfocyterserum vormt een onderwerp van studie.

In samenwerking met het Laboratorium voor de Bloedtransfusiedienst van het Nederlandsche Roode Kruis te Amsterdam werd gewerkt aan de produktie van een anti-humaan lymfocyten serum voor klinische toepassing. Daarbij werd gevonden dat anti-humaan lymfocyten serum een duidelijk immunosuppressieve werking heeft bij chimpansees en een minder duidelijke werking bij enkele kleinere apensoorten. Door gebruik te maken van chimpansees is het derhalve mogelijk geworden om de potentie en de toxische bijwerkingen van de antilymfocyten sera te bepalen voordat deze in de kliniek worden gebruikt. Met behulp van deze testen wordt thans een aantal effectieve preparaten uit andere centra in binnen- en buitenland aan een vergelijkend onderzoek onderworpen. Gehoopt wordt dat de resultaten van dit onderzoek aanwijzingen zullen opleveren omtrent de beste antigenen voor de produktie van antilymfocyten sera en omtrent de meest geschikte zuiveringsmethoden van het serum. Het behoeft geen betoog dat de behoefte aan chimpansees hierdoor sterk zeer is toegenomen. Daarom wordt ook grote aandacht besteed aan een onderzoek naar de correlatie van de bij de chimpansee verkregen resultaten met die van de verschillende in vitro testen.

DE BETEKENIS VAN DE THYMUS VOOR DE NORMALE EN PATHOLOGISCHE IMMUUNREACTIES

Het onderzoek naar de oorzaken van de cachexie die optreedt na neonatale thymectomie bij muizen werd voortgezet. De frequentie van deze ziekte is bij de muizen van het Radiobiologisch Instituut TNO aanzienlijk lager dan bij muizen in andere laboratoria. De oorzaken daarvan worden gezocht in een geringere besmetting met pathogene micro-organismen. Een poging om de frequentie van het cachexiesyndroom op te voeren door additionele totale lichaamsbestraling had gedeeltelijk succes. De histologische afwijkingen die op deze wijze ontstaan worden aan een onderzoek onderworpen. In verband met de nieuwe resultaten betreffende de secundaire ziekte na beenmergtransplantatie bij apen was een hernieuwd onderzoek naar de rol van de thymus bij het ontstaan van de secundaire ziekte noodzakelijk. Daartoe werden proeven ingezet waarbij homofoon beenmerg werd toegediend aan bestraalde gethymectomeerde muizen. De lesies die bij deze dieren worden gevonden zullen worden vergeleken met die, welke bij intacte muizen ontstaan na beenmergtransplantatie.

Na zeer hoge doses totale bestraling en toediening van isofoon beenmerg ontstaat bij muizen een ziektebeeld dat bijzonder veel gelijkenis vertoont met de secundaire ziekte die na homologe beenmergtransplantatie ontstaat. Reeds eerder werd een hypothese opgesteld die het ontstaan van deze afwijkingen toeschrijft aan een stralingsbeschadiging van de thymus, waardoor het herstel van het immunologisch apparaat abnormaal verloopt. Het is thans gelukt om de mortaliteit ten gevolge van deze zogenaamde isofoon secundaire ziekte te verminderen door

na de bestraling intact thymusweefsel van pasgeboren muizen te transplanteren, hetgeen de genoemde hypothese zou ondersteunen.

EXTRACORPORALE BESTRALING

De opstelling voor extracorporale bestraling met de caesiumbron van het Radio-biologisch Instituut TNO werd in het verslagjaar ingeschakeld voor de behandeling van een patiënt met leukemie, in samenwerking met de afdeling Isolatie-paviljoen van het Academisch Ziekenhuis te Leiden. Om een verdere exploratie van de mogelijkheden van deze nieuwe behandelingsmethoden in de kliniek mogelijk te maken, werd een mobiel bestralingsapparaat geconstrueerd ten behoeve en in opdracht van het Isolatie-paviljoen. Het onderzoek bij honden stagneerde wegens moeilijkheden om een arterio-veneuze shunt tot stand te brengen die gedurende langere tijd blijft functioneren. Aan het eind van het verslagjaar werd dit onderzoek opnieuw aangevat. Inmiddels is begonnen met het verzamelen van honden die aan leukemie lijden om na te gaan of bij deze diersoort het effect van extracorporale bestraling op het leukemisch proces kan worden bestudeerd.

In april 1967 werd een ééndaagse conferentie georganiseerd over extracorporale bestraling, waarbij deelnemers uit vijf Europese landen hun ervaringen over deze techniek uitwisselden.

EXPERIMENTELE STRALINGSBEHANDELING VAN TUMOREN

Het onderzoek naar de toepassingsmogelijkheden van snelle 15 MeV-neutronen voor de behandeling van tumoren is zoals bekend in de tweede fase, dat wil zeggen, dat de evaluatie van de effecten op tumormodellen bij dieren plaatsvindt. Deze experimenten werden bemoeilijkt door de geringe sterkte van de thans beschikbare neutronengenerator. Niettemin werden met een overentbaar rhabdomyosarcoom bij de rat zodanige resultaten verkregen, dat de verwachte voordelen van de bestraling met 15 MeV-neutronen voorlopig konden worden bevestigd. De installatie van een neutronengenerator met grotere opbrengst ondervond verschillende moeilijkheden waardoor veel tijd verloren ging met het oplossen van de technische problemen aan de installatie. Ook de verbetering van de beschikbare 'targets' vergde voortdurende aandacht. Er werd een onderzoek verricht naar de eigenschappen van de door een cyclotron geproduceerde snelle neutronen in verband met een mogelijke radiotherapeutische toepassing. Uit de resultaten bleek dat de cyclotronneutronen geen voordelen geven boven die van 15 MeV-neutronen.

Met verschillende modelsystemen bij proefdieren werd het onderzoek voortgezet naar de oxygenatietoestand van tumoren en de re-oxygenatie in de periode

na bestraling, alsmede naar de populatiekinetiek van onbestraalde en bestraalde tumoren. Op grond van deze inzichten en van de resultaten van de bestraling met 15 MeV-neutronen werd de indruk verkregen dat een combinatie van een initiële bestraling met 15 MeV-neutronen, gevolgd door de meer conventionele fractiонерingstherapie met γ - of röntgenstraling, mogelijkheden tot verbetering van de resultaten van de radiotherapie inhoudt.

De onderzoekingen naar de genetische effecten van 15 MeV-neutronen, welke door Prof. Dr. F. H. Sobels, Laboratorium voor Stralengenetica van de Rijksuniversiteit te Leiden worden verricht, werden ook dit jaar voortgezet.

DE EXPERIMENTELE BEHANDELING VAN LEUKEMIE

Voortzetting van het onderzoek naar de behandelingswijze van een overentbare myeloïde leukemie bij muizen leverde het volgende op: Het is mogelijk om een secundaire ziekte van tijdelijke aard te doen inwerken op het leukemisch proces door transplantatie van homoloog beenmerg en milt na subletale bestraling, gevolgd door een reversal die geïnduceerd wordt door cyclophosphamide. Hiermee werd aangetoond dat permanent chimerisme geen noodzakelijke voorwaarde is voor het onderdrukken van de leukemie. Anderzijds is de gevolgde therapie niet van risico ontdoet en moeilijk kwantitatief reproduceerbaar. Het onderzoek wordt voortgezet.

LATE EFFECTEN VAN IONISERENDE STRALING

Het onderzoek naar het ontstaan van tumoren ten gevolge van opname van strontium-90 via het voedsel op verschillende leeftijden werd afgesloten. Uit de resultaten bleek dat er geen duidelijk verschil bestaat in de gevoeligheid op verschillende leeftijden voor de carcinogene werking van radioactief strontium. Wel werden grote verschillen gevonden in de retentie van het uit voedsel opgenomen strontium-90. Deze retentie was bij 3 weken oude muizen ruim zevenmaal zo groot als bij 20 weken oude muizen. Het risico voor het ontstaan van tumoren op latere leeftijd is bij jongere dieren dus wel aanzienlijk groter dan bij oudere, doch dit is toe te schrijven aan een grote capaciteit voor het vastleggen van het opgenomen strontium bij de eerste categorie.

De onderzoekingen naar het mechanisme van het ontstaan van leukemie onder invloed van bestraling en de rol van de thymus daarbij en naar de invloed van neutronen op het ontstaan van huidtumoren werden voortgezet.

De negatieve resultaten bij pogingen, door zeer lang voortgezette gefractioneerde bestraling van weefselkweekcellen in vitro een transformatie van normale

tot maligne cellen te doen plaatsvinden, verkregen meer betekenis in het licht van het frequente ontstaan van tumoren in vitro onder invloed van carcinogene stoffen.

DE MICROFLORA VAN PROEFDIEREN

De ervaringen met PPLO-vrije ratten, die uit de SPF-kolonie einde 1966 in het laboratorium werden geïntroduceerd, zijn tot dusverre gunstig. In het laboratorium worden geen bijzondere barrières gehandhaafd en tot dusverre werd geen besmetting met PPLO waargenomen. Er werden echter gedurende het afgelopen jaar geen ratten van buiten in het laboratorium geïntroduceerd.

Kiemvrije muizen en ratten werden hoofdzakelijk gebruikt voor radiobiologisch onderzoek en voor onderzoek naar de hematologische aspecten van het kiemvrije bestaan. Het laatste onderzoek werd verricht in samenwerking met de onderzoekers van het Institut für Hämatologie te Freiburg in West-Duitsland.

Bij het onderzoek naar de omstandigheden die een bacteriologische decontaminatie van proefdieren mogelijk maken werd aandacht besteed aan de microflora van de huid. Door middel van wassingen van de dieren met desinfectantia werd een snelle eliminatie van de microflora van de huid mogelijk. Begonnen is aan een uitbreiding van dit onderzoek tot apen.

Voor het Isolatie-paviljoen van het Instituut voor Radiopathologie en Stralenscherming te Leiden werden isolatoren vervaardigd voor klinische toepassing. Voor de eerste maal werd hiermee een baby, bij wie het bestaan van een congenitale immuundeficiëntie werd vermoed, onder strikte uitsluiting van micro-organismen ter wereld gebracht.

NEDERLANDS INSTITUUT VOOR PRAEVENTIEVE GENEESKUNDE TNO

Onderzoekingen, de laatste jaren in het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde TNO (NIPG) verricht, signaleren duidelijk enkele verontrustende ontwikkelingen in de volksgezondheid. De na-oorlogse periode wordt gekenmerkt door een stijging van de leeftijd-specifieke mortaliteit (sterfte) bij mannen. Deze stijging, in het begin van de jaren vijftig optredend bij mannen van rond zestig jaar, vindt onverminderd voortgang en breidt zich gaandeweg over steeds meer leeftijdsklassen uit. Voor 55- tot 64-jarige mannen – waarvoor de stijging het sterkst is – is de mortaliteit teruggekeerd tot het niveau van 1937/1939. De sterftetafels, verzorgd door het Centraal Bureau voor de Statistiek, laten zien dat van 1956-1960 op 1961-1965 van de zestig sterftetekansen bij 15- tot 74-jarige mannen er vijftig een stijging en slechts tien een daling vertonen. Dientengevolge daalt de levensverwachting voor mannen.

Door stijging van de mortaliteit bij mannen en de voortgaande daling bij vrouwen toont de sterfteverhouding tussen mannen en vrouwen een voor mannen steeds ongunstiger wordend beeld. Gestandaardiseerd is de sterfte voor mannen thans 40 procent hoger dan voor vrouwen, hetgeen zou neerkomen op een jaarlijks sterfte-overschot aan mannen van 18.000: tien keer het aantal slachtoffers van de watersnoodramp van 1953.

De verkorting van de gemiddelde levensduur bij mannen komt voornamelijk op rekening van ischaemische hartziekten (o.a. het hartinfarct), longkanker, CARA (Chronische Aspecifieke Respiratoire Aandoeningen, o.a. chronische bronchitis) en verkeersongevallen. Ook de stijgende sterfte aan kanker van pancreas, nieren en blaas, en aneurysma aortae moet in dit verband genoemd worden. Voor elk van deze aandoeningen mag worden aangenomen, dat aan de stijging van de sterftefrequentie een stijging van de ziektefrequentie ten grondslag ligt. Gesproken mag worden en moet worden van epidemieën.

Medewerkers afkomstig uit alle research-afdelingen van het Instituut houden zich – ieder op eigen wijze – bezig met het bestuderen van de mogelijke oorzaken van hartziekten en maatregelen ter voorkoming ervan, en met de revalidatie van hartpatiënten. Ook de oorzaken van het toenemend aantal verkeersongelukken zijn in onderzoek genomen.

De Afdeling *Sociale Hygiëne* verricht onder meer studie ten aanzien van de epidemiologie van hartziekten en naar rookgewoonten bij adolescenten. Analytisch-epidemiologische studies doen vermoeden, dat het roken van sigaretten behalve voor het ontstaan van longkanker ook mede-verantwoordelijk is voor enkele van bovengenoemde epidemieën.

In een onderzoek, uitgevoerd in de Afdeling *Geestelijke Gezondheid*, is aangetoond, dat in de mannelijke beroepsbevolking jaarlijks 20.000 ziektegevallen voorkomen – waarvan ongeveer de helft gepaard gaat met een ziekteverzuim van meer dan zes weken – ten gevolge van organische hartziekten en vaatstoornissen van het centrale zenuwstelsel. Deze cijfers duiden ook op de economische noodzaak tot voorkoming van deze ziekten.

De Afdelingen *Arbeidsgeneeskunde* en *Geestelijke Gezondheid* zijn ingeschakeld bij een groot project van de Afdeling Cardiologie van het Academisch Ziekenhuis te Leiden, waarbij methoden worden bestudeerd – en deels reeds toegepast – voor de revalidatie van hartpatiënten. Ook de Afdeling *Chemie en Physica* van het NRG is bij het onderzoek naar de oorzaken van hartziekten betrokken. In het kader van een project van de United States Health Service wordt meegewerkt aan het onderzoek naar methoden voor de standaardisatie van cholesterolbepalingen in sera. Verder is onderzoek verricht omtrent de correlatie tussen enzym-concentraties van het elastasecomplex in de pancreas enerzijds en het proces van veroudering en de mate van atherosclerose anderzijds. Evenzo omtrent de relatie tussen

cholesterol en lipoproteïne-hoeveelheden en die van elastoproteïnase en zijn inhibitor in het bloed van patiënten met cardio-vasculaire aandoeningen.

Hoe nodig het is, dat er ook intensief onderzoek wordt verricht naar de menselijke oorzaken van verkeersongelukken blijkt uit enkele cijfers, vergaard en uitgewerkt door de Afdeling *Sociale Hygiëne*. In de periode van 1950-1966 is de sterfte door deze ongevallen onder jonge mannen van 15-30 jaar verdrievoudigd. Bij adolescenten vragen bromfietsslachtoffers speciale aandacht. Ruwweg heeft jaarlijks één op de 200-250 mannen en één op de 600 vrouwen medische verzorging nodig als gevolg van verkeersongevallen.

In opdracht van de Stichting Wetenschappelijk Onderzoek Verkeersveiligheid analyseren psychologen van de Afdeling *Geestelijke Gezondheid* het gedrag van de mens in het verkeer. Aanvankelijk zocht men de oorzaken van verkeersongevallen voornamelijk in de persoonlijkheidsstructuur van de chauffeur. Dit bleek niet te resulteren in aanwijzing van één of meer gedragsvariabelen, die verantwoordelijk zouden zijn voor een meerderheid der ongevallen. Nu wordt de aandacht meer gericht op het gehele gedrag van de mens in het verkeer. Een rapport over de literatuurstudie zal binnenkort verschijnen, het onderzoek zelf vindt voortgang.

Het is waarschijnlijk dat niet voor iedere werknemer het 65ste jaar het moment is om met pensioen te gaan. Sommigen zouden zich eerder, anderen later uit het arbeidsproces moeten terugtrekken. Verder levert verandering van produktiemethoden problemen op van plaatsing en omscholing van arbeiders boven de 40 jaar. Deze en andere vraagstukken hebben verduidelijkt dat onderzocht dient te worden wat van verschillende leeftijdsgroepen nog aan mogelijkheden kan worden verwacht, dus – omdat mensen zo verschillen in de snelheid van verouderen – wat iemands 'functionele leeftijd' is. Het begrip 'functionele leeftijd' kan men omschrijven als het prestatieniveau van een persoon, dat overeenstemt met het gemiddelde niveau van een bepaalde leeftijdsgroep; deze leeftijd hoeft niet gelijk te zijn aan zijn kalenderleeftijd. De kalenderleeftijd geeft te weinig indicatie voor iemands capaciteiten. Bij dit breed opgezette onderzoek zijn 25 medewerkers van verschillende afdelingen van het Instituut ingeschakeld. Het doel is een groot aantal psychologische, lichamelijke en arbeidsvariabelen te meten bij een steekproef van 320 mannen uit de Nederlandse industrie en deze variabelen, voor zover zij van de leeftijd afhankelijk zijn, te groeperen tot een praktische meetmethode voor bedrijfsarts en bedrijfspsycholoog om de functionele leeftijd van een persoon, in afwijking van zijn kalenderleeftijd, te kunnen vaststellen. In 1967 zijn reeds 250 industrie-arbeiders onderzocht, in juni 1968 kan het eindrapport worden verwacht.

Het onderzoek naar de behoefte aan intra- en extramurale voorzieningen voor chronisch zieke bejaarden (Afdeling *Sociale Hygiëne*) heeft tot nieuwe resultaten

geleid. Het blijkt dat van de bejaarden van 65-69 jaar 6% extra-murale zorg nodig heeft; slechts 1% heeft institutionele zorg nodig. Van de bejaarden in engere zin (70-79 jaar) heeft 10-25% institutionele voorzieningen nodig en ruim 20% extra-murale zorg, speciaal huishoudelijke hulp. Van de hoogbejaarden (boven de 80 jaar) kan meer dan 50% niet langer thuis blijven; 30% kan het nog redden met hulp thuis: huishoudelijke en/of verpleegkundige en/of paramedische hulp.

Voortgaand audiologisch onderzoek (*Arbeidsgeneeskunde* en *Sociale Hygiëne*) heeft aangetoond, dat men buitengewoon voorzichtig moet zijn aan te nemen dat niet-continu lawaai onschadelijk zou zijn. Dit kan het gehoor ernstige schade toebrengen, zij het op een andere wijze dan continu lawaai. In verscheidene bedrijven is aangetoond, dat dit niet-continue lawaai van machines gevaar opleverde voor het gehoor van de mensen, die er werken.

Ook het onderzoek naar het vóórkomen van gehoorafwijkingen bij jonge kinderen vindt voortgang. Van de ongeveer 4000 onderzochte jongens en meisjes zijn rond 440 jongens en 370 meisjes voor controle-onderzoek opgeroepen; 6% van de jongens en 7% van de meisjes zijn nooit verschenen, voornamelijk kleuters. Een mogelijke verklaring ervan is, dat ouders een gehoorverlies bij kleuters niet zo ernstig opvatten als bij lagere school-kinderen. Van de 1600 onderzochte kleuters blijkt ruim 6% matig tot ernstig slechthorend (auditief gehandicapt) te zijn, van de 2400 onderzochte lagere school-kinderen 4½%.

Toxicologisch onderzoek in industrie en land- en tuinbouw zal steeds meer nodig zijn nu het aantal gebruikte chemicaliën voortdurend toeneemt. De onderzoekingen, door het NIPG reeds op dit terrein verricht, zullen in de onderafdeling Toxicologie (Afdeling *Arbeidsgeneeskunde*) gecoördineerd worden. Een succes in 1967 was, dat de stof, die verantwoordelijk is voor het ontstaan van de zogenaamde tulpenvingers, kon worden geïsoleerd. Door de Afdelingen *Arbeidsgeneeskunde* en *Chemie en Physica* wordt nu verder gezocht naar stoffen, die dit pathogene agens kunnen neutraliseren, opdat preventie van de tulpenvinger mogelijk wordt.

De stelling, dat goed onderwijs voor de geestelijke gezondheid van ons volk van grote betekenis is, zal geen bestrijding vinden. De sectie Onderwijsresearch van de Afdeling *Geestelijke Gezondheid* is dan ook actief op vele terreinen. In het proefschrift 'De voorspelbaarheid van schoolcarrières in het voortgezet onderwijs' (M. Groen, 1967) is duidelijk gesteld, dat het kind het recht moet hebben ook bij geringe sukseskans tot de verschillende vormen van vervolgonderwijs toegelaten te worden, omdat de voorspellingen ten aanzien van het schoolsucces nog altijd te veel onzekere factoren bevatten. Zeker is, dat toelatingsexamens of brugklassen niet uitsluitend antwoord kunnen geven op de vraag, of de toekomstige leerling de gehele leergang met succes zal kunnen volgen. Om te komen tot objectieve maatstaven voor de voorspelbaarheid van schoolcarrières zijn nodig het oordeel van het hoofd der lagere school, een recent intelligentiequotiënt van het kind,

zijn leeftijd bij de overgang naar het voortgezet onderwijs en het beroep van de vader, gezien als een belangrijke milieufactor. Belangrijk onderzoek is ook gedaan – en geschiedt nog – naar het psychisch en financieel rendement van het onderwijs en naar de oorzaken van leesmoeilijkheden bij kinderen uit de eerste klassen der lagere school.

Een technisch succes van de Sectie *Physica* is de voltooiing van een draagbaar apparaat, waarmee de zuurstof in uitademingslucht snel gemeten kan worden. Dit is van betekenis voor het meten van de longfunctie en de stofwisseling bij de mens.

Werkgroepen

WERKGROEP TUBERCULINE-ONDERZOEK TNO

EPIDEMIOLOGISCH ONDERZOEK

Het epidemiologisch tuberculine-onderzoek werd in 1967 in Nederland verricht bij scholieren, recruten en volwassenen. Het doel van dit onderzoek is drieledig. Ten eerste wordt de tuberculine-index (besmettingsprevalentie) naar leeftijd en woongebied vastgesteld, waardoor het mogelijk is de tuberculose-endemie in Nederland van jaar tot jaar te volgen en de bestrijdingsmethodieken zo nodig aan te passen. Ten tweede kan het vóórkomen van aspecifieke tuberculinegevoeligheid worden vastgesteld. Ten derde kan voor elk der onderzochten afzonderlijk worden aangeduid of nader individueel onderzoek gewenst is.

In Hilversum werden 4.500 leerlingen van scholen voor lager en voortgezet onderwijs onderzocht. In Maastricht werd de huidgevoeligheid voor humane en aviaire tuberculine vastgesteld bij 1.700 leerlingen van lagere scholen. Zowel in Hilversum als in Maastricht bleken meer leerlingen met aviaire dan met humane tuberculine te reageren, hetgeen er op wijst dat ook in Nederland andere mycobacteriën dan de humane tuberkelbacterie de mens sensibiliseren voor humane tuberculine.

Van de niet met BCG gevaccineerde leerlingen in Hilversum reageerde 2,5% met humane en 4,5% met aviaire tuberculine. Voor Maastricht waren deze cijfers respectievelijk 1,1% en 1,7%.

Het tuberculine-onderzoek door teams van de Militair Geneeskundige Dienst werd in 1967 uitgevoerd bij 35.985 recruten van de Koninklijke Landmacht en de Koninklijke Luchtmacht. De sinds 1956 waargenomen daling van de besmettingsindex van 24% naar 7% bleef voortduren, zij het minder spectaculair dan in de periode 1956-1962. Was het percentage besmetten 7,4% voor de lichting 1966, voor de lichting 1967 bedroeg dit 6,6%.

Evenals bij de onderzochte scholieren werd bij de recruten vastgesteld, dat een groter percentage van hen reageert met aviaire tuberculine dan met humane tuberculine.

In Delft werd in de periode maart – juni 1967 het eerste vervolg tuberculine-onderzoek uitgevoerd bij 18.000 inwoners van deze gemeente boven 16 jaar. Het onderzoek vond plaats in combinatie met het röntgenbevolkingsonderzoek op tuberculose. Hierbij is gebleken dat de besmettingsdichtheid met de leeftijd toeneemt om na het 50ste jaar weer af te nemen. Tevens werd vastgesteld dat de individuele reacties aan sterke schommelingen onderhevig zijn, zowel in positieve als in negatieve richting. Het is vrijwel zeker dat het merendeel van de gevonden 'omslagen' van de tuberculinereactie van zeer tijdelijke aard is en op instabiliteit van de reactie berust.

In Suriname werd in de maanden juni en juli 1967 door een gecombineerd team van de Gezondheidsorganisatie TNO, de Geneeskundige Hoofdinspectie van de Volksgezondheid en het Bureau Openbare Gezondheidszorg in Suriname bij 3.000 scholieren en volwassenen in Paramaribo een tuberculine-onderzoek verricht. Hieruit kon worden geconcludeerd dat de tuberculine-index zeer snel stijgt met de leeftijd, om bij het 50ste jaar een lichte daling te vertonen. Onderzoek met tuberculinen bereid van atypische mycobacteriën heeft aangetoond dat aspecifieke gevoeligheid in Suriname in veel sterkere mate voorkomt dan in Nederland. Voor dit onderzoek verdient het gebruik van sensitinen bereid van *Myc. scrofulaceum* en van *Myc. xenopei* de voorkeur boven het sensitine bereid van *Myc. avium*.

GERICHT FUNDAMENTEEL ONDERZOEK

Tuberculine (diagnostiek)

In samenwerking met het Staatsseruminstituut in Kopenhagen werd een onderzoek verricht naar de eigenschappen van een sensitine bereid van *Myc. xenopei*. Dit sensitine bleek zeer goed bruikbaar te zijn voor het opsporen van aspecifieke tuberculinegevoeligheid.

Tevens werd in samenwerking met de Wereldgezondheidsorganisatie en met het Tuberculosis Research Institute in Praag de bruikbaarheid van PmKo (een lipopolysaccharide) ten opzichte van P.P.D. Rt 23 onderzocht. Hierbij is gebleken dat PmKo, ondanks recente verbeteringen in produktiemethode, niet aanvaardbaar is als tuberculine.

BCG (vaccinatie)

In vele landen wordt bij de bestrijding van de tuberculose gebruik gemaakt van

BCG-vaccin. Het nog vaak toegepaste vloeibare vaccin, waarbij het BCG in een vloeistof, gereed voor gebruik, het produktielaboratorium verlaat, heeft vele nadelen. Eén ervan is dat het BCG slechts enkele weken houdbaar is, hetgeen bij gebruik ver van de produktieplaats tot moeilijkheden aanleiding geeft. Een ander nadeel is dat de potentie reeds bij kamertemperatuur snel afneemt. Een oplossing voor deze problemen is gevonden in het zogenaamde 'freezedried' BCG. Dit produkt, dat gevriesdroogd in ampullen het laboratorium verlaat, is 'jaren' houdbaar en in deze toestand vrij ongevoelig voor warmte en licht. Het Rijks Instituut voor de Volksgezondheid heeft de produktie hiervan ter hand genomen.

In een samenwerking tussen dit instituut, de Geneeskundige Hoofdinspectie en de Gezondheidsorganisatie TNO werden onderzoeken met dit nieuwe produkt verricht. Verschillende groepen personen, die willekeurig uit een bepaalde populatie werden gekozen, zijn met verschillende verdunningen van dit preparaat gevaccineerd. De vaccinatiereactie zowel als de postvaccinale tuberculine-reactie bleek aan de eisen te voldoen. Onder auspiciën van de Werkgroep Tuberculine-onderzoek TNO werden in samenwerking met het Rijks Instituut voor de Volksgezondheid, de Wereldgezondheidsorganisatie en de Patronato Nacional Antituberculoso in Spanje, in Madrid ruim 1.000 kinderen met dit vaccin behandeld.

Internationaal tuberculine-onderzoek

Het door de Gezondheidsorganisatie TNO gecoördineerde internationale tuberculine-onderzoek naar specifieke en niet-specifieke tuberculinegevoeligheid bij schoolkinderen onder auspiciën van de Wereldgezondheidsorganisatie en van de Union Internationale contre la Tuberculose vorderde volgens plan. Over de resultaten van de onderzoeken in twintig landen werden afzonderlijke rapporten samengesteld.

Tijdens het xixe Congres van de Union Internationale contre la Tuberculose, gehouden in Amsterdam, werd over de voortgang van het onderzoek gerapporteerd. De commissie voor epidemiologie en statistiek van de 'Union', waaronder bovenvermeld onderzoek ressorteert, bracht een werkbezoek aan de Gezondheidsorganisatie TNO.

Het onderzoek werd voorlopig afgesloten in Nederland, België, Engeland, Frankrijk, Spanje, Portugal, Algerije, Israël, Italië, Joegoslavië, Tsjecho-Slowakije, Oost-Duitsland, Polen, Liberia, Gabon en Dominica. Gebleken is, dat aspecifieke tuberculinegevoeligheid voorkomt in Nederland, Frankrijk, Spanje en Suriname. In Oosteuropese landen werd aspecifieke tuberculinehuidgevoeligheid weinig of niet waargenomen.

CARIËS-WERKGROEP TNO

Het onderzoek naar het effect van de waterfluoridering heeft in het algemeen een dwarsdoorsnede van de cariës bij de kinderen in een bepaald jaar betroffen, meestal de groep van 11 t/m 15 jaar. In het afgelopen jaar is de aandacht meer op het longitudinale onderzoek gericht, waarbij de cariëstoename – van dezelfde kinderen – vergeleken kon worden.

