

jaarverslag TNO 1969

5

gezondheidsorganisatie



jaarverslag TNO 1969

5

gezondheidsorganisatie

TNO

INHOUD

ALGEMEEN 5

ONDERZOEKINGEN OP EIGEN INITIATIEF

INSTITUTEN

Instituut voor Gezondheidstechniek TNO 22

Medisch-Fysisch Instituut TNO 30

Radiobiologisch Instituut TNO 38

Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde TNO 42

WERKGROEPEN EN COMMISSIES

Werkgroep Tuberculine-onderzoek TNO 47

Werkgroep TNO Tand- en Mondziekten 49

Commissie voor Klinisch Geneesmiddelenonderzoek TNO. 50

Atherosclerose-Werkgroep TNO 51

Werkgroep Bejaardenonderzoek TNO 57

Werkgroep TNO Epidemiologie van CARA 59

Werkgroep Experimentele Gerontologie TNO 61

Werkgroep TNO voor Klinische Neurofysiologie 64

Commissie voor Arbeidsgeneeskundig Onderzoek TNO (CARGO) 67

Werkgroep Keuring Tandheelkundige Materialen TNO 71

PROJECTGROEPEN

Projectgroep Epilepsie-onderzoek TNO 71

Projectgroep Psychohygiëne TNO 73

GESUBSIDIEERDE ONDERZOEKINGEN

INDIVIDUELE ONDERZOEKINGEN

Afgesloten onderzoeken

Onderzoek betreffende de etiologie, de pathogenese en de therapie van bepaalde metabole osteopathieën, voornamelijk met behulp van langdurige balansstudies 74

Onderzoek inzake de correlatie van ballistocardiografische en hemodynamische gegevens 76

Onderzoek naar het voorkomen van psychische stoornissen bij dysmenorrhoe en de betekenis ervan voor het ontstaan van de klacht	79
Onderzoek naar de frequentie en de klinische betekenis van het afstaan door personen van staphylococcus aureus aan de omgevende lucht	81
Afgesloten onderzoeken waarvan het eindverslag nog in bewerking is	84
<i>In 1969 voortgezette onderzoeken</i>	84
<i>Onderzoeken welke in 1969 zijn begonnen</i>	86
<i>In 1970 te entameren onderzoeken</i>	87

SAMENWERKING MET ZELFSTANDIGE INSTELLINGEN

Algemene Nederlandse Vereniging ter Voorkoming van Blindheid	88
Centraalbureau voor Schimmelcultures	90
Samenwerking op het gebied van CARA bij kinderen	91

DIENSTEN

Centraal Proefdierenbedrijf TNO	93
Radiologische Dienst TNO	94

SUMMARY	97
-------------------	----

BIJLAGEN

I: Organisatie-schema	104
II: Samenstelling van bestuur en dagelijks bestuur van de Gezondheidsorganisatie TNO	106
III: Samenstelling Raden en Commissies van Toezicht en Advies, Commissies en overige colleges, werkzaam in het kader van de Gezondheidsorganisatie TNO	109
IV: Instituten, werkgroepen, commissies en diensten, ressorterende onder de Gezondheidsorganisatie TNO (taak, samenstelling en adressen)	115
V: Lijst van publikaties	129

ALGEMEEN

In de afgelopen jaren is steeds duidelijker naar voren gekomen, dat om de consequenties van onze technische verworvenheden te kunnen overzien meer onderzoek op het gebied van de levenswetenschappen noodzakelijk is. Het zal voor de lezers van de verslagen van de Gezondheidsorganisatie TNO duidelijk zijn, dat dit inzicht door deze Organisatie wordt onderschreven.

Vermelding verdient de voorbereiding van de instelling van een Raad voor Gezondheidsresearch TNO, welke – na diepgaand overleg tussen de betrokken Departementen (Sociale Zaken en Volksgezondheid, Onderwijs en Wetenschappen, Landbouw en Visserij, Defensie), de Koninklijke Akademie van Wetenschappen en de Centrale Organisatie TNO – in 1970 tot stand is gekomen. Deze Raad krijgt tot taak te adviseren aan de Centrale Organisatie TNO en aan de Ministers verantwoordelijk voor de volksgezondheid en voor de wetenschappen over de behoeften aan wetenschappelijke onderzoeken welke voor het bepalen van het gezondheidsbeleid van belang zijn.

Hierdoor is ook de bezinning over de plaats van de Gezondheidsorganisatie TNO meer naar voren gekomen. Immers, deze Organisatie heeft onder meer tot taak de eenheid in de bemoeiing van het Rijk met het toegepast-natuurwetenschappelijk onderzoek op het terrein van de volksgezondheid te bevorderen. Een belangrijk deel van de hieruit voortvloeiende werkzaamheden is geïntegreerd in de onderzoeken, welke worden verricht in door haar ingestelde instituten en werkgroepen. Zoals uit dit verslag moge blijken kan de Gezondheidsorganisatie TNO een groot deel van het onderzoek in het raam van het researchbeleid, dat door overleg met de betrokken ministeries (in de toekomst via de Raad voor Gezondheidsresearch TNO) en onderzoekers tot stand komt, ten uitvoer brengen.

Binnen de Gezondheidsorganisatie TNO is het mogelijk geworden in 1969 – dank zij een ruimer basissubsidie – een aantal nieuwe activiteiten in het onderzoekveld te betrekken, c.q. uit te breiden. Opgemerkt moet worden, dat hierdoor als het ware een belangrijk deel van het onderzoekpotentieel in de komende jaren wordt vastgelegd. Onder meer kunnen worden genoemd:

- uitbreiding van het in ontwikkeling zijnde Primatencentrum TNO;
- onderzoek over isolatiesystemen ter bescherming tegen infecties, ten behoeve van de verpleging van bijzonder vatbare patiënten;
- onderzoek met betrekking tot vectorcardiografie.

