

jaarverslag TNO 1968

5

gezondheidsorganisatie



jaarverslag TNO 1968

5

gezondheidsorganisatie

TNO

INHOUD

ALGEMEEN	5
--------------------	---

ONDERZOEKINGEN OP EIGEN INITIATIEF

Instituten

Instituut voor Gezondheidstechniek TNO	29
Medisch-Fysisch Instituut TNO	33
Radiobiologisch Instituut TNO	39
Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde TNO	48

Werkgroepen en commissies

Werkgroep Tuberculine-onderzoek TNO	52
Werkgroep TNO Tand- en Mondziekten	56
Commissie voor Klinisch Geneesmiddelenonderzoek TNO	58
Atherosclerose-Werkgroep TNO	60
Werkgroep Bejaardenonderzoek TNO	67
Werkgroep TNO Epidemiologie van CARA	67
Werkgroep Experimentele Gerontologie TNO	70
Werkgroep TNO voor Klinische Neurofysiologie	72
Commissie voor Arbeidsgeneeskundig Onderzoek TNO	74

GESUBSIDIEERDE ONDERZOEKINGEN

<i>Gecoördineerde onderzoeken</i>	78
---	----

<i>Individuele onderzoeken</i>	80
--	----

Mededelingen over afgesloten onderzoeken

Vetmobilisatie en -oxydatie bij patiënten met exogene vetzucht onder invloed van exogeen soort-specifiek groeihormoon	83
Sarcoïdose-onderzoek	85
Onderzoek naar het voorkomen van toxoplasmose bij zwangeren	87
Onderzoek inzake de optimale constructie van een elektronische micturator voor patiënten met blaasfunctiestoornissen	88
Toepassing van ultrageluid bij de diagnostiek van hersenonderzoek	90

Samenwerking met zelfstandige instellingen

Algemene Nederlandse Vereniging ter Voorkoming van Blindheid	92
Centraalbureau voor Schimmelcultures	94
Samenwerking op het gebied van CARA bij kinderen	95

DIENSTEN

Centraal Proefdierenbedrijf TNO	96
Radiologische Dienst TNO.	98

SUMMARY	100
-------------------	-----

BIJLAGEN

Bijlage I: Organisatie-schema	108
Bijlage II: Samenstelling van bestuur en dagelijks bestuur van de Gezondheidsorganisatie TNO . . .	110
Bijlage III: Samenstelling Raden en Commissies van Toezicht en Advies, Commissies en overige colleges, werkzaam in het kader van de Gezondheidsorganisatie TNO	113
Bijlage IV: Instituten, werkgroepen, commissies en diensten, ressorterende onder de Gezondheidsorganisatie TNO (taak, samenstelling en adressen)	118
Bijlage V: Tien jaar Gezondheidsorganisatie TNO	130
Bijlage VI: Lijst van publikaties	132

ALGEMEEN

Het jaar 1968 heeft zich wat betreft de ontwikkeling in het wetenschappelijk speurwerk gekenmerkt door het feit dat de vruchten van het biologisch onderzoek sterk de aandacht hebben getrokken. De reeds verkregen en nog te verwachten resultaten zullen een minstens even grote verandering in ons levensmilieu en -patroon brengen als de toepassingen van de fundamentele onderzoeken op het terrein van fysica en chemie dit in het recente verleden hebben gedaan.

De aanleiding tot deze opmerking is ongetwijfeld de spectaculaire vooruitgang op het terrein van de overbrenging van levende weefsels en organen van donor naar patiënt.

Binnen de Gezondheidsorganisatie TNO werd op het gebied van de transplantatie belangrijk werk verricht met betrekking tot de verdere ontwikkeling van de productie en ijkingsmethodiek van het antilymfocyten serum (ALS). Dit serum, dat de cellen die de afweerreactie ten opzichte van het transplantaat ontketen (de lymfocyten) inactieveert, heeft in dierproeven een bijzonder grote immunosuppressieve werking, maar de klinische ervaring ermee is nog beperkt. Uit een vergelijkend onderzoek van verschillende immunisatieprocedures bij muizen bleek een kortdurende sensibilisering met antigeen plus Freund's adjuvans hiervoor de beste methode. Deze wordt thans voor de bereiding van elk ALS – ook dat voor klinisch gebruik – beproefd. De ijkmethode van humaan ALS bij chimpansees wordt op grote schaal voor binnen- en vooral buitenlandse sera in het Radiobiologisch Instituut TNO uitgevoerd. In samenwerking met vele andere laboratoria worden de resultaten van deze in vivo ijking vergeleken met verschillende in vitro bepalingen.

Door de Werkgroep Experimentele Gerontologie TNO werd een onderzoek begonnen naar de mogelijkheden en de gevolgen van transplantatie van nieren van oude donores in jonge ontvangers.

Een ander belangrijk facet van de activiteiten van de Gezondheidsorganisatie TNO is het gereedkomen van het interimrapport van het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde TNO over de zogenaamde 'functionele leeftijd'. In het vorige jaarverslag is melding gemaakt van het grote interdisciplinaire onderzoek naar de 'functionele leeftijd', dat eind 1967 juist begonnen was en in 1968 (voorlopig) werd afgesloten. De steekproef hiervoor omvatte 316 mannelijke industrie-

arbeiders uit de gebieden tussen Haarlem, Gouda en Dordrecht. De resultaten van het onderzoek tonen aan, dat de 'functionele leeftijd' in vele gevallen niet overeenstemt met de kalenderleeftijd. Ruim 30% van de mannelijke industrie-arbeiders blijkt functioneel – dus wat hun lichamelijke en geestelijke capaciteiten betreft – zes jaar 'ouder' te zijn dan hun kalenderleeftijd zou doen vermoeden; 30% blijkt functioneel 6 jaar 'jonger'.

Deze bevindingen, die overigens in de praktijk nog verder geëvalueerd zullen moeten worden, kunnen van grote betekenis zijn voor het personeelsbeleid, vooral nu – door de toenemende acceleratie in de technische ontwikkeling – vele functies in het bedrijfsleven zo snel veranderen. Bij-, her- en omscholing zullen steeds meer nodig zijn. De resultaten van het onderzoek zullen eveneens invloed kunnen hebben op het pensioneringsbeleid.

In het hierna volgende worden enkele andere belangrijke 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 VI.

Het door het Medisch-Fysisch Instituut TNO ontwikkelde telemetriesysteem vindt zijn toepassing in een onderzoek naar de hartfunctie van geriatrische patiënten in het ziekenhuis 'Zonnestraal' te Hilversum. Het doel van dit onderzoek is methoden te vinden om de revalidatie van de individuele patiënt en het tempo daarvan beter aan te passen aan zijn lichamelijke conditie.

De in het Medisch-Fysisch Instituut TNO ontwikkelde en geconstrueerde foetaal hartfrequentietellers zijn ter beschikking gesteld aan een vijftal verloskundige klinieken om de klinische bruikbaarheid te testen. Er is een groep geformeerd waarin de gebruikers regelmatig verslag doen van hun ervaringen met het apparaat in het routine-onderzoek en in de research.

Nu de analoge rekenmachine als simulator van de bloedsomloop zover is ontwikkeld, dat deze een bijdrage kan leveren tot de oplossing van praktische problemen, blijkt de belangstelling van medische zijde zeer groot te zijn. Zo wordt thans intensief samengewerkt met het St. Joseph Ziekenhuis te Eindhoven, de FUNGO Werkgemeenschap 'Perifere circulatie', de werkgroep 'Neonatale hartregulatie' van de afdeling Kindergeneeskunde van het Academisch Ziekenhuis te Leiden, de afdeling Cardiologie van de Medische Faculteit Rotterdam en de afdeling Cardiologie van het Binnenziekenhuis te Eindhoven.

Het in bedrijf stellen van de digitale rekenmachine PDP-9 in augustus heeft veel invloed op de vereenvoudiging en automatisering van een groot aantal bewerkingen en opent mogelijkheden tot verwerking van gegevens van het vectorcardiogram en de op verschillende wijzen verkregen elektrocardiogrammen.

In het Instituut voor Gezondheidstechniek TNO werd in samenwerking met de heer J. Stumphius, bedrijfsarts van een scheepswerf, een publikatie voorbereid betreffende op de samenstelling van asbestlichaampjes, zoals aangetroffen in het longweefsel van overleden patiënten. Verondersteld werd namelijk dat deze lichaampjes een rol zouden kunnen spelen bij het ontstaan van tumoren bij werkers in de scheepsbouw. De vraag deed zich voor of de in deze longen gevonden microscopische vormsels werkelijke asbestlichaampjes waren of door ijzerinhalatie veroorzaakte pseudo-asbestlichaampjes. Tegen de verwachting in (namelijk dat bij deze gevallen van longtumor asbestexpositie de oorzaak was en ijzer hoogstens als co-carcinogeen werkzaam zou kunnen zijn) werd aanvankelijk in deze lichaampjes wel ijzeroxyde gevonden, doch geen asbest. Duidelijk kon worden aangetoond dat asbest de kern vormde, hetgeen van bijzonder belang is voor het epidemiologisch onderzoek in binnen- en buitenland naar de effecten van langdurige, lichte expositie aan asbest.

De Afdeling Buitenlucht van dit instituut hield zich intensief bezig met de ontwikkeling van nieuwe automatische apparatuur voor het meten van gas- en nevelvormige verontreinigingen in de lucht.

De werkzaamheden in het Radiobiologisch Instituut TNO waren onder meer gericht op de experimentele tumorthapie; enerzijds op uitbreiding van de kennis van de reactie van tumoren op bestraling, anderzijds op de verdere exploratie van de mogelijkheden van therapie met snelle neutronen. Daartoe werd een nieuwe neutronengenerator geïnstalleerd die een tienmaal grotere neutronenopbrengst heeft als de tot dusverre gebruikte machine. Ook werd een begin gemaakt met de voorbereiding van 'clinical trials' in samenwerking met het Radiotherapeutisch Instituut Rotterdam en de radiotherapeutische afdeling van het Antoni van Leeuwenhoek-Huis te Amsterdam.

Naast bestudering van de radiologische behandeling van tumoren in diermodellen werd begonnen met onderzoek naar de werking van chemotherapeutica, aangezien fundamentele kennis over het werkingsmechanisme van deze onmisbare kankertherapeutica nog zeer fragmentarisch is.

Bij de bestudering van de verschillende isolatiemethoden voor de kliniek werd de nieuwe methode van 'laminar flow' betrokken. Hierbij stroomt een continu gefilterde luchtstroom in horizontale richting de onderzoekruimte binnen. Met dit systeem werden tot dusverre gunstige ervaringen opgedaan bij diverse opstellingen met proefdieren. Tevens werd een begin gemaakt met de klinische toepassing. De evaluatie van de diverse isolatiemethoden in de kliniek wordt in Europees verband met andere laboratoria uitgevoerd.

De onderzoekingen op het gebied van de beenmergtransplantatie en de orgaantransplantatie waren vooral gericht op het overwinnen van de obstakels – voor-

namelijk van immunologische aard – die de klinische toepassingen nog bemoeilijken.

Voor beenmergcellen werd een scheidingsmethode door middel van centrifugering over een discontinue albumine gradiënt uitgewerkt, waarmee de cellen die verantwoordelijk zijn voor de acute secundaire ziekte na homologe beenmergtransplantatie grotendeels verwijderd kunnen worden. Zowel bij muizen als bij apen werden hiermee zodanige verbeteringen bereikt, dat begonnen kon worden met de toepassing van deze techniek bij klinische beenmergtransplantaties, onder meer bij de behandeling van kinderen met aangeboren gebrek aan immunologisch afweervermogen.

In het rattemodel werd de invloed van verschillende immunosuppressieve behandelingen op homologe heterotopie harttransplantaten in studie genomen. De voorlopige resultaten zijn met alle immunosuppressiva duidelijk minder gunstig dan bij vergelijkbare transplantaten van de nier. De oorzaak hiervan vormt het onderwerp van voortgezet onderzoek.

De verkorting van de gemiddelde levensduur bij mannen dreigt – voorlopig? – een jaarlijks weerkerend somber hoofdstuk te worden in de verslagen van alle wetenschappelijke instituten die zich met dit verschijnsel bezighouden. Vorig jaar moest gesignaleerd worden dat bijvoorbeeld de mortaliteit van 55- tot 64-jarige mannen in ons land teruggekeerd was tot het niveau van 1937/1939. De in 1968 voortgezette analyse van de sterfte in een aantal westerse landen (Noorwegen, Zweden, Finland, Denemarken, Engeland, Schotland, België, Frankrijk, West-Duitsland en Zwitserland) laat zien dat de stijging van de mortaliteit bij volwassen mannen in al deze landen, behalve Frankrijk, in meer of mindere mate aanwezig is. Voor zover gegevens bij de afdeling Sociale Hygiëne van het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde rno beschikbaar zijn, is vastgesteld dat deze mortaliteitsstijging in Nederland en ook in Noorwegen zó sterk is en in zó veel leeftijdsklassen optreedt, dat dit geleid heeft tot een verkorting van de gemiddelde levensduur van mannen. In sommige van genoemde landen is deze verkorting binnen enkele jaren te verwachten.

Steeds weer worden nieuwe aanwijzingen gevonden voor de schade aan de volksgezondheid als gevolg van het roken van sigaretten. Recente medische literatuur biedt in toenemende mate steun aan de veronderstelling, dat deze gewoonte één van de belangrijkste factoren is bij het ontstaan van ischaemische hartziekten, chronische aspecifieke respiratoire aandoeningen (zoals chronische bronchitis) en verschillende vormen van kanker.

In dit verband heeft een onderzoek naar rookgewoonten van leerlingen in een lagere technische school – uitgevoerd door medewerkers van de afdeling Sociale Hygiëne van genoemd instituut – grote betekenis. Dit onderzoek heeft namelijk

aangetoond, dat het percentage rokers toeneemt van 31% bij twaalfjarigen (!) tot ruim 60% bij jongens van 19 jaar en ouder.

Geconstateerd moet worden dat ondanks herhaalde dringende waarschuwingen via alle soorten persorganen, de televisie, de radio en andere voorlichtingsmedia slechts weinigen de onmiskenbare gevaren van het roken van sigaretten inzien, òf alle waarschuwingen met een misplaatst fatalisme naast zich neerleggen. Men kan hieruit slechts concluderen, dat strijd tegen – of ten minste beïnvloeding van – gewoonten die de gezondheid kunnen schaden op een andere wijze zal moeten worden gevoerd.

Omdat mensen in geïndustrialiseerde gebieden nog steeds een toeneming tonen van het gemiddelde van lichaamslengte en -gewicht is het nodig om met geregelde tussenpozen standaardwaarden te publiceren van lengte en gewicht van kinderen, adolescenten en jonge volwassenen. Naast toeneming van lengte treedt een vervroeging op van de geslachtsrijpheid. Het doorsnee Nederlandse meisje is op 15-jarige en de Nederlandse jongen op 16-jarige leeftijd volwassen, gerekend naar de geslachtelijke ontwikkeling. De lengtegroei is voltooid op 17 jaar bij meisjes en op 18,5 jaar bij jongens.

Het Centraal Proefdierenbedrijf TNO heeft tot taak proefdieren te kweken ten behoeve van het medisch-biologisch speurwerk. In het jaar 1968 werden totaal 642.982 dieren afgeleverd. Vergeleken met 1967 is een afzetvermeerdering te constateren van 80.339 dieren; deze stijging heeft vrijwel geheel betrekking op ratten.

De kolonie Beagle-honden en de katten-kolonie werden sterk uitgebreid; toch zullen pas in 1970 grotere aantallen dieren voor het onderzoek ter beschikking komen.

Doordat nu in eigen beheer ook pathologisch onderzoek wordt gedaan is de mogelijkheid tot verstrekking van informatie verruimd.

Door de Werkgroep Klinisch Geneesmiddelenonderzoek TNO werd een onderzoek ingesteld naar de doeltreffendheid van verschillende penicillinepreparaten, wanneer deze als tabletten of capsules in de huisartspraktijk worden voorgeschreven. Bij dit volkomen op de praktijk gerichte onderzoek kwam duidelijk naar voren, dat in het algemeen deze preparaten goed kunnen worden gebruikt mits de doseringen voorgeschreven door het College ter beoordeling van verpakte geneesmiddelen worden aangehouden.

Het door de Werkgroep Tuberculine-onderzoek TNO gecoördineerde internationale tuberculine-onderzoek bij scholieren van 6-12 jaar omvat thans 25 deelnemende landen. Door het verrichten van tuberculinereacties met lage en hoge doses bij

dezelfde personen kon aannemelijk worden gemaakt dat in bepaalde landen BCG-vaccinatie niet effectief is geweest.

In Nederland werd op grond van onderzoek bij scholieren en jonge volwassenen de tuberculosepreventie bij scholieren in die zin gewijzigd, dat als nieuwe maatregel het toedienen van INH (isonicotinezuurhydrazine) gedurende een zekere tijd werd ingevoerd bij de zogenaamde 'schoolleavers' die een sterk positieve tuberculinereactie vertonen. Hierdoor wordt waarschijnlijk 75% van eventueel later optredende tuberculose-gevallen voorkomen.

In 1968 was het 15 jaar geleden dat de toevoeging van fluoride aan het drinkwater in Tiel een aanvang nam. In deze 15 jaar werd het effect van gefluorideerd drinkwater op het gebit van schoolkinderen door de Werkgroep TNO Tand- en Mondziekten nagegaan. Als controle fungeerde de gemeente Culemborg, waar het water niet gefluorideerd werd. Het onderzoek leverde gegevens op waaruit blijkt dat – wanneer vanaf de geboorte gefluorideerd drinkwater werd gebruikt – het effect hiervan op 13-jarige leeftijd voor de gladde tandvlakken te stellen is op 75-85% minder tandbederf (± 6 aantastingen minder) en voor de kauwvlakken op 45% (of ongeveer 5 aantastingen minder). Daar de behandeling van de kauwvlakcaviteiten aanmerkelijk minder tijd vergt en deze vullingen bovendien een veel langer leven hebben, is het effect veel groter dan uit de getallen valt af te lezen. Ook voor het melkgebit doet zich hetzelfde verschijnsel voor: op 5-jarige leeftijd zijn de genoemde percentages 40 en 50 (of 3 respectievelijk 4,5 caviteiten minder).

In samenwerking met de afdelingen Bacteriologie en Preventieve Tandheelkunde van de Rijksuniversiteit te Utrecht werd een onderzoek verricht in Culemborg en Tiel naar het voorkomen van bacteriën welke van invloed zijn op het optreden van tandbederf. Voor de extracellulair dextran (glucose-polymeer) vormende *Streptococcus mutans* werd een significante correlatie gevonden met het optreden van cariës. Hiermede is vastgesteld dat een specifieke microbiële factor het ontstaan van cariës bevordert.

Hoewel de onderzoeken van de Atherosclerose-Werkgroep TNO inzake de chemische veranderingen in de arteriewand als gevolg van atherosclerose werden voortgezet met de bedoeling nog bestaande lacunes in de kennis op te heffen, is het accent van het onderzoek steeds meer verlegd naar de bestudering van de processen die voor de geconstateerde veranderingen in de vaatwand en het bloed verantwoordelijk zijn.

Kenmerkend voor de verschuiving in de aard van het werk is verder de ontwikkeling die de samenwerking met medische instanties te zien heeft gegeven. Niet alleen heeft het aantal projecten een duidelijke uitbreiding ondergaan, bovendien leidt de samenwerking ertoe dat ook andere dan atherosclerotische ziekte-

verschijnselen in het onderzoek worden betrokken. De Werkgroep draagt hiertoe niet alleen bij door de uitvoering van een gamma van bloedanalysen, ook de bepaling van de eigenschappen van de trombocyten wordt hierbij betrokken.

De eigenschappen van deze bloedplaatjes en hun mogelijke rol bij de vorming van thrombi, zowel in verband met de catastrofe waartoe dit leidt bij atherosclerose als bij trombose, werden intensief bestudeerd.

Bij het bevolkingsonderzoek in Zutphen is reeds in 1966 een begin gemaakt met de bestudering van de aggregatieneiging (en de elektroforetische beweeglijkheid) van de trombocyten uit het bloed van een aantal proefpersonen. Van de aanvankelijk 96 onderzochte personen bleken er 25 een duidelijk verhoogde aggregatieneiging te vertonen. Deze groep van 25 mensen werd om die reden als een 'verhoogde risico' groep beschouwd. Gedurende 1967 kregen 4 personen uit deze groep een hartinfarct, terwijl één patiënt, die ook een hartinfarct kreeg, niet op de lijst van verhoogd risico voorkwam. Ten einde over de prognostische waarde van de verhoogde aggregatieneiging meer zekerheid te verkrijgen, werd in 1968 een aantal van 611 mensen onderzocht. Bij dit onderzoek was het noodzakelijk om het tellen van de trombocyten met de fase-contrastmicroscop te vervangen door het elektronisch tellen met de Coulter Counter. Deze methodiek bevorderde het sneller en meer accuraat bepalen van de aantallen bloedplaatjes.

Bij dit project kon geen significante relatie tussen rookgewoonten, aggregatieneiging en elektroforetische snelheid van de bloedplaatjes worden vastgesteld.

Uit het epidemiologisch onderzoek naar CARA (astma, chronische bronchitis) door de Werkgroep TNO Epidemiologie van CARA werden resultaten verkregen waaruit blijkt dat de frequentie van het vóórkomen van CARA onder verschillende bevolkingsgroepen belangrijk hoger is dan vroeger werd gedacht. De invloed van roken op de sputumproductie is groter dan de urbanisatiefactor. Een combinatie van de beide factoren heeft een aanzienlijk groter effect op hoesten en opgeven van sputum dan elk der factoren afzonderlijk.

Een uitvoerige publikatie, getiteld 'Epidemiology of chronic non-specific lung disease (chronic bronchitis)', is begin 1969 verschenen. Deze publikatie heeft het hoofd van de werkgroep, Dr. R. van der Lende, tevens tot proefschrift gediend.

Een onderzoek, verricht onder auspiciën van de Commissie voor Arbeidsgezondheid Onderzoek TNO (CARGO) naar de mogelijk schadelijke effecten van lasrook bij lassers werd beëindigd. Met de gebruikte onderzoeksmethoden kon geen schadelijke invloed worden aangetoond; voor een meer absolute uitspraak is echter nader onderzoek met nog andere functieproeven vereist. Het uitvoerige rapport zal in een kort tijdschriftartikel worden gepubliceerd.

De handelingen van het symposium over de toekomst van de bedrijfsgenees-

kunde, welk symposium werd gehouden op instigatie van de CARGO en dat werd georganiseerd door de Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde, zijn samengesteld door de coördinator van de CARGO en gepubliceerd in het Tijdschrift voor Sociale Geneeskunde. Zij vormen een richtlijn voor het toekomstige beleid van de CARGO. In een ontwikkelingsplan is dit beleid uitgewerkt en geconcretiseerd.

De snelle ontwikkeling in de toepassing van ioniserende straling stelt steeds hogere eisen aan het dosis-controlemiddel van de radiologische werker. De Radiologische Dienst TNO, die reeds vele jaren met een filmbadge een belangrijk deel van het Nederlandse radiologische werk begeleidt, onderzoekt nieuwe technieken op het gebied van de stralingsdosimetrie om de meetfaciliteiten gelijke tred te laten houden met de eisen. In het bijzonder wordt aandacht geschonken aan de methode van de thermoluminescentie.

NIEUWE HUISVESTING

Op 15 oktober 1968 werd door Zijne Excellentie Dr. R. J. H. Kruisinga, Staatssecretaris van Sociale Zaken en Volksgezondheid, de officiële opening verricht van de nieuwe tijdelijke behuizing van de Werkgroep Experimentele Gerontologie TNO aan de Lange Kleiweg te Rijswijk (z.h.).

In het Centraal Proefdierenbedrijf TNO te Zeist kon een tweede konijnenpaviljoen in gebruik worden genomen.

Het fouragegebouw, dat in 1967 werd voorzien van silo's en sterilisatie-apparaatuur voor voeder, kon begin 1968 in zijn nieuwe bestemming in dienst worden gesteld.

SECRETARIAAT CENTRALE ORGANISATIE TNO

Met leedwezen wordt melding gemaakt van het overlijden op 8 maart 1968 van de heer H. G. Roeberson, sedert 1 januari 1963 algemeen secretaris van de Centrale Organisatie TNO. De Organisatie TNO verliest in hem een zeer toegewijd medewerker, die zich met grote energie aan de hem toevertrouwde taak wijdde.

In de ontstane vacature is voorzien door de benoeming per 1 oktober 1968 van Drs. J. Jonker. Hierdoor kwam de plaats van algemeen penningmeester vacant. De heer Jonker is bereid gevonden deze taak waar te nemen tot in de vacature zal zijn voorzien.

Hoewel niet tot de verslagperiode behorend, kan worden vermeld, dat het bestuur van de Centrale Organisatie TNO Drs. F. H. J. Essenstam met ingang van

1 april 1969 tot algemeen penningmeester heeft benoemd. Dit betekent dat de Gezondheidsorganisatie TNO zijn zeer gewaardeerde secretaris op die datum zal moeten missen. De heer Essenstam zal in zijn nieuwe functie tevens penningmeester van de Gezondheidsorganisatie TNO zijn.

SECRETARIAAT GEZONDHEIDSORGANISATIE TNO

Ten gevolge van een noodlottig ongeval overleed op 11 maart de heer W. A. Paling, secretariaatsassistent, speciaal belast met de werkzaamheden ten behoeve van het Instituut voor Gezondheidstechniek TNO en het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde TNO en adjunct-secretaris van de Commissie voor Arbeidsgeneeskundig Onderzoek TNO. Gedurende bijna twaalf jaren heeft de heer Paling deze taken met grote toewijding vervuld. Zijn heengaan betekent voor het secretariaat een gevoelig verlies.

BESTUUR EN DAGELIJKS BESTUUR

Op 24 november heeft Prof. W. F. J. M. Krul zijn functie van ondervoorzitter van de Gezondheidsorganisatie TNO neergelegd, een functie die hij sedert de instelling van deze Organisatie, eind 1949, heeft vervuld. Gedurende deze lange reeks van jaren heeft de Gezondheidsorganisatie TNO kunnen profiteren van zijn grote wijsheid en deskundigheid op velerlei gebied, waarbij uiteraard de gezondheids-techniek, waarnaar zijn grote belangstelling uitging, een bijzondere plaats innam. Zo is het aan Prof. Krul te danken, dat reeds vóór de Gezondheidsorganisatie TNO haar activiteiten begon, in TNO-verband de Organisatiecommissie Gezondheids-techniek TNO werd ingesteld, welke later werd opgenomen in de Gezondheids-organisatie TNO en uitgroeide tot het huidige Instituut voor Gezondheidstechniek TNO.

In de vergaderingen van bestuur en dagelijks bestuur leverde Prof. Krul belangrijke bijdragen aan de discussies ter oplossing van zich voordoende vraagstukken en problemen, maar ook daarbuiten is op velerlei wijze door hem medegewerkt aan de ontwikkeling van de Organisatie.

In een speciale bijeenkomst zijn tot Prof. Krul reeds woorden van grote waardering en dank gericht voor hetgeen hij in zijn functie van ondervoorzitter in het belang van de Gezondheidsorganisatie TNO heeft gedaan. Hierbij wordt op deze plaats gaarne aangesloten.

In de ontstane vacature is voorzien door de verkiezing van Mr. P. H. Valentgoed, oud directeur-generaal van de Arbeid. Het bestuur prijst zich zeer gelukkig met de benoeming. Om de verkiezing tot ondervoorzitter mogelijk te maken is de heer Valentgoed op aanbeveling van het bestuur bij Koninklijk besluit van 8 au-

gustus 1968, no. 92, benoemd tot tijdelijk bestuurslid van de Gezondheidsorganisatie TNO voor een tijdvak van zes jaren, te rekenen vanaf 1 augustus 1968.

Bij Koninklijk besluit van 2 april 1968, no. 25, zijn tot tijdelijke leden van het bestuur benoemd Prof. Ir. M. P. Breedveld, Prof. Dr. C. E. Mulders en Prof. Dr. W. H. Struben. Het bestuur had voor deze benoemingen aanbevelingen ingediend, aangezien het van mening is, dat naast de in de statuten genoemde universiteiten en de Technische Hogeschool te Delft, van welke zijden aanbevelingen worden gedaan voor de benoeming van een bestuurslid, ook een inbreng van de later opgerichte technische hogescholen te Eindhoven en Twente en de Medische Faculteit Rotterdam gewenst is. Over bovenvermelde aanbevelingen was tevoren overleg met deze instellingen gepleegd.

Het Koninklijk besluit van 29 mei 1968, no. 35, houdt in een herbenoeming van de heer R. Drion, geneeskundig hoofdinspecteur van de Volksgezondheid, voor een tijdvak van zes jaren, te rekenen vanaf 1 april 1968.

Prof. Dr. N. Speijer is bij Koninklijk besluit van 8 augustus 1968, no. 92, herbenoemd tot tijdelijk bestuurslid.

Op 1 januari 1969 zijn aan de beurt van periodiek aftreden de bestuursleden Dr. L. Burema, Prof. Ir. L. Huisman, Prof. Dr. T. D. Stahlie, J. Stork, Prof. Dr. W. J. C. Verhaart en Dr. A. P. M. Verheugt. De heren Stahlie, Verhaart en Verheugt hebben zich niet voor herbenoeming beschikbaar gesteld. Ook op deze plaats past een woord van dank voor de wijze waarop zij hebben bijgedragen tot de ontwikkeling van de Gezondheidsorganisatie TNO en de belangstelling die zij steeds voor het werk van deze Organisatie hebben getoond.

Het is bekend, dat de overige leden door de Kroon zullen worden herbenoemd en dat in de vacatures zal worden voorzien door de benoeming van respectievelijk Prof. Dr. R. Donner, Prof. Dr. N. Speijer en Dr. J. D. Mulder. Prof. Speijer zal dan als gewoon lid deel van het bestuur uitmaken, waarbij zijn tijdelijk lidmaatschap vervalt.

VERGADERINGEN

Het dagelijks bestuur vergaderde in de verslagperiode tienmaal, het bestuur kwam tweemaal in vergadering bijeen.

COMMISSIE ORGANISATIE GEZONDHEIDSORGANISATIE TNO (COMGO)

In de verslagen over de jaren 1966 en 1967 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 verschillende gebieden van onderzoek kan worden verkregen.

In herinnering moge worden gebracht, dat de Gezondheidsorganisatie TNO krachtens haar statuten een tweeledige taak vervult: in de eerste plaats het verrichten van eigen onderzoek ten behoeve van de volksgezondheid, in de tweede plaats het verlenen van medewerking aan het oprichten van of deelnemen in zelfstandige instellingen en het financieel of anderszins steunen van op het onderhavige gebied werkzame personen of instellingen. Deze laatste wijze van taakvervulling wordt meestal ondergebracht onder het hoofd 'gesubsidieerd onderzoek'.

Wat betreft het *eigen onderzoek* is bij het overwegen van de nieuwe organisatievorm komen vast te staan, dat hierbij als vormen zijn te onderscheiden instituten, werkgroepen en commissies. Verder werd het praktisch gevonden als aparte organisatievorm in te voeren de 'dienst'. Een dienst wordt gekenmerkt door het in het verkeer brengen van een produkt, dat tot stand is gekomen door wetenschappelijk onderzoek en ontwikkelingswerk en dat tijdens het productieproces intensieve wetenschappelijke begeleiding behoeft. Als voorbeelden kunnen worden genoemd proefdieren en de middelen ter controle van personen die door hun beroep aan straling worden blootgesteld (filmbadges).

Met betrekking tot de instituten werd uitgegaan van het in artikel 12 van de statuten vastgestelde, namelijk dat de voorzitter van de Gezondheidsorganisatie TNO de leiding heeft van en het toezicht op de werkzaamheden van de Gezondheidsorganisatie TNO, en van de in de praktijk gegroeide structuur dat hij de leiding voor wat betreft de dagelijkse werkzaamheden delegeert aan de directeuren van de instituten. In de vroegere organisatiestructuur was aan elk instituut een bestuurscollege verbonden. Bij het overwegen van de nieuwe organisatie is nagegaan op welke wijze de directeur gediend zou kunnen worden met adviezen van personen, werkzaam in wetenschap en maatschappij. Gemeend werd dat deze adviezen in collegiaal verband dienden te worden uitgebracht. Ten einde tot uitdrukking te doen komen dat een dergelijk college geen besturende taak heeft, werd als meest gerede naam gekozen 'Raad van Toezicht en Advies' (bij het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde TNO is de naam 'Raad van Beheer' gehandhaafd).

Deze Raden richten zich wat betreft hun adviserende taak zowel tot het bestuur van de Gezondheidsorganisatie TNO als tot de directeur. Voor het bestuur strekt hun adviserende taak zich in hoofdzaak uit tot het geven van advies over de door de directeur opgestelde ontwikkelings- en werkplannen, waarbij in overleg met hem de prioriteiten worden aangegeven ten aanzien van de onderzoeksprojecten, alsmede een beoordeling wordt gegeven over de evenwichtigheid in de samenstelling van het onderzoeksprogramma. Verder hebben directeuren en Raden de mogelijkheid het initiatief te nemen tot het doen van voorstellen aan het bestuur over de taakverdeling bij samenwerking met andere wetenschappelijke onderzoekinstellingen en tot het doen van suggesties over de interne organisatie van het instituut.

De directeur woont als regel de vergaderingen van de aan zijn instituut verbonden Raad van Toezicht en Advies bij. Zijn de ingediende werkplannen eenmaal door het bestuur vastgesteld, dan heeft de Raad van Toezicht en Advies tot taak de voortgang en de doelmatigheid van de werkzaamheden te beoordelen aan de hand van de door de directeur uit te brengen verslagen. Aan een Raad is verder nog als belangrijke taak toevertrouwd op eigen initiatief, gehoord de directeur, aan het bestuur rapport uit te brengen dan wel voorstellen te doen over het entameren van nieuwe onderzoekingen, het beëindigen van onderzoekingen en het wijzigen van de opzet van de werkwijze van het instituut. Ten slotte heeft elke Raad een adviserende taak bij het vaststellen van het ontwerp van de jaarlijkse begroting, alsmede bij het beoordelen van de noodzaak en het nut van belangrijke investeringen, die uit fondsen van exploitatie- en kapitaalbegroting worden gefinancierd. De beslissing over het jaarlijks aan een instituut te verstrekken subsidie ligt in handen van het bestuur van de Gezondheidsorganisatie TNO. Deze beslissing geschiedt aan de hand van de door de Raden verstrekte adviezen.

Na het vaststellen van deze structuur voor de instituten, is bij het beraad over de werkgroepen als uitgangspunt genomen, dat haar onderzoekerterrein beperkter is en dat aan het hoofd van een werkgroep uit een oogpunt van doelmatigheid op beheerstechnisch terrein minder kan worden gedelegeerd. Zo heeft het hoofd geen verantwoordelijkheid ten aanzien van personeels- en begrotingsbeleid. Wegens het beperkte onderzoekerterrein is er een gradueel verschil ten opzichte van de instituten. Ten einde dit tot uitdrukking te brengen, zijn voor de werkgroepen Commissies van Toezicht en Advies in het leven geroepen die, evenals de Raden van de instituten, een adviserende en toezichthoudende taak vervullen, doch geen oordeel geven over de begroting en over het nut van belangrijke investeringen van de werkgroep.

De derde vorm waarin het eigen onderzoek kan worden verricht is in het kader van een 'commissie'. De uitvoering van het onderzoek op het gebied van de arbeids- en bedrijfsgeneeskunde onder auspiciën van de Commissie voor Arbeidsgeneeskundig Onderzoek TNO (CARGO) is in de oude vorm gehandhaafd, met dien verstande dat in deze commissie reeds in 1967 tot een meer efficiënte werkwijze is gekomen. Hiervoor moge worden verwezen naar hetgeen hieromtrent is vermeld in het jaarverslag 1967.

Het klinisch geneesmiddelenonderzoek vereist een aparte benaderingswijze. Aan de ingestelde Commissie voor Klinisch Geneesmiddelenonderzoek TNO is door het bestuur de bevoegdheid gedelegeerd te beslissen over de uitvoering van onderzoekprojecten binnen het kader van het door het bestuur goedgekeurde werkplan en de vastgestelde financiële mogelijkheden. De Commissie draagt derhalve directe verantwoordelijkheid voor de uitvoering van de onderzoekingen, welke in handen

is gelegd van een Werkgroep. De advisering van de Commissie en het hoofd van de Werkgroep berust bij een Beoordelingsorgaan.

Het bestuur heeft in zijn vergadering van 8 maart 1968 de beginselen van de nieuwe organisatievorm aanvaard, met dien verstande dat na een periode van twee jaar – dat is begin 1971 – een evaluatie zal plaatsvinden van het werken in de praktijk van de nieuwe organisatorische opzet. In de vergadering van 13 december 1968 zijn de reglementen van de Raden en Commissies van Toezicht en Advies en de overige commissies vastgesteld.

Ten aanzien van het *te subsidiëren onderzoek* moet in de nieuwe organisatorische opzet als essentieel punt worden genoemd, dat de in het verleden fungerende adviescommissies voor bepaalde onderzoekgebieden zijn ontbonden en dat de beslissing over subsidie-aanvragen voor wetenschappelijk onderzoek door het bestuur op bepaalde voorwaarden is gedelegeerd aan de voorzitter, c.q. het dagelijks bestuur. Deze kunnen zonodig over de maatschappelijke en wetenschappelijke betekenis van een onderzoek advies inwinnen bij één of meer terzake deskundigen.

Naast het toekennen van subsidies aan individuele onderzoekers of instellingen voor het uitvoeren van een bepaald onderzoekproject, is in de nieuwe organisatievorm ook het begrip 'projectgroep' ingevoerd. Indien verschillende projecten op een bepaald omschreven gebied van onderzoek worden uitgevoerd, kunnen deze projecten worden samengebracht in één projectgroep. Hierbij wordt er van uitgegaan, dat de in de groep bijeen gebrachte onderzoekingen van korte duur zijn (1 tot 5 jaar). Meestal worden deze onderzoekingen door de Gezondheidsorganisatie TNO gesubsidieerd, doch ook samenwerking met anderen op het gebied van de financiering is mogelijk.

De leider van de projectgroep kan – wanneer zulks voor de uitvoering van het onderzoek noodzakelijk wordt geacht – worden bijgestaan door een 'begeleidingscommissie'.

Blijkt dat de onderzoekingen een meer permanent karakter zullen krijgen, dan kan de projectgroep uitgroeien tot een werkgroep.

Ten slotte is in de nieuwe structuur de 'Contactgroep TNO' ingevoerd. Hierin kunnen onderzoekers werkzaam op eenzelfde terrein met elkaar van gedachten wisselen.

PROJECTGROEPEN EN STUDIECOMMISSIES

Per 1 januari 1969 is een Projectgroep TNO voor Epilepsie-onderzoek ingesteld, waarin een viertal projecten werd ondergebracht, te weten:
een reeds sedert enige jaren met subsidie van de Gezondheidsorganisatie TNO lopend onderzoek over de bepaling van de bloedspiegel van anti-epileptische geneesmiddelen in het bloed van patiënten;

een onderzoek naar de betekenis van epilepsie en de verkeersveiligheid;
een onderzoek naar de psychische veranderingen, met name de psychotische toestand, die bij lijders aan epilepsie kunnen optreden;
een onderzoek betreffende de aminozuur-stofwisseling bij epileptische patiënten in verband met mogelijke invloed op de genetische aspecten.

De behoefte aan meer wetenschappelijk onderzoek met betrekking tot de geestelijke volksgezondheid wordt zowel door het Ministerie van Sociale Zaken en Volksgezondheid als door de Gezondheidsorganisatie TNO gevoeld. In overleg met dit Ministerie heeft de Gezondheidsorganisatie TNO besloten tot instelling van een Studiecommissie TNO voor Psycho-hygiëne. Verder ligt het in de bedoeling ook een projectgroep op dit gebied van onderzoek in het leven te roepen. Deze groep zal zich in eerste instantie bezighouden met een tweetal projecten, welke met financiële steun van genoemd Ministerie zullen worden uitgevoerd, te weten een onderzoek betreffende suïcide en een literatuuronderzoek. De studiecommissie beraadt zich nog over een meer omvattend onderzoek, dat op het terrein van de psychohygiëne in het kader van deze projectgroep kan worden verricht.

Een studiecommissie werd gevormd ter bestudering van de mogelijkheid te komen tot onderzoek in verband met de asbestexpositie van de bevolking. Gebleken is namelijk, dat asbest voor steeds meer doeleinden wordt gebruikt, niet alleen in de industrie, maar ook in het huishouden, enz. en dat de vrijkomende asbestdeeltjes carcinogene eigenschappen zouden hebben, zodat hier van een groeiend volksgezondheidsprobleem kan worden gesproken.

Ten slotte houdt de Contactgroep TNO inzake onderzoek op het gebied van diabetes mellitus zich intensief bezig met het opstellen van een gezamenlijk door een aantal leden te verrichten prospectief onderzoek op het gebied van diabetes mellitus.

FINANCIËN EN PERSONEEL

In de afgelopen jaren is het gebruik ontstaan in het jaarverslag mededelingen te doen zowel over de voorlopige jaarrekening van het afgelopen jaar als over de financiële gevolgen voortvloeiende uit werkzaamheden in het lopende en komende jaar. Zulks is niet alleen een gevolg van een streven om eerder vooruit te zien dan terug te blikken, doch ook van het feitelijke gegeven, dat het bestuur in een afgelopen jaar belangrijke beleidsbeslissingen heeft genomen die hun financiële consequenties zullen hebben in de volgende jaren. De voorbereiding van de vaststelling begroting 1969 en van de ontwerp-begroting 1970 geschiedt geheel in het verslagjaar; de samenstelling van deze stukken en de beslissing van het bestuur hierover vinden plaats in 1969.

In het verslag over 1967 is medegedeeld, dat de voortzetting van bestaande activiteiten en het realiseren van nieuwe – vermeld in de in het jaarverslag 1966 opgenomen prioriteitenlijst – een stijging van de subsidiebehoefte in 1968 van 20% zouden vergen. Het bestuur was zich er echter van bewust dat alle op deze prioriteitenlijst vermelde plannen uit financieel oogpunt niet realiseerbaar zouden zijn. Tegenover deze gevraagde subsidievermeerdering stond de beslissing van het bestuur van de Centrale Organisatie TNO om het basissubsidie voor 1968 7% hoger te stellen dan dat voor 1967. Het spreekt vanzelf dat bij een discrepantie van deze omvang tussen het gevraagde en het toegewezen subsidie een heroriëntering omtrent de mogelijke activiteiten noodzakelijk was en dat met meer kracht dan voor een speurwerkorganisatie op het gebied van de volksgezondheid gebruikelijk is, gezocht is naar instanties die bereid waren de Organisatie financieel te steunen dan wel opdrachten te verlenen. Mede als gevolg van deze pogingen steeg de opbrengst van werkzaamheden in 1968 tot een bedrag van f 4.228.900 (raming voor vaststelling der begroting f 3.376.000 en voor de ontwerp-begroting f 2.630.000). Uit een analyse van deze inkomstenstijging blijkt dat de Rijksoverheid zelf een belangrijke bijdrage hierin heeft gegeven. Zulks geldt onder andere voor opdrachten verkregen van het Ministerie van Sociale Zaken en Volksgezondheid, onder meer verstrekt voor kwantitatieve bepaling van verontreinigende stoffen in de buitenlucht – te verrichten door het Instituut voor Gezondheidstechniek TNO – en voor de ontwikkeling van een klinisch bruikbaar antilymfocytenserum – uit te voeren door het Radiobiologisch Instituut TNO en de Stichting Centraal Laboratorium van de Bloedtransfusiedienst van het Nederlandsche Roode Kruis in samenwerking met het Rijks Instituut voor de Volksgezondheid. Verder een toename van de inkomsten bij het Radiobiologisch Instituut TNO door opdrachten van Euratom en de U.S. Air Force.

Ook is het exploitatiesubsidie in de voorlopige jaarrekening hoger gesteld op grond van de principiële instemming van de Minister van Financiën tot het toepassen van de zogenaamde stimuleringsregeling op bijdragen verkregen van zelfstandige instellingen, werkzaam op het gebied der volksgezondheid. Deze regeling houdt in dat een door deze instellingen verstrekte financiële bijdrage in de kosten van het vrije speurwerkprogramma door een subsidieverhoging van gelijke omvang wordt begeleid. Voor toepassing van de regeling is de voorwaarde gesteld dat de instellingen slechts in zeer beperkte mate door het Rijk gesubsidieerd worden. Het bestuur is de Minister van Financiën erkentelijk voor deze beslissing, maar het verwacht hiervan toch geen grote financiële mogelijkheden waarmede een uitbreiding van het speurwerk zou zijn te bekostigen. Het belang van deze regeling voor TNO wordt vooral gezien in het tot stand brengen van nauwere samenwerking tussen de Gezondheidsorganisatie TNO enerzijds en deze instellingen anderzijds, hetgeen een stimulans kan betekenen voor onderzoekers om zich te

richten op problemen die ten aanzien van de volksgezondheid zeer bijzondere aandacht verdienen.