De oudste groep bestond uit 17-jarigen, die gemiddeld $3\frac{3}{4}$ jaar oud waren bij het begin van de waterfluoridering en vanaf het 7e jaar zijn gevolgd. Voor de drie cariësvormen geeft de volgende tabel de toeneming van het aantal carieuze vlakken in de leeftijd van 12 tot en met 17 jaar voor de controlestad Culemborg en voor Tiel.

	approximaal	pit en fissuur	gingivaal
Culemborg	6,5	6,1	1,4
Tiel	2,7	4,7	0,4
% minder	58%	23%	71%

Indien men de hierboven gegeven getallen vergelijkt met die op 12-jarige leeftijd (hier niet vermeld), dan blijkt dat het effect gedurende de gehele periode merkwaardig constant blijft en niet terugloopt, zoals wel verondersteld is. Het effect op de pit- en fissuarcariës is teleurstellend gebleven.

De jongste groep betrof 13-jarigen, waarvan de oudsten bij de aanvang van de fluoridering 3 maanden oud waren en de jongsten eerst 9 maanden later geboren werden. Zij waren ook op 7-, 9- en 11-jarige leeftijd onderzocht. De volgende cariësgetallen werden gevonden:

	approximaal	pit en fissuur	gingivaal
Culemborg	5,4	12,4	1,6
Tiel	1,4	7,0	0,2
aantal minder	4,0	5,4	1,4
% minder	74%	44%	87%

Voor de proximale en gingivale cariës zijn de percentages minder cariës constant gebleven. Voor de pit- en fissuarcariës is het effect van de fluoridering iets minder geworden, hetgeen geheel veroorzaakt is door de eerste molaar die nog 'slechts' 29% minder cariës vertoont. Deze molaar, waarvan de aanleg in een periode begint waarin extra fluoridetoever nog minimaal is, lijkt vooral wat de fissuarcariës betreft een uitzonderingspositie in te nemen.

De mogelijkheden tot patho-histologisch onderzoek van het glazuur zijn belangrijk vergroot in het afgelopen jaar. Een nieuwe zaagmachine levert serie-coupes tot minimaal 50 μ , die in de slijpmachine tot coupes van minder dan 10 μ geslepen kunnen worden. Voor de microradiografie wordt nu naast de Philips CMR-5 over een apparaat met koperen anode beschikt, dat na een filter een monochromatische $K\alpha$ -straling geeft. Voor het onderzoek van glazuur in gepolariseerd licht werden de mogelijkheden eveneens vergroot. Zonder dat nog van belangrijke resultaten kan worden gesproken, mag met tevredenheid worden vastgesteld dat na een aanloopperiode, waarin apparatuur en technieken ontwikkeld werden, nu bij het onderzoek op het moeilijke terrein van de eerst zichtbare cariës van het glazuur voortgang wordt geboekt.

WERKGROEP KLINISCH GENEESMIDDELENONDERZOEK TNO

ALGEMEEN

In het kader van de te verwachten organisatorische wijzigingen van het eigen onderzoek van de Gezondheidsorganisatie TNO, waarover in het algemeen gedeelte gesproken wordt, heeft het bestuur eind 1967 besloten de naam van de Afdeling te wijzigen in 'Werkgroep Klinisch Geneesmiddelenonderzoek TNO', waarmee tot uitdrukking is gebracht dat de activiteiten weinig verschillen van de werkzaamheden van de werkgroepen van de Gezondheidsorganisatie TNO.

ONDERZOEK

Onderzoekingen op eigen initiatief kwamen gedeeltelijk tot afsluiting. De bewerking van de verkregen gegevens is echter vaak zeer tijdrovend.

Een methodologisch onderzoek naar de wijze waarop slaapmiddelen moeten worden geëvalueerd zal in 1968 kunnen worden gepubliceerd. Gebleken is, dat met eenvoudige middelen een evaluatie kan worden bereikt.

Wat de behandeling met goud voor chronische reumapatiënten betreft kon worden vastgesteld, dat de individuele reactie van de patiënt belangrijker is dan de absolute dosering van het goud.

In het verslagjaar werden gepubliceerd:*

1. Een literatuuroverzicht over de werking van geneesmiddelen bij de geslachten. Hierin worden de voornamelijk experimentele gegevens die in de literatuur zijn vastgelegd kritisch besproken.
2. Een onderzoek over de invloed die para-aminosalicylzuur heeft op de spiegel

* De publikaties zijn vermeld in de bijlage v, welke aan dit verslag is toegevoegd.

van isonicotinezuurhydrazide in het bloed, zowel na orale als na intraveneuze toediening.

Duidelijk kwam in dit onderzoek naar voren dat bij patiënten, die isonicotinezuurhydrazide (INH) snel omzetten, de gelijktijdige toediening van para-aminosalicylzuur (PAS), mits in therapeutische dosis, een hogere bloedspiegel van INH gaf dan wanneer INH alleen werd gegeven. Bij degenen, die INH langzaam omzetten, heeft PAS geen invloed op de INH-bloedspiegel. Voor de behandeling van patiënten met tuberculose is dit een belangrijk gegeven.

3. Een door huisartsen verricht onderzoek met ethacrynezuur, dat technisch is mislukt. Het belangrijke van deze publikatie is dat zij de vinger legt op een aantal gemaakte fouten, waarvoor anderen nu zijn gewaarschuwd.
4. De behandeling van coronair lijden met orale anticoagulantia. Voor het eerst in de literatuur kon duidelijk worden aangetoond hoezeer een adequate behandeling met anticoagulantia de prognose van de patiënten, die een hartinfarct hebben doorgemaakt, verbetert.
5. Een onderzoek over een stof die geschikt is om patiënten met hoge bloeddruk te behandelen: Guanoxan (Envacar).
6. Een onderzoek naar de mogelijkheid om met een éénmalige dosering van een zogenaamd zeer langwerkend sulfapreparaat patiënten met impetigo (krentenbaard) afdoende te behandelen. Uit dit in samenwerking met het Nederlands Huisartsen Instituut verrichte onderzoek blijkt duidelijk dat deze behandeling, die vooral voor asociale patiënten een uitkomst is, in een hoog percentage een goed resultaat geeft.

Een onderzoek met een middel dat bloedingen bij verwondingen en operaties tot staan zou moeten brengen gaf zulke resultaten, dat nader onderzoek als dringend noodzakelijk werd gezien.

Met gebruikmaking van de tijdens het hierboven vermelde onderzoek met ethacrynezuur opgedane ervaring, werd een nieuw onderzoek met een hoofdpijnstillend middel met behulp van huisartsen opgezet en uitgevoerd. In technisch opzicht is dit onderzoek goed geslaagd.

Een onderzoek naar de werking van een digitalispreparaat, dat minder bezwaren zou geven dan andere digitalispreparaten bij hoge dosering en daardoor een betere therapeutische werking zou hebben, moest worden beëindigd zonder dat voldoende gegevens waren verkregen. Het onderzoek was in dit geval zeker goed voorbereid, de gevraagde medewerking was in alle gevallen schriftelijk gegeven en later nogmaals bevestigd, maar werd – ook na herhaalde aanmaningen – niet geëffectueerd.

De Werkgroep op het gebied der longziekten kon een oriënterend onderzoek naar de waarde van verschillende geneesmiddelen, die in het (dier)experiment het

ademhalingscentrum prikkelen, voor de patiënt die onvoldoende ademt, afsluiten. Het bleek dat bij eenmalige intraveneuze toediening geen belangrijke therapeutische waarde aan deze middelen kon worden toegekend. Anderzijds bleek dat de patiënt zeer gemakkelijk een toxische dosis wordt gegeven. Het onderzoek zal uitgewerkt worden gepubliceerd.

Als positieve stap op het gebied van onderzoek van psychofarmaca valt te vermelden, dat een Werkgroep antidepressiva is ingesteld, die voortvarend is gestart.

In 1967 werden 21 aanvragen voor onderzoek ingediend. Zij betroffen zeer verschillende gebieden van de geneeskunde, o.a. hoest, maagklachten, pijnstilling, aderverkalking, spataderen, vaatstoornissen, injecties, darmstoornissen, psychische afwijkingen, huidziekten. Acht van de aanvragen hadden direct betrekking op de registratie van verpakte geneesmiddelen in Nederland.

In 1967 waren op verzoek van industrieën 21 verschillende preparaten in onderzoek.

ATHEROSCLEROSE-WERKGROEP TNO

PREPAREREN VAN ARTERIËN

Het prepareren van menselijk arteriemateriaal, voornamelijk afkomstig van het Pathologisch Laboratorium van het Academisch Ziekenhuis te Leiden en van het Ziekenhuis Dijkzigt te Rotterdam vond normaal doorgang.

Daarnaast werd een groot aantal varkensortaë geprepareerd ten behoeve van het onderzoek over de enzymatische activiteit in afhankelijkheid van de tijd verstreken na de dood en het onderzoek over de invloed van proteolytische en mucolytische enzymen op de permeabiliteit van de aortawand.

Voorts verleende de prepareergroep medewerking aan het onderzoek over de invloed van het coronairsysteem op de aggregatieneiging der trombocyten. Voor dit onderzoek wordt gebruik gemaakt van geïsoleerde overlevende rathartjes.

ELEKTRONENMICROSCOPIE

Getracht werd de voor licht-microscopisch onderzoek zeer nuttig gebleken CAZA-methode voor de selectieve kleuring van cholinehoudende fosfolipiden in arterieweefsel zodanig te modificeren, dat zij ook voor elektronenmicroscopische identificatie bruikbaar is. Door het vertrek van mevrouw Sachs, voor wie nog geen opvolger is gevonden, moest dit onderzoek, dat tot op dat moment nog geen resultaat had opgeleverd, worden gestaakt.

HISTOCHEMIE

Afgezien van enig afrondend werk over de lokalisatie van cholinehoudende fosfolipiden in de arteriewand werd aan dit onderwerp niet meer gewerkt. Wel verrichtte mevrouw Boelsma in het kader van het permeabiliteitsonderzoek (zie Biochemie) histologisch en histochemisch onderzoek.

LIPIDEN IN DE ARTERIEWAND

Het onderzoek over de veranderingen in lipidenamenstelling van de arteriewand in afhankelijkheid van de ontwikkeling van atherosclerose is afgesloten en de publikatie ervan is in voorbereiding.

Begonnen is met een onderzoek over het verloop van de lipase-activiteit van de arteriewand met als variabelen de tijd verlopen sinds het intreden van de dood, de mate van atherosclerotische aantasting en de aan- of afwezigheid van zuurstof en glucose in het milieu. Ter voorbereiding werden proeven gedaan met verse, gezonde varkensartae. De hierbij verkregen voornaamste resultaten kunnen als volgt worden samengevat:

Incubatie bij 37° gedurende 6 uur geeft bij aanwezigheid van zuurstof en glucose geen verandering in de lipidenamenstelling te zien. Ontbreken zuurstof en glucose dan treedt een verregaande hydrolyse op van de lecithinen en een toename van de vrije vetzuren.

Het is interessant op te merken dat de door hydrolyse der lecithinen veroorzaakte verschuiving in de verhouding lecithinen/sfingomyelinen ook waargenomen werd bij vergelijking van menselijk aortaweefsel met opklimmende graad van atherosclerose.

LIPIDEN IN HET BLOED

Het onderzoek naar het verband tussen lipidenhoeveelheid en -amenstelling en het voorkomen van atherosclerotische complicaties, dat in samenwerking met Prof. Van Buchem in Zutphen plaatsvindt, maakt goede vorderingen. Hoewel van het zeer grote aantal in 1966 (en 1967) genomen bloedmonsters de analyses nog niet alle volledig bekend zijn, kan reeds worden gezegd dat de voorlopige conclusies, die op basis van een veel kleiner aantal in 1964 onderzochte gevallen werden getrokken, geheel worden bevestigd. De voornaamste van deze conclusies was dat het percentage lecithinen ten opzichte van het totaal lipiden de meest discriminerende waarde heeft. Interessant is voorts dat de analyses, uitgevoerd in het plasma van personen die zowel in 1964 als in 1966 bloed hadden afgestaan, over het algemeen zeer goed met elkaar overeenstemmen. In slechts één zesde van het totaal werden significante verschillen (in beide richtingen) geconstateerd.

Ook het onderzoek over de klinische en klinisch-chemische aspecten van hyperlipoproteïnemie in relatie tot xanthomatose en atherosclerose, dat in samenwerking met Prof. Querido en Prof. Polano wordt uitgevoerd, vordert goed, met name wat betreft de indeling naar type op grond van de samenstelling der lipiden en lipoproteïnen, de nadere evaluatie van primair hyperlipoproteïnemische xanthomatose en de bepaling van de lipidenamenstelling van xanthomateus weefsel.

Wat het laatste onderzoek betreft is het opmerkelijk dat, evenals dat bij de fatty streaks and spots het geval is, de xanthomateuze lesie relatief rijker aan cholesterolleaat en armer aan cholesterolleolaat is dan het bloed. Dit suggereert dat het proces of de processen die tot preferente stapeling van het oleaat leiden in beide ziekten dezelfde zijn.

Het onderzoek naar de beïnvloeding van hyperlipoproteïnemie door dieet, instelling van het lichaamsgewicht en gebruik van de medicamenten Atromid S en Zinkglucagon is grotendeels gereed. Atromid S, toegepast op Type II Fredrickson patiënten, blijkt in een aantal gevallen wel, in andere daarentegen niet te werken en dit verschil is reproduceerbaar. Stoppen van de therapie geeft bij de patiënten die positief reageren een sterk 'rebound' effect.

Voorbereidingen zijn getroffen voor een gezamenlijk onderzoek met Prof. Butterfield, Guy's Hospital, Medical School te Londen, over de in vivo interactie van bloed en vaatwand, dat uitgevoerd wordt aan patiënten met perifere circulatiestoornissen. Het aandeel van de Werkgroep bestaat uit lipidenanalyses en trombocytenstudies.

Een ander onderzoek, ook in samenwerking met Prof. Querido en Prof. Polano, betrof het vaststellen van eventuele verschillen in metabolische rate der vetzuren bij patiënten onder en boven normaal gewicht. Dit gebeurde door toediening van met C^{14} gemerkt palmitinezuur en meting van de radioactiviteit der uit het bloed geïsoleerde tryglyceriden. Significante verschillen konden tot nu toe niet worden aangetoond.

METHODEN VOOR DE ANALYSE VAN LIPIDEN EN LIPOPROTEÏNEN

Een methode werd uitgewerkt voor de scheiding en bepaling der lipoproteïnen. Deze is gebaseerd op een combinatie van ultracentrifugatie en precipitatie met heparine-manganochloride.

Uitgaande van de veronderstelling dat er verband kan bestaan tussen het patroon der bloedlipiden en het gehalte aan anabole steroïden wordt gewerkt aan een gaschromatografische methode voor de bepaling van testosteron, waarbij nortestosteron wordt gebruikt als interne standaard.

In de ontwikkeling van een kolomchromatografische methode met continue

detectie zijn vorderingen gemaakt. Een aantal moeilijkheden moet echter nog worden overwonnen.

Meer succes werd geboekt in de ontwikkeling van een discontinue kolom-chromatografische methode, waarbij van centrifugaalkracht wordt gebruik gemaakt. In vergelijking tot de conventionele methode heeft deze de volgende voordelen: scherpere scheiding, minder verbruik van adsorbens en oplosmiddel en verkorting van de analysetijd.

Gevonden werd dat magnesiumoxyde voor bepaalde scheidingen als adsorbens voordelen biedt boven silicagel en aluminiumoxyde.

Pogingen een gaschromatografische methode te ontwikkelen voor de analyse van mengsels van aminozuren zijn wegens de te geringe thermostabiliteit van enkele aminozuren gestaakt.

BIOCHEMIE

Ten einde na te gaan tot hoe lang na de dood bepalingen van de enzymactiviteit van de aortawand nog een enigszins betrouwbaar beeld van de situatie in vivo geven, werden proeven gedaan met varkens-aortae, waarbij zowel enzymextractie als bepalingen in homogenaten werden toegepast. Bij het enzym aldolase werd gedurende de eerste 24 uur na de dood in geëxtripeerd weefsel, bewaard bij $+4^{\circ}$, een afname in activiteit met 15% vastgesteld.

De hyaluronidase-activiteit gaf geen afname te zien na 48 uur bewaren van het weefsel bij 4° of bij kamertemperatuur. Dit enzym leent zich dus goed voor post mortem onderzoek.

De hyaluronidase-activiteit kon ook kwantitatief worden vastgesteld; zij bleek per gram weefsel overeen te komen met ongeveer 500 US P.V.

Wat betreft het DNA-onderzoek* werd gewerkt aan de verbetering van de bestaande bepalingsmethodieken. De toepassing van het enzym RNase in plaats van 1 N natriumhydroxyde, gaf een 15% hogere opbrengst. De oorzaak hiervan is te zoeken in het feit dat DNA boven pH 12 niet meer stabiel genoeg is.

Het onderzoek naar de vraag of het door de onderzoekers als CSA-C bestempelde bestanddeel van het MPS-mengsel** der menselijke aorta in werkelijkheid een mengsel van CSA-C en CSA-A zou kunnen zijn ondersteunt tot nu toe de juistheid van de veronderstelling, dat dit niet het geval is. Het infrarood spectrum zal nog worden onderzocht.

Uitgaande van de veronderstelling dat veranderingen in de permeabiliteit van de arteriewand een rol spelen bij de ontwikkeling van atherosclerose, zijn permeabiliteitsmetingen gedaan met aortae van mens (13) en varken (112), al of niet

* DNA = desoxyribonucleïnezuur.

** MPS = mucopolysaccharide.

voorbehandeld met enzymen. Na afbinden en eventuele voorbehandeling werden de aortae gevuld met een suspensie van o.i.-inkt of Trypaanblauw en onder druk gebracht; na afloop van de proef werd de penetratie beoordeeld.

Als enzymen werden gebruikt hyaluronidase, β -glucuronidase, trypsine, elastase en plasmine.

Van de varkens-aortae werd in het algemeen alleen het thoracale gedeelte onderzocht, in de eerste plaats omdat de aorta tot aan de bifurcatie moeilijk te verkrijgen is en in de tweede plaats omdat het afbinden van de vele zijvaten van de abdominale aorta uitzonderlijk moeilijk is. Gezien het grote verschil in structuur tussen thoracale en abdominale aorta – ter hoogte van het diafragma gaat de varkens-aorta van elastische arterie abrupt over in een musculaire – werden niettemin 26 aortae tot aan de bifurcatie onderzocht.

De resultaten ondersteunen de veronderstelling dat complexen van zure MPS en eiwitten bepalend zijn voor de permeabiliteit van de aortawand. De permeabiliteit was namelijk verhoogd zowel na incubatie met hyaluronidase als met de proteolytische enzymen. Opvallend was dat vooral na inwerking van hyaluronidase een verhoogde permeabiliteit, dus zwarting door de o.i.-inkt, aangetroffen werd op plaatsen waar bij de menselijke aorta het eerst de fatty streaks and spots aangetroffen worden, namelijk bij de afsplitsing van de intercostaal arteriën. Bij de proteolytische enzymen was dit patroon iets minder duidelijk, hetgeen verklaarbaar is doordat grotere brokstukken van de zure MPS-proteïnencomplexen afgebroken worden. Na inwerking van elastase werd vrijwel het gehele binnenoppervlak van de aorta permeabel.

Het verschil tussen thoracale en abdominale aorta kwam tot uiting in een grotere permeabiliteit van het thoracale gedeelte na behandeling met enzymen, terwijl juist het abdominale gedeelte enigszins permeabel bleek te zijn voor o.i.-inkt zonder enzymbehandeling, in welk geval de thoracale aorta in het geheel niet permeabel is.

De penetratiediepte bleek gelimiteerd te worden door de binnenste elastische membraan, uitgezonderd na behandeling met elastase waarbij de o.i.-inkt tot diep in de media penetreerde. Dit is in overeenstemming met de opvatting dat de binnenste elastische membraan een barrière vormt voor binnengedrongen stoffen, althans die met een hoog moleculairgewicht. Trypaanblauw passeerde in alle gevallen de binnenste elastische membraan ook zonder dat de aortae met enzymen behandeld waren. Wel was in dit laatste geval de penetratiediepte geringer.

Analyse van de enzymoplossingen na incubatie toonde aan dat deze tot 10% van de totale hoeveelheid zure MPS uit een varkens-aorta bevatten; het gehalte aan HA en CSA-A was in de hyaluronidase-oplossingen hoger dan in de oplossingen van proteolytische enzymen.

Het onderzoek naar het verband tussen aggregatieneiging van trombocyten en het voorkomen van cardiovasculaire symptomen werd voortgezet. Hierbij werd geen verschil tussen de onderzochte groepen gevonden (normale individuen met hoog cholesterolgehalte (>250), normalen met laag (<180 mg%) cholesterolgehalte, patiënten met een recent myocard-infarct en niet-cardiovasculaire patiënten).

Inmiddels is gebleken dat de aggregatieneiging onmiddellijk na een hartinfarct over het algemeen verlaagd is, terwijl na verloop van ± 4 weken de aggregatieneiging weer verhoogd is. Dit punt zal nader worden onderzocht.

Een positieve correlatie werd gevonden tussen de grootte van de elektroforese-snelheid en de grootte van de aggregatieneiging.

Het onderzoek in Zutphen van 1967 toonde aan dat 5 patiënten, die in 1966 een verhoogde aggregatieneiging (methode Lawson MacDonald) hadden vertoond, in het afgelopen jaar cardiovasculaire verschijnselen hadden ontwikkeld. Dit is mogelijk een indicatie van prognostische waarde, welke verder onderzoek de moeite waard maakt.

De bestudering van de trombocyte-eigenschappen onder meer fysiologische omstandigheden, waarbij gebruik gemaakt werd van een buiten het lichaam voortlevend rattehart waarin door het coronairsysteem een suspensie van ratte-trombocyten werd gecirculeerd (opstelling van Durrer), werd voorlopig afgesloten.

Nagaan werd of cyclospasmol, dat een uitstekend spasmolyticum is, ook invloed heeft op de aggregatieneiging der trombocyten van personen met en zonder cardiovasculaire symptomen. Hierbij bleek dat in het cyclospasmolhoudende milieu de neiging tot aggregeren weliswaar iets groter is dan in fysiologische zoutoplossing, maar enige invloed van cardiovasculaire afwijkingen werd niet gevonden.

FYSISCH-CHEMISCHE METINGEN

De lichtverstrooiingsmetingen aan micellen van fosfolipiden zijn gereed evenals een ontwerp-publicatie. Aansluitend aan dit onderzoek is een begin gemaakt met de bestudering van de interactie tussen fosfolipiden en proteïnen in waterig milieu.

Het is inmiddels vastgesteld dat fibrinogeen nagenoeg geen, maar albumine daarentegen een zeer sterke wisselwerking vertoont met fosfolipiden. De lichtverstrooiingsmetingen aan fibrinogeen zelf vinden voortgang.

Uit experimenten met radioactief gemerkt fibrinogeen is inmiddels gebleken, dat fibrinogeen geadsorbeerd wordt aan oppervlak van de bloedplaatjes.

Diëlektrische eigenschappen van proteïnen

In het afgelopen jaar zijn de moeilijkheden aangaande de noodzakelijk gebleken analyse en na-ijking van de (commerciële) impedantiemeetbrug in essentie overwonnen; de bijbehorende apparatuur (meetcel, e.d.) gaf geen aanleiding meer tot problemen of tot vertraging in de werkzaamheden.

De na-ijking bracht een uitgebreide en tijdrovende computerverwerking van de vele experimenten met zich mee; het interpreteren van de uiteindelijke resultaten in termen van de theoretische apparatuur-analyse kostte eveneens veel tijd en hoofdbrekens.

Hoewel het geheel van resultaten niet in alle opzichten bevredigend was (met name enige onduidelijkheden in theoretische achtergronden), werd toch besloten tot een voorlopige acceptatie en afronding van deze (empirische) ijkingen, zodat er nu alreeds enige metingen aan eiwitoplossingen van verschillende aard verricht konden worden; hiermede werden nuttige ervaringen opgedaan.

De onlangs geïntroduceerde verfijning van de theoretische inzichten betreffende de meetbrug zal kunnen leiden tot een betrouwbare en vooral bruikbare apparatuur; hiervoor zullen echter bepaalde controlewerkzaamheden noodzakelijk blijven.

WERKGROEP BEJAARDENONDERZOEK TNO

Van het vervolg-onderzoek naar de lichamelijke en geestelijke toestand van een landelijke steekproef van bejaarden, die in 1955-1957 voor de eerste maal uitvoerig door hun huisarts werden onderzocht, vond in 1967 de derde herhalingsronde plaats. Dank zij de verbeterde en aanzienlijk uitgebreide administratie werden van een relatief groter aantal artsen de gegevens beter op tijd ontvangen.

De statistische bewerking van deze gegevens moet nog op gang komen met als uitgangspunt onder meer de ervaring verkregen bij de bewerking van een driemaal herhaald onderzoek bij oude mannen in een groot Amsterdams verzorgingstehuis. Ondanks het feit dat de problematiek van bewerking van dergelijk longitudinaal onderzoek nog niet is opgelost, is reeds gebleken, dat vervolg-onderzoek in bepaalde opzichten andere resultaten oplevert dan dwars-doorsnede onderzoek.

WERKGROEP TNO EPIDEMIOLOGIE VAN CARA

Enkele resultaten van het verrichte epidemiologische onderzoek naar CARA (chronische aspecifieke respiratoire aandoeningen) in Meppel, Vlagtwedde en Vlaardingen werden gepubliceerd. Gebleken is dat 'lichte' CARA-symptomen op

oudere leeftijd frequent vóórkomen, terwijl men bij de mannen en vrouwen van 40-64 jaar rekening moet houden met vrij ernstige afwijkingen bij ongeveer 8% van hen en met zeer ernstige afwijkingen bij 1-2%.

Het ziet ernaar uit dat de invloed van een aantal exogene en endogene factoren op de symptomenpresentie van chronische hoest en chronische expectoratie enerzijds en op de presentie van dyspnoe anderzijds verschillend is. Het vóórkomen van chronische hoest en chronische expectoratie lijkt bijvoorbeeld voor een belangrijk deel te worden beïnvloed door het roken, mogelijk door de woonplaats en slechts in geringe mate door de leeftijd. De presentie van dyspnoe daarentegen lijkt voornamelijk te worden beïnvloed door de leeftijd, bij vrouwen door de woonplaats (zij het minder sterk dan door de leeftijd) en praktisch niet door het roken.

Deze tendenzen van het anamnestic onderzoek stemmen in het algemeen overeen met die van het objectieve onderzoek en met de klinische ervaring. In de oudste leeftijdsgroepen was er bijvoorbeeld slechts een geringe toename van het aantal mensen dat sputum inleverde; in Vlaardingen was de stijging met toenemende leeftijd van het percentage personen dat sputum inleverde nog het hoogste. De gemiddelden van vitale capaciteit en 1-seconde capaciteit daalden significant met toenemende leeftijd; er werden geen verschillen van betekenis tussen deze gemiddelden in de verschillende woonplaatsen gevonden.

Hoewel dit nog verder moet worden onderzocht, zou men voorlopig kunnen stellen dat de exogene factoren als rookgewoonte en invloed van de woonplaats (luchtverontreiniging?) voornamelijk het hoesten en de expectoratie beïnvloeden, terwijl de dyspnoeklachten meer door endogene factoren, samenhangend met leeftijd en geslacht worden bepaald.

Verdere analyse van de gegevens vindt nog plaats; de uitkomsten hiervan worden in de loop van 1968 gepubliceerd.

In het verslagjaar werden drie nieuwe veldonderzoekingen verricht; twee op het eiland Schiermonnikoog en één in de gemeente Vlagtwedde.

In april en in november werden de mannen en vrouwen van 15 jaar en ouder op Schiermonnikoog voor de tweede en derde keer onderzocht in het kader van een herhalingsonderzoek, dat is opgezet om de invloed van het seizoen op de CARA na te gaan, alsmede om de reproduceerbaarheid en de betrouwbaarheid van de methodiek, met name van de anamnese, te onderzoeken. Dit laatste geschiedt door na te gaan of er – en zo ja in welke mate – 'interobserver'- of 'intra-observer'-verschillen optreden, indien bij dezelfde personen met tussentijd van een half jaar hetzelfde onderzoek wordt gedaan door dezelfde onderzoekers (vier longartsen). Hierbij wordt een deel van de mensen steeds door dezelfde arts onderzocht, terwijl het andere deel telkens van onderzoeker wisselt. De op grond van dit onderzoek verkregen gegevens worden bovendien aan het eind van het onderzoek vergeleken met de gegevens van de huisarts.

In oktober 1967 is in de gemeente Vlagtwedde eenzelfde uitvoerig onderzoek verricht als in oktober 1965, thans echter bij een jongere leeftijdsgroep, namelijk de mannen en vrouwen van 15-39 jaar. Het ligt in de bedoeling omstreeks november 1968 een dergelijk onderzoek te verrichten bij mannen en vrouwen van deze leeftijd in een industriegebied. Verwacht wordt met deze onderzoeken meer inzicht te verkrijgen in het vóórkomen van de CARA in de 'normale bevolking' en verder inzicht in de natuurlijke historie van deze aandoeningen. Tevens kunnen op deze wijze de op grond van de onderzoeken bij oudere mensen opgestelde hypothesen betreffende de invloed van enkele 'causale factoren' in de nieuwe onderzoeken worden getoetst.

Ten slotte is in november 1967 in Vlagtwedde een na-onderzoek verricht bij een steekproef van de in oktober niet-opgekomen personen, ten einde na te gaan of in deze 'wegblijversgroep' de presentie van CARA verschilt van die in de in oktober onderzochte populatie.