De toenemende belangstelling voor milieuproblemen kwam in de loop van 1969 onder meer tot uiting op een bijeenkomst, die belegd was door het dagelijks bestuur van de Centrale Organisatie TNO met directeuren van een groot aantal TNO-instituten en vertegenwoordigers van de Overheid. Er was intussen een overzicht samengesteld over de thans bestaande activiteiten van TNO op dit terrein; de bijdragen van de instituten van de Gezondheidsorganisatie TNO waren gecondenseerd in een gezamenlijke nota. Door het dagelijks bestuur van de Centrale Organisatie TNO werd een programmeringscommissie ingesteld, welke op korte termijn een rapport zal uitbrengen over de wijze waarop het wetenschappelijk onderzoek, tezamen met overheidsdepartementen en belangengroepen, kan worden gecoördineerd. Door de Gezondheidsorganisatie TNO werd een gespreksgroep ingesteld, waarin mogelijke punten voor een uitbreiding van het studieprogramma met betrekking tot de volksgezondheidsaspecten van milieuverontreiniging aan de orde worden gesteld.

Het stemt tot verheugenis op deze plaats te kunnen vermelden, dat de directeur van het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde TNO, Dr. J. A. C. de Kock van Leeuwen, met ingang van 1 juni benoemd is tot buitengewoon hoogleraar in de sociale geneeskunde aan de Rijksuniversiteit te Leiden en de directeur van het Medisch-Fysisch Instituut TNO, Ir. D. H. Bekkering, in september een benoeming aanvaardde tot buitengewoon hoogleraar in de medische elektrotechniek aan de Technische Hogeschool te Eindhoven. Door deze benoemingen wordt de band van TNO met de universiteiten en hogescholen wederom verstevigd.

In het hierna volgende gedeelte van deze algemene inleiding wordt in het kort ingegaan op enkele belangrijke facetten van de in de instituten en werkgroepen van de Gezondheidsorganisatie TNO verrichte activiteiten. Voor een meer gedetailleerde verslaggeving zij verwezen naar de volgende hoofdstukken.

Een oriënterend onderzoek, verricht in het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde TNO, over sociale aspecten van ziekte en gezondheid leverde aanwijzingen op dat de medische consumptie bij ziekenfondspatiënten en particuliere patiënten geen belangrijke verschillen vertoont.

Door dit Instituut werd een overzicht gepubliceerd van groeidiagrammen, waarin de resultaten zijn weergegeven van een landelijke 'survey' van lengte, gewicht en rijpingskenmerken, verricht in de jaren 1964-1966.

In het Radiobiologisch Instituut TNO leidde de ontwikkeling van een separatietechniek, waarmee het mogelijk is om bloedvormende stamcellen – de belangrijkste componenten bij beenmergtransplantatie – te concentreren en te zuiveren van gevaarlijke en dus ongewenste lymfoïde cellen, tot een sterke verbetering van

de resultaten van beenmergtransplantatie bij lethaal bestraalde proefdiermodellen. Deze methode werd eind 1968 voor het eerst in de kliniek te Leiden toegepast bij de behandeling van een patiënt met immuundeficiëntieziekte door middel van beenmergtransplantatie. Deze behandeling leidde tot een snel en vrijwel volledig herstel van de tot dusverre voor ongeneeslijk gehouden aandoening.

Zeer gunstige resultaten werden bij proefdieren eveneens bereikt door de toepassing van antilymfocytenserum (ALS) ter preventie van de acute secundaire ziekte. Daarmede is het stadium bereikt dat beenmergtransplantatie voor de behandeling van stralingsslachtoffers en patiënten met sterk verminderd afweer-vermogen kan worden aanbevolen met een redelijke kans op het uitblijven van de acute secundaire ziekte.

Mede dank zij het succes van de Nederlandse beenmergtransplantatie, dat zonder twijfel tevens te danken was aan de rigoureuze preventie van infecties door middel van absolute isolatie van de patiënt in een zogenaamde 'laminar flow unit', ontstond vanuit Nederlandse en buitenlandse klinische centra een sterke vraag naar isolatiefaciliteiten en naar adviezen ten aanzien van totale decontaminatie. Daarom werd een aparte groep voor patiëntenisolatie binnen de Gezondheidsorganisatie TNO opgericht, die over speciale fondsen kan beschikken voor een snelle ontwikkeling van deze klinische toepassingen.

Eveneens van sterk toegepaste aard waren de vele werkzaamheden, die verband hielden met de produktie van anti-lymfocytenserum in samenwerking met het Rijks Instituut voor de Volksgezondheid en het Centraal Laboratorium van de Bloedtransfusiedienst van het Nederlandsche Rode Kruis, en de grote aantallen testen die bij apen werden verricht ter bepaling van de activiteit in de verschillende ALS-charges welke vooral uit het buitenland werden aangeboden.

In het Instituut voor Gezondheidstechniek TNO werd, naast het werk met betrekking tot meetmethoden (automatisering) en de interpretatie van meetgegevens over luchtverontreinigende stoffen, een belangrijke bijdrage geleverd voor de formulering van criteria en grenswaarden, voornamelijk van zwaveldioxyde (SO_2) en rook. Hoewel SO_2 nog steeds als een belangrijke indicator van de totale luchtverontreiniging wordt beschouwd, moet – gezien het toenemend gebruik van zwavelvrij aardgas – ook meer en meer rekening worden gehouden met andere componenten van het luchtverontreinigingspakket. Gewerkt wordt aan het onderzoek over fluorwaterstof, stikstofoxyden, loodverbindingen en koolwaterstoffen in verband met het wegverkeer.