De stijging in de inkomsten – te splitsen in meeropbrengst werkzaamheden ad f 853.000, overige baten f 100.000 en subsidie f 337.000, inclusief f 70.000 stimuleringsgeld – maakte het mogelijk de activiteiten uit te breiden, hetgeen vooral tot uitdrukking komt in hogere materiële lasten en investeringen. Het geraamde tekort van f 60.000 kon worden omgezet in een overschot van f 37.400.

Het onderstaande overzicht laat zien dat, dankzij een stijging van bijdragen en inkomsten van derden, het subsidie-aandeel in de totale inkomsten is gedaald. Hierbij mag niet voorbij gegaan worden aan het feit dat het Centraal Proefdierenbedrijf TNO en de Radiologische Dienst TNO thans bijna geheel buiten het exploitatiesubsidie blijven (inkomsten vanaf 1966 afzonderlijk vermeld).

	1959	1960	1961	1962	1963	1964	1965	1966	1967	1968
Exploitatiesubsidie	89	82	79	77	78	80	82	72	70	68
Inkomsten van derden:										
uit opdrachten								20	21	21
uit dienstverleningen	10	16	20	21	20	19	17	5	7	9
Diverse baten	1	2	1	2	2	1	1	3	2	2
Totale inkomsten	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

Alhoewel deze ontwikkeling uit een financieel oogpunt gunstig wordt beschouwd, is het bestuur van mening dat dit verloop duidelijke schaduwzijden heeft, namelijk dat de Gezondheidsorganisatie TNO hoe langer hoe minder in staat is haar subsidiërende taak uit te oefenen. Immers, wanneer de Organisatie meer afhankelijk is van de financiering door andere organen, kan zij moeilijker de taak vervullen die haar in artikel 4 van de statuten is toebedeeld, te weten: 'medewerking te verlenen aan het oprichten van of deel te nemen in zelfstandige instellingen of op dat gebied werkzame personen of instellingen financieel of anderszins te steunen.' Een aanwijzing voor de juistheid hiervan is te vinden in de cijfers van bijlage V: 'Tien jaar Gezondheidsorganisatie TNO'. Het bedrag dat de Gezondheidsorganisatie TNO in 1968 aan gesubsidieerde onderzoeken verstrekke, bereikte een dieptepunt, te weten f 534.100. Ten opzichte van 1967 daalde het uitgavenniveau met circa f 340.000.

Bovenstaande vergelijking van subsidiebedragen geeft echter geen goed beeld van de rol die de Gezondheidsorganisatie TNO bij de bevordering van research

speelt. Er mag niet aan voorbij worden gezien dat – en in de nieuwe organisatievorm zal dit een regel worden – gesubsidieerd onderzoek veelal in een zogenaamde 'projectgroep' wordt ondergebracht en dan verantwoord wordt bij de post Centraal Beheer. In 1968 is aan deze groepen f 130.000 besteed.

Aan het eind van 1968 was de totale personeelsbezetting 733 personeelsleden (1967: 704), waarvan 174 (1967: 164) academici. De totale formatie is te splitsen in: dienstverband met de Gezondheidsorganisatie TNO 690 (1967: 676), dienstverband met derden 20 (1967: 10), zonder dienstverband – in hoofdzaak in adviseursfunctie – 23 (1967: 18).

Door de volgende investeringen kwamen belangrijke uitbreidingen tot stand:

- het installeren van een PDP-9 computer in het Medisch-Fysisch Instituut TNO (kosten circa f 400.000);
- ingebruikneming van een nieuwe tijdelijke huisvesting voor de Werkgroep Experimentele Gerontologie TNO;
- het in gebruik nemen van een tweede konijnenpaviljoen (kosten f 134.000) en het in dienst stellen van een van silo's en sterilisatie-apparatuur voorzien fouragegebouw (kosten f 210.000) bij het Centraal Proefdierenbedrijf TNO.

Het spreekt vanzelf dat deze belangrijke investeringen vooral een bijdrage zullen leveren aan het toekomstige researchprogramma en wat betreft de laatste investering de afzet van proefdieren.

Voor 1969 zullen de activiteiten opgenomen op de hoger genoemde prioriteitenlijst de basis vormen voor de ontplooiing van de werkzaamheden van de Gezondheidsorganisatie TNO. Aan dit prioriteitenprogramma werd in 1968 toegevoegd het treffen van voorbereidingen van harttransplantaties en de stimulering van verder onderzoek op dit gebied. Reeds in het vorige jaarverslag werd medegedeeld, dat een project gereed was voor experimenteel chirurgisch onderzoek met betrekking tot orgaantransplantatie. Zonder rekening te houden met deze nieuwe ontwikkelingen was de prognose, dat voor het in stand houden van het onderzoekspotentieel der Organisatie en het aanvangen van enige projecten, waaraan reeds voor 1969 prioriteit was verleend, een accres in het exploitatie-subsidie van ongeveer 12% nodig zou zijn. Het dagelijks bestuur van de Centrale Organisatie TNO deed echter een dringend beroep op het bestuur van de Gezondheidsorganisatie TNO om bij de indiening van de ontwerp-begroting 1969 rekening te houden met de toestand van 's lands financiën, waardoor de Gezondheidsorganisatie TNO genoodzaakt was het in de begroting op te nemen subsidiebedrag te matigen door uit te gaan van een subsidie-acres van 8%.

In het jaarverslag 1967 is er reeds op gewezen, dat volgens de toen bestaande inzichten continuering van alle werkzaamheden bij dit accres niet mogelijk zou zijn. Het bestuur sprak de wens uit dat voor de vele problemen, waarmee het te kampen had, incidentele oplossingen zouden kunnen worden gevonden. Reeds is

tot uitdrukking gebracht dat de realisatie 1968 – vooral wat betreft de opbrengst van voor derden verrichte werkzaamheden – veel gunstiger is geweest dan in de begroting 1968 was voorzien. Continuering van deze, uit een financieel oogpunt bezien, gunstige gang van zaken wordt voor 1969 en 1970 verwacht. In het bijzonder zij in dit verband vermeld de steun van het Praeventiefonds ten behoeve van de Werkgroep Experimentele Gerontologie tno, die zich bezighoudt met het verouderingsvraagstuk, en van de Werkgroep tno Tand- en Mondziekten, waardoor de mogelijkheid is geschapen tot uitbreiding van deze twee werkgroepen.

In het vorige verslag werd reeds medegedeeld dat binnen het kader van een subsidie-accre van 8% voor te subsidiëren nieuwe onderzoeken van derden niet meer dan f 250.000 beschikbaar zou kunnen worden gesteld. In het najaar van 1968 zijn bij de Gezondheidsorganisatie tno voorstellen ingediend door verschillende personen en instellingen met het verzoek het door hen te verrichten onderzoek te subsidiëren. Na nauwkeurige afweging van deze onderzoekplannen zijn acht aanvragen toegewezen en vier afgewezen. Voor nieuwe onderzoeken is een bedrag van f 235.600 toegezegd. Voor de projectgroepen Orgaantransplantatie, Harttransplantatie, Epilepsie-onderzoek en Transplantatie-antigenen is in totaal een subsidie van f 160.000 uitgetrokken.

Het in de exploitatiesfeer voor alle activiteiten uit overheidssubsidie beschikbaar gestelde bedrag komt voor 1969 te staan op f 16.924.000. Hierin is begrepen een additioneel subsidie, groot f 993.000, voor de loonstijging die sinds het opstellen van de ontwerp-begroting 1969 plaatsvond (tot 1-1-1969). In het lopende jaar zijn nog verdere loonstijgingen te verwachten. Deze zullen voor een gedeelte worden gecompenseerd. De bijdragen van derden en opbrengst van werkzaamheden worden geraamd op rond f 7.000.000, zodat in dit jaar kan worden uitgegaan van een exploitatie-budget liggende op het niveau van circa f 24.000.000. De exploitatie-begroting sluit met een verwacht tekort van f 90.000. Gelet op de ervaring in de laatste jaren mag worden verwacht dat de exploitatie bij realisatie sluitend zal zijn.

Aan uitgaven voor nieuw- en verbouw is in totaal een bedrag van f 6.225.000 uitgetrokken voor de volgende doeleinden:

- a. Verschaffing van apparatuur voor de Werkgroep Experimentele Gerontologie tno f 590.000
- b. Uitbreiding van het Radiobiologisch Instituut tno f 3.465.000
Gememoreerd moge worden dat in 1965 werd besloten het Radiobiologisch Instituut tno belangrijk uit te breiden. Deze uitbreidingen zullen in totaal f 7.830.000 vergen. In aanbouw is een onderdak voor twee neutronengeneratoren, waarvan één gebruikt zal worden voor therapie en één voor tumorinductie. Verder wordt

een proefdierenhuis gebouwd, waarin voornamelijk muizen zullen worden gehuisvest. Deze gebouwen zullen in 1969 gereed komen.

- c. Verschaffing van huisvestingsmogelijkheden voor apen voor het in oprichting zijnde Primaten Centrum TNO

f 900.000

In het vorige jaarverslag werd reeds medegedeeld dat de huisvesting van de bij het Radiobiologisch Instituut TNO gebruikte apen zorgen baarde. In het afgelopen jaar zijn verschillende mogelijkheden bekeken; thans is de beslissing genomen twee panden op het terrein Lange Kleiweg te Rijswijk voor dit doel te verbouwen.

- d. Laboratorium voor Ergonomische Psychologie TNO te Amsterdam

f 170.000

Dit laboratorium is thans nog gevestigd in het Jan Swammerdam Instituut van de Gemeente Universiteit te Amsterdam. De universiteit heeft de wens uitgesproken binnen afzienbare tijd over de door de Gezondheidsorganisatie TNO geoccupeerde ruimte te kunnen beschikken. Op het voormalige Marinekamp Zeeburg te Amsterdam kon een ledig voormalig kantinegebouw worden gehuurd, dat geschikt wordt gemaakt voor laboratoriumruimte. In het totaal is voor dit doel f 300.000 uitgetrokken, waarvan in 1969 te besteden f 170.000.

- e. Centraal Proefdierenbedrijf TNO

f 1.100.000

De uitbreiding van de produktie in de laatste jaren maakt het noodzakelijk een aantal infrastructuurverbeteringen tot stand te brengen. Het bestaande hoofdgebouw is te klein geworden voor het laboratoriumwerk, zodat een nieuw laboratoriumgebouw dient te worden geplaatst. Verder zal ten behoeve van het verzamelen van biologische gegevens van SPF kolonies en voor het nemen van proeven op zoötechnisch gebied een gebouw worden gezet. Ten slotte zal het aantal hokken voor het houden van honden worden uitgebreid om te komen tot een produktie van 1200 honden per jaar.

In het verslagjaar heeft de ontwikkeling van de Gezondheidsorganisatie TNO in de komende jaren de bijzondere aandacht van het bestuur gehad. Voor de diverse onderdelen van de Organisatie zijn meerjarenplannen opgesteld, die thans nog nader worden bestudeerd en in onderling verband worden gebracht, ten einde aldus te komen tot een totaal meerjarenplan van de Gezondheidsorganisatie TNO.

Met verschillende instanties zal overleg worden gepleegd welke gebieden in de nabije toekomst naast bestaande activiteiten dienen te worden ontplooid.

Uitgaande van de meerjarenplannen die thans beschikbaar zijn is gebleken dat voortzetting in 1970 van de in 1969 bestaande activiteiten een subsidieverhoging van f 2.000.000 ten opzichte van 1969 nodig maakt. Daarnaast is een urgentieschema opgesteld waarin de activiteiten vermeld staan, die in 1970 zullen worden begonnen. Voor dit doel wordt een bedrag van circa f 1.000.000 noodzakelijk geacht. In dit urgentieprogramma is ook een financiële ruimte die het bestuur in staat zal stellen haar subsidie verlenende taak uit te breiden. Voor de totale ontwikkeling van de Gezondheidsorganisatie TNO is dan in 1970 in de exploitatiesfeer een subsidie van rond f 20.000.000 nodig; de bijdragen van derden en inkomsten uit werkzaamheden zullen in totaal 7,4 miljoen gulden bedragen. Voor nieuw- en verbouwwerkzaamheden en de inrichting van nieuwe laboratoria is een bedrag van rond 1,5 miljoen gulden gevraagd. Het bestuur van de Centrale Organisatie TNO heeft zich met dit subsidievoorstel kunnen verenigen; de beslissing door de Minister van Financiën over het vaststellen van het aan TNO te verstrekken rijkssubsidie moet nog worden genomen. In het jaarverslag 1969 zal nader worden ingegaan op de projecten die in het urgentieprogramma zijn opgenomen en op de ontwikkelingslijn die de Gezondheidsorganisatie TNO in de komende jaren voornemens is te effectueren. Thans wordt volstaan met mede te delen dat de raming van het subsidie voor exploitatie en bouwinvesteringen voor het jaar 1971 volgens huidige inzichten circa f 26.000.000 zal bedragen.

Dit verslag moge worden besloten met een confrontatie van de overheidsmiddelen die door de Gezondheidsorganisatie TNO verkregen zijn c.q. gevraagd worden met het door de Raad van Advies voor het Wetenschapsbeleid in zijn interimadvies (maart 1968) neergelegde voorstel over de stijging van de overheidsuitgaven voor gezondheidsresearch. Dit voorstel houdt in een stijging van de overheidsuitgaven in de jaren 1967 t/m 1971 van 9-11%.

Uit deze confrontatie (waarvoor verwezen moge worden naar nevenstaande staat) blijkt dat de Gezondheidsorganisatie TNO voor de uitoefening van haar taak een hoger beroep op de rijksmiddelen doet dan de hoogste norm aangeeft. Zulks wordt voornamelijk veroorzaakt door de grote uitgaven voor nieuw- en verbouw van laboratoria; in het bijzonder in 1969. Bij opvolging van het advies door de Regering kan eerder een continuering van het in het verleden gevolgde subsidiebeleid dan een ruimere ontplooiing van de gezondheidsresearch worden verwacht.

Realisatie en prognose van de behoefte aan exploitatie- en kapitaalsubsidie, gebaseerd op gegevens van de Gezondheidsorganisatie TNO			Subsidiebedragen bij:		
			9%*	10%*	11%*
1967	basis <i>f</i> 15.154**				
1968	verkregen	<i>f</i> 16.118	<i>f</i> 17.406	<i>f</i> 17.558	<i>f</i> 17.709
1969	toegezegd	„ 23.149	„ 19.885	„ 20.218	„ 20.552
1970	gevraagd	„ 21.626	„ 21.505	„ 22.052	„ 22.606
1971	voorlopige raming	„ 26.000	„ 23.271	„ 24.069	„ 24.886
	Totaal	<i>f</i> 86.893	<i>f</i> 82.067	<i>f</i> 83.897	<i>f</i> 85.753
** Bedragen in duizenden guldens					
De fluctuatie in de cijfers wordt veroorzaakt door het kapitaalsubsidie.			* De in het interimadvies geadviseerde percentages zijn incl. prijsstijgingen en autonome salarisverhogingen, excl. algemene salarisverhogingen. In de normbedragen zijn de prijswijzigingen 1968 en 1969 verwerkt voor zover bekend per 1-1-1969.		

STAAT VAN LASTEN EN BATEN 1968 GEZONDHEIDSORGANISATIE TNO

LASTEN

(in duizenden guldens)

Omschrijving	Personele kosten	Materiële kosten	Investe- ringen	Totaal
<i>Algemene kosten</i>	214.4	496.3	1.1	711.8
<i>Onderzoekingen op eigen initiatief</i>				
Sectie 1				
Instituut voor Gezondheidstechniek TNO	2.672.8	1.243.8	253.2	4.169.8
Medisch-Fysisch Instituut TNO	1.657.5	520.8	503.6	2.681.9
Radiobiologisch Instituut TNO	2.115.3	1.438.7	216.9	3.770.9
Nederl. Instituut voor Praeventieve Geneeskunde TNO	3.397.4	1.043.3	148.-	4.588.7
Totaal Sectie 1	9.843.0	4.246.6	1.121.7	15.211.3
Sectie 2				
Werkgroep Tuberculine-onderzoek TNO	128.9	57.3	-	186.2
Werkgroep TNO Tand- en Mondziekten	182.4	47.5	18.2	248.1
Commissie v. Klinisch Geneesmiddelenonderzoek TNO	195.-	122.9	2.6	320.5
Atherosclerose-Werkgroep TNO	732.-	194.-	112.5	1.038.5
Werkgroep Bejaardenonderzoek TNO	40.6	9.3	-	49.9
Werkgroep TNO Epidemiologie van CARA	20.2	27.4	-	47.6
Werkgroep Experimentele Gerontologie TNO	144.5	28.7	39.9	213.1
Werkgroep TNO voor Klinische Neurofysiologie	71.3	93.9	63.-	228.2
Werkgroep TNO Epidemiologie van Hartziekten	31.2	-/- 29.-	-	2.2
Commissie voor Arbeidsgeneeskundig Onderzoek TNO	111.8	147.9	100.5	360.2
Totaal Sectie 2	1.657.9	699.9	336.7	2.694.5
Totaal onderzoekingen op eigen initiatief	11.500.9	4.946.5	1.458.4	17.905.8
<i>Gesubsidieerde onderzoekingen</i>	191.2	289.8	53.1	534.1
<i>Diensten</i>				
Centraal Proefdierenbedrijf TNO	918.2	974.5	76.5	1.969.2
Radiologische Dienst TNO	223.9	126.8	27.-	377.7
Primate Centrum TNO	-	-	-	-
Totaal Diensten	1.142.1	1.101.3	103.5	2.346.9
<i>Centraal Beheer</i>	14.-	325.1	62.5	401.6
Totaal uitgaven	13.062.6	7.159.-	1.678.6	21.900.2
Calculatorische afschrijvingen 2.548.8				
Betaalde huren 14.2		2.534.6		2.534.6
Afschrijving volgens aanschaffingswaarde			-/-1.534.-	-/-1.534.-
Totaal lasten				22.900.8

Omschrijving	Subsidie van de Centrale Organisatie TNO			BATEN (in duizenden guldens)	
	Basissubsidie inclusief huisvestings- kosten	Stimulerings- gelden; in- tern. coöp. speurwerk	Bijdragen en andere inkomsten van derden	Totaal	Saldo t.o.v. lasten
<i>Subsidie voor algemene doeleinden</i>	700.4	—	9.4	709.8	-/- 2.-
<i>Onderzoekingen op eigen initiatief</i>					
<i>Sectie 1</i>					
Instituut voor Gezondheidstechniek TNO	3.262.4	8.9	928.8	4.200.1	30.3
Medisch-Fysisch Instituut TNO	2.327.4	105.3	244.2	2.676.9	-/- 5.-
Radiobiologisch Instituut TNO	3.054.9	90.1	575.9	3.720.9	-/- 50.-
Nederl. Instituut v. Praeventieve Geneesk. TNO	1.626.-	—	2.962.7	4.588.7	—
Totaal Sectie 1	10.270.7	204.3	4.711.6	15.186.6	-/- 24.7
<i>Sectie 2</i>					
Werkgroep Tuberculine-onderzoek TNO	155.-	10.-	28.3	193.3	7.1
Werkgroep TNO Tand- en Mondziekten	191.-	—	82.9	273.9	25.8
Commissie v. Klinisch Geneesmed. onderzoek TNO	293.-	3.5	24.-	320.5	—
Atherosclerose-Werkgroep TNO	1.031.-	—	—	1.031.-	-/- 7.5
Werkgroep Bejaardenonderzoek TNO	43.-	—	1.1	44.1	-/- 5.8
Werkgroep TNO Epidemiologie van CARA	65.-	—	—	65.-	17.4
Werkgroep Experimentele Gerontologie TNO	210.5	—	—	210.5	-/- 2.6
Werkgroep TNO v. Klinische Neurofysiologie	164.2	32.-	32.-	228.2	—
Werkgroep TNO Epidemiologie van Hartziekten	—	—	—	—	-/- 2.2
Commissie v. Arbeidsgeneesk. Onderzoek TNO	293.5	—	66.7	360.2	—
Totaal Sectie 2	2.446.2	45.5	235.-	2.726.7	32.2
Totaal onderzoekingen op eigen initiatief	12.716.9	249.8	4.946.6	17.913.3	7.5
<i>Resubsidieerde onderzoekingen</i>	528.5	—	—	528.5	-/- 5.6
<i>Diensten</i>					
Centraal Proefdierenbedrijf TNO	283.-	10.-	1.751.4	2.044.4	75.2
Radiologische Dienst TNO	44.-	12.-	321.8	377.8	0.1
Primates Centrum TNO	—	—	—	—	—
Totaal Diensten	327.-	22.-	2.073.2	2.422.2	75.3
<i>Centraal Beheer</i>	333.7	-/- 10.-	40.1	363.8	-/- 37.8
Totaal inkomsten	14.606.5	261.8	7.069.3	21.937.6	37.4
Voordelig saldo				-/- 37.4	
				21.900.2	
Ante eigen kapitaal c.a.			1.000.6	1.000.6	
Totaal baten				22.900.8	

REALISATIE EN PROGNOSE GEZONDHEIDSORGANISATIE TNO

Exploitatie uitgaven en inkomsten (in duizenden guldens)

Uitgaven	Realisatie 1968	Prognose 1969*	Prognose 1969**	Prognose 1970
<i>Algemene kosten</i>	711.8	698.7	743.8	770.3
<i>Onderzoekingen op eigen initiatief</i>				
Sectie 1				
Instituut voor Gezondheidstechniek TNO	4.169.8	4.150	4.428	4.797
Medisch-Fysisch Instituut TNO	2.681.9	2.446	2.656	2.856
Radiobiologisch Instituut TNO	3.770.9	3.584	4.037	4.336
Nederl. Instituut voor Praeventieve Geneesk. TNO	4.588.7	4.543	4.847	5.306
Totaal Sectie 1	15.211.3	14.723	15.968	17.295
Sectie 2				
Werkgroep Tuberculine-onderzoek TNO	186.2	145	169	175
Werkgroep TNO Tand- en Mondziekten	248.1	284	293	368
Commissie voor Klinisch Geneesm. onderzoek TNO	320.5	423	419	468
Atherosclerose-Werkgroep TNO	1.038.5	1.075	1.120	1.176
Werkgroep TNO Epidemiologie van CARA	47.6	90	90	—
Werkgroep Experimentele Gerontologie TNO	213.1	330	415	567
Werkgroep TNO voor Klinische Neurofysiologie	228.2	147	161	164
Commissie voor Arbeidsgeneesk. Onderzoek TNO	360.2	290	401	534
Overige onderzoekingen in werkgroepverband	52.1	38	108	98
Totaal Sectie 2	2.694.5	2.822	3.176	3.550
Totaal onderzoekingen op eigen initiatief	17.905.8	17.545	19.144	20.845
<i>Gesubsidieerde onderzoekingen</i>	534.1	822	802	940
<i>Diensten</i>				
Centraal Proefdierenbedrijf TNO	1.969.2	2.155	2.451	2.772
Radiologische Dienst TNO	377.7	357	394	455
Primate Centrum TNO	—	—	—	80
Totaal Diensten	2.346.9	2.512	2.845	3.307
<i>Centraal Beheer</i>	401.6	230	520	1.508
Totaal	21.900.2	21.807.7	24.054.8	27.370.3
Inkomsten				
Subsidie	14.868.3	15.854	16.924	20.116
Bijdragen van derden	2.284	2.332	2.508	2.553
Opbrengst werkzaamheden	4.228.9	3.220	4.054	4.261
Diverse baten	556.4	401.7	478.8	440.3
Inkomsten totaal	21.937.6	21.807.7	23.964.8	27.370.3
Tekort	—	—	90	—
Overschot	37.4	—	—	—
Totaal	21.900.2	21.807.7	24.054.8	27.370.3

* Prognose opgesteld in maart 1968 ten behoeve van subsidie-aanvraag 1969.

** Prognose opgesteld in maart 1969 ter realisering in 1969. Loonpeil 1.1.1969; materiële kosten en investeringen op peil 1968.

ONDERZOEKINGEN OP EIGEN INITIATIEF

Instituten

INSTITUUT VOOR GEZONDHEIDSTECHNIEK TNO

De werkmogelijkheden van de Afdeling Water en Bodem en van de Afdeling Buitenlucht werden aanzienlijk uitgebreid door het beschikbaar komen van een aantal technische laboratoriumruimten, gelegen in het frontgebouw van het Laboratorium Zuidpolder.

WATER EN BODEM

In de Afdeling Water en Bodem werd het onderzoek over infiltratie van effluenten van zuiveringsinstallaties in de bodem afgesloten.

Bij het afvalwateronderzoek werd zeer veel tijd besteed aan de analyse van het verschijnsel van het zogenaamde lichte slib dat somtijds in klassieke zuiveringsinstallaties optreedt, als ook in oxydatiesloten. Uit de installatie Sancta Maria te Noordwijkerhout werden regelmatig monsters onderzocht, waarbij bleek dat de vorming van draden, welke uit de vlok naar buiten steken en een samenballen van het slib bij de bezinking verhinderen, in dit geval werd veroorzaakt door *Escherichia Coli*. Een nadere analyse toonde aan dat door speciale omstandigheden in de vlok, waarbij nitrificatie en denitrificatie een grote rol spelen, de normale *Escherichia Coli* tot sterke draadvorming kan komen.

BUITENLUCHT

De automatisering van de monsterneming van gas- en nevelvormige luchtverontreiniging vindt voortgang. Onderzoek werd verricht voor de ontwikkeling van nieuwe automatische meetapparatuur. Eén meetpunt van het volautomatische meetnet te Vlaardingen, waarbij niet alleen de monsterneming, maar ook de analyse en de overbrenging van de meetuitkomsten automatisch plaatsvindt, werd in gebruik genomen, een tweede punt naderde tegen het eind van het verslagjaar zijn voltooiing.

De ijkinstallatie, waarmee bekende concentraties van gassen kunnen worden gemaakt, kon door het beschikbaar komen van een grotere laboratoriumruimte aanzienlijk worden uitgebreid en verbeterd en is sindsdien intensief in gebruik.

Voor de bepaling van polycyclische koolwaterstoffen in lucht, van formaldehyde (p-rosaniline- en chromotroopzuurmethode) en van totaal-aldehyde (MBTH-methode) kwamen voorschriften gereed. De voorschriften voor vier verschillende spectrofotometrische bepalingsmethoden voor ozon werden verbeterd, evenals die voor fluoride.

De systematische metingen voor de bepaling van concentraties van zwaveldioxyde, standaardrook, fluorwaterstof en carcinogene stoffen in de lucht werden voortgezet in het industriegebied langs de Nieuwe Waterweg, het Westland, te Delft en randgemeenten, op enkele vaste meetpunten op de Zuidhollandse eilanden, in de omgeving van Dordrecht en Alblasserdam, in N.O.-Groningen, in Zeeland (Sloegebied) en langs het Noordzeekanaal ten westen van Amsterdam. Het totaal aantal meetpunten in Zuid-Holland bedraagt thans 58, tegen 56 omstreeks eind 1968. In de overige provincies bevinden zich nu 10 meetpunten.

Medewerking is verleend aan de formulering van overheidswege van criteria en grenswaarden voor SO_2 in de buitenlucht.

BINNENLUCHT

Samen met de heer J. Stumphius, bedrijfsarts van een scheepswerf, werd een publikatie voorbereid betreffende de samenstelling van zogenaamde asbestlichaampjes in de longen. Hierin wordt de veronderstelling geopperd, dat ijzeroxyde in grote hoeveelheden, mits samen met asbestvezels ingeademd, cocarcinogene eigenschappen heeft. In verband hiermede kan worden opgemerkt, dat het onderzoek naar het vóórkomen van potentieel carcinogene stofsoorten in lucht van groot belang is.

In samenwerking met de Stichting Bedrijfsgeneeskundige Dienst Zaanstreek in Koog aan de Zaan werd een onderzoek verricht naar de concentratie van aflatoxine (sterk carcinogeen) op vrij in de lucht zwevend pindastof. Bij dit onderzoek is betrokken het Rijks Instituut voor de Volksgezondheid, dat proeven met het geïsoleerde stofprodukt uitvoert.

Op verzoek van het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde TNO wordt bij een kabelfabriek onderzoek verricht naar de stofexpositie van een groepje arbeiders die 'knuppels' slijpen. Dit onderzoek, dat gedeeltelijk door de Europese Gemeenschap voor Kolen en Staal wordt gesubsidieerd, heeft ten doel aan te tonen, dat het mogelijk is om investeringen voor een betere 'arbeidsentourage' terug te verdienen door een hogere produktie.

Van een verder ontwikkelde windtunneltechniek werd gebruik gemaakt bij het in opdracht uitvoeren van onderzoek aan maquettes. De eerste praktische toepassing betrof het voorspellen van de te verwachten windsnelheden ter plaatse van galerijen in een complex van hoge woongebouwen.

Ten behoeve van de Normalisatiecommissie 'Ventilatie in woningen en gebouwen' werd onder meer onderzoek verricht in het stromingsanalogon om na te gaan welke eenvoudige hulpmiddelen ten dienste staan voor het verbeteren van de natuurlijke ventilatie van étagewoningen. Uitgangspunt voor deze werkwijze vormde het onderzoek naar de natuurlijke ventilatie in een woning te Rotterdam in afhankelijkheid van windrichting en -snelheid, waarvan de resultaten met een redelijke nauwkeurigheid konden worden teruggevonden in het analogon.

In het ventilatie-analogon werd het onderzoek voortgezet ten behoeve van het project 'Brandpreventie'. Hierbij gaat het er om na te gaan door welke maatregelen in een gebouw en in het ventilatiesysteem de verspreiding van rook bij brand zoveel mogelijk kan worden tegengegaan. Systematisch worden hier diverse condities onderzocht. Tijdens het internationale Brandweersymposium te Eindhoven werd een voorlopig overzicht gegeven van dit onderzoek.

Een publikatie, waarin de resultaten vermeld zijn van het onderzoek naar de 'temperatuurbeweging' in een vertrek in het Laboratorium Zuidpolder, kwam dit verslagjaar nagenoeg gereed.

GELUID

In het kader van het tezamen met het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde TNO plaatsvindende onderzoek naar de vasomotorische reacties door lawaai, wordt de invloed van de duur der geluidbelasting op de polsfrequentie, het slagvolume, de systolische en diastolische bloeddruk en de huiddoorbloeding nagegaan.

Er verscheen een rapport in het Nederlands en in het Engels over het gehoorverlies ten gevolge van expositie aan constant lawaai met een breed frequentiespectrum. Aan dit rapport is een aanhangsel toegevoegd, waarmee het mogelijk is een schatting te maken van de gehoordrempels die niet worden overschreden door 90% en 10% van de mensen die aan lawaai zijn geëxponeerd.

In het kader van het geïntegreerde praktijkonderzoek in de woningbouw is gebleken, dat 5 van de 12 gemeten zwevende vloeren wat betreft de contactgeluidisolatie niet voldoen aan de Nederlandse Norm NEN 1070 (1962) voor kwaliteitsklasse 'matig'. Voor de luchtgeluidisolatie voldeden slechts 2 van de 12 vloeren.

In overleg met de directeur van Openbare Werken te Delft werden geluidmetingen verricht in een in aanbouw zijnd woningproject van 318 keuzewoningen en 784 Era-woningen in Buitenhof te Delft.

Incidenteel werd voorlichting gegeven omtrent het bepalen van de bezonning in praktijksituaties met behulp van diagrammen en de bezonnings/hemelfactorliniaal, alsmede in de keuze van zonwering.

In verband met de medewerking aan de Commissie Sportverlichting van de Nederlandse Stichting voor Verlichtingskunde is een begin gemaakt met een onderzoek betreffende de verlichting in sporthallen.

De bewerkingen voor het onderzoek 'Daglichtmetingen te Katwijk' zijn uitgevoerd.

WONEN EN BOUWEN

In een psychologisch-ecologische studie, gericht op zes jonge gezinnen met één kind, wonend in een moderne flat, werd een methode gevonden waarmee de invloed van het wonen op ontwikkeling en welzijn van kleine kinderen te meten is.

Bij deze benadering is gebleken, dat zowel het gedrag van de moeder als de inrichting en materiële mogelijkheden van de woning in onderling verband het al of niet welzijn van een kind bepalen, terwijl longitudinaal-periodiek bezien de betekenis naar voren kwam, die het wonen voor de ontwikkelingsgang van een kind heeft.

Deze studie heeft van de aanvang af het karakter gedragen van een voorstudie voor een scherper gericht project.

Voor de bestudering van de problematiek van het doorbreken van de barrières bij de realisatie van medisch-hygiënische en sociale eisen ten aanzien van het woonmilieu wordt nauwe samenwerking overwogen tussen Duitsland (Deutscher Medizinische Informationsdienst), Nederland (Instituut voor Gezondheidstechniek TNO), Luxemburg (National Society for Low Cost Housing) en Frankrijk (Centre Scientifique et Technique du Bâtiment).

Aan de totstandkoming van een voorlopig rapport over de sanitaire voorzieningen in de woningbouw, uitgebracht door de Werkgroep 'Sanitair' van de Nederlandse Huishoudraad, werd medewerking verleend.

In het kader van het voortgezet contact voor deelnemers aan de 'Cursus voor artsen betrokken bij hygiënische vraagstukken van volkshuisvesting en stedenbouw' werden de onderwerpen 'De geluidhinder in het woonmilieu', 'De relatie tussen de mens en zijn leefruimte' en 'De relatie woning en geestelijke gezondheid' behandeld. Deze onderwerpen zijn ook van bijzonder belang voor de studie inzake de ontwikkeling in de woning- en stedenbouw in verband met de leefbaarheid.

ONTWIKKELING HULPMIDDELEN LICHAMELIJK GEBREKKIGEN

In het vorige jaarverslag kon worden vermeld dat een elektronisch besturings-systeem voor de kunsthand gereed gekomen was. Ten einde praktische ervaring met dit systeem op te doen, wordt thans in Nederland een commerciële elektromyografisch bestuurd kunsthand met één functie geïntroduceerd. De indruk bestaat, dat deze kunsthands de mechanisch bestuurd haken zullen gaan vervangen.

Het is noodzakelijk gebleken bij de ontwikkeling van een kunsthand met meer functies veel aandacht te besteden aan de maximale kracht, die in de vingertop kan worden uitgeoefend en aan de cosmetische 'uitvoering', dat wil zeggen de baan en de beweging van de vinger. De 'slow motion' weergave via een film is hierbij onontbeerlijk. Tevens is gebleken, dat de huid van essentieel belang is; daartoe wordt een aantal cosmetische handschoenen met elkaar vergeleken.

Een aantal patiënten werd uitgerust met door de groep speciaal ontwikkelde en vervaardigde orthesen. Mede hierdoor wordt het ontslag uit revalidatiecentra bespoedigd.

Het onderzoek naar het elektromyogram van de rugspieren heeft reeds duidelijke verschillen te zien gegeven tussen die van proefpersonen en die van patiënten met onder andere een compressiefractuur van L₅ of een discusprolaps. Aan de interpretatie van deze gegevens wordt thans voortgewerkt.

Elektromyografisch onderzoek werd verricht voor de afdeling Hart- en Vaatchirurgie van het Academisch Ziekenhuis te Utrecht bij patiënten met een tibialis anticus syndroom; voor het Revalidatiecentrum 'De Hoogstraat' te Leersum en het St. Geertruiden Ziekenhuis te Deventer bij patiënten met een plexus brachialis lesie. Adviezen werden verstrekt bij de behandeling van 30 geamputeerden en 7 verlamden.

CARDIO-AKOESTIEK

De testopstelling voor contact- en luchtmicrofoons die gebruikt worden bij de fonocardiografie is gereed gekomen. Het is thans mogelijk om de gevoeligheid en de amplitude-frequentie karakteristiek van deze microfoons te bepalen. Deze testopstelling heeft als basis gediend om een eenvoudige testapparatuur te ontwikkelen voor gebruik in de kliniek.

Nadat de groep over de ontwikkelde methoden en over impedantiemetingen aan de borstkas een aantal publikaties het licht heeft doen zien, was haar taak beëindigd en is zij ontbonden.

Na de terugkeer van Dr. Ir. J. E. W. Beneken uit Amerika is onder zijn leiding een aantal onderzoeken gestart, deels als een logisch gevolg van de in Amerika opgedane ervaringen, deels voortkomende uit vragen van medische instellingen. Enkele van deze onderzoeken, waarbij de analoog rekenmachine wordt toegepast, worden hieronder vermeld.

Het onderzoek naar de verandering van diverse hemodynamische relaties tijdens de groei wordt in samenwerking met het St. Joseph Ziekenhuis te Eindhoven intensief voortgezet. Ten einde inzicht te verkrijgen in de verandering van de elastische eigenschappen van de arteriën worden wekelijks metingen gedaan aan kinderen van diverse leeftijden. Over de interpretatie van de meetresultaten wordt contact onderhouden met de Werkgemeenschap 'Perifere Circulatie' van de FUNGO, waarvan Dr. Beneken deel uitmaakt.

Enkelvoudige en complexe aangeboren hartafwijkingen kunnen met de analoog machine gesimuleerd worden; het effect van diverse behandelingen wordt met deze machine bestudeerd.

De door de werkgroep 'Neonatale hartregulatie' van het Academisch Ziekenhuis te Leiden verkregen meetresultaten bij de experimenten met biggen zullen mettertijd worden verwerkt in een computermodel van de neonatale bloedsomloop. De leider van het onderzoek is lid van genoemde Leidse werkgroep.

Om het dynamische gedrag van de hartspijeren te bepalen in de niet-gecontraheerde fase zijn gedurende twee weken in Birmingham, Alab., in samenwerking met Dr. L. Hefner experimenten gedaan aan papillairspieren van katten. Deze dynamische eigenschappen bepalen mede het einddiastolisch volume van de ventrikels en daardoor in belangrijke mate het slagvolume van het hart.

In samenwerking met de afdeling Cardiologie van de Medische Faculteit Rotterdam wordt een methode ontwikkeld om uit gelijktijdige metingen van hartgrootte en intraventriculaire bloeddrukken de voor de hartspier essentiële parameters te bepalen.

In samenwerking met de afdeling Cardiologie van het Binnenziekenhuis te Eindhoven wordt een instrument ontwikkeld, dat uit de aortadruk een maat afleidt voor het slagvolume.

Het onderzoek naar de genese van het ballistocardiogram werd beëindigd omdat geen geregelde samenwerking met klinici mogelijk was. De toepasbaarheid van het computermodel voor dit doel is echter duidelijk gebleken en de noodzakelijke gegevens zijn intern vastgelegd.

HERSENONDERZOEK

Het onderzoek naar de relaties tussen elektrische hersenactiviteiten en gedragingen

werd voortgezet bij epileptische patiënten en bij honden. Bij de patiënten werd in het bijzonder nagegaan de relatie van irritatieve elektro-encefalografische ontlaadingen tot andere elektro-encefalografische activiteiten in gecontroleerde gedrags-situatie. Bij de honden werden eerder gevormde relaties bevestigd. Met kwantitatieve vastlegging van deze relaties werd een begin gemaakt.

Het onderzoek naar responsie op sinusoïdaal gemoduleerd licht (in samenwerking met de Werkgroep TNO voor Klinische Neurofysiologie) werd voortgezet; een gedeelte werd afgesloten met het samenstellen van een publikatie en het voorbereiden van een proefschrift. Medewerking werd verleend aan het bewerken van gegevens verkregen bij patiënten in de Afdeling Elektroneurologie van het Academisch Ziekenhuis te Utrecht. Op grond van de bevindingen werden hypothesen opgesteld aangaande de functie van het optisch systeem, welke ook van betekenis gebleken zijn voor de beoordeling van de aard van hersenaandoeningen – irritatief dan wel hypofunctie – bij neurologische patiënten.

Ook was de groep behulpzaam bij het analyseren van het elektro-encefalogram (EEG) bij lijders aan stofwisselingsziekten. Aan de hand van de bevindingen werd de therapie bepaald.

Het onderzoek naar elektrische activiteit in de hersenen in de getransplanteerde kop van een axolotl werd afgesloten met een publikatie.

Voor onderzoek naar de betekenis van de EEG-complexen ontstaan bij lage temperatuur werd in samenwerking met de cardiochirurgische afdeling van het Academisch Ziekenhuis het EEG geregistreerd bij honden, die werden gekoeld tot 18° C met gebruikmaking van kunstmatige circulatie.

Ten einde het effect op de hersenen na te gaan van een nieuw tegengif (dithiocarp), gebruikt bij thallium vergiftigingen, werd dit bij een hond geïnjecteerd. De dosering waarbij deze stof geen EEG-verandering veroorzaakt werd bepaald.

In samenwerking met de afdeling Neurochirurgie en Elektroneurologie van het Academisch Ziekenhuis werden bij een patiënte lijdende aan temporale epilepsie diepte-elektroden aangebracht beiderzijds over de frontale en temporale schors en in het putamen en het hippocampus gebied. Ongeveer 20 EEG's werden bij deze patiënte geregistreerd in verschillende situaties, zowel met routine- als met telemetrie-EEG. Vastgesteld werd, dat de patiënte zeer veel irritatieve activiteit had in verschillende hersengebieden, zowel links als rechts, welke in het hoofdhuid-EEG niet registrabel waren. De activiteiten deden zich vooral voor in toestanden van matige relaxatie. Deze bevindingen maken een operatieve therapie bij deze patiënte onmogelijk. Tevens geven zij aan in welke richting medicatie succes zal kunnen hebben.

ULTRAGELUIDSDIAGNOSTIEK

Het elektronische Sector Scan apparaat, dat door de groep ontwikkeld wordt, is een echo-encefalograaf, die tweedimensionale beelden oplevert. De gebruikelijke wijze van aftasten van een oppervlak gebeurt hierbij mechanisch door de taster te bewegen. Bij het Sector Scan apparaat geschiedt dit op elektronische wijze, wat voordelen heeft.

Het zendgedeelte van het apparaat is gereedgekomen; alle aandacht wordt thans gegeven aan het ontvanggedeelte. Hierbij doen zich enige elektronische problemen voor, die – zij het met veel moeite – stuk voor stuk tot een oplossing worden gebracht.

Voor het aanbrengen van zilverelektroden is een methode ontwikkeld, die bijzonder goed voldoet. Ook buiten het Instituut bestaat hiervoor belangstelling.

Om het angulair oplossend vermogen te vergroten is de optimalisering van de bundel van groot belang. Een computerprogramma om richtingsdiagrammen voor speciale impulsvormen te berekenen is in ontwikkeling.

LONGMECHANICA

Bij de experimenten met de testopstelling voor pneumotachografen is gebleken, dat de wijze waarop het gas aangeboden wordt een niet te verwaarlozen invloed heeft op de gevoeligheid (of stromingsweerstand) van de pneumotachograaf. Uit een aantal mogelijke vormen van instroomopeningen bleek een cilindrische opening met gaasje de minste invloed te hebben op de gevoeligheid.

Uit de modelregel van Reynolds voor gelijkvormige stroming is afgeleid dat, wanneer voor een bepaald gas het verband tussen volumestroom en stromingsweerstand bekend is, deze relatie voor ieder ander gas berekend kan worden voor dezelfde pneumotachograaf, wanneer van dat gas de dichtheid en de viscositeit bekend zijn.

In samenwerking met het Longfunctielaboratorium van het St. Antonius Ziekenhuis te Utrecht wordt de daar in gebruik zijnde longmechanica-opstelling gewijzigd en geautomatiseerd. Vooral deze automatisering is van belang, omdat hierdoor de fouten bij verschillende aansluitingen en ijkstanden tot een minimum worden beperkt en de arts zijn volle aandacht aan de patiënt kan besteden.

INSTRUMENTATIE

In samenwerking met het Algemeen Ziekenhuis 'Zonnestraal' te Hilversum is een onderzoek gestart bij hartpatiënten en geriatrische patiënten naar de hartconditie in verschillende fasen van het herstel. Uit het reeds afgesloten 'pilot'-onderzoek is gebleken, dat de proeven op de juiste wijze worden uitgevoerd en de meetopstel-

ling voldoet. Het doel van de metingen is te komen tot een meer aan het individu aangepast revalidatie-schema.

Een commercieel verkrijgbare, draagbare bandrecorder werd geschikt gemaakt voor de opname van elektrocardiogrammen. Dit apparaat wordt beproefd in een tweetal bedrijven. De resultaten met deze methode zijn veelbelovend.