WERKGROEP EXPERIMENTELE GERONTOLOGIE TNO

Het afgelopen verslagjaar kenmerkte zich door te trachten met de beperkte ten dienste staande middelen het experimenteel gerontologisch onderzoek verder tot ontwikkeling te brengen. De medewerking die hiervoor werd verkregen van de zijde van de staf van het Radiobiologisch Instituut TNO en de grote mate van gastvrijheid die genoemd instituut de Werkgroep bood, dienen met erkentelijkheid vermeld te worden. Een deel van reeds aangevangen onderzoeken werd, in verband met moeilijkheden om de proefdieren over te brengen en ruimtegebrek, voortgezet in het Antoni van Leeuwenhoek-Huis te Amsterdam, alwaar de Werkgroep nog tijdelijk enige gastvrijheid wordt verleend. Er wordt gerekend op het gereedkomen per 1 april 1968 van de tijdelijke behuizing voor de Werkgroep op het terrein Lange Kleiweg te Rijswijk (z.h.), waarmede het ruimtegebrek voorlopig zal zijn verholpen. Wil echter het onderzoeksprogramma goed op gang komen, dan zal tevens de gelegenheid moeten worden verkregen om geschoolde medewerkers en technisch personeel aan te trekken.

Van de voornaamste onderzoeken, welke in 1967 plaatsvonden, wordt hieronder een overzicht gegeven.

ONDERZOEK NAAR HET MECHANISME VAN FUNCTIEVERLIES VAN ORGANEN BIJ VER- OUDERING

De vraag of veroudering berust op functieverlies van de individuele cel, of dat er een vermindering optreedt van het aantal vitale cellen, werd verder bestudeerd

aan het levermodelsysteem. De voorlopige resultaten van het in 1966 aangevangen longitudinale onderzoek, waarbij de BSP (Bromsulphthaleïne)-uitscheiding en het albumine-produktievermogen van de lever bij de rat met het stijgen van de leeftijd onderzocht worden, wijzen in de richting van het verloren gaan van vitale cellen. De individuele levercel lijkt, ondanks met de lichtmicroscop waargenomen veranderingen (polyploidie), even goed te functioneren op jonge als op oude leeftijd.

Steun voor bovenvermelde opvatting werd eveneens verkregen uit het onderzoek waarbij de invloed van verhoogde turn-over van levercellen door middel van partiële hepatectomie op verschillende leeftijden op de leverfunctie werd nagegaan.

De vraag of het verloren gaan van vitale cellen berust op veroudering van individuele celonderdelen, lijkt essentieel in dit verband. Dit probleem kan echter pas aangepakt worden als over middelen beschikt wordt om met de elektronen-microscop ultrastructureel onderzoek te verrichten.

LATE GEVOLGEN VAN BESTRALING MET VERSCHILLENDE SOORTEN IONISERENDE STRALING

In samenwerking met stafleden van het Radiobiologisch Instituut TNO werd begonnen de late gevolgen van bestraling van ratte huid met verschillende doses en met verschillende soorten ioniserende straling na te gaan. Deze onderzoeken sluiten direct aan bij lopende onderzoeken in het Radiobiologisch Instituut TNO. Bij ratten worden bestraalde huidstukjes getransplanteerd naar onbestraalde dieren. Van deze huidtransplantaten wordt nagegaan: de maximum levensduur, of er tumoren in optreden en welke ouderdomsveranderingen gevonden worden (relatie bestraling – veroudering en tumorinductie). Een aantal bestralingen werd uitgevoerd met 300 kV-röntgenstraling en 15 MeV-neutronen. Uit metingen van de veranderingen van de oppervlakken van de bestraalde huidstukjes na transplantatie op onbestraalde dieren werd een dosis-effectrelatie bepaald na éénmalige en gefractioneerde bestraling.

Bij muizen werd een totale lichaamsbestraling verricht met verschillende doses 15 MeV-neutronen. Nagegaan worden de overlevingsduur en de late gevolgen (tumoren, andere pathologische processen, ouderdomsveranderingen) van deze behandeling.

In samenwerking met Dr. D. G. Baker, Department of Biology, Brookhaven National Laboratory, Upton, U.S.A., werd begonnen aan een onderzoek naar de invloed van temperatuur op de late gevolgen van bestraling van ratten met verschillende soorten ioniserende straling. Bij ratten, die respectievelijk bij temperaturen van 2° C en 23° C gehouden worden, wordt een totale lichaamsbestraling verricht met respectievelijk 600 rads 250 kV-röntgenstralen en 300 rads neutronen. In dit experiment worden geregistreerd: levensduur, metabolisme, tumorfre-

quentie en ouderdomsveranderingen. Dit onderzoek vindt hoofdzakelijk plaats in bovengenoemd laboratorium; het histologisch onderzoek van weefsels geschiedt te Rijswijk. Uit de verschillende proefgroepen werden op verschillende leeftijden enkele dieren afgemaakt voor histologisch onderzoek. De gevonden graad van proteïnurie bleek te correleren met de mate van beschadiging van glomeruli in de betrokken nier. De tumorfrequentie lijkt in de koude groep (2° C) lager te zijn dan in de groep gehouden bij 23° C. Over levensduur en ouderdomsveranderingen valt nog niets mede te delen.

PROEFDIEREN

Begonnen werd met het opzetten van een fok *Mastomys natalensis* (knaagdier) ten einde een kolonie van deze proefdieren te verkrijgen. De fok van deze dieren levert nog enkele moeilijkheden op. Toch lijkt het wenselijk om de *Mastomys* in het proefdierenarsenaal op te nemen aangezien het een geschikt proefdier lijkt om de vraag te bestuderen welke de rol is van auto-immuunprocessen bij de veroudering. Bij de *Mastomys* komen op oudere leeftijd nierafwijkingen voor, die op basis van een auto-immuunproces lijken te ontstaan. Daarnaast krijgen deze dieren op hoge leeftijd degeneratieve gewrichtsafwijkingen, die vergelijkbare studies met degeneratieve gewrichtsafwijkingen bij de mens mogelijk maken. Bij de mens worden degeneratieve gewrichtsafwijkingen wel aan auto-immuunprocessen toegeschreven.

INVENTARISEREND ONDERZOEK BETREFFENDE DE OUDERDOMSV ERANDERINGEN BIJ PROEFDIEREN

Het inventariserend onderzoek betreffende ouderdomsveranderingen bij muis en rat werd voortgezet en uitgebreid met eenzelfde onderzoek bij verschillende in gebruik zijnde proefdieren in het Radiobiologisch Instituut TNO.

Gebleken is, dat het bij oude ratten voorkomende stukje kraakbeen aan de basis van de aortakleppen, in tegenstelling tot wat in de literatuur algemeen gesteld wordt, geen ouderdomsfenomeen is. Reeds in de eerste levensweek van de rat wordt dit stukje kraakbeen aan de basis van de aortakleppen gevonden. De frequentie en mate waarin nierafwijkingen bij de rat, die als nefrosclerose bekend staan, vóórkomen, blijkt sterk afhankelijk van de stam te zijn.

COMMISSIE VOOR ARBEIDSGENEESKUNDIG ONDERZOEK TNO

De Commissie voor Arbeidsgeneeskundig Onderzoek TNO (CARGO) kwam in het afgelopen jaar na ernstig beraad over haar structuur tot de conclusie, dat deze te

weinig flexibel was en onvoldoende was aangepast aan de eisen, die de dynamische ontwikkeling van de arbeid stelt. Indien men uitgaat van de toch wel algemeen aanvaarde gedachte, dat de bedrijfsgeneeskunde tot taak heeft de werkende mensen in hun arbeid te begeleiden, dan dient de bedrijfsarts van de toekomst op de hoogte te zijn van de verwachte ontwikkeling van de arbeid en van datgene wat daar omheen speelt. Dit vereist een voortdurende observatie en onderkennen van de behoeften, waarop het onderzoekbeleid binnen de CARGO moet worden afgestemd. Dit heeft ertoe geleid de vele bestaande stuur- en werkgroepen op te heffen met de bedoeling hiervoor in de toekomst studie- en projectgroepen in te stellen, die dan een omschreven taak zullen hebben en wier werkzaamheden zullen worden beëindigd na rapportering over een bepaalde studie of na afsluiting van een omschreven onderzoek.

De CARGO beschouwt het mede als haar taak om voorlichting te geven over de vraag hoe de dienstverlening door de bedrijfsarts aan het bedrijf op de meest doelmatige en op aan de omstandigheden aangepaste wijze kan geschieden. Hiervoor dienen zowel de Commissie zelve als ook bedrijfsartsen op de hoogte te zijn van de ontwikkeling van de arbeid en van de toekomstverwachtingen op dit gebied. Derhalve heeft de CARGO medewerking verleend aan de organisatie van een symposium over de Arbeid van de toekomst, georganiseerd door de Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde, en heeft zij de publikatie van het congresverslag in een extra nummer van het Tijdschrift voor Sociale Geneeskunde mogelijk gemaakt. Een dergelijke medewerking zal eveneens verleend worden aan het in begin 1968 te organiseren symposium over Bedrijfsgeneeskunde van de toekomst.

In het kader van de voorlichting verschenen in hetzelfde tijdschrift ook enige capita selecta en een aantal referaten over uiteenlopende onderwerpen op bedrijfsgeneeskundig gebied.

Een vrijwel volledige literatuurlijst over de jaren 1950-1966 kwam gereed over onderwerpen van arbeids- en bedrijfsgeneeskundige aard, door Nederlandse auteurs beschreven. Deze wordt gepubliceerd in 1968 in het eerste supplement van het Tijdschrift voor Sociale Geneeskunde.

In hetzelfde tijdschrift verscheen een rapport over het vaststellen van keurings-eisen voor en acclimatisatie van arbeiders, die in een warm klimaat worden tewerkgesteld.

Als voorloper van een uitgebreid onderzoek gericht op enige bevolkingsgroepen werd in het kader van de sector 'Human Adaptability' van het 'International Biological Program' een proefonderzoek bij een groep getrainde wielrenners gedaan naar de reproduceerbaarheid en de onderlinge vergelijkbaarheid van de resultaten bij inspanningsproeven ter bepaling van de belastbaarheid. Aan dit onderzoek werd door zes laboratoria deelgenomen. De voorlopige

resultaten waren zodanig, dat het onwaarschijnlijk is dat positief geadviseerd kan worden om door middel van een soortgelijke werkwijze tot het eigenlijke onderzoek te komen. Hoewel men dit laatste kan betreuren, is het proefonderzoek toch van groot nut geweest, daar de resultaten een nieuw licht werpen op de reproduceerbaarheid en de onderlinge vergelijkbaarheid van inspanningsproeven.

De ontwikkeling in de praktijk van de ergonomie is sterk afhankelijk van de beschikbaarheid van praktische controlelijsten en van een daarbij behorend vademecum. Een dergelijke lijst meent de CARGO thans te bezitten. Deze gaat uit van de internationale ergonomische controlelijst, waarbij de vragen zijn gegroepeerd volgens een dichotoom systeem. Het is de bedoeling, dat deze lijst in de praktijk getoetst zal worden en vergeleken met enige door anderen ontwikkelde lijsten.

Een controlelijst gericht op het gebruik bij de ergonomische analyse van verkeersongevallen kwam eveneens gereed. Met de Stichting Wetenschappelijk Onderzoek Verkeersveiligheid is overleg gaande of aan de hand van deze lijst een proefonderzoek in de praktijk mogelijk zal zijn.

In het kader van de nauwe samenwerking tussen het Laboratorium voor Ergonomische Psychologie TNO (L.E.P.) en het Coronel Laboratorium voor Arbeidshygiëne van de Universiteit van Amsterdam kwamen twee belangrijke publikaties gereed over de onderwerpen 'Mentale belasting' en 'Arbeidsfysiologische aspecten van mentale belasting', respectievelijk van de hand van Dr. J. W. H. Kalsbeek (L.E.P.) en Dr. J. H. Ettema (Coronel Lab.). Op beide onderwerpen vonden promoties plaats.

Verscheidende deelonderzoeken werden in de verslagperiode in het L.E.P. afgerond, bijvoorbeeld onderzoek naar de invloed van de arbeidsduur op de kanaalcapaciteit en onderzoek over het besturen van voertuigen onder gedoseerde afleiding (in samenwerking met het Organisme de Sécurité Routière, Frankrijk).

De samenwerking met andere onderzoekers, ook in het buitenland, werd uitgebreid. Gecombineerd onderzoek op het gebied van de mentale vermoeidheid wordt in het verband van de Europese Gemeenschap voor Kolen en Staal verricht. Een onderzoek naar de methode van gedoseerde afleiding op de 'censuur' werd begonnen in samenwerking met de Jelgersma Kliniek.

Door de Europese Economische Gemeenschap zijn aanbevelingen gedaan tot het verrichten van periodiek geneeskundig onderzoek van jeugdige werknemers. Aan deze aanbevelingen liggen geen wetenschappelijke onderzoeken ten grondslag. Dit was aanleiding om een epidemiologisch onderzoek bij de bedrijfsjeugd in te stellen, waarvan de resultaten aanwijzingen zullen geven over de urgentie van periodiek geneeskundig onderzoek bij deze groep werknemers. Een groot aantal bedrijfsgeneeskundige diensten is bereid aan dit onderzoek mede te werken.

Het veldonderzoek naar de mogelijke schadelijke effecten van lasrook is beëindigd; publikatie der resultaten kan in 1968 worden verwacht.

Een samenvattend rapport over de veiligheidseducatie bij het lager technisch onderwijs alsmede een rapport over een schriftelijke methode om veilig gedrag te meten zullen in 1968 kunnen worden gepubliceerd.

Een gemengde commissie van oogartsen en bedrijfsartsen is ingesteld om te trachten de voorschriften van oogheelkundig onderzoek ten behoeve van keuringen te standaardiseren.

Ook in het afgelopen jaar was er in de werkgroep, die zich bezighoudt met de relatie tussen lawaai en lawaaidooft, een intensief contact betreffende de door verschillende leden verrichte onderzoeken, waarvan de resultaten zijn neergelegd in een aantal interne rapporten. Het laat zich aanzien, dat er in het komende jaar over deze activiteiten meer naar buiten zal blijken.

In 1967 verscheen in het Tijdschrift voor Sociale Geneeskunde een rapport over de resultaten van het in 1964 aangevangen onderzoek naar de spraakverstaanbaarheid in de industrie met een door het Nederlands Instituut voor Preventieve Geneeskunde TNO ontwikkelde bedrijfsspraakaudiometer. In deze publikatie wordt dit instrument beschreven en gesteld, dat de bedrijfsarts in staat is hiermede de validiteit van het gehoor voor het verstaan van de conversatiespraak te bepalen. Het discriminatieverlies kan in één getal worden uitgedrukt.

GESUBSIDIEERDE ONDERZOEKINGEN

Gecoördineerde onderzoeken

ATHEROSCLEROSE EN TROMBOSE

Zowel het onderzoek inzake het verband tussen de galzurenstofwisseling en de hoogte van het bloedcholesterolniveau bij het konijn en de rat, verricht onder leiding van Prof. Dr. F. J. Looimeijer, als het onderzoek naar de mogelijke rol van latente diabetes bij het ontstaan van bloedvaatziekten, dat onder leiding stond van Prof. Dr. J. Nieveen, werd in het verslagjaar beëindigd. Over beide onderzoeken is een eindrapport ontvangen. Samenvattende verslagen zijn opgenomen op de bladzijden 74/77 van dit jaarverslag.

CHRONISCHE ASPECIFIEKE RESPIRATOIRE AANDOENINGEN (CARA)

De volgende onderzoeken werden voortgezet:

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

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

DIABETES MELLITUS

De reeds lopende onderzoeken vonden voortgang, te weten:

onderzoek naar de frequentie van retinopathie bij diabetici met volledig en onvolledig gecorrigeerde insuline-deficiëntie (F. M. Gerritzen);

longitudinaal onderzoek naar de plaats van diabetici in het arbeidsproces (Prof. Dr. P. Muntendam);

onderzoek inzake metabole afwijkingen bij diabetespatiënten (Dr. J. Terpstra).

ENDOCRINOLOGIE

Voortgezet werden:

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

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

GERONTOLOGIE

Door mevrouw D. H. Birkenhäger-Frenkel werd voortgewerkt aan het onderzoek ter toetsing van het effect van verschillende wijzen van behandeling van patiënten met seniele osteoporose met behulp van de ontwikkelde methodiek van gradering en chemische karakterisering van osteoporotisch bot.

MEDISCHE FYSICA

In het kader van de werkzaamheden van de Medisch-Fysische Afdeling TNO vond onderzoek op de volgende gebieden voortgang:

FYSIOLOGIE EN INTERNE GENEESKUNDE

Onderzoek naar de mechanische eigenschappen van de longen; lichaamsplethysmografie (Prof. Dr. H. Deenstra);

onderzoek naar de hemodynamische gevolgen van een stenose in een bloedvat of in het hart (Prof. Dr. H. A. Snellen);

onderzoek betreffende de correlatie van ballistocardiografische en hemodynamische gegevens (Prof. Dr. H. A. Snellen).

Een samenvatting van het beëindigde onderzoek naar de mogelijkheden van gaschromatografie bij de bepaling van bloedgassen in de kliniek (Dr. G. J. Tameling) is opgenomen op blz. 77/78 van dit verslag.

NEUROLOGIE

Voortgezet werden het onderzoek inzake toepassing van ultrageluid bij de diagnostiek van hersenaandoeningen (Prof. Dr. J. W. G. ter Braak) en dat inzake de

optimale constructie van een elektronische micturator voor patiënten met neurologische blaasfunctiestoornissen (Prof. Dr. J. W. van den Berg).

ELEKTRO-ENCEFALOGRAFIE

Onderzoek over de volgende onderwerpen werd voortgezet:
het patroon van de elektrische activiteit bij de prematuur en à terme geboren (Prof. Dr. G. P. M. Horsten);
ontwikkeling van de retinafunctie na de geboorte (Prof. Dr. G. P. M. Horsten en Dr. J. E. Winkelman);
de betekenis van het grondpatroon van het elektro-encefalogram bij epilepsiepatiënten (Dr. W. O. C. Magnus);
systematische analyse van het elektro-encefalogram ten behoeve van het psychiatrisch onderzoek (Prof. Dr. L. H. van der Tweel);
de corticale elektronische reactie op perifere prikkels en de afwijkingen hiervan bij hersenaandoeningen (Dr. W. O. C. Magnus);
reactiepatronen bij gebruik van gemoduleerd licht met behulp van de Computer of Average Transients (Prof. Dr. H. E. Henkes, Dr. W. O. C. Magnus, Dr. W. Storm van Leeuwen en Prof. Dr. L. H. van der Tweel);
meting van de cerebrale circulatie met behulp van radio-actief krypton en met behulp van RISA, gevolgd door een vergelijking van deze meting met andere klinische gegevens, in het bijzonder het elektro-encefalogram (Dr. B. van den Berg, Dr. J. A. H. van der Drift en Dr. W. O. C. Magnus).

In het Jaarverslag 1966 werd reeds de wenselijkheid naar voren gebracht het onderzoek op het gebied van de elektro-encefalografie in de St. Ursula Kliniek te Wassenaar, dat tot nu toe door subsidie van de Gezondheidsorganisatie TNO werd bevorderd, een meer permanent karakter te geven. Eind 1967 werd besloten tot instelling per 1 januari 1968 van de Werkgroep TNO voor Klinische Neurofysiologie (hoofd Dr. Magnus).

RADIOBIOLOGIE

De volgende onderzoeken werden gecontinueerd:
genetische onderzoeken in verband met radiobiologie (Prof. Dr. F. H. Sobels);
onderzoek aan menselijke chromosomen (mej. Dr. J. M. van Brink);
chromosomenonderzoek bij myeloproliferatieve aandoeningen (Dr. C. H. W. Leeksa).

Individuele onderzoeken

IN 1967 AFGESLOTEN ONDERZOEKINGEN

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

Het onderzoek naar de perinatale sterfte in Zeeland (exclusief Tholen en St. Philipsland) werd aangevangen op 1 januari 1962 en bleef aanvankelijk beperkt tot de premature perinatale sterfte. Met ingang van 1 januari 1964 vond uitbreiding tot de gehele perinatale sterfte plaats. Aanvankelijk werd het project bekostigd door de Provinciale Commissie voor de Hygiëne van het Kind in Zeeland, later verleenden de Gezondheidsorganisatie rno en de Nederlandse Bond voor Moederschapszorg en Kinderhygiëne hiervoor subsidie. Eind 1967 werd het onderzoek in deze vorm beëindigd. Vanaf 1 januari 1968 zal het onderzoek beperkt blijven tot een volledige registratie van de gehele perinatale sterfte, terwijl het pathologisch-anatomisch, bacteriologisch, serologisch en enquête-onderzoek in overleg met de behandelende arts of vroedvrouw op indicatie zal geschieden; de lasten van dit routine-onderzoek komen voor rekening van andere instanties.

In de periode 1962 t/m 1967 werden ongeveer 750 gevallen van perinatale sterfte onderzocht, waarbij in de laatste jaren meer dan 95% van de gehele perinatale sterfte volledig onderzocht kon worden, dat wil zeggen inclusief obductie, enz. Daarnaast werden ongeveer 1100 controle-placentae onderzocht met bijbehorend bacteriologisch, serologisch en enquête-onderzoek, terwijl bovendien van ongeveer 1200 pasgeborenen met een verhoogd risico de placentae werden onderzocht.

Alle verzamelde gegevens worden thans voor statistische bewerking gereedgemaakt. Verwacht wordt dat het eindverslag in 1969 gereed zal zijn.

Voorts werden de volgende onderzoeken beëindigd:
onderzoek naar de structuur en functie van de kindervoet (Dr. A. L. de Vetten);
onderzoek inzake het voorkomen van toxoplasmose bij zwangeren en pasgeborenen (Prof. Dr. G. J. Kloosterman);
onderzoek naar de frequentie en de klinische betekenis van het verschijnsel dat bepaalde personen staphylococcus aureus aan de omgevende lucht afstaan en naar de preventie van dit verschijnsel (Dr. J. C. M. Hattinga Verschure);
onderzoek inzake de bereiding van een standaard 'Kveim'-antigeen uit normaal weefsel voor de diagnostiek van de ziekte van Besnier-Boeck - sarcoidose-diagnostiek (Dr. R. Kooij).

De resultaten van deze onderzoeken worden bewerkt; de eindverslagen worden in de loop van 1968 tegemoet gezien.

IN 1967 LOPENDE ONDERZOEKINGEN

Onderzoek naar de bepaling van de bloedspiegel van anti-epileptische geneesmiddelen in het bloed van patiënten, die deze medicamenten vanwege hun epilepsie regelmatig dienen te gebruiken ('Meer en Bosch', Heemstede);
onderzoek naar de revalidatiemogelijkheden van slechthorenden met een tijdconstante storing (Drs. A. W. de Vos);
onderzoek naar de verandering in attitude ten opzichte van neurosen bij huisartsen en medische studenten vóór en na op deze veranderingen gerichte methodieken (J. H. Oosters);
onderzoek betreffende cerebrale stoornissen bij kinderen (Dr. H. F. R. Prechtl).

IN 1967 BEGONNEN ONDERZOEKINGEN

Onderzoek betreffende de klinische toepassing van patiënten-bewakingsapparatuur in een beademingscentrum (Dr. H. J. Sluiter);
statistische bewerking van de klinische gegevens van patiënten die in de periode 1957-1967 met behulp van anticoagulantia zijn behandeld ter preventie van trombo-embolische complicaties (Dr. J. M. Greep);
het testen van een Nederlands anti-D-gammaglobuline-preparaat met het oog op de profylaxe van de Rhesus-immunisatie (Stichting Dr. Karl Landsteiner);
onderzoek naar de invloed van metabole zuur-base evenwichtverstoringen op de gevoeligheid van spierverslappende stoffen (Dr. J. F. Crul);
ontwikkeling en bestudering van voor metabole omzetting toegankelijke insecticiden van het halogeen-alkaantype met als doel een verminderde neiging tot cumuleren in weefsels (Prof. Dr. E. J. Ariëns);
onderzoek naar de waarde van thermografie voor het massa-onderzoek ter vroegtijdige opsporing van borstkanker en bij de diagnostiek van cerebrovasculaire stoornissen (N. J. M. Aarts).

Behoudens eerstgenoemd onderzoek, waarvoor direct subsidie werd verleend, kon met deze projecten pas in de loop van de tweede helft van het verslagjaar worden begonnen. In het Jaarverslag 1966 werd reeds vermeld, dat hoewel van zeven aanvragen de werkplannen eind 1966 waren goedgekeurd, de aanvragers moest worden medegedeeld dat hun nog geen toezegging omtrent het tijdstip van honorering van hun aanvragen kon worden gedaan, aangezien de financiële middelen van de Gezondheidsorganisatie TNO daartoe op dat moment ontoereikend waren. Enkele aanvragers zijn erin geslaagd elders de benodigde geldmiddelen te verkrijgen. Aan het eind van 1967 bleek het mogelijk de subsidiëring van de hierboven vermelde 5 projecten nog ten laste van de begroting 1967 te brengen. Met voortzetting van de subsidiëring in 1968 is rekening gehouden.

Van de zeven voor 1968 ontvangen subsidie-aanvragen kwamen de werkplannen van een tweetal onderzoeken voor subsidiëring in aanmerking, te weten: toepassing van J¹³¹ fibrinogeen bij het onderzoek naar veneuze trombose en arteriosclerose bij bejaarden (Dr. G. J. H. den Ottolander); vervolgonderzoek van geopereerde hartpatiënten, in het bijzonder patiënten die geopereerd zijn wegens mitralis stenose (Dr. C. L. C. van Nieuwenhuizen).

Op de overige vijf aanvragen werd afwijzend beschikt omdat subsidiëring niet op de weg van de Gezondheidsorganisatie TNO ligt dan wel omdat het voorgestelde onderzoek niet voldeed aan bepaalde criteria, welke de Gezondheidsorganisatie TNO stelt om het voor subsidiëring in aanmerking te doen komen.

Aangezien de financiële positie van de Gezondheidsorganisatie TNO voor 1968, evenals in het verslagjaar, praktisch geen mogelijkheden tot ontplooiing van nieuwe activiteiten biedt, werd in 1967 in de vakpers geen ruchtbaarheid gegeven aan de mogelijkheid van het aanvragen van subsidie voor 1968. De indruk is verkregen, dat hierdoor weinig aanvragen zijn ingediend.

Samenwerking met zelfstandige instellingen

ALGEMENE NEDERLANDSE VERENIGING TER VOORKOMING VAN BLINDHEID

Een statistische bewerking vond plaats van de resultaten van een gedurende 5 jaar verricht follow-up onderzoek van zowel nieuwe gevallen van glaucoma simplex als van zogenaamde twijfelgevallen, waarbij extra aandacht werd besteed aan de vraag bij welke oogdruk aan beginnend glaucoom moet worden gedacht.

Eveneens statistisch bewerkt werden de gegevens verkregen uit een onderzoek naar de schadelijke nevenwerkingen op oogheelkundig gebied ten gevolge van het gebruik van psychofarmaca. Specifieke retina-afwijkingen werden hierbij gevonden, echter zonder dat belangrijke functiestoornissen optraden.

Over beide onderwerpen zal in 1968 worden gerapporteerd.

Op erfelijkheidsgebied werd doorgewerkt of begonnen aan:

1. Het syndroom van Usher, waarbij onder andere werd gevonden, dat in een bepaald percentage bij de heterozygoten afwijkingen van de donker-adaptatie en het elektro-oculogram voorkomen. De uitkomsten van dit onderzoek zullen binnen afzienbare tijd ter publikatie worden aangeboden.
2. Een onderzoek omtrent microsymptomen bij heterozygoten in drie families met tapetoretinale degeneratie zonder doofheid. Ook hierbij zijn reeds afwijkingen bij sommige heterozygoten aangetoond.

3. Een ander onderzoek van het syndroom van Wagner in drie families, waarbij het samengaan van de oogheelkundige aandoening met zuivere palatoschizis de aandacht trok. Ook dit onderzoek is nagenoeg voltooid; een rapport kan in de loop van 1968 tegemoet worden gezien.
4. Een onderzoek van in Nederland voorkomende families met dominant overervende opticus atrophieën. In dit onderzoek zijn op het ogenblik drie families betrokken; bij één van deze wordt tevens een bijzonder kleurzinonderzoek verricht.
5. Begonnen werd aan een onderzoek naar de hereditaire juveniele maculadegeneratie, een aandoening die vele jeugdige personen slechtziend maakt. Reeds bleek hierbij hoe gedifferentieerd deze aandoening ook in Nederland is. De mogelijkheid dat ook hier heterozygoten aan micro-symptomen kunnen worden herkend, lijkt niet uitgesloten.

Het onderzoek naar de blindheidsoorzaken bij mentaal niet en mentaal wel gestoorde slechtziende en blinde kinderen werd voortgezet. De resultaten van beide groepen werden aan een eerste vergelijking onderworpen, doch deze moet nog verder worden uitgewerkt.

Over de oorzaken, gevonden bij 156 mentaal gestoorde kinderen, werd door Dr. Copper in de decembervergadering van het Nederlands Oogheelkundig Gezelschap een voordracht gehouden.

Aan de bij bepaalde blindheidsoorzaken vaker aangetroffen prematuritas zal in de komende tijd extra aandacht worden besteed.