In samenwerking met het Radiobiologisch Instituut TNO werd bestudeerd hoe goede binnenklimaatcondities kunnen worden gehandhaafd in isolatieruimten voor patiënten en in operatiekamers.

In het Medisch-Fysisch Instituut TNO is de ontwikkeling van programma's en randapparatuur voor de rekenmachine PDP-9 in een stadium gekomen dat het

mogelijk is om de vectorcardiogrammen on-line te verwerken.

Het prototype van het Elektronisch Sector Scan apparaat voor ultrageluidsdiagnostiek is zover gereedgekomen, dat kon worden begonnen aan een onderzoek met proefpersonen in samenwerking met de afdelingen Elektro-encefalografie van het Academisch Ziekenhuis en het Diaconessenhuis te Utrecht. Dit onderzoek heeft ten doel tot een betrouwbare interpretatie van de verkregen beelden te geraken. Deze beelden worden verkregen door met een stilstaande taster op het hoofd de ultrageluidsbundel met een over 90° variërende hoek in te stralen. Hierdoor ontstaan momentane, continue beelden van de hersenstructuren.

Het onderzoek naar de responsie op sinusoidaal licht in verschillende hersenstructuren bij de hond is afgesloten met publikaties. Fourier analysemethoden, ontwikkeld voor dit onderzoek, worden thans toegepast in de kliniek. Dit onderzoek heeft aangetoond dat het gebruik van de digitale rekenmachine bij de analyse van de hersensignalen van zoveel betekenis is, dat deze machine ook bij andere onderzoekingen wordt toegepast.

De proefdierenvoorziening in Nederland door het Centraal Proefdierenbedrijf TNO werd in 1969 verder verbeterd. De opbouw van de katten- en hondenfok vorderde volgens plan (afgeleverd werden 330 katten en 200 honden). Door het inrichten van een bijzonder dierenverblijf zal de mogelijkheid van het leveren van ingeteelde ratten- en muizenstammen worden verhoogd. Hoewel de vraag naar deze inteeltstammen niet groot is, wordt hierdoor toch in een behoefte voorzien.

Uit het onderzoek van de Werkgroep Experimentele Gerontologie TNO met betrekking tot transplantatie van organen van oude donores (dieren) bleek dat, ook wanneer geen arteriosclerotische veranderingen zijn waargenomen, grote voorzichtigheid bij het gebruik van nieren van oudere donores voor transplantatie bij de mens in acht moet worden genomen.

Het onderzoek, dat in 1952 door de Werkgroep TNO Tand- en Mondziekten is aangevangen over het effect van fluoride-toevoeging aan het drinkwater, is thans afgesloten. In de toekomst zullen nog wel incidenteel bepaalde groepen personen worden onderzocht. In verscheidene opzichten bleek het effect, in vergelijking met de toestand van de gebitten bij de jongere bevolking van Culemborg (welke als controlegroep fungeerde), nog groter te zijn dan verwacht werd. Wel moet worden vastgesteld, dat thans de algemene invoering van fluoridering weinig voortgang maakt.

De resultaten van de proefneming met lokale applicatie van fluoriden in Tiel wettigen de conclusie dat hiervan in een geïndustrialiseerd drinkwatergebied weinig additionele verbetering is te verwachten. Vandaar het belang dat wordt gehecht aan een project 'tandheelkundige gezondheidsvoorlichting en opvoeding', waarbij aan moeders en aanstaande moeders voorlichting wordt gegeven. In verband met de rol welke suiker vermoedelijk heeft bij de vestiging van cariogene bac-

teriën in de mond en bij het ontstaan van cariës wordt als eerste maatregel voorlichting gegeven over een suikervrije voeding voor 0- tot 1-jarigen.

Het door de Werkgroep Tuberculine-onderzoek TNO epidemiologisch gerichte tuberculine-onderzoek, dat bij scholieren en recruten werd uitgevoerd, heeft aangetoond dat ook in 1969 de circulatie van tuberkelbacteriën onder de bevolking verder is afgenomen. Dit in tegenstelling tot de door enkelen geuite vrees voor toename door 'import-tuberculose'.

Bij het door de Gezondheidsorganisatie TNO gecoördineerde internationale tuberculine-onderzoek, dat thans 25 deelnemende landen omvat, hebben zich Brazilië en Chili aangesloten.

Door de Werkgroep Klinisch Geneesmiddelenonderzoek TNO kon aan de hand van een onderzoek bij patiënten worden vastgesteld dat een theoretisch ontwikkelde formule om de dosering van sulfonamiden te bepalen voor de praktijk bruikbaar is. Het onderzoek naar de betekenis van cytostatica voor patiënten bij wie een kwaadaardig longgezwel operatief werd verwijderd toonde aan dat het geen zin heeft deze stoffen te gebruiken om verdere gezwelgroei te voorkomen. De langdurende werkzaamheid van het middel amiodaron bij de behandeling van hartkrampen (angina pectoris) werd in een dubbelblind onderzoek bevestigd. De bijwerkingen zouden volgens een oogheelkundig onderzoek geen bezwaar opleveren om de therapie voort te zetten.

De Atherosclerose-Werkgroep TNO besteedde het voorafgaande jaar meer aandacht aan de betekenis van de bloedplaatjes bij het optreden van klinische manifestaties van atherosclerose. Geconstateerd kon worden, dat de logaritme van de optische dichtheidsverandering tijdens aggregatie onder invloed van Adenosine difosfaat lineair samenhangt met het aantal bloedplaatjes dat in aggregatie is overgegaan. Op basis van deze uitkomst kunnen kwantitatieve vergelijkingen met betrekking tot de aggregatie tot stand komen.