Het ontwikkelde apparaat voor de registratie en analyse van de sinus-aritmie wordt gebruikt om drie proefreeksen uit te werken; deze betreffen de waarnemingen aan een baanvak-simulator voor machinisten van de Nederlandse Spoorwegen, een onderzoek van de sinus-aritmie in verschillende rusttoestanden (Laboratorium voor Ergonomische Psychologie TNO) en een seinpostenonderzoek (Medische Dienst van de Nederlandse Spoorwegen). Tevens wordt het apparaat vergeleken met andere bewerkingsmethoden van sinus-aritmie bij mentale belasting in het algemeen.

CYBERNETIEK

Een wiskundige beschrijving is opgesteld voor de groei van dendrietenvertakkingen van corticale neuronen. Vooral is aandacht besteed aan veranderingen, die tijdens postnatale maturatie optreden. Verwacht wordt dat kennis dienaangaande mede van belang is bij de vraag naar de genese van elektrische activiteit van het zenuwstelsel. De berekeningen duiden erop, dat de geconstateerde ruimtelijke uitbreiding van het dendrietenveld zijn oorzaak vindt in het uitspruiten van nieuwe bifurcaties (groei per appositionem) en niet in de lengteveranderingen van bestaande segmenten (groei per intussusceptionem).

Tijdreeksen van R-R intervallen van het elektrocardiogram zijn geanalyseerd met autocorrelatierekening. Deze methode biedt de mogelijkheid zogenaamde verborgen ritmen op te sporen. Zo kan bijvoorbeeld vastgesteld worden of bij een opname met premature slagen het voortijdig contraheren van de hartspier al of niet met een zekere regelmaat geschiedt.

FYSIOLOGISCHE SIGNAALVERWERKING

Vijf apparaten voor het registreren van het foetaal hartritme (foetaalhartfrequentietellers) zijn gereedgekomen en in bruikleen gegeven aan verloskundige klinieken te Groningen, Nijmegen, Amsterdam, Den Haag en Leiden. Gedurende een tweetal jaren zal de methode worden getest in de klinische praktijk; hiertoe is een groep geformeerd, die regelmatig bijeen zal komen en verslag zal uitbrengen.

De digitale verwerking van het foetaal elektrocardiogram (FECG) is ontwikkeld ten behoeve van detectie van het zwakke FECG, berekening van de vorm van het FECG-complex, representatie van het foetale R-R interval en de representatie van

de irregulariteit van het FECG. Deze methode is gereed voor klinisch gebruik en wordt toegepast in het kader van eerder genoemd hartonderzoek.

Een apparaat voor de verwerking van het vectorcardiogram (VCG) is geconstrueerd, dat de op de band opgeslagen VCG's (1500 VCG's van 30 sec. op één band) van een codering voorziet. De codering is nodig voor de geheel automatische invoer van het signaal in de digitale rekenmachine.

Om bij arbeidsbelastingssproeven te voorkomen dat fysiologische storingen optreden in het VCG zijn nieuwe transformatie-matrices berekend. Dit onderzoek geschiedt in samenwerking met de afdeling Fysiologie van de Rijksuniversiteit te Utrecht.

In samenwerking met het St. Antonius Ziekenhuis te Utrecht worden VCG's van poliklinische patiënten opgenomen om in het Medisch-Fysisch Instituut TNO automatisch te worden verwerkt. Het aantal patiënten en normalen van de VCG-bibliotheek is gegroeid tot ongeveer 350.

Door de intensieve voorbereiding (cursussen binnen en buiten het Instituut) kon de digitale rekenmachine PDP-9 na aankomst in augustus onmiddellijk in gebruik worden gesteld. Vele machinetaal- en fortran-programma's werden herschreven, ontwikkeld en vertaald. Een aantal reeds bestaande ALGOL-programma's werd geschikt gemaakt voor de PDP-9.

BEVORDERING TOEPASSINGEN

Oriënterende bezoeken aan fabrikanten van elektro-medische apparatuur hebben geleid tot contacten over bepaalde vormen van samenwerking, tot mogelijke interesse in door het Instituut ontwikkelde apparatuur en tot opdrachten voor het testen van apparatuur.

Een firma, die het door het Instituut ontwikkelde 16-kanaalstelemetriesysteem voor het draadloos overbrengen van het elektro-encefalogram in produktie heeft genomen, heeft het eerste exemplaar afgeleverd.

Voor het Nederlands Huisartsen Instituut te Utrecht is een onderzoek verricht naar de bruikbaarheid van een drietal hete lucht sterilisatoren. Binnenkort zal hiervan verslag worden gedaan.

Met het in september opgerichte Nationaal Ziekenhuis Instituut te Den Haag zijn besprekingen gaande over een vorm van samenwerking met betrekking tot instrumentenevaluatie.

Het merendeel van de research-activiteiten van het Instituut omvatte in het verslagjaar het continueren van de onderzoekingen op de gebieden van de transplantatiebiologie, de experimentele therapie van tumoren en de studie van de interactie tussen microflora en zoogdieren.

De activiteiten in het kader van de transplantatieresearch ondergingen een verdere aanzienlijke uitbreiding door de plotseling gerezen behoefte aan informatie over het gedrag van harttransplantaten en door de participatie van het Instituut in een nationaal programma voor de produktie en evaluatie van antihumaan antilymfocytenserum voor klinisch gebruik. Behalve de continuering van het onderzoek over de toepasbaarheid van snelle neutronen bij de radiotherapie van tumoren werden de werkzaamheden op het gebied van de experimentele kankertherapie uitgebreid met onderzoekingen die tot doel hebben de effecten van chemotherapie kwantitatief te evalueren in tumormodellen. Op deze wijze wordt getracht de basis te leggen voor een meer rationele toepassing van de verschillende soorten straling en chemotherapeutica en mogelijk van combinaties van de beide groepen van agentia.

De introductie van het 'laminar flow' isolatiesysteem en de sterk toegenomen klinische belangstelling voor dit en andere isolatiesystemen, alsmede voor de mogelijkheid van totale bacteriële decontaminatie die in het Instituut bij proefdieren is ontwikkeld, leidde tot een belangrijke verschuiving van de werkzaamheden op het gebied van de gnotobiotica naar de toegepaste kant.

Mede dankzij de participatie van Dr. G. J. P. Schaap, Centraal Bacteriologisch Laboratorium, Academisch Ziekenhuis Dijkzigt te Rotterdam, kon een begin worden gemaakt met de bestudering van de virologische aspecten van de microflora en de eliminatie daarvan.

Ten gevolge van de mogelijkheid tot nauwe samenwerking met de Werkgroep Experimentele Gerontologie TNO kon een aanvang worden gemaakt met de uitbreiding van de long-term experimenten, voornamelijk ten behoeve van de onderzoekingen over de inductie van tumoren door straling.

Aan het einde van het verslagjaar konden eindelijk de voorbereidingen getroffen worden voor het opzetten van een onderzoekprogramma over de rol van virussen bij het ontstaan van tumoren, doordat een specialist op dit gebied in de staf van het Instituut kon worden opgenomen.

Ook dit jaar was een vrij groot aantal buitenlandse onderzoekers kortere of langere tijd in het Instituut werkzaam. De meeste van hen kwamen op eigen verzoek voor opleiding of verdere bekwaming, enkele anderen werden uitgenodigd om gedurende enige maanden in bepaalde projecten mee te werken omdat zij in staat werden geacht een bijzondere bijdrage tot bepaalde projecten te kunnen leveren.

De resultaten van deze vorm van samenwerking zijn tot dusverre goed geweest.

Daarnaast was er een toeneming te constateren van de belangstelling van studenten in de medicijnen en de biologie voor part time of full time deelname gedurende enkele maanden aan researchprojecten.

De samenwerking met tal van klinische en niet-klinische groepen aan de universiteiten was intensiever dan ooit tevoren, hetgeen voor een belangrijk deel werd veroorzaakt door de sterk gestegen interesse in orgaantransplantaties. In dit verband kan genoemd worden de samenwerking op velerlei gebied met de afdeling Algemene Pathologie van de Medische Faculteit Rotterdam, die ook dit jaar te Rijswijk was gehuisvest, en met diverse andere afdelingen van deze Faculteit, vooral op het gebied van isolatietechnieken en de gnotobiotica en op dat van de transplantatie. Binnen de Projectgroep Orgaantransplantatie TNO werd nauw samengewerkt met een aantal afdelingen van de Rijksuniversiteit te Leiden, niet minder was dat het geval in het kader van de samenwerking met het Instituut voor Radiopathologie en Stralenbescherming te Leiden.

Dankzij de oprichting van de Projectgroep Harttransplantatie TNO in de loop van het verslagjaar is een bundeling en integratie tot stand gekomen van de research-activiteiten van groepen te Leiden, Rotterdam, Utrecht en Rijswijk op het gebied van de harttransplantatie.

Zoals te voorzien was nam de vraag naar geconditioneerde subhumane primaten voor spoorwerk zeer aanzienlijk toe, zo sterk zelfs dat ze de mogelijkheden van het Primaten Centrum TNO, dat nog steeds onder auspiciën van het Instituut functioneert, verre bleek te overtreffen. Pogingen om in de dringende behoefte aan ruimte op het terrein aan de Lange Kleiweg te voorzien, hebben tegen het einde van het verslagjaar ten slotte geresulteerd in toezeggingen, die althans vooruitzichten bieden op een spoedige verbetering van de situatie.

BEENMERGTRANSPLANTATIE

Onderzoek naar de beheersing van de secundaire ziekte na homologe beenmergtransplantatie vormde ook dit jaar een belangrijk onderwerp. Daarbij heeft de acute fase van de ziekte nog steeds de meeste aandacht, omdat deze met de eerder ontwikkelde behandelingen met chemotherapeutica en antilymfocytenserum (ALS) wel verminderd maar niet volledig onderdrukt wordt. De zeer goede resultaten, die bij muizen zijn behaald met de selectieve afscheiding van de ongewenste lymfoïde cellen uit het te transplanteren celmengsel door middel van separatie over een discontinue albumine gradiënt en de daarbij tevens verkregen concentratie van de hemopoietische stamcellen, maakten pogingen om deze methode naar apen en op den duur naar patiënten over te brengen noodzakelijk. Bij primaten is het echter niet mogelijk om, zoals bij de muis, gebruik te maken van in vivo identificatie-

methoden, die nodig zijn om de separatie van de cellen te controleren. Nadat uit voorlopige experimenten met apen was gebleken, dat de techniek in principe bruikbaar was voor toepassing op apebeenmerg, werd daarom getracht in vitro systemen te ontwikkelen, op geleide waarvan de separatiemethode kan worden aangepast aan de fysische eigenschappen van apebeenmergcellen en later van menselijke beenmergcellen. Voor de kwantitatieve bepaling van de immunocompetente cellen in beenmerg werd een methode ontwikkeld, de PHA response test genoemd, die op grond van uitgebreide vergelijkende experimenten met muizen en apebeenmerg aan alle eisen lijkt te voldoen. Deze methode heeft inmiddels ook reeds toepassing gevonden bij de klinische beenmergtransplantatie. De ontwikkeling van een test voor het aantonen van hemopoietische stamcellen bleek meer moeilijkheden op te leveren en is nog niet geslaagd.

Inmiddels zijn langs deze wegen toch voldoende mogelijkheden aangevoerd, die een verdere perfectionering van de separatie van apebeenmerg mogelijk maakten. De eerste resultaten van de transplantatie van op deze wijze bereide stamcelconcentraten geven alle hoop dat het hiermee mogelijk zal blijken de acute secundaire ziekte te voorkomen, zeker indien deze toepassing plaatsvindt in combinatie met donorselectie.

Behalve deze studies over de zuivering van hemopoietische stamcellen werden bij de muis en de rat ook onderzoeken begonnen over de proliferatie-kinetica van hemopoietische stamcellen bij bestraalde dieren. De hemopoietische stamcellen worden met de miltkolonietechniek geïdentificeerd en een eerste deel van onderzoek heeft aangetoond dat de stamcelpopulatie niet homogeen is, hetgeen onder andere tot uiting kwam in verschillen in repopulatiesnelheid tussen stamcellen die uit het beenmerg en uit de milt van normale muizen konden worden geïsoleerd.

De verdere uitwerking van de toepasbaarheid van ALS bij de bestrijding van de secundaire ziekte kwam pas tegen het einde van het verslagjaar op gang, omdat eerst toen weer beschikt kon worden over voldoende actieve en niet-toxische ALS-preparaten. Bij muizen werd de volkomen onverwachte ontdekking gedaan, dat toediening van betrekkelijk kleine doses voor de bestraling en de transplantatie het optreden van acute secundaire ziekte kan voorkomen. Deze experimenten, die voor een deel worden gesteund door fondsen van de European Office of Aerospace Research, worden thans voortgezet bij apen.

De screening van nieuwe middelen op hun therapeutische of preventieve werking bij de acute secundaire ziekte in het muizemodel werd voortgezet in het verband van de coöperatieve research binnen de European Organization for Research on Treatment of Cancer.

De selectie van compatibele donors wordt als één van de meest belovende mogelijkheden voor het vermijden van niet alleen de acute maar ook van de late secundaire ziekte na beenmergtransplantatie beschouwd en is verder van groot belang

voor de transplantatie van organen. Het research-programma op dit gebied loopt reeds enkele jaren. Wat de leukocyten-antigenen betreft kon het aantal herkenbare 'groepen' worden uitgebreid tot 9. De gebruikte technieken komen sterk overeen met die welke voor het onderzoek van menselijke leukocytegroepen werden toegepast. In de loop van 1968 werden de thans herkenbare leukocytegroepen van ± 120 Rhesus-aper nauwkeurig bepaald. Hieruit werden series individuen met identieke of vrijwel identieke leukocytegroepen geselecteerd om in transplantatieproeven te worden gebruikt. Dit transplantatieprogramma (beenmerg-, nier- en harttransplantatie) zal de waarde van prospectieve leukocyten-typing bij primaten experimenteel moeten bevestigen. Dit project wordt uitgevoerd in samenwerking met de afdeling Immunohematologie van het Academisch Ziekenhuis te Leiden.

Ook op het gebied van de erythrocytentyping van Rhesus-aper zijn vorderingen gemaakt. Dankzij het Leidse computerprogramma was het mogelijk anti-erythrocytensera van Rhesus-aper te selecteren en zo te groeperen, dat thans een aantal erythrocyten-specificiteiten vrij nauwkeurig kan worden geïdentificeerd.

Naast een genetisch onderzoek over de manier van overerving van deze specificiteiten werden enkele transplantatieproeven verricht om de rol van deze 'antigenen' voor histocompatibiliteit bij Rhesus-aper te bestuderen. De afstotings-snelheid van homologe huidtransplantaten (van geselecteerde donors) door aper, die tegen de bewuste erythrocyten-antigenen waren geïmmuniseerd, werden geregistreerd. De voorlopige resultaten van deze proeven maken het onwaarschijnlijk dat we met belangrijke transplantatie-antigenen te maken hebben. De thans herkenbare erythrocyten-antigenen van Rhesus-aper zijn derhalve niet te vergelijken met de menselijke bloedgroepen van het ABO-systeem (waarvoor met soortgelijke methoden aangetoond is dat ze wel transplantatie-antigenen zijn).

Het onderzoek naar de conservering van beenmerg van primaten voor homologe transplantatie heeft tot de conclusie geleid, dat de slechtere resultaten bij de transplantatie van bevroren homologe beenmerg niet kunnen worden verklaard door technische verschillen in de methodiek, maar berusten op een verminderde weerstand van bevroren cellen tegen de milieu-factoren die gepaard gaan met het vreemde milieu in de gastheer. Het lijkt niet onmogelijk dat bij een goede histocompatibiliteit tussen donor en gastheer betere resultaten behaald zullen worden. Gezien het geringe aanbod van goed passende donor-gastheer combinaties bij primaten is dit onderzoek echter voorlopig afgesloten en werd het research-contract met de U.S. Army Research and Development Group (Europe) beëindigd.

Als gevolg van vermeende nieuwe mogelijkheden voor klinische beenmerg-transplantatie door voorbehandeling van de ontvanger met cyclophosphamide in plaats van met totale bestraling, werd in overleg met centra te Parijs, Seattle en

Baltimore een begin gemaakt met een pre-klinisch onderzoek bij apen. Ook in dit project wordt de voortgang belemmerd door gebrek aan ruimte en voor het onderzoek geschikte dieren.

ORGAANTRANSPLANTATIE

Het onderzoek bij ratten naar de bruikbaarheid van klinische en klinisch-chemische criteria bij de beoordeling van de functie van niertransplantaten tijdens immunosuppressieve therapie, dat in samenwerking met de afdeling Algemene Pathologie van de Medische Faculteit Rotterdam geschiedt, kwam grotendeels gereed, behoudens de bewerking van de resultaten. Inmiddels konden de bevindingen worden gebruikt om tot een verantwoorde evaluatie van de nierfunctie bij getransplanteerde apen te komen.

Uit dit onderzoek bleek bovendien de grote waarde van ALS, dat vooral in combinatie met Imuran tot de beste beschikbare immunosuppressiva kan worden gerekend, althans in de rat.

In verband met de vele onzekerheden bij de immunosuppressieve behandeling van harttransplantaten, die na de operatie te Kaapstad en de daarop volgende klinische harttransplantaties aan het licht kwamen, werd een onderzoek begonnen naar het gedrag van homologe harttransplantaten onder verschillende immunosuppressieve regimes die eerder bij dezelfde homologe gastheer-donor-combinatie van rattestammen uitvoerig waren geëvalueerd. Deze transplantatie kan tot dusverre bij ratten alleen heterotoop geschieden. De tot nu toe verkregen resultaten leidden tot de nogal onverwachte conclusie dat de afstotingsreactie tegen een getransplanteerd hart met alle regimes moeilijker te onderdrukken is dan die tegen homologe niertransplantaten. Met medewerkers van de afdeling Heelkunde van het Academisch Ziekenhuis te Leiden werd het onderzoek over de beïnvloeding van de afstotingsreactie tegen niertransplantatie bij de rat voortgezet, evenals het niertransplantatieprogramma bij apen. Bij deze laatste vorderde de techniek zover dat met de bestudering van ALS een begin kon worden gemaakt en dat in het begin van 1969 begonnen kan worden met het transplanteren van getypeerde apen voor het prospectieve onderzoek naar de invloed van leukocyten-antigenen patronen.

De werkprogramma's op het gebied van de orgaantransplantatie worden zoveel mogelijk geïntegreerd met de programma's van de leden van de Projectgroep Orgaantransplantatie TNO en de Projectgroep Harttransplantatie TNO.

ANTILYMFOCYTENSERUM

Dankzij fundamentele onderzoeken betreffende de bereiding van optimaal werkzame antilymfocytersera voor knaagdieren kon ten slotte het probleem van

de produktie van werkzaam anti-Rhesus ALS worden opgelost. De immunisatiemethode die bij muizen en ratten de beste resultaten gaf (het schema volgens Monaco waarbij in het vroegste stadium van Freund's adjuvans gebruik wordt gemaakt) bleek ook voor apen bijzonder geschikt te zijn: het op deze wijze geproduceerde paard-anti-apen ALS bleek van zeer goede kwaliteit (twee paarden die met betreffende antigenen maar op een andere manier waren geïmmuniseerd, leverden toxische en niet optimaal werkzame sera). De thans beschikbare grote hoeveelheden goed bruikbaar anti-Rhesus ALS maken het mogelijk het in 1967 begonnen ALS-programma bij primaten af te ronden en uit te breiden.

In apen en chimpansees werden 20 anti-menselijke lymfocytersera getest op hun immunosuppressief effect en toxiciteit. Verlenging van een huid homotransplantaat overlevingsduur is de voornaamste parameter om het immunosuppressieve effect te kunnen meten. Ongeveer een derde van de geteste sera was matig tot sterk werkzaam. De andere hadden een lage therapeutische index.

Chimpansees, waarvan bekend is dat ze HL-A leukocyten-antigenen gemeen hebben met de mens, schenen meer gevoelig voor de immunosuppressieve werking maar ook voor de toxische werking van deze sera. De voorspellende waarde van deze 'apentest' voor klinische toepassing van deze stoffen is, strikt genomen, niet bewezen; er zijn echter redenen om aan te nemen dat er waarde gehecht kan worden aan de uitslagen, in het bijzonder aan de uitslagen verkregen in chimpansees. Op de basis van deze veronderstelling blijkt uit de thans verkregen gegevens dat het moeilijk is een effectief paard-anti-mens serum te maken met miltcellen als antigenen, terwijl anderzijds vier antisera bereid tegen cellen verkregen uit de ductus thoracicus behoren tot de meest effectieve preparaten. Paarden die waren geïmmuniseerd met thymocyten of met perifere bloedlymfocyten gaven wisselende resultaten. Het betrekkelijk kleine aantal sera en een groot aantal variabelen maken het onmogelijk zekere conclusies te trekken. In het bijzonder omdat de resultaten van gestandaardiseerde klinische onderzoeken, het meest stringente criterium om er de betrouwbaarheid van deze test op te ijken, nog niet beschikbaar zijn.

Een belangrijk deel van het testen van sera bij chimpansees en bij lagere apen vindt, in opdracht van het Ministerie van Sociale Zaken en Volksgezondheid, plaats ten behoeve van de produktie van ALS voor klinisch gebruik in samenwerking met het Rijks Instituut voor de Volksgezondheid en het Centraal Laboratorium van de Bloedtransfusiedienst.

Daarnaast worden testen verricht voor vele andere producenten van ALS in het buitenland, waardoor een zeer intensieve uitwisseling van gegevens over de produktiemethoden en de klinische ervaringen tot stand is gekomen.

Een gedeelte van dit onderzoek, voor de beschrijving waarvan naar het verslag over het jaar 1967 wordt verwezen, wordt thans afgerond bij gethymectomeerde kiemvrije dieren om een inzicht te verkrijgen in de betekenis van infecties bij het ontstaan van de geconstateerde histopathologische veranderingen. Deze onderzoeken hebben een lange looptijd en kunnen vanwege hun bewerkelijkheid slechts op beperkte schaal worden uitgevoerd.

De betekenis van de thymus bij het tot stand komen van de isologe secundaire ziekte bij muizen kon volledig worden bevestigd, zodat dit gedeelte van het onderzoek afgerond is. Er is een aanvang gemaakt met experimenten die ten doel hebben het actieve principe van de thymus te isoleren.

EXTRACORPORALE BESTRALING

In de loop van het jaar kwam het mobiele bestralingsapparaat, bevattende 8 Ci ^{90}Sr , dat werd geconstrueerd ten behoeve van het Isolatiepaviljoen van het Instituut voor Radiopathologie en Stralenbescherming te Leiden, gereed. Het werd gebruikt voor een patiënt met een chronische myeloïde leukemie. Bij één der tussentijdse controles van de bronnen bleek één der plaatjes beschadigd. Hierop werden alle bronnen gedemonteerd en teruggezonden naar Amersham in Engeland. Hier bleek dat de beschadiging een gevolg was van een fabrikagefout. Thans wordt overwogen een nieuwe bron aan te schaffen.

Bij honden werden de pogingen voortgezet met hulp van de afdeling Experimentele Chirurgie van de Medische Faculteit Rotterdam en de afdeling Experimentele Chirurgie van het Academisch Ziekenhuis te Leiden om een voor dit werk bruikbare arterioveneuze shunt tot stand te brengen. Het is niet gelukt om dit probleem bevredigend op te lossen.

Inmiddels werd begonnen om bij de rat een modelsysteem te ontwikkelen waarmee bepaalde aspecten van de extracorporale bestraling zouden kunnen worden bestudeerd. Hiermee zijn goede vorderingen gemaakt.

Het verkrijgen van honden met geschikte vormen van leukemie voor deze onderzoeken bleek niet in voldoende mate mogelijk, zodat voorlopig deze pogingen zijn gestaakt. Thans wordt nagegaan welke mogelijkheden inductie van leukemie en transplantatie van leukemie hebben.

DE EXPERIMENTELE BEHANDELING VAN TUMOREN

Het onderzoek naar de toepassingsmogelijkheden van snelle neutronen voor de behandeling van tumoren werd voortgezet. Effecten van verschillende fractioneringsschema's werden onderzocht. Voor dit onderzoek is het beschikbaar hebben

van een neutronengenerator met een hoge opbrengst noodzakelijk. Een nieuwe generator voor de produktie van 15 MeV neutronen werd geïnstalleerd en heeft aan zijn specificaties voldaan. Als gevolg van de onvoldoende afscherming, aanwezig om de huidige tijdelijke bestralingsruimte, kan deze generator echter nog niet op vol vermogen worden gebruikt.

Voor het verkrijgen van een inzicht in de verschillen in de reacties van tumoren op de conventionele bestralingssoorten en op snelle neutronen, werd veel aandacht besteed aan meting van de cellulaire veranderingen in tumormodellen en het ontwikkelen van adequate technieken ten behoeve van deze metingen. De eerste resultaten van deze studies zijn inmiddels voor publikatie gereed gekomen.

Daarnaast werd veel aandacht besteed aan het probleem van de reoxygenatie in tumoren. Hoewel de meeste snelgroeïende experimentele tumoren tussen verschillende doses röntgenstraling snel hun oxygenatietoestand verbeteren, blijken er ook tumoren voor te komen waarbij dit niet het geval is. Een dergelijke tumor bij de muis werd in principe onderzocht en het bleek dat het falen van de radiotherapie bij deze tumor volkomen geweten moet worden aan de slechte reoxygenatie. Verwacht mag worden dat dit type tumoren een aanmerkelijk gunstiger reactie op neutronen zal vertonen dan op de röntgenbestraling.

Naast de onderzoeken naar de celoverleving onder invloed van bestraling is thans ook begonnen met een onderzoek naar de mechanismen die verantwoordelijk zijn voor de verschillen in gevoeligheid van normale weefsels en van tumoren voor sommige chemotherapeutische stoffen. Hiertoe wordt de celoverleving na chemotherapiebehandeling bepaald in de muis, enerzijds van normale hemopoietische stamcellen en anderzijds van de tumorcellen van het transplanteerbare osteosarcoom.

INDUCTIE VAN TUMOREN ONDER INVLOED VAN STRALING EN CHEMISCHE CARCINOGENEN

Van de late effecten van straling heeft de tumorinductie momenteel de meeste aandacht. Voor het inzicht in het mechanisme van dit proces zijn vergelijkingen met de werking van andere agentia noodzakelijk. De onderzoeken vinden plaats bij knaagdieren en met behulp van weefselcultuur.

Het onderzoek naar de relatieve biologische effectiviteit van 15 MeV neutronen voor de inductie van huidtumoren bij de rat werd voortgezet, waarbij ook gefractioneerde bestraling werd toegepast.

IMMUNOSUPPRESSIE EN CARCINOGENESE

Onderzoeken over de invloed van langdurige immunosuppressie op de vatbaarheid van muizen voor chemische of fysische carcinogenen werden voortge-

zet. Terwijl neonatale thymectomie bij muizen de ontwikkeling van door methylcholanthreen (MC) geïnduceerde tumoren niet duidelijk beïnvloedde (behalve de antigeniciteit van de tumoren die na thymectomie significant groter was), bleek chronische behandeling met ALS wél van invloed te zijn: chronische immunosuppressie versnelde het ontstaan van de sarcomen (kortere latente periode), maar het uiteindelijke percentage van dieren met tumoren bleef gelijk (70%). De invloed van chronische ALS-toediening op de frequentie van met straling geïnduceerde leukemieën wordt thans eveneens bij muizen onderzocht.

DE MICROFLORA VAN PROEFDIEREN

Een regelmatig uitgevoerde bacteriologische controle van de SPF ratten heeft aangetoond dat met de huidige SPF condities pathogene micro-organismen doeltreffend uit de rattenfokafdeling zijn te houden. Ook de muizenkolonie bleef het gehele jaar vrij van *Pseudomonas* en andere bacteriesoorten. Kiemvrije ratten en muizen werden voornamelijk gebruikt voor radiologisch onderzoek en voor het onderzoek naar de stabiliserende component uit de darmflora van de muis. Bij het determineren van het voor de stabilisatie van de normale darmflora verantwoordelijke micro-organisme wordt hulp verleend door Prof. Dr. F. Wensinck (Medische Faculteit Rotterdam).

De ervaring met decontaminatie van apen is uitgebreid. Het blijkt dat er enkele essentiële verschillen in dit opzicht bestaan met de muis. Dit onderzoek zal in 1969 verder worden uitgebreid in verband met de sterk toenemende belangstelling van klinische zijde. In de kliniek voor Kindergeneeskunde van het Academisch Ziekenhuis te Leiden werd geholpen bij het installeren van een 'laminar flow cabinet' voor de verpleging van een patiëntje (lijdende aan een z.g. congenitale Swiss-type agammaglobulinemie) onder strenge bacteriologische controle. Hieraan voorafgaande werd een vrij uitgebreid onderzoek ingesteld naar de mogelijkheden van het 'laminar flow'-principe voor isolatiedoeleinden. Drie verschillende kabinetten werden op hun bruikbaarheid getest met behulp van kiemvrije dieren. De voorlopige indruk is dat dit nieuwe systeem tot een grote vooruitgang in de toepassing van isolatiesystemen in laboratorium en kliniek kan leiden.

De verkorting van de gemiddelde levensduur bij mannen dreigt – voorlopig? – een jaarlijks weerkerend somber hoofdstuk te worden in de verslagen van alle wetenschappelijke instituten, die zich met dit verschijnsel bezighouden. Vorig jaar moest gesignaleerd worden, dat bijvoorbeeld de mortaliteit van 55- tot 64-jarige mannen in ons land teruggekeerd was tot het niveau van 1937/1939*. De in 1968 voortgezette analyse van de sterfte in een aantal westerse landen (Noorwegen, Zweden, Finland, Denemarken, Engeland, Schotland, België, Frankrijk, West-Duitsland en Zwitserland) laat zien dat de stijging van de mortaliteit bij volwassen mannen in al deze landen, behalve Frankrijk, in meer of in mindere mate aanwezig is. Voor zover gegevens bij de *Afdeling Sociale Hygiëne* beschikbaar zijn, is vastgesteld dat deze mortaliteitsstijging behalve in Nederland ook in Noorwegen zó sterk is en in zóveel leeftijdsklassen optreedt, dat dit geleid heeft tot een verkorting van de levensverwachting voor mannen. In sommige van genoemde landen is deze verkorting binnen enkele jaren te verwachten.

Steeds weer worden nieuwe aanwijzingen gevonden voor de schade aan de volksgezondheid als gevolg van het roken van sigaretten. Recente medische literatuur biedt in toenemende mate steun aan de veronderstelling, dat deze gewoonte één van de belangrijkste factoren is bij het ontstaan van ischaemische hartziekten, chronische aspecifieke respiratoire aandoeningen (zoals chronische bronchitis) en verschillende vormen van kanker.

In dit verband heeft een onderzoek naar rookgewoonten van leerlingen van een lagere technische school – uitgevoerd door medewerkers van de *Afdeling Sociale Hygiëne* – grote betekenis. Dit onderzoek heeft namelijk aangetoond, dat het percentage rokers toeneemt van 31% bij twaalfjarigen (!) tot ruim 60% bij jongens van 19 jaar en ouder. Er is een duidelijke relatie tussen schoolprestatie en rookgewoonte in die zin, dat goede leerlingen minder roken. Er blijkt verder een duidelijk verband te bestaan tussen de rookgewoonten van vaders en oudere zusters en het rookgedrag van de ondervraagde jongens.

Ondanks herhaalde dringende waarschuwingen via alle soorten persorganen, de televisie, de radio en andere voorlichtingsmedia zien slechts weinigen de onmiskenbare gevaren van het roken van sigaretten in, of zij leggen alle waarschuwingen met een misplaatst fatalisme naast zich neer. Men kan hieruit slechts concluderen, dat strijd tegen – of ten minste: beïnvloeding van – gewoonten die de gezondheid kunnen schaden met veel meer energie en overtuigingskracht gevoerd moet worden.

Volgens de meest recente gegevens van het Centraal Bureau voor de Statistiek**

* Zie de verslagen over het jaar 1967 van het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde TNO en de Gezondheidsorganisatie TNO.

** Het jaar 1968 in cijfers. Statistisch Bulletin – speciaal nummer.

is 32% van alle sterfgevallen in 1968 toegeschreven aan hart- en vaatziekten (319 op iedere 1000 sterfgevallen). Met deze cijfers is het probleem, dat die groep zieken voor de medische wereld oproept, in al zijn hardheid gesteld. Het heeft geleid tot het samenstellen van een studiegcommissie 'hart-vaatziekten', waarin naast medewerkers van verschillende disciplines uit het NIPG een aantal deskundigen van buiten het Instituut zitting heeft. De commissie is zodanig samengesteld dat alle activiteiten, die binnen de Gezondheidsorganisatie TNO plaatsvinden ten aanzien van het onderzoek naar de oorzaken van hart- en vaatziekten, tot hun recht kunnen komen.

Het vraagstuk van de revalidatie van hartinfarct-patiënten is aangevat door medewerkers van de afdelingen *Arbeidsgeneeskunde* en *Geestelijke Gezondheid* in samenwerking met de afdeling Cardiologie van het Academisch Ziekenhuis te Leiden.

Omdat mensen in geïndustrialiseerde gebieden nog steeds een toeneming tonen van het gemiddelde van lichaamslengte en -gewicht is het nodig om met geregelde tussenpozen standaardwaarden te publiceren van lengte en gewicht van kinderen, adolescenten en jonge volwassenen. Naast toeneming van lengte treedt een vervroeging op van de geslachtsrijpheid. Het doorsnee Nederlandse meisje is op 15-jarige en de Nederlandse jongen op 16-jarige leeftijd volwassen, gerekend naar de geslachtelijke ontwikkeling. De lengtegroei is voltooid op 17 jaar bij meisjes en op 18,5 jaar bij jongens.

Al deze gegevens – bewerkt bij de *Afdeling Sociale Hygiëne* – zijn niet alleen van belang voor medici, maar ook voor industriële ontwerpers. Confectie, meubilair, openbare middelen van vervoer e.a. dienen aangepast te zijn aan lichaamsafmetingen. In biologisch opzicht zou een verlaging van de leeftijdsgrens van meerderjarigheid van 21 naar 18 jaar alleszins gerechtvaardigd zijn.

In het vorige jaarverslag is melding gemaakt van het grote interdisciplinaire onderzoek naar de 'functionele leeftijd', dat eind 1967 juist begonnen was en in 1968 (voorlopig) afgesloten is. De steekproef ervoor omvatte 316 mannelijke industrie-arbeiders uit de gebieden tussen Haarlem, Gouda en Dordrecht. De resultaten van het onderzoek tonen aan, dat de 'functionele leeftijd' in vele gevallen niet overeenstemt met de kalenderleeftijd. Ruim 30% van de mannelijke industrie-arbeiders blijkt functioneel – dus wat hun lichamelijke en geestelijke capaciteiten betreft – hooguit zes jaar ouder te zijn dan hun kalenderleeftijd zou doen vermoeden, terwijl eenzelfde percentage zes jaar 'te jong' is. Slechts één procent van de onderzochten bleek een functionele leeftijd te hebben die 13,3 jaar 'hoger' is dan hun kalenderleeftijd en een even groot percentage van de proefpersonen bleek 'functioneel' 13,3 jaar jonger te zijn.

Deze bevindingen kunnen van grote betekenis zijn voor het personeelbeleid, vooral nu – door de toenemende acceleratie in de technische ontwikkeling – vele functies in het bedrijfsleven zo snel verouderen. Bij-, her- en omscholing zullen

steeds meer nodig zijn. Om met deze verschillende soorten scholing zowel voor de mensen als de bedrijven een zo goed mogelijk resultaat te bereiken, is het noodzakelijk de betrokkenen tevoren op hun functionele capaciteiten te testen. De groep 'Functionele leeftijd' – waarin arbeidspsychologen, fysiologen, artsen, sociologen en arbeidskundigen samenwerkten – heeft een 'maatlat voor de functionele leeftijd' ontwikkeld, die in de praktijk beproefd en, eventueel, verbeterd zal worden.

De resultaten van het onderzoek zullen eveneens invloed kunnen hebben op het pensioneringsbeleid. Star vasthouden aan een vaste leeftijd, waarop mannelijke industrie-arbeiders – en andere werkers – met pensioen gaan, zal niet houdbaar blijken. Sommigen zullen, 'functioneel' gezien, eerder aan pensionering toe zijn dan een groot deel van hun collega's, anderen blijken op hun 65ste jaar 'functioneel' nog niet aan pensionering toe te zijn. Ook voor het aanstellingsbeleid kunnen de resultaten van het NIPG-onderzoek aanwijzingen geven.

Nog dikwijls stelt men de eis, dat sollicitanten voor sommige functies niet ouder mogen zijn dan een willekeurig bepaalde leeftijd. Deze leeftijd blijkt een aanvechtbaar gegeven te zijn bij het bepalen van de geschiktheid van sollicitanten voor die functies. Een man van 45 jaar bijvoorbeeld, zou 'functioneel' jonger kunnen zijn dan een van 35.

De studies naar de behoefte aan intra- en extramurale voorzieningen bij bejaarden in Friesland – verricht door medewerkers van de *Afdeling Sociale Hygiëne* – zijn afgerond. Zij hebben aangetoond dat ook op het platteland met het stijgen van de leeftijd de behoefte aan intra- en extramurale zorg toeneemt. De behoefte aan intramurale zorg stijgt sneller dan die aan extramurale: meer dan de helft van de 80-jarigen en ouderen heeft intramurale zorg nodig. Andere hoogbejaarden kunnen zich nog lang redden, als er maar voorzien wordt in goede huishoudelijke hulp. Duidelijk blijkt uit de onderzoekingen, dat de familie steeds minder bereidheid toont om de zorg voor bejaarden op zich te nemen. Dit zal voortdurend méér de taak van de gemeenschap worden.

Van de oudste Nederlanders naar de jongste: de *Afdeling Geestelijke Gezondheid* heeft een uitvoerig onderzoek (voorlopig) beëindigd naar het effect dat moderne bouwwijzen hebben op het opvoedkundig patroon van de moeder en de ontwikkeling van het jonge kind. Met zekerheid kan gezegd worden dat de moderne flatwoning veel te wensen overlaat als zij beoordeeld wordt op haar geschiktheid als milieu, waarin het jonge kind zonder te veel risico's zijn primaire levensfuncties (zitten, staan, lopen, enz.) kan ontwikkelen. Ook de mogelijkheden voor de moeder om oog op haar kind te houden zijn ver van optimaal.

Verhuizingen kunnen voor alle gezinsleden psychische spanningen meebrengen. In de Verenigde Staten is – onder andere door het Peace Corps Work – de theorie van de 'preventieve beïnvloeding' tot ontwikkeling gebracht. Men

tracht de gezinnen, die tot verhuizing besloten hebben, tevoren goed voor te bereiden op de nieuwe situatie die hun wacht. Medewerkers van de *Afdeling Geestelijke Gezondheid* hebben een proef met een dergelijke 'preventieve beïnvloeding' opgezet bij vijftig gezinnen, die binnenkort verhuizen zullen. Men wacht met spanning of die techniek ook in de Nederlandse verhoudingen effect zal hebben.

De *Afdeling Arbeidsgeneeskunde* is begonnen met een onderzoek naar de toepassing van ergonomie in de staalindustrie. Deze studie wordt gesubsidieerd door de Europese Gemeenschap voor Kolen en Staal. Zij is een onderdeel van een serie onderzoeken, waaraan verscheidene TNO-instituten deelnemen: Instituut voor Zintuigfysiologie, Technisch-Physische Dienst, Instituut voor Gezondheidstechniek, Medisch-Fysisch Instituut. In dit project is voor het eerst apparatuur voor continue meting van zuurstofverbruik toegepast, die in het NIPG ontwikkeld is. Het Medisch-Fysisch Instituut zorgt voor de telemetrische overbrenging van de fysiologische gegevens. Het laat zich aanzien dat de nieuwe apparatuur de mogelijkheden voor arbeidsfysiologisch veldonderzoek vergroot heeft.

Het onderzoek – in de *Afdeling Arbeidsgeneeskunde* – om met behulp van warmtestroommeters de warmtebalans van het menselijk lichaam te bestuderen heeft goede vorderingen gemaakt. De methode is reeds in gebruik bij de beoordeling van de hittewerende eigenschappen van verschillende soorten kleding; zij belooft een aanwinst te zijn bij het onderzoek naar lichamelijk comfort onder verschillende klimatologische omstandigheden. Dermatologische onderzoeken, verricht binnen dezelfde afdeling, worden momenteel in hoofdzaak gericht door de vraag, op welke wijze de intacte huid stoffen doorlaat.

Onderzoekers van de *Afdeling Geestelijke Gezondheid* konden bevestigen, dat mensen uit eenvoudiger sociale milieus meer irrationele opvattingen hebben over ziekte en genezing; mede op grond daarvan hebben zij een positievere instelling ten aanzien van kruidendokters en magnetiseurs. Globaal geschat telt ons land tussen de 500 en 1000 onbevoegde genezers, die met elkaar drie à vier miljoen 'behandelingen' per jaar verrichten. Het merendeel van hun bezoekers heeft klachten van psychische aard, aandoeningen van het zenuwstelsel, de zintuigen en het bewegingsapparaat. Verhoudingsgewijs vindt men de meeste bezoekers aan magnetiseurs onder de bevolking van forensen-gemeenten en kleinere gemeenten. Het zijn veelal mensen van middelbare leeftijd, die zich met klachten tot de magnetiseurs wenden, en van hen is het percentage vrouwen het hoogste. Het is zeer waarschijnlijk dat men pas naar een onbevoegde genezer gaat als men meent geen baat meer te vinden bij de bevoegde geneeskunde. Het door magnetiseurs gemelde aantal genezingen en verbeteringen in de toestand van de behandelenden komt ongeveer overeen met het placebo-effect van overigens onwerkzame geneesmiddelen. Dit zegt meer over de werking dan over de waarde van de behandeling van de magnetiseurs.

Zeer uitgebreid is de arbeid van de sectie 'Menselijke verhoudingen in organisaties' – onderdeel van de *Afdeling Geestelijke Gezondheid*. Haar taak breidt zich nog voortdurend uit, omdat op alle terreinen van het maatschappelijke leven bestaande organisatie-structuren zowel in de breedte als in de diepte uitgroeien en nieuwe structuren ontstaan. Alle maatschappelijke organisaties worden dóór mensen vóór mensen gevormd, hun onderlinge verhoudingen zijn bepaald niet vrij van wrijvingsmogelijkheden en conflictstof. Onderzoek te doen naar het functioneren van organisaties en het stimuleren van 'zindelijke' psycho- en socio-hygiënische verhoudingen in de samenwerking binnen organisaties is de taak van genoemde sectie. Zij tracht dit doel te bereiken door middel van trainingsconferenties en advieswerk. Ook de toekomstige wijze van functioneren van het NIPG zal ondenkbaar zijn zonder de wetenschappelijke en praktische bijdrage van deze sectie.

Vier wetenschappelijke medewerkers promoveerden het afgelopen jaar. In de eerste plaats de socioloog H. Philipsen, die op zijn proefschrift 'Afwezigheid wegens ziekte' het predicaat cum laude verwierf. Per 1 oktober werd hij benoemd tot hoogleraar in de sociologie aan de Rijksuniversiteit te Leiden. Verder behaalden de doctorstitel de dermatoloog G. A. W. Verspyck Mijnsen op een proefschrift getiteld 'De pathogenese en aetiologie van de 'tulpenvinger'', de jeugdarts H. P. Verbrugge op de dissertatie 'Kraamzorg bij huisbevallingen' en de arts mevrouw M. K. de Soto-Hartgrink, die een studie voltooide over 'Epidemiologie van ischaemische hartaandoeningen'.

Werkgroepen en commissies

WERKGROEP TUBERCULINE-ONDERZOEK TNO

EPIDEMIOLOGISCH ONDERZOEK

In Leeuwarden werd in januari bij 1679 leerlingen van scholen van voortgezet onderwijs een tuberculine-onderzoek uitgevoerd met humane PPD en met PPD bereid van aviaire mycobacteriën.

Vastgesteld werd dat de tuberculine-index voor de 13- tot 15-jarigen beneden 1% ligt. Het percentage leerlingen dat met aviaire tuberculine reageert is meer dan tweemaal zo groot als het percentage reageerders met humane tuberculine. Als algemene beschouwing kan worden gesteld, dat deze huidgevoeligheid voor aviaire tuberculine wordt gevonden bij die scholieren, die reageren met induraties kleiner dan 10 mm met humane PPD.