Het onderzoek naar het voorkomen van herpes simplex virus in het epitheel van cornea en conjunctiva bij

- a. patiënten met een herpetisch proces,
- b. patiënten met uveitis anterior e.c.i.,
- c. controlepatiënten,

dat bedoeld was als aansluiting op het onderzoek van Dr. Hemmes naar de etiologie van de acute uveitis anterior moest worden gestaakt. De reden was dat uit een in dezelfde tijd gedaan onderzoek door Kaufman et al. bleek, dat hiervoor een compleet uitgerust virologisch team in nauwe samenwerking met oogheelkundige klinieken nodig is.

Dank zij het aantrekken van een daarvoor noodzakelijke hulpkracht kon in het laatste kwartaal 1967 begonnen worden met het onderzoek naar oogafwijkingen bij bejaarden en het eventueel bij hen aanwezig zijn van slechtziendheid en blindheid. Dit onderzoek is zowel wetenschappelijk als maatschappelijk van groot belang.

De bewoners van een bejaardentehuis in een der grootste steden werden reeds onderzocht. In 1968 wordt het onderzoek voortgezet zowel urbaan als ruraal en zowel intra- als extramuraal.

De collectie schimmels van de Afdeling Medische Mycologie van het Centraalbureau voor Schimmelcultures (CBS) werd in 1967 uitgebreid met 77 nieuwe stammen.

Voor de nieuw uit te geven lijst van CBS-cultures werden de namen van alle aanwezige actinomyceten en pathogene schimmels gecontroleerd en waar nodig herzien. Opnieuw bleek dat in vele gevallen het bewaren van dermatofieten-cultures op agarbodems bij een temperatuur van $+5^{\circ}$ C ongunstig is; na vier maanden hadden namelijk 83 van de 156 stammen hun levensvatbaarheid verloren. Dit bleken hoofdzakelijk de niet of slecht sporulerende stammen te zijn.

Ten einde de zo hinderlijke pleomorfie van deze schimmels te beperken, werd de invloed van verschillende peptonen op dit verschijnsel nagegaan. Hierbij bleek dat *Epidermophyton floccosum* op bodems met Oxoid-pepton eerder pleomorf werd dan op de verschillende Difco-peptonen, die zelf overigens geen opvallende verschillen te zien gaven.

Het aantal inzendingen voor diagnostisch onderzoek bedroeg 350; het materiaal bestond onder meer uit 495 cultures; voorts werden 89 bestellingen voor tezamen 274 cultures ontvangen.

Van het uitgebreide rapport over het Aspergillose-onderzoek werd met het oog op een komende publikatie een verkorte versie opgesteld.

Het onderzoek van keratinofiele schimmels bleef dit jaar beperkt tot een vergelijkend onderzoek van twee *Anixiopsis*-soorten.

In het kader van het Internationale Streptomycetenonderzoek werden 7 *Streptomyces*-stammen onderzocht, terwijl van 4 stammen een uitgebreid rapport werd opgesteld.

Begin april werden in Warschau besprekingen gevoerd over classificatieproblemen bij Streptomyceten.

Alle pogingen om door middel van speciale voedingsbodems en ultraviolet-bestraling de tegen dermatofieten antibiotisch werkende *Hemispora stellata* tot grotere activiteit aan te zetten waren helaas vruchteloos.

Op 24 april werd te Antwerpen voor de deelnemers aan de Internationale Tropencurcus een voordracht gehouden, getiteld 'De variatie van schimmels en actinomyceten en de op het CBS te Baarn gebruikte methoden voor het constant houden van hun eigenschappen, in het bijzonder van de pathogeniteit'. Voor leden van de Association France-Hollande en de Faculté de Médecine et Pharmacie werd op 10 juni in Bordeaux een lezing gehouden met als onderwerp 'Une collection de champignons vivants et ses applications'.

De cursus Medische Mycologie, die jaarlijks door de Afdeling Medische Mycologie wordt georganiseerd, werd gehouden van 28 februari tot en met 23

maart en bijgewoond door zes cursisten; voorts werd aan een vijftal gasten onder-
richt gegeven in verschillende onderdelen van de medische mycologie.

Mededelingen over afgesloten onderzoeken

ONDERZOEK NAAR HET VERBAND TUSSEN DE GALZURENSTOFWISSELING EN DE HOOGTE VAN HET BLOEDCHOLESTEROLNIVEAU BIJ HET KONIJN EN DE RAT

Voor dit onderzoek werd subsidie verleend aan Prof. Dr. J. Loomer; de uit-
voering berustte bij Dr. A. J. Valkema.

Het doel van het onderzoek was nader inzicht te verkrijgen in het ontstaan en
de beïnvloeding van de verhoogde bloedcholesterolwaarden, die vaak bij pa-
tiënten met atherosclerose gevonden worden.

Vrijwel alle cholesterol uit het bloed verlaat uiteindelijk het lichaam met de
faeces in de vorm van neutrale sterolen en galzuren. Het ligt voor de hand te
veronderstellen dat voedingsbestanddelen in het maagdarmkanaal invloed kunnen
hebben op de uitscheiding van de genoemde sterolen. Het onderzoek was er vooral
op gericht een methode uit te werken om de invloed van voedingsfactoren op de
galzurenuitscheiding te kunnen bestuderen.

Het konijn werd in de eerste plaats als proefdier gekozen. De dieren werden
hierbij voorzien van een permanente darmcanule, die geplaatst werd op enkele
centimeters van het einde van de dunne darm, dus vlak voor de overgang naar de
dikke darm. Uit de darmcanule kon dunne darminhoud worden verkregen,
waarin neutrale sterolen en galzuren werden bepaald. Bovendien werd vóór een
proefperiode een speurdosis radio-actieve galzuren intraperitoneaal geïnjecteerd
om de totale hoeveelheid galzuren en de gemiddelde dagelijkse uitscheiding
daarvan te bepalen.

De uitscheiding van neutrale sterolen en galzuren werd eerst vervolgd tijdens
maisolie-rijke en kokosvetrijke diëten. Maisolie verlaagt het bloedcholesterol,
kokosvet verhoogt het. De optredende veranderingen in het bloedcholesterol-
niveau bleken niet samen te hangen met een veranderde uitscheiding van neutrale
sterolen of galzuren. De galzurenuitscheiding met name werd in het geheel niet
beïnvloed door het soort voedingsvet.

Ook kon geen duidelijke invloed van het vetgehalte van de voeding op de
galzurenuitscheiding bij het konijn worden aangetoond. De samenstelling van
het basisdieet bleek daarentegen wel invloed te hebben op de uitscheiding van
galzuren: op stalvoer was deze een factor 2 hoger dan op synthetische diëten,
ongeacht de aard en hoeveelheid vet die aan deze basisdiëten werd toegevoegd.

De passage van galzuren met het onverteerde darmmateriaal van de dunne darm naar de dikke darm bleek tijdens de voeding met stalvoer per dag ongeveer evenveel te bedragen als de totale hoeveelheid galzuren die in het konijn aanwezig zijn (ca. 750 mg). Het grootste deel, ongeveer 90% hiervan, wordt teruggeresorbeerd in de dikke darm. De galzurenpassage naar de dikke darm tijdens een semi-synthetisch dieet was aanzienlijk geringer; dit correleerde met de lagere dagelijkse galzurenuitscheidingen op de semi-synthetische diëten.

De invloed van de bij het konijn voorkomende galzuren deoxycholzuur en cholzuur op het bloedcholesterolniveau werd bestudeerd. Wanneer deze met voedsel worden verstrekt, verhogen beide galzuren in dezelfde mate het cholesterolgehalte.

In een goed gecontroleerd klinisch experiment werd bij 4 patiënten de werking van cholestyramine, een galzuren-bindende ionenwisselaar, op het bloedcholesterolgehalte onderzocht. Het gemiddelde serumcholesterolniveau daalde van 258 tot 195 mg per 100 ml nadat 14 dagen lang 10 g cholestyramine per dag was verstrekt.

Bij het konijn werd aangetoond, dat de bloedcholesterolverlagende werking van cholestyramine vooral verklaard moet worden uit een verhoging van de galzurenuitscheiding en voor een klein deel uit een verhoging van de cholesteroluitscheiding.

Cholestyramine werd ook bij de rat toegepast. Het bloedcholesterol van de rat daalde niet gelijktijdig met een verhoogde cholesterol- en galzurenuitscheiding in de faeces.

Concluderend kan het onderzoek als volgt worden samengevat:

Een methode werd uitgewerkt om de invloed van voedingsfactoren op de uitscheiding van galzuren bij het konijn te bestuderen. Met behulp van een ileoceecaalcanule kon worden vastgesteld, dat de grootte van de galzurenuitscheiding voor een belangrijk deel bepaald wordt door de hoeveelheid galzuren die met de onverteerde voedselresten naar de dikke darm komen. Een lage uitscheiding van galzuren kan leiden tot hoge bloedcholesterolwaarden en omgekeerd.

DE GLUCOSEBELASTINGSCURVE VOOR EN NA BEHANDELING MET CORTISONACETAAT BIJ PATIËNTEN MET CLAUDICATIO INTERMITTENS KLACHTEN OP BASIS VAN ATHEROSCLEROSE EN CONTROLEPERSONEN

Prof. Dr. J. Nieveen ontving in de jaren 1965/1967 een subsidie ten behoeve van een onderzoek naar de mogelijke rol van latente diabetes als factor bij het ontstaan van bloedvaatziekten. De uitvoering werd in handen gelegd van mejufvrouw Drs. A. A. Wouda (Afdeling Cardiologie van het Academisch Ziekenhuis te Groningen).

Aan het ontvangen eindverslag wordt samenvattend het volgende ontleend:

Bij patiënten met diabetes mellitus komen vaatafwijkingen in hoge frequentie voor. Naar aanleiding hiervan werd bij een groep patiënten zonder manifeste diabetes mellitus en met klachten over claudicatio intermittens een onderzoek gedaan naar de frequentie van gestoorde koolhydraattolerantie. Onderzocht werd een groep mannen, die wegens deze klachten door de huisarts naar de kliniek werd verwezen en bij wie tevoren geen suikerziekte bekend was.

Claudicatio intermittens komt bij vrouwen minder vaak voor dan bij mannen. Diabetes mellitus wordt echter vaker bij vrouwen dan bij mannen gezien. Aannemende, dat er verband bestaat tussen organische circulatiestoornissen en diabetes mellitus, zou men verwachten dat relatief meer vrouwen claudicatio intermittens hebben dan mannen. Het tegendeel blijkt het geval te zijn; de ervaring is dat bij vrouwen de frequentie van claudicatio intermittens 20 maal geringer is dan bij mannen.

Uit de onderzochte groep mannen met claudicatio intermittens zijn de patiënten met een tromboangiitis obliterans zo goed mogelijk geëlimineerd.

Naast deze groep patiënten met vaatafwijkingen werd een controlegroep samengesteld van dezelfde leeftijdsopbouw als de patiëntengroep. De gemiddelde leeftijd van de patiënten was 59, de gemiddelde leeftijd van de controlepersonen was 51. Deze controlegroep kon worden verkregen dank zij de medewerking van de bedrijfsgeneeskundige diensten van enkele fabrieken. De controlepersonen komen uit dezelfde streek als de patiëntengroep. Vrijwilligers voor dit onderzoek zijn alleen dan in de controlegroep opgenomen wanneer geen perifere vaatafwijkingen konden worden aangetoond en geen cardiale afwijkingen werden gevonden.

Het onderzoek geschiedde poliklinisch. Meestal werden de orale glucosebelastingcurve en de tweede orale glucosebelastingcurve, voorafgegaan door toediening van cortisonacetaat, met een tussenpoos van een week gedaan.

Als criteria voor een normale glucosetolerantietest zijn de door Conn en Fajans aangegeven grenswaarden gebruikt.

Het is bekend dat een te hoog lichaamsgewicht vaak samengaat met een gestoorde koolhydraattolerantie en dat verbetering van de tolerantie optreedt wanneer diabetespatiënten met een te hoog gewicht vermageren. Bij de patiënten en bij de controlepersonen werd nu nagegaan of een gestoorde glucosetolerantietest vaker voorkwam bij de mensen met een verhoogd lichaamsgewicht dan bij de mensen met een laag of normaal lichaamsgewicht.

Aan de hand van de uitkomsten kan samenvattend worden gezegd dat in dit onderzoek bij vergelijking van een groep mannelijke vaatpatiënten met een gezonde controlegroep gebleken is, dat de glucosetolerantie vaker afwijkingen vertoont in de patiëntengroep dan bij normalen. Hieraan mag echter niet de conclusie

worden verbonden dat deze patiënten, die niet voldoen aan de buitengewoon strenge criteria van Conn en Fajans, ook inderdaad diabetes mellitus hebben van zodanige ernst, dat een therapie moet worden ingesteld.

Verder waren er geen aanwijzingen dat het lichaamsgewicht verband houdt met de stoornis in de koolhydraattolerantie bij controlepersonen en vaatpatiënten.

Bij dezelfde patiënten en controlepersonen vond, in samenwerking met de Afdeling Endocrinologie van het Academisch Ziekenhuis te Groningen, een onderzoek plaats naar de concentratie van vrije vetzuren en de insulinespiegels.

Bij de controlepersonen werden hogere insulinespiegels gevonden bij een glucosebelasting na voorbereiding met cortisonacetaat dan zonder cortisonacetaat. De controlepersoon met de hoogste insulinespiegels vertoonde een duidelijke adipositas.

Het is bekend, dat cortisonacetaat de perifere utilisatie van glucose remt (Kipnis 1964). De gevonden hogere insulinespiegels na cortisonacetaat kunnen dan geïnterpreteerd worden als een compenserende reactie hierop.

Bij de patiënten met atherosclerotische vaatafwijkingen met een normale glucosetolerantie werden geen hogere insulinespiegels gevonden na toediening van cortisonacetaat. Al deze patiënten hadden een normaal lichaamsgewicht. Hoewel het ontbreken van een stijging van de insulinespiegels niet geleid heeft tot een aantoonbare stoornis van het bloedsuikergehalte, bestaat er mogelijk bij deze groep toch een geringere compensatoire insuline-afgifte.

Bij de vaatpatiënten met een licht gestoorde koolhydraattolerantie vertoonden vier patiënten hogere insulinespiegels na toediening van cortisonacetaat. Deze vier patiënten hadden een duidelijke adipositas. De twee patiënten, die geen stijging van de insulinespiegels vertoonden, waren mager. Deze gegevens wijzen erop, dat ook in de zeer lichte gevallen van diabetes mellitus de insulinereserve groter is bij mensen met een overgewicht dan bij mensen met een normaal gewicht.

DE MOGELIJKHEDEN VAN GASCHROMATOGRAPHIE BIJ DE BEPALING VAN BLOEDGASSEN IN DE KLINIEK

Dit onderzoek heeft plaatsgevonden in het longfunctielaboratorium van het Academisch Ziekenhuis te Groningen (F. Gimeno Ortega, Dr. G. J. Tammeling).

Alvorens met het eigenlijke onderzoek werd begonnen, is een tweetal voorbereidende onderzoeken verricht. Als geheel omvat het onderzoek vier onderdelen, welke hier in het kort worden aangegeven:

1. Het eerste onderdeel betreft de meting van het koolzuurgehalte in het bloed door middel van infrarood analyse. Hiervoor werd een apparaat ontwikkeld waarmee een koolzuurbepaling in bloed binnen 5 minuten kan worden uit-

gevoerd. De reproduceerbaarheid is beter dan die van de Van Slyke-Neill methode. De infrarood methode werd bij de volgende onderzoeken gebruikt en is gepubliceerd in de 'Journal of Applied Physiology' 21 (1966) p. 1377/1380.

2. Het tweede onderdeel betreft een vergelijkend onderzoek van drie methoden voor de bepaling van het koolzuurevenwicht in het bloed: de interpolatiemethode volgens Astrup, de infrarood methode en een methode, waarbij gebruik wordt gemaakt van een met membraan bedekte elektrode.

Uit de statistische analyse blijkt, dat de resultaten met deze drie methoden verkregen als gelijkwaardig kunnen worden beschouwd. Welke methode het meest geschikt is voor het klinisch routine-onderzoek hangt af van de omstandigheden waaronder de metingen plaatsvinden. Voor nadere details kan worden verwezen naar een artikel dat binnenkort verschijnt in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde.

3. Het derde deel betreft een onderzoek waarin de F en M bloedgaschromatograaf, model 450, werd vergeleken met andere methoden. Voor koolzuur werden als referentiemethoden gebruikt de infrarood methode en de methode volgens Astrup (zie sub 2), voor zuurstof werd de manometrische methode volgens Van Slyke als vergelijkingsmethode gebruikt. De bloedmonsters werden vooraf getonometreerd met gasmengels van verschillende zuurstof- en koolzuurspanningen. De metingen betreffen het gehele gebied van normale en pathologische bloedgasspanningen. De resultaten verkregen met deze bloedgaschromatograaf zijn ongeveer gelijk aan die verkregen met de referentiemethoden. De F en M 450 bloedgaschromatograaf is wegens de vele technische moeilijkheden niet geschikt voor routine-onderzoek.
4. Het laatste onderdeel betreft de beschrijving van een recirculatie-systeem voor de bepaling van bloedgassen door middel van gaschromatografie. Het systeem voor het vrijmaken van de gassen, zoals dat gebruikt werd voor de infrarood analyse (zie sub 1), werd gemodificeerd voor het gebruik in combinatie met een F en M gaschromatograaf model 700. De reproduceerbaarheid van deze methode van bloedgaschromatografie is ongeveer gelijk aan die van de Van Slyke-Neill methode. Het recirculatie-systeem is goed bruikbaar voor klinisch routine-onderzoek: een duplobepaling van het zuurstof- en koolzuurgehalte in het bloed vraagt ongeveer 15 minuten. Een rapport betreffende deze methode is inmiddels verschenen in de 'Journal of Applied Physiology' 24 (1968) p. 119/123.

Van Dr. C. H. W. Leeksa en de heer H. Kerkhofs, internist, is het eindverslag over bovenvermeld onderzoek ontvangen. De gegevens zullen in 1968 in een tweetal artikelen worden gepubliceerd.

Samenvattend wordt aan het eindverslag het volgende ontleend:

De afbraak van erythrocyten vindt plaats in het reticulo-endotheliale systeem van milt, lever en beenmerg. Het merendeel van het ijzer, dat bij dit katabole proces vrijkomt, wordt opnieuw gebruikt voor de synthese van hemoglobine. Deze re-utilisatie van hemoglobine-ijzer kan met verschillende methoden worden onderzocht.

- a. Met behulp van een fysiologische labeling der erythrocyten met radio-actief ijzer en meting van de radio-activiteit in het bloed na het verstrijken van de overlevingsduur der gemerkte erythrocyten.
- b. Inspuiting van 'beschadigde' erythrocyten, welke vooraf zijn gemerkt met radio-actief ijzer, en bepaling van het re-utilisatiepercentage in nieuw gevormde erythrocyten.
- c. Op analoge wijze als b., maar in plaats van het gebruik van cellen inspuiting van gelabeld hemoglobine.

Bij het onderzoek van de re-utilisatie van ijzer is de onder a. genoemde methodiek gevolgd. Deze heeft het voordeel van een fysiologische benaderingswijze, maar het nadeel van een lange observatieperiode (± 150 dagen). De op deze wijze bij drie normale personen onderzochte re-utilisatie van ijzer leverde percentages op van respectievelijk 89, 88 en 89, welke met de literatuurgegevens in overeenstemming zijn (Huff en Judd 1956, Bothwell en Finch 1962). Bij de methoden b. en c. worden lagere percentages gevonden (Noyes et al. 1960, Haurani et al. 1963, Najean et al. 1967).

Afwijkingen in de re-utilisatie van ijzer werden voor het eerst in 1957 beschreven door Freireich en medewerkers bij honden met steriele ontstekingen.

In 1962 deden Leeksa en Kerkhofs tijdens de 25e vergadering van de Nederlandse Vereniging voor Haematologie mededeling omtrent de resultaten van het ijzerkinetisch onderzoek bij een patiënt met een ernstige en langdurig bestaande ijzerdeficiëntie-anemie. Er werd een ijzerresorptiestoornis geconstateerd zonder verdere aanwijzingen voor een malabsorptiesyndroom. De utilisatie van intraveneus toegediend en aan transferrine gebonden Fe^{59} was normaal: 98% van de ingespoten dosis. De oppervlaktetellingen toonden een normale stijging van de radioactiviteit boven het sacrum in de eerste uren na injectie. De plasmahalveringstijd was verkort: 18 minuten. De re-utilisatie bleek duidelijk gestoord: 40%. Herhaling van het onderzoek leverde analoge gegevens op. Lang voortgezette

parenterale ijzertherapie had, bij een vertraagde responsie, uiteindelijk een normalisering van het rode bloedbeeld tot gevolg. Enkele jaren later overleed patiënt. Er werd een vergrote milt gevonden (550 g). Het slijmvlies van het proximale deel van het jejunum toonde het beeld van een vlokatrofie. Het overige dunne-darmslijmvlies was normaal. Er bestond een sterke ijzerstapeling in milt, lever en beenmerg, terwijl ook in het dunne-darmslijmvlies, voornamelijk in de tunica propria en in de top van de villi, ijzergranulae werden aangetroffen. Bepaling van de ijzergehalten in beenmerg, milt en lever maakte een schatting mogelijk van de totale hoeveelheid ijzer in deze organen. Bij benadering kwam deze overeen met de totale hoeveelheid parenteraal toegediend ijzer. De histologische gradering van het haemosiderine in de lever was als volgt (Bothwell et al. 1965):

parenchym	++	portale gebieden	+
Kupfercellen	+++	galgang-epitheel	—

Opvallend bleek de hoeveelheid ijzer in het leverparenchym. Hillman en Henderson (1966) vonden dat ijzer, indien in het leverparenchym aanwezig, op een snellere wijze hieruit kon worden gemobiliseerd dan vanuit de reticulo-endotheliale cellen. Deze hebben een belangrijke betekenis bij de regulatie van de ijzerdistributie en redistributie in het lichaam.

Het lijkt waarschijnlijk, dat de afwijkende ijzerkinetiek bij bovengenoemde patiënt een uiting was van een functiestoornis in de reticulumcellen. Mogelijk heeft dit geleid tot stapeling in het parenchym. De handhaving van een normaal bloedbeeld na de intensieve parenterale ijzertherapie zou verklaard kunnen worden door mobilisatie van ijzer vanuit deze cellen.

In 1967 beschreven Haurani en Green een vijftal patiënten met het beeld van een ijzerdeficiëntie-anemie, met echter normale tot vermeerdeerde hoeveelheden ijzer in het beenmerg en onvoldoende responsie op zowel orale als parenterale ijzermedicatie. Gemeten met behulp van gelabeld hemoglobine vonden zij een afwijkende re-utilisatie. Deze gevallen vertoonden veel overeenkomst met de hierboven beschreven patiënt, met het verschil dat bij deze, vóór de ijzertherapie, geen ijzer in het beenmerg kon worden aangetoond.

Haurani en medewerkers beschreven reeds eerder (1963, 1965) stoornissen in de re-utilisatie van ijzer bij patiënten met maligne aandoeningen en chronische ontstekingen. Vannotti (1957) wees op de betekenis van beschadigingen van het reticulo-endotheliale systeem voor de ijzerstofwisseling. Giannopoulos en Bergsagel (1959) vonden bij een aantal patiënten met de ziekte van Hodgkin geen haemosiderine in het beenmerg, daarentegen wel aanzienlijke hoeveelheden in lever en milt. Zij veronderstelden, dat deze abnormale ijzerdistributie veroorzaakt zou zijn door een defecte mobilisatie van ijzer in de reticulumcellen van deze organen.

Op grond van bovenstaande overwegingen werd een onderzoek ingesteld naar de re-utilisatie van ijzer bij een aantal patiënten met de ziekte van Hodgkin. Allen verkeerden in een actieve fase van de ziekte. Twee overleden voor de re-utilisatieperiode van ijzer was aangebroken. De resultaten zijn vermeld in tabel 1. Lage re-utilisatiewaarden werden gevonden bij 3 patiënten (2, 3 en 8). Bij patiënte nr. 2 konden deze worden verklaard door bloedverlies. Patiënt nr. 3 verkeerde in een slechte algemene conditie en overleed 155 dagen na toediening van de speurdosis radio-actief ijzer. Patiënt nr. 8 stond onder cytostatische therapie. Bij vier patiënten was de re-utilisatie van ijzer, gemeten naar het verloop van de radio-activiteit in het bloed, normaal. Bij twee zouden er aanwijzingen kunnen zijn voor een afwijkende re-utilisatie van ijzer.

Najean en medewerkers (1967) vonden bij 8 patiënten, in een actieve fase van de ziekte van Hodgkin, in alle gevallen een abnormale re-utilisatie van ijzer. Voor hun onderzoek maakten zij gebruik van muizen-hemoglobine, gelabeld met Fe⁵⁹.

De discrepantie met de gegevens van het thans verrichte onderzoek zou kunnen berusten op een verschil in onderzoek-methode. Hoewel het geringe aantal patiënten een vergelijkende beschouwing bemoeilijkt, zou het evenwel een aanwijzing kunnen zijn voor een verschil in re-utilisatie van ijzer afkomstig van afgebroken erythrocyten met dat van ingespoten hemoglobine.

Analoog onderzoek bij een zestal patiënten met andere lymfoproliferatieve ziekten leverde slechts in één geval een lage re-utilisatiewaarde van ijzer op (tabel II).

Tabel I

No.	Gesl./lft.	Hb g%	Erytr. mill/mm ³	MCM μg	Serum Fe microg. %	%Fe ⁵⁹ - util.	Re-util. index*
1	m, 26	9.6	3.9	24.6	116	54	91
2a	v, 37	9.0	3.7	24.3	30	90	66
2b	idem	8.4	3.5	24.0	60	64	50
3	m, 48	10.7	4.2	25.2	76	41	56
4	v, 20	11.1	5.1	21.6	76	41	95
5	v, 29	11.6	4.0	29.0	60	33	94
6	v, 83	10.2	3.7	27.6	38	82	—
7	m, 76	11.2	4.4	25.4	37	81	—
8	v, 15	9.9	3.5	28.3	42	69	56

$$* \text{ re-utilisatie-index} = \frac{\% \text{ Fe}^{59} \text{ re-utilisatie}}{\% \text{ Fe}^{59}\text{-utilisatie}} \times 100.$$

Tabel II

No.	Gesl./lft.	Diagnose	Hb g%	Erytr. mill/mm ³	MCM μg	Serum Fe microg. %	% Fe ⁵⁹ - util.	Re-util. index*
1	v, 73	lymfosarc.	10.8	4.1	26.3	40	45	56
2	m, 67	lymfosarc.	9.4	5.0	18.8	63	100	75
3	v, 66	lymfosarc.	11.8	4.5	26.2	61	42	83
4	m, 60	Chr.ly.leuc.	11.1	4.2	26.4	72	85	88
5	m, 61	Chr.ly.leuc.	8.5	3.5	24.3	28	55	73
6	m, 62	ly.mal.e.c.i.	11.4	3.4	33.5	71	75	87

$$* \text{ re-utilisatie-index} = \frac{\% \text{ Fe}^{59} \text{ re-utilisatie}}{\% \text{ Fe}^{59} \text{-utilisatie}} \times 100.$$

ONDERZOEK NAAR DE REGISTRATIE EN EPIDEMIOLOGIE VAN ZIEKENHUISINFECTIES

Gegevens over de frequentie en de ernst van besmettingen met tegen antibiotica resistente bacteriën, zoals deze vooral in ziekenhuizen worden gezien, zijn onvolgende beschikbaar. Deze gegevens zijn nodig

- voor het peilen van de mate waarin resistente bacteriën zich in ziekenhuizen verspreiden en infecties teweegbrengen;
- voor het aantonen van de noodzaak maatregelen te nemen tegen ziekenhuisinfecties en om laksheid bij het nemen van deze maatregelen tegen te gaan;
- voor het bepalen van prioriteiten bij de besteding van voor de volksgezondheid bestemde bedragen.

In verband hiermede werd in de jaren 1960 tot en met 1965 een onderzoek verricht naar de registratie en epidemiologie van ziekenhuisinfecties onder leiding van Dr. H. C. Zanen.

Bij het uitkiezen van registratiemethoden werd vooropgesteld, dat actieve medewerking van behandelende artsen (bijvoorbeeld door middel van aangifte) bij de reeds bestaande administratieve overbelasting van klinici niet alleen ontoelaatbaar zou zijn, maar bovendien tot hoogst onbruikbare uitkomsten zou leiden. Slechts een registratiemethode, berustend op passieve medewerking van klinici en met inschakeling van zo weinig mogelijk mensen, heeft, naar de praktijk uitwees, enige kans op succes.

Er werden drie methoden toegepast:

- Met behulp van een 'infectieregister', ingevuld door de hoofdzuster van de afdeling en wekelijks met haar besproken door de bacterioloog van het zieken-

huis. In het infectieregister werden van elke patiënt genoteerd: naam, behandelend arts, opnamedatum en -diagnose, operatie- en ontslagdatum, de aard van de toegediende antibiotica en of er van deze patiënt materiaal werd ingezonden voor bacteriologisch onderzoek. Deze inzending van materiaal geschiedde zowel op initiatief van de behandelende arts, als ook op initiatief van de verpleegster van de afdeling, al of niet in overleg met de bacterioloog, tijdens de wekelijkse visite.

Voorlopige resultaten van dit onderzoek zijn te vinden in de 'Verslagen en Mededelingen betreffende de volksgezondheid' nr. 12, 1962. Een aantal van de bij deze registratie verkregen gegevens werd mede verwerkt in het Rapport 'Ziekenhuisinfecties' van de Gezondheidsraad (1967).