Het onderzoek over de infiltratie van bloedbestanddelen vanuit het lumen in de aortawand leidde tot de conclusie dat de zogenaamde predilectieplaatsen voor 'fatty streaks and spots' liggen in de areas van verhoogde permeabiliteit.

Uit de medewerking van de Werkgroep aan het longitudinale bevolkingsonderzoek te Zutphen onder leiding van Prof. Dr. F. S. P. van Buchem, kwam naar voren dat personen bij wie klinische verschijnselen optraden meestal behoorden tot een groep waarbinnen het cholesterolgehalte van het bloedserum verhoogd was of tot een groep met een 'normale' cholesterolspiegel maar met een verlaagd lecithinegehalte als fractie van het totaal aan bloedlipiden.

De door de Werkgroep TNO Epidemiologie van CARA verrichte onderzoeken hebben geleid tot het inzicht dat van jonge mannen en vrouwen met CARA-symptomen slechts een zeer klein deel de hulp van een arts inroept. Het percentage dat zich tot een medicus wendt is het grootst bij de personen die klachten hebben

of hebben gehad over astma-aanvallen. Toch wordt ook van deze groep slechts 20% behandeld. Van de personen met klachten over chronische hoest, chronische expectoratie of reeds vrij ernstige dyspnoe, is slechts 4-10% in behandeling.

In het kader van de werkzaamheden van de Commissie voor Arbeidsgeneeskundig Onderzoek TNO heeft de voorbereiding voor het functioneren van een meetteam, dat tot taak heeft in de bedrijven metingen te verrichten over de fysieke functionele belasting, ertoe geleid dat begin 1970 met de metingen is begonnen. De uitkomsten hiervan zullen mede van betekenis kunnen zijn als referentiekader bij de revalidatie, c.q. herscholing van genezen hartpatiënten.

De bij de Radiologische Dienst TNO beschikbare whole-body counter werd in toenemende mate gebruikt voor klinisch wetenschappelijk onderzoek. In 1969 werden 400 personen aan een onderzoek onderworpen, voornamelijk met betrekking tot de ijzerstofwisseling.

De in deze Dienst ontwikkelde bilaterale scanner, die kwantitatief isotopenverdelingen in menselijke organen bepaalt, blijkt een waardevolle verbetering te zijn van de thans gebruikelijke 'scan-methoden'.

Ten aanzien van de onderzoeken welke in het kader van de samenwerking met de Algemene Nederlandse Vereniging ter Voorkoming van Blindheid worden verricht, zij vermeld dat het door de Vereniging geëntameerde onderzoek bij bejaarden tot de conclusie leidde, dat het percentage zeer slechtzienden en blinden bij deze groep van de bevolking groter is dan werd verondersteld.

Naast het werk in de instituten en werkgroepen vroeg een groot aantal onderwerpen de aandacht van de Gezondheidsorganisatie TNO. De voorbereidingen van enkele hiervan hebben een zodanig stadium bereikt dat het zinvol lijkt hieraan in dit verslag enige aandacht te geven.

KEURING VAN TANDHEELKUNDIGE MATERIALEN

Door de Nederlandse Maatschappij tot Bevordering der Tandheelkunde is begin 1968 aan de Centrale Organisatie TNO verzocht de mogelijkheid na te gaan de keuring van tandheelkundige materialen bij TNO onder te brengen. Aanleiding was een reeds geruime tijd bij de Nederlandse tandartsen bestaande behoefte beter te worden geïnformeerd over de kwaliteit van verschillende in de handel zijnde materialen ten dienste van de tandheelkunde. Deze toch moeten aan bepaalde eisen voldoen, opdat de voorzieningen die bij de patiënten worden getroffen op een zekere levensduur kunnen bogen en het gebruikte materiaal geen schadelijke invloed op de weefsels uitoefent.

Nadat de Centrale Organisatie TNO zich nader georiënteerd had over dit probleem, is een nota terzake opgesteld. Op grond hiervan heeft zij besloten voor-

noemde keuringen aan de Gezondheidsorganisatie TNO toe te vertrouwen.

Aan de hand van de nota heeft de Gezondheidsorganisatie TNO overleg gepleegd met de Nederlandse Maatschappij tot Bevordering der Tandheelkunde. Dit heeft geresulteerd in het besluit van het bestuur van de Gezondheidsorganisatie TNO het verzoek in te willigen op basis van een samenwerkingsovereenkomst tussen beide partijen. Krachtens deze overeenkomst is een Commissie voor Keuring van Tandheelkundige Materialen TNO ingesteld, die tot taak heeft het ontplooiën van activiteiten, die leiden tot een effectieve en betrouwbare keuring van tandheelkundige materialen.

Conform het reglement van de Commissie heeft het bestuur een Werkgroep Keuring van Tandheelkundige Materialen TNO in het leven geroepen, welk uitvoerend orgaan met de keuringswerkzaamheden is belast. Als hoofd van de werkgroep is per 15 september benoemd Ir. H. P. L. Schoenmakers, tevens hoofd van de Afdeling Materiaalkunde van het Tandheelkundig Instituut van de Rijksuniversiteit te Utrecht.

In het najaar bracht Ir. Schoenmakers een oriënterend bezoek aan de te Chicago gevestigde keurende instantie (Dental Materials Sector) van de American Dental Association (ADA). Tevens werd een congres bijgewoond van de International Organization for Standardization (ISO).

Mede aan de hand van de aldus ingewonnen informatie werden door de Commissie richtlijnen vastgesteld voor de diverse te volgen procedures.