In Amsterdam werd in februari een onderzoek analoog aan dat in Leeuwarden

uitgevoerd bij 3153 leerlingen van de zesde klasse van lagere scholen. De tuberculine-index van deze 12- tot 14-jarigen bedroeg 1,9%. Dit percentage is circa tweemaal zo hoog als dat in Leeuwarden. Ook in Amsterdam reageerden meer dan tweemaal zo veel leerlingen met aviaire tuberculine als met humane tuberculine. Zij die positief reageerden met aviaire tuberculine vertoonden in het algemeen een induratie kleiner dan 10 mm met humane PPD.

In Hilversum werd in de herfst van 1968 in samenwerking met het Districtsconsultatiebureau voor Tuberculosebestrijding en met de Gemeentelijke Geneeskundige en Gezondheidsdienst een tuberculine-onderzoek verricht bij 3383 leerlingen van de hoogste klas van de lagere scholen en bij 2133 leerlingen van de eerste klas van de vervolgscholen. Ook bij dit onderzoek werd gebruik gemaakt van 2 E humane PPD en van 2 E aviaire PPD. De scholieren bij wie de reactie met humane PPD groter bleek te zijn dan 10 mm en waarbij deze reactie tenminste 6 mm groter was dan de corresponderende reactie met aviaire PPD werden met INH als secundaire profylaxe behandeld.

Het tuberculine-onderzoek verricht door teams van de Militair Geneeskundige Dienst en van de Gezondheidsorganisatie TNO bij de recruten van de Koninklijke Landmacht en van de Koninklijke Luchtmacht vond voortgang. De volgende tabel geeft de aantallen onderzochte recruten in de jaren 1956 t/m 1968, terwijl hierin tevens zijn opgenomen de percentages reacties groter dan 5 mm en groter dan 9 mm (zonder BCG-vaccinatie), in deze jaren gevonden.

Jaar van onderzoek	Aantal recruten	'vroeger' met BCG gevaccineerd	% 'vroeger' met BCG gevaccineerd	Aantal reacties >5 mm zonder BCG	% reacties >5 mm zonder BCG	% reacties >9 mm zonder BCG
1956	45548	5331	11,7	9490	23,6	19,2
1957	45515	6352	14,3	7845	20,6	16,3
1958	43649	6284	14,4	7106	19,0	15,2
1959	47364	6263	13,2	6511	15,8	13,6
1960	47785	4916	10,3	6066	14,1	11,9
1961	49086	4168	8,5	5793	12,9	11,0
1962	48168	3044	6,3	4920	10,9	9,0
1963	47438	2838	6,0	4161	9,3	7,7
1964	40783	2388	5,9	3158	8,2	6,9
1965	41088	2089	5,1	3278	8,4	6,3
1966	44846	2388	5,3	3141	7,4	5,5
1967	35985	1808	5,0	2259	6,6	5,0
1968	44018	2405	5,5	2505	6,0	4,7

In de maand september 1968 werd door een tuberculineteam van de Gezondheidsorganisatie TNO in samenwerking met de gemeente-arts van Marken, Dr. Pas de Loup, het Districtsconsultatiebureau voor Tuberculosebestrijding in Hoorn en met het Centraal Bureau voor Keuringen te Den Haag een gecombineerd röntgen- en tuberculine-onderzoek verricht bij ± 1800 personen van 16 jaar en ouder.

Dit onderzoek is bedoeld als afsluitingsonderzoek van de in 1955 verrichte massale BCG-vaccinatie van de bevolking van Marken en de daarop met regelmatige tussenpozen verrichte follow-up onderzoeken.

Gebleden is dat van 216 personen, die in 1955 met BCG werden gevaccineerd en die regelmatig aan alle verdere onderzoeken hebben deelgenomen (röntgenonderzoek en Mantouxonderzoek), de gemiddelde induratie met 1 TU PPD Rt 23 + Tween 80 in september 1968 11 mm bedroeg.

De gemiddelde induraties verkregen in de verschillende onderzoekjaren, verdeeld naar geboortejaar, worden in de volgende tabel weergegeven:

Gemiddelde induraties in mm van met BCG gevaccineerden in 1955						
Jaar van onderzoek	Tuberculine	Gemiddelde induratie per leeftijdsgroep				
		1910-1919 N = 11	1920-1929 N = 40	1930-1939 N = 18	1940-1949 N = 96	1950-1953 N = 51
1956	5 TU Rt 22	10,9	10,6	9,5	11,6	11,6
1959	1 TU Rt 23 + TW 80	8,8	9,4	8,3	10,9	11,5
1963	1 TU Rt 23 + TW 80	8,9	9,3	9,7	8,8	9,0
1968	1 TU Rt 23 + TW 80	8,5	11,2	11,9	11,0	10,6

In Suriname werd in april 1968 door een gecombineerd team van de Gezondheidsorganisatie TNO, de Geneeskundige Hoofdinspectie en het Bureau Openbare Gezondheidszorg in Suriname tuberculine-onderzoek verricht bij 1896 scholieren in de leeftijd van 7-18 jaar en bij 104 tuberculosepatiënten en hun 51 familiecontacten.

De scholieren werden onderzocht met 5 TU PPD-S, alsmede met hetzij PPD-Kansasii, PPD-Gause, PPD-Bathey of PPD-Fortuitum. Hierbij bleek dat de huidgevoeligheid het sterkst was voor PPD-S, gevolgd in afnemende sterkte door PPD-Gause, PPD-Bathey en PPD-Fortuitum.

De patiënten werden allen onderzocht met vijf tegelijkertijd verrichte huidreacties, te weten PPD-S, PPD-K, PPD-G, PPD-B en PPD-F. Hierbij bleek dat alle patiënten, of zij nu alleen met virulente tuberkelbacteriën dan wel tevens met atypische mycobacteriën waren besmet, de grootste huidreactie vertoonden met PPD-S.

In geval van 'dubbele infectie' was, na de reactie met PPD-S, die reactie het sterkst,

welke was verricht met PPD bereid van de atypische mycobacterie waarmee de patiënt tevens besmet bleek (bacteriologisch bevestigd).

GERICHT FUNDAMENTEEL ONDERZOEK

Tuberculine (diagnostiek)

In samenwerking met het Staatsseruminstituut in Kopenhagen werd een onderzoek verricht naar eventuele verschillen in 'verdwijnen' van de werkzaamheid van het PPD Rt 23 + Tween 80, afkomstig van 'stock-solutions' welke op verschillende data werden bereid. Hierbij bleken inderdaad significante verschillen te bestaan.

Nader overleg over dit probleem met de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) heeft ertoe geleid dat door de WHO eenzelfde onderzoek is gedaan met het internationale standaard preparaat. Ook hier bleken verschillen op te treden tussen preparaten afkomstig van op verschillende tijdstippen bereide stock-solutions. Gezamenlijk zal hierover nader onderzoek worden verricht.

In samenwerking met het Rijks Instituut voor de Volksgezondheid (RIV) werd vergelijkend veldonderzoek verricht met 1 TU PPD Rt 23 + Tween 80. Hierbij is gebleken dat er een duidelijke gelijkwaardigheid bestaat tussen beide produkten.

Eveneens in samenwerking met het RIV werd een nieuwe batch PPD-Fortuitum getest.

BCG (vaccinatie)

In een ziekenhuis in Rotterdam werden op verzoek van de directie en in samenwerking met het Districtsconsultatiebureau voor tuberculosebestrijding en het Centraal Bureau voor Keuringen op medisch-hygiënisch gebied 546 personeelsleden van het ziekenhuis met tuberculine onderzocht, waarna 204 personen, die daarvoor in aanmerking kwamen, met het nieuwe door het Rijks Instituut voor de Volksgezondheid geproduceerde gevriesdroogde BCG werden gevaccineerd.

Twee en zes weken na de vaccinatie werd de lokale vaccinatiereactie gecontroleerd. Na 6 weken werd de postvaccinale huidallergie voor PPD vastgesteld. De lokale vaccinatie-reacties bleken zeer acceptabel te zijn. Er waren geen kliercomplicaties. De tuberculinehuidgevoeligheid bedroeg gemiddeld 9 mm.

In samenwerking met het RIV en met de Patronato Nacional Antituberculoso werd in Spanje het BCG-project voortgezet. 20.000 doses BCG werden in 1968 door het RIV voor toepassing naar Madrid verzonden.

COÖRDINATIE INTERNATIONAAL TUBERCULINE-ONDERZOEK

Het door Nederland gecoördineerde internationaal tuberculine-onderzoek naar specifieke en niet-specifieke tuberculinehuidgevoeligheid bij schoolkinderen onder

auspiciën van de WHO en van de Union Internationale contre la Tuberculose vorderde volgens plan.

Hoogwaardige statistische hulp bij de analyse van de verkregen resultaten blijft onontbeerlijk. Adviezen werden ontvangen van Dr. Nyboe van de Danish Tuberculosis Index in Kopenhagen en van Prof. Schwartz van het Mathematisch Centrum in Villejuif (Parijs).

Een voortgangsrapport werd samengesteld over de resultaten van toediening van hoge doses tuberculine aan scholieren in elf landen. Dit rapport werd aangeboden aan de WHO en aan de Union Internationale contre la Tuberculose.

Het onderzoek werd in 1968 uitgevoerd in Argentinië en op Curaçao, waar twee verpleegsters van de Gezondheidsorganisatie TNO de onderzoeken leidden. In 1969 zal Brazilië aan het onderzoek deelnemen.

WERKGROEP TNO TAND- EN MONDZIEKTEN

Ten einde de naam van de Cariës-Werkgroep TNO meer in overeenstemming te brengen met haar geleidelijk uitgegroeide bredere taak is deze gewijzigd in Werkgroep TNO Tand- en Mondziekten.

In het kader van het drinkwaterfluorideringsexperiment werden eind 1967 en begin 1968 een groep 13-jarige en een groep 15-jarige kinderen in Tiel en Culemborg onderzocht. De Tielse kinderen van de jongste groep waren de eersten, die vanaf de conceptie water met 1,1 mg fluoride per liter kregen (in Culemborg 0,1 mg F/l). De volgende tabel geeft de aantallen caviteiten en vullingen per kind voor drie soorten vlakken.

Groep	Approximaal	Pit en fissuur	Buccogingivaal	Totaal
Culemborg	5,9	11,3	1,9	19,1
Tiel	1,2	6,1	0,4	7,7
% minder	79%	45%	81%	60%

Deze getallen kunnen worden vergeleken met die van even oude kinderen, die één en twee jaar eerder werden onderzocht, ten einde vast te stellen wat het effect is van extra fluoride tijdens de zwangerschap – een nog onvoldoende bestudeerd aspect.

Uit de gegevens van deze groepen blijkt wat het blijvend gebit betreft geen enkel nuttig effect van het gebruik van gefluorideerd water tijdens de zwangerschap. Hoewel de 15-jarigen, die in 1967 zijn onderzocht, reeds 3-15 maanden oud waren bij het begin van de fluoridering, werd ook bij hen een reductie van het aantal proximale caviteiten vastgesteld van meer dan 70%.

Bij de lokale applicatie zijn drie groepen 5-jarigen uit Tiel en één uit Culemborg betrokken. De tanden en kiezen van de kinderen van twee Tielse groepen (A en B) werden elk halfjaar geapplianceerd met tinhexafluoride, terwijl de derde (C) controle-groep was. Onderstaande tabel toont het gemiddeld aantal caviteiten en vullingen per kind van de vier groepen vóór de aanvang van het experiment op vijfjarige leeftijd.

Groep	Approximaal	Pit en fissuur
Culemborg	6,0	11,2
Tiel A	3,0	6,4
Tiel B	3,0	6,9
Tiel C	3,1	6,2
Percentage minder	50%	42%

Uit deze getallen is voorlopig alleen het effect van de waterfluoridering af te lezen. Vergelijking met de eerste tabel leert, dat de reductie-percentages voor het melkgebit lager liggen, terwijl ook hier weer de remming voor de occlusale cariës duidelijk geringer is.

Niettegenstaande het gunstige effect van de waterfluoridering blijft ook in Tiel de situatie verontrustend. Daarom is besloten een onderzoek in te stellen naar de mogelijkheden van verdere cariës-preventie via voorlichting en tandheelkundige verzorging. De programma's voor de gezondheidsvoorlichting en -opvoeding en evaluatie moeten in de eerste maanden van 1969 starten. De effectuering van een tandheelkundig kleutercentrum voor voorlichting en behandeling zal in september 1969 een feit moeten zijn. Vele instanties tonen grote belangstelling voor dit nieuwe project. Een commissie, die deze studie zal begeleiden, werd eind 1968 geïnstalleerd.

Bij ongeveer honderd 14-jarigen uit Culemborg en Tiel werd een uitgebreid bloedonderzoek verricht. Met uitzondering van een iets hoger aantal erythrocyten bij de jongens in Tiel dan bij die in Culemborg (respectievelijk $4,81 \times 10^6$ en $4,56 \times 10^6$) werden geen significante verschillen gevonden. In de twee steden waren de fluoridewaarden gelijk (0,01-0,02 µg F/ml). Bij een groep Tielse volwassenen was het fluoridegehalte significant hoger (0,02-0,04 µg F/ml).

In samenwerking met de afdelingen Bacteriologie en Preventieve Tandheelkun-

de werd een onderzoek gedaan bij twee groepen kinderen in Culemborg en Tiel naar de correlatie tussen het ontstaan van cariës op gladde tandvlakken en bepaalde bacteriesoorten. Voor de extracellulair dextraan vormende Strep. mutans werd een significante correlatie gevonden met het optreden van cariës. Voor de intracellulaire polysaccharid stapelende bacteriën werd een positieve, niet significante correlatie gevonden.

Op verzoek van de Nederlandse Vereniging voor Sociale Tandheelkunde was de Werkgroep ten nauwste betrokken bij de planning en uitvoering van een landelijk epidemiologisch cariës-onderzoek. Met acht schooltandartsen werd het onderzoek in acht plaatsen bij 12-jarigen begonnen ten einde te leren welke de verschillen in de diagnosestelling van de acht tandartsen zijn. Zij waren hiertoe eerst in Utrecht geïnstrueerd.

Op verzoek van een gemeente werd een tandheelkundig onderzoek naar het resultaat van de schooltandverzorging bij 12-jarigen vergaand begeleid.

In het onderzoek met gepolariseerd licht van gezond glazuur werd goede voortgang geboekt. Het is nu mogelijk met voldoende nauwkeurigheid kwantitatief werk te doen. Als genoeg gegevens zijn verzameld, kan worden begonnen met metingen in carieus glazuur.

Het micro-radiografische onderzoek van carieus glazuur ondervond ernstige vertraging doordat de verouderde apparatuur de dienst weigerde. In november kon een nieuw apparaat worden aangeschaft, waarmee reeds goede resultaten zijn geboekt. Een geheel nieuwe techniek moet nu worden ontwikkeld zodat een lange aanlooptijd verwacht moet worden.

COMMISSIE VOOR KLINISCH GENEESMIDDELENONDERZOEK TNO

In het algemeen gedeelte van het Jaarverslag wordt mededeling gedaan van de nieuwe organisatievorm van de Gezondheidsorganisatie TNO. In dit kader ressorteert het klinisch geneesmiddelenonderzoek onder een commissie, die onder meer beslist over het al of niet entameren van onderzoeken op dit gebied, terwijl de uitvoering in handen is gelegd van de Werkgroep Klinisch Geneesmiddelenonderzoek TNO met als hoofd Dr. F. A. Nelemans. In tegenstelling tot de andere werkgroepen van de Gezondheidsorganisatie TNO is de verantwoordelijkheid voor het door de Werkgroep te verrichten onderzoek gelegd bij voornoemde Commissie.

ONDERZOEK

De bewerking van een methodologisch onderzoek naar de wijze waarop slaapmiddelen moeten worden geëvalueerd nam meer tijd in beslag dan aanvankelijk

was te voorzien. Toch bestaat er gerechtvaardigde hoop dat een volledige publicatie over dit onderzoek, waaruit naar voren is gekomen dat de evaluatie met zeer eenvoudige middelen kan geschieden, in 1969 het licht zal zien.

Het onderzoek naar de betekenis van de behandeling met goud van patiënten lijdende aan chronisch reuma vond gestadig voortgang. De tot nu toe gevonden resultaten bevestigen dat de individuele reactie van de patiënt bij deze vorm van therapie erg belangrijk is.

Er zijn twee onderzoeken met hoofdpijnstillende middelen verricht in de algemene praktijk, die beide waardevolle gegevens hebben opgeleverd. In het ene geval kon een hechte basis worden gelegd voor een meer uitgebreid en veelomvattend onderzoek, in het andere geval kon duidelijk worden aangetoond dat – ondanks ogenschijnlijk overtuigende buitenlandse onderzoeken – het onderzochte middel geen therapeutische waarde op dit gebied had.

Aangetoond kan worden dat penicilline-preparaten in de algemene praktijk betrouwbaar in de vorm van tabletten of capsules kunnen worden toegediend; preparaten die op het zogenaamde 'slow release' principe berusten staan duidelijk ten achter bij preparaten, die hun werkzame stof ineens vrij geven.

Een onderzoek waarbij patiënten onder narcose werden gebracht met een combinatie van benzperidol en fentanyl kon worden afgesloten. De resultaten zijn aan alle anesthesisten in Nederland toegezonden.

Er werd een Projectgroep Biofarmacie opgericht. Deze groep zal zich bezighouden met het probleem van de farmaceutische vormgeving in relatie tot de therapeutische waarde van geneesmiddelen.

De Projectgroep op het gebied der dermatologie sloot een onderzoek af naar de therapeutische betekenis van tetracycline voor patiënten lijdende aan acné. Hoewel het verslag nog niet is opgesteld, kan toch reeds nu worden medegedeeld dat een belangrijk aantal van de patiënten profijt van een behandeling met 1 gram per etmaal heeft ondervonden.

Van een schimmelbestrijdend middel kon worden aangetoond, dat het inderdaad de gewenste eigenschappen had.

Wat de in 1967 ingestelde Projectgroep Antidepressiva betreft moet worden medegedeeld dat de voortvarende start helaas door een negatieve fase is gevolgd. Het enthousiasme van de groep nam snel af, waardoor het voorgenomen onderzoek niet kon worden uitgevoerd.

In 1968 werden 28 aanvragen voor onderzoek ingediend. Zij betroffen zeer verschillende gebieden van de geneeskunde, onder andere psychische afwijkingen, aderverkalking, desinfectie van de huid, pijnstilling, vallende ziekte, hartonregelmatigheden, maagklachten, nierafwijkingen. Tien van de aanvragen hadden direct betrekking op de registratie van verpakte geneesmiddelen in Nederland.

Er werd gepubliceerd over het onderzoek naar de betekenis van hexapropy-

matum (Merinax) als pre-operatief slaapmiddel. Het middel is goed bruikbaar voor het beoogde doel.

Om een inzicht te krijgen in het verbruik van eenvoudige pijnstillende middelen werd in 1968 in verschillende ziekenhuizen een enquête gehouden waaruit is gebleken dat het verbruik zeer uiteenloopt en dat geen redelijk inzicht in de werkzaamheid van deze middelen bestaat. Onderzoek in deze is dus dringend gewenst. In het verslagjaar werd de laatste hand aan voorbereidingen voor een praktisch onderzoek gelegd.

Het probleem van proeven op mensen en het verkrijgen van toestemming daarvoor werd door het hoofd van de Werkgroep in het kort in een publikatie behandeld.

ATHEROSCLEROSE-WERKGROEP TNO

Prof. Dr. C. J. F. Böttcher heeft zich genoodzaakt gezien zijn taak als hoofd van de Atherosclerose-Werkgroep TNO neer te leggen. De leiding van het onderzoek is per 1 oktober in handen gelegd van Dr. J. van Heiningen.

Hoewel de onderzoeken inzake de chemische veranderingen in de arteriewand als gevolg van atherosclerose werden voortgezet met de bedoeling nog bestaande lacunes in onze kennis op te heffen, is het accent steeds meer verlegd naar de bestudering van de processen die voor de geconstateerde veranderingen en verschillen in samenstelling (van wand en bloed) verantwoordelijk zijn.

Het centrale uitgangspunt is hierbij dat de arteriewand als een biologisch orgaan moet worden beschouwd. Een orgaan dus met levende cellen, die in staat moeten worden gesteld hun levensverrichtingen te volvoeren. Ten behoeve hiervan moeten voedingsstoffen worden toegevoerd en stofwisselingsprodukten afgevoerd. Het hiervoor benodigde transport naar en door de wand moet dus mogelijk zijn.

Kenmerkend voor de verschuiving in de aard van het werk is verder de ontwikkeling die de samenwerking met medische instanties te zien heeft gegeven. Niet alleen heeft het aantal projecten een duidelijke uitbreiding ondergaan, bovendien vertoont de samenwerking de tendens dat ook andere dan atherosclerotische ziekteverschijnselen in het onderzoek worden betrokken. Het laboratoriumonderzoek, als bijdrage in deze, beperkt zich verder niet tot de uitvoering van bloedanalyses (met betrekking tot lipiden en lipoproteïnen), maar omvat tevens de bepaling van de eigenschappen van de trombocyten.

De eigenschappen van deze bloedplaatjes en hun mogelijke rol bij de vorming van thrombi, zowel in verband met de catastrofe waartoe dit leidt bij atherosclerose als bij trombose, werden intensief bestudeerd.

Trombocyte-eigenschappen

Een onderzoek werd verricht betreffende de invloed van adenosine-fosfaten (ADP) op fibrinogeen als mogelijke oorzaak voor het optreden van bloedplaatjes-aggregatie. Aangetoond kon worden dat, vooropgesteld de juistheid van de metingen van Prof. Born met betrekking tot het aantal op het trombocytenmembraan aanwezige receptoren, aan het oppervlak ten gevolge van de adsorptie van ADP een sterk verhoogde zuurgraad optreedt. Hierdoor wordt voornamelijk fibrinogeen geprecipiteerd, welk precipitaat vervolgens dient als bindmiddel tussen de trombocytenmembranen, waarbij aggregaten worden gevormd.

Een onderzoek werd begonnen betreffende de invloed van insuline op trombocytenaggregatie bij normalen als voorloper en ter vergelijking van een dergelijk onderzoek bij diabetespatiënten.

Samenwerkingsprojecten met medische instanties

Bij het epidemiologisch onderzoek te Zutphen, in samenwerking met Prof. Dr. F. S. P. van Buchem, is reeds in 1966 een begin gemaakt met de bestudering van de aggregatieneiging (en de elektroforetische beweeglijkheid) van de trombocyten uit het bloed van een aantal proefpersonen.

Van de aanvankelijk 96 onderzochte personen bleken er 25 een duidelijk verhoogde aggregatieneiging te vertonen. Deze groep van 25 werd om die reden als een 'verhoogde risico' groep beschouwd. Gedurende 1967 kregen 4 personen uit deze groep een hartinfarct, terwijl één patiënt, die ook een hartinfarct kreeg, niet op de lijst van verhoogd risico voorkwam.

Ten einde over de prognostische waarde van de verhoogde aggregatieneiging meer zekerheid te verkrijgen, werd in 1968 een aantal van 611 mensen onderzocht. Bij dit onderzoek was het noodzakelijk om het tellen van de trombocyten met de fase-contrastmicroscop te vervangen door het elektronisch tellen met de Coulter Counter. Deze methodiek bevorderde het sneller en meer accuraat bepalen van de aantallen bloedplaatjes.

Van de 611 onderzochte personen bleken er 181 een verhoogde aggregatieneiging te vertonen. Bij voortzetting van het onderzoek zal nu moeten blijken hoeveel van deze patiënten cardiovasculaire complicaties zullen vertonen.

Bij dit project is tevens gebleken dat een significante correlatie tussen rookgewoonten, aggregatieneiging en elektroforetische snelheid van de bloedplaatjes niet kon worden vastgesteld.

Nadat reeds in het begin van 1968, in samenwerking met Prof. J. H. W. Butterfield te Londen, de interactie in vivo nagegaan was tussen trombocyten enerzijds

en arteriële en veneuze vaatwand anderzijds, werd dit onderzoek voortgezet en uitgebreid.

Er van uitgaande dat er, althans enigermate, een overeenkomst is te verwachten tussen wat er gebeurt in een perifere arterie na tijdelijke interruptie van de circulatie en in een coronair arterie na afsluiting, werden bij het laatste onderzoek speciaal patiënten met een min of meer recent myocard infarct betrokken.

Hierbij bleek, dat de patiënten met myocard infarct praktisch geen verschil vertoonden in de aggregatieneiging en de elektroforetische snelheid vóór en ná afsluiting, terwijl de aantallen bloedplaatjes, zowel arterieel als veneus, een daling van 10 tot 15% vertoonden. Hier tegenover werd bevonden, dat de patiënten zonder hartinfarct (de controlegroep) een zéér markante stijging van de aggregatieneiging en een geringe verhoging van de elektroforetische snelheid vertoonden en verder eveneens een wat sterkere daling van de aantallen arteriële en veneuze bloedplaatjes te zien gaven na afsluiting.

Een mogelijke verklaring voor deze verschillen zou kunnen zijn dat bij myocard infarct patiënten een desensibilisatie van 1) bloedplaatjes, 2) vaatwand, 3) zowel bloedplaatjes als vaatwand, is opgetreden, terwijl deze desensibilisatie bij de controlegroep achterwege is gebleven.

Een andere mogelijkheid is dat bij de controlegroep een bepaalde factor in vaatwand en/of bloedplaatjes verantwoordelijk is voor de geconstateerde veranderingen, terwijl deze factor bij de infarct patiënten vernietigd is.

ATHEROSCLEROSE ONDERZOEK

Fysiologie van de arteriewand

Daar het enzym β -glucuronidase een rol schijnt te spelen bij de weefselregeneratie, eiwitsynthese en bovendien in het lipidenmetabolisme, werd de β -glucuronidase activiteit in aortaweefsels nagegaan. Dit enzym leent zich goed voor post mortem onderzoek. De meest sprekende resultaten, tot nu toe verkregen, kunnen als volgt worden samengevat. Bij de menselijke aorta bleek de activiteit een veelvoud te zijn van die bij het varken. De atherosclerotische aorta vertoonde hogere activiteit dan die van stadium O. De abdominale varkens-aorta heeft iets hogere activiteit dan de thoracale.

Het enzym phosphohexoisomerase bleek zich eveneens goed voor post mortem onderzoek te lenen. Het belang van dit enzym voor het onderhavige probleem ligt in het feit dat het één der sleutelenzymen is in de anaerobe afbraak van glucose tot CO_2 . Bij de varkens-aorta werd een 20% hogere activiteit gevonden in het abdominale deel ten opzichte van het thoracale deel, terwijl intimaal weefsel een iets lagere activiteit bleek te bezitten dan mediaal weefsel. De waarden voor menselijke

aortae kwamen overeen met die bij het varken. De thans beschikbare resultaten wijzen erop dat gezonde aortae (stadium 0) een lagere activiteit vertonen dan atherosclerotisch aangedane. Het onderzoek wordt voortgezet.

Om een indruk te krijgen van de biologische activiteiten van de vaatwand is enige tijd geleden begonnen met een onderzoek naar het DNA- en het RNA-gehalte* van de weefsels en atherosclerotische lesies van de menselijke aortawand. De concentratiebepalingen van DNA dienen bij dit onderzoek als indicatie voor de aantallen cellen per gewichtseenheid weefsel, de ratios RNA/DNA ter verkrijging van een inzicht in de activiteiten ten aanzien van de eiwitsynthese per cel.

Met behulp van de in het kader van de Werkgroep verbeterde DNA-bepalingsmethode werden 35 pools van afzonderlijke intima-, media- en lesiepreparaten onderzocht. Het DNA-gehalte zowel in de intima, de media, fatty streaks and spots als in plaques bleek af te nemen met toenemende graad van atherosclerose en/of leeftijd. Aanvankelijk is het DNA-gehalte in de intima iets hoger dan in de media, doch dat verschil bleek in stadia II en III** verdwenen te zijn. Evenmin bleek er enig verschil in dit gehalte van 'media onder fatty streaks and spots', 'media onder plaques' en het omringende mediaal weefsel van de aorta te bestaan. Opmerkelijk was de vondst dat in tegenstelling tot het zure mucopolysaccharide (MPS)-gehalte van 'fatty streaks and spots' het DNA-gehalte bij stadia I, II en III niet constant bleek te zijn maar afneemt van 5300 γ bij stadium I tot 2600 γ bij stadium III (bij de intima I $\rightarrow$ III neemt het af van $\pm 5000 \gamma$ tot 3000 γ).

Ter verkrijging van een indruk van de cel-activiteit werden naast de DNA-bepalingen ook RNA-bepalingen uitgevoerd. De ratio RNA/DNA vertoonde geen significante verschillen tussen intimale en mediale weefsels. Wel viel hier een toename van de ratio bij toenemende graad van atherosclerose waar te nemen. Plaques vertoonden zowel in stadium II als III een iets hogere ratio dan overeenkomstige 'fatty streaks and spots'. Deze laatstgenoemde weken niet af in dit opzicht van de intima en media.

De opzet van het onderzoek naar de permeabiliteit van de aortawand is het verkrijgen van een beter inzicht in de transportmogelijkheden door de vaatwand en van de factoren die hierop van invloed zijn.

* DNA – desoxyribonucleïnezuur

RNA – ribonucleïnezuur

** Indeling van arteriën naar ernst van atherosclerotische aantasting:

Stadium 0: geen lesies waarneembaar bij een vergroting van 10 maal,

stadium I: alleen fatty streaks and spots,

stadium II: naast fatty streaks and spots ook fibreuze plaques en/of atheromen,

stadium III: naast de onder II genoemde lesies complicaties zoals ulcera, necrose, hemorrhage of calcificatie.

Voorlopig is de opzet tweeledig. Ten eerste worden arteriën onderzocht voor en na aantasting door verschillende typen enzymen, die elk voor zich inwerken op bepaalde bestanddelen van de vaatwand, zoals zure MPS-proteïnen-complexen, collageen, elastine, lipoproteïnen, etc. Hierbij wordt de verandering in permeabiliteit bepaald door middel van penetratieproeven met o.i.-inkt, trypaanblauw en dergelijke. Tevens wordt het verband tussen de in de vaatwand vrijgemaakte zure MPS en de veranderingen in permeabiliteit nagegaan.

Ten tweede worden onderzoeken verricht naar de doorlaatbaarheid van de arteriewand voor water als functie van druk, type weefsel en graad van atherosclerose ten einde inzicht te verkrijgen in de reële mogelijkheden welke ten grondslag liggen aan de zogenaamde 'infiltratietheorie'. Voor deze theorie is het van belang of er al dan niet een vloeistofstroom vanuit het lumen door de vaatwand naar buiten bestaat.

De reeds vorig jaar gesignaleerde verhoogde permeabiliteit van de varkens-aortawand voor kooldeeltjes uit o.i.-inkt, na incubatie met hyaluronidase, trypsine, elastase en β -glucuronidase werd nu ook gevonden na incubatie met de enzymen plasmine, collagenase en fosfolipase C. Geen invloed op de permeabiliteit kon worden vastgesteld na incubatie met ADP, serotine en lecithinase D, terwijl trombokinase slechts lichte invloed bleek te hebben.

De arterie pulmonalis vertoont geen verhoogde permeabiliteit ten opzichte van o.i.-inkt na incubatie met hyaluronidase. Dit is interessant daar de pulmonalis veel minder last heeft van het optreden van atherosclerotische lesies.

Voor alle onderzochte enzymen, ook voor het elastase, bleek het zwartingspatroon van de aortawand na incubatie met o.i.-inkt in grote lijnen samen te vallen met die plaatsen waar normaliter de atherosclerotische lesies plegen op te treden. Een voornaam element bij deze plekken bleken kleine longitudinale streepjes van extra verhoogde permeabiliteit te zijn. Op microschaal vertonen echter ook deze streepjes weer een patroon op celniveau. Veelal vindt de penetratie plaats op de grens tussen twee endotheelcellen, maar soms ook door het celmembraan zelf.

Om de mogelijkheden van de zogenaamde 'filtratietheorie' te toetsen werden proeven genomen over de water-doorlaatbaarheid van de arteriewand. Apparatuur hiertoe werd zelf ontworpen en gemaakt. De voorlopige resultaten wijzen inderdaad op het bestaan van een dergelijke doorlaatbaarheid. Het bleek bijvoorbeeld dat per cm^2 oppervlakte per uur, bij 37°C , bij 10 cm Hg druk, door een monster van de varkens-aortawand 5 mm^3 water naar buiten stroomde, of wel per varkens-aorta van 100 cm^2 binnenoppervlakte 4 liter vloeistof per jaar. De arterie pulmonalis bleek circa tienmaal zo doorlatend te zijn als de aorta. Als gevolg van de uitrekbaarheid van de vaatwand zijn deze waarden sterk druk-afhankelijk.

Het onderzoek inzake mucopolysacchariden van de aortawand was voornamelijk gericht op de vastlegging van de bij de permeabiliteitsproeven door de werking der diverse enzymen vrijgemaakte zure MPS uit de varkens-aortawand.

Chemische pathologie van de arteriewand

Als voortzetting van het in 1966 afgesloten project over de aorta werd gewerkt aan de lipidsamenstelling van coronair vaten, arterie pulmonalis, arterie carotis en de arterie mesenteria, waarbij de vaten, gesplitst in een intima-deel, een media-deel en afzonderlijke lesies werden geanalyseerd. De geringe aanvoer van arterie-materiaal heeft helaas de afsluiting van dit project vertraagd.

Een moeilijkheid bij het interpreteren van de resultaten die tot nu toe beschikbaar kwamen is dat de classificatie van de degeneratieve verschijnselen naar de normen van de Wereldgezondheidsorganisatie en opgesteld voor de aorta, voor de andere met name genoemde arteriën niet houdbaar lijkt.

Ten aanzien van de triglyceriden in de coronair vaten bestaat de controverse dat het hoge gehalte aan triglyceriden, zoals indertijd door de Werkgroep gevonden, door anderen met behulp van histochemische technieken niet kon worden bevestigd. In verband hiermede is onder het nemen van grote voorzorgen bij het prepareren opnieuw een aantal analyses verricht. De voorzorgen bij het prepareren behelsden het voorkomen van contaminatie met lipid-materiaal der adventitia. Opnieuw werd in de intima van coronair vaten een belangrijk hoger percentage triglyceriden dan in de aorta gevonden.

Samenwerkingsprojecten met medische instanties

Voortzetting van het project hyperlipoproteïnemieën en xanthomatose, in samenwerking met Prof. Dr. A. Querido, Rotterdam en Prof. Dr. M. K. Polano, Leiden, heeft geleid tot een eerste afronding van een aantal aspecten, die primair beschrijvend zijn.

De relatie tussen type van hyperlipoproteïnemie en de aard en frequentie van de geobserveerde xanthomen bleek onder meer daardoor gekenmerkt, dat eruptieve xanthomen uitsluitend werden gevonden bij patiënten met een door koolhydraten te beïnvloeden ziektebeeld.

De analyseresultaten van de lipidsamenstelling van de verschillende xanthomen wijzen op een merkwaardige stapeling van cholesteroleaat in alle typen xanthomateuze lesies, die veel gelijkenis vertoont met die in de fatty streaks and spots van de atheromateuze aorta. Daar in het bloed proportioneel cholesterollinoleaat overweegt, is het waarschijnlijk dat én in de huid én in de aortawand een soortgelijk trans-esterificatieproces van het cholesterol een rol speelt bij de stapeling. Een opmerkelijk verschijnsel is ook dat in jonge eruptieve xanthomen zeer veel vrije vetzuren voorkwamen, oplopend tot 20% van alle lipiden.

Opnieuw werd dit jaar een aantal bloedmonsters genomen van deelnemers aan het longitudinale bevolkingsonderzoek te Zutphen, dat in samenwerking met Prof. Dr. F. S. P. van Buchem geschiedt. Het betrof vrijwel zonder uitzondering gevallen waarbij een nieuwe complicatie zich had voorgedaan. Het bewerken van de analyseresultaten van de in 1966, 1967 en 1968 genomen monsters vordert nu snel. De resultaten van 1967 en 1968 bevestigen meer en meer de mogelijkheid om aan de hand van de beschikbare gegevens te komen tot een aanduiding van zogenaamde 'low and high risk' groepen. De vroeger uitgesproken verwachting, dat in het bijzonder het percentage lecithine van het totaal lipidengehalte van het bloed een bruikbare maatstaf zou kunnen zijn wordt door de jongste resultaten bevestigd.

De lipidenanalyse van veneus en arterieel genomen bloedmonsters bij proefpersonen, waarbij de brachiale circulatie gedurende ± 8 minuten tot stilstand werd gebracht, kwam geheel gereed. De samenstelling, procentueel, van het totaal lipide van de veneuze en arteriële monsters was niet verschillend. De monsters genomen voor en vlak voor de beëindiging van de afsluiting der circulatie verschillen evenmin in dit opzicht. De indruk werd echter verkregen dat het gehalte aan vrije vetzuren gemiddeld gedurende de afsluiting was afgenomen. Samengewerkt werd met Prof. Butterfield, Londen.

Een samenwerkingsproject met medewerking van Prof. Dr. J. L. Mastboom te Nijmegen is opgezet in de vorm van een oriënterend onderzoek naar de parameters die in verband met de prediabetes bij zwangeren eventueel van prognostische waarde zouden kunnen zijn. Daar vrouwen met een gynaecologische anamnese wijzende op prediabetes later een versnelde atherosclerose zouden vertonen, werd het mogelijk geacht ook hierdoor een beter inzicht te verkrijgen in het ontstaan van atherosclerose. Ten einde waar te nemen of er een primaire abnormaliteit in het lipidenmetabolisme of het lipidentransport gevonden kan worden, wordt thans in de Werkgroep een volledige lipidenanalyse, lipoproteïnen- en fosfolipidenanalyse uitgevoerd, terwijl in Nijmegen de GTT's* werden opgenomen, de insulinespiegels en de LDH** iso-enzymen werden bepaald en na de partus de obesiteit zal worden gemeten.

Aan het onderzoek betreffende verstramming van de arteriewand (in samenwerking met Prof. Dr. J. G. Defares te Leiden) ligt de opvatting ten grondslag dat de verstramming van de wand gepaard gaat met stoornissen in de metabolische afbraak en opbouw van het collageen. Ten gevolge hiervan zou een vermindering optreden van het in de urine afgescheiden hydroxyproline, een voor collageen kenmerkend afbraakprodukt.

Hoewel de hydroxyproline-uitscheiding in de urine ook sterk wordt bepaald

* GTT = glucose-tolerantietest

** LDH = lactaat dehydrogenase

door collageen-afbraak in andere organen zal worden nagegaan of er een correlatie bestaat tussen hydroxyproline excretie en de chronologische leeftijd en of er een verband bestaat tussen deze excretie en een operationeel gedefinieerde grootte voor de arteriële stijfheid (ontwikkeld door Defares e.a.).

Door het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde TNO zal een 300-tal urinemonsters voor dit onderzoek ter beschikking worden gesteld.

WERKGROEP BEJAARDENONDERZOEK TNO

Het landelijke TNO-vervolgonderzoek naar de lichamelijke en geestelijke toestand van bejaarden is wat betreft het veldwerk voor het derde herhalingsonderzoek praktisch beëindigd. Ruim 500 bejaarden, waarvan er circa 400 viermaal bij het uitgebreide of kleine onderzoek betrokken zijn geweest, zijn in beginsel nog beschikbaar voor het vierde herhalingsonderzoek (vijfde onderzoekronde).

Gegevens uit de tweede onderzoekronde worden statistisch bewerkt, die uit de derde ronde zijn alle gecodeerd. Met de eindbewerking van gegevens uit de drie herhalingsronden en de rapportering wordt begin 1969 een aanvang gemaakt.

Het longitudinale onderzoek (respectievelijk $2\frac{1}{2}$ en 5 jaar na het eerste onderzoek) naar de lichamelijke en psycho-sociale toestand van circa 500 mannelijke personen in een groot Amsterdams tehuis voor bejaarden is vrijwel afgesloten. De laatste bewerkingen vinden begin 1969 plaats. De uitkomsten zullen in een reeks publikaties worden neergelegd. Naast bevestiging van bevindingen die bij andere onderzoeken, zoals het landelijke transversale TNO-bejaardenonderzoek, waren verkregen, bleek de follow-up ook enkele andere resultaten op te leveren dan bij het dwarsdoorsnede onderzoek.

WERKGROEP TNO EPIDEMIOLOGIE VAN CARA

In april 1968 werd het laatste onderzoek verricht van de reeks van vier follow-up onderzoeken op Schiermonnikoog.

Verder werd in 1968 gewerkt aan de afronding van de resultatenbewerking van de onderzoeken in Meppel, Vlagtwedde en Vlaardingen.

Op 5 februari 1969 promoveerde de heer R. van der Lende op het onderwerp 'Epidemiology of chronic non-specific lung disease (chronic bronchitis)' aan de Rijksuniversiteit te Groningen. Het proefschrift is tevens als publikatie van de Gezondheidsorganisatie TNO in de handel gebracht.

Aan deze dissertatie ligt ten grondslag het bevolkingsonderzoek naar CARA (chronische specifieke respiratoire aandoeningen), verricht in Meppel (1964) en Vlagtwedde en Vlaardingen (1965). Dit onderzoek werd uitgevoerd door een team van ongeveer 60 medewerkers afkomstig uit de longafdelingen van de Groninger en Utrechtse universiteitsklinieken, de 'Interprovinciale Commissie voor Bevolkingsonderzoek op Tuberculose en andere ziekten van de Borstorganen', de Stichting 'Tuberova' en de 'Noordelijke Stichting tot bestrijding van astma en bronchitis'.

Bij het onderzoek werd veel medewerking ondervonden van de burgemeesters en besturen van de betrokken gemeenten, de plaatselijke artsen en de Kruisverenigingen, terwijl ook de opgeroepen uit de bevolking meewerkten door zich in groten getale voor het onderzoek beschikbaar te stellen. Bij de opzet van het onderzoek en de statistische analyse van de gegevens was de Afdeling Bewerking Waarnemingsuitkomsten TNO behulpzaam.

Het onderzoek in Meppel is te beschouwen als een voorstudie om na te gaan of de gebruikte methode voldeed. Op grond van dit onderzoek is de methode nog op enkele onderdelen gewijzigd.

De keuze van de gemeenten waarin het onderzoek is verricht, was zodanig, dat een mogelijke invloed van bepaalde factoren op het ontstaan en op de ontwikkeling van CARA kon worden bestudeerd. Meppel is een rustige, zij het snel groeiende, provincieplaats zonder grote industrie in de naaste omgeving. Vlaardingen is een drukke stad in de agglomeratie langs de Nieuwe Waterweg met veel grote industrieën in de nabijheid. De dorpen in de gemeente Vlagtwedde ten slotte liggen op één van de hoge zandruggen in het oosten van Groningen. Het is de streek van het boerenbedrijf en er is geen industrie van betekenis in de omgeving. Dit alles maakt het mogelijk na te gaan in hoeverre bijvoorbeeld de factor 'woonplaats' invloed heeft op het verloop van CARA.

Uitgangspunt bij het onderzoek was, dat de verschijnselen van CARA waarschijnlijk het meest zouden voorkomen in de bevolkingsgroep van veertig jaar en ouder, zodat deze leeftijdsgroep werd gekozen voor het onderzoek.

Opgeroepen werden steekproeven uit de bevolking in de drie plaatsen: Meppel 2065 mannen, Vlagtwedde 2143 mannen en vrouwen en Vlaardingen 1194 mannen en vrouwen. Alle deelnemers zijn geïnterviewd volgens de richtlijnen die de Medical Research Council heeft opgesteld, zodat de uitkomsten van het onderzoek vergeleken kunnen worden met die van onderzoeken in het buitenland die op dezelfde wijze zijn uitgevoerd. Het onderzoek werd nog uitgebreid met fysisch onderzoek, röntgenonderzoek, een meer uitgebreid onderzoek van de longfunctie, onderzoek naar het voorkomen van allergische reacties en sputumonderzoek.

Onder meer werden de volgende conclusies getrokken:

– Meer mensen dan verwacht werd, lijden aan verschijnselen van CARA.