Met deze registratiemethode ontstaat een overzicht van de besmettingen bij patiënten, die onder behandeling zijn bij verschillende specialisten. Het is een goede manier om snel een opeenhoping van besmettingen met een bepaald micro-organisme op te merken. Nauwkeurige typering van de geïsoleerde bacteriën is hierbij een vereiste.

2. Een tweede methode van registratie bestond uit het tabelleren van de uit etter en urine geïsoleerde bacteriën en het rangschikken van deze bacteriën naar hun resistentiepatroon. Met behulp van aldus verkregen gegevens kan men vaststellen of het gebruik van antibiotica op den duur leidt tot een toeneming van resistentie van bepaalde bacteriesoorten (zoals dit voor staphylococcus aureus reeds lang bekend is) of tot een verschuiving van rangorde van frequentie van verschillende bacteriesoorten. Het bleek, dat in de vijf jaren dat deze tabellering werd verricht een relatieve vermindering van isolaties van *E. coli* en enterococci uit urine plaatsvond, terwijl het aantal isolaties van proteus-bacteriën juist relatief toenam.

E. coli nam af van 28% tot 22%; enterococci van 22% tot 17%. Proteus-bacteriën (vooral *Proteus mirabilis*) namen toe van 7% in 1960 tot 15% in 1964. Ook *pseudomonas aeruginosa* nam relatief toe van 4% in 1960 tot 9% in 1964. In beide gevallen was er dus een verdubbeling in 5 jaar. Van een toenemen van resistentie binnen een bepaalde bacteriesoort bleek tot dusverre niets duidelijk. Proteusbacteriën zijn in het algemeen resistent tegen meer antibiotica dan coli-bacteriën of enterococci. Bovendien geven deze bacteriën ten gevolge van urease-werking op den duur aanleiding tot het ontstaan van nier- of blaasstenen. Om deze redenen betekent een proteusinfectie van de urinewegen een groter en moeilijker te genezen risico voor de patiënt dan een besmetting met diverse andere bacteriesoorten. Mocht dan ook de hier gesignaleerde toeneming van proteusbesmettingen van de urinewegen in andere laboratoria bevestigd worden, dan is een nader onderzoek naar de oorzaak en de eventuele preventie van dit verschijnsel gewenst.

3. De derde methode van registratie bestond uit een bacteriologisch post-mortem onderzoek, verricht bij circa 1000 patiënten, die voor het merendeel in de jaren 1959-1964 in de ziekenhuizen in Arnhem en omgeving waren overleden.

Bij dit onderzoek werd, met behulp van een eenvoudige, door de onderzoekers ontwikkelde techniek bij zoveel mogelijk obducties door de patholoog-anatomen B. J. Mansens en I. S. Levij aseptisch materiaal afgenomen van milt, lever, peritoneum, gal, urine, hartebloed en linker en rechter long. De zeer talrijke gegevens, bij dit onderzoek verkregen, worden met behulp van de Afdeling Bewerking Waarnemingsuitkomsten TNO geanalyseerd en voor publikatie bewerkt. De uitkomsten, tot dusverre verkregen, lenen zich niet voor een verkorte weergave, zodat hier slechts enkele voorlopige en globale conclusies zullen worden vermeld. Het ligt in de bedoeling de verkregen gegevens, in onderdelen gesplitst, te publiceren.

Gebleden is, dat bij circa 28% van de patiënten, die in ziekenhuizen overleden, staphylococcus aureus uit de longen kon worden geïsoleerd. Deze staphylococci waren in 15% gevoelig voor alle antibiotica, in 85% resistent tegen één of meer antibiotica, in 53% resistent tegen twee of meer antibiotica en in 41% resistent tegen drie of meer antibiotica (meestal penicilline, streptomycine en tetracycline).

Van de longen, waaruit staphylococcus aureus werd geïsoleerd, vermeldde de patholoog-anatoom in het sectieverslag in $\pm 50\%$ van de gevallen een etterige ontsteking. Waren geen staphylococci aangetoond, dan bedroeg dit percentage circa 25%.

In circa 12% van de ruim 900 patiënten van wie bloed uit het hart werd onderzocht, bleken niet alleen in dit bloed, maar ook in andere organen (milt, lever of longen) dezelfde bacteriën, meestal in zuivere kweek, aanwezig te zijn. Er had dus vóór de dood een bacteriëmie bestaan. De aard en het aantal van de geïsoleerde bacteriën zijn neergelegd in de volgende tabel.

Staphylococcus aureus	14	Salmonella	8
Escherichia coli	24	Pneumococci	1
Clostridium welchii	7	Streptococci groep A	2
Paracolonbacter-soorten	17	Streptococci niet groep A	4
Klebsiella/Cloaca	3	Vergroeiende streptococci	2
Proteus-soorten	27	Enterococci	2
Pseudomonas-soorten	3	Diversen	5
Achromobacter sp.	2	Meer dan één bacteriesoort	
		uit alle organen	12

Het aantal positieve kweken van hartebloed, milt, lever en peritoneum was van de chirurgische afdelingen procentueel ongeveer het dubbele van dat van de interne afdelingen. Opmerkelijk groot was het aantal patiënten met gram-negatieve micro-organismen in het bloed (*E. coli*, proteus- en paracolobactrum-bacteriën), dat vóór de dood een ingreep aan de urinewegen of galwegen had ondergaan of aan peritonitis had geleden.

Ruim de helft van de patiënten, bij wie proteus uit het bloed werd gekweekt, bleek een ernstige cystitis, pyelitis of pyelonefritis te hebben. Van de patiënten met *E. coli* in alle gemonsterde organen had de helft peritonitis, cholangitis, pancreatitis, e.d.

Achttmaal werd een salmonella-sepsis aangetoond en in nog drie andere gevallen kon een salmonella, geïsoleerd uit één of meer organen, bijgedragen hebben tot de oorzaak van de dood. Bij rond 1% van de geobduceerde patiënten bleek dus – niet zelden klinisch miskend – een salmonella-sepsis te hebben bestaan.

Onderzocht werd of de tijdsduur, verlopen tussen het sterven en het onderzoek (post mortem interval) veel invloed had op het aantal positieve bevindingen. Er bleek een significante stijging van het aantal positieve kweken te bestaan, naarmate het post mortem interval toenam.

De gebruikelijke verklaring voor dit verschijnsel is dat darmbacteriën het cadaver zouden binnendringen.

In strijd met deze 'verklaring' is de bevinding, dat het peritoneum niet sneller gecontamineerd wordt dan bijvoorbeeld het hartebloed of de milt.

Na een post mortem interval van 2×24 uur blijkt het peritoneum nog in circa 60% van de gevallen steriel te zijn.

Voorlopig achten de onderzoekers het op grond van de analyse van de bij het onderzoek verkregen gegevens en ook als werkhypothese in vele gevallen juist om van een letale dan van een premortale bacteriële invasie te spreken.

DIENSTEN

CENTRAAL PROEFDIERENBEDRIJF TNO

VERMEERDERINGSFOKKERIJ EN AFLEVERING

Het aantal afgeleverde dieren steeg in 1967 tot rond 541.000, tegen 364.000 in 1966. Vooral de vraag naar dieren uit de s.p.f. (specific pathogeen free) kolonies (ratten, muizen en caviae) nam sterk toe. De ervaringen van de afnemers met deze dieren zijn, volgens de hierover ontvangen mededelingen, in het algemeen gunstig. Bij de muizen kon aan de vraag worden voldaan; bij de ratten gelukte dit niet steeds. De nieuwbouw voor de uitbreiding van deze kolonie is dit jaar echter grotendeels gereedgekomen.

Bij de caviae overtreft de vraag bijna steeds het aanbod. De produktie van deze diergroep is niet bevredigend geweest, vooral door te veel uitval. De sterfgevallen blijken niet alleen door infectieziekten te worden veroorzaakt. Groepsgewijze wordt geëxperimenteerd met verschillende voeders en een wijziging in de kooi; dit laatste lijkt hoopvolle resultaten te geven.

De konijnenfokkerij verliep normaal. De afzet bleef constant.

De afname van hamsters en fretten steeg.

De vraag naar katten is tot nu toe tamelijk wisselvallig.

Uit de begonnen fokkerij van honden (beagles) kwamen nog maar enkele dieren voor aflevering beschikbaar. De vraag is dermate groot, dat fokmateriaal wordt aangekocht om sneller te kunnen uitbreiden.

Het handhaven van de s.p.f.-kolonies vereist uiteraard veel en regelmatige controle; bij de muizen in één der fokpaviljoens werd in november een besmetting geconstateerd met *Bacillus piliformis* (Tyzzer's disease). Deze groep wordt thans opnieuw gesaneerd. De overige vier paviljoens bleven vrij van deze infectie.

Als hopelijk eerste kern van een ziektevrrije konijnenkolonie werd een paartje jongen, na hysterectomie, kunstmatig opgefokt in een isolator.

De voorzieningen voor sterilisatie van voeder en strooisel zijn uitgebreid.

De ratten van de vermeerderingskolonie bleken, hoewel zij zeer fertiel zijn, voor bepaald onderzoek te veel variatie in duur van de bronstcyclus te vertonen. In samenwerking met een afnemer is onderzocht of door verandering van milieu-factoren hierin verbetering was te brengen. Waarschijnlijk is de oorzaak echter genetisch bepaald; een andere stam met zeer regelmatige cyclus wordt in de s.p.f.-kolonie opgenomen.

Een muizenstam met erfelijke doofheid werd aan de collectie van de Afdeling Selectie te Utrecht toegevoegd. Een afnemer stelde muizen beschikbaar van een stam, die auto-immuniteitsverschijnselen vertoont, met het doel deze door hysterectomie en voeding in de s.p.f.-kolonie op te nemen. Dit is echter tot nu toe niet gelukt.

De twee muizen-inteelstammen, die thans ook in de s.p.f.-kolonie worden vermeerderd, werden door twee gebruikers getest op histocompatibiliteit, met positief resultaat. Op het laboratorium van een afnemer werden circa 20 muizenstammen vergeleken; hierbij bleken genetische verschillen te bestaan ten aanzien van reactie op Cocksackie-A virus: de meest gevoelige stam wordt thans voor dit werk gebruikt. In samenwerking met een andere afnemer wordt het onderzoek voortgezet van twee muizenstammen, die zowel wat betreft reactie op hexobarbital als in serumewit een afwijkend beeld vertonen (ontbreken van het normale geslachtsdimorfisme).

Het stamsgewijs vergelijkend bloedonderzoek wordt voortgezet; eenzelfde stam in s.p.f.-status kan nu ook worden vergeleken met dieren in conventionele omstandigheden. Hierbij worden duidelijke verschillen gevonden.

Bij verschillende diergroepen werden gegevens verzameld betreffende biologische kenmerken zoals groei, reproductie en anatomische bijzonderheden. Hierdoor kan aan de afnemers informatie worden gegeven over hetgeen in normale omstandigheden bij de dieren wordt gevonden.

Sinds begin 1967 wordt elke twee maanden een mededelingenblad rondgezonden aan alle afnemers. Hierin wordt voorlichting gegeven over algemene proefdierkundige problemen en over de wijze waarop deze in het bedrijf worden aangepakt. Verder worden over de dieren verzamelde gegevens langs deze weg verspreid.

RADIOLOGISCHE DIENST TNO

In het algemene gedeelte werd reeds vermeld, dat de Radiologische Werkgroep TNO in hoofdzaak het karakter van een dienstverlenende instelling heeft gekregen. In verband hiermede is de naam gewijzigd in Radiologische Dienst TNO.

GEBRUIK VAN DE WHOLE BODY COUNTER

De met de Whole Body Counter uitgevoerde onderzoeken hebben duidelijk aangetoond, dat de verkregen informatie voor de medische wetenschap van groot belang kan zijn. Weliswaar kan het toepassingsgebied nog niet in zijn geheel worden overzien, doch verwacht wordt dat de toenemende betekenis van de totale lichaamsteller, zowel op het gebied van de stralingshygiëne als op dat van de geneeskunde, het onderzoek zal stimuleren en het gebruik zal intensiveren.

FILMSTROOKJESCONTROLEDIENST

De geleidelijke stijging van het aantal abonnees lijkt niet uitsluitend terug te voeren te zijn op uitbreidingen van het radiologisch personeel; de groeiende bekendheid van de mogelijkheid tot stralingscontrole speelt hierbij stellig een rol.

De ontwikkeling van andere methoden van stralingsdosimetrie wordt met kracht voortgezet.

SPEURWERK MEDISCHE DIAGNOSTISCHE TOEPASSING VAN RADIOACTIEVE STOFFEN

Het speurwerk is voornamelijk gericht op de vervanging van de vaak nog empirische methoden van de diagnostiek met radio-isotopen (bijvoorbeeld het visueel beoordelen van een scintillogram) door kwantitatieve werkwijzen, om daardoor tot beter gefundeerde uitspraken te komen.

Wat de scintillografie betreft is dit doel thans bereikt. De gunstige ervaringen bij een groot aantal onderzoeken aan patiënten konden worden aangevuld met een vergelijking van de eigen scanner met een conventioneel scanningstoestel, waarbij bleek dat de kwantitatieve TNO-methode duidelijk meer informatie geeft dan de visuele.

Er werden drie nieuwe onderzoeksmethoden in het programma opgenomen, namelijk het opsporen van bottumoren, de hars-uptake test voor controle van de schildklierwerking (Triosorb) en de renografie.

Het aantal uitgevoerde botscans is nog te gering om reeds een oordeel te hebben over de gevolgde methode. De Triosorbtest is al routine geworden. Bij de renografie werd de tezamen met het Isotopenlaboratorium 'Voorburg' te Vught ontwikkelde methode gevolgd, met bevredigende resultaten.

SUMMARY

In previous years, the Annual Report of the Organization for Health Research TNO frequently referred to the dangers to public health which may be connected with drastic and rapid changes in the environmental factor. In nearly every sector of our society, rapid changes are to be observed, in consequence of the intensified application of the new technical achievements, accompanied by accelerated urbanization and industrialization.

Investigations carried out by the Organization for Health Research TNO in 1967 have furnished convincing proof of the ambivalent value of the new technical possibilities, which may lead to serious consideration being given to the way in which and the tempo at which they should be applied.

This conflict comes to the fore most clearly when the results of two epidemiological investigations are considered, the first with regard to the causes of perinatal mortality, the second relating to the mortality pattern in elderly people.

It is gratifying to note that the perinatal mortality investigation has yielded important indications for possible measures, which may lead to a further decrease in the – already low – perinatal mortality index.

On the other hand, the examination of the morbidity pattern in elderly people has shown that the period since the end of the second world war has been characterized by a steady rise in the age specific mortality in men. An analysis of the data furnished by the Central Bureau of Statistics concerning the causes of death makes it clear that of the 60 classified causes of death in men between 15 and 74 years of age, 50 show an increase and only 10 a decrease.

In men of 55 to 64 years of age, for whom the rise in mortality is highest, the mortality has returned to the 1937/1939 level.

As a result of this recent rise of the mortality in men and the continuing fall in women, the mortality ratio between men and women shows a more unfavourable tendency for men. According to standardized rates, the mortality for men is now 40% higher than for women. Of the industrialized countries, the Netherlands show this rise in mortality most clearly. The Netherlands is the first country in the world where a decrease in the expectation of life for men has occurred. The main causes of this set-back are ischaemic heart disease, lung cancer, chronic bronchitis, asthma/emphysema and traffic accidents.

It is clear that the seriousness of this situation calls imperatively for increased efforts with regard to research having as its object the tracing of the causes and the prevention of this rise in the death rate.

The following pages contain a short summary of a few more of the most important results of the investigations carried out by the Organization for Health Research TNO. These reports, of course, do not constitute a full account of the scientific research. This is given in the publications which are summarized in Appendix v.

In the Institute of Medical Physics TNO apparatus was developed for the wireless transmission of signals, such as the electrocardiogram, the electromyogram, data concerning respiration, the pulse wave and the body temperature of persons who can move freely.

The mathematical model of the blood circulation developed in the Institute of Medical Physics TNO is being applied, among others, in two centres in the United States of America where development work is being carried out on control of implantable artificial hearts.

A specially developed statistical processing method has made it possible to recognize congenital abnormalities from the foetal electrocardiogram.

A system for directing an artificial hand, with which two functions can be performed, was completed and is being tested in practice.

The Research Institute for Public Health Engineering TNO has as its main task the research on environmental health.

An important problem in this respect is still the noise nuisance in dwellings. Two enquiries were carried out concerning the hindrance caused by foot-step noises in flats with concrete slab floors of different weight per m².

Also the demands to be made upon climate-technological provisions in buildings receive much attention. The reason for this is found in certain features of modern architecture which are cause of a great influence of the outdoor climate, in particular solar heat transmission.

The report on the acceptability of sulphur dioxide levels, to which reference was made in the previous annual report, met a great deal of interest, both nationally and internationally. Furthermore its contents forms an important basic information for activities aiming at the achievement of standards in this field.

The Radiobiological Institute TNO's research on bone marrow transplantation and organ transplantation was further extended on account of its great practical importance in clinical medicine. Considerable progress was made in the comparative study of the effects of various immunosuppressive agents including anti-lymphocytic serum on kidney transplantations in rats. It was also discovered that anti-human lymphocytic serum causes a clearly perceptible suppression of the transplantation reaction in chimpanzees, which finding seems to provide a practi-

cal solution for the problem of preclinical testing of antihuman lymphocytic preparations. This result, as well as the fact that a number of chimpanzees were made available, has led to the receipt of sera from a number of centers in other countries, which are being evaluated on a comparative basis.

The Radiobiological Institute TNO co-operates closely with the Central Laboratory of the Blood Transfusion Service of the Netherlands Red Cross in Amsterdam and with the Medical Research Council in Great Britain in the development of sera for clinical use.

In collaboration with the University Clinical Centers in Leyden and Rotterdam, the TNO Project Group for Organ Transplantation conducted research centered mainly on the typing of leukocyte groups in chimpanzees and in lower monkeys.

The experimental radiotherapy with fast neutrons in the Radiobiological Institute TNO entered a second phase, that of the irradiation of tumor model systems in laboratory animals. The results were encouraging and fully warranted a further extension of the neutron generator capacity. This project has attracted a great deal of attention, also from abroad, as was evidenced by a financial contribution from the Damon Runyon Memorial Fund for Cancer Research, which was presented by the United States Ambassador, Mr. W.R. Tyler, during a short ceremony on 19 June, 1967.

The first apparatus in the Netherlands for extracorporal irradiation was set up in the Radiobiological Institute TNO and was used for the treatment of leukemic patients. In addition, a portable irradiation unit was built in the Institute, for use at the patient's bedside.

The isolation methods developed in the Radiobiological Institute TNO for the keeping of germ-free animals also received more attention from clinicians. In several cases apparatus for clinical use was constructed and the staff of the Institute collaborated in the treatment of patients at various centers.

Furthermore, germ-free mice and rats were supplied to many laboratories at home and abroad.

The investigation by the Experimental Gerontological Unit TNO is getting under way. The study of the mechanism of cellular exhaustion with advanced age showed that the loss of vital cells is more important than the deterioration of the individual cell. In co-operation with the Radiobiological Institute TNO and the Department of Biology, Brookhaven National Laboratory, Upton, U.S.A., a start was made with a number of investigations concerning the late consequences of various types of ionizing irradiation in laboratory animals.

Radiological Service Unit TNO's research on the medical-diagnostic use of radioisotopes resulted in an increased diagnostic value of radioisotope scanning and renography by the introduction of quantitative methods.

Side by side with the research on the morbidity pattern in the Netherlands al-

ready referred to, the Netherlands Institute for Preventive Medicine TNO devoted an investigation to the so-called functional age. The starting point for this investigation is the probability that the sixty-fifth year is not the most suitable pension age for all workers. There are great individual differences in ageing tempo: some workers should withdraw from the labour field before their sixty-fifth birthday, others later.

It is therefore important to be in a position to determine the 'performance level' of older people. By means of an examination of 320 workers, the Institute is endeavouring to find standards to ascertain the so-called functional age.

Continued investigation of measures which must be taken for chronically ill old people has shown that 10 to 25% of the old people (70-79 years) need attention in centres for the aged.

Audiological research in pre-school children has revealed that about 6% of the infants are moderately to seriously deaf.

The object of the Central Institute for the Breeding of Laboratory Animals TNO is the breeding of laboratory animals for medical-biological research. In 1967 some 541,000 animals were supplied to 90 different institutes and laboratories in the Netherlands. This is estimated to be at least 60% of the total number used in the Netherlands annually. For a number of series (rats, Guinea-pigs, dogs) demand exceeded supply, so that an increase in the production capacity was necessary. Two rat-breeding pavilions with a maximum annual capacity of 210,000 rats were taken into use in June 1967. Efforts are made to breed animals which satisfy the researchers' demands as well as possible. Therefore the breeding and maintenance of so-called S.P.F. (specific pathogen-free) colonies remains a primary item on the program. This calls for continued bacteriological and pathological-anatomical control.

Both the fact that the demand for these S.P.F. rats and mice has increased by leaps and bounds, and the reactions received, show that, in general speaking, good results have been secured with these animals.

The TNO Unit for Clinical Research of Medicaments carried out a number of investigations concerning the methodology of the clinical value of a number of known and new pharmaceutical preparations. Thus the efficacy of one single dose of sulphalene as a cure for impetigo was determined. Of importance for the treatment of patients with tuberculosis was the result of an investigation whereby it could be ascertained which patients showed a change of the quantity of isonicotinic acid hydrazide (isoniazid) in their blood, and which did not, if they were treated simultaneously with para-aminosalicylic acid (P.A.S.).

It was established under strict statistical control that continual long-term treatment with anticoagulants considerably increased the chances of survival of anyone who had had a coronary occlusion.

The international tuberculin investigation, co-ordinated by the Tuberculin Research Unit TNO, among schoolchildren of 6 to 12 years in 20 different countries under the auspices of the International Union against Tuberculosis, was completed in 16 countries. It was ascertained that non-specific tuberculin sensibility occurs in the Netherlands, France, Spain and Surinam. Little or no non-specific tuberculin sensitivity was observed in East European countries.

The frequent occurrence of non-specific tuberculin sensitivity in schoolchildren in the Netherlands, in which the tuberculin index has fallen from 3 to 1% in the last ten years, makes it desirable that the methodology of tuberculosis prevention in pupils of primary schools should be revised.

The examination of the preventive effect of the fluoridation of drinking water in Tiel (Netherlands), which is being made by the Caries Research Unit TNO has shown that the caries-occurring effect in persons of 17 years (who were 4 years old when a start was made with fluoridation) has not decreased. In the group between 12 and 17 years the percentage of less caries had remained constant.

The work of the Caries Research Unit TNO is slowly beginning to bear fruit for a still larger number of persons, now that, since the end of 1967, two and a half million people have been receiving drinking water with fluoride additive.

Of late years a great deal of research has been carried out with reference to the possibilities of caries prevention in infants. The results which this research has yielded will constitute the basis for new preventive measures, which will be taken in Tiel.

The Atherosclerosis Research Unit TNO carried out a number of investigations, in which three main lines can be distinguished:

First, efforts were directed towards identification of the factors and processes which lead to the observed changes in chemical composition of the arterial wall and the blood as atherosclerosis develops, in particular concerning the effect of the acid mucopolysaccharides on the permeability of the arterial wall.

Secondly, in co-operation with medical institutions investigation was made of the clinical/chemical aspects of hyperlipoproteinemia in relation to xanthomatosis and atherosclerosis. Part of this work, concerning the influencing of this disease by diet, determination of the body weight and drugs, was completed.

A third main line of investigation related to the physico-chemical behaviour of thrombocytes, which are generally assumed to play a part in the thrombus formation. No difference was shown, however, in aggregation tendency of the thrombocytes and the occurrence of cardiovascular symptoms in different groups of persons (normal individuals with high cholesterol content, normals with low cholesterol content, patients with a recent myocardial infarction and non-cardiovascular patients).

It was ascertained that the aggregation tendency is generally reduced immedia-

tely after an infarction, while after the lapse of four weeks the aggregation tendency is increased again. A positive correlation was found between the magnitude of the electrophoresis rate and the extent of the aggregation tendency.

Five of the test persons, who showed an increased aggregation tendency of the thrombocytes in 1966, were found to have cardiovascular abnormalities in 1967. This symptom evidently has prognostic value, which warrants further investigation.

With the epidemiological C.N.S.L.D. research (asthma, chronic bronchitis) in men and women of 40-64 years of age, the TNO Research Unit for Epidemiology of C.N.S.L.D. showed that disorders of the respiratory organs frequently occur at an advanced age. There are indications that exogenous factors mainly influence coughing and the production of phlegm, while endogenous factors, for instance age, are more inclined to influence the prevalence of dispnoe. The objective investigation, in so far as it has been worked out, is in agreement with this. Of the exogenous factors, smoking seems to be of greater influence than the 'urbanization factor'.

The investigation in younger age groups, which has been taken in hand in the meantime, will serve, *inter alia*, to test these hypotheses.

Within TNO Research Committee on Occupational Health (CARGO) a reorganization took place, as a result of which a new administration adapted to the new demands and capable of taking action at short notice, came into being. This change proved necessary for the execution of the investigations.

The importance of continuous thought devoted to future needs extends, however, beyond the circle of company doctors alone, as was clearly shown at the symposium on work in the future, in the organization of which CARGO was concerned.

The close co-operation between TNO Laboratory for Ergonomic Psychology (L.E.P.) and the Coronel Laboratory for Labour Hygiene of the University of Amsterdam was accentuated by the issue of two publications concerning mental load, respectively on the theoretical and experimental explorations for the development of measurement procedures, by Dr. J. W. H. Kalsbeek (L.E.P.) and the labour-physiological aspects, by Dr. J. H. Ettema (Coronel Laboratory).

In collaboration with the Netherlands Association for the Prevention of Blindness, a follow-up investigation, covering five years, of 175 selected cases of glaucoma was completed. An investigation was also completed of the harmful side-effects of psychopharmaca on the retina of the eye.

Both investigations will be reported on in 1968.

BIJLAGEN

Bijlage I

SAMENSTELLING VAN BESTUUR, INSTITUUTS- EN AFDELINGSBESTUREN,
ALSMEDE VAN DE ADVIESCOLLEGES VAN DE GEZONDHEIDSORGANI-
SATIE TNO

(Samenstelling per 15 maart 1968)

GEZONDHEIDSORGANISATIE TNO

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

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

Telefoon: (070) 814481.