Een artikel ter plaatsing in het Nederlands Tandartsenblad onder de titel 'Naar keuring van tandheelkundige materialen in Nederland' werd voorbereid (verschenen in het nummer van 30 januari 1970). In dit artikel ligt – behalve publikatie van het feit, dat in Nederland een begin wordt gemaakt met de keuring van tandheelkundige materialen onder auspiciën van de Gezondheidsorganisatie TNO – tevens een oproep aan de tandartsen besloten om aan de hand van bij het artikel gevoegde enquêteformulieren de Werkgroep te willen inlichten inzake die fabrieken, waarop hun koopgewoonten in het bijzonder zijn gericht.

STUDIECOMMISSIE PSYCHOHYGIËNE TNO

Op 4 maart installeerde de Staatssecretaris van Sociale Zaken en Volksgezondheid, Dr. R. J. H. Kruisinga, de Studiecommissie Psychohygiëne TNO. In zijn installatierede wees de Staatssecretaris onder meer op de snelle sociale veranderingen die de huidige maatschappij kenmerken en die een voortdurend beroep doen op het aanpassingsvermogen van de mens. 'Helaas is onze kennis van de samenhang tussen psychische gezondheid en allerlei milieufactoren, zowel fysische als socioculturele, nog klein', aldus de Staatssecretaris. Voor volksgezondheidsbeleid is derhalve wetenschappelijk onderzoek een eerste vereiste.

De belangrijkste taak van de Commissie bestaat uit het formuleren van een wetenschappelijk programma voor het onderzoek over psychohygiëne.

In afwachting van een voorstel terzake is in het verslagjaar reeds gestart met een tweetal projecten, welke zijn ondergebracht in de ingestelde Projectgroep Psychohygiëne TNO (zie blz. 73 van dit verslag).

In het najaar werd Dr. R. Giel, lector aan de Rijksuniversiteit te Groningen, bereid gevonden medewerking te verlenen aan het opstellen van een werkprogramma door de Studiecommissie.

ONDERZOEK OP HET GEBIED VAN DIABETES MELLITUS

Een uit de Contactgroep TNO inzake onderzoek op het gebied van diabetes mellitus gevormde Studiecommissie heeft zich intensief beziggehouden met het opstellen van een werkprogramma betreffende een onderzoek naar het optreden van praediabetische verschijnselen bij familieleden van diabetespatiënten. Dit plan is door de Contactgroep aanvaard en voorgelegd aan het bestuur van de Gezondheidsorganisatie TNO, dat zijn goedkeuring heeft gehecht aan een vooronderzoek in een tweetal centra. Ter uitvoering van het onderzoek is per 1 maart 1970 ingesteld de Projectgroep Onderzoek Praediabetes TNO.

Uit de resultaten van het vooronderzoek zal moeten blijken of daarna een onderzoek op grote schaal zal worden aangevat.

STUDIECOMMISSIE ASBESTEXPOSITIE TNO

De eind 1968 ingestelde Studiecommissie Asbestexpositie TNO is op 12 februari geïnstalleerd. Haar taak is het bestuur te adviseren over het entameren – eventueel coördineren – van onderzoeken, welke kunnen bijdragen tot oplossing van problemen verband houdende met mogelijke gevaren waaraan de bevolking wordt blootgesteld door bij asbestverwerkende industrieën en op andere wijze vrijkomende asbestlichaampjes. Doordat asbest voor steeds meer doeleinden wordt gebruikt, kan van een reël volksgezondheidsprobleem worden gesproken, zodat het aangewezen wordt geacht dat dit onderwerp in het kader van de Gezondheidsorganisatie TNO wordt bestudeerd.

De Studiecommissie verwacht in 1970 met een plan terzake te kunnen komen. Zij heeft goede contacten met de Arbeidsinspectie en verschillende instituten. Een betere inventarisatie van de door patholoog-anatomen vastgestelde mesotheliomen, waarbij asbestexpositie een rol heeft gespeeld, is tot stand gekomen.

In het bestuur is de wenselijkheid uitgesproken te komen tot een betere coördinatie tussen fundamenteel en toegepast-natuurwetenschappelijk onderzoek op het gebied van transplantatie.

Als gevolg hiervan is contact opgenomen met de Stichting voor Fundamenteel Geneeskundig Onderzoek (FUNGO) van zwo, hetgeen geresulteerd heeft in de instelling per 1 juli van een Commissie Transplantatie-onderzoek GO-TNO/FUNGO, welke tot taak heeft de bij FUNGO en de Gezondheidsorganisatie TNO ingediende werkplannen en subsidie-aanvragen op transplantatiegebied gezamenlijk te bezien en hierover advies uit te brengen aan FUNGO (zwo) en de GO-TNO. Het transplantatie-onderzoek in het Radiobiologisch Instituut TNO valt buiten deze regeling.

De Commissie heeft alle aanvragen voor 1970 op het onderhavige gebied beoordeeld en globaal gekarakteriseerd in fundamenteel en toegepast onderzoek. Besloten is voorlopig op grond van deze indeling op basis van 50/50 bij te dragen in de kosten van de onderzoekingen. Indien deze sleutel te veel blijkt af te wijken van de werkelijke verhouding kan de verdeling opnieuw worden bezien.

Aan het slot van dit hoofdstuk enige mededelingen van organisatorische aard.

SECRETARIAAT

In het Jaarverslag 1968 werd reeds vermeld, dat het bestuur van de Centrale Organisatie TNO Drs. F. H. J. Essenstam met ingang van 1 april 1969 heeft benoemd tot algemeen penningmeester. In de hierdoor ontstane vacature van secretaris van de Gezondheidsorganisatie TNO is nog niet voorzien. Dr. M. A. Bleiker is bereid gevonden tijdelijk deze functie waar te nemen.