- Er is geen duidelijke correlatie gevonden tussen de factor 'woonplaats' (urban factor) – in casu het wonen in Vlaardingen – en het verschijnsel van de kortademigheid, c.q. afwijkingen van de longfunctie. Evenmin is er een duidelijke samenhang tussen de factor 'roken' en de kortademigheid. Wel is er een duidelijke correlatie tussen het symptoom van chronische hoest, dat al of niet gepaard kan gaan met opgeven van sputum, en de 'urban factor'. Maar deze samenhang is aanzienlijk kleiner dan de correlatie tussen chronische hoest en de factor 'roken'. Dit werpt de vraag op hoe men de 'urban factor' moet interpreteren. Men is al snel geneigd te concluderen dat de samenhang tussen chronische hoest en de factor woonplaats 'dan wel van de industriële luchtverontreiniging zal komen'. Een dergelijke conclusie is niet gerechtvaardigd. Naast de industriële luchtverontreiniging kunnen andere factoren die inherent zijn aan het wonen in een grote stad, zoals luchtverontreiniging door het verkeer of door huisbrand, het dicht op elkaar wonen met grotere kans op infecties, andere wijze van behuizing, andere levensgewoonten etc. een rol spelen. Bovendien moet ook rekening worden gehouden met de mogelijkheid van een selectief effect. Een duidelijke uitspraak hierover zou alleen mogelijk zijn op grond van een nieuw onderzoek, gericht op het scheiden van de verschillende componenten in de 'urban factor'. Het ontstaan van kortademigheid is volgens Dr. van der Lende meer toe te schrijven aan erfelijke eigenschappen dan aan uitwendige prikkels. Deze opvatting vindt tevens steun bij de resultaten van onderzoeken naar de verschijnselen van CARA bij kinderen.
- Ten aanzien van de symptomen van CARA geeft het onderzoek verschillen tussen mannen en vrouwen te zien. In het algemeen hebben mannen meer klachten dan vrouwen; dit geldt niet alleen voor volwassenen, maar komt ook bij kinderen duidelijk tot uiting.

Een bevolkingsonderzoek bij personen die jonger zijn dan veertig jaar wordt van groot belang geacht, omdat men tot de overtuiging is gekomen dat een onderzoek naar het vóórkomen van CARA bij jongeren essentieel is voor een dieper inzicht in dit complex aandoeningen. Met dit onderzoek is gedeeltelijk al een begin gemaakt.

Naast een onderzoek naar de ziektefrequentie – het percentage mensen dat verschijnselen van CARA vertoont – blijft ook verder fundamenteel onderzoek naar de invloed van mogelijk causale factoren van groot belang.

Op 15 oktober verrichtte Zijne Excellentie Dr. R. J. H. Kruisinga, staatssecretaris van Sociale Zaken en Volksgezondheid, de officiële opening van de nieuwe, tijdelijke behuizing van de Werkgroep Experimentele Gerontologie TNO op het terrein Lange Kleiweg te Rijswijk (z.h.). Met het betrekken van de nieuwbouw is een einde gekomen aan de gastvrijheid die de Werkgroep genoot in het Antoni van Leeuwenhoek-Huis te Amsterdam.

De samenwerking met het Radiobiologisch Instituut TNO is – nadat de Werkgroep door het gereedkomen van haar behuizing een zelfstandig bestaan is begonnen – intensief gebleven, hetgeen tot uiting komt in samenwerking zowel op wetenschappelijk gebied als op het gebied van de service verlenende diensten.

Naast de meer toegespitste vraagstellingen op het gebied van de veroudering zal in de komende jaren veel aandacht besteed worden aan het uitwerken van optimale condities om proefdieren levenslang te kunnen observeren. De nu klaar gekomen behuizing biedt een goede mogelijkheid om dit onderwerp in studie te nemen en verdere ervaringen op te doen, die kunnen resulteren in optimale voorzieningen in toekomstige nieuwbouw.

Het in bedrijf stellen van een elektronenmicroscop aan het einde van het jaar maakt het mogelijk om een aanvang te maken met de bestudering van de ultrastructurele veranderingen in de cel bij veroudering.

Van de voornaamste onderzoeken, die in 1968 werden voortgezet of begonnen, wordt hieronder een overzicht gegeven.

ONDERZOEK NAAR HET MECHANISME VAN FUNCTIEVERLIES VAN ORGANEN BIJ VEROUDERING

Het onderzoek naar functieverlies met het toenemen van de leeftijd werd voortgezet met behulp van het levermodelsysteem bij de rat. Gevonden werd dat het vermogen van de lever om BSP (Bromsulphthaleïne) te stapelen met het stijgen van de leeftijd afneemt. Het vermogen om BSP naar de gal uit te scheiden bleek daarentegen bij jonge en oude dieren niet te verschillen. Tevens bleek dat het plasma-volume per 100 gram lichaamsgewicht hetzelfde was bij jonge en oude dieren. Deze uitkomsten steunen de hypothese dat functieverlies bij veroudering een gevolg kan zijn van het verloren gaan van vitale cellen. Recent onderzoek bij de mens toonde eenzelfde verloop van het BSP-metabolisme aan met het stijgen van de leeftijd. Verder onderzoek naar de betekenis van de polyploidie van de levercellen en ultrastructurele veranderingen in de cel bij veroudering zijn gaande.

Het leek wenselijk, mede gezien de snelle ontwikkeling van de laatste jaren op het gebied van orgaantransplantatie, om de volgende vragen in studie te nemen:

1. Is er een maximum leeftijd voor donors waarboven organen minder geschikt worden voor transplantatie?
2. Hoe lang kan een orgaan van een oude donor blijven functioneren in een jonge recipiënt, welke functionele gevolgen heeft deze transplantatie voor de ontvanger en hoe verloopt de veroudering in het getransplanteerde orgaan?
3. Ontstaan er in getransplanteerde, oude organen gemakkelijker tumoren dan in jonge organen?

Als modelsysteem voor deze studie werd de isologe (binnen dezelfde ingeteelde stam) niertransplantatie bij de rat gekozen. Deze techniek is in het Radiobiologisch Instituut TNO in de afgelopen jaren geperfectioneerd en door gebruik te maken zowel van de kennis vergaard in dit Instituut als van technische medewerking kon tijdverlies bij de opzet van dit onderzoek tot een minimum worden teruggebracht. In dit onderzoek worden nieren van ratten van verschillende leeftijden getransplanteerd naar jonge ontvangers, bij wie de eigen nieren verwijderd worden. Voorlopige resultaten van dit zeer recent aangevangen onderzoek wijzen in de richting van een maximum leeftijd voor te transplanteren organen, terwijl eenmaal de ernstige verdenking rees dat een niet herkende leukemie door middel van de transplantatie overgebracht was op de jonge ontvanger.

OVERIGE ONDERZOEKINGEN

Gezien de eigen aard van langlopende onderzoeken is het niet altijd mogelijk om binnen het tijdsbestek van één jaar mededeling te doen van vorderingen bereikt bij deze studies. Volledigheidshalve wordt hier vermeld dat de verschillende onderzoeken naar de late gevolgen van bestraling met verschillende soorten ioniserende straling, waarover in het voorgaande jaarverslag werd bericht, werden voortgezet. Hetzelfde geldt voor het inventariserend onderzoek naar ouderdomsveranderingen bij proefdieren.

Door het klaarkomen van de eigen behuizing van de Werkgroep kon aan het einde van dit verslagjaar een aanvang worden gemaakt met de opbouw van een kolonie proefdieren (rat, muis, mastomys) van verschillende leeftijden.

Zoals reeds vermeld in het Jaarverslag 1967 is per 1 januari 1968 ingesteld de Werkgroep TNO voor Klinische Neurofysiologie, die gastvrijheid geniet in de St. Ursula Kliniek te Wassenaar. Hoofd van de Werkgroep is Dr. O. Magnus.

De Werkgroep beschouwt het als haar taak nieuwe neurofysiologische methoden te toetsen op hun waarde voor de neurologische diagnostiek. De Werkgroep heeft zich thans twee concrete taken gesteld:

1. Het verrichten van onderzoek inzake de gemiddelde corticale responsies op lichtprikkels, in het bijzonder op stapvormige variaties van lichtintensiteit.
2. Het verrichten van onderzoek inzake de regionale hersencirculatie bij neurologische patiënten met behulp van radioactieve isotopen; correlatie van de bevindingen met de resultaten van andere methoden van onderzoek, in het bijzonder het elektro-encefalogram.

Ad 1. In het afgelopen jaar werd voortgegaan met een analyse van de gemiddelde corticale responsie op stapvormige variaties in lichtintensiteit. De bedoeling is de reactie van de hersenschors op nauwkeurig gedoseerde lichtprikkels te bepalen. Aangezien uit de literatuur niet voldoende gegevens over de responsies op deze prikkelvorm bekend zijn, was het nodig een vrij uitgebreid onderzoek te doen naar de responsies bij normale proefpersonen, hetgeen het afgelopen jaar geschiedde. Bij 8 proefpersonen tussen 19 en 23 jaar werden in totaal 33 experimenten verricht. Bij ieder experiment werd een groot aantal gemiddelde responsies bepaald – elk een gemiddelde van 225 prikkels. Bepaald werd onder andere het verband tussen de grootte, de vorm en de latentie van de verschillende componenten van de responsie en de grootte van de variatie van een constant gehouden gemiddelde lichtintensiteit (variërend van een nauwelijks waarneembare variatie van $2\frac{1}{2}\%$ tot 100%, dat wil zeggen volledig aan- en uitgaan van het licht). Daarbij werden afzonderlijk onderzocht de gemiddelde responsies op toename en op afname van het licht. Verder werd getracht een inzicht te verkrijgen over de uitbreiding van de verschillende componenten waaruit de responsies zijn opgebouwd en de mogelijke vermenging met 'artefacten', dat wil zeggen niet van de hersenen afkomstige potentialen, bijvoorbeeld spieractiviteit, oogbewegingspotentialen en elektroretinogram (de elektrische responsie van het netvlies op lichtprikkels). Verder werd de invloed onderzocht van variaties van de aandacht en het bewustzijn. Licht doezelen veroorzaakt reeds een sterke verandering van de gemiddelde visuele responsies.

Aanvankelijk was het moeilijk om reproduceerbare responsies te verkrijgen, maar geleidelijk werd hierin verbetering gebracht door het kiezen van een zo gunstig mogelijke en zo constant mogelijke proefopstelling. Er bleek hierbij een

grote overeenkomst te bestaan tussen de gemiddelde visuele responsies op toename en die op afname van het licht. Bij bepaalde modulatie diepten (voornamelijk 20%) bleken ook de responsies van verschillende proefpersonen veel onderlinge gelijkenis te vertonen, iets wat bij andere methoden zoals prikkeling met lichtflitsen slechts in mindere mate het geval is.

Het bleef moeilijk de herkomst en uitbreiding van de verschillende componenten te bepalen. Ook de analyse van de gemiddelde responsie gelijktijdig met behulp van de 13-kanaals bandrecorder, geregistreerd van verschillende gebieden, respectievelijk elektrodencombinaties, gaf hierover niet steeds uitsluitsel. Het uitwerken van het grote aantal gegevens dat bij iedere proef werd verkregen was uiterst tijdrovend. Toch gelukte het zeer geleidelijk een beter inzicht te krijgen in de kenmerkende eigenschappen van de gemiddelde visuele responsie op de gebruikte vorm van lichtprikkeling en de afhankelijkheid van verschillende variaties.

Dit alles is slechts een voorbereiding voor een eventuele toepassing van de methode bij patiënten met hersenaandoeningen. Alvorens hiertoe kan worden overgegaan zal een betrekkelijk eenvoudige en gestandaardiseerde methode moeten worden uitgekozen. Parallel met het onderzoek van patiënten zullen ook enkele normale oudere proefpersonen moeten worden onderzocht.

In het ontwikkelingsplan 1969-1972 is uiteengezet dat tevens zal worden beslist of met dit onderzoek op langere termijn zal worden voortgegaan. Indien het antwoord bevestigend luidt zal de opzet geheel moeten worden veranderd en zal moeten worden overgegaan tot andere vormen van computer-analyse en tot verwerking van het grote aantal verkregen gegevens per computer. Dit zal aanzienlijke uitbreiding van de opzet en derhalve ook van de investeringen vereisen. Er voltrekt zich dus hier een ontwikkeling, die ook elders reeds heeft plaatsgehad en die vergelijkbaar is met de ontwikkeling bij het tweede onderzoek van de Werkgroep, namelijk het onderzoek naar de regionale hersencirculatie met behulp van radioactieve isotopen bij patiënten met cerebrale aandoeningen, waarover hieronder verdere mededelingen volgen.

Ad 2. In het kort zij vermeld, dat in het afgelopen jaar eerst nog voornamelijk gewerkt werd met radioactief Krypton 85. Hiermede werden 52 onderzoeken verricht. In de tweede helft van 1968 werd overgegaan op Xenon 133, waarmee het beter mogelijk is lokaal te meten, maar dat onder andere door zijn korte halfwaardetijd aanvankelijk in de kliniek moeilijker te verkrijgen en te gebruiken was. Deze moeilijkheden zijn thans opgelost.

Tevens werd overgegaan op een andere methode van injectie van de radioactieve substantie, namelijk door een zeer dunne katheter, die via de arterie carotis communis in de arterie carotis interna wordt gebracht. Dit heeft niet alleen aanzienlijke voordelen voor de meting van de hersencirculatie, maar er blijken ook in

het algemeen met deze methode betere arteriogrammen te worden verkregen, terwijl de methode ook minder traumatisch lijkt te zijn.

In afwachting van de aflevering van de 16-kanaals meditronic r-CBF-unit worden thans regelmatig met deze methode met 4-kanalen onderzoeken verricht, welke interessante en ook voor de diagnostiek waardevolle gegevens blijken op te leveren.

Over dit onderzoek werd uitvoerig gerapporteerd in het novembernummer van TNO-Nieuws.

COMMISSIE VOOR ARBEIDSGENEESKUNDIG ONDERZOEK TNO (CARGO)

Begin januari werd het symposion over de toekomst der bedrijfsgeneeskunde gehouden, georganiseerd door de Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde in samenwerking met de CARGO. In de handelingen van dit symposion vindt men een overvloedig materiaal, dat indicaties vormt voor het verrichten van onderzoeken in de komende jaren. Het terrein van de arbeids- en bedrijfsgeneeskunde is zo breed, dat het stellen van prioriteiten noodzakelijk is, nog daargelaten de beperkte mogelijkheden van financiën en mankracht.

In het door de CARGO aanvaarde meerjarenplan voor 1969-1972 is een op het voorgaande gebaseerd programma uitgewerkt, dat telkenjare getoetst zal moeten worden aan de veranderingen in de behoeften die manifest worden bij de praktijkuitoefening door bedrijfsartsen.

In dit programma staan de mens en zijn arbeid (inclusief het milieu waarin wordt gewerkt) in het middelpunt. Was vroeger vooral de pathologie (bijvoorbeeld het ongeval of de beroepsziekte) het uitgangspunt van vele onderzoeken, thans bieden fijnere meetmethoden mogelijkheden om in een eerder stadium wanverhoudingen tussen belastbaarheid en belasting op het spoor te komen. Dit opent perspectieven om de belasting zodanig te veranderen, dat hierdoor een meer optimaal gebruik kan worden gemaakt van de capaciteiten van de mens. Grotere kennis op deze terreinen biedt eveneens meer vooruitzichten voor de verantwoorde revalidatie na ziekte en ongeval. Ook kunnen de thans beschikbare betere meetmethoden, die betrekking hebben op het milieu, leiden tot meer vruchtbaar onderzoek naar de effecten van de arbeidsbelasting op de lange duur, mits men de mogelijkheid heeft tot het verrichten van dergelijk longitudinaal (d.i. ook kostbaar) onderzoek.

Het veranderend patroon van de arbeid moet leiden tot een nog grotere belangstelling voor de mentale aspecten van de totale arbeidsbelasting.

Hoewel de taak van de bedrijfsarts in de eerste plaats een preventieve is, wordt

hij bij dit werk in de praktijk uiteraard geconfronteerd met stoornissen in de relatie van de mens en zijn werk en is hij adviseur inzake activiteiten om deze stoornissen op te heffen (ziekteverzuim, gestoorde menselijke verhoudingen etc.), een taak die hem ook door de wetgever is opgedragen.

Gegeven deze behoeften in de praktijk, zal de CARGO ook aan deze problemen voortdurend aandacht moeten schenken. Daarnaast mag ook de voorlichting niet worden vergeten. In dit verband zij nog eens genoemd de uitgave van de handelingen van de symposia over de toekomst van de arbeid en van de bedrijfsgeneeskunde, geredigeerd door de coördinator van de CARGO en gepubliceerd in het Tijdschrift voor Sociale Geneeskunde. Deze uitgaven zijn door de CARGO mogelijk gemaakt.

De belangstelling voor de ergonomie uitte zich op tweeërlei wijze, namelijk de toetsing in de praktijk van een opgestelde ergonomische vragenlijst en de herziening van een voorlopige ergonomische vragenlijst gericht op het verkeer. Deze revisie geschiedde op advies van de Stichting Wetenschappelijk Onderzoek Verkeersveiligheid ten einde deze lijst beter bruikbaar te maken voor het beoogde doel, te weten een onderzoek naar het voorkomen van verkeersongevallen volgens een werkwijze die in de ergonomie gebruikelijk is. Over beide onderzoeken kan in 1969 gepubliceerd worden.

Een klein team onder leiding van de coördinator is einde 1968 gevormd met het doel om in hechte samenwerking met het Medisch-Fysisch Instituut TNO de functionele belasting bij verschillende beroepen en werkzaamheden te meten, zulks met het dubbele oogmerk hiermede zowel de ergonomie als de revalidatie te dienen. Hierbij zal ook aandacht worden geschonken aan de ontwikkeling van de apparatuur op dit gebied.

Vlak voor het einde van het jaar kwam het rapport over het onderzoek naar de mogelijk schadelijke effecten van lasrook op de gezondheid gereed. Uit de statistische bewerking van de bij dit onderzoek verzamelde gegevens bleek geen schadelijke invloed aantoonbaar. Deze gegevens betroffen een aantal longfunctieproeven en antwoorden verkregen bij interviews van de onderzochte personen (zogenaamde questionnaire). Een volledig longfunctie-onderzoek is bij een dergelijk epidemiologisch onderzoek, hoezeer ook gewenst, onmogelijk op praktische gronden.

De CARGO fungeert nog steeds als intermediair om te komen tot een goede coördinatie van de vele onderzoeken in diverse instituten over de invloed van het lawaai op de mens.

De onderzoeken over de veiligheidseducatie bij de Lagere Technische Scholen zijn met succes beëindigd; een verdere voortzetting moge gewenst zijn, maar is in CARGO-verband onmogelijk gezien de doelstelling van de Commissie. Het ontwikkelde schriftelijk meetinstrument ter bepaling van de veiligheidsattitude

wordt momenteel als sluitstuk van de onderzoeken in het kader van de CARGO getoetst aan ongevallencijfers in een aantal bedrijven.

Gegeven de aanbeveling van de Europese Economische Gemeenschap tot het doen van periodiek geneeskundig onderzoek bij werkende jongeren, werden in een vrij groot aantal bedrijven gegevens verzameld, ten einde deze aanbeveling op zijn waarde te kunnen toetsen. In 1969 wordt dit onderzoek afgesloten, waarna de bevindingen in een proefschrift worden verwerkt.

Voorstellen betreffende gestandaardiseerde voorschriften voor het bepalen van de visus, de kleurenzin en het gezichtsveld worden thans in de praktijk beproefd.

LABORATORIUM VOOR ERGONOMISCHE PSYCHOLOGIE TNO

Een vooronderzoek, waarbij de werkbelasting in de cockpit werd bestudeerd, werd afgesloten. Het onderzoek vond plaats in een DC-7C simulator. Een pilot-onderzoek toonde aan dat de sinusaritmie beter differentieert tussen verschillende vluchtfasen dan de hartfrequentie. Deze differentiatie ligt in dezelfde lijn als die welke wordt aangegeven door de vliegers en instructeurs. Er traden echter belangrijke frequentieverhogingen op (tot 163 slagen per minuut in de landing).

Tevens werd onderzocht of het mogelijk was de binaire keuzegenerator bij de vliegtaak te betrekken en wel met de binaire keuzetaak als primaire taak. Door het systematisch opvoeren van de tonentaak bleek het mogelijk een toenemende deterioratie van de vliegtaak te registreren. Ter bewerking van deze registraties werd een speciale kwantificerende methode ontworpen. Met dit onderzoek wordt nagegaan welke aspecten van de vliegtaak meer en minder gevoelig zijn voor stress-invloed.

Een vooronderzoek werd gedaan om een beter inzicht te verkrijgen in de sinusaritmie als maat. Nagegaan werden de stabiliteit van de individuele rustwaarden, de stabiliteit van de individuele onderdrukking van de sinusaritmie afhankelijk van het uitvoeren van een bepaalde taak, en de inter-individuele variatie van rustwaarden en taakeffect op de sinusaritmie.

Aan dit onderzoek werd medewerking verleend door Drs. Blitz van de Afdeling Functieleer van het Psychologisch Laboratorium van de Universiteit van Amsterdam.

Gezien het toenemend gebruik van de binaire keuze-generator bij onderzoek naar mentale belastbaarheid en ter validering van fysiologische parameters werd een uitgebreid onderzoek verricht ter standaardisering van het bepalen van de maximale prestatie op een binaire keuzetaak. Tevens werd hierbij het effect van training nagegaan. Wat betreft de maximale prestatie werd er een verschil gevonden tussen de resultaten behaald bij visuele en bij auditieve signaalprestatie.

Ten aanzien van het trainingseffect vertonen de leercurven pas na vijf achter-

eenvolgende oefendagen (elke dag één uur oefenen) een afvlakking die duidt op een zich stabiliseren van het eindniveau van de prestatie.

In het kader van het ontwikkelen van bewerkingsmethoden van de sinusaritmie werd deelgenomen aan de 'Werkgroep Bewerking Sinusaritmie' en vond overleg plaats met de Medische Dienst van de Hoogovens en het Medisch-Fysisch Instituut TNO te Utrecht.

Het onderzoek over de werkbelasting van telefonisten bij een fabriek te Amsterdam vond een afsluiting in een rapport van de heren Hoolboom en Zwaga.

Een laboratoriumonderzoek naar de invloed van de mate van zinvolheid der te verwerken informatie op de kanaalcapaciteit werd afgesloten. Hiervan werd mededeling gedaan op het 16e Internationale Congres voor de Toegepaste Psychologie, dat in augustus te Amsterdam werd gehouden. Dit onderzoek geschiedde in samenwerking met Mme. Prof. Pacaud te Parijs.

In samenwerking met de Afdeling Persoonlijkeidssleer van het Psychologisch Laboratorium van de Universiteit van Amsterdam werd een onderzoek verricht naar de invloed op de kanaalcapaciteit van gedoseerde emotionele toestanden (agressie en angst) met behulp van hypnosetechniek.

Tezamen met de Technische Dienst van het Leger, Afdeling Beproevingen van voertuigen, werd een vooronderzoek gedaan over de belasting bij de besturing van tanks.

In samenwerking met het Nationaal Lucht- en Ruimtevaartlaboratorium (NLR) werden verschillende wijzen van prestaties van motorinstrumenten onderzocht. Hierbij werd gebruik gemaakt van de mentale taaksimulator in dubbeltaaksituatie. De resultaten werden neergelegd in een geklassificeerd rapport van de NLR.

In het kader van de samenwerking met Dr. Offerhaus van de Jelgersmakliniek te Oegstgeest werden sinusaritmie-registraties verricht tijdens rust- en (binaire keuze)-taakcondities bij normale en gestoorde proefpersonen. De sinusaritmie werd gescoord volgens de door het Medisch-Fysisch Instituut TNO ontwikkelde methode, de zogenaamde s/N-index. Op basis van de prestaties op de binaire keuzetaak en de sinusaritmiescores in rust kon tussen patiënten en niet-patiënten gedifferentieerd worden. Ook bleek differentiatie binnen de groep patiënten mogelijk. Verder werd onder meer een significant negatieve correlatie gevonden tussen sinusaritmiescores in rust en neuroticisme, gemeten met de Amsterdamse Biografische Vragenlijst (ABV).

GESUBSIDIEERDE ONDERZOEKINGEN

Gecoördineerde onderzoeken

CHRONISCHE ASPECIFIEKE RESPIRATOIRE AANDOENINGEN (CARA)

In de verslagperiode werden de volgende onderzoeken 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

Het longitudinale onderzoek naar de plaats van diabetici in het arbeidsproces (Prof. Dr. P. Muntendam) is in 1968 afgesloten. Begonnen is met de bewerking van de uit het onderzoek verkregen gegevens. Verwacht wordt dat het eindrapport eind 1969, begin 1970 gereed zal zijn.

Voortgezet werden het onderzoek naar de frequentie van retinopathie bij diabetici met volledig en onvolledig gecorrigeerde insulinedeficiëntie (F. M. Gerritzen) en het onderzoek inzake metabole afwijkingen bij diabetespatiënten (Dr. J. Terpstra).

ENDOCRINOLOGIE

Het onderzoek inzake vetmobilisatie en -oxydatie bij patiënten met exogene vetzucht onder invloed van exogeen soort-specifiek groeihormoon (Prof. Dr. J. Doorenbos) werd beëindigd. Een samenvatting van het eindrapport wordt gegeven op de bladzijden 83/85 van dit verslag.

Eveneens afgesloten werd het onderzoek betreffende de etiologie, de pathoge-

nese en de therapie van bepaalde metabole osteopathieën (Dr. R. G. A. van Wayjen). Het eindverslag is in bewerking.

GERONTOLOGIE

In de voortgang van 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 van chemische karakterisering van osteoporotisch bot trad enige vertraging op in verband met ziekte van mevrouw D. H. Birkenhäger-Frenkel.

MEDISCHE FYSICA

Beëindigd werden het onderzoek inzake de optimale constructie van een elektronische micturator voor patiënten met neurologische blaasfunctiestoornissen (Prof. Dr. Jw. van den Berg) en dat inzake toepassing van ultrageluid bij de diagnostiek van hersenaandoeningen (Prof. Dr. J. W. G. ter Braak). Een korte samenvatting van beide onderzoeken is neergelegd op de bladzijden 88/92 van dit verslag.

De kosten van het onderzoek naar de mechanische eigenschappen van de longen door middel van lichaamsplethysmografie (Prof. Dr. H. Deenstra) zijn met ingang van 1 januari 1968 gedragen door de Rijksuniversiteit te Utrecht.

Voortgewerkt werd aan de volgende projecten:

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

onderzoek naar het patroon van de elektrische activiteit bij prematuur en à terme geboren (Prof. Dr. G. P. M. Horsten);

onderzoek naar de ontwikkeling van de retinafunctie na de geboorte (Prof. Dr. G. P. M. Horsten en Dr. J. E. Winkelman);

onderzoek naar de betekenis van het grondpatroon van het elektro-encefalogram bij epilepsiepatiënten (Dr. W. O. C. Magnus);

onderzoek inzake de systematische analyse van het elektro-encefalogram ten behoeve van het psychiatrisch onderzoek (Prof. Dr. L. H. van der Tweel);

onderzoek inzake reactiepatronen bij gebruik van gemoduleerd licht met behulp van de Computer of Average Transients (Prof. Dr. H. E. Henkes, Dr. W. Storm van Leeuwen en Prof. Dr. L. H. van der Tweel, in samenwerking met de Werkgroep TNO voor Klinische Neurofysiologie).

Voortgezet werden:

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

Van de volgende in 1967 afgesloten onderzoeken is het eindverslag nog in bewerking:

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

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

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). In het kader van dit onderzoek promoveerde de heer H. W. R. Siebbeles op het onderwerp 'Onderzoek naar de bronnen van de postoperatieve wondinfecties met staphylococcus aureus'.

IN 1968 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 (Dr. H. Meinardi);

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 ná op deze veranderingen gerichte methodieken (J. H. Oosters);

onderzoek betreffende cerebrale stoornissen bij kinderen (Prof. Dr. H. F. R. Precht);

onderzoek betreffende de klinische toepassing van patiëntenbewakingsapparatuur 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-gammaglobulinepreparaat met het oog op de profylaxe van de Rhesus-immunisatie (Stichting Dr. Karl Landsteiner);
onderzoek naar de invloed van metabole zuur-base evenwichtsverstoringen op de gevoeligheid van spierverlamrende stoffen (Dr. J. F. Crul);
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).

Het in het vorige jaarverslag aangekondigde onderzoek ter ontwikkeling en bestudering van voor metabole omzetting toegankelijke insecticiden van het halogeen-alkaantype met als doel een verminderde neiging tot cumuleren in weefsels, dat onder leiding van Prof. Dr. E. J. Ariëns zou worden verricht, kon geen doorgang vinden omdat het niet mogelijk bleek een chemicus aan te trekken die de uitvoering hiervan ter hand kon nemen.

IN 1968 BEGONNEN ONDERZOEKINGEN

Onderzoek inzake toepassing van J^{131} fibrinogeen bij het onderzoek naar veneuze trombose en arteriosclerose bij bejaarden (Dr. G. J. H. den Ottolander).

In 1966 beschreef Hart een verkorte overlevingsduur van fibrinogeen met een normale fibrinolyse bij zeven patiënten met een ernstige arteriosclerose. In verband met de belangrijke therapeutische mogelijkheden leek bevestiging en uitbreiding van deze waarneming noodzakelijk. In 1965 beschreven Atkins en Hawkins de mogelijkheid om door middel van scanning van de benen na toediening van J^{131} fibrinogeen bij het optreden van veneuze trombose in de diepe beenvenen een verschil te vinden in de radioactiviteit door neerslag van radioactief materiaal aan de zieke zijde. Aangezien een vroege diagnose van veneuze trombose klinisch zeer moeilijk is, leek het ook interessant om deze observatie te testen op zijn klinische bruikbaarheid.

Omdat bij de klinische toepassing op ieder gewenst moment een bruikbaar preparaat van radioactief gelabeld fibrinogeen ter beschikking moet kunnen staan, werd gebruik gemaakt van gelyofiliseerd J^{131} fibrinogeen. Dit preparaat is gelabeld met J^{131} langs elektrolytische weg, waarbij een zelf ontwikkelde methodiek wordt toegepast ter voorkoming van ongewenste oxydatieprodukten in het preparaat. Na de jodering wordt dit preparaat gezuiverd met behulp van een filtratie, waarbij niet gebonden isotoop geheel uit het preparaat wordt verwijderd. Omdat het biologische gedrag van J^{131} fibrinogeen afhankelijk kan zijn van de

gevolgde bereidingswijze, wordt ernaar gestreefd dit preparaat steeds op gelijke wijze te vervaardigen. Het gebruikte geïodeerde fibrinogeen was na filtratie zeer zuiver en homogeen en werd vervolgens gelyofiliseerd, in welke toestand het ongeveer drie weken kon worden bewaard.

Patiënten werden tevoren behandeld met *solutio-lugoli fortior* om te voorkomen dat het J¹³¹ in de schildklier wordt opgenomen. Na toediening werd de verdwijningscurve uit het bloed bepaald gedurende 12 dagen, terwijl tevens een verschijningscurve van radioactief jodium in de urine werd geconstrueerd. Steeds werd circa 100% jodium teruggevonden. Bij 12 normale personen bedroeg de halfwaardetijd van het fibrinogeen in het bloed 3,6 dagen. Bij 5 patiënten met een veneuze trombose werd een gemiddelde halfwaardetijd gevonden van 2,4 dagen, welke na toediening van anticoagulantia verlengde tot gemiddeld 3,4 dagen. Bij patiënten bij wie zich een manifeste veneuze trombose aan een extremiteit ontwikkelde tijdens het onderzoek kon een duidelijke concentratie van radioactief materiaal boven de aangedane extremiteit worden gevonden, die in de loop van 24 uur nog toenam in vergelijking met de andere controle-extremiteit, als bewijs dat er op dat moment actief radioactief materiaal in het been neersloeg. Bij twee patiënten van middelbare leeftijd met een zeer ernstige uitgebreide arteriosclerose van het vaatstelsel zonder oorzaak kon geen duidelijk verkorte overlevingsduur van het fibrinogeen worden aangetoond.

Het onderzoek dient nog verder te worden uitgebreid, maar belooft duidelijk mogelijke klinische toepasbaarheid.

In 1968 werd voorts gestart met een na-onderzoek van geopereerde hartpatiënten onder leiding van Dr. C. L. C. van Nieuwenhuizen. Het na-onderzoek is bedoeld om een inzicht te krijgen in het resultaat op langere termijn van operatie voor mitralis stenose, in de eerste plaats in verband met de vraag naar de doelmatigheid van de gesloten methode van de operatieve behandeling voor mitralis stenose. In de tweede plaats wordt met dit onderzoek beoogd inzicht te verkrijgen in het beloop van gevallen van mitralis stenose, die gecombineerd zijn met een hoge pulmonaire vasculaire weerstand en die welke gecombineerd zijn met andere vitia.

In de loop van het eerste halfjaar 1968 werd een klein subsidie verleend aan Dr. A. C. Arntzenius voor een kortdurende 'pilot study' betreffende de mogelijkheid om langs mechanische weg 'hartzwakte' (tekortschieten van de pompwerking van het hart) te bestrijden, in het bijzonder bij patiënten die recentelijk getroffen zijn door een myocard infarct of andere hartaandoening welke met sterke vermindering van de perifere doorstroming gepaard gaat.

Ten slotte werd Dr. R. A. Crone in staat gesteld per 1 september 1968 een orthoptiste aan te stellen voor een te verrichten diplopie-onderzoek.

In het verslagjaar werden 12 subsidie-aanvragen ontvangen voor in 1969 aan te vatten onderzoeken. Van 8 aanvragen werd het werkplan goedgekeurd en werd aan de aanvragers subsidie toegekend. Op vier aanvragen moest afwijzend worden beschikt.

De acht projecten, waarmede in 1969 wordt begonnen, zijn:
onderzoek inzake reninebepaling bij circulatieveranderingen (Dr. W. H. Birkenhäger);
onderzoek inzake leeftijd en serologie van erythrocyten (Dr. C. van Gastel);
onderzoek inzake het meten van de circulatoire arbeidsbelasting tijdens het verpleegkundig handelen en de reactivering van voornamelijk geriatrische ziekenhuispatiënten (Prof. Dr. J. Th. R. Schreuder);
onderzoek inzake aard en oorzaak van hyperinsulinisme bij diabetes mellitus (Prof. Dr. H. Doorenbos);
onderzoek inzake de betekenis van epilepsie voor de verkeersonveiligheid (P. J. M. van der Lugt);
onderzoek inzake registratie van het psychiatrisch toestandsbeeld van depressieve patiënten en evaluatie van het opgestelde beoordelingssysteem en van het effect van een anti-depressivum (M. S. H. Schlemper);
onderzoek naar de correlatie tussen bepaalde somatometrische gegevens en het lichaamsgewicht bij verschillende leeftijdsgroepen (H. K. Muller);
onderzoek inzake de wijzigingen in de porositeit van de huid onder invloed van klimatologische veranderingen en ouder worden (Prof. Dr. J. W. H. Mali).

Mededelingen over afgesloten onderzoeken

VETMOBILISATIE EN -OXYDATIE BIJ PATIËNTEN MET EXOGENE VETZUCHT ONDER INVLOED VAN EXOGEEN SOORT-SPECIFIEK GROEIHORMOON

In de periode van 1961 tot 1 januari 1969 werd in de afdeling Endocrinologie van de Kliniek voor Inwendige Geneeskunde te Groningen onder leiding van Prof. Dr. H. Doorenbos een onderzoek verricht naar het gedrag van de niet-veresterde vrije vetzuren onder verschillende omstandigheden.

De niet-veresterde vrije vetzuren, vroeger NEFA, tegenwoordig FFA (free fatty acids) genoemd, zijn in zeer geringe hoeveelheid, in micro-equivalenten per liter plasma aanwezig, gebonden aan eiwit. Zij hebben grote betekenis voor de energievoorziening. Dit blijkt onder meer uit hun korte biologische halfwaardetijd in

bloed, de sterke wisselingen in de FFA-spiegel ten gevolge van hormonale invloeden en de veranderingen optredend na opname van voedsel.

Reeds in een vroeg stadium van het onderzoek werd duidelijk, dat groeihormoon de belangrijkste hypofysaire vetmobiliserende factor van hormonale oorsprong is. Deze conclusie wordt thans algemeen aanvaard. Ook is gebleken, dat groeihormoon niet alleen groei bevordert, maar ook een belangrijke rol speelt in het gehele metabole gebeuren. Zijn concentratie in het bloed is verhoogd, wanneer hieraan in verband met de eisen voor de energievoorziening van het organisme behoefte is.

Gevonden werd, dat de FFA-spiegel tijdens vasten meestal niet stijgt bij personen met panhypopituitarisme. Op grond van een aantal argumenten, ontleend aan de klinische praktijk, werd vermoed, dat dit kon zijn veroorzaakt door het ontbreken van groeihormoon bij deze patiënten. Naar aanleiding hiervan ontstond behoefte aan de mogelijkheid groeihormoon in bloed te bepalen.

Met de methode van Read, inmiddels verlaten en vervangen door de veel nauwkeuriger radio-immuno-assay, gelukte het aannemelijk te maken, dat de groeihormoonspiegel in nuchtere toestand lager is dan tijdens vasten en dat toediening van glucose de groeihormoonspiegel doet dalen. Door een gelukkig toeval kon dit resultaat gepubliceerd worden in de *Lancet* II 250, 1963, enkele weken voordat Roth, Glick, Yalow en Berson mededeling deden van identieke uitkomsten met de radio-immuno-assay.

Nadien werden verschillende modificaties in de hormonale constellatie bij de mens onderzocht voor wat betreft hun invloed op het verloop van de FFA-spiegels. Dit stadium van het onderzoek is wellicht het beste te volgen aan de hand van de titels van de verschillende publikaties.

Inmiddels was gebleken, dat niet alleen bij mensen met een tekort aan endogeen groeihormoon, maar ook bij personen met een te hoog lichaamsgewicht een stijging van de FFA-spiegels tijdens vasten uitbleef. Dit zou een gevolg kunnen zijn van een stoornis in de mobilisatie en oxydatie van vrije vetzuren bij personen met een te hoog lichaamsgewicht of ook van een stoornis in de afgifte van endogeen groeihormoon. Getracht werd de mobilisatie en oxydatie van de vrije vetzuren te beoordelen door onderzoek van de wijze waarop aan albumine gebonden C_{14} palmitinezuur door het lichaam wordt gehanteerd onder verschillende omstandigheden. Dit gedeelte van het onderzoek leidde niet tot een duidelijke conclusie. De inmiddels over dit vraagstuk verschenen, hoofdzakelijk Amerikaanse, literatuur heeft evenmin nog tot een duidelijk inzicht geleid. Waarschijnlijk is er geen belangrijk verschil in de omzetting van vrije vetzuren bij patiënten met overgewicht in vergelijking met normale individuen. Tijdens vasten stijgt de groeihormoonspiegel bij patiënten met een te hoog lichaamsgewicht minder dan bij normalen.

De radio-immuno-assay van groeihormoon – naderhand werd bij het onderzoek de methode van Roth gebruikt – bleek een methode, die slechts ten koste van zeer veel inspanning resultaten opleverde van een nauwkeurigheid, vereist voor het werk. Hierbij zij aangetekend, dat bepaling van verhoogde groeihormoonspiegels bij patiënten met actieve acromegalie en na stimulatie (bijvoorbeeld hypoglykemie) bij normalen geen problemen opleverde, maar dat het verkrijgen van gegevens over fysiologische schommelingen beneden het niveau van 10 $\mu\text{g/ml}$ moeilijk bleek te verwezenlijken.

Min of meer gelijktijdig met en als gevolg van deze bemoeiingen met groeihormoon werd de radio-immuno-assay van insuline – methode Maingay – opgezet, die goed uitvoerbaar bleek en voor de research interessante gegevens opleverde.

Aan het einde gekomen van het verslag over het werk kan samenvattend worden gesteld, dat een belangrijke bijdrage kon worden geleverd voor het inzicht van de werking van groeihormoon in de energievoorziening en het gedrag van de vrije vetzuren onder verschillende omstandigheden. Duidelijke conclusies over het vetmetabolisme bij patiënten met exogene vetzucht konden uit het onderzoek niet worden getrokken voor zover dit het gedrag van en de reactie op groeihormoon betreft; wel werden gegevens verkregen over het gedrag van de vrije vetzuren en de insulinespiegels bij mensen met adipositas onder verschillende omstandigheden. Het zou hier te ver voeren op dit laatste aspect uitvoerig in te gaan.

Een te hoog lichaamsgewicht leidt tot een aantal veranderingen in de metabole en hormonale situatie, die verwant zijn aan wat gevonden wordt bij lichte vormen van het overgewichtstype diabetes. In het huidige cultuurpatroon neemt het aantal gevallen van suikerziekte snel toe, evenals het gemiddelde lichaamsgewicht. Waar een verband tussen een te hoog lichaamsgewicht en suikerziekte, mede uit dit onderzoek, steeds meer aannemelijk wordt, lijkt het gewenst dat van de zijde van de overheid meer aandacht wordt besteed aan het probleem van de overmatige voeding.

SARCOÏDOSE-ONDERZOEK

Dr. R. Kooij verrichtte in de jaren 1965 tot en met 1967 een onderzoek gericht op de bereiding van een standaard kveim-antigeen uit normaal weefsel voor de diagnose van de ziekte van Besnier-Boeck.

Kveim-antigeen is moeilijk te verkrijgen. De oorzaak is dat de bron voor het kveim-antigeen, sarcoïd weefsel, schaars is.

Positieve kveim-reacties zijn ook met suspensies van niet-sarcoïd weefsel bij patiënten met sarcoïdose (Morbus Besnier-Boeck) waargenomen. Op grond hiervan en uit theoretische overwegingen werd het mogelijk geacht uit 'normaal' weefsel een 'kveim-antigeen' te bereiden.

Voornamelijk werden de suspensies van mensenmilt gemaakt. De suspensies werden op verschillende manieren bereid; volgens Kveim (60°, fysiologische zout-suspensie); volgens Dharmendra (chloroform-ether behandeling) en volgens Mitsuda (autoclaveren, fysiologische zoutsuspensie).

Daar patiënten met sarcoïdose slechts in geringen getale beschikbaar zijn om preparaten te toetsen, werden de suspensies bij *niet* aan sarcoïdose lijdende personen getoetst.

Bij 67 personen werd één der op verschillende wijze bereide suspensies intradermaal ingespoten. Bij 47 werd een reactiepapier histologisch onderzocht; drie hiervan toonden een beeld dat overeenkwam met een positieve kveim-reactie. Deze drie reacties werden verkregen met één suspensie volgens Dharmendra van een niet-sarcoïde milt. Dit preparaat was bij 12 personen ingespoten. Opmerkelijk is dat de positieve reacties juist gezien werden bij patiënten met langdurige huidafwijkingen. Alle overige getoetste weefselsuspensies, bereid volgens Kveim, Dharmendra of Mitsuda veroorzaakten geen positieve reacties.

Wegens gebrek aan patiënten met sarcoïdose werd het bovengenoemde Dharmendra-preparaat bij zeven patiënten met tuberculoïde lepra ingespoten. Tuberculoïde lepra werd gerekend tot het *syndroom* sarcoïdose. De onderzoeken werden verricht door Klokke en medewerkers in India. Bij drie van de zeven patiënten werd een epitheloïdcelreactie, c.q. positieve reactie waargenomen en juist als bij sarcoïdose kwamen de positieve reacties bij de meest actieve vormen van tuberculoïde lepra voor. Het preparaat werd ook nog bij 8 konijnen ingespoten; één konijn toonde een positieve reactie. Bij dit konijn werd ook een echt kveim-antigeen ingespoten, eveneens met een positief resultaat.

Daar het toetsen der verschillende preparaten op mensen bezwaren met zich meebracht, werden in het vervolg de nieuwe suspensies eerst op konijnen en caviae getoetst. Voorts werden preparaten uit dierlijke organen bereid, omdat ook het verkrijgen van bruikbare organen van mensen op moeilijkheden stuitte. Op deze wijze werd een suspensie van een koeiemilt, bereid volgens Kveim, gevonden die enkele sarcoïde reacties verwekte bij dieren. Dit preparaat kon, dankzij de medewerking van Prof. Orie (Groningen), bij een aantal lijdende aan sarcoïdose ingespoten worden. Tot nu toe werden 11 patiënten met sarcoïdose getoetst. Bij 8 patiënten werd een positieve reactie waargenomen. Van de 3 patiënten met een negatieve reactie waren er twee onder behandeling met prednisone (2 d.d. 30 à 40 mgr). Het is bekend dat toediening van corticosteroïden het ontstaan van een positieve kveim-reactie kan tegengaan. Het preparaat werd ook bij 15 niet aan sarcoïdose lijdende personen ingespoten, bij allen met negatief resultaat. Deze suspensie van een koeiemilt gedraagt zich dus als een echt kveim-antigeen.

Op grond van bovenvermelde uitkomsten lijkt het gerechtigd de conclusie te mogen trekken, dat het mogelijk is uit normaal menselijk en dierlijk weefsel een

bruikbaar 'kveim-antigeen' te bereiden. Afgezien van het praktische belang, opent de bereiding van 'kveim-antigeen' uit organen van 'normale' mensen en dieren meer mogelijkheden om het werkzame bestanddeel, verantwoordelijk voor deze reactie, te isoleren. Waarschijnlijk gaat het hier om sarcoïde reacties op heterologe en homologe weefselbestanddelen, die beschouwd zouden kunnen worden als verworven auto-immuunreacties, zoals beschreven door Van Loghem (1965).