Bestuur:

i. Gedelegeerden, tevens leden, ing. art. 6 van de statuten, jo art. 18 van de wet	Plaatsvervangende gedelegeerden, tevens plaatsvervangende leden, ingevolge art. 6 van de statuten, jo art. 18 van de wet	Benoemd op voordracht van:
Dr. P. Siderius	Mr. F. J. J. Besier	Minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid
Dr. A. J. Piekaar	Dr. E. Haas	Minister van Onderwijs 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:
Dr. L. Burema	Praeventiefonds	1-1-1969
Prof. Ir. L. Huisman	Senaat Technische Hogeschool te Delft	1-1-1969
Prof. Dr. T. D. Stahlie	Senaat Vrije Universiteit te Amsterdam	1-1-1969

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:
J. Stork Prof. Dr. W. J. C. Verhaart Dr. A. P. M. Verheugt Ir. G. H. Dop Dr. A. Groen Prof. J. de Groot Prof. Dr. J. E. A. v. d. Heuvel Prof. Dr. N. G. M. Orie Prof. Dr. L. H. v. d. Tweel Dr. J. Wester Prof. Dr. D. de Wied	Nederlandsche Maatschappij tot bevordering der Tandheelkunde Senaat Rijksuniversiteit te Leiden Koninklijke Nederlandsche Maatschappij tot Bevordering der Geneeskunst Koninklijk Instituut van Ingenieurs Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter Bevordering der Pharmacie Gezondheidsraad Senaat R.K. Universiteit te Nijmegen Senaat Rijksuniversiteit te Groningen Senaat Gemeentelijke Universiteit van Amsterdam Gezondheidsraad Senaat Rijksuniversiteit te Utrecht	1-1-1969 1-1-1969 1-1-1969 1-1-1972 1-1-1972 1-1-1972 1-1-1972 1-1-1972 1-1-1972 1-1-1972
III. Tijdelijke leden ing. art. 9 van de statuten	Door het bestuur van de Gezondheidsorganisatie TNO aanbevolen	Datum van aftreden:
R. Drion Prof. Dr. N. Speijer Prof. W. F. J. M. Krul Prof. Dr. J. W. Tesch Dr. P. S. Blom		1-4-1968 1-8-1968 24-11-1968 1-12-1971 1-8-1973

Secretaris : Drs. F. H. J. Essenstam
Adj.-secretaris : Mevr. E. de Boer-Schreuder
Penningmeester: Drs. J. Jonker

Van vorengenoemde leden vormen de volgende het dagelijks bestuur:

Prof. Dr. J. W. Tesch, voorzitter	Dr. A. J. Piekaar
Prof. W. F. J. M. Krul, ondervoorzitter	Dr. P. Siderius
Dr. P. S. Blom	Prof. Dr. N. Speijer

Speurwerkcoördinator: Dr. M. A. Bleiker

INSTITUUT VOOR GEZONDHEIDSTECHNIEK TNO

BESTUUR

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

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

RAAD VAN BIJSTAND

Prof. W. F. J. M. Krul, voorzitter
Ir. C. H. Buschmann, ondervoorzitter
Dr. F. H. Bonjer
Drs. H. J. Boorsma
Ir. H. van Bremen
Prof. Dr. G. C. E. Burger
Ir. P. P. Bijlaard Wzn.
Ing. P. W. Deerns
Ir. A. J. J. Dorrenboom
Dr. B. van Dijk
Ir. H. Eilers
W. B. Gerritsen
Prof. Drs. B. Greiner
Ir. G. P. de Haas
Ir. J. J. 't Hart
Ir. J. Hellemans
Prof. Ir. J. O. Hinze
Prof. Ir. L. Huisman
H. W. Jansen
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. K the

G. P. Liedmeier
Dr. L. H. Louwe Kooijmans
Ir. A. H. W. Martens
Prof. Dr. Ir. J. P. Mazure
Ir. P. J. K. Missel
Prof. Dr. Ir. E. G. Mulder
Ir. H. Peters
Ir. C. J. Pick e
Prof. Dr. K. Rietema
Ir. C. van Rooijen
Ir. A. O. Schuil
Dr. P. Spaander
Ir. A. Suvaal
Dr. J. Terpstra
Drs. H. W. J. M. Trines
Dr. H. Umrath
Ir. W. van der Velden
Dr. D. Vermeulen
Prof. Dr. D. A. de Vries
Ir. W. A. G. Weststrate
Prof. T. O. Wik n
Ir. G. Wijnstra
Prof. Dr. R. L. Zielhuis
Ir. K. C. Zijlstra
Drs. F. H. J. Essenstam, secretaris

MEDISCH-FYSISCH AFDELING TNO

BESTUUR

Prof. Dr. J. W. Tesch, voorzitter
Prof. Dr. A. J. H. Vendrik, ondervoorzitter
Prof. Dr. J. W. G. ter Braak
Dr. H. A. van Leeuwen
Ir. H. R. Marcuse

Prof. Dr. C. E. Mulders
Dr. C. L. C. van Nieuwenhuizen
Dr. G. J. Tammeling
Dr. A. Verkuyl
Drs. F. H. J. Essenstam, secretaris

AFDELING VOOR RADIOBIOLOGIE TNO

BESTUUR

Prof. Dr. J. W. Tesch, voorzitter
Prof. Dr. A. H. W. Aten
Prof. Dr. K. Breur
Prof. Dr. R. H. de Waard

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

NEDERLANDS INSTITUUT VOOR PRAEVENTIEVE GENEESKUNDE TNO

RAAD VAN BEHEER

Prof. J. de Groot, voorzitter
P. C. Broekhoff
Mr. G. C. van Dijk
W. B. Gerritsen
Prof. Ir. L. Huisman

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

ADVIESCOMMISSIE TNO INZAKE ONDERZOEK OP HET GEBIED VAN TUBERCULOSE

Prof. Dr. J. W. Tesch, voorzitter
Mej. M. A. Baas
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. D. P. Huiskens
Dr. C. R. N. F. van Joost
Dr. J. Meijer
Drs. F. H. J. Essenstam, secretaris

ADVIESCOMMISSIE TNO INZAKE ONDERZOEK OP HET GEBIED VAN CARIËSBESTRIJDING

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

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

KLINISCH GENEESMIDDELENONDERZOEK TNO

BESTUUR

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

Prof. Dr. T. Huizinga
Prof. Dr. J. van Noordwijk
Drs. F. H. J. Essenstam, secretaris

COMMISSIE VAN BIJSTAND

Dr. F. J. Tolsma, voorzitter
Dr. G. K. V. van Dommelen, ondervoorzitter
Prof. Dr. J. Gerbrandy
H. J. de Graaf
K. J. Hardeman
Prof. Dr. H. E. Henkes
H. de Jonge

Prof. Dr. W. Lammers
Prof. Dr. J. W. H. Mali
Prof. Dr. W. G. Sillevs Smitt
Drs. H. M. Smits, directeur Rijksinstituut voor
Geneesmiddelenonderzoek
Dr. C. A. Teijgeler
Drs. F. H. J. Essenstam, secretaris

BEGELEIDINGSCOMMISSIE WERKGROEP EXPERIMENTELE GERONTOLOGIE TNO

Prof. Dr. J. W. Tesch, voorzitter
Prof. Dr. D. W. van Bekkum
Prof. Dr. O. Mühlbock

Prof. Dr. P. J. Thung
Drs. J. A. C. van Houte, secretaris

COMMISSIE VOOR ARBEIDSGENEESKUNDIG ONDERZOEK TNO

Prof. J. de Groot, voorzitter
Ir. J. A. van Berne
L. de Boer
R. Drion
Dr. B. van Dijk
Dr. J. Jongh

Dr. J. A. C. de Kock van Leeuwen
Mr. P. H. Valentgoed
W. F. K. Verhoeff
Prof. Dr. R. L. Zielhuis
Ir. D. van Zuilen
Drs. F. H. J. Essenstam, secretaris

CURATORIUM INZAKE ERGONOMISCHE PSYCHOLOGIE TNO

Dr. Ir. J. R. de Jong, voorzitter
Prof. Dr. A. D. de Groot
Prof. J. de Groot

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

ADVIESCOMMISSIE TNO INZAKE SCHIMMELZIEKTEN

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

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

CENTRAAL PROEFDIERENBEDRIJF TNO

BESTUUR

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

Dr. Chr. L. Rümke
Drs. H. J. Thomasson
Drs. F. H. J. Essenstam, secretaris

COMMISSIE VAN BIJSTAND

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

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

CONTACTGROEP TNO INZAKE ONDERZOEK OP HET GEBIED VAN
DIABETES MELLITUS

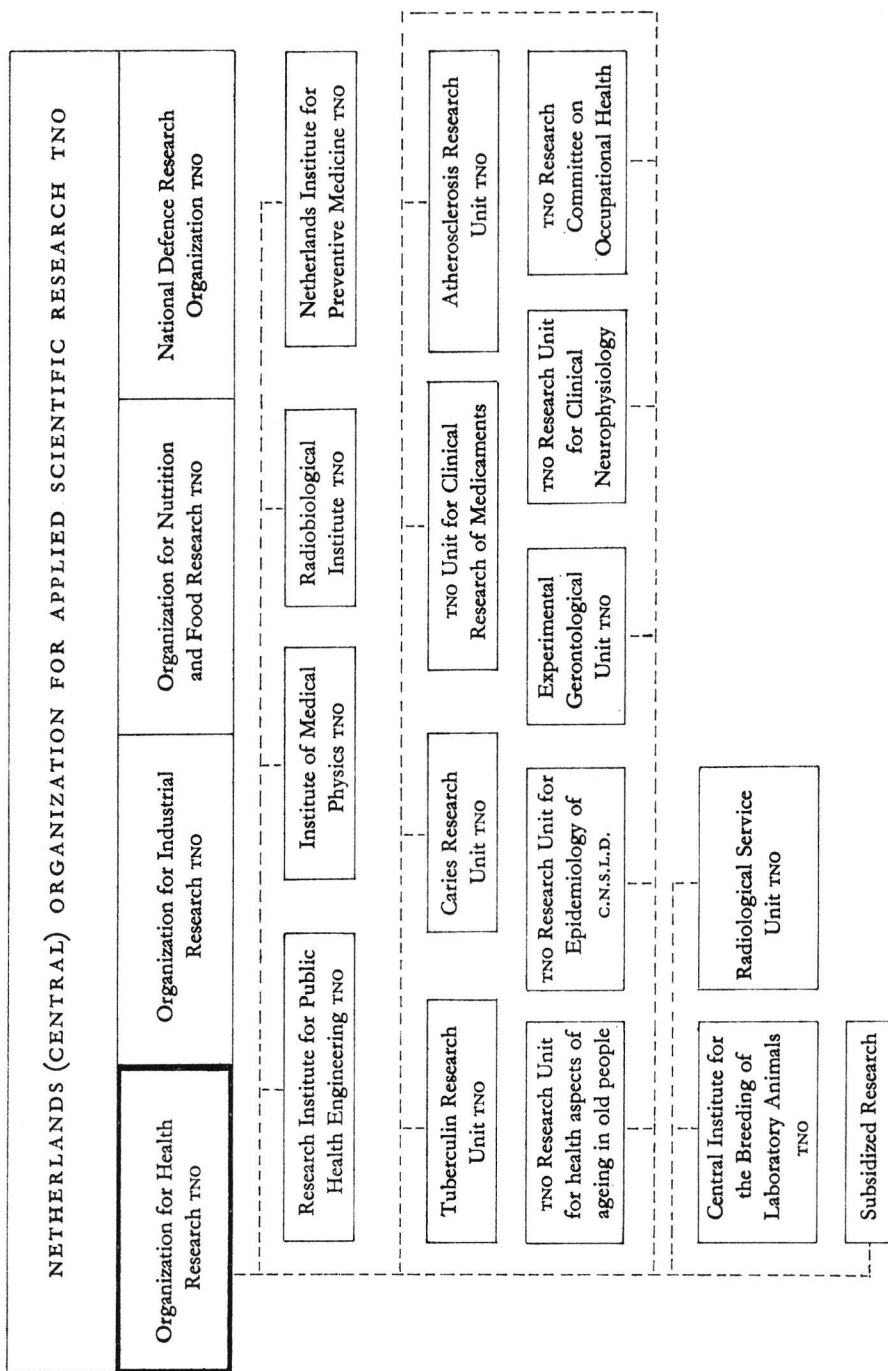
Dr. F. Gerritzen, voorzitter
Dr. M. A. Bleiker
Prof. Dr. P. R. Bouman
Prof. Dr. S. van Creveld
Prof. Dr. H. Doorenbos
F. M. Gerritzen
Prof. Dr. C. den Hartog
Prof. Dr. H. E. Henkes
Dr. A. J. Houtsmuller

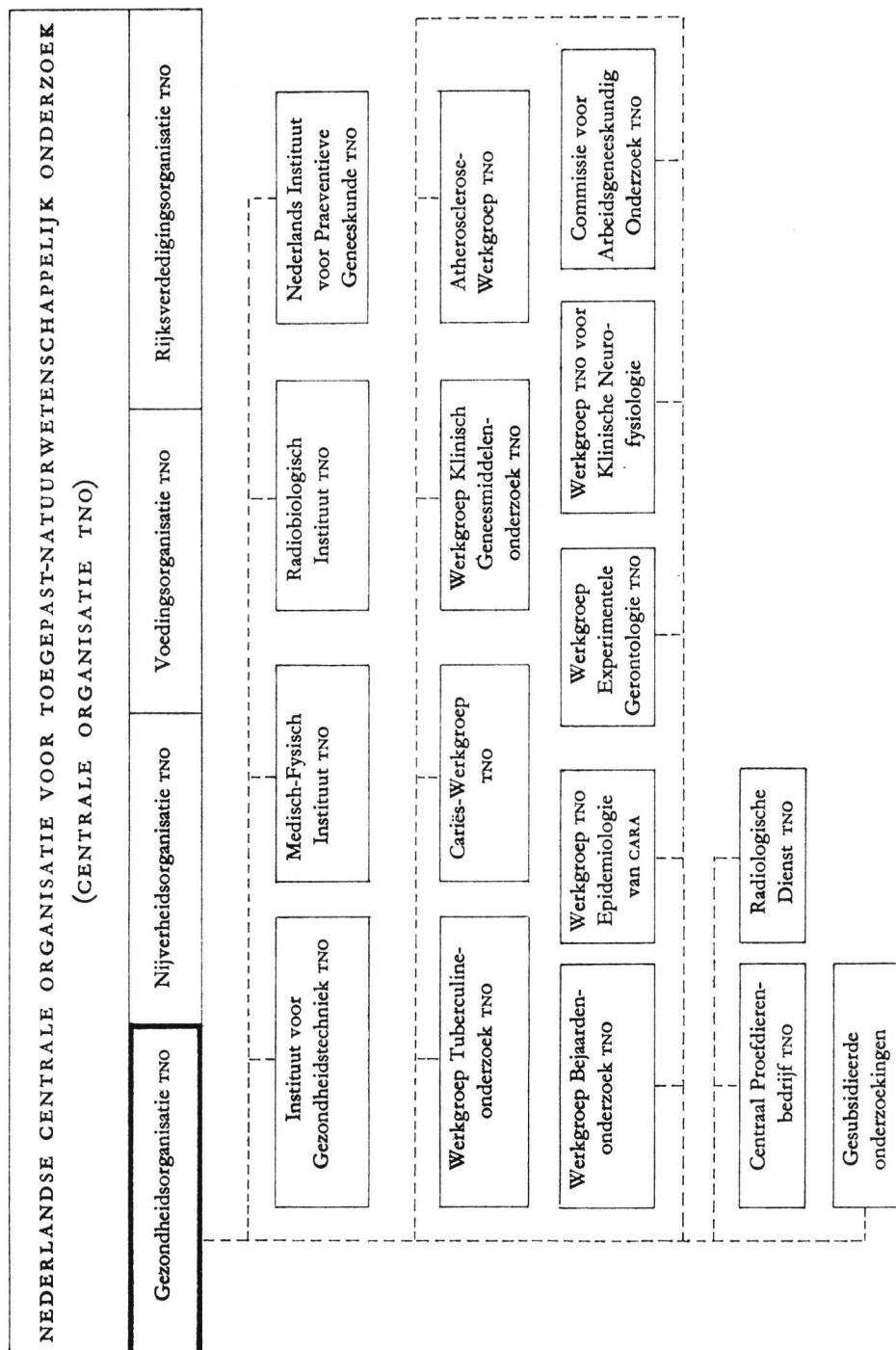
Dr. H. A. M. Hulsmans
Mevr. Dr. E. H. W. van Kammen-Wijnmalen
Dr. J. D. Mulder
Dr. W. D. Reitsma
Dr. P. M. J. Schweitzer
Mej. Dr. J. Terpstra
Dr. J. J. Witte
Mej. A. A. Wouda
Dr. R. J. van Zonneveld

CONTACTGROEP TNO INZAKE GERONTOLOGISCHE VRAAGSTUKKEN

Dr. A. Beek, voorzitter
Dr. M. A. Bleiker
Dr. L. Burema
Dr. M. van Eekelen
Dr. C. F. Hollander

Prof. Dr. L. van der Horst
Prof. Dr. O. Mühlbock
Prof. Dr. H. E. Schornagel
Dr. J. Th. R. Schreuder
Dr. R. J. van Zonneveld





Bijlage III

INSTITUTEN, WERKGROEPEN, COMMISSIES EN DIENSTEN, RESSORTE-
RENDE ONDER DE GEZONDHEIDSORGANISATIE TNO

(Taak, samenstelling, adressen)

INSTITUUT VOOR GEZONDHEIDSTECHNIEK TNO

- Taak:* Het verrichten van natuurwetenschappelijk onderzoek, gericht op de technische verzorging van het milieu, voor zover verband houdend met de gezondheid.
- Onderzoek-
programma:* Bestudering van de relatie tussen enerzijds woon- en werkmilieu en anderzijds het welzijn van de mens;
onderzoek inzake technische oplossingen voor gezondheidstechnische problemen;
basisonderzoek ten dienste van beide voorgaande elementen;
voorlichting over de verkregen resultaten.
Dit alles verband houdend met vraagstukken op het gebied van:
water en bodem,
buitenlucht,
binnenlucht,
binnenklimaat,
geluid en licht,
wonen en bouwen.
- Directeur:* Ir. D. van Zuilen.
- Plv. directeur:* Ir. M. L. Kasteleijn.
- Directiesecretaris:* A. R. Th. Henze.
- Voorlichting:* M. H. de Groot.
- Adres:* Schoemakerstraat 97, Postbus 214, Delft.
- Telefoon:* (01730) 37000.
- Afdelingshoofden:* Prof. Dr. J. K. Baars
Ir. G. Bergshoeff
Ir. L. J. Brasser
Ir. J. van den Eijk
Ir. E. van Gunst
Ir. P. B. Meijer.
- Medewerkers buiten
afdelingsverband:* Drs. C. Bitter, psycholoog
P. E. Joosting, arts.

AFDELING WATER EN BODEM

- Taak:* Verdere ontwikkeling van de zogenaamde oxydatiesloot voor de zuivering van afvalwater;
fundamenteel onderzoek betreffende het oplossen van zuurstof in water;
de invloed van detergents in oppervlaktewater en afvalwater;
de zuiverende werking van de bodem;
de migratie van minerale oliën in de bodem;
het actief-slibproces;
bestrijding van algen in zwembad met moderne algiciden.
- Hoofd:* Prof. Dr. J. K. Baars.

AFDELING BUITENLUCHT

- Taak:* Het meten van neerslag van en concentraties aan verontreinigingen in de buitenlucht en het bestuderen van de invloed op de gezondheid van de mens, o.a. in Noord- en Zuid-Holland en Noordoost Groningen, en naar behoefte ook in andere delen van het land.
- Hoofd:* Ir. L. J. Brasser.

AFDELING BINNENLUCHT

- Taak:* Het verkrijgen van inzicht in het vóórkomen van luchtverontreinigingen in bedrijven en de invloed daarvan op de mens. Dit betreft o.a. onderzoek naar de aanwezigheid van kwartshoudend stof in de werkatmosfeer van gieterijen en in keramische industrieën in verband met silicosegevaar. Voorts onderzoek naar de aanwezigheid van o.a. oplosmiddelen en koolmonoxyde en de invloed van kunststoffen.
- Hoofd:* Ir. P. B. Meijer.

AFDELING BINNENKLIMAAT

- Taak:* Onderzoek naar de fundamentele verschijnselen, die de totstandkoming van het binnenklimaat beheersen, onder meer betreffende luchttransport door gebouwen en de invloed van verschillende verwarmings- en ventilatievoorzieningen. Hierbij wordt gebruik gemaakt van model- en analogontechnieken en een voor dit doel gebouwde proefkamer. Het verstrekken van adviezen over de principiële opzet van gebouwen en installaties, zodanig dat aan bepaalde klimaateisen kan worden voldaan.
- Hoofd:* Ir. E. van Gunst.

AFDELING GELUID EN LICHT

- Taak:* Onderzoek naar de voortplanting van geluidtrillingen in bouwconstructies in verband met het streven naar beperking van de geluidhinder in woningen.
Daarnaast het enquêteren van bewoners naar de door hen ondervonden hinder.
Onderzoek naar het vóórkomen van gehoorbeschadiging ten gevolge van hoge geluidsniveaus in de industrie.
Onderzoek op het gebied van daglicht, kunstlicht en zonlicht in verblijfsruimten.

Beoordeling van bezonningsduur en dagverlichting in bestaande en in ontwerp zijnde gebouwen met behulp van daartoe ontwikkelde instrumenten en methoden.
Onderzoekingen, waarbij het oordeel van proefpersonen omtrent verlichtingssterkte en -kwaliteit wordt ingewonnen.

Hoofd: Ir. J. van den Eijk.

MEDISCH-FYSISCH INSTITUUT TNO

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

Directeur: Ir. D. H. Bekkering.

Staf: Dr. Th. W. Beeker
Ir. J. H. van Bommel
Dr. Ir. J. E. W. Beneken
Ir. C. A. Distelbrink
Drs. J. H. Douma
Dr. B. van Eijnsbergen
Ir. F. H. Germans
Ir. M. ten Hoopen
A. Kamp
Ir. J. Kuiper
Dr. F. H. Lopes da Silva
Drs. A. van Rotterdam
Ir. J. C. Somer
Prof. Dr. W. Storm van Leeuwen
Drs. E. van Vollenhoven.

Adres: Da Costakade 45, Utrecht.

Telefoon: (030) 35141.

Groepen: Regelsystemen bloedsomloop
Cardio-acoustiek
Cybernetiek
Hersenonderzoek
Ontwikkeling Hulpmiddelen Lichamelijk Gebrekkigen
Instrumentatie
Longmechanica
Ultrageluidsdiagnostiek
Gegevensverwerking.

RADIOBIOLOGISCH INSTITUUT TNO

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 radio-biologische gegevens en isotopen in de geneeskunde;
- d. therapie van stralingsziekten met behulp van beenmergtransplantatie.

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

Onderdirecteur: Dr. L. M. van Putten.

Staf: Dr. H. Balner (associé Euratom)
 Dr. G. W. Barendsen
 Dr. I. Betel
 Dr. J. J. Broerse
 Mej. Dr. J. C. Klein
 Dr. H. S. Reinhold
 Prof. Dr. M. J. de Vries
 Dr. D. van der Waaij
 Drs. A. Westra
 Dr. M. Boranić (gast-medewerker vanwege de International Atomic Energy Agency)
 Drs. K. Dicke (gast-medewerker vanwege het Koningin Wilhelmina Fonds)
 Drs. A. F. Hermens (gast-medewerker vanwege het Koningin Wilhelmina Fonds)
 Dr. Y. Hirose (gast-medewerker vanwege Euratom)
 Dr. R. M. Humphrey (gast-medewerker vanwege het National Institute of Health, U.S.A.)
 Dr. S. K. Lahiri (gast-medewerker uit India met een fellowship van de Ned. Regering)
 Dr. G. Ledney (gast-medewerker vanwege het National Institute of Health, U.S.A.)
 Dr. R. Pageau (gast-medewerker vanwege de Canadian Medical Research Council)
 Dr. W. J. Tinbergen (gast-medewerker vanwege de Afdeling Heelkunde)
 Dr. G. Tridente (gast-medewerker van het Istituto Anatomia Pathologia Universita d'Padova, Italië)
 Dr. S. Yamada (gast-medewerker vanwege het Japanse Gouvernement).

Adviseur: Prof. Dr. F. Wensinck.

Adres: Lange Kleiweg 151, Rijswijk Z.H.

Telefoon: (01730) 30970.

NEDERLANDS INSTITUUT VOOR PRAEVENTIEVE GENEESKUNDE TNO

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

Directeur: Dr. J. A. C. de Kock van Leeuwen.

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

Staf: Dr. F. H. Bonjer
 Prof. Dr. H. L. Booijs
 Dr. F. Doeleman
 Drs. Ch. A. G. Nass.

Adres: Wassenaarseweg 56, Postbus 124, Leiden.

Telefoon: (01710) 50940/50944.

AFDELING ARBEIDSGENEESKUNDE

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

Hoofd: Dr. F. H. Bonjer.

AFDELING SOCIALE HYGIËNE

Taak: Analyse van de gezondheidstoestand van de bevolking – naar geslacht en leeftijd – in demografisch, socio-biologisch en epidemiologisch verband en evaluatie van medisch-hygiënische voorzieningen. Het researchwerk is erop gericht aan de preventieve gezondheidszorg een wetenschappelijke en medisch verantwoorde basis te helpen geven.

Hoofd: Dr. J. A. C. de Kock van Leeuwen, ad interim.

AFDELING GEESTELIJKE GEZONDHEID

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

Hoofd: Prof. Dr. J. Koekebakker.

AFDELING VOORLICHTING

Taak: De organisatie en uitvoering van opleidingen op het gebied van de gezondheidszorg, benevens de verzorging van wetenschappelijke publikaties uit het Instituut, met het doel aan de resultaten van verricht onderzoek in het belang van de volksgezondheid in ruime kring bekendheid te geven.

Hoofd: Dr. F. Doeleman.

AFDELING STATISTIEK

Taak: Het verlenen van medewerking aan onderzoeken van het Instituut en voor zover de capaciteit het toelaat, van andere instanties; voorts het bijhouden van drie verzuimstatistieken.

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

AFDELING CHEMIE EN PHYSICA

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

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

INFLUENZA-WERKGROEP (afdeling Respiratoire Virologie van de Rijksuniversiteit te Leiden)

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

Leiding: Prof. Dr. W. R. O. Goslings
Prof. Dr. J. D. Verlinde.

*Dagelijkse
leiding:* Dr. N. Masurel.

WERKGROEP TUBERCULINE-ONDERZOEK TNO

Taak: De werkzaamheden zijn gericht op verschillende aspecten van tuberculine-onderzoek, o.a.:
Onderzoek naar specifieke en aspecifieke tuberculinegevoeligheid bij verschillende bevolkingsgroepen.
Specificiteitsverbetering van 'tuberculines'.
Onderzoek naar de betrouwbaarheid van de tuberculinereactie op oudere leeftijd.
Coördinatie van een internationaal tuberculine-onderzoek naar specifieke en aspecifieke tuberculinegevoeligheid onder auspiciën van de Union Internationale contre la Tuberculose en de Wereldgezondheidsorganisatie.

Hoofd: Dr. M. A. Bleiker.

Adviseur: Dr. W. A. Griep.

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

Telefoon: (070) 814481.

CARIËS-WERKGROEP TNO

Taak: Het beproeven van reeds bekende en van nieuwe cariësprophylactica en cariës-voorkomende maatregelen. Het in verband hiermede verrichten van spoorwerk.
In studie zijn:
De waterfluoridering en haar effect op het ontstaan van cariës (proef Culemborg-Tiel).
De lokale applicatie van fluoriden ter voorkoming van tandcariës.
Voeding en cariës.
Micro-fluoridebepaling in bloed en tandglazuur.
Epidemiologie van de tandcariës.
Microradiografie van gezond en carieus glazuur.
Kunstmatige cariës.

Adviseur: Prof. O. Backer Dirks.

Staf: Drs. A. Groeneveld
Dr. B. Houwink
Drs. W. O. R. de Jager
Drs. G. W. Kwant.

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

Telefoon: (030) 111103 en 18023.

WERKGROEP KLINISCH GENEESMIDDELENONDERZOEK TNO

- Taak:* Al datgene te verrichten dat ertoe kan leiden of bijdragen de klinische betekenis van geneesmiddelen of de mogelijke klinische betekenis van chemische stoffen vast te stellen of nader te omschrijven.
- Onderzoek-
programma:* Betekenis van goud voor de patiënt lijdende aan chronisch reuma.
Betekenis van cytostatica voor de patiënt lijdende aan longcarcinoom, die curatief wordt geopereerd.
Onderzoekingen op het gebied van neuroleptanalgesie.
Onderzoek naar de betekenis van anticoagulantia voor patiënten lijdende aan angina pectoris en hartinfarct.
Onderzoekingen op het gebied der psychofarmaca.
Onderzoekingen, grotendeels op verzoek van de desbetreffende industrieën, naar de klinische betekenis van een aantal geneesmiddelen.
Onderzoek naar de wijze waarop zogenaamde hoeststillende middelen moeten worden onderzocht.
Onderzoek naar de doeltreffendheid van orale penicillinepreparaten in de algemene praktijk.
Onderzoek naar de betekenis van antipyretische analgetica.
Onderzoek naar de betekenis van aminopterie en methotrexaat bij patiënten lijdende aan psoriasis.
Onderzoek naar de therapeutische betekenis van desensibilisatie.
Onderzoek naar de werking van 5-ITU bij patiënten lijdende aan herpes simplex.
Onderzoek naar de wijze van het instellen van de optimale diuretische therapie bij zogenaamde probleempatiënten.
Onderzoek naar de betekenis van bronchi-verwijdende stoffen.
- Hoofd:* Dr. F. A. Nelemans.
- Medewerkers:* I. Ph. L. Koperberg
W. G. Zelvelder.
- Werkgroep op het gebied der interne geneeskunde:*
L. van Lange
R. van Leusen
(vacature).
- Werkgroep op het gebied der dermatologie*
onder leiding van:
Prof. Dr. L. H. Jansen
Prof. Dr. J. W. H. Mali
Prof. Dr. M. K. Polano.
- Werkgroep op het gebied der longziekten*
onder leiding van:
Prof. Dr. H. Deenstra
Prof. Dr. N. G. M. Orie.
- Adjunct-
secretaris:* Mej. M. J. C. Moelaert.
- Adres:* Dokter Reijersstraat 10, Leidschendam.
- Telefoon:* (070) 869727.

ATHEROSCLEROSE-WERKGROEP TNO

- Taak:* Bestudering van de veranderingen in hoeveelheid, samenstelling en lokalisatie van de lipiden, mucopolysacchariden en andere stoffen in de arteriewand tijdens de ontwikkeling van atherosclerose, onder gebruikmaking van chemische, fysisch-chemische, biochemische en histochemische methoden.
Opheldering van de processen die tot deze veranderingen leiden.
Bestudering van de veranderingen in de lipiden en lipoproteïnen van het bloed tijdens de ontwikkeling van atherosclerose en van andere ziekteverschijnselen die tot zulke veranderingen leiden; effect van exogene factoren zoals dieet en medicatie en van endogene factoren.
In vivo studies over de interactie van bloed en vaatwand.
Studie der fysisch-chemische aspecten van de trombusvorming in de arteriën, in het bijzonder het coronair systeem.
Het ontwikkelen van onderzoeksmethodieken, nodig voor bovengenoemde onderzoeken.
- Hoofd:* Prof. Dr. C. J. F. Böttcher.
- Plv. hoofd:* Dr. J. A. van Melsen.
- Staf:* Mevr. Dr. E. Boelsma-van Houte
Drs. C. M. van Gent
Dr. F. B. Klynstra
H. E. J. Kruisheer, M.D., F.C.C.P.
Drs. J. W. A. Meijer
Dr. C. Pries
Drs. C. J. Schrumph
Drs. D. A. Smink
Drs. J. D. M. Wisse.
- Adres:* p/a Gaubius Instituut der Rijksuniversiteit, Herenstraat 5d, Leiden.
- Telefoon:* (01710) 31345 en 34548.

WERKGROEP BEJAARDENONDERZOEK TNO

- Taak:* Het verrichten van longitudinaal onderzoek naar de lichamelijke en geestelijke toestand van bejaarden in Nederland met inschakeling van huisartsen.
- Hoofd:* Dr. R. J. van Zonneveld.
- Adres:* p/a Instituut voor Sociale Geneeskunde der Rijksuniversiteit, Stationsplein 242, Leiden.
- Telefoon:* (01710) 48333.
- Rapporteur:* Dr. A. Beek.
- Adres:* Juliana van Stolberglaan 148, Postbus 297, 's-Gravenhage.
- Telefoon:* (070) 814481.