BESTUUR

Op 1 januari 1969 waren de volgende bestuursleden aan de beurt van aftreden: Prof. 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 stelden zich niet voor herbenoeming beschikbaar. In het Jaarverslag 1968 werd hiervan reeds mededeling gedaan. In aansluiting hieraan kan thans worden bericht, dat bij Koninklijk besluit van 19 maart 1969, no. 64, te rekenen van 1 januari 1969 voor een tijdvak van zes jaren zijn herbenoemd de heren Burema, Huisman en Stork, terwijl als nieuwe bestuursleden werden benoemd Prof. Dr. R. Donner, Dr. J. D. Mulder en Prof. Dr. N. Speijer. Laatstgenoemde onder gelijktijdige eervolle ontslagverlening als tijdelijk bestuurslid.

VERGADERINGEN

Het dagelijks bestuur kwam in het verslagjaar dertienmaal bijeen; het bestuur vergaderde tweemaal.

COMMISSIE ORGANISATIE GEZONDHEIDSORGANISATIE TNO (COMGO)

In het vorige jaarverslag is uitvoerig ingegaan op de nieuwe organisatorische opzet van de Gezondheidsorganisatie TNO zoals deze door het bestuur op advies van de COMGO is aanvaard. In de op 13 december 1968 gehouden bestuursvergadering zijn als uitvloeisel van dit besluit de reglementen vastgesteld van de instituten, werkgroepen en commissies welke onder de Gezondheidsorganisatie TNO ressorteren.

In het verslagjaar is aandacht besteed aan de samenstelling van de Raden van Toezicht en Advies van de instituten (voor het NIPG genoemd Raad van Beheer), de Commissies van Toezicht en Advies van de werkgroepen, de Commissie voor Klinisch Geneesmiddelenonderzoek TNO en de Commissie voor Arbeidsgeneeskundig Onderzoek TNO. De verschillende colleges werden geïnstalleerd en zijn hun werkzaamheden begonnen. Voor de samenstelling moge worden verwezen naar bijlage III van dit verslag.

In het kader van de nieuwe structuur zullen deze colleges een actieve rol vervullen bij de beoordeling van en advisering over de door instituutsdirecteuren en hoofden van werkgroepen op te stellen werkplannen en ontwikkelingsplannen, terwijl de Raden van Toezicht en Advies ook betrokken worden bij de beoordeling van de begrotingsvoorstellen van de instituten.

FINANCIËN EN PERSONEEL

Het verslag 1968 werd besloten met een confrontatie van de overheidsmiddelen die door de Gezondheidsorganisatie TNO verkregen zijn c.q. aangevraagd worden met het door de Raad van Advies voor het Wetenschapsbeleid in zijn interim-advies (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 tot en met 1971 van 9-11%. In dit interim-advies werd door de Raad aangedrongen op een betere coördinatie van de gezondheidsresearch. Omdat deze coördinatie nog niet gerealiseerd was, werd een aanzienlijk lager accres voor dit gebied voorgesteld dan de Raad anders zou hebben aanbevolen.

Wanneer dit overkoepelende orgaan eenmaal tot stand zal zijn gekomen, adviseert de Raad het in het interim-advies genoemde percentage van 9-11% te verhogen tot 14-16%. De Raad voor Gezondheidsresearch TNO – die in het

begin van dit verslag reeds ter sprake is gebracht – is op 24 april 1970 geïnstalleerd door de Staatssecretaris van Sociale Zaken en Volksgezondheid, zodat met ingang van 1970 het door de Raad van Advies genoemde percentage van 14-16% in de hierna volgende opstelling kan worden gebruikt.

Realisatie en prognose van de behoefte aan exploitatie- en kapitaalsubsidie, gebaseerd op de gegevens van de Gezondheidsorganisatie TNO			Subsidiebedragen bij		
			9%	10%	11%
1967	basis	15.154*	15.154	15.154	15.154
1968	verkregen	16.118	17.406	17.558	17.709
1969	verkregen	23.499	20.137	20.471	20.803
sub-totaal		54.771	52.697	53.183	53.666
			Subsidie-bedragen bij		
			14%	15%	16%
1970	gevraagd	23.391	23.396	23.960	24.528
1971	voorlopige raming	28.411	26.341	27.195	28.065
sub-totaal		51.802	49.737	51.155	52.593
totaal-generaal		106.573	102.434	104.338	106.259

* Bedragen in duizenden guldens.

In de cijfers zijn begrepen: prijsstijgingen, autonome salarisverhogingen en algemene salarisverhogingen.

Het percentage in het vervolg interim-advies wordt gegeven met uitsluiting van de algemene loonronden. Daarom zijn ook in deze staat de percentages berekend over bedragen exclusief de algemene loonronden. De bedragen daarvan zijn later bijgeteld. Om een indicatie te geven: in het totaal-generaal is hiervoor verwerkt f 8.836.

Uit deze opstelling is de conclusie te trekken dat confrontatie van de subsidie-bedragen die de Gezondheidsorganisatie TNO per jaar heeft gekregen c.q. heeft aangevraagd met de bedragen die voortvloeien uit het advies van de Raad niet eenvoudig is, voornamelijk omdat de subsidies voor kapitaalinvesteringen een zeer sterke fluctuatie vertonen. Daarom is vergelijking met het totale subsidie-bedrag dat over de periode wordt verkregen duidelijker. Uit deze vergelijking blijkt dat het budget voor 1971 van de Gezondheidsorganisatie TNO past in het kader van het door de Raad uitgebrachte advies. Hierbij moge nog worden opge-

merkt, dat in het basisjaar het kapitaalsubsidie *f* 2.000.000 bedroeg en in het jaar 1969 *f* 6.000.000.