ONDERZOEK NAAR HET VOORKOMEN VAN TOXOPLASMOSE BIJ ZWANGEREN

Onder leiding van Prof. Dr. G. J. Kloosterman werd in 1964 begonnen met een onderzoek naar het voorkomen van toxoplasmose bij zwangeren en pasgeborenen. De uitvoering werd in handen gelegd van mevrouw Dr. H. de Roever-Bonnet. In 1968 werd begonnen met de interpretatie van de verzamelde gegevens. In 1969 zal het definitieve eindverslag gereed komen. Vooruitlopend hierop kan samenvattend het volgende worden vermeld:

Bij ongeveer 3000 zwangere vrouwen werd een reactie van Sabin Feldman (S.F.) gedaan. Bij hen werden meer positieve reacties gevonden dan bij een groep gezonde niet zwangere vrouwen.

Bij ongeveer 1900 zwangere vrouwen werd in de zwangerschap het verloop van de titers van de S.F. gevolgd. Dit had tot resultaat, dat van ongeveer 250 vrouwen de kinderen na de geboorte verder werden gecontroleerd.

Deze kinderen waren afkomstig van de volgende drie groepen moeders:

1. Moeders bij wie de titer in de zwangerschap steeg van negatief of zeer laag positief naar $\geq 1/512$.
2. Moeders bij wie de eerste maal een titer $\geq 1/512$ werd gevonden.
3. Moeders bij wie een geringe titerstijging werd gevonden.

Als een kind op de leeftijd van twee jaar nog een positieve S.F. had, werd aangenomen dat het een congenitale infectie had. De meeste kinderen werden negatief binnen één jaar en bijna allen waren negatief na 18 maanden.

Twaalf kinderen bleken een infectie te hebben, dat is $\pm 6\%$. Van deze 12 kinderen hadden er 4 littekens in een oog. Eén van hen was scheel. Bij de anderen zaten deze littekens zo ver naast de periferie van het oog, dat de kinderen er niet scheel door waren.

Bij twee kinderen werden uit de liquor cerebrospinalis parasieten gekweekt, bij één van deze twee ook uit de placenta. De andere 7 kinderen hadden klinisch geen symptomen van de infectie. Zij waren allen gezond op de leeftijd van twee jaar.

Dit onderzoek, verricht onder leiding van Prof. Dr. Jw. van den Berg, werd in het verslagjaar afgesloten. Het geeft aanleiding tot de volgende eindbeschouwing:

De taak van de uroloog wordt toenemend uitgebreid door drie aspecten van de moderne maatschappij, te weten: de sterke toename van het aantal ongevallen, de veroudering van de bevolking en de aanzienlijk verbeterde zorg voor het neurologisch invalide kind.

Hierdoor krijgt de uroloog veel meer dan vroeger te maken met de revalidatie van neurologische functiestoornissen van de lagere urinewegen en dit betreft dan vooral de zorg voor de neurogene blaas en de incontinentie.

De consequenties voor de nieren kunnen levensbedreigend zijn, maar ook brengen urologische afwijkingen grote sociale problemen met zich mee. Een moeilijke en kostbare orthopedische en neurologische revalidatie wordt nutteloos, als de patiënt wegens zijn catheter of onwillekeurig urineverlies niet in de maatschappij kan terugkeren.

Een alternatief voor de vaak teleurstellende bestaande behandelingsmethoden zou de directe elektrische stimulatie van de slecht functionerende musculatuur kunnen bieden, om zodoende de uitval van de innervatie te compenseren. (De succesvolle toepassing van de elektrische pacemaker bij cardiale aandoeningen leek goede perspectieven te geven.) Een gunstige omstandigheid is, dat gladde spieren zelfs na een lesie van de perifere zenuwen geen duidelijke trofische veranderingen gaan vertonen.

Het onderzoek werd in de eerste plaats gericht op de ontwikkeling van een implanterbare elektrische stimulator ter ondersteuning van de ontledigingsfunctie van de onvoldoende contraherende neurogene blaas.

Sinds 1962 werd dit probleem in drie achtereenvolgende fasen benaderd. Aan de hand van een eerste serie acute dierexperimenten werd de optimale grootte van de parameters van de elektrische prikkel bepaald. Uit analyse van de voortgeleiding van de stimulus bleek de belangrijke rol van het intramurale nerveuze netwerk. Door bij de lokalisatie van de elektroden ook de omgeving van de overgang ureter/blaaas te betrekken, werd een maximaal effect bereikt.

Voordat echter tot toepassing bij de mens kon worden overgegaan, moest een tweede serie dierproeven uitwijzen of de elektrisch opgewekte evacuatie van de neurogene blaas ook over langere tijd onverminderd mogelijk zou zijn.

Dit verliep zeer positief. Bij 20 paraplegische honden, met een spinale of caudale transectie van het ruggemerg, kon de blaas tweemaal daags door middel van de stimulus voldoende worden gelegegd. Vijf van deze dieren werden circa twee jaar vervolgd, één daarvan drie jaar, zonder dat beschadiging van de blaaswand of bijwerkingen van de kant van de bovenste urinewegen konden worden vastgesteld.

Een derde serie metingen ten slotte was gericht op inzicht in en oplossing van de specifieke problemen die zich bij de mens bleken voor te doen.

Vanaf juni 1966 werden acht micturators bij patiënten geïmplantéerd. Het betrof hier gevallen met perifeer neurologische of spinale beschadigingen van congenitale of traumatische oorsprong.

Bij vier vrouwelijke patiënten kon een voldoende elektrisch geïnduceerde mictie bereikt worden, bij één meisje was het resultaat sterk wisselend. Drie patiënten – waaronder twee mannen – bleken niet geholpen met de elektrische stimulatie.

Dit resultaat bleef achter op hetgeen na de succesvolle dierproeven was te verwachten. Vooropgesteld moet worden dat de in de kliniek bereikte intravesicale druk tijdens de stimulus vergelijkbaar was met die tijdens het laboratorium-experiment en zeker voldoende om onder normale condities mictie te bewerkstelligen. De moeilijkheden lagen in de bijwerkingen; in één geval was effectieve stimulatie onmogelijk wegens de daarbij optredende pijn, bij drie patiënten bleek de spreiding van de elektrische stroom in de omgeving van de blaas te leiden tot een verhoogde uitgangsweerstand.

Dit effect bleek bij dierproeven niet storend, wat verklaard kan worden door het verschil in topografische anatomie van de bekkenorganen van mens en hond. Met subtielere meettechnieken, via de directe drukmeting in de uretra en de relatie tussen blaasdruk en urineflow bleek ook in het laboratorium de genoemde bijwerking aan te tonen. De afstand van de elektroden tot de dorsaal van de blaas gelegen nerveuze banen bleek een factor te zijn. Andere mogelijkheden tot reductie van de uretrareactie lagen in de toepassing van om-en-om positieve en negatieve elektroden in de detrusor en het vermijden van stroompieken.

Er zijn sterke aanwijzingen dat de pijnreactie zijn oorsprong vindt in de blaaswand zelf en inherent is aan de contractie. Dit verklaart, waarom de pogingen tot een differentiatie van de prikkel in de richting van een meer motorisch en een minder sensibel effect negatief bleven. De oplossing lijkt eerder te bereiken door beïnvloeding aan de afferente kant. Farmacologische dierproeven bleven in dit opzicht zonder belangrijk resultaat. Zoals verwacht, was interruptie van bepaalde afferente nerveuze trajecten wel in staat de pijnsensatie bij honden te elimineren.

De aard en de ernst van de genoemde complicaties worden in sterke mate bepaald door de aan de blaasstoornis ten grondslag liggende neurologische aandoening. De relatie tussen de werking van de prikkel op de blaas en zijn bijwerkingen is vaak pas gedurende de implantatie met zekerheid vast te stellen.

Het dierexperimenteel verkregen inzicht inzake het mechanisme van de bijverschijnselen heeft de mogelijkheid voor een oplossing van deze problemen dichterbij gebracht. Het onderzoek over het onderdrukken van de uretrareactie heeft voorts inzicht verschaft in het opwekken van deze reactie in verband met de bestrijding van incontinentie.

Het onderzoek 'Toepassing van ultrageluid bij de diagnostiek van hersenonderzoek', verricht onder leiding van Prof. Dr. J. W. G. ter Braak, is sinds 1958 door de Gezondheidsorganisatie TNO gesubsidieerd.

In 1958 bestond het probleem of ook andere hersenstructuren dan de structuren in de mediaanlijn reflecties (echo's) geven. Dit probleem werd bevestigend beantwoord. Het is nu zover, dat bij patiënten het bepalen van echo's van het ventrikelsysteem, het vaststellen van echo's van intra- en extra-cerebrale bloedingen, van verkalkingen in hersengezwellen routine is geworden.

De ventrikelecho's worden bepaald om de wijde van het ventrikelsysteem vast te stellen. Dit geschiedt in één-dimensionele beelden. Een verdere ontwikkeling is echter het maken van twee-dimensionele beelden (twee-dimensionele echo-encefalografie). Deze methode is nu zover ontwikkeld, dat er vaak een indruk van het ventrikelsysteem in drie dimensies verkregen wordt. Blijkens de bevindingen uit het onderzoek is de betrouwbaarheid van deze methode ongeveer gelijk aan die van de één-dimensionele encefalografie. Vergeleken met het pneumoencefalogram werden verschillen van 1-3 mm gevonden. Wel is het beeld soms moeilijk te interpreteren, omdat de beelden vaak geen volledig beeld van het ventrikelsysteem geven. Overeenkomstig de verwachting krijgt men bij kinderen met een hydrocefalus internus de beste resultaten.

De meest gunstige resultaten worden bereikt door de toepassing van de zogenaamde 'Compound-scan'-methode, waarbij de taster die een piëzo-elektrisch kristal bevat, zich in direct contact bevindt met de schedel. Een dunne laag koppelingsmedium is echter nodig. Het kristal doet zowel als zender en als ontvanger dienst. Ten einde een aanzienlijke verbetering van de verkregen beelden te krijgen, wordt zowel bij dit onderzoek als elders getracht een andere techniek te ontwikkelen, waarbij verschillende ontvangkristallen worden toegepast. De vorderingen welke elders reeds gemaakt zijn tonen aan, dat deze methode zeer waarschijnlijk betere resultaten zal kunnen bieden. Een der grootste problemen is de verbetering der piëzo-elektrische kristallen.

Het klinische nut van het twee-dimensionele echo-encefalogram is:

1. Vaststellen van de ventrikelvorm en grootte. Dit is vooral belangrijk bij kinderen waar luchtvlulling van de ventrikels ongewenst is.
2. Het vervolgen van de groei van het ventrikelsysteem. Dit is met de pneumoencefalografie niet zo eenvoudig.
3. Het vervolgen van ventrikels van hydrocefale kinderen met een Spitz-Holter-drain. Hierbij blijken nogal eens deformaties van de ventrikels te ontstaan, welke met de één-dimensionele methode minder gemakkelijk aan te tonen zijn.
4. Men kan vaak een indruk krijgen van vervormingen van een klein deel van het ventrikelsysteem.

5. Het is een poliklinische methode.

Reflecties van hersenstructuren pulseren de 'echopulsaties'. Uit de meest recente onderzoeken is gebleken dat er onder pathologische omstandigheden, maar ook als gevolg van slaap- en waakeffecten behalve pulsatiebewegingen ook andere, zeer langzame, bewegingen van de hersenstructuren optreden. Op het oscilloscoop-scherm ziet men twee echo-pulsatievormen, namelijk verticale en horizontale. De verticale pulsaties geven veranderingen weer in de hoeveelheid gereflecteerde ultrageluidsenergie. De horizontale pulsaties zijn in feite pulsaties der hersenstructuren in de richting van de ultrageluidsbundel. Wanneer men de verticale en horizontale echopulsaties tegelijkertijd registreert, dan hebben ze een identieke vorm. Het registreren van de horizontale pulsaties is een grote vooruitgang geweest, omdat deze de bewegingen van reflecterende hersenvlakken in de richting van de ultrageluidsbundel met een nauwkeurigheid van 1-0,01 mm kunnen weergeven. IJking van deze pulsaties is mogelijk, in tegenstelling tot de verticale pulsaties. Het blijkt, dat de echopulsaties onder andere worden beïnvloed door de bloedcirculatie, de ademhaling en de liquordruk. Soms is er tijdens epileptische aanvallen een amplitudo-afname. Bij 100 hartpatiënten bleek dat ze het meest beïnvloed worden door extra systoles. Klepvitia zonder ritmestoornissen hebben weinig invloed op de cerebrale echopulsaties. Ook arterio veneuze aneurysmata veroorzaken abnormale pulsatiecurven. Dit is eveneens het geval met het vena cava superior syndroom, waarbij dus de veneuze afvloed van de hersenen bemoeilijkt wordt.

Wanneer pulsatiecurven gedurende een half tot een heel uur zeer langzaam geregistreerd werden, dan bleek dat er zowel bij honden waarbij de Queckenstedt-proef werd toegepast als bij patiënten met een vena cava superior syndroom zeer langzame golfachtige bewegingen van de reflectievlakken van enkele minuten tot ± 5 minuten duur ontstonden. Deze golven leken veel op de 'plateaugolven' die Lundberg met behulp van ventrikelpuncties geregistreerd heeft bij patiënten met een hoge ventrikeldruk. Verder bleek dat de veranderingen door de respiratie bij normale proefpersonen eveneens langzamere bewegingen van de reflectievlakken veroorzaken. Waarschijnlijk oefent de CO_2 -spanning in het bloed hier een zekere invloed uit.

Een recente ontwikkeling in het ultrageluidsonderzoek is het vaststellen van de bloedsnelheden in de arteria carotis met behulp van het Dopplereffect. Zeer moeilijk is hier de ijking van de verkregen curve, die dezelfde vorm heeft als een pulsatiecurve. Deze is echter bijzonder moeilijk te analyseren.

Men zou verwachten dat er een laminaire bloedstroom is, maar blijkens het onderzoek is er een zekere turbulentie als gevolg van de variërende vaatdiameter. De reflecterende bloeddeeltjes krijgen hierdoor een extra snelheidscomponent in willekeurige richting. Het is ook belangrijk, onder welke hoek de ultrageluidsbundel de bloedbaan treft. Het onderzoek wees uit dat de amplitudo van de curve daardoor 50% kan variëren.

Aangezien het tevens mogelijk moet zijn met ultrageluid de diameter van de arteria carotis te bepalen, zal deze methode in de toekomst gezamenlijk met het cerebrale echopulsatie-onderzoek op volkomen onschadelijke wijze een indruk van de cerebrale circulatie kunnen geven.

Samenwerking met zelfstandige instellingen

ALGEMENE NEDERLANDSE VERENIGING TER VOORKOMING VAN BLINDHEID

De werkzaamheden concentreerden zich in het afgelopen jaar vooral op het *bejaardenonderzoek*. Doel van dit onderzoek is nader georiënteerd te worden zowel omtrent het aantal slechtziende en blinde personen van 65 jaar en ouder in Nederland als over de oorzaken, die tot de visusafname hebben geleid, waarbij tevens de vraag moet worden gesteld, in hoeverre de visuele handicap te voorkomen ware geweest, eventueel hierin nog verbetering zou kunnen worden gebracht.

Voor dit doel werden tot nu toe door de werkgroep 'Blinde bejaarden' circa 2500 personen benaderd, wonende zowel intra- als extramuraal en zowel ruraal als urbaan. Van dit aantal werden er 2000 oogheekundig onderzocht; bij de hieronder aangetroffen slechtzienden en blinden werd tevens navraag gedaan naar eventuele sociale problemen in verband met de handicap.

Uit de aldus verworven gegevens mag reeds worden afgeleid, dat het aantal slechtziende en blinde bejaarden in ons land in de duizenden loopt, doch voor een betrouwbare beantwoording van alle bovengestelde vragen zal het materiaal van deze 'pilot-study' nog aanzienlijk moeten worden uitgebreid. Dit zal in 1969 geschieden.

Op *erfelijkheidsgebied* werd het in 1967 begonnen onderzoek naar de juveniele hereditaire macula-degeneratie voortgezet. Dit onderzoek gaf reeds aanleiding tot een tweetal artikelen, die voor publikatie door de Archives of Ophthalmology zijn geaccepteerd. De titels hiervan luiden: 'Electrooculography in families with vitelliform dystrophy of the fovea; detection of the carrier state' en 'Reticular dystrophy of the retinal pigment epithelium (dystrophia reticularis laminae pigmentosae retinae, Sjögren)'.

Het eveneens in 1967 gestarte onderzoek van families met pigmentglaucoom vond ook goede voortgang.

Dit kan niet gezegd worden van het kleurzin-onderzoek in een der families met dominant overervende opticus atrofie, welke arbeid in 1968 stagneerde.

In het afgelopen jaar werden op erfelijkheidsgebied beëindigd:

- Onderzoek bij drie families met het syndroom van Usher (tapetoretinale dystrofie met doofheid).
- Onderzoek bij drie families met tapetoretinale dystrofie zonder doofheid.
- Onderzoek bij drie families met een aan het syndroom van Wagner herinnerend beeld (degeneratio hyaloideo-retinalis) tezamen met palatoschizis.
- Onderzoek bij vier families met dominant overervende opticus atrofie.

Rapporten over deze onderwerpen zijn in bewerking.

Op het Derde Europees Oogheelkundig Congres sprak de heer D. J. Boet over: 'Phenothiazine therapy in the Netherlands' en mevrouw Dr. J. Schappert-Kimmijser over 'Major eye injuries and rehabilitation', bij welke laatste voordracht vooral gewezen werd op het relatief grote aantal ernstige oogletsels ten gevolge van bromfietsongevallen.

De glaucoomwerkgroep bracht in de decembervergadering van het Nederlands Oogheelkundig Gezelschap verslag uit over vijf jaar follow-up van personen met een oogdruk van 22-30 mm Hg, die bij het eerste onderzoek geen voor glaucoom typische afwijkingen van oogzenuw en gezichtsveld vertoonden. De resultaten van dit onderzoek wijzen de oogartsen op de noodzaak van een follow-up van deze zogenaamde twijfelgevallen en op een stelselmatige tonometrie bij personen van 40 jaar en ouder.

Op initiatief van de Nederlandse Vereniging ter Voorkoming van Blindheid werd door de Internationale Vereniging ter Voorkoming van Blindheid een werkgroep ingesteld, die zich allereerst zal bezighouden met de blindheidsoorzaken, aangetroffen bij kinderen van 7-18 jaar in enkele kleinere West-Europese landen. In verband hiermede werd in het afgelopen jaar een enquêtelijst ontworpen, die door de Nederlandse werkgroep gebruikt zal worden voor een inventarisatie per 1 januari 1969 van bovengenoemde kinderen in ons land.

Ofschoon niet geheel vallend onder in 1968 verschenen publikaties betreffende verricht onderzoek mag hier niet onvermeld blijven de verschijning van het: 'Coding system for Disorders of the Eye', waarvoor de Nederlandse Vereniging ter Voorkoming van Blindheid een grote bijdrage leverde.

Het aantal bij de Afdeling Medische Mycologie ontvangen inzendingen voor diagnostisch onderzoek bedroeg 348; deze inzendingen bevatten onder meer 460 cultures.

Het aantal schimmels en actinomyceten, dat tot op de soort werd gedetermineerd, bedroeg ruim 311, dat tot op het geslacht ruim 143. Op bestelling werden 203 cultures verzonden, waarvan 58 naar adressen in Nederland, de overige naar het buitenland.

Aan actinomyceten werden totaal 225 stammen ontvangen. Het grootste gedeelte bestaat uit type cultures, die in het kader van het Internationale Streptomyces Onderzoek waren onderzocht. Van de 225 cultures zijn er momenteel 62 nog niet in de collectie opgenomen.

Van 4 tot en met 29 maart werd de cursus Medische Mycologie gehouden, die door 7 cursisten werd bijgewoond. In aansluiting hierop vond op 30 maart een symposium plaats over klinische diagnose en pathogenese van enige in Nederland voorkomende schimmelziekten. Op 1 april werd aan de deelnemers van de Internationale Tropencursus 1968 te Amsterdam een college gegeven over mycologische diagnostieken.

De resultaten van het onderzoek over *Aphanoascus* en *Anixiopsis* zullen op 1 februari worden gepubliceerd in 'Mykosen' in een artikel getiteld: 'Das Problem: *Aphanoascus* Zukal oder *Anixiopsis* Hansen'. Beide genera worden onderscheiden op grond van de verschillen in kleur en grootte hunner cleistothecia en de bij *Aphanoascus* late, bij *Anixiopsis* vroege sluiting der cleistotheciumwand. *Anixiopsis stercoraria* Hansen en *Anixiopsis reticulispora* Routien worden als twee variëteiten van *Anixiopsis fulvescens* en wel respectievelijk variëteit *stercoraria* en variëteit *fulvescens* beschouwd.

Het manuscript over het Aspergillose-onderzoek kwam gereed en zal onder de titel 'Onderzoek naar een eventueel verband tussen bepaalde morfologische en fysiologische kenmerken van *Aspergillus fumigatus* Fres. en zijn voorkomen in of op menselijk en dierlijk (long)weefsel' aan de redactie van het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde worden aangeboden. Het gezochte verband werd niet gevonden. Ondanks deze negatieve uitslag werden interessante gegevens verkregen over de morfologie en fysiologie van de onderzochte stammen, zoals hun gevoeligheid voor antimycotica, de fluorescentie, de groei onder uitsluiting van zuurstof, enzovoort.

Het nieuwe onderzoek naar het voorkomen, respectievelijk de vestiging van keratinofiele schimmels in Zuidelijk Flevoland heeft nog geen schimmels van dit

type opgeleverd. Wel werden enkele belangrijke gegevens verkregen over enige andere fungi (*Aspergillus fumigatus* en *Pythium spec.*) en enkele actinomyceten (*Streptomyces*).

Een ander onderzoek is gaande over drie *Trichophyton*-stammen, waarvan er twee als *T. quinckeanum* in de collectie van het Centraalbureau voor Schimmelcultures voorkomen. Deze stammen behoren naar alle waarschijnlijkheid tot een nog niet eerder beschreven soort. Dr. A. H. Klokke onderzocht hun pathogeniteit voor caviae.

In het kader van het Internationale *Streptomyces*-onderzoek werden 10 stammen nauwkeurig onderzocht.

Voor het antibiotica-onderzoek werden 10 stammen ontvangen, die geen van alle remming bleken uit te oefenen op de als testorganismen gebruikte bacteriën en schimmels, ondanks het feit dat mevrouw Drs. A. J. v. d. Plaats-Niterink remming zag van bepaalde groundbacteriën door 6 uit de grond van Zuid-Flevoland gekweekte *Pythiums*.

SAMENWERKING OP HET GEBIED VAN CARA BIJ KINDEREN

In samenwerking met het Nederlands Astma Fonds, de Gemeente Rotterdam en de Lions Club Rotterdam is een prospectief epidemiologisch onderzoek tot stand gekomen naar CARA-symptomen (chronische aspecifieke respiratoire aandoeningen) bij vier groepen scholieren in Hoogvliet en IJsselmonde.

De uitvoering van het onderzoek berust bij een werkgroep, bestaande uit vertegenwoordigers van de Gemeentelijke Geneeskundige en Gezondheidsdienst te Rotterdam, het Districtsconsultatiebureau voor Tuberculosebestrijding in Rotterdam, de afdelingen longziekten en kindergeneeskunde van de Medische Faculteit Rotterdam en van de Medische Faculteit van de Rijksuniversiteit te Groningen, de Gezondheidsorganisatie TNO en de Afdeling Bewerking Waarnemingsuitkomsten TNO. De leiding is in handen van Dr. K. F. Kerrebijn.

Het project is gesplitst in een anamnestic en een fysisch onderzoek, waarna een 'instrumenteel' onderzoek zal volgen. Bij dit laatste deel wordt onder meer aandacht geschonken aan huidallergie, longfunctie- en röntgenologisch onderzoek van de longen. Het project zal circa vijf jaar duren. De eerste ronde vond in 1968 plaats.

DIENSTEN

CENTRAAL PROEFDIERENBEDRIJF TNO

VERMEERDERINGSFOKKERIJ EN AFLEVERING

Met voldoening kan worden geconstateerd dat het aantal afgeleverde dieren in 1968 ten opzichte van het voorgaande jaar aanzienlijk is gestegen, namelijk met 80.339 stuks tot totaal 642.982 dieren. Deze stijging is grotendeels toe te schrijven aan de vergrote rattenafzet; ook werden aanzienlijk meer konijnen afgeleverd. De afzet van katten kreeg een vaste basis, de leverantie van Beagles kwam enigermate op gang. De vooruitzichten voor afzet van de laatste twee diersoorten zijn gunstig.

In de loop van het jaar werd opnieuw een ziektevrrije kolonie CPB-s muizen opgebouwd omdat de eerder in SPF conditie gebrachte stam besmet was met *bacillus piliformis*. De besmette kolonie is daarna geëlimineerd.

De laatste nieuwbouw ten behoeve van een uitbreiding van de rattenfokkerij kwam gereed en werd in gebruik genomen. In mei was de fokkolonie op een zodanige sterkte dat aan de vraag kon worden voldaan.

Ten einde de groei van bacteriën in het aan de muizenkolonie toe te dienen drinkwater te remmen, wordt dit thans aangezuurd. Dit betekent in hygiënisch opzicht een belangrijke verbetering. Aan deze maatregel zijn langdurige bacteriologische tests voorafgegaan.

De praktijkproeven tot verbetering van het milieu in de caviaekweek zijn voortgezet. Het houden op gesloten bodem bleek zowel de sterfte van de moederdieren als de perinatale sterfte te verkleinen. Technische aanpassing van de kooien aan deze wijze van houden zal binnenkort gerealiseerd zijn. Voor 1969 worden nu betere produktieresultaten verwacht.

Bacteriologisch onderzoek in het kader van de kwaliteitscontrole bracht geen verontrustende feiten aan het licht.

Door een paartje gnotobionte konijnen werden twee worpen met succes groot gebracht. Een eerste oriëntering van de gebruikswaarde is momenteel gaande.

De vraag naar speciale diersmodellen voor bepaalde richtingen van de medisch-biologische research breidt zich uit. Steeds meer genetische mutanten worden bekend, die overeenkomst vertonen met bij de mens gevonden afwijkingen of stoornissen (hemofilie, diabetes). Een aantal van deze mutanten is op het Centraal Proefdierenbedrijf TNO aanwezig of wordt op verzoek in het assortiment opgenomen.

Verschillende van de stammen, c.q. rassen, blijken genetische diversiteit te vertonen in eigenschappen of reactievermogens die van belang zijn voor dierexperimenteel werk. Voor een belangrijk deel worden deze genetische verschillen nagegaan in samenwerking met belanghebbende onderzoekers. Zo zijn oriënterende bepalingen gedaan over het al of niet voorkomen van atropinesterase bij de konijnenrassen. De eerder gevonden stamafwijkingen bij muizen ten aanzien van reactie op hexobarbital worden thans ook enzymatisch onderzocht.

Genetische populaties kunnen echter niet alleen vanuit onderlinge verschillen worden getypeerd, maar moeten ook door meting en registratie van hun normale biologische waarden worden gedefinieerd.

Gegevens betreffende de normale gewichtstoename, anatomische kenmerken, bloedbeeld, enz. worden daarom stamsgewijze verzameld. Ook de zogenaamde randombred kolonies worden hierbij betrokken. Daarbij wordt tevens nagegaan welke van deze kenmerken veranderen ten gevolge van het ziektevrij (SPF) houden van de dieren.

PATHOLOGIE

Voor een goed inzicht in de gezondheidstoestand van de dierenkolonie is een patholoog-anatomisch onderzoek van zieke en gestorven dieren noodzakelijk. Hierdoor is het mogelijk dat infectieziekten vroegtijdig onderkend worden. Met name was dit het geval bij het uitbreken van pneumonieën bij de caviae, veroorzaakt door *Bordetella bronchiseptica*.

Ook nadelige effecten van de wijze van houden van de dieren worden bij dit onderzoek ontdekt. Het aantal voetbeschadigingen bij caviae is afgenomen na het in gebruik nemen van dichte kooibodems. Aspiratie van strooisel is de oorzaak van longveranderingen bij caviae, ratten en muizen; gebruik van te fijn zaagsel kan verstopping van de neus bij jonge ratten tot gevolg hebben. Het eten van zaagsel door jonge ratten geeft afwijkingen in het darmkanaal.

Bovendien komen veel veranderingen voor, waarvan de oorzaak en de ontstaanswijze nog onbekend zijn. Geleidelijk ontstaat een inzicht in de mate waarin deze in de dierenkolonie voorkomen. Nagegaan wordt of hierbij hetzij genetische

invloeden, hetzij milieufactoren een rol spelen. Bij dit laatste wordt speciaal gelet op het verschil tussen SPF (ziektevrije) versus conventionele dieren.

RADIOLOGISCHE DIENST TNO

DOSIMETRIEDIENST

Door de gestage groei van het aantal bij de dienst aangesloten en is het verlies, aan het begin van het verslagjaar, van een groep van circa 480 abonnees – die zich in zijn geheel heeft gericht op de dosimetriedienst van de industrie waartoe zij behoort – weer ingelopen.

Het aantal radiologische werkers dat een TNO-filmbadge draagt bedroeg op 31 december 6351.

Voorbereidingen zijn getroffen voor een vergelijkend onderzoek van thermoluminescentiedosimetrie (TLD) systemen, met het oogmerk te komen tot een persoonsdosimeter – te gebruiken hetzij naast, hetzij in plaats van de huidige filmbadge – waarmee een verdere aanpassing is te vinden aan de gewijzigde eisen op het gebied van de persoonlijke stralingscontrole.

DE WHOLE BODY COUNTER

De onderzoekingen omtrent de resorptie en retentie van ijzer bij patiënten met hematologische afwijkingen (in het bijzonder de idiopatische hemochromatose) en gehele of gedeeltelijke maagresectie, uitgevoerd in samenwerking met de universiteitsklinieken te Nijmegen en Utrecht, hebben het zwaartepunt gevormd van het werk met de lichaamsteller.

In voorbereiding is een onderzoek naar het vóórkomen van componenten in de dagelijkse voeding, die een remmende werking zouden kunnen hebben op de resorptie van ijzer en daarmee verantwoordelijk zouden zijn voor een dreigende ijzerdeficiëntie, welke bij een niet onbelangrijk deel van de Nederlandse bevolking chronisch lijkt. Dit speurwerk zal geschieden in samenwerking met de Landbouw Hogeschool te Wageningen.

MEDISCH SPEURWERK

Het toestel voor het kwantitatief scannen van met radioactieve stoffen gemerkte organen werd in de loop van het verslagjaar voorzien van een tweede scintillatiekristal met collimator, waardoor de mogelijkheid ontstond patiënten van twee zijden tegelijk te scannen. Deze methode wordt thans toegepast bij het scannen

van de lever en de hersenen. Blijkens de opgedane ervaringen is de diagnostische waarde van het toestel hierdoor aanzienlijk toegenomen. Een verder voordeel is dat bij de renografie de patiënt op zijn rug kan liggen.

Vrijwel over de gehele linie viel een toeneming van het aantal verrichtingen te constateren. Nieuwe onderzoeken waren in 1968 het scannen van de hersenen, de nieren en de pancreas. Met dit laatste onderzoek is nog weinig ervaring verkregen, maar het laat zich aanzien dat ook hierbij profijt getrokken kan worden van de tweezijdige scantechiek.

SUMMARY

In scientific research the year 1968 was one in which very impressive results were obtained in biological studies. In fact, the results obtained are such that they may be expected to affect our environment and pattern of life at least as drastically as the applications of fundamental research in the fields of physics and chemistry did in recent years.

This expectation is, no doubt, inspired by the striking progress made in the field of transplantation of live tissue and organs from donor to patient. In this field the Organization for Health Research TNO has done important work on the further development of the production and the methodology of standardization of Anti-Lymphocyte Serum (ALS). This serum, which deactivates the cells that release the reactions of antibodies to a transplanted organ (lymphocytes), has demonstrated a highly immunosuppressive effect in animal experiments. However, clinical experience with this serum is still limited. A comparative investigation of various procedures of immunizing mice showed that a brief sensitization by antigen plus Freund's adjuvans is the best method. This method is therefore being tested for the production of all types of ALS, including the serum for clinical use. Standardization of human ALS in chimpanzees is at present carried out on a large scale for sera of domestic and foreign origins at the Radiobiological Institute TNO. In co-operation with many other laboratories the results of these standardizations in vivo are being compared with those of various in vitro ones.

The Experimental Gerontological Unit TNO has started an investigation into the possibilities and functional effects of syngeneic transplantation of kidneys of old rats into young recipients.

Another important aspect of the activities of the Organization for Health Research TNO is reflected in the interim report by the Netherlands Institute for Preventive Medicine TNO on 'functional age' (i.e. age as assessed by the physical and mental condition). This report describes a large-scale interdisciplinary investigation into functional age, which was started by the end of 1967 and provisionally concluded in 1968. The sample studied comprised 316 male industrial workers from the Haarlem, Gouda and Dordrecht areas. The findings in this investigation demonstrate that in many cases functional age is by no means equal to calendar age:

compared with the calendar age, the functional age was found to be six years older in well over 30% and six years younger in 30% of the subjects. The results of this study, which, it should be added, will have to be further evaluated in actual practice, may be of major importance to personnel policy. This is especially true because the rate of technical progress is increasing and many functions in industry are changing rapidly. This will create a growing need for continuation and refresher courses and for re-training. Finally, the results of this investigation may affect retirement policy.

The results of some other important studies performed by the Organization for Health Research TNO are summarily reviewed below. Obviously, it is impossible to give detailed accounts of the investigations here; these are described in the publications, which are listed in Annex VI.

The telemetrical system developed by the Institute of Medical Physics TNO is now applied in a study of the cardiac functions of geriatric patients at Zonnestraal Hospital, Hilversum. The object of this study is to find improved methods of adapting rehabilitation treatment and its pace to the physical condition of each individual patient.

The foetal heart-rate counters developed and constructed by the Institute of Medical Physics TNO are being tested for their clinical usefulness at five obstetric hospitals. A group of users has been formed, who regularly report on their experiences with this device in routine examination as well as in research.

The development of the analog computer as a simulator of blood circulation has reached the point where the computer can help to solve practical problems. Medical circles are taking a very great interest in it. For instance, there now is active co-operation with the St Joseph Hospital at Eindhoven, with the Study Group 'Peripheral Circulation' of the Organization for Fundamental Scientific Research, with the Study Group 'Heart Regulation in Neonates' of the Children's Department of the Academic Hospital at Leiden, with the Cardiology Department of the Medical Faculty at Rotterdam and with the Cardiology Department of the Binnengasthuis Hospital at Eindhoven.

The digital computer PDP-9 was put into operation in the month of August. It has proved a considerable aid in the simplification and automation of a great many operations. Moreover, it has opened up possibilities of processing data from vectorcardiograms and from electrocardiograms of various types.

The Research Institute for Public Health Engineering TNO, in co-operation with Dr. J. Stumphius, industrial medical officer, has conducted an investigation into the composition of asbestos bodies found in the pulmonary tissue of deceased patients. The results of this investigation seem to indicate that iron oxide may

have cocarcinogenic properties if exposition to large amounts of iron oxide takes place in the presence of small amounts of asbestos fibres. The study has also shown clearly that research on the effects of long-term exposition to very low concentrations of asbestos fibres is of great importance to public health.

The Atmospheric Pollution Division of this institute has been active in the development of new automatic devices for measuring gaseous and vapour-like pollution in the atmosphere.

As part of the research on vasomotor reactions to noise, the Sound Division together with the Netherlands Institute for Preventive Medicine TNO have started an investigation into the influence of noise-exposure time on heart rate, pulse volume, systolic and diastolic blood pressure and skin perfusion.

The activities of the Radiobiological Institute TNO were directed inter alia towards experimental tumour therapy. On the one hand efforts were made to extend the knowledge of the reaction of tumours to radiation therapy, and on the other the possibilities of fast neutron therapy were further explored. To this end a new neutron generator was installed with a neutron output ten times that of the machine used so far. Moreover, a beginning was made with the planning of clinical trials in co-operation with the Radiotherapeutic Institute, Rotterdam and the Radiotherapeutic Department of the Antoni van Leeuwenhoek Clinic, Amsterdam.

In addition to the study of radiation therapy of tumours in animals, research was started on the fundamental mechanism of chemotherapy, of which our knowledge is still very fragmentary.

The new laminar-flow method was included in the study of various clinical isolation methods. In the device used by this method a continuous, filtered air stream is directed horizontally into the experimental chamber. This system has given favourable results in various animal experiments, so that a beginning was made with clinical application. The various clinical isolation methods are being evaluated in co-operation with other laboratories in Europe.

Research in the field of bone-marrow transplantation and organ transplantation was chiefly directed at overcoming the – mainly immunological – obstacles which are still in the way of clinical application.

For bone-marrow cells a separation method was developed. By this method the cells responsible for the acute secondary disease following homologous bone-marrow transplantation are substantially removed by centrifugation in a discontinuous albumin gradient. Both in mice and in monkeys improvements were so great that this technique was also applied in clinical bone-marrow transplantation, inter alia in the treatment of children with immuno deficiency diseases.

The influence of various types of immunosuppressive therapy on homologous heterotopic heart transplants was studied in rats. With all the immunosuppressants

studied the preliminary results were distinctly less favourable than in comparable kidney transplants. The cause of this phenomenon is the subject of continued research.

Shortening of the mean life expectation of men seems to become a subject that recurs in the reports of all scientific institutes studying such phenomena. In our report on 1967 we mentioned that, for instance, the mortality of men aged 55 to 64 in this country had reverted to the level of 1937/1939. In 1968 the continued analysis of the mortality in various West-European countries (Norway, Sweden, Finland, Denmark, England, Scotland, Belgium, France, West-Germany and Switzerland) revealed that there is a more or less upward trend in all these countries with the exception of France. The data available to the Department of Health Development of the Netherlands Institute for Preventive Medicine TNO showed that in the Netherlands and also in Norway the rise in mortality is so great and occurs in so many age groups that it has lowered the mean life expectation of men. In some of the countries mentioned the same phenomenon is expected to occur within a few years.

Time and again new indications are found of the damage done to public health by cigarette smoking. Recent medical literature increasingly supports the assumption that this habit constitutes one of the most important causes of ischaemic heart diseases, chronic non-specific lung disease (such as chronic bronchitis) and various forms of cancer. In this connection an investigation into the smoking habits of pupils of a Secondary Technical School – carried out by the Department of Health Development of the above-mentioned institute – is highly significant. This investigation has shown that the percentage smokers increases from 31% in twelve-year olds (sic!) to over 60% in boys aged 19 and over.

We are forced to admit that despite repeated urgent warnings issued through the press, television, broadcasting and other information channels, only very few people realize the undeniable dangers of smoking, or that the majority of people ignore all warnings out of sheer fatalism. One can therefore only conclude that the fight against, or at least efforts to modify habits that are injurious to health, must be conducted in a different fashion.

Since people in industrial areas continue to show an increase in the mean of height and weight, it is necessary to publish, at regular intervals, standard figures on height and weight of children, adolescents and young adults. Besides increased height, there is also the phenomenon of the earlier attainment of sexual maturity. The average Dutch girl is sexually mature at 15 years and the average Dutch boy at 16 years. Girls finish growing at age 17 and boys at age 18.5.

The Central Institute for the Breeding of Laboratory Animals TNO has the task to breed laboratory animals for medical-biological studies. In 1968, a total of 642,982 animals were sold, which is 80,339 specimens more than in 1967. This increase relates practically exclusively to rats. The colonies of beagles and cats were extended considerably, though larger numbers of animals for experimental purposes will not be available before 1970. Since pathological research is now also carried out under the institute's management, the possibilities of furnishing information have been enlarged.

The TNO Unit for Clinical Research of Medicaments has carried out an investigation into the efficacy of various penicillin preparations, when prescribed by general practitioners in the form of capsules or tablets. The results clearly demonstrated that in general these drugs can indeed be taken with success, provided that the dosage instructions of the College for the Assessment of pre-packed Medicaments are followed.

The international tuberculin research in schoolchildren between 6 and 12 years of age, co-ordinated by the Tuberculin Research Unit TNO now comprises 25 participating countries.

Following research in schoolchildren and young adults, the method of preventing tuberculosis in schoolchildren in the Netherlands was modified to the effect that during a certain period INH (isonicotinic acid hydrazine) was administered to school leavers who showed a strongly positive tuberculin reaction. It is likely that in this way 75% of the tuberculosis cases that would possibly arise at a later date can be prevented.

In 1968 it was 15 years since the fluoridation of drinking water had been started at Tiel. During these 15 years the effect of fluoridated water upon the teeth of schoolchildren was tested by the Caries Research Unit TNO. The town of Culemborg, where no fluoride was added to the water, served as control. The investigation demonstrated that at age 13 the effect of drinking fluoridated water from birth is 75-85% less incidence of caries for the smooth sides of the teeth (number of caries cases down by circa 6) and 45% for the masticating surfaces (or down by circa 5). Since treatment of the masticating surface cavities takes considerably less time and these fillings also have a much longer life, the effect is much greater than indicated by the figures alone. The same phenomenon is observed in the milk teeth: at age 5 the respective percentages are 40 and 50 (or number of cavities down by 3 and 4.5, respectively).

In co-operation with the Departments of Bacteriology and Preventive Odontology of the State University, Utrecht, an investigation was carried out at Culemborg

and Tiel into the presence of bacteria influencing caries. A significant correlation was found between the presence of streptococcus mutans, which forms extracellular dextran (glucose polymer), and the occurrence of caries. It has thus been found that a specific microbial factor promotes the occurrence of caries.

Although the Atherosclerosis Research Unit TNO continued its efforts to obtain a better insight into the chemical changes in the artery walls as a result of atherosclerosis, the emphasis in the investigations has gradually moved to the study of processes responsible for the changes found in the arterial walls and in the blood. The shift of emphasis is also reflected in the improved co-operation with medical authorities. This has led to a considerable extension of the number of projects. Moreover, other symptoms than those typical of atherosclerosis have been included in the research projects. The Research Unit contributes not only by carrying out a whole range of blood analyses, but also by determining the properties of thrombocytes. These properties and their role in the formation of thrombi were studied extensively in connection with the catastrophe to which this leads in atherosclerosis as well as in thrombosis.

As early as 1966, as part of a population survey at Zutphen, a start was made with the study of aggregation propensity (and electrophoretic mobility) of thrombocytes taken from the blood of a number of subjects. Of 96 persons originally examined, 25 showed a distinct propensity towards aggregation. These 25 persons were therefore considered to be a 'high risk' group. In the course of 1967 four persons of this group developed a heart infarct, while one patient who also developed a heart infarct did not belong to the high-risk group. In order to assess the prognostic value of increased aggregation propensity, 611 persons were examined in 1968. In this investigation it proved necessary to count the thrombocytes electronically with the Coulter Counter instead of with the phase-contrast microscope. It was found that the electronic method was both more rapid and more accurate.

In this project no significant correlation between smoking habits, aggregation propensity and electrophoretic velocity of the thrombocytes could be established.

In the epidemiological study of CNSLD (asthma, chronic bronchitis) carried out by the TNO Research Unit for Epidemiology of CNSLD, results were obtained indicating that the prevalence of CNSLD in various population groups is considerably higher than has so far been believed. The influence of smoking on sputum production is greater than that of the urbanization factor. A combination of the two factors has a much greater effect on cough and sputum production than each of the individual factors alone.