WERKGROEP TNO EPIDEMIOLOGIE VAN CARA

- Taak:* Het begeleiden van het onderzoek met betrekking tot chronische aspecifieke respiratoire aandoeningen (CARA) onder de Nederlandse bevolking.
- Hoofd:* Drs. R. van der Lende.
- Adres:* p/a Interne Kliniek, Afdeling Longziekten, Academisch Ziekenhuis, Oostersingel 59, Groningen.
- Telefoon:* (05900) 39123.

WERKGROEP EXPERIMENTELE GERONTOLOGIE TNO

- Taak:* Het verrichten van onderzoek ten behoeve van de volksgezondheid over het verloop, de oorzaken en de beïnvloeding van zogenaamde normale ouderdomsveranderingen en van ouderdomspathologie.
- Hoofd:* Dr. C.F. Hollander.
- Medewerkster:* Mevr. Drs. F.R. de Leeuw-Israel.
- Adres:* p/a Radiobiologisch Instituut TNO, Lange Kleiweg 151, Rijswijk Z.H.
- Telefoon:* (01730) 30970.

WERKGROEP TNO VOOR KLINISCHE NEUROFYSIOLOGIE

- Taak:* Het onderzoeken van de toepassingsmogelijkheden van neurofysiologische methoden bij de klinische diagnostiek in de neurologie.
- Hoofd:* Dr. O. Magnus.
- Medewerkers:* Dr. D. van den Berg
Dr. J. H. A. van der Drift.
- Adres:* p/a St. Ursula Kliniek, Eikenlaan 3, Wassenaar.
- Telefoon:* (01751) 9441 en 9759.

COMMISSIE VOOR ARBEIDSGENEESKUNDIG ONDERZOEK TNO (CARGO)

- Taak:* Het coördineren en stimuleren van wetenschappelijk onderzoek op arbeids- en bedrijfs-geneeskundig gebied.
- Adres:* Juliana van Stolberglaan 148, Postbus 297, 's-Gravenhage.
- Telefoon:* (070) 814481.

Coördinator: Dr. J. Jongh.

Adres: p/a Medisch-Fysisch Instituut TNO, Da Costakade 45, Utrecht.

Telefoon: (030) 35141.

Onder de commissie ressorteert:

LABORATORIUM VOOR ERGONOMISCHE PSYCHOLOGIE TNO

Hoofd: Dr. J. W. H. Kalsbeek.

Adres: p/a Coronel Laboratorium voor Arbeidshygiëne, 1e Constantijn Huygensstraat 20, Amsterdam-W.

Telefoon: (020) 181313.

CENTRAAL PROEFDIERENBEDRIJF TNO

AFDELING VERMEERDERING

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

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

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

Medewerker: Dr. R. J. Nikkels.

Adres: Woudenbergsesweg 25, Zeist.

Telefoon: (03439) 278 en 288.

AFDELING SELECTIE

Taak: Onderzoek van genetische invloeden en milieufactoren die van belang zijn voor dier-experimenteel werk. Voor dit doel worden dieren gefokt volgens methoden die ten doel hebben een bepaalde erfelijke aanleg als het ware te fixeren.
Een collectie inteeltstammen, waaronder een aantal met erfelijke afwijkingen, wordt zowel voor eigen onderzoek gehouden als ter beschikking gesteld van derden.

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

Medewerker: Drs. J. W. M. A. Mullink.

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

Telefoon: (030) 715544.

RADIOLOGISCHE DIENST TNO

- Taak:* Het verrichten van onderzoek op het gebied van stralingsdosimetrie door middel van filmstrookjes (röntgen- en gammastralen); ontwikkeling van andere controlemiddelen (waaronder fotoluminescentie dosimetrie).
Periodieke controle van röntgentoestellen van derden; voorlichting terzake van stralingsbeveiliging.
Het meten van radioactiviteit in het menselijk lichaam ten behoeve van klinische doeleinden en voor stralingsbescherming.
Ontwikkeling van tracertechnieken in samenwerking met klinieken.
- Hoofd:* Prof. Dr. J. J. Went.
- Staf:* Drs. H. W. Julius Jr.
Dr. L. H. M. van Stekelenburg.
- Adres:* p/a KEMA, Utrechtseweg 310, Arnhem.
- Telefoon:* (08300) 57057.

TIEN JAAR GEZONDHEIDSORGANISATIE TNO

Exploitatie uitgaven en inkomsten, gegroepeerd volgens de nieuwe structuur
(in duizenden guldens)

Uitgaven	1958	1959	1960	1961	1962
<i>Algemeen</i>	241	236	230	250	301
<i>Onderzoekingen op eigen initiatief</i>					
Sectie 1					
Instituut voor Gezondheidstechniek TNO	795	906	1.143	1.213	1.423
Medisch-Fysisch Instituut TNO	235	349	623	782	890
Radiobiologisch Instituut TNO	420	381	682	910	1.323
Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde TNO	—	—	—	—	—
Totaal Sectie 1	1.450	1.636	2.448	2.905	3.636
Sectie 2					
Werkgroep Tuberculine-onderzoek TNO	119	124	129	120	138
Cariës-Werkgroep TNO	78	73	92	106	113
Werkgroep Klinisch Geneesmiddelenonderzoek TNO	40	83	90	103	94
Atherosclerose-Werkgroep TNO	27	58	84	388	353
Werkgroep TNO Epidemiologie van CARA	—	—	—	—	—
Werkgroep Experimentele Gerontologie TNO	—	—	—	—	—
Commissie voor Arbeidsgeneeskundig Onderzoek TNO	18	105	127	179	139
Overige onderzoekingen in werkgroepverband	98	56	-/- 9	6	23
Totaal Sectie 2	380	499	513	902	860
Totaal onderzoekingen op eigen initiatief	1.830	2.135	2.961	3.807	4.496
<i>Gesubsidieerde onderzoekingen</i>	892	756	626	669	791
<i>Diensten</i>					
Centraal Proefdierenbedrijf TNO	288	359	450	566	575
Radiologische Dienst TNO	98	179	214	160	178
Primate Centrum TNO	—	—	—	—	—
Totaal Diensten	386	538	664	726	753
<i>Centraal Beheer</i>	—	—	—	—	—
Totaal	3.349	3.665	4.481	5.452	6.341
Inkomsten					
Subsidie	3.225	3.360	3.715	4.080	4.650
Bijdragen van derden	35	22	56	232	225
Opbrengst werkzaamheden	243	347	683	814	1.065
Diverse baten	37	30	79	58	138
Totaal	3.540	3.759	4.533	5.184	6.078
Tekort	—	—	—	268	263
Overschot	191	94	52	—	—
Totaal	3.349	3.665	4.481	5.452	6.341

1963	1964	1965	1966	1967	Uitgaven
317	394	488	570	677	<i>Algemeen</i>
					<i>Onderzoekingen op eigen initiatief</i>
					Sectie 1
1.695	2.248	2.634	3.240	3.557	Instituut voor Gezondheidstechniek TNO
1.052	1.317	1.548	1.812	1.979	Medisch-Fysisch Instituut TNO
1.410	2.048	2.294	2.608	3.016	Radiobiologisch Instituut TNO
—	—	—	3.848	4.216	Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde TNO
4.157	5.613	6.476	11.508	12.768	Totaal Sectie 1
					Sectie 2
142	185	222	216	227	Werkgroep Tuberculine-onderzoek TNO
129	162	215	208	237	Cariës-Werkgroep TNO
191	192	244	286	305	Werkgroep Klinisch Geneesmiddelenonderzoek TNO
611	658	755	904	954	Atherosclerose-Werkgroep TNO
—	25	70	72	80	Werkgroep TNO Epidemiologie van CARA
—	—	—	—	154	Werkgroep Experimentele Gerontologie TNO
160	184	312	155	331	Commissie voor Arbeidsgeneeskundig Onderzoek TNO
1	—	—	68	127	Overige onderzoekingen in werkgroepverband
1.234	1.406	1.818	1.909	2.415	Totaal Sectie 2
5.391	7.019	8.294	13.417	15.183	Totaal onderzoekingen op eigen initiatief
804	1.083	831	714	873	<i>Gesubsidieerde onderzoekingen</i>
					<i>Diensten</i>
728	860	971	1.140	1.609	Centraal Proefdierenbedrijf TNO
219	284	324	338	436	Radiologische Dienst TNO
—	—	—	—	—	Primateen Centrum TNO
947	1.144	1.295	1.478	2.045	Totaal Diensten
—	—	370	445	256	<i>Centraal Beheer</i>
7.459	9.640	11.278	16.624	19.034	Totaal
					Inkomsten
5.806	7.972	9.330	11.987	13.154	Subsidie
426	531	599	2.360	2.361	Bijdragen van derden
1.055	1.404	1.298	1.896	3.010	Opbrengst werkzaamheden
134	116	127	418	297	Diverse baten
7.421	10.023	11.354	16.661	18.822	Totaal
38	—	—	—	212	Tekort
—	383	76	37	—	Overschot
7.459	9.640	11.278	16.624	19.034	Totaal

LIJST VAN PUBLIKATIES

INSTITUUT VOOR GEZONDHEIDSTECHNIEK TNO

- Baars, J. K.: Le problème de la pollution des eaux: une question de millions.
La Tribune du CEBEDEAU 20 (1967) 287, p. 422/425.
Publikatie no. 292.
- Baars, J. K.: Bodemverontreiniging door campings.
Bodem (Orgaan Nederl. Ver. voor Bodemgezondheid), herfst 1967, 69, p. 4/11.
Publikatie no. 293.
- Bitter, C. and J. F. A. A. van Ierland: Appreciation of sunlight in the home.
Sunlight in Buildings, Proc. C.I.E. Sunlighting Conf., 1965, p. 27/37.
Publikatie no. 242.
- Bitter, C.: Verstedelijking en geluid. Geestelijk-hygiënische facetten.
T. Soc. Geneesk. 45 (1967) 9, p. 324/329.
Publikatie no. 268.
- Bitter, C.: De invloeden van de hoogbouw op het kinderleven.
Sociaal Contact 16 (1967) 1, p. 1/7.
Sociaal Octaaf 11 (1967), 3, p. 52/57.
Publikatie no. 280.
- Brasser, L. J.: Toelaatbaarheid van luchtverontreiniging, benaderd vanuit meettechnisch standpunt.
De Ingenieur 79 (1967) 49, p. A722/729.
Publikatie no. 284.
- Erkelens, H. J.: Beschouwing over de keuring van radiatoren.
Verwarming en Ventilatie 24 (1967) 4, p. 224/240.
Publikatie no. 275.
- Eijk, J. vanden: Instrumentation for solar studies.
Sunlight in Buildings, Proc. C.I.E. Sunlighting Conf., 1965, p. 265/272.
Publikatie no. 241.
- Eijk, J. vanden: Geluid, geluidmeting en geluidbeoordeling.
T. Soc. Geneesk. 45 (1967) 9, p. 316/321.
Publikatie no. 259.
- Eijk, J. vanden: Preventief-technische aspecten betreffende de geluidhinder, in het bijzonder de geluidwering in woningen.
T. Soc. Geneesk. 45 (1967) 9, p. 330/336.
Publikatie no. 260.
- Eijk, J. vanden: Onderzoek in Nederland betreffende de geluidwering.
Uittreksel in Chaleur et Climats/Warmte en Klimaat 32 (1967) 380, p. 109/111; 113/115.
Publikatie no. 279.
Volledige publikatie in 'Hoe het lawaai bestrijden?', Verslag Internationaal Symposium, 1 en 2 februari 1967, Brussel.

- Feitsma, B.: Zonwering. Beperking van zoninstraling en voorkoming van lichthinder in verpleeg-ruimten.
 Techn. Gids voor ziekenhuis en instelling **36** (1967) 870, p. 776/778.
 Techn. Gids voor ziekenhuis en instelling **36** (1967) 872, p. 870/872, 885.
 Publikatie no. 286.
- Gomperts, M.C.: Een onderzoek naar de invloed van gaatjes en nauwe spleten op de geluidisolatie.
 Rapport no. 33.
- Gomperts, M.C. and T. Kihlman*: The sound transmission loss of circular and slit-shaped apertures in walls.
 Acustica **18** (1967) 3, p. 144/150.
 Publikatie no. 263.
- Gunst, E. van, P. J. Erkels, W. J. P. Coenders en W. R. vanden Berg: Resultaten van enige onderzoeken betreffende de toevoer van gekoelde lucht in een proefkamer. Deel I: Toevoer vanuit de gangwand.
 Verwarming en Ventilatie **24** (1967) 10, p. 683/706.
 Publikatie no. 274. (Vertaling in het Engels beschikbaar)
- Hartogensis, F.: Maximum allowable concentrations of dust.
 Proc. 2nd Intern. Symposium on maximum allowable concentrations of toxic substances in industrial environments, Parijs, 1-6 april 1963, p. 133/136.
 Publikatie no. 277a.
- Hartogensis, F. and R. L. Zielhuis**: The environmental investigation; some critical remarks.
 Proc. 2nd Intern. Symposium on maximum allowable concentrations of toxic substances in industrial environments, Parijs, 1-6 april 1963, p. 201/206.
 Publikatie no. 277.
- Jeltes, R. and R. Veldink: The gas chromatographic determination of petrol in water.
 J. Chromatography **27** (1967) p. 242/245.
 Publikatie no. 265.
- Jeltes, R. and R. Veldink: Double peak formation in the gas-liquid chromatographic analysis of aqueous solutions.
 Water Research **1** (1967) p. 387/389.
 Publikatie no. 276.
- Joosting, P. E.: Toelaatbaarheid van luchtverontreiniging, benaderd vanuit hygiënisch standpunt.
 De Ingenieur **79** (1967) 50, p. A739/747.
 Publikatie no. 284a.
- Meijer, P. B.: Het voorkomen van asbestvezels in de lasrook van een laselektrode die van een asbest bevattende mantel is voorzien.
 T. Soc. Geneesk. **45** (1967) 19, p. 701/702.
 Publikatie no. 285.
- Ouden, H. Ph. L. den: Ventilatie bij de toepassing van aardgas-zuurstofbranders.
 T. Soc. Geneesk. **45** (1967) 2, p. 55/56.
 Publikatie no. 269.
 Tevens met korte inleiding verschenen in:
 Chem. Wkbl. **63** (1967) 10, p. 109/111.
 Publikatie no. 269a.

* Technische Hogeschool te Lund, Zweden.

** Coronel Laboratorium te Amsterdam.

- Ouden, H. Ph. L. den: Prediction of the anticipated air volume passing through buildings by means of the air current analogue.
Tekst van een voordracht gehouden tijdens 4e Congrès International du Chauffage et de la Climatization, Parijs, mei 1967, 11 pag.
Publikatie no. 272.
- Pasveer, A.: Zuurstoftoevoer en -verbruik in het aërobe biologische zuiveringsproces.
Machevoboek 1967, p. 78/87.
Publikatie no. 252N.
- Willigers, L. H. J.: Verbetering van de contactgeluidisolatie van zwevende vloeren met geluidbruggen door middel van 'stampen'.
Bouw 22 (1967) 14, p. 513/515.
Publikatie no. 262.

MEDISCH-FYSISCH INSTITUUT TNO

- Becker, Th. W., J. During and A. den Hertog: Artificial touch in a handprosthesis.
Med. & Biol. Engng. 5 (1967) p. 47/49.
- Bekkering, D. H.: Medische elektrotechniek. 1. Elektrische metingen.
De Ingenieur 79 (1967) p. E 179/E 184.
- Bekkering, D. H. and E. van Vollenhoven: The technical development of phonocardiography.
Digest 7th Intern. Conf. Med. & Biol. Engng. 1967, Stockholm, p. 33/34.
- Bemmel, J. H. van: Detection of foetal R-waves by correlation techniques.
Digest 7th Intern. Conf. Med. & Biol. Engng. 1967, Stockholm, p. 141.
- Beneken, J. E. W. and B. de Wit: A physical approach to hemodynamic aspects of the human cardiovascular system. 'Physical basis of circulatory transport: regulation and exchange'. The proceedings of a conference.
Eds.: E. B. Reeve and A. C. Guyton. Philadelphia, W. B. Saunders Comp., 1967, p. 1/45.
- During, J. and F. C. M. van Miltenburg: An EMG-operated control system for a prosthesis.
Med. & Biol. Engng. 5 (1967) p. 597/601.
- Germans, F. H.: Op weg naar een kunsthand met meer dan één functie.
T. Revalidatie 13 (1967) p. 275/280.
- Grey Walter, W., R. Cooper, H. J. Crow, W. C. McCallum, W. J. Warren, V. J. Aldridge, W. Storm van Leeuwen and A. Kamp: Contingent negative variation and evoked responses recorded by radio-telemetry in free-ranging subjects.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 23 (1967) p. 197/206.
- Hoopen, M. ten: Ventricular response in atrial fibrillation.
Circulation Research 19 (1967) p. 911/916.
- Hoopen, M. ten: Pooling of impulse sequences, with emphasis on applications to neuronal spike data.
Kybernetik 4 (1967) p. 1/10.
- Hoopen, M. ten and H. A. Reuver: Interaction between two independent recurrent time series.
Inf. and Control 10 (1967) p. 149/158.
- Hoopen, M. ten and H. A. Reuver: On a first passage problem in stochastic storage systems with total release.
J. Appl. Prob. 4 (1967) p. 409/412.
- Rotterdam, A. van and E. van Vollenhoven: Problems in relation to measurement of chestwall movement due to heart action (quantitative or calibrated phonocardiography).
Med. & Biol. Engng. 5 (1967) p. 339/346.

- Somer, J. C.: Electronic sector-scanning for ultrasonic diagnosis.
 Digest 7th Intern. Conf. Med. & Biol. Engng. 1967, Stockholm, p. 314.
- Storm van Leeuwen, W.: Van meetlat tot computer.
 Hoofddlijnen **2** (1967) p. 30/34.
- Storm van Leeuwen, W.: History of development of clinical electroencephalography in the Netherlands.
 Electroenceph. Clin. Neurophysiol. **23** (1967) p. 495 (S.P.).
- Storm van Leeuwen, W., A. Kamp, F.H. Lopes da Silva and F.W. de Quartel: Mutual relations of 'specific activities'.
 Acta Physiol. Pharmacol. Neerl. **14** (1967) p. 226.
- Storm van Leeuwen, W., A. Kamp, M.L. Kok, F.W. de Quartel, F.H. Lopes da Silva et A.M. Tielen: Relations entre les activités électriques cérébrales du chien, son comportement et sa direction d'attention.
 Actualités Neurophysiol. **7** (1967) p. 167/186.
- Storm van Leeuwen, W., A. Kamp, M.L. Kok, F.W. de Quartel and A.M. Tielen: EEG of unrestrained animals under stressful conditions. Recent advances clinical neurophysiology.
 Electroenceph. Clin. Neurophysiol. Suppl. **25** (1967) p. 212/225.
- Storm van Leeuwen, W., A. Kamp, M.L. Kok and A.M. Tielen: Relations between behaviour in animals and electrical brain activities.
 Acta Physiol. Pharmacol. Neerl. **14** (1967).
- Storm van Leeuwen, W., A. Kamp, M.L. Kok and A.M. Tielen: Alpha ritm u sobak (Alfaritme bij de hond). Sorremencie problemi elektroficiologie Tsentralnoi nerbnoi sistemi (Hedendaagse problemen van de elektrofyysiologie van het centraal zenuwstelsel).
 Feestbundel ter ere van Prof. Livanov Akademia Nauk, Moskou 1967, p. 290/296.
- Tweel, L.H. van der, H.A.C. Kamphuisen, J. Mol, F.H. Lopes da Silva and W. Storm van Leeuwen: Symposium on the use of sinusoidally modulated light for the study of visual mechanism in normal subjects, patients, and animals (dog).
 Electroenceph. Clin. Neurophysiol. **23** (1967) p. 586/587.
- Vollenhoven, E. van, J.E.W. Beneken, H.A. Reuver and T. Dorenbos: Filters for phonocardiography.
 Med. & Biol. Engng. **5** (1967) p. 127/138.
- Vollenhoven, E. van, F.G. Schlesinger, A. van Rotterdam and T. Dorenbos: Frequency analysis of heart murmurs.
 Digest 7th Intern. Conf. Med. & Biol. Engng. 1967, Stockholm, p. 329.

RADIOBIOLOGISCH INSTITUUT TNO

- Balner, H. and H. Dersjant: Effects of antilymphocyte sera in primates.
 In: Antilymphocytic Serum. CIBA foundation study group no. 29. London, Churchill, 1967, p. 85/96.
- Balner, H., H. Dersjant, A. van Leeuwen and J. J. van Rood: Identification of two major leukocyte antigens of Rhesus monkeys and their relation to histocompatibility.
 In: Histocompatibility Testing 1967. Copenhagen, Munksgaard, (1967) p. 267/276.
- Balner, H., A. van Leeuwen, H. Dersjant and J. J. van Rood: Defined leukocyte antigens of chimpanzees: use of chimpanzee iso-antisera for leukocyte typing in man.
 Transplantation **5** (1967) p. 624/642.

- Balner, H., A. van Leeuwen, H. Dersjant and J. J. van Rood: Chimpanzee iso-antisera in relation to human leukocyte antigens.
In: *Histocompatibility Testing* 1967. Copenhagen, Munksgaard, (1967) p. 257/265.
- Barendsen, G. W.: Mechanism of action of different ionizing radiations on the proliferative capacity of mammalian cells.
In: *Theoretical and experimental Biophysics*, volume 1. Ed.: A. Cole. New York, Dekker, 1967, p. 167/231.
- Barendsen, G. W.: The effect of oxygen at pressures of up to 4 atmospheres on the sensitivity of cultured cells of human origin to 300 kV X-rays.
Int. J. Radiat. Biol. **12** (1967) p. 392/393.
- Barendsen, G. W., J. J. Broerse and G. R. van Kersen: Irradiations of solid tumours with 15 MeV neutrons. 2. Responses of a rat rhabdomyosarcoma to single doses.
Int. J. Radiat. Biol. **12** (1967) p. 387/388.
- Bekkum, D. W. van: Veroudering en immunologische afweer.
TNO Nieuws **22** (1967) p. 414/416.
- Bekkum, D. W. van: Experimentele modificatie van de stralingsgevoeligheid van normale en maligne celpopulaties.
In: *16e Jaarboek van Kankeronderzoek en Kankerbestrijding in Nederland*. Amsterdam, De Bussy, (1966) p. 71/85.
- Bekkum, D. W. van: Avonturen met de chimere.
Leiden, Inaugurale rede, 1967. Universitaire Pers Leiden.
- Bekkum, D. W. van, G. D. Ledney, H. Balner, L. M. van Putten and M. J. de Vries: Suppression of secondary disease following foreign bone marrow grafting with antilymphocyte serum.
In: *Antilymphocytic Serum*. CIBA foundation study group no. 29. London, Churchill, 1967, p. 97/110.
- Bekkum, D. W. van and M. J. de Vries: *Radiation Chimaeras*. London, Logos/Academic Press, 1967.
- Bekkum, D. W. van, M. J. de Vries and D. van der Waaij: Lesions characteristic of secondary disease in germfree heterologous radiation chimeras.
J. Nat. Cancer Inst. **38** (1967) p. 223/231.
- Betel, I.: The occurrence of cytochromes in nuclei isolated from rat thymus.
Biochim. Biophys. Acta **143** (1967) p. 62/69.
- Betel, I.: Decreased nucleotide content as the cause of decreased ATP synthesis in thymus nuclei after irradiation.
Int. J. Radiat. Biol. **12** (1967) p. 459/466.
- Betel, I. and H. M. Klouwen: Oxidative phosphorylation in nuclei isolated from rat thymus.
Biochim. Biophys. Acta **131** (1967) p. 453/467.
- Broerse, J. J.: Comparison between ionization and activation methods for the assessment of neutron doses in living organisms.
In: *Neutron Monitoring*. Vienna I.A.E.A. 1967, p. 75/84.
- Broerse, J. J.: Penetration parameters for 15 MeV neutron beams.
Kerntechnik **9** (1967) p. 446/451.
- Broerse, J. J. and G. W. Barendsen: Measurements of physical parameters and biological effects of neutrons from the $\text{Be}^9(\text{He}^3, n)\text{C}^{11}$ reaction; possibilities for fast neutron radiotherapy.
Studia Biophysica **2** (1967) p. 21.
- Broerse, J. J. and G. W. Barendsen: Irradiations of solid tumours with 15 MeV neutrons. 1. Biophysical and physical aspects.
Int. J. Radiat. Biol. **12** (1967) p. 387. .t

- Broerse, J. J. and G. W. Barendsen: Analysis of the oxygen-effect of fast neutrons.
Int. J. Radiat. Biol. **12** (1967) p. 393.
- Broerse, J. J. and G. W. Barendsen: Measurements of biological effects and physical parameters of neutrons from the $^9\text{Be}(^3\text{He}, n)^{12}\text{C}$ reaction; possibilities for fast neutron radiotherapy.
Int. J. Radiat. Biol. **12** (1967) p. 189/194.
- Greep, J. M., H. Balner en J. R. Leo: Vooruitgang in de transplantatie.
Ned. T. Geneesk. **111** (1967) p. 1977/1981.
- Hermens, A. F. and G. W. Barendsen: Cellular proliferation patterns in an experimental rhabdomyosarcoma in the rat.
Europ. J. Cancer **3** (1967) p. 361/369.
- Kallman, R. F., G. Silini and L. M. van Putten*: Factors influencing the quantitative estimation of the *in vivo* survival of cells from solid tumors.
J. Nat. Cancer Inst. **39** (1967) p. 539/549.
- Klouwen, H. M. and A. W. M. Appelman: Biochemical radiosensitivity of lymphoid tumors.
Cancer Res. **27** (1967) p. 255/260.
- Klouwen, H. M. and A. W. M. Appelman: Synthesis of adenosine triphosphate in isolated nuclei and intact cells.
Biochem. J. **102** (1967) p. 878/884.
- Nieuwerkerk, H. T. M.: Bedding, strooisel en nestmateriaal voor kleine laboratoriumdieren.
Biotechniek **6** (1967) p. 130/134; 141/145; 167/171.
- Putten, L. M. van: Effect of a low phosphorus diet on Strontium-90 toxicity in mice.
In: Strontium Metabolism. Eds.: J. M. A. Lenihan, J. F. Loutit and J. H. Martin, London, Academic press, 1967, p. 307/312.
- Putten, L. M. van: The effect of irradiation on the fraction of anoxic cells in a transplantable osteosarcoma in the mouse.
Studio Biophysica **2** (1967) p. 236.
- Putten, L. M., D. W. van Bekkum, M. J. de Vries and H. Balner: The effect of preceding blood transfusion on the fate of monologous bone marrow grafts in lethally irradiated monkeys.
Blood **30** (1967) p. 749/757.
- Putten, L. M. van, D. W. van Bekkum, H. Balner and M. J. de Vries: Suppression of secondary disease after bone marrow transplantation in the rhesus monkey. A comparison of chemotherapeutic agents and antilymphocyte sera.
In: Proc. Vth Intern. Congress of chemotherapy, volume III, June 26 – July 1. Vienna, Verlag der Wiener Medizinischen Akademie, 1967, p. 553/556.
- Reinhold, H. S.: The postirradiation behaviour of transplantable solid tumours in relation to the regional oxygenation.
In: Proc. 11th Intern. Congress of Radiology. Rome, Sept. 1965, Excerpta Medica Intern. Congress Series no. 105, p. 1482/1486.
- Reinhold, H. S.: Stralingsgevoeligheid van tumoren. Een experimenteel onderzoek bij de rat.
Proefschrift Medische Faculteit, Rotterdam, 1967.
- Tan, B. L. and L. M. van Putten: The use of frozen nucleated cells in bone marrow aplasia.
In: Proc. Vth Intern. Congress of Chemotherapy, volume III, June 26 – July 1. Vienna, Verlag der Wiener Medizinischen Akademie, 1967, p. 561/564.
- Vries, M. J. de and W. Hijmans: Pathological changes of thymic epithelial cells and autoimmune disease in NZB, NZW and (NZB x NZW) F_1 mice.
Immunology **12** (1967) p. 179/196.

* Work performed in Dept. of Radiology, Stanford University, Medical School, Palo Alto, California.

Waaij, D. van der: Bacteriological decontamination of the digestive tract of mice and the effect on survival following whole-body irradiation.

Ant. v. Leeuwenhoek **33** (1967) p. 236.

Waaij, D. van der and D. W. van Bekkum: Resident infection in laboratory animal colonies and their influences on experiments.

In: Husbandry of laboratory animals. Ed.: M. L. Conalty, London, Academic press, 1967, p. 373/386.

Waaij, D. van der and D. W. van Bekkum: Isolation facilities for rat breeding: the efficiency of an isolation suit.

Lab. Animal Care **17** (1967) p. 532/541.

Westra, A.: Non-lethal damage in mammalian cells produced by ionizing radiations, heat and other agents.

Studia Biophysica **2** (1967) p. 246.

NEDERLANDS INSTITUUT VOOR PRAEVENTIEVE GENEESKUNDE TNO

Ackermans, E.: Sociaal-psychologisch onderzoek naar het gezin.

Maandbl. Geest. Volksgezondh. **22** (1967) p. 329/337.

Bink, B.: Physical working capacity and work demands.

In: Cardiac rehabilitation research, Leyden. Progress report 1966/67. Papers presented at the 3rd Intern. Congress on Ergonomics, Birmingham, September 1967.

Bink, B., B. D. R. Kluver, P. van Leeuwen and H. van der Sluys: Physical activity, smoking and lung function.