Het in de exploitatiesfeer voor alle activiteiten uit overheidssubsidie beschikbaar gestelde bedrag komt voor 1970 te staan op *f* 21.054.000; in de kapitaalsfeer op *f* 2.740.000.

In het exploitatiesubsidie is een additioneel subsidie, groot *f* 2.871.000 verwerkt voor loonstijgingen, die sinds het opstellen van de begroting in het basisjaar 1967 plaatsvonden.

De bijdragen van derden, opbrengst van werkzaamheden en overige baten worden geraamd op rond *f* 8.000.000, zodat in 1970 kan worden uitgegaan van een exploitatiebudget liggende op het niveau van circa *f* 29 miljoen. De exploitatiebegroting sluit met een verwacht tekort van *f* 190.000.

Hoewel met erkentelijkheid dient te worden vermeld dat het voor 1970 gevraagde subsidie is verkregen, moet derhalve worden geconstateerd dat een exploitatietekort wordt voorzien.

Zulks wordt mede veroorzaakt doordat in 1969 een samenwerking met de Stichting Fundamenteel Geneeskundig Onderzoek (FUNGO) tot stand kwam op het gebied van weefsel- en orgaantransplantatie. Deze samenwerking was niet in het werkplan 1970 en derhalve ook niet in het budget 1970 opgenomen. Voor deze activiteiten is een bedrag van *f* 400.000 gecommitteerd; inclusief dit bedrag is in 1970 aan subsidies toegezegd 1,4 miljoen gulden. Hieruit blijkt dat de bevordering van door derden verricht onderzoek grotere prioriteit in 1970 zal krijgen, een ontwikkeling die ook al in 1969 viel te constateren.

Werd in het jaarverslag over 1968 melding gemaakt van een dieptepunt met betrekking tot deze activiteit, uit het vorenstaande blijkt duidelijk dat deze taak zich in een stijgende lijn beweegt.

Aan het eind van 1969 was de totale personeelsbezetting 784 personeelsleden (1968: 733), waarvan 203 (1968: 174) academici.

De totale formatie is te splitsen in: dienstverband met de Gezondheidsorganisatie TNO 728 (1968: 690), dienstverband met derden 21 (1968: 20), zonder dienstverband – in hoofdzaak in adviseursfuncties – 35 (1968: 23).

REALISATIE EN PROGNOSE GEZONDHEIDSORGANISATIE TNO

Exploitatie uitgaven en inkomsten in duizenden guldens)

Uitgaven	Realisatie 1969	Prognose 1970*	Prognose 1971
<i>Algemene kosten</i>	948	1.008	1.134
<i>Onderzoekingen op eigen initiatief</i>			
Sectie 1			
Instituut voor Gezondheidstechniek TNO	4.444	5.145	5.506
Medisch-Fysisch Instituut TNO	2.779	3.206	3.369
Radiobiologisch Instituut TNO	4.561	4.746	5.358
Nederl. Instituut voor Praeventieve Geneesk. TNO	4.961	5.307	5.637
Totaal Sectie 1	16.745	18.404	19.870
Sectie 2			
Werkgroep Tuberculine-onderzoek TNO	199	153	198
Werkgroep TNO Tand- en Mondziekten	269	385	402
Commissie voor Klinisch Geneesk. onderzoek TNO	413	480	508
Atherosclerose-Werkgroep TNO	1.086	1.217	1.331
Werkgroep TNO Epidemiologie van CARA	139	86	96
Werkgroep Experimentele Gerontologie TNO	346	525	787
Werkgroep TNO voor Klinische Neurofysiologie	149	232	332
Commissie voor Arbeidsgeneesk. Onderzoek TNO	323	603	564
Overige onderzoekingen in werkgroepverband	58	101	105
Totaal Sectie 2	2.982	3.782	4.323
Totaal onderzoekingen op eigen initiatief	19.727	22.186	24.193
<i>Gesubsidieerde onderzoekingen</i>	905	1.240**	1.240
<i>Diensten</i>			
Centraal Proefdierenbedrijf TNO	2.543	3.080	3.679
Radiologische Dienst TNO	415	491	517
Primate Centrum TNO	—	197	344
Totaal Diensten	2.958	3.768	4.540
<i>Centraal Beheer</i>	850	759	2.220
Totaal	25.388	28.961	33.327
<hr/>			
Inkomsten			
Subsidie	17.475	21.054	25.284
Bijdragen van derden	2.486	2.512	2.425
Opbrengst werkzaamheden en diverse baten	5.350	5.205	5.618
Inkomsten totaal	25.311	28.771	33.327
Tekort	77	190	

* Prognose opgesteld in maart 1970 ter realisering in 1970. Loonpeil 1-1-1970.