A detailed report entitled 'Epidemiology of chronic non-specific lung disease

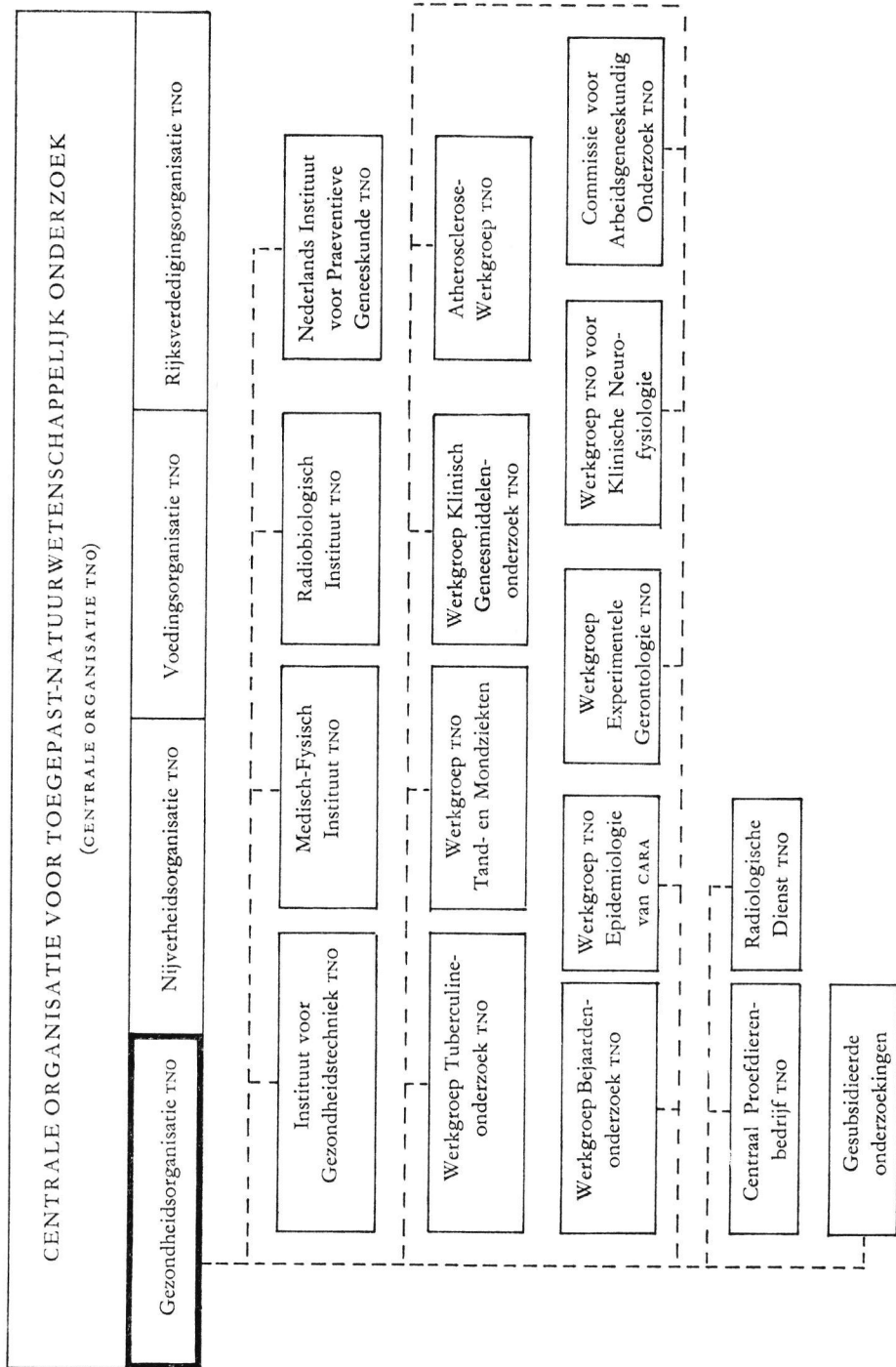
(chronic bronchitis)' was published at the beginning of 1969. This publication constituted at the same time the doctoral thesis of the head of the Research Unit, Dr. R. van der Lende.

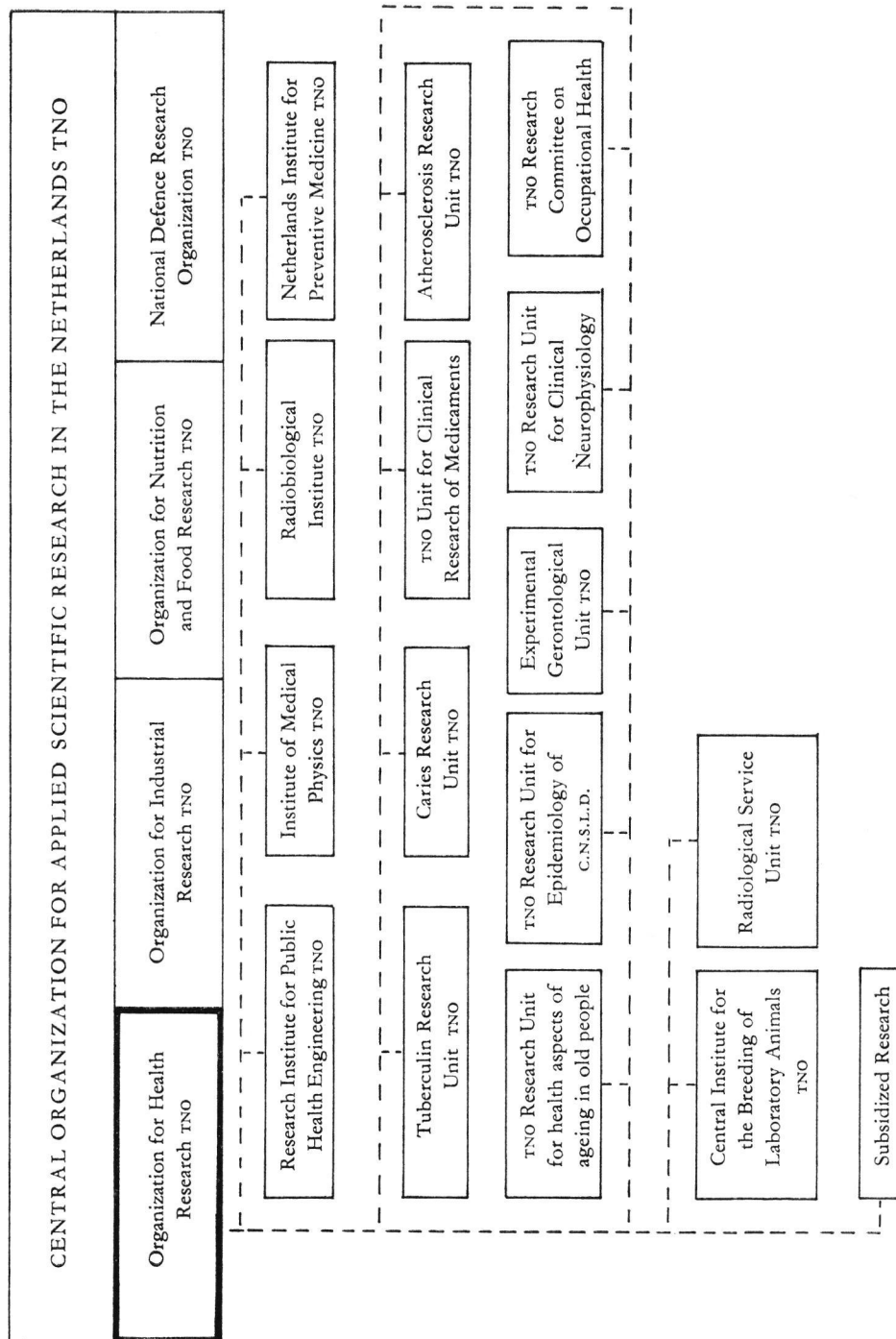
An investigation carried out under the auspices of the TNO Research Committee on Occupational Health (CARGO) into the possibly harmful effect of welding smoke in welders has been completed. However, by the methods of investigation used no harmful effect could be demonstrated. A more definitive pronouncement on this point will require further research with other function tests. A detailed report will be published.

The proceedings of the Symposium on the future of Occupational Medicine held on the initiative of CARGO and organized by the Netherlands Association for Occupational and Industrial Medicine have been compiled by the co-ordinator of CARGO and published in the 'Tijdschrift voor Sociale Geneeskunde' (Journal of Social Medicine). They form the guidelines for the future policy of CARGO. This policy has been worked out and given the shape of a development plan.

On account of the rapid development of the use of ionizing radiation there is a growing need for improved dosage-control devices for radiological workers. The Radiological Service Unit TNO, which has served a considerable part of the radiological workers in the Netherlands for many years with film badges, is now investigating new techniques in the field of radiation dosimetry in order to enable measuring facilities to keep abreast of requirements. In particular, attention is being paid to the thermoluminescence method.

BIJLAGEN





Bijlage II

BESTUUR EN DAGELIJKS BESTUUR
VAN DE GEZONDHEIDSORGANISATIE TNO

Samenstelling per 1 april 1969

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

Gedelegeerden, tevens leden, ingevolge artikel 6 van de statuten	Plaatsvervangende gedelegeerden, tevens plaatsvervangende leden, ingevolge artikel 6 van de statuten	Aangewezen 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
Gewone leden ingevolge artikel 7 van de statuten	Ten behoeve van de voordracht voor de benoeming der gewone leden dienen de volgende colleges en lichamen aanbevelingen in ingevolge artikel 7 (2 en 3) van de statuten	Datum van aftreden
Ir. G. H. Dop	Koninklijk Instituut van Ingenieurs	1-1-1972
Dr. A. Groen	Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter Bevordering der Pharmacie	1-1-1972

Prof. J. de Groot	Gezondheidsraad	1-1-1972
Prof. Dr. J. E. A. v. d. Heuvel	Senaat R.K. Universiteit te Nijmegen	1-1-1972
Prof. Dr. N. G. M. Orie	Senaat Rijksuniversiteit te Groningen	1-1-1972
Prof. Dr. L. H. v. d. Tweel	Senaat Gemeentelijke Universiteit van Amsterdam	1-1-1972
Dr. J. Wester	Gezondheidsraad	1-1-1972
Prof. Dr. D. de Wied	Senaat Rijksuniversiteit te Utrecht	1-1-1972
Dr. L. Burema	Praeventiefonds	1-1-1975
Prof. Dr. R. Donner	Vrije Universiteit te Amsterdam	1-1-1975
Prof. Ir. L. Huisman	Senaat Technische Hogeschool te Delft	1-1-1975
Dr. J. D. Mulder	Koninklijke Nederlandsche Maatschappij tot Bevordering der Geneeskunst	1-1-1975
Prof. Dr. N. Speijer	Senaat Rijksuniversiteit te Leiden	1-1-1975
J. Stork	Nederlandsche Maatschappij tot Bevordering der Tandheelkunde	1-1-1975
Tijdelijke leden ingevolge artikel 9 van de statuten	Benoemd op aanbeveling van het bestuur van de Gezondheidsorganisatie TNO	Datum van aftreden
Prof. Dr. J. W. Tesch		1-12-1971
Dr. P. S. Blom		1-8-1973
R. Drion		1-4-1974
Prof. Dr. M. P. Breedveld		2-4-1974
Prof. Dr. C. E. Mulders		2-4-1974
Prof. Dr. W. H. Struben		2-4-1974
Mr. P. H. Valentgoed		1-8-1974

Dagelijks bestuur:

Prof. Dr. J. W. Tesch, voorzitter
Mr. P. H. Valentgoed, ondervoorzitter
Dr. P. S. Blom
Dr. A. J. Piekaar (plv. Dr. E. Haas)
Dr. P. Siderius (plv. Mr. F. J. J. Besier)
Prof. Dr. N. Speijer

Secretaris:

Wvd. secretaris: Dr. M. A. Bleiker
Adj.-secretaris: Mevr. E. de Boer-Schreuder
Penningmeester: Drs. F. H. J. Essenstam
Speurwerkcoördinator: Dr. M. A. Bleiker

Bijlage III

RADEN EN COMMISSIES VAN TOEZICHT EN ADVIES, COMMISSIES EN OVERIGE COLLEGES, WERKZAAM IN HET KADER VAN DE GEZONDHEIDSORGANISATIE TNO

Samenstelling per 1 april 1969

INSTITUUT VOOR GEZONDHEIDSTECHNIEK TNO

RAAD VAN TOEZICHT EN ADVIES

J. V. Duym
Ir. A. de Graaff
Dr. N. J. A. Groen
Prof. Dr. Ir. P. M. Heertjes
Ir. W. C. Reij
Mr. L. G. van Reyén

Mr. W. A. Schouten
Prof. Dr. D. A. de Vries
Ir. H. Wiggerts
Prof. Dr. R. L. Zielhuis
....., secretaris

COMMISSIE VAN BIJSTAND

....., 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
Prof. Ir. A. de Heer
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
Ir. A. C. J. Koot
Prof. Dr. Ir. C. W. Kosten
C. H. J. Kütke
G. P. Liedmeier
Dr. L. H. Louwe Kooijmans
Ir. A. H. W. Martens
Dr. W. P. M. Matla
Prof. Dr. Ir. J. P. Mazure
Ir. P. J. K. Missel
Prof. Dr. Ir. E. G. Mulder
Ir. H. Peters
Ir. C. J. Pickée
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

Ir. W. A. G. Weststrate
Prof. T. O. Wikén
Ir. G. Wijnstra
Ir. K. C. Zijlstra

MEDISCH-FYSISCH INSTITUUT TNO

RAAD VAN TOEZICHT EN ADVIES

Prof. Dr. A. J. H. Vendrik, voorzitter
Dr. C. L. C. van Nieuwenhuizen, ondervoorzitter
Dr. H. A. van Leeuwen
Ir. H. R. Marcuse

Prof. Dr. C. E. Mulders
Dr. G. J. Tammeling
Dr. A. Verkuy
....., secretaris

RADIOBIOLOGISCH INSTITUUT TNO

RAAD VAN TOEZICHT EN ADVIES

(deze is nog niet samengesteld)

NEDERLANDS INSTITUUT VOOR PRAEVENTIEVE GENEESKUNDE TNO

RAAD VAN BEHEER

Prof. J. de Groot, voorzitter
Prof. Dr. P. Muntendam, ondervoorzitter
Dr. P. Baan
P. C. Broekhoff
W. B. Gerritsen
Prof. Ir. L. Huisman

Mr. J. Kramer
J. Landman
Dr. E. H. Reerink
Ir. W. C. Reij
....., secretaris

WERKGROEP TUBERCULINE-ONDERZOEK TNO

COMMISSIE VAN TOEZICHT EN ADVIES

Mej. M. A. Baas
Dr. H. Cohen
Dr. W. A. Griep
Mej. Dr. H. C. Hallo

Dr. D. P. Huisken
Dr. J. Meijer
Th. Sijbesma
....., secretaris

WERKGROEP TNO TAND- EN MONDZIEKTEN

COMMISSIE VAN TOEZICHT EN ADVIES

(deze is nog niet samengesteld)

ATHEROSCLEROSE-WERKGROEP TNO

COMMISSIE VAN TOEZICHT EN ADVIES

Prof. Dr. C. J. F. Böttcher, voorzitter
Prof. Dr. D. Durrer, ondervoorzitter
Prof. Dr. A. G. Brom
Prof. Dr. L. L. M. van Deenen

Prof. Dr. P. J. Gaillard
Dr. G. A. Overbeek
....., secretaris

WERKGROEP EXPERIMENTELE GERONTOLOGIE TNO

COMMISSIE VAN TOEZICHT EN ADVIES

Prof. Dr. J. Th. R. Schreuder, voorzitter
Prof. Dr. P. J. Thung, ondervoorzitter
Dr. L. Burema
Dr. H. de Jager

Prof. Dr. O. Mühlbock
Dr. J. Oort
....., secretaris

WERKGROEP TNO VOOR KLINISCHE NEUROFYSIOLOGIE

COMMISSIE VAN TOEZICHT EN ADVIES

Prof. Dr. L. H. van der Tweel, voorzitter
Prof. Dr. J. W. G. ter Braak
Dr. J. M. J. Tans

vacature
....., secretaris

COMMISSIE VOOR KLINISCH GENEESMIDDELENONDERZOEK TNO

Dr. K. H. Brandt, voorzitter
Prof. Dr. T. Huizinga, ondervoorzitter
Dr. J. A. H. Gooszen
Dr. J. D. Mulder

Prof. Dr. J. van Noordwijk
....., secretaris
Mej. M. J. C. Moelaert, adj.-secretaris

BEOORDELINGSORGAAN

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

H. de Jonge
Prof. Dr. W. Lammers
Drs. H. M. Smits
Dr. C. A. Teijgeler
....., secretaris
Mej. M. J. C. Moelaert, adj.-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. A. C. de Kock van Leeuwen

Ir. W. C. Reij
W. F. K. Verhoeff
Prof. Dr. R. L. Zielhuis
Ir. D. van Zuilen
....., secretaris
G. Ragay, adj.-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
....., secretaris
G. Ragay, adj.-secretaris

CENTRAAL PROEFDIERENBEDRIJF TNO

BESTUUR

Prof. Dr. J. W. Tesch, voorzitter
Prof. Dr. W. K. Hirschfeld
Drs. B. C. Kruyt
Prof. Dr. C. van der Meer
Dr. Chr. L. Rümke

Prof. Dr. F. Wensinck
vacature
....., secretaris
Drs. J. A. C. van Houte, adj.-secretaris

COMMISSIE VAN BIJSTAND

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

Dr. J. L. L. F. Hartkamp
Prof. Dr. M. J. Sirks
Prof. Dr. J. D. Verlinde
....., secretaris
Drs. J. A. C. van Houte, adj.-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
....., secretaris

CONTACTGROEP TNO INZAKE ONDERZOEK OP HET GEBIED VAN DIABETES MELLITUS

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

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
Dr. R. J. van Zonneveld

CONTACTGROEP TNO INZAKE GERONTOLOGISCHE VRAAGSTUKKEN

Dr. A. Beek, voorzitter
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
Prof. Dr. J. Th. R. Schreuder
Dr. R. J. van Zonneveld

Bijlage IV

INSTITUTEN, WERKGROEPEN, COMMISSIES EN DIENSTEN,
RESSORTERENDE ONDER DE GEZONDHEIDSORGANISATIE TNO

Taak, samenstelling en 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:* Ir. G. Bergshoeff
Ir. L. J. Brasser
Ir. J. van den Eijk
Ir. E. van Gunst
Ir. P. B. Meijer
Dr. Ir. D. W. Scholte Ubink.
- 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 detergenten 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 zwemwater met moderne algiciden.
- Hoofd:* Dr. Ir. D. W. Scholte Ubting.

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-Holland, Zuid-Holland, Zeeland 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 geluidniveaus 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 speurwerk 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
Ir. J. S. Duisterhout
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
Drs. R. Soerjanto
Ir. J. C. Somer
Prof. Dr. W. Storm van Leeuwen
Drs. E. van Vollenhoven
Ir. K. H. Wesseling.

Adres: Da Costakade 45, Utrecht.

Telefoon: 030 - 35141.

Groepen: Regelsystemen bloedsomloop
Cybernetiek
Hersenonderzoek
Ontwikkeling hulpmiddelen lichamelijk gebrekkigen
Instrumentatie
Longmechanica
Ultrageluidsdiagnostiek
Fysiologische gegevens-verwerking
Bevordering toepassingen.

RADIOBIOLOGISCH INSTITUUT TNO

- Taak:* Het verrichten van radiobiologische onderzoeken ten behoeve van de volksgezondheid.
- a. Studie van de gevaren van het gebruik van kernenergie;
 - b. studie van de biologische werking van stralen;
 - c. toepassing van radiobiologie ten bate van de radiotherapie en het gebruik van radiobiologische gegevens en isotopen in de geneeskunde;
 - d. therapie van stralingsziekten met behulp van beenmergtransplantatie.
- Directeur:* 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
Drs. A. F. Hermens
Ir. B. Hogeweg
Mej. Dr. J. C. Klein
Dr. H. S. Reinhold
Prof. Dr. M. J. de Vries
Dr. D. van der Waay
Drs. A. Westra
- Drs. K. A. Dicke (research-fellow van het Koningin Wilhelmina Fonds)
Dr. Y. Hirose (research-fellow van Euratom)
Ir. H. B. Kal (research-fellow van het Koningin Wilhelmina Fonds)
Dr. S. K. Lahiri (research-fellow uit India met een fellowship van de Ned. Regering)
Dr. S. Ormai (research-fellow van de Hongaarse Academie van Wetenschappen)
Dr. R. Pageau (research-fellow van de Canadian Medical Research Council)
Dr. W. J. Tinbergen (part-time medewerker van de Afdeling Heelkunde Academisch Ziekenhuis Leiden)
Dr. G. Tridente (research-fellow van het Istituto Anatomia Pathologia, Università di Padova, Italië)
Dr. S. Yamada (research-fellow van het Japanse Gouvernement).
- Adviseurs:* Prof. Dr. J. J. A. van Iersel
Prof. Dr. F. Wensinck.
- Adres:* Lange Kleiweg 151, Rijswijk (z.h.)
- Telefoon:* 01730 - 40930.

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. Booij
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 twee 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 de luchtwegen.

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

Dagelijkse leiding: Dr. N. Masurel.

WERKGROEP TUBERCULINE-ONDERZOEK TNO

Taak: Het verrichten van die werkzaamheden welke betrekking hebben op verschillende aspecten van het tuberculine- en BCG-onderzoek, zowel nationaal als internationaal.

Hoofd: Dr. M. A. Bleiker.

Adviseur: Dr. W. A. Griep.

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

Telefoon: 070 - 814481.

WERKGROEP TNO TAND- EN MONDZIEKTEN

Taak: Het beproeven van reeds bekende en van nieuwe stoffen en maatregelen om tand- en mondziekten te voorkomen.

Het in verband hiermede verrichten van spuurwerk.
 In studie zijn:
 De waterfluoridering en haar effect op het ontstaan van cariës (proef Culemborg-Tiel).
 De lokale applicatie van fluoriden ter voorkoming van tandcariës.
 Het effect van gezondheidsvoorlichting en -opvoeding op de cariësfrequentie bij kleuters.
 Micro-fluoridebepaling in organisch materiaal en tandglazuur.
 Epidemiologie van de tandcariës.
 Het glazuur (door middel van polarisatiemicroscopie en contact microradiografie).

Hoofd: Dr. B. Houwink.
Adviseur: Prof. O. Backer Dirks.
Staf: Drs. A. Groeneveld
 Drs. W. O. R. de Jager
 Drs. G. W. Kwant
Adres: p/a Laboratorium voor Microbiologie der Rijksuniversiteit, Catharijnesingel 59, Utrecht.
Telefoon: 030 - 22547.

COMMISSIE VOOR 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.
Adres: Juliana van Stolberglaan 148, Postbus 297, 's-Gravenhage.
Telefoon: 070 - 814481.
 De uitvoering van het onderzoek berust bij de

WERKGROEP KLINISCH GENEESMIDDELENONDERZOEK TNO

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.
 Onderzoek naar de betekenis van anticoagulantia voor patiënten lijdende aan angina pectoris en hartinfarct.
 Onderzoekingen op het gebied der psychofarmaca, in het bijzonder wat betreft anti-depressiva en psychosomatische klachten.
 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 betekenis van antipyretische analgetica.

Onderzoek naar de betekenis van aminopterine en methotrexaat bij patiënten lijdende aan psoriasis.

Onderzoek naar de therapeutische betekenis van desensibilisatie.

Onderzoek naar de werking van 5-IDU 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.

Onderzoek over de afgifte van geneesmiddelen uit de verschillende farmaceutische vormen en de resorptie van geneesmiddelen bij de verschillende wijzen van toediening.

Hoofd: Dr. F. A. Nelemans.

Secretaresse: Mej. M. J. de Graaff.

Adres: Dokter Reijersstraat 10, Leidschendam.

Telefoon: 070 - 869727.

Medewerkers: R. H. Booy
I. Ph. L. Koperberg
W. G. Zelvelder.

Projectgroepen: Projectgroep op het gebied der biofarmacie.

Medewerkers: Prof. Dr. J. Gerbrandy
Prof. Dr. T. Huizinga
Prof. Dr. J. van Noordwijk
J. H. Kutsch Lojenga
H. R. Schwieter.

Projectgroep op het gebied der dermatologie.

Onder leiding van: Prof. Dr. L. H. Jansen
Prof. Dr. J. W. H. Mali
Prof. Dr. M. K. Polano.

Projectgroep op het gebied der interne geneeskunde.

Medewerkers: L. van Lange
R. van Leusen
Mevr. N. J. Westerman-Van der Horst.

Projectgroep op het gebied der longziekten.

Onder leiding van: Prof. Dr. H. Deenstra
Prof. Dr. N. G. M. Orie.

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.

Bestudering van de biologische processen die bepalend zijn voor de wand als levend orgaan en van de stoornissen in deze processen, die leiden tot atherosclerose.

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 en zijn betekenis voor het atherosclerose-vraagstuk.

Studies over het mechanisme van de trombusvorming in de arteriën, in het bijzonder het coronair systeem.

Het ontwikkelen van methodieken, nodig voor bovengenoemde onderzoeken.

Hoofd: Dr. J. van Heiningen.
Adviseur: 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. Schrupf
Drs. D. A. Smink
Drs. J. D. M. Wisse.

Adres: p/a Gaubius Instituut der Rijksuniversiteit, Herenstraat 5^d, Leiden.

Telefoon: 01710 - 31345 en 34548.

WERKGROEP BEJAARDENONDERZOEK TNO

Taak: Het onder meer 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, toestel 3220 of 3219.

Rapporteur: Dr. A. Beck.

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: Dr. 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 - 40930.

WERKGROEP TNO VOOR KLINISCHE NEUROFYSIOLOGIE

Taak: Het verrichten van onderzoek op het gebied van de klinische neurofysiologie, met name het toetsen van nieuwe methoden in de neurologische kliniek.
Hoofd: Dr. O. Magnus.
Medewerkers: Dr. D. van den Berg
Dr. J. H. A. van der Drift
Dr. E. J. Jonkman
Dr. P. C. M. Mosmans
L. Ponsen.
Adres: p/a St. Ursulakliniek, Eikenlaan 3, Wassenaar.
Telefoon: 01751 - 9441.

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.

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 ermee worden genomen een maximum rendement opleveren.
Hiervoor dient te worden beschikt over fokkolonies, die
a. in stand worden gehouden volgens een regime dat kwaliteit en continuïteit zo goed mogelijk waarborgt;
b. voldoende gedifferentieerd zijn naar erfelijke aanleg om aan eisen van diverse groepen onderzoekers tegemoet te komen.

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

Medewerker: Dr. R. J. Nikkels.

Adres: Woudenbergseweg 25, Zeist.

Telefoon: 03439 - 448.

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 ter beschikking stellen van middelen voor persoonlijke stralingscontrole voor röntgen-, gamma- en betastralen door middel van filmbadges; het verrichten van onderzoek naar andere middelen voor stralingsdosimetrie.

Periodieke controle van röntgentoestellen van derden; voorlichting terzake van stralingsbescherming.

Het meten van geringe hoeveelheden radioactiviteit in het lichaam met behulp van een Whole Body Counter voor klinische doeleinden en ten behoeve van de stralingsbescherming.

Speurwerk en diensten op het gebied van de nucleaire geneeskunde, in het bijzonder het ontwikkelen van tracertechnieken en het scannen met radio-isotopen.

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: 085 - 457057.

TIEN JAAR GEZONDHEIDSORGANISATIE TNO

Exploitatie uitgaven en inkomsten

(in duizenden guldens)

Uitgaven	1959	1960	1961	1962	1963
<i>Algemeen</i>	236	230	250	301	311
<i>Onderzoekingen op eigen initiatief</i>					
Sectie 1					
Instituut voor Gezondheidstechniek TNO	906	1.143	1.213	1.423	1.691
Medisch-Fysisch Instituut TNO	349	623	782	890	1.051
Radiobiologisch Instituut TNO	381	682	910	1.323	1.411
Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde TNO	—	—	—	—	—
Totaal Sectie 1	1.636	2.448	2.905	3.636	4.153
Sectie 2					
Werkgroep Tuberculine-onderzoek TNO	124	129	120	138	141
Werkgroep TNO Tand- en Mondziekten	73	92	106	113	121
Commissie voor Klinisch Geneesmiddelenonderzoek TNO	83	90	103	94	191
Atherosclerose-Werkgroep TNO	58	84	388	353	611
Werkgroep TNO Epidemiologie van CARA	—	—	—	—	—
Werkgroep Experimentele Gerontologie TNO	—	—	—	—	—
Werkgroep TNO voor Klinische Neurofysiologie	—	—	—	—	—
Commissie voor Arbeidsgeneeskundig Onderzoek TNO	105	127	179	139	161
Overige onderzoekingen in werkgroepverband	56	-/- 9	6	23	—
Totaal Sectie 2	499	513	902	860	1.231
Totaal onderzoekingen op eigen initiatief	2.135	2.961	3.807	4.496	5.384
<i>Gesubsidieerde onderzoekingen</i>	756	626	669	791	801
<i>Diensten</i>					
Centraal Proefdierenbedrijf TNO	359	450	566	575	721
Radiologische Dienst TNO	179	214	160	178	211
Primate Centrum TNO	—	—	—	—	—
Totaal Diensten	538	664	726	753	931
<i>Centraal Beheer</i>	—	—	—	—	—
Totaal	3.665	4.481	5.452	6.341	7.453
Inkomsten					
Subsidie	3.360	3.715	4.080	4.650	5.801
Bijdragen van derden	22	56	232	225	421
Opbrengst werkzaamheden	347	683	814	1.065	1.051
Diverse baten	30	79	58	138	131
Totaal	3.759	4.533	5.184	6.078	7.421
Tekort	—	—	268	263	311
Overschot	94	52	—	—	—
Totaal	3.665	4.481	5.452	6.341	7.453

1964	1965	1966	1967	1968	Uitgaven
394	488	570	677	712	<i>Algemeen</i>
					<i>Onderzoekingen op eigen initiatief</i>
					Sectie 1
2.248	2.634	3.240	3.557	4.170	Instituut voor Gezondheidstechniek TNO
1.317	1.548	1.812	1.979	2.682	Medisch-Fysisch Instituut TNO
2.048	2.294	2.608	3.016	3.771	Radiobiologisch Instituut TNO
—	—	3.848	4.216	4.589	Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde TNO
5.613	6.476	11.508	12.768	15.212	Totaal Sectie 1
					Sectie 2
185	222	216	227	186	Werkgroep Tuberculine-onderzoek TNO
162	215	208	237	248	Werkgroep TNO Tand- en Mondziekten
192	244	286	305	320	Commissie voor Klinisch Geneesmiddelenonderzoek TNO
658	755	904	954	1.039	Atherosclerose-Werkgroep TNO
25	70	72	80	48	Werkgroep TNO Epidemiologie van CARA
—	—	—	154	213	Werkgroep Experimentele Gerontologie TNO
—	—	—	—	228	Werkgroep TNO voor Klinische Neurofysiologie
184	312	155	331	360	Commissie voor Arbeidsgeneeskundig Onderzoek TNO
—	—	68	127	52	Overige onderzoekingen in werkgroepverband
1.406	1.818	1.909	2.415	2.694	Totaal Sectie 2
7.019	8.294	13.417	15.183	17.906	Totaal onderzoekingen op eigen initiatief
1.083	831	714	873	534	<i>Gesubsidieerde onderzoekingen</i>
					<i>Diensten</i>
860	971	1.140	1.609	1.969	Centraal Proefdierenbedrijf TNO
284	324	338	436	378	Radiologische Dienst TNO
—	—	—	—	—	Primate Centrum TNO
1.144	1.295	1.478	2.045	2.347	Totaal Diensten
—	370	445	256	401	<i>Centraal Beheer</i>
9.640	11.278	16.624	19.034	21.900	Totaal
					Inkomsten
7.972	9.330	11.987	13.154	14.868	Subsidie
531	599	2.360	2.361	2.284	Bijdragen van derden
1.404	1.298	1.896	3.010	4.229	Opbrengst werkzaamheden
116	127	418	297	556	Diverse baten
10.023	11.354	16.661	18.822	21.937	Totaal
—	—	—	212	—	Tekort
383	76	37	—	37	Overschot
9.640	11.278	16.624	19.034	21.900	Totaal

LIJST VAN PUBLIKATIES

INSTITUUT VOOR GEZONDHEIDSTECHNIEK TNO

- Baars, J. K. and D. A. Okun: Experimental work on effects of surface active agents on bubble formation.
Proc. 14th Intern. Congress on Surface Active Substances, Brussels, 7/12 sept. 1964, p. 1179/1188.
Publikatie no. 273.
- Bossers, P. A. en J. Molenaar: De windinvloed op de patio's van de J. A. Bijloo-school te Rotterdam.
ics Bull. (1968) 6, p. 20/25.
Publikatie no. 291.
- Brasser, L. J.: Toelaatbaarheid van luchtverontreiniging, benaderd vanuit meettechnisch standpunt.
T. Soc. Geneesk. 46 (1968) p. 302/309; 323.
Publikatie no. 284.
- Ebens, R. und M. Vos: Eine Vorrichtung zur kontinuierlichen Dosierung kleiner Staubmengen.
Staub 28 (1968) 5, p. 197.
Publikatie no. 295.
- Eijk, J. van den: Heeft de zwevende dekvloer zin?
Bouw 23 (1968) 19, p. 779.
Publikatie no. 301.
- Gomperts, M. C.: The law of constant citation for scientific literature.
J. Documentation 24 (1968) 2, p. 113/117.
Publikatie no. 296.
- Jackman, P. J. and H. Ph. L. den Ouden: The natural ventilation of tall office buildings.
Voordracht tijdens Symposium 'Thermal environment in modern buildings', Londen, 29 febr. 1968.
Publikatie no. 304.
- Jeltes, R. and R. Veldink: Solid support as subtractor in gas chromatographic trace analysis.
J. Chromatography 32 (1968) p. 413/416.
Publikatie no. 288.
- Joosting, P. E.: Toelaatbaarheid van luchtverontreiniging, benaderd vanuit hygiënisch standpunt.
T. Soc. Geneesk. 46 (1968) p. 310/319.
Publikatie no. 284a.

Ouden, H. Ph. L. den: Prediction of the anticipated air volume passing through buildings by means of the air-current analogue. Voordracht tijdens 4e Congrès Internat. du Chauffage et de la Climatisation, Parijs, mei 1967.
Industries Thermiques et Aérauliques 14 (1968) 682, p. 205/218.
Publikatie no. 272.

Passchier-Vermeer, W.: Hearing loss due to steady-state noise.
Philosophical Transactions, Royal Soc. London, A. 263 (1968) p. 273/278.

Somers, J. A.: The relation between sludge volume index and sludge content in the activated sludge process.
Water Res. 2 (1968) p. 563/573.
Publikatie no. 234E.

Somers, J. A.: Bescherming van grondwater tegen olieverontreiniging. III. Laboratorium tussen theorie en praktijk. Voordracht tijdens vergadering Afd. Gezondheidstechniek v.h. Kon. Instituut v. Ingenieurs en de Ver. v. Waterleidingsbelangen, 11 mei 1967.
H₂O 1 (1968) 18, p. 409/418.
Publikatie no. 287.

Stumphius, J. and P. B. Meyer: Asbestos bodies and mesothelioma.
Ann. Occup. Hyg. 11 (1968) 4, p. 283/293.
Publikatie no. 297.

MEDISCH-FYSISCH INSTITUUT TNO

Bekkering, D. H.: De toepasbaarheid van electrotechnische verworvenheden in de geneeskunde.
Kath. Artsenbl. 47 (1968) 6, p. 164/172.

Bemmel, J. H. van: Detection of weak foetal electrocardiograms by autocorrelation and crosscorrelation of envelopes.
IEEE Trans. Bio-Med. Engng. BME-15 (1968) 1, p. 17/23.

Bemmel, J. H. van, L. Peeters and S. J. Hengeveld: Influence of the maternal ECG on the abdominal fetal ECG complex.
Am. J. Obst. and Gynec. 102 (1968) 4, p. 556/562.

Bemmel, J. H. van: Biological signal processing.
Progress Report no. PR 1, Aug. 1968. Utrecht, Institute of Medical Physics TNO, p. 57/62.

Bemmel, J. H. van: Verwerking van fysiologische signalen; het foetale en het volwassen ECG.
TNO-Nieuws 23 (1968) 11, p. 458/464.

Beneken, J. E. W. and V. C. Rideout: The use of multiple models in cardiovascular system studies. Transport and perturbation methods.
IEEE BME-15 (1968) 4, p. 281/289.

- Beneken, J. E. W.: Cardiovascular control systems.
Progress Report No. PR 1, Aug. 1968. Utrecht, Institute of Medical Physics TNO, p. 21/28.
- Beneken, J. E. W. en B. de Wit: Model van de bloedsomloop; een hypothese.
TNO-Nieuws 23 (1968) 11, p. 433/437.
- Boter, J., J. Kuiper en C. van Nimwegen: ECG van zich vrij bewegende personen met behulp van een draagbare bandrecorder.
TNO-Nieuws 23 (1968) 11, p. 454/457.
- Germans, F. H.: Development of aids and appliances for bodily handicapped.
Progress Report No. PR 1, Aug. 1968. Utrecht, Institute of Medical Physics TNO, p. 9/12.
- Hoeven, G. M. A. van der: De uitbreiding van de analoog rekenmachine van het Medisch-Fysisch Instituut TNO.
TNO-Nieuws 23 (1968) 11, p. 428/432.
- Hoopen, M. ten: Cybernetics.
Progress Report No. PR 1, Aug. 1968. Utrecht, Institute of Medical Physics TNO, p. 53/56.
- Hoopen, M. ten: Toepassing van statistische technieken bij het bestuderen van het hartslagritme.
TNO-Nieuws 23 (1968) p. 421/427.
- Hoopen, M. ten: Transformation of time series of events by random delays.
Electronics Letters 4 (1968) 14, p. 282/283.
- Hoopen, M. ten and H. A. Reuver: Analysis of sequences of events with random displacements applied to biological systems.
Math. Biosc. 1 (1967) p. 599/617.
- Hoopen, M. ten and H. A. Reuver: Recurrent point processes with dependent interference with reference to neuronal spike trains.
Math. Biosc. 2 (1968) p. 1/10.
- Kuiper, J.: Instrumentation.
Progress Report No. PR 1, Aug. 1968. Utrecht, Institute of Medical Physics TNO, p. 45/52.
- Schlesinger, F. G., E. van Vollenhoven, A. van Rotterdam and T. Dorenbos: Frequency analysis of heart murmurs applied to detection of aortic insufficiency. Proc. Brit. Cardiac. Soc.
Brit. Heart J. 30 (1968) 3, p. 423.
- Soerjanto, R. en D. W. Wijkmans: Toepassing van de myoelektrische handprothese in 'Stollhof' (Oostenrijk).
Utrecht, Medisch-Fysisch Instituut TNO; rapport no. 1.2.78/1, mei 1968.
- Somer, J. C.: Ultrasound diagnoses.
Progress Report No. PR 1, Aug. 1968. Utrecht, Institute of Medical Physics TNO, p. 37/42.

Somer, J. C.: Electronic sector scanning for ultrasonic diagnosis.
Ultrasonics 6 (1968) July, p. 153/159.

Somer, J. C.: Instantaneous and continuous pictures obtained by a new two-dimensional scan technique with a stationary transducer.
Proc. in Echo-encephalography; Intern. Symp. on Echo-encephalography, Erlangen, April 1967.
Ed.: Kazner, p. 234/238.

Storm van Leeuwen, E.: Brain research.
Progress Report No. PR 1, Aug. 1968. Utrecht, Institute of Medical Physics TNO, p. 29/36.

Storm van Leeuwen, W., A. Kamp, M. L. Kok and A. M. Tielen: Relations between behaviour in dogs and electrical activities in various parts of the brain.
Progress in brain research vol. 22, 1968; Brain reflexes.
Ed.: E. A. Asratyan. Amsterdam, Elsevier, 1968, p. 181/194.

Storm van Leeuwen, W., A. Kamp, M. L. Kok, F. H. Lopes da Silva, F. W. de Quartel and A. M. Tielen: Behaviour, 'spontaneous' and evoked electrical activities of the brain.
Sechenov Physiol. J. of the USSR 54 (1968) 3, p. 276/281.

Vollenhoven, E. van: Cardio-acoustics.
Progress Report No. PR 1, Aug. 1968. Utrecht, Institute of Medical Physics TNO, p. 13/19.

Vollenhoven, E. van, J. Wallenburg and A. van Rotterdam: Calibration of contact microphones for phonocardiography.
Med. and Biol. Engng. 6 (1968) p. 71/82.

Weide, H. van der and J. H. van Bommel: A photon-coupled amplifier for the transmission of physiological signals.
Med. & Biol. Engng. 6 (1968) p. 447/448.

RADIOBIOLOGISCH INSTITUUT TNO

Balner, H., D. W. van Bekkum, M. J. de Vries, H. Dersjant and L. M. van Putten: Effect of anti-lymphocyte sera on homograft reactivity and G-v-H reactions in rhesus monkeys.
In: Advance in Transplantation. Eds.: J. Dausset, J. Hamburger, G. Mathé. Copenhagen, Munksgaard (1968) p. 449/456.
Publikatie no. 230.

Balner, H., V. P. Eysvoegel and F. J. Cleton: Testing of anti-human lymphocyte sera in chimpanzees and lower primates.
Lancet 1 (1968) p. 19/22.
Publikatie no. 233.

Barendsen, G. W.: Responses of cultured cells, tumours and normal tissues to radiations of different linear energy transfer.

- In: Current Topics in Radiation Research. Eds.: M. Ebert and A. Howard. Amsterdam, North Holland Publ. Co., Vol. 4 (1968) p. 293/356.
Publikatie no. 235.
- Barendsen, G. W.: The importance of microdosimetry for radiation biology and radiation protection.
In: Proc. Symposium on Microdosimetry, Ispra, 1967. Ed.: H. G. Ebert, Brussels, Euratom (1968)
EUR 3747, p. 1/26.
Publikatie no. 236.
- Barendsen, G. W.: Relative biological effectiveness as a function of linear energy transfer.
In: Proc. Symposium on Microdosimetry, Ispra, 1967. Ed.: H. G. Ebert, Brussels, Euratom (1968)
EUR 3747, p. 249/267.
Publikatie no. 237.
- Barendsen, G. W.: General characteristics of dose-effect relations for cellular radiation damage in relation to radiation quality.
Int. J. Radiat. Biol. 13 (1967) p. 377.
Publikatie no. 246.
- Barendsen, G. W.: The dependence of relative biological effectiveness on radiations quality.
Radiat. Res. 35 (1968) p. 521.
Publikatie no. 249.
- Barendsen, G. W.: Fundamental aspects of the dependence of biological radiation damage in human cells on the linear energy transfer of different radiations.
In: Proc. of the 1st Intern. Symposium on the Biological Interpretation of Dose from Accelerator-produced Radiation. Berkeley (1967) p. 51/62.
Publikatie no. 262.
- Barendsen, G. W.: Possibilities for application of fast neutrons in radiotherapy: Recovery and oxygen enhancement of radiation induced damage in relation to linear energy transfer.
In: Yearbook of Cancer 1967-'68 series. Eds.: R. L. Clark and R. W. Cumley. Chicago, Yearbook Med. Publ. (1968) p. 490/492.
Publikatie no. 273.
- Barendsen, G. W. and J. J. Broerse: Measurements of relative biological effectiveness and oxygen enhancement ratio of fast neutrons of different energies.
In: Biophysical Aspects of Radiation Quality. Vienna, I.A.E.A. (1968) p. 55/63.
Publikatie no. 239.
- Barendsen, G. W., J. J. Broerse and A. F. Hermens: Experimental radiotherapy of a rhabdomyosarcoma with single and fractionated exposures to X-rays and fast neutrons.
Radiat. Res. 35 (1968) p. 557/558.
Publikatie no. 250.
- Bekkum, D. W. van: Hostile grafts.
In: Advance in Transplantation. Eds.: J. Dausset, J. Hamburger, G. Mathé. Copenhagen, Munksgaard (1968) p. 565/572.
Publikatie no. 231.

- Bekkum, D. W. van: Immunological and hematological aspects of recovery: implications for therapeutic use of bone marrow grafts.
In: Brookhaven Symposia in Biology 20 (1967): Recovery and Repair Mechanisms in Radiobiology. Upton, Brookhaven National Laboratory (1968) p. 190/211.
Publikatie no. 253.
- Bekkum, D. W. van: Radiation biology.
In: The Germ-free Animal in Research. Eds.: M. E. Coates, H. A. Gordon and B. S. Wostmann. London, Academic Press (1968) p. 237/267.
Publikatie no. 261.
- Bekkum, D. W. van: Harttransplantatie. Experimenteel onderzoek over de onderdrukking van de afstotingsreactie.
TNO-Nieuws 23 (1968) p. 473/476.
Publikatie no. 270.
- Bekkum, D. W. van and H. Balner: Development of primate centers in the European community.
Expérimentation Animale 1 (1968) p. 109/112.
Publikatie no. 254.
- Beijersbergen, E. J.: Nogmaals punctie van apen.
Biotechniek 7 (1968) p. 35/38.
Publikatie no. 242.
- Boranić, M.: Transient graft-versus-host reaction in the treatment of leukemia in mice.
J. Nat. Cancer Inst. 41 (1968) p. 421/437.
Publikatie no. 264.
- Boranić, M.: Delayed mortality in sublethally irradiated mice treated with allogeneic lymphoid and myeloid cells.
J. Nat. Cancer Inst. 41 (1968) p. 439/450.
Publikatie no. 265.
- Broerse, J. J.: Shielding properties of concrete for D-T neutrons.
Int. J. Appl. Radiat. Inst. 19 (1968) p. 74/76.
Publikatie no. 232.
- Broerse, J. J. and G. W. Barendsen: The importance of secondary particle equilibrium for neutron irradiations of cultured cells and intact organisms.
In: Proc. Symposium on Microdosimetry, Ispira, 1967. Ed.: H. G. Ebert, Brussels, Euratom (1968) EUR 3747, p. 353/383.
Publikatie no. 238.
- Broerse, J. J. and G. W. Barendsen: RBE values for fast neutrons of different energies and their implications for radiation protection standards.
Int. J. Radiat. Biol. 13 (1967) p. 378.
Publikatie no. 247.