Acta Physiol. Pharmacol. Neerl. **14** (1967) p. 332/333.

Bleeker, J.: De invloed van de omgevingstemperatuur op de remkracht bij ergometers met wervelstroomrem.

Polytechn. T. **22** (1967) p. E.631/638.

Bleeker, J.: Enkele ervaringen met een ijkapparaat voor het controleren en afregelen van ergometers.

Polytechn. T. (werktuigbouw) **22** (1967) p. 55/57.

Bonjer, F. H.: De evaluatie van het resterend arbeidsvermogen.

In: Revalidatie van de hartpatiënt. Rapport van de Revalidatie Cie. van de Nederlandse Hartstichting aan het algemeen bestuur en de wetenschappelijke adviesraad.

Arts en Soc. Verzekering **5** (1967) p. 38/39.

Bonjer, F. H.: Revalidatie van patiënten met hartaandoeningen.

Mens en Ondern. **21** (1967) p. 342/344.

Bonte, J. T. P. and H. P. Verbrugge: Maternal mortality; an epidemiological approach.

Acta Obstet. Gynec. Scand. **46** (1967) p. 445/474.

Brongersma-Oosterhoff, U. W.: Structure determination of the allergenic agent, isolated from tulip bulbs.

Rec. Trav. Chim. Pays-Bas **86** (1967) p. 705/708.

Cassee, E. Th.: Leiderschap en rolbegrenzing in een ziekenhuisorganisatie.

Sociol. Gids **14** (1967) p. 86/100.

T. Soc. Geneesk. **45** (1967) p. 733/742.

Cassee, E. Th.: Het probleem van het leiding geven.

T. Ned. Ver. Diëtisten **22** (1967) p. 1/6.

Cassee, E. Th.: De taak van de hoofdverpleegster; een confrontatie van de meningen van hoofdverpleegsters en artsen.

T. Ziekenverpl. **20** (1967) p. 140/144.

- Dirken, J.M.: Het meten van 'stress' in industriële situaties; een multi-disciplinaire ontwikkeling van een algemeen diagnosticum.
Proefschrift Universiteit van Amsterdam, 1967.
Handelseditie getiteld: Arbeid en Stress; het vaststellen van aanpassingsproblemen in werksituaties.
Uitg: Wolters, Groningen, 1967.
- Dirken, J.M.: Stress en fabrieksarbeid.
Mens en Ondern. **21** (1967) p. 273/283.
- Doelman, F.: An evaluation of health education.
In: Intern. Health Conf., The Hague, 5-9 Sept. 1966; addresses and papers. London, Royal society of health, 1967 p. 128/135.
- Dommerholt, I.: Differentiële zinnenleestest, handleiding, protocolbladen en testboekje.
Uitg.: Wolters, Groningen, 1967.
- Fennis, H. W. J. M.: Schattingen van somatische (in)validiteit bij de ouder-wordende mens; een poging tot ontwikkeling van een meetinstrument.
TNO Nieuws **22** (1967) p. 417/421.
- Fokkens, W., A. Keijzer en N. A. Meursing: Keuringseisen voor en acclimatisatie van arbeiders tewerkgesteld in warme klimaten.
T. Soc. Geneesk. **45** (1967) p. 803/805.
- Fris, T.: Afwijzing van de afgestrafte delinquent.
Ned. T. Criminol. **9** (1967) p. 65/76.
- Fris, T.: De agressieve menigte.
Maandbl. Berecht. en Reclass. **46** (1967) p. 178/182.
- Fris, T.: Straf, pers en publiek.
1823. (Uitg.: Ned. Gen. Reclassering) **2** (1967).
- Graaf, A. C. de en H. Philipsen: Berichtgeving over lichamelijke en geestelijke gezondheid in de vijf landelijke ochtendbladen 1964-1965.
Sociol. Gids **14** (1967) p. 109/125.
T. Soc. Geneesk. **45** (1967) p. 722/732.
- Groen, M.: Schoolkeuze, schoolsucces en maatschappelijke carrière.
Mens en Ondern. **21** (1967) p. 297/304.
- Groen, M.: De voorspelbaarheid van schoolcarrières in het voortgezet onderwijs.
Proefschrift Universiteit van Amsterdam, 1967.
Handelseditie getiteld: Schoolkeuze en Schoolsucces, uitg. Wolters, Groningen, 1967.
- Groen, M.: Review of E. de Corte en K. Swinnen: Houding tegenover de leervakken van het middelbaar onderwijs.
Internat. Rev. Educ. **13** (1967) p. 92/93.
- Groen, M., medewerker aan: Husén, T. (ed.) International study of achievement in mathematics; a comparison of twelve countries.
Stockholm, Almqvist & Wiksell, New York, London, Wiley, 1967. 2 dln., 304, 368 blz.
- Haas, J. H. de: Geographical pathology of the major killing disorders: cancer and cardiovascular diseases.
In CIBA Foundation Symposium on Health of Mankind. Ed.: Churchill, London, 1967, p. 79/97.
- Haas, J. H. de en J. H. de Haas-Posthuma: 75 Jaar zuigelingensterfte 1892-1967.
Maandschr. Kindergeneesk. **35** (1967) p. 184/202.
- Haas, J. H. de, J. T. P. Bonte en J. H. de Haas-Posthuma: Wegverkeersongevallen in Nederland; een epidemiologische studie.
Uitg.: Wolters, Groningen, 1967.

- Hazewinkel, A.: De genormaliseerde methode van werkclassificatie als meetinstrument; een theoretische en experimentele studie.
Proefschrift Universiteit van Amsterdam, 1967.
Handelseditie getiteld: Werkclassificatie; een wetenschappelijk instrument? Uitg.: Wolters, Groningen, 1967.
- Hazewinkel, A.: De genormaliseerde methode van werkclassificatie; vijftien jaar later.
Mens en Ondern. **21** (1967) p. 133/147.
- Heederik, G. J.: De agent van nationale opvoeding en de volksgezondheid.
T. Soc. Geneesk. **45** (1967) p. 907/914.
- Hers, J.F.P. and N. Masurel: Infection with *Mycoplasma pneumoniae* in civilians in the Netherlands.
Ann. N.Y. Acad. Sci. **143** (1967) p. 447/460.
- Josten, J.G. J.E.: Arbeidsvoorzieningen voor gehandicapten in Engeland.
T. Revalidatie **13** (1967) p. 353/364.
- Josten, J.G. J.E.: The psychological assessment of employability and work load.
In: Cardiac rehabilitation research, Leyden. Progress report 1966/1967. Papers presented at the 3rd Intern. Congress on Ergonomics, Birmingham, September 1967.
- Josten, J.G. J.E.: De revalidatie van hartpatiënten: een relatieprobleem.
Mens en Ondern. **21** (1967) p. 368/373.
- Josten, J.G. J.E.: Uitkering en het personeelsverloop in de sociale werkplaatsen.
Mens en Ondern. **21** (1967) p. 167/177.
- Josten, J.G. J.E.: Uitkering en arbeid.
Arts en Soc. Verzekering **5** (1967) p. 62/64.
- Keijzer, A.: Onderzoek naar de invloed van warmtestralen en de doelmatigheid van stralenwerende kleding.
T. Soc. Geneesk. **45** (1967) p. 406/410.
- Kock van Leeuwen, J.A.C.de: Commentaar bij: Medische opleiding in de Verenigde Staten IV. Specialisatie in de preventieve geneeskunde, door H.O. Lobel.
Ned. T. Geneesk. **111** (1967) p. 835/836.
- Kock van Leeuwen, J.A.C.de: Managersziekte: mythologie of realiteit? (La maladie des dirigeants. Mythe ou réalité?).
Synopsis **9** (1967) 106 p. 17/18.
- Kock van Leeuwen, J.A.C.de: Samenvatting (van het Congres Bevolkingsgroei en Volksgezondheid).
T. Soc. Geneesk. **45** (1967) p. 254/255.
- Kock van Leeuwen, J.A.C.de: Universiteit en studentenproblemen.
Maandbl. Geest. Volksgezondheid **22** (1967) p. 414/416.
- Kock van Leeuwen, J.A.C.de: De wijkverpleegster nu en in de toekomst.
Bondsnieuws (Orgaan van de Ned. Bond van Wijkverpleegsters) **3** (1967) p. 465/469.
- Laar, F.van: Organisatorische problemen en uitkomsten van het opsporingsonderzoek.
Gehoorgestoorde Kind **8** (1967) p. 159/163.
- Laar, F.van: Resultaten van audiometrisch onderzoek bij enkele honderden personen, werkzaam in verschillende Nederlandse bedrijven.
T. Soc. Geneesk. **45** (1967) p. 410/417.
- Lebbing, W.: Discussie over de rol van de organisatie-adviseur.
Mens en Ondern. **21** (1967) p. 113/115.
- Lindeman, H.E.: Onderzoek naar de vaardigheid van het spraakverstaan bij beroepshardhorendheid.
Mens en Ondern. **21** (1967) p. 209/217.
- Lindeman, H.E.: Toepassing van spraaudiometrie in het bedrijf.
T. Soc. Geneesk. **45** (1967) p. 422/424.

- Lindeman, H.E. en P. van Leeuwen: Bepaling van de validiteit van het gehoor met behulp van een bedrijfsspraakaudiometer.
T. Soc. Geneesk. 45 (1967) p. 814/837.
- Loeven, W.A.: The effect of elastoproteinase on experimental atheromatosis in rabbits.
European J. Pharmacol. 1 (1967) p. 254/261.
- Loeven, W.A.: Elastoproteinase and elastomucases; the effect of age on the enzyme content in human pancreas.
Gerontologia 13 (1967) p. 200/210.
- Loeven, W.A.: Lipolytic activities of a partially purified enzyme of the elastase complex.
Acta Physiol. Pharmacol. Neerl. 14 (1967) p. 475/497.
- Philipsen, H.: Enkele aspecten van het stijgend ziekteverzuim. IV. Verzuimbehoefte en beleidsimplicaties.
Mens en Ondern. 21 (1967) p. 178/189.
- Philipsen, H.: Verzuim wegens organische hartziekten.
Mens en Ondern. 21 (1967) p. 355/367.
- Schröder, M.: De beroepscode in de praktijk.
T. Maatsch. Werk 21 (1967) p. 278/281.
- Schröder, M.: De eerste fasen van een adviesproject geleid door een externe adviseur.
Mens en Ondern. 21 (1967) p. 101/108.
- Schröder, M.: A participant's letter to trainers.
err, Newsletter, 1967. (European institute for transcultural studies).
- Sluys, H. van der: Assessment of energy expenditure.
In: Cardiac rehabilitation research, Leyden. Progress report 1966/1967. Papers presented at the 3rd Intern. Congress on Ergonomics, Birmingham, September 1967.
- Straten, J. van: Adviesbureau voor Arbeidsgeschiktheid.
Mens en Ondern. 21 (1967) p. 374/379.
- Straten, J. van: Communicatie, functie van gevoerd beleid.
Mens en Ondern. 21 (1967) p. 249/261.
- Straten, J. van: Het personeelsbeleid en de onderneming.
Mens en Ondern. 21 (1967) p. 190/195.
- Straten, J. van: Revalidatie van de hartpatiënt; samenvatting van het rapport van de Nederlandse Hartstichting.
Mens en Ondern. 21 (1967) p. 345/354.
- Suurmond, D. and G. A. W. Verspyck Mijnsen: Allergic dermatitis due to shoes and a leather prothese.
Dermatologica (Basel) 134 (1967) p. 371/378.
- Verspyck Mijnsen, G. A. W.: Patch testing with paper chromatograms: a method for isolating allergenic agents applied to the investigation of tulip eczema.
Dermatologica (Basel) 134 (1967) p. 379/385.
- Wafelbakker, F.: Hygiëne voor jonge mensen.
Spreekuur Thuis 9 (1967) p. 299/301; 383/384; 446/449; 564/565; 634/636.
- Wingen, J. W. van: ALGOL-programmering voor de IBM 360; verwerking van bestaande programma's, geschreven voor de EL XI of X8.
C.R.I. Mededelingen (1967) 4, p. 11/14.

WERKGROEP TUBERCULINE-ONDERZOEK TNO

- Bleiker, M. A.: The reliability of the tuberculin test in older age groups.
Transactions of the International Chest & Heart Conference, 4th - 7th April 1967, Eastbourne, p. 39/42.

- Joost, C.R.N.F. van, A. Manten, H. Beeuwkes, M.A. Bleiker, J.F. Coster, IJ.N. Oosterbaan and M.F. Polak: The occurrence in The Netherlands of infections by atypical mycobacteria.
Selected Papers K.N.C.V. 10 (1967) p. 31/48.
- King, M. Th.: Behandeling en sterilisatie van tuberculinespuiten.
Tegen de Tuberculose 63 (1967) p. 3/6.
- Kuyp, F. van der, C.P. van Erpecum and M.A. Bleiker: A medical expedition with special reference to tuberculosis among the Oajana and Trio Amerindians in South-East Surinam.
Selected Papers K.N.C.V. 10 (1967) p. 49/60.
- Sirks, J. L. en M.A. Bleiker: Onderzoek naar de bruikbaarheid van 'Haemacel' voor het verhinderen van de adsorptie van tuberculine aan glas.
Verslagen en Mededelingen betr. de Volksgezondheid (1967) 1, p. 242/256.

CARIËS-WERKGROEP TNO

- Backer Dirks, O.: Trinkwasserfluoridierung in Holland.
Zahnärztliche Mitteilungen 5 (1967) p. 1198/1200.
- Backer Dirks, O.: The relation between the fluoridation of water and dental caries experience.
Int. Dent. J. 17 (1967) p. 582/605.
- Backer Dirks, O.: Waarom waterfluoridering?
Kath. Gezondheidszorg, nov. 1967, p. 336/340.
- Backer Dirks, O., L.J. Baume, G.N. Davies and G.L. Slack: Principal requirements for controlled clinical trials.
Int. Dent. J. 17 (1967) p. 93/103.
- Groeneveld, A.: A method for the determination of yogurt retention.
T. Tandhlk. suppl. 1967.
- Houwink, B.: De schooltandverzorgster.
Tandartsenblad 22 (1967) p. 133/143.
- Fluoridering van drinkwater.
Uitg. Commissie Voorlichting Fluoridering Drinkwater, jan. 1967.

KLINISCH GENEESMIDDELENONDERZOEK TNO

- Gaarenstroom, J.H.: De werking van geneesmiddelen bij de geslachten.
Pharmac. Wkbl. 102 (1967) 3, p. 33/51.
- Kreukniet, J., P.M. Blom van Assendelft, R.P. Mouton, A. Tasman and P.J. Bangma: The influence of para-aminosalicylic acid on isonicotinic acid hydrazide blood levels after oral and intravenous administration.
Scand. J. Resp. Dis. 47 (1967) p. 236/243.
- Nelemans, F.A.: Alcohol, geneesmiddelen en bedrijfsveiligheid.
De Veiligheid 43 (1967) 3, p. 69/72.
- Nelemans, F.A.: Een technisch mislukt onderzoek met ethacrynezuur.
Huisarts en Wetenschap 10 (1967) 3, p. 86/87.
- Nelemans, F.A.: De behandeling van coronair lijden met orale anticoagulantia.
Ned. T. Genesk. 111 (1967) 11, p. 510.
- Nelemans, F.A.: Alcohol en verkeer, moet daarover nog gesproken worden?
Feiten, CH₂O₅, Alcohol 3 (1967) 3, p. 86/87.

- Nelemans, F.A.: Verkeer en alcohol niet met elkaar te rijmen.
Med. Contact **22** (1967) 17, p. 383/384.
- Nelemans, F.A.: Medikamente und ihre Kombination mit Alkohol bei Verkehrsteilnehmern.
Abstracta Weltkongress für Kraftfahrtmedizin, Wien, 7-13 Mai 1967, p. 103/106.
- Nelemans, F.A.: Geneesmiddelen en verkeer.
Med. Farmaceut. Mededelingen **5** (1967) 5, p. 1080/1081.
- Nelemans, F.A.: De geneesmiddelen en hun samenhang met alcohol voor de deelnemers aan het verkeer.
Arts en Auto **33** (1967) 12, p. 781/782.
- Nelemans, F.A.: Verkeersvraagstukken uit Wenen.
Verkeerstijdschrift **17** (okt. 1967) no. 7.
- Nelemans, F.A.: De gevaren van stimulerende en verdovende middelen.
Kath. Gezondheidszorg **36** (1967) 7, p. 199/201.
- Nelemans, F.A.: Alcohol en verkeer. Waarom moet daar nog over gesproken worden?
In: Alcohol en Verkeer. Verslag van de Studiedag, gehouden in het huis der Provincie te Arnhem op 10 november 1966, p. 25/28.
- Nelemans, F.A.: Toxicologie.
In: Codex Medicus, 4e druk, Agon-Elsevier (1967) p. 1133/1138.
- Nelemans, F.A. en J. van Noordwijk: Gevaren van geneesmiddelen en geneesmiddelencombinaties.
In: Codex Medicus, 4e druk, Agon-Elsevier (1967) p. 1123/1131.
- Quarles van Ufford, W.J., in samenwerking met F.A. Nelemans: Pronostico y tratamiento de la bronquitis.
Folia Clinica Internacional **27** (1967) 7/8, p. 2/4.
- Waard, F. de en F.A. Nelemans: De behandeling van impetigo met een zeer langwerkend sulfapreparaat.
Huisarts en Wetenschap **10** (1967) 10, p. 383/387.
- Zelvelder, W.G.: Essais clinique double aveugle avec l'anorèxigène Ro 4-5282 (Pondénil) et un placebo.
Gazette Méd. de France de Gastroentérologie **74** (1967) 28, p. 5375/5379.
- Zelvelder, W.G. en F.A. Nelemans: Guanoxan (Envacar).
Ned. T. Geneesk. **111** (1967) 13, p. 139/143.

ATHEROSCLEROSE-WERKGROEP TNO

- Boelsma-van Houte, E. and C.J.F. Böttcher: Localization in the human aortic wall of phospholipids containing choline.
J. Atheroscler. Res. **7** (1967) p. 269/281.
- Böttcher, C.J.F.: Origin and development of atherosclerotic lesions.
Progr. Biochem. Pharmacology **4** (1967) p. 231/234.
- Böttcher, C.J.F.: Chemical factors in atherogenesis.
Geogr. Path. (Pathologica et Microbiologica) **30** (1967) p. 619/628.
- Klynstra, F.B., E. Boelsma-van Houte and C.J.F. Böttcher: Acid mucopolysaccharides and atherosclerosis.
Lancet 1967, II, p. 1150.
- Klynstra, F.B., C.J.F. Böttcher, J.A. van Melsen and E.J. van der Laan: Distribution and composition of acid mucopolysaccharides in normal and atherosclerotic tissues.
J. Atheroscler. Res. **7** (1967) p. 301/309.
- Klynstra, F.B., E.J. van der Laan and H.J. Linders: Methods for the separation of acid mucopolysaccharides of the human aorta.
J. Atheroscler. Res. **7** (1967) p. 257/264.

- Meijer, J. W. A.: Gaschromatography of steroids.
 Planta Medica, suppl. 1967, p. 48/59.
- Pries, C., C. M. van Gent, J. W. A. Meijer en D. W. Traas: Enige kanttekeningen bij de voorgestelde terminologie van de dunnelaagchromatografie.
 Chem. Wkbl. 63 (1967) p. 480/481.
- Pries, C., J. A. van Melsen, H. A. Th. de Pagter en F. S. P. van Buchem: Bloedlipiden en atherosclerotische complicaties.
 Ned. T. Geneesk. 111 (1967) p. 1593/1597.
- Sachs, E. S.: Effects of autolysis in vitro on the fine structure of human aortic intimal cells.
 J. Atheroscler. Res. 7 (1967) p. 549/565.

WERKGROEP BEJAARDENONDERZOEK TNO

- Schreuder, J. Th. R. en R. J. van Zonneveld: Het VIIe Congres van de International Association of Gerontology, 1966.
 Ned. T. Geneesk. 111 (1967) p. 230/231.
- Zonneveld, R. J. van: Zelfstandige huisvesting behoeft bouwkundig gezien weinig specifieke medische problemen te scheppen.
 Techn. Gids (1967) p. 535/536.
 Op Leef tijd (1967) no. 3.
- Zonneveld, R. J. van: Lebenserwartung und gesetzliche Altersgrenze.
 Gesundh. heute u. morgen 3 (1967) p. 3/6.
- Zonneveld, R. J. van: Vervolg-onderzoek van bejaarden door huisartsen.
 TNO Nieuws 22 (1967) p. 438/440.
- Zonneveld, R. J. van: Medische aspecten van zelfstandige huisvesting van bejaarden.
 T. Ziekenverpl. 77 (1967) p. 840/843.
- Zonneveld, R. J. van: Veroudering en lichaamsbeweging.
 Sportcahiers (1967) 4, p. 70/77.
- Zonneveld, R. J. van: Gezondheidszorg voor bejaarden.
 In: Geriatrie voor huisartsen, uitg. Ned. Huisartsen Instituut, Utrecht, 1967, p. 1/8.

WERKGROEP TNO EPIDEMIOLOGIE VAN CARA

- Lende, R. van der, G. D. Liem, A. V. M. Mey, H. J. Sluiter, G. J. Tammeling, K. de Vries et N. G. M. Orie:
 Enquête épidémiologique sur la fréquence de la bronchite chronique aux Pays-Bas.
 In: Symposium Bronchite-Emphysème, Stresa, (1967) p. 123. C.E.C.A., Luxembourg.
- Lende, R. van der, K. de Vries en N. G. M. Orie: Epidemiologisch onderzoek naar CARA in verband met bejaardenzorg.
 TNO Nieuws 22 (1967) p. 428.

WERKGROEP EXPERIMENTELE GERONTOLOGIE TNO

- Delemarre, J. F. M., C. F. Hollander, M. Frenkel and F. R. de Leeuw-Israel: A case of a so-called 'Burkitt Tumor' in a dutch boy.
 Int. J. Cancer 2 (1967) p. 594/595.

- Hollander, C.F.: Het experimenteel gerontologisch onderzoek in Nederland. Huidige status en toekomst.
TNO Nieuws 22 (1967) p. 406/413.
- Hollander, C.F., J.F.M. Delemarre, M.Frenkel en F.R. de Leeuw-Israel: Een geval van een zogenaamde Burkitt-tumor bij een Nederlandse jongen.
In: 16e Jaarboek van Kankeronderzoek en Kankerbestrijding in Nederland, 1966. Amsterdam, de Bussy, p. 53/58.
- Hollander, C.F., J.F.M. Delemarre, M.Frenkel en F.R. de Leeuw-Israel: Een geval van een zogenaamde Burkitt-tumor bij een Nederlandse jongen.
Nederl. T. Geneesk. 111 (1967) p. 1277.
- Hollander, C.F. and P.J. Thung: Relations between regenerative growth and ageing in the mouse liver.
In: Radiation & Ageing, proc. of a colloquium held in Semmering, Austria. June, 1966. Eds.: P.J. Lindop and G.A. Sacher, London, Taylor & Francis, 1966, p. 3/14.
- Misdorp, W., J.F.M. Delemarre en C.F. Hollander: Zogenaamde Burkitt-tumoren bij huisdieren.
Ned. T. Geneesk. 111 (1967) p. 1277.
- Thung, P.J. and C.F. Hollander: Regenerative growth and accelerated ageing.
In: Aspects of the biology of ageing, 21st Symposium of the Society for experimental biology, held at Sheffield. Cambridge, University Press, 1967, p. 455/462.

COMMISSIE VOOR ARBEIDSGENEESKUNDIG ONDERZOEK TNO

- Ettema, J.H.: Arbeidsfysiologische aspecten van mentale belasting.
Proefschrift Universiteit van Amsterdam, 1967.
Publikatie Gezondheidsorganisatie TNO, uitg. Van Gorcum, Assen, 1967.
- Fokkens, W., A. Keyzer en N.A. Meursing: Keuringseisen voor en acclimatisatie van arbeiders tewerkgesteld in warme klimaten.
T. Soc. Geneesk. 45 (1967) p. 803/805.
- Jongh, J. (redacteur): Symposium: Arbeid van de toekomst.
T. Soc. Geneesk. 45 (1967) Suppl. no. 3, p. 1/45.
- Jongh, J.: Overdenkingen over de toekomst van de arbeid. I, II, III, IV en V.
T. Soc. Geneesk. 45 (1967) p. 171; 199/200, 293; 351; 398.
- Jongh, J.: De bedrijfsgeneeskundige dienst en het wetenschappelijk werk.
T. Soc. Geneesk. 45 (1967) p. 279.
- Jongh, J.: De oudere mens en het werk van morgen.
TNO Nieuws 22 (1967) p. 422/427.
- Kalsbeek, J.W.H.: Mentale belasting. - Theoretische en experimentele exploraties ter ontwikkeling van meetmethoden.
Proefschrift Universiteit van Amsterdam, 1967.
Publikatie Gezondheidsorganisatie TNO, uitg. Van Gorcum, Assen, 1967.
- Lindeman, H.E.: Toepassing van spraakaudiometrie in het bedrijf.
T. Soc. Geneesk. 45 (1967) p. 422.

GESUBSIDIEERDE ONDERZOEKINGEN

CARA

- Kerrebijn, K.F., J.P.M. de Kroon, J.G. Roosenburg en P. Zuidema: Corticosteroidbehandeling bij kinderen met CARA. II. Staken van de behandeling in het hooggebergte.
Ned. T. Geneesk. 111 (1967) 52, p. 2353/2359.

Kreukniet, J.: De werkzaamheid van enkele bronchusverwijdende middelen en prednison bij CARA-patiënten.
Ned. T. Geneesk. **III** (1967) 46, p. 2063/2067.

Atherosclerose en trombose

Haanen, C., G. Morselt and J. Schoenmakers: Contact activation of Hageman factor and the interaction of Hageman factor and plasma thromboplastin antecedent.
Thrombos. Diathes. haemorrh. **17** (1967) 3/4, p. 307/320.
Schoenmakers, J. G. G.: De Hageman factor.
Proefschrift Kath. Universiteit, Nijmegen, 1965.

Diabetes mellitus

Hulsmans, H. A. M., R. Vink and J. Terpstra: Insulin and insulin antagonism.
Folia Med. Neerl. **10** (1967) p. 16/22.

Gerontologie

Delemarre, J. F. M. en H. de Jager: Pathologie van de ouderdom.
Geneesk. Gids **45** (1967) 6, p. 96/102.
Gravestein, A.: Verbale en nonverbale stoornissen bij afasie ten gevolge van cerebrovasculaire aandoeningen.
Proefschrift Vrije Universiteit, Amsterdam, 1967.

Medische Fysica

Jonge, M. C. de, J. A. Kornelis and J. vandenBerg: Longterm electrically induced evacuation of the neurogenic bladder in dogs.
J. Developm. Med. and Child Neurol. **9** (1966) p. 77/87.
Jonkman, E. J.: The average cortical response to photic stimulation. A study in normal subjects and neurological patients.
Proefschrift Universiteit van Amsterdam, 1967.
Spekreijse, H.: Analysis of e.e.g. responses in man, evoked by sine wave modulated light.
Proefschrift Universiteit van Amsterdam, 1966.
Vlieger, M. de: Evolution of echo-encephalography in neurology - A review.
Ultrasonics **5** (1967) p. 91/97.
Vlieger, M. de: Echo-encephalography and cerebral circulation.
Excerpta Medica Intern. Congress Series nr. 139: Abstracts of papers. Third Europ. Congress of Neurosurgery, Madrid, April 1967, p. 23/26.

Radiobiologie

Hiep, H. J. de, J. O. van Hemel en J. C. M. M. van der Meulen: Patiënten met XO-XY mozaïeken.
Ned. T. Geneesk. **III** (1967) 42, p. 1863/1870.

Individuele onderzoeken

- Beek, A.: De uitvoerbaarheid van periodiek geneeskundig onderzoek in de huisartspraktijk (3).
Huisarts en Wetenschap 10 (1967) 1, p. 7/14.
- Cohen-Matthijsen, Th. A.: Onderzoek naar aard en voorkomen van dysmenorrhoe.
Ned. T. Verlosk. 67 (1967) p. 113/131.
- Es, J. C. van: Probleempatiënten. Beschrijving van een samenwerking van huisarts en maatschappelijk werker.
Uitg. Van Gorcum, Assen, 1967.
- Hoogendoorn, D.: Registratie van medische gegevens uit ziekenhuizen. I; II; III.
Medisch Contact 22 (1967) 19, p. 435/438; 20, p. 457/464; 21, p. 477/481.
- Huisman, J. W.: Metabolisme en werking van het anti-epilepticum primidon bij de mens.
Proefschrift Universiteit van Amsterdam, 1967.
- Stoelinga, G. B. A. and P. J. J. van Munster: The behaviour of Evans blue (azo-dye T-1824) in the body after intravenous injection.
Acta Physiol. Pharmacol. Neerl. 14 (1967) p. 391/409.
- Vermeer, D. J. H. and J. C. de Jong: Skin damage by washing. II. Effect of washing water temperature.
Dermatologica 135 (1967) p. 131/136.
- Wersch, H. J. van: A new conception of the source of the serum alkaline phosphatase after ligation of the bile duct.
Uitgave van de auteur.

Samenwerking met de Algemene Nederlandse Vereniging ter Voorkoming van Blindheid

- Sloot-Smits, C. A. A. M., Th. M. A. Meyer, F. Wibaut and J. Schappert-Kimmyser: An investigation into the usefulness of optical aids and light requirements in a school for partially sighted children in the Netherlands.
Ophthalmologica 153 (1967) 2, p. 129/140.