- Broerse, J. J., G. W. Barendsen and G. R. van Kersen: Survival of cultured human cells after irradiation with fast neutrons of different energies in hypoxic and oxygenated conditions.
Int. J. Radiat. Biol. **13** (1967) p. 559/572.
Publikatie no. 257.
- Dicke, K. A., J. I. M. van Hooft and D. W. van Bekkum: The selective elimination of immunologically competent cells from bone marrow and lymphatic cell mixtures. II. Mouse spleen cell fractionation on a discontinuous albumin gradient.
Transplantation **6** (1968) p. 562/570.
Publikatie no. 258.
- Dooren, L. J., M. J. de Vries, D. W. van Bekkum, F. J. Cleton and J. de Koning: Sex-linked thymic epithelial hypoplasia in two siblings.
J. Pediatr. **72** (1968) p. 51/62.
Publikatie no. 234.
- Hermens, A. F. and G. W. Barendsen: Variation of the labelling pattern and variation in cell-cycle time during the growth of an experimental rhabdomyosarcoma in the rat.
Int. J. Radiat. Biol. **14** (1968) p. 67.
Publikatie no. 259.
- Ledney, G. D. and D. W. van Bekkum: Suppression of acute secondary disease in the mouse with antilymphocyte serum.
In: Advance in Transplantation. Eds.: J. Dausset, J. Hamburger, G. Mathé. Copenhagen, Munksgaard (1968) p. 441/447.
Publikatie no. 229.
- Putten, L. M. van: The uptake and toxicity of strontium-90 fed to mice at different ages.
Int. J. Radiat. Biol. **13** (1967) p. 380.
Publikatie no. 248.
- Putten, L. M. van: Tumour reoxygenation during fractionated radiotherapy; studies with a transplantable mouse osteosarcoma.
Europ. J. Cancer **4** (1968) p. 173/182.
Publikatie no. 245.
- Putten, L. M. van: Oxygenation and cell kinetics after irradiation in a transplantable osteosarcoma.
In: Effects of Radiation on Cellular Proliferation and Differentiation. Vienna, I.A.E.A. (1968) p. 493/505.
Publikatie no. 263.
- Putten, L. M. van: Nieuwe inzichten in de radiotherapie en chemotherapie van tumoren door studie van tumorcel-overleving.
Ned. T. Geneesk. **112** (1968) 50, p. 2267/2271.
Publikatie no. 268.
- Putten, L. M. van, D. W. van Bekkum and M. J. de Vries: Transplantation of foetal haemopoietic cells in irradiated rhesus monkeys.

- In: Radiation and the Control of Immune Response. Vienna, I.A.E.A. (1968) p. 41/49.
Publikatie no. 241.
- Putten, L. M. van and R. F. Kallman: Effect of pre-irradiation on the ratio of oxygenated and anoxic cells in a transplanted mouse tumor.
In: Frontiers of Radiation Therapy and Oncology. Vol. I. Ed.: J. M. Vaeth. Basel, Karger (1968) p. 27/37.
Publikatie no. 228.
- Putten, L. M. van and R. F. Kallman: Oxygenation status of a transplantable tumor during fractionated radiation therapy.
J. Nat. Cancer Inst. **40** (1968) p. 441/451.
Publikatie no. 240.
- Reinhold, H. S. and C. de Bree: Tumour cure rate and cell survival of a transplantable rat rhabdomyosarcoma following X-irradiation.
Europ. J. Cancer **4** (1968) p. 367/374.
Publikatie no. 256.
- Rood, J. J. van, A. van Leeuwen, A. Schippers and H. Balner: Human histocompatibility antigens in normal and neoplastic tissues.
Cancer Res. **28** (1968) p. 1415/1422.
Publikatie no. 266.
- Tan, B. L., G. Abbing and L. M. van Putten: The effect of in vitro irradiation on the efficiency of granulocyte transfusions from donors with chronic myeloid leukemia.
In: Book of abstracts of the 12th Congress of the Internat. Society of Haematology, New York (1968) p. 41.
Publikatie no. 269.
- Tinbergen, W. J.: The effects of some immunosuppressive agents on kidney graft survival in rats.
Transplantation **6** (1968) p. 203/207.
Publikatie no. 244.
- Tridente, G. and D. W. van Bekkum: Effect of antilymphocyte serum on mouse lymphoid tissues in vivo and in vitro.
Exp. Hematol. **17** (1968) p. 30/31.
Publikatie no. 272.
- Vries, M. J. de, L. J. Dooren and F. J. Cleton: Graft-versus-host or autoimmune lesions in the Swiss type of agammaglobulinemia.
Birth Defects **IV** (1968) p. 173/191.
Publikatie no. 271.
- Vries, M. J. de, W. J. Tinbergen and D. E. Israel: The pathology of homologous kidney transplantation in the rat.
In: Nederlandse Patholoog-anatomen Vereniging and Pathological Society of Great Britain and Ireland, Joint Spring Meeting, Leiden (1968) abstr. no. 20.
Publikatie no. 275.

- Waij, D. van der: The persistent absence of enterobacteriaceae from the intestinal flora of mice following antibiotic treatment.
J. Infect. Dis. **118** (1968) p. 32/38.
Publikatie no. 251.
- Waij, D. van der: Ervaringen met isolatiesystemen bij proefdieren en hun betekenis voor de kliniek.
Ned. T. Geneesk. **112** (1968) p. 1011/1012.
Publikatie no. 255.
- Waij, D. van der: Production of bacteria-free mice by antibiotic decontamination.
In: Advances in Germfree Research and Gnotobiology. Eds.: M. Miyakawa and T. D. Luckey.
Ohio, C.R.C. Press (1968) p. 30/37.
Publikatie no. 252.
- Waij, D. van der: Production of bacteria-free mice by antibiotic treatment.
Ant. v. Leeuwenhoek **34** (1968) p. 504.
Publikatie no. 274.
- Waij, D. van der and C. A. Sturm: Antibiotic decontamination of the digestive tract of mice. Technical procedures.
Lab. Anim. Care **18** (1968) p. 1/10.
Publikatie no. 243.
- Westra, A.: Non-lethal damage in mammalian cells produced by ionizing radiations, heat and other agents.
Int. J. Radiat. Biol. **14** (1968) p. 67.
Publikatie no. 260.
- Wiener, A. S., J. Moor-Jankowski, H. Balner and E. B. Gordon: Blood groups in monkeys, demonstrated with antisera produced by combined skin transplantation and iso-immunization with red cells.
Int. Arch. Allergy **34** (1968) p. 386/391.
Publikatie no. 267.

NEDERLANDS INSTITUUT VOOR PRAEVENTIEVE GENEESKUNDE TNO

- Ackermans, E.: Evaluatie van globale onderwijsmethoden; een sociaal pedagogisch experiment.
Den Helder, Kon. Inst. v.d. Marine, 1968.
- Ackermans, E.: Gedragsbeïnvloeding door imitatie.
Den Helder, Kon. Inst. v.d. Marine, 1968.
- Ackermans, E.: Over imitatie; enkele opmerkingen en een experiment.
Paed. Stud. **45** (1968) p. 425/428.
- Ackermans, E.: Vrijtijdsgedrag van jeugdigen; een sociaal-paedagogisch model voor factoren, die samenhangen met vrijetijdsgedrag van jeugdigen.
Contact (Orgaan van het landelijk contact ambtenaren jeugdzaken) **6** (1968) **14**, p. 30/35; **15**, p. 15/18.

- Bambang Oetomo, R.: Sociologisch onderzoek naar houdingen van het verplegend personeel ten opzichte van patiënten en het effect daarvan.
Ziekenhuiswezen **41** (1968) p. 447/449.
- Beinum, H. J. J. van, M. R. van Gils en E. J. Verhagen: Taakontwerp en werkorganisatie; een socio-technisch veldexperiment.
SER, 's-Gravenhage, 1968.
- Berg, B. J. van den en J. H. de Haas: Restverschijnselen van ongevallen bij kinderen; twee jaar na hospitalisatie.
T. Soc. Geneesk. **46** (1968) p. 342/360.
- Berg, J. W. H. van den en R. J. van Zonneveld: Epidemiologie.
In: Sociale geneeskunde: een algemene inleiding. (red. R. J. van Zonneveld). Uitg.: Oosthoek, Utrecht, 1968, p. 22/63.
- Bink, B.: Calorieënbesteding bij beoefenaars van verschillende beroepen.
Voeding **29** (1968) p. 124/128.
- Bink, B.: Lichamelijk arbeidsvermogen en functionele leeftijd.
Mens en Ondern. **22** (1968) p. 300/307.
- Bink, B. and F. Wafelbakker: Physical working capacity at maximum levels of work, of boys 12-18 years of age.
Z. ärztzl. Fortbild. **62** (1968) p. 957/961.
- Bink, B., F. Wafelbakker en T. Fris: Lichaamslengte, verwachting en wens als factoren bij een maximale lichamelijke prestatie.
Uitg.: NIPG/TNO, Leiden, 1968.
- Bleeker, J. en W. A. Brand: Microfoonversterkers met gunstige signaal-ruisverhouding voor laagohmige microfoons.
Polytechn. T., ed. E. (1968) p. 894/896.
- Bonjer, F. H.: Belasting en belastbaarheid van hartpatiënten.
TNO-Nieuws **23** (1968) 11, p. 468/470.
- Bonjer, F. H.: Physical working capacity and energy expenditure.
In: Ergometry in cardiology. Eds.: H. Denolin, R. Messin and S. Degre. Proc. Symposium organized by the European Soc. of Cardiology, Freiburg, 1967, p. 23/31.
- Bonjer, F. H.: Relationship between working time, physical working capacity and allowable caloric expenditure.
In: Rohmert, W. (Hrsg), Muskelarbeit und Muskeltraining. Proc. Intern. Kolloquium, Darmstadt, 1968. Stuttgart, Gentner, 1968, p. 86/98.
- Bonjer, F. H.: Revalidatie van patiënten met hartaandoeningen.
Arts en Soc. Verz. **6** (1968) p. 12/13.

- Bonjer, F. H.: Standaardisatie van inspanningsproeven.
Ned. T. Geneesk. **112** (1968) p. 232/233.
- Buining, E., H. E. Lindeman en G. F. Wartna: De veroudering van mentale en sensorische functies.
Mens en Ondern. **22** (1968) p. 282/299.
- Cassee, E. Th.: Symptom perceptions, socio-economic status and delay in going to see a doctor.
Uitg.: NIPG/TNO, Leiden, 1968.
- Cassee, E. Th. en P. van Leeuwen: Patiënten en magnetiseurs.
Uitg.: NIPG/TNO, Leiden, 1968.
Lichaam en Geest **15** (1968) 22, p. 353/354.
- Cassee, E. Th. en H. Philipsen: Autoritaire instelling en leiderschap; de conditionerende werking van een persoonlijkheidskenmerk op de beleving van het leiderschap door verpleegsters.
Sociol. Gids **15** (1968) p. 286/298.
- Clemens Schröner, B. L. F.: Gezinstherapie en gezinsvoogdij.
T. Maatsch. Werk **22** (1968) p. 383/389.
- Clemens Schröner, B. L. F. en F. C. P. W. Konings: Introductie van de gezinsbehandeling in Nederland.
Maandbl. Geest. Volksgezondh. **23** (1968) p. 193/200.
- Dirken, J. M.: De achtergrond problematiek van het project functionele leeftijd.
In: Ned. Ver. v. Bedrijfpsychologie, Leeftijd en bedrijfsbeleid. Uit.: Stenfert Kroese, Leiden, 1968,
p. 17/18.
Publikatie no. 52.
- Dirken, J. M.: Globale beschrijving van het onderzoek naar de functionele leeftijd.
In: Ned. Ver. v. Bedrijfpsychologie, Leeftijd en bedrijfsbeleid. Uitg.: Stenfert Kroese, Leiden,
1968, p. 19/27.
Publikatie no. 52.
- Dirken, J. M.: De meetlat voor de functionele leeftijd; betekenis en onzekerheden.
In: Ned. Ver. v. Bedrijfpsychologie, Leeftijd en bedrijfsbeleid. Uitg.: Stenfert Kroese, Leiden, 1968,
p. 28/39.
Publikatie no. 52.
- Dirken, J. M.: De functionele leeftijd van industrie-arbeiders; de ontwikkeling van een meetmethode.
Mens en Ondern. **22** (1968) p. 266/273.
- Dirken, J. M.: Een voorlopig oordeel over de maatlat voor de functionele leeftijd.
Mens en Ondern. **22** (1968) p. 342/351.
- Doeleman, F.: De maatschappelijke erkenning van de sociale geneeskunde.
In: Maatschappelijke gezondheidszorg in perspectief.
Uitg.: Van Gorcum, Assen, 1968, p. 18/39.

- Dijkhuis, G.: Beschrijving van de steekproef voor het onderzoek 'Functionele leeftijd'.
Mens en Ondern. **22** (1968) p. 274/281.
- Fennis, H. W. J. M.: Behoeftte aan intramurale en extramurale voorzieningen bij bejaarden in Friesland.
Uitg.: NIPG/TNO, Leiden, 1968. (Langdurig zieken en hun behoeften: 5).
- Fris, T.: De houding tegenover misdadigers.
Maandbl. Berecht. Reclass. **47** (1968) p. 247/251.
- Fris, T.: Over de houding tegenover misdaad en misdadiger.
Ned. T. Criminol. **10** (1968) p. 254/259.
- Groen, M. en S. Wiegersma: Resultaten van wiskunde-onderwijs: een verslag van een onderzoek door het NIPG/TNO uitgevoerd in het kader van het International Educational Achievement Project.
Empirische studies over onderwijs **8** (1968), uitg.: Wolters- Noordhoff, Groningen.
- Groustra, F. N.: Prevalence of ischaemic heart disease in a Dutch rural community.
Uitg.: NIPG/TNO, Leiden, 1968.
- Haas-Posthuma, J. H. de and J. H. de Haas: Infant loss in the Netherlands.
Uitg.: Nat. Center for Health Statistics, Washington, 1968.
(Vital and health statistics; ser. 3, no. 10.)
- Hazewinkel, A.: De waarde van predictieformules voor de voorspelling van een criterium.
Ned. T. Psychol. **23** (1968) p. 109/121.
- Hazewinkel, A.: Enige opmerkingen naar aanleiding van 'Nogmaals over multiple regressieformules'.
Ned. T. Psychol. **23** (1968) p. 184/187.
- Hers, J. F. Ph.: Acute en chronische infecties van luchtwegen en longen.
In: Inwendige geneeskunde. Uitg.: Agon Elsevier, Amsterdam, 1968, p. 130/145.
- Hers, J. F. Ph.: Clinical aspects of infection with Mycoplasma pneumoniae.
Proc. Roy. Soc. Med. **61** (1968).
- Hers, J. F. Ph., L. van der Kuip and N. Masurel: Rapid diagnosis of influenza; experience in a winter outbreak.
Lancet **1** (1968) p. 510/511.
- Hop, J. P.: Methoden gevolgd bij de informatieverwerking op het NIPG/TNO.
Uitg.: NIPG/TNO, Leiden, 1968.
- Josten, J. G. J. E.: Arbeid onder beschermende omstandigheden. III. Verslag van een vervolgonderzoek in de Gemeentelijke Sociale Werkplaats (Groenesteeg) te Leiden.
Uitg.: NIPG/TNO, Leiden, 1968.
- Josten, J. G. J. E.: Gedragswetenschappelijk onderzoek naar het ontstaan en de gevolgen van ischaemische hartziekten.
TNO-Nieuws **23** (1968) 11, p. 465/467.

- Josten, J. G. J. E.: Persoonlijkheid en functionele leeftijd.
Mens en Ondern. **22** (1968) p. 316/323.
- Josten, J. G. J. E.: Tendenzen en prognose in de sociale werkvoorziening.
T. Aangep. Werkvoorziening **3** (1968) p. 7/8.
- Josten, J. G. J. E. en T. A. W. van Stokkom: Overzicht van de ervaringen met arbeidsrevalidatie-afdelingen.
T. Aangep. Werkvoorziening **3** (1968) p. 80/84.
- Josten, J. G. J. E. en I. de Vries-Bellaart: Een oriënterende studie van methoden van arbeidsevaluatie en arbeidstraining.
Uitg.: NIPG/TNO, Leiden, 1968.
- Keijzer, A.: Eisen te stellen aan hittewerende kleding.
Mens en Ondern. **22** (1968) p. 383/389.
- Keijzer, A.: Experimenteel onderzoek naar de op de onbedekte huid te verdragen stralingsstroomdichtheid.
T. Soc. Geneesk. **46** (1968) p. 203/209.
- Kock van Leeuwen, J. A. C. de: Enige grondgedachten van de 'mental health consultation'.
Ned. T. Geneesk. **112** (1968) p. 435/436.
- Kock van Leeuwen, J. A. C. de: Some social and emotional aspects of health manpower planning.
Uitg.: NIPG/TNO, Leiden, 1968.
- Kock van Leeuwen, J. A. C. de en J. F. van Ravenzwaaij: De laboratoriummethode van training in menselijke verhoudingen ten dienste van veranderingen in organisatie.
Mens en Ondern. **22** (1968) p. 1/11.
- Kock van Leeuwen, J. A. C. de en E. van der Wolk: Naar een nieuwe carrièrelijn?
Doelm. Bedrijfsbeheer **20** (1968) p. 96/102.
- Kock van Leeuwen, J. A. C. de en E. van der Wolk: Het naderend afscheid.
Uitg.: Ned. Centr. van Directeuren, Amsterdam, 1968.
- Lammers, C. J. en E. Th. Cassee: De directiemacht; verslag van een enquête onder directieleden van ziekenhuizen.
Ziekenhuiswezen **41** (1968) p. 116/135.
- Lebbing, W.: De relatie tussen consultant en cliënt in een organisatie-advies-project.
Uitg.: NIPG/TNO, Leiden, 1968.
- Lebbing, W.: De sociale ongelijkheid tussen beambten en arbeiders in de onderneming.
Mens en Ondern. **22** (1968) p. 71/79.

- Loeven, W. A.: Content of human pancreatic elastoproteinase and elastomucase in relation to age and degree of atherosclerosis.
J. Atheroscler. Res. **8** (1968) p. 45/57.
- Masurel, N.: Antibody response obtained by vaccination with the influenza A/Equi 2 virus in man.
Nature **218** (1968) p. 100/101.
- Masurel, N.: Een nieuwe verschijningsvorm van het influenza A virus.
Ned. T. Geneesk. **112** (1968) p. 1930/1932.
- Masurel, N.: Epidemiologie en preventie van influenza.
Ned. T. Geneesk. **112** (1968) p. 1704/1707.
- Masurel, N.: Influenza A₂ en influenza B in Nederland van 1957 tot 1968.
Ned. T. Geneesk. **112** (1968) p. 580/581.
- Masurel, N.: Influenza A₂ op het noordelijk halfrond.
Ned. T. Geneesk. **112** (1968) p. 292.
- Masurel, N.: Prevention of influenza A by immunization.
Maandschr. Kindergeneesk. **36** (1968) p. 207/211.
- Masurel, N., G. F. de Boer en J. F. Ph. Hers: Vroege diagnose van influenza bij paarden.
T. Diergeneesk. **93** (1968) p. 1019/1024.
- Onderzoeksgroep Functionele Leeftijd NIPG/TNO (J. M. Dirken e.a.): Resultaat van het onderzoek; de maatlat voor de functionele leeftijd.
Mens en Ondern. **22** (1968) p. 329/341.
- Philipsen, H.: Afwezigheid wegens ziekte; een onderzoek naar oorzaken van verschillen in ziekteverzuim tussen 83 middelgrote bedrijven.
Proefschr. Universiteit van Amsterdam, 1968.
Publ. NIPG/TNO, Leiden, 1968.
- Philipsen, H. en P. van Weeren: Opleiding en professionalisering in de sociale wetenschappen.
Psycholoog **3** (1968) p. 61/64.
- Pool, J., J. Bleeker, W. de Koo en W. Oskam: Een eenvoudige fietsergometer.
Ned. T. Geneesk. **112** (1968) p. 588.
- Rees, H. van en A. Wink: Biologische monsterneming bij aan toxische stoffen geëxponeerde werknemers.
TNO-Nieuws **23** (1968) 3, p. 194/197.
- Rees, H. van en A. Wink: Voorschriften betreffende het gebruik van chemische stoffen. Bewerking op verzoek van de Vereniging Nederlandse chemische industrie.
Uitg.: NIPG/TNO, Leiden, 1968.
- Rose, G. A., J. H. de Haas, D. van der Sande, M. K. de Soto-Hartgerink, et al.: Ischaemic heart disease in middle-aged men; prevalence comparisons in Europe.
Bull. Wld. Hlth. Org. **38** (1968) p. 885/895.

- Schröder, M.: De beroepscodex in de praktijk. II.
T. Maatsch. Werk **22** (1968) p. 427/430.
- Schröder, M.: Development of human relations training in the Netherlands.
Uitg.: NIPG/TNO, Leiden, 1968.
- Schröder, M.: Klimaatverandering in een hotelbedrijf.
In: Cie. Opvoering Produktiviteit, Voorbeelden van samenwerking in Amerikaanse bedrijven. SER,
's-Gravenhage, 1968, p. 17/53.
- Schröder, M.: De Ploegprijs, een uitdaging.
Stichting Werkgemeenschappen, Bergeyk, 1967.
- Schroots, J. J. F. en J. M. Dirken: De vragenlijst voor Habituele-Actie-Bereidheid; poging tot normering
en validering van een nieuw arbeidspsychologisch meetinstrument.
Uitg.: NIPG/TNO, Leiden, 1968.
- Soto-Hartgerink, M. K. de: Epidemiologie van ischaemische hartaandoeningen; onderzoek onder amb-
tenaren te 's-Gravenhage.
Proefschrift Rijksuniversiteit, Leiden, 1968.
Uitg.: Wolters-Noordhoff, Groningen, 1968.
- Straten, J. van: De personeelsfunctionaris, nu en morgen; verslag van de vierde jaarvergadering van de
Nederlandse Vereniging voor Personeelsbeleid.
Mens en Ondern. **22** (1968) p. 249/251.
- Straten, J. van: Samenspel van managers en specialisten; verslag van de Bedrijfssociologische Studie-
dagen 1968.
Mens en Ondern. **22** (1968) p. 236/248.
- Urk, G. R. van en J. M. Dirken: Stress en levensmilieu.
T. Soc. Geneesk. **46** (1968) p. 177/184.
- Verbrugge, H. P.: Kraamzorg bij huisbevallingen. Evaluatie van resultaten.
Proefschrift Rijksuniversiteit, Leiden, 1968.
Uitg.: Wolters-Noordhoff, Groningen.
- Verspyck Mijnsen, G. A. W.: Patch test with five brands of adhesive plasters.
Contact dermatitis newsletter (1968) p. 77.
- Verspyck Mijnsen, G. A. W.: De pathogenese en aetiologie van de 'tulpenvinger'.
Proefschrift Rijksuniversiteit, Leiden, 1968.
Uitg.: Wolters-Noordhoff, Groningen, 1968.
- Wafelbakker, F.: Hygiëne voor jonge mensen.
Uitg.: Stichting Hygiëne, Den Haag, 1968.
- Wafelbakker, F.: Rookgewoonten bij manlijke adolescenten.
T. Soc. Geneesk. **46** (1968) p. 518/525; p. 591/600.

- Wafelbakker, F.: Geneeskundige keuring van jeugdige werknemers.
In: College van Bijstand en Advies voor de Bedrijfsgeneeskunde. 's-Gravenhage, Staatsuitgeverij, 1968.
- Wartna, G. F. en J. M. Dirken: Theorieën en een oriënterend onderzoek betreffende waakzaamheid en activatie-niveau.
Uitg.: NIPG/TNO, Leiden, 1968.
- Weeren, P. van: De functie van het psychologisch onderzoek bij de aansluiting basisonderwijs-voortgezet onderwijs: nu en in de toekomst.
In: Psychologen over het kind. (red. W. J. Bladergroen et al.). Uitg.: Wolters-Noordhoff, Groningen, 1968.
- Weeren, P. van: Generatie-onderzoek 1965; een inventarisatie van de capaciteiten en van de belangstelling van leerlingen in het zesde leerjaar van het basisonderwijs.
Uitg.: NIPG/TNO, Leiden, 1968.
- Weeren, P. van: Uitkomsten van het psychologisch onderzoek omtrent milieu, schoolkeuze en schoolgeschiktheid in Amsterdam, Twente, Friesland en Noord-Brabant.
In: Het verborgen talent. (red. F. van Heek et al.). Uitg.: Boom, Meppel, 1968, p. 126/151.
- Wiegiersma, S. en M. Groen: Resultaten van wiskunde-onderwijs.
Uitg.: Wolters-Noordhoff, Groningen, 1968.
- Wieringen, J. C. van: Onderzoek 'Evaluatie werkwijze consultatiebureaus voor zuigelingen en kleuters'; interim rapport: Schema van werkzaamheden en taakverdeling.
Uitg.: NIPG/TNO, Leiden, 1968.
- Wieringen, J. C. van, F. Wafelbakker, H. P. Verbrugge en J. H. de Haas: Groeidiagrammen 1965 Nederland; tweede landelijke survey 0-24 jaar.
Uitg.: Wolters-Noordhoff, Groningen, 1968.
- Wingen, J. van: Formatted and format-free input-output using the OS-360 ALGOL compiler.
In: Proc. COMMON Eur. Region users group for small IBM computers, Ann. Meeting 1968, Rotterdam, chapter 14.
- Wingen, J. van: Programmeren en efficiency.
C.R.I. Mededelingen 7 (1968) p. 8/13.
- Wink, A.: Fysieke belasting in bedrijf en vrije tijd.
T. Soc. Geneesk. 46 (1968) suppl. 2, p. 12/14.
- Wink, A.: Leeftijd en hormonen van de bijnierschors.
Mens en Ondern. 22 (1968) p. 324/328.
- Wink, A. en R. L. Zielhuis: Bedrijfsgezondheidszorg en behandeling.
Soc. Maandbl. Arbeid 23 (1968) p. 609/617.

Winter, C. R. de: Kwantificatie van overbruggingen; verslag van een exploratief onderzoek dat tot doel had het begrip 'overbrugging' meetbaar te maken.
Uitg.: NIPG/TNO, Leiden, 1968.

WERKGROEP TUBERCULINE-ONDERZOEK TNO

Bleiker, M. A.: Tuberculine en tuberculine-onderzoek.

In: Leerboek der Tuberculosebestrijding. Uitg.: KNCV, 11e druk, 1968, p. 268/286.

Bleiker, M. A.: Sensitivity to avian and mammalian tuberculin in Great Britain compared with findings in other European countries.

Proc. Consultants Conf., May 1968, University of London.

Bleiker, M. A.: Epidemiology of atypical mycobacterial human infections: allergologic investigations.

Résumés des rapports et communications du Colloque International de Pathologie Thoracique, Lille, sept. 1968, p. 10/12.

Bleiker, M. A.: An investigation into specific and non-specific tuberculin sensitivity in schoolchildren in eighteen countries.

Bull. Internat. Union against Tuberculosis, Vol. xli, Dec. 1968, p. 265/274.

WERKGROEP TNO TAND- EN MONDZIEKTEN

Backer Dirks, O.: Waterfluoridering.

T. Soc. Geneesk. 46 (1968) p. 194/200.

H₂O 1 (1968) p. 282/287.

T. Tandheelk. 75 (1968) p. 710/722.

Backer Dirks, O.: Het gebit en zijn afwijkingen.

In: Leerboek voor moederschapszorg en kinderhygiëne. Red.: Dr. H. Beekhuis, vierde druk, 1968.

Backer Dirks, O. and F. H. Cox: Fluoride determination in fluoridated drinking water.

Caries Res. 1 (1967) p. 295/298.

Cox, F. H. and O. Backer Dirks: The determination of fluoride in bloodserum.

Caries Res. 2 (1968) p. 69/78.

Fresen, J. A., F. H. Cox and M. J. Witter: The determination of fluoride in biological materials by means of gas chromatography.

Pharm. Weekbl. 103 (1968) p. 909/914.

Jong, J. C. de: De invloed van fluoride op de groei van menselijke en dierlijke cellen in vitro.

Ned. T. Geneesk. 112 (1968) p. 2266/2267.

Winkler, K. C.: Waterfluoridering, fluortabletten, mongoloïde idiotie.

Ned. T. Geneesk. 112 (1968) p. 1342/1343.

WERKGROEP KLINISCH GENEESMIDDELENONDERZOEK TNO

Ariëns, E. J. en F. A. Nelemans: Farmacologie van het onwillekeurige zenuwstelsel.

In: Algemene Farmacotherapie (red. W. Lammers, F. A. Nelemans, P. Siderius, Th. J. B. Bouwman, J. van Noordwijk, W. M. Rosinga). 2e druk 1968, p. 633/678.
Uitg.: Stafleu's Wetensch. Uitg. Mij., Leiden.

Nelemans, F. A.: Proeven op de mens en het geven van toestemming daarvoor.

Ned. T. Geneesk. **112** (1968) p. 516/517.

Nelemans, F. A.: Psychofarmaca en alcohol.

Ned. T. Geneesk. **112** (1968) 27, p. 1252/1254.

Nelemans, F. A.: Psychofarmaca in verkeer.

Ned. T. Geneesk. **112** (1968) 41, p. 1862/1867.

Nelemans, F. A.: Algemene principes van de humane farmacologie.

In: Algemene Farmacotherapie; het geneesmiddel in theorie en praktijk. 2e druk, p. 23/26. Uitg.: Stafleu's Wetensch. Uitg. Mij., Leiden, 1968.

Nelemans, F. A.: Emetica en anti-emetica.

In: Algemene Farmacotherapie; het geneesmiddel in theorie en praktijk. 2e druk, p. 454/457. Uitg. Stafleu's Wetensch. Uitg. Mij., Leiden, 1968.

Nelemans, F. A., O. Meuwissen, O. Cohen en A. C. Vervoorn: Het onderzoek naar de betekenis van orale anticoagulantia voor patiënten met aandoeningen van de kransvaten van het hart.

TNO-Nieuws **23** (1968) 11, p. 471/472.

Zelvelder, W. G. en C. Zegveld: Verslag van een onderzoek naar de therapeutische betekenis van hexapropymatum (Merinax) als pre-operatief slaapmiddel.

Ned. T. Geneesk. **112** (1968) 11, p. 526/530.

ATHEROSCLEROSE-WERKGROEP TNO

Baes, H., M. K. Polano, C. Pries and C. M. van Gent: Distribution of various forms of xanthomata in three types of primary hyperlipoproteinemia.

Dermatologica **136** (1968) p. 300.

Baes, H., M. K. Polano, C. Pries, C. M. van Gent, H. A. M. Hulsmans et A. Querido: Les hyperlipoprotéinémies essentielles.

Arch. Belg. Derm. Syph. **23** (1967) p. 163 (issued in 1968).

Baes, H., C. Pries and C. M. van Gent: Lipid composition of various types of xanthoma.

J. Inv. Derm. **51** (1968) p. 286/293.

- Copius Peereboom, J. W., F. W. H. M. Merkus, J. W. A. Meijer, F. J. Ritter, W. H. J. M. Wientjens en R. A. de Zeeuw (Studiegroep Nomenclatuur Dunnelaagchromatografie): Terminologie dunnelaagchromatografie.
Chem. Weekbl. **64** (1968) 37, p. 26/33.
Pharm. Weekbl. **103** (1968) p. 1013.
- Gent, C. M. van: Separation and micro determination of lipids by thin-layer chromatography followed by densitometry.
Z. Anal. Chem. **236** (1968) p. 344.
- Meijer, J. W. A., M. I. A. Eid and P. A. Verduin: Acceleration of column chromatography by centrifugal force.
Z. Anal. Chem. **236** (1968) p. 426.
- Pries, C. and C. J. F. Böttcher: Changes in lipid composition during incubation of pig aorta.
J. Atheroscler. Res. **8** (1968) p. 731.
- Pries, C., C. M. van Gent, H. Baes, M. K. Polano, H. A. M. Hulsmans and A. Querido: Primary hyperlipoproteinemia: The clinico-chemical classification of the most common types.
Clin. Chim. Acta **19** (1968) p. 181.
- Smink, D. A., H. E. J. Kruisheer and C. J. F. Böttcher: Physico-chemical interaction between adenosine phosphates and fibrinogen as a cause of platelet aggregation.
Nature **217** (1968) p. 374.

WERKGROEP BEJAARDENONDERZOEK TNO

- Beek, A. en R. J. van Zonneveld: Longitudinaal onderzoek naar de gezondheidstoestand in een bejaardeninrichting I en II.
T. Soc. Geneesk. **46** (1968) 24, p. 854/861; 25, p. 896/902.
- Berg, J. H. W. van den en R. J. van Zonneveld: Epidemiologie.
In: Sociale Geneeskunde (red. R. J. van Zonneveld) p. 22/63. Uitg.: Oosthoek, Utrecht, 1968.
- Schreuder, J. Th. R. en R. J. van Zonneveld: Geriatrie.
In: Codex Medicus, Hfdst. 23, p. 761/776. Uitg.: Agon Elsevier, Amsterdam-Brussel, 1968.
- Zonneveld, R. J. van: Gerontologie.
In: Codex Medicus, Hfdst. 22. Uitg.: Agon Elsevier, Amsterdam-Brussel, 1968.
- Zonneveld, R. J. van: Arbeit und hohes Lebensalter.
Arbeitsmed., Sozialmed. Arbeitshyg. **3** (1968) p. 94/97.
- Zonneveld, R. J. van: Algemene inleiding. Bevordering van gezondheid en preventie van ziekte. Sociale Geriatrie.
In: Sociale Geneeskunde (red. R. J. van Zonneveld), p. 1/21; 131/149; 319/336. Uitg.: Oosthoek, Utrecht, 1968.

Zonneveld, R. J. van: European geriatrics. An overview from the Netherlands.
Geriatrics **23** (1968) p. 39; 42; 47.

Zonneveld, R. J. van: Einige Bemerkungen über Gerontologie.
In: *Psychologie und Soziologie in der Gerontologie* (Veröffentlichungen der Deutschen Gesellschaft für Gerontologie) Band 1, p. 300/301. Uitg.: Steinkopf Verlag, Darmstadt, 1968.

Zonneveld, R. J. van: Gezondheidszorg voor bejaarden.
Huisarts en Wetenschap **11** (1968) p. 254/259.

WERKGROEP EXPERIMENTELE GERONTOLOGIE TNO

Hollander, C. F.: Preliminary note on the relations between regenerative growth, ageing and tumor formation in the mouse liver.
Epatologia **13** (1967) p. 447/454.

Hollander, C. F.: Het experimenteel gerontologisch onderzoek in Nederland: Huidige status en toekomst.
Geneesk. Gids **46** (1968) p. 174/180; 189/190.

Hollander, C. F.: Proefdieren voor vergelijkend atherosclerose-onderzoek.
TNO-Nieuws **23** (1968) **11**, p. 449/453.

Hollander, C. F.: Cartilaginous focus at the base of the non-coronary semilunar valve of the aorta in rats of different ages.
Exp. Geront. **3** (1968) p. 303/307.

Hollander, C. F., F. R. de Leeuw-Israel and J. M. Arp-Neeffes: Bromsulphalein (bsp) clearance in ageing rats.
Exp. Geront. **3** (1968) p. 147/153.

Leeuw-Israel, F. R. de, J. M. Arp-Neeffes and C. F. Hollander: Quantitative determination of albumin in microlitre amounts of rat serum.
Exp. Geront. **2** (1967) p. 255/260.

Noord, M. J. van en B. J. W. Beunders: Vereenvoudiging van de immunofluorescentie-methode bij het serologisch toxoplasma-onderzoek.
Ned. T. Geneesk. **112** (1968) p. 69/72.

Noord, M. J. van en M. A. Baartman: Een micromethode voor een immunologische zwangerschaps-reactie.
Ned. T. Geneesk. **112** (1968) p. 2220/2222.

WERKGROEP TNO VOOR KLINISCHE NEUROFYSIOLOGIE

Drift, J. H. A. van der and D. van den Berg: Measurement of the cerebral circulation by means of intra-venous and intra carotid injection of RISA. Relation between data of clinic, EEG and circulation.
Proc. IIIrd Internat. Salzburg Symposium 1966.

Hamming, J. J. en J. H. A. van der Drift: Kritische beschouwingen over vaatverwijdende middelen bij perifere vaatziekten en cerebrale vaatstoornissen.
Ned. T. Geneesk. **112** (1968) p. 611/613.

Jonkman, E. J., D. van den Berg en J. H. A. van der Drift: Meting van de regionale cerebrale circulatie met radioactieve isotopen.
TNO-Nieuws **23** (1968) 11, p. 445/448.

COMMISSIE VOOR ARBEIDSGENEESKUNDIG ONDERZOEK TNO

Ettema, J. H.: Arbeidsfysiologie en mentale belasting II.
T. Soc. Geneesk. **46** (1968) p. 542/548.

Jongh, J. (redacteur): Symposium: Bedrijfsgeneeskunde van de toekomst.
T. Soc. Geneesk. **46** (1968) suppl. no. 14, p. 1/93.

Jongh, J.: Nog eens over ziekteverzuim.
T. Soc. Geneesk. **46** (1968) p. 402/407.

Jongh, J.: De opleiding en de toekomst van de sociale geneeskunde.
Medisch Contact **23** (1968) p. 535/558.

Kalsbeek, J. W. H.: Measurement of mental work load and of acceptable load: Possible applications in industry.
Intern. J. Production Res. **7** (1968) 1, p. 33/45.

Poel-Bot, M. van der, M. W. E. Snethlage, m.m.v. J. P. Nijzink: Bibliographie Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde 1950 t/m 1966.
T. Soc. Geneesk. **46** (1968) no. 2, suppl. 1.

GESUBSIDIEERDE ONDERZOEKINGEN

ATHEROSCLEROSE EN TROMBOSE

Henkes, H. E., G. H. M. van Lith, P. D. Gaisiner and J. P. de Haas: Electrodiagnostic procedures in diabetes.
The Clinical Value of Electroretinography, SICERG Symp., Ghent, 1966, p. 393/402. Karger, Basel/New York, 1968.

Reitsma, W. D.: The relationship between serum free fatty acids and bloodsugar in non-obese and obese diabetics.
Acta Med. Scand. **182** (1967) 3, p. 353/361.

Reitsma, W. D., J. W. E. Visser en H. Doorenbos: Insulinespiegels, bloedsuikergehaltes en vrij-vetzuurconcentraties na toediening van glucagon.
Ned. T. Geneesk. **111** (1967) 48, p. 2207/2208.

Reitsma, W. D., A. A. Wouda, J. W. E. Visser and H. Doorenbos: The effect of oral GTT and CGTT on insulin (IRI), FFA and bloodsugar levels in normal controls and patients with atherosclerotic vascular disease.

Abstract European Ass. for the study of diabetes, Leuven, 1968, 22 juli, 101 nr. 123.

ENDOCRINOLOGIE

Ballieux, R. E., J. W. Stoop and B. J. M. Zegers: Comparative studies on polymer-type serum and exocrine IgA.

Scand. J. Haemat. **5** (1968) p. 179/190.

MEDISCHE FYSICA

Elsbach, H., F. A. Rodrigo, H. Hartman and E. Laverman: The effect on the ballistocardiogram of right atrial strain as seen in tricuspid stenosis.

Ballistocardiography. Proc. 6th Europ. Congr. Ballistocardiography, London, 1967; Bibl. cardiol. **21** (1968) p. 168/174, Karger, Basel/New York.

Elsbach, H., F. A. Rodrigo and H. Verbiest: Further observation on the ballistocardiogram in hypertrophic cardiomyopathy.

Ballistocardiography. Proc. 6th Europ. Congr. Ballistocardiography, London, 1967; Bibl. cardiol. **21** (1968) p. 125/129, Karger, Basel/New York.

Gimeno Ortega, F. and G. J. Tammeling: A recirculation system for the determination of blood gases by gas chromatography.

J. Appl. Physiol. **24** (1968) 1, p. 119/123.

Gimeno Ortega, F. en G. J. Tammeling: Vergelijkend onderzoek betreffende drie methoden voor de bepaling van kooldioxyde in bloed.

Ned. T. Geneesk. **112** (1968) 16, p. 762/768.

Jonge, M. C. de, J. A. Kornelis and Jw. van den Berg: An experimental approach to the problems connected with electrically induced emptying of the neurogenic bladder.

Proc. Intern. Union Physiol. Sc. **VII** (1968) p. 105.

Lugt, P. J. M. van der and C. E. Molin: Factors influencing cerebral pulsations in Echo-Encephalography.

Acta Neurochir. **18** (1968) p. 246/255.

Vlieger, M. de, J. J. Denier van der Gon and C. E. Molin: Two-dimensional echo-encephalography of the third ventricle in hydrocephalus.

Neurology **18** (1968) 5, p. 473/480.

Vlieger, M. de, C. E. Molin and M. N. White: Pulsations in range of intracranial structures.

Neurology **18** (1968) 11, p. 1101/1106.

RADIOBIOLOGIE

Hemel, J. O. van: Twee bijzondere chromosoomafwijkingen bij de mens.

Genen en Phaenen **12** (1968) p. 1/3.

Schouten, S. C. M. and E. J. Tuinstra: The influence of live yeast on the incorporation of ^3H -Uridine in the testes of *Drosophila melanogaster*.
Research Notes **43** (1968) p. 166.

INDIVIDUELE ONDERZOEKINGEN

Kooij, R. and J. W. van Waveren Hogervorst: Immunological aspects of the Kveim-reaction.
La Sarcoidose. Rapp. IVe Conf. intern. 1967, Ed: Masson et Cie., Paris, p. 172/175.

Schutte, B. P. M., mede namens N. J. M. Aarts: Faciale thermografie in de neurologische kliniek.
Ned. T. Geneesk. **112** (1968) 7, p. 350/352.

Siebbeles, H. W. R.: Onderzoek naar de bronnen van de postoperatieve wondinfecties met staphylococcus aureus.
Proefschr. Universiteit van Amsterdam, 1968.

Sluiter, H. J.: De mechanische beademing.
Ned. T. Geneesk. **112** (1968) p. 1836/1840.

Tjabbes, T., J. D. Baars and P. S. Blom: Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G-6-PD) activity in human adipose tissue.
Metabolism **11** (1967) p. 977/984.

Werff, P. J. van der: Daily census of fungus spores.
Rev. Palaeobotan. Palynol. **4** (1967) p. 203/226.

Weiland, H. T.: Verspreiding van poliomyelitis-virus en andere faecaal uitgescheiden virussen in Nederland gedurende de jaren 1964 en 1965.
Proefschrift Rijksuniversiteit, Leiden, 1968.

SAMENWERKING MET ZELFSTANDIGE INSTELLINGEN

Schappert-Kimmyser, J., A. Colenbrander and S. Franken: Coding system for disorders of the eye.
Ed.: S. Karger, Basel/New York, 1968.

CENTRAAL PROEFDIERENBEDRIJF TNO

Kremer, A. K.: Genotype-milieu interactie als probleem bij laboratoriumdieren.
Genen en Phaenen **12** (1968) 3, p. 49/54.

Mullink, J. W.: Tyzzer's disease. Intestinal lesions in both s. p. F. and conventional mice.
Z. Versuchstierk. **10** (1968) no. 5/6.

Mullink, J. W.: A case of actinomycosis in a male NZW mouse.
Z. Versuchstierk. **10** (1968) 4, p. 225/227.

RADIOLOGISCHE DIENST TNO

Stekelenburg, L. H. M. van: Scintillografie.
Ned. T. Natuurk. **34** (1968) p. 93/101.

OVERIGE PUBLIKATIES

Beek, A.: Techniek van vroegtijdige opsporing van chronische ziekten bij bevolkingsgroepen.
T. Soc. Geneesk. **46** (1968) 22, p. 786/794.

Tesch, J. W.: tno health research body seeks solutions in many areas.
Netherlands North-American Trade, June 1968, p. 17; 34/35.

Tesch, J. W.: Recreatie en volksgezondheid.
T. Soc. Geneesk. **46** (1968) p. 230/232.

Tesch, J. W.: Hart- en vaatziekten. Door wetenschappelijk onderzoek naar preventie en behandeling.
tno-Nieuws **23** (1968) 11, p. 417/420.