** T.l.v. subsidie 1.240
T.l.v. bestemmingsreserve 161
totaal 1.401

LASTEN

(in duizenden guldens)

Omschrijving	Personele kosten	Materiële kosten	Investeringen	Totaal
<i>Algemene kosten</i>	270,4	677,7	—	948,1
<i>Onderzoekingen op eigen initiatief</i>				
Sectie 1				
Instituut voor Gezondheidstechniek TNO	3.081,8	1.135,7	226,9	4.444,4
Medisch-Fysisch Instituut TNO	2.064,4	560,4	154,2	2.779,—
Radiobiologisch Instituut TNO	2.562,6	1.671,3	327,2	4.561,1
Nederl. Instituut voor Praeventieve Geneeskunde TNO	3.783,8	963,7	213,1	4.960,6
Totaal Sectie 1	11.492,6	4.331,1	921,4	16.745,1
Sectie 2				
Werkgroep Tuberculine-onderzoek TNO	152,—	47,4	—	199,4
Werkgroep TNO Tand- en Mondziekten	204,6	56,2	8,1	268,9
Commissie v. Klinisch Geneesmiddelenonderzoek TNO	222,6	166,9	23,2	412,7
Atherosclerose-Werkgroep TNO	847,1	144,5	94,6	1.086,2
Werkgroep Bejaardenonderzoek TNO	44,4	10,1	—	54,5
Werkgroep TNO Epidemiologie van CARA	22,6	116,4	0,2	139,2
Werkgroep Experimentele Gerontologie TNO	217,4	100,8	27,3	345,5
Werkgroep TNO voor Klinische Neurofysiologie	60,7	74,—	13,8	148,—
Commissie voor Arbeidsgeneeskundig Onderzoek TNO	30,9	29,8	6,3	67,—
Laboratorium voor Ergonomische Psychologie TNO	190,8	42,—	23,6	256,4
Werkgroep Keuring van Tandheelkundige Materialen TNO	—	3,7	—	3,7
Totaal Sectie 2	1.993,1	791,8	197,1	2.982,—
Totaal onderzoekingen op eigen initiatief	13.485,7	5.122,9	1.118,5	19.727,1
<i>Gesubsidieerde onderzoekingen</i>	213,3	629,4	62,6	905,3
<i>Diensten</i>				
Centraal Proefdierenbedrijf TNO	1.114,9	1.018,2	409,5	2.542,6
Radiologische Dienst TNO	262,2	102,7	50,3	415,2
Primates Centrum TNO	—	—	—	—
Totaal Diensten	1.377,1	1.120,9	459,8	2.957,8
<i>Centraal Beheer</i>	45,1	564,7	240,2	850,—
Totaal uitgaven	15.391,6	8.115,6	1.881,1	25.388,3
Calculatorische afschrijvingen 3.531,5				
Betaalde huren 28,4		3.503,1		3.503,1
Afschrijving volgens aanschaffingswaarde			-/-1.833,—	-/-1.833,—
Totaal lasten				27.058,4

Omschrijving	Subsidie van de Centrale Organisatie TNO		BATEN (in duizenden guldens)		
	Basissubsidie incl. huisvestings- kosten	Stimulerings- geld	Bijdragen en andere inkomsten van derden	Totaal	Saldo t.o.v. lasten
<i>Subsidie voor algemene doeleinden</i>	760,6	—	94,5	855,1	-/-93,-
<i>Onderzoekingen op eigen initiatief</i>					
<i>Sectie 1</i>					
Instituut voor Gezondheidstechniek TNO	3.593,-	19,8	849,4	4.462,2	17,8
Medisch-Fysisch Instituut TNO	2.569,-	36,-	172,5	2.777,5	-/- 1,5
Radiobiologisch Instituut TNO	3.763,-	15,8	716,8	4.495,6	-/-65,5
Nederl. Instit. v. Praeventieve Geneesk. TNO	2.049,-	—	2.935,8	4.984,8	24,2
Totaal Sectie 1	11.974,-	71,6	4.674,5	16.720,1	-/-25,-
<i>Sectie 2</i>					
Werkgroep Tuberculine-onderzoek TNO	143,-	—	67,7	210,7	11,3
Werkgroep TNO Tand- en Mondziekten	173,-	—	122,2	295,2	26,3
Commissie v. Klinisch Geneesm. onderz. TNO	411,-	2,5	4,2	417,7	5,0
Atherosclerose-Werkgroep TNO	1.120,-	—	—	1.120,-	33,8
Werkgroep Bejaardenonderzoek TNO	55,-	—	—	55,-	0,5
Werkgroep TNO Epidemiologie van CARA	140,-	—	—	140,-	0,8
Werkgroep Experiment. Gerontologie TNO	265,-	—	75,4	340,4	-/-5,1
Werkgroep v. Klin. Neurofysiologie	161,-	—	—	161,-	12,5
Commissie v. Arbeidsgeneesk. Onderz. TNO	60,-	—	7,5	67,5	0,5
Lab. v. Ergonomische Psychologie TNO	221,-	—	77,6	298,6	42,2
Werkgroep Keuring van Tandheelkundige Materialen TNO	—	—	3,7	3,7	—
Totaal Sectie 2	2.749,-	2,5	358,3	3.109,8	127,8
Totaal onderzoekingen op eigen initiatief	14.723,-	74,1	5.032,8	19.829,9	102,8
<i>Gesubsidieerde onderzoekingen</i>	826,-	20,-	20,-	866,-	-/-39,3
<i>Diensten</i>					
Centraal Proefdierenbedrijf TNO	262,-	11,-	2.269,6	2.542,6	—
Radiologische Dienst TNO	60,-	12,-	348,4	420,4	5,2
Primates Centrum TNO	—	—	—	—	—
Totaal Diensten	322,-	23,-	2.618,-	2.963,-	5,2
<i>Centraal Bebeer</i>	676,-	50,-	71,-	797,-	-/-53,-
Totaal inkomsten	17.307,6	167,1	7.836,3	25.311,-	-/-77,3
Nadelig Saldo				77,3	
Rente eigen kapitaal c.a.				25.388,3 1.670,1	
Totaal baten				27.058,4	

TIEN JAAR GEZONDHEIDSORGANISATIE TNO

Exploitatie uitgaven en inkomsten

(in duizenden guldens)

Uitgaven	1960	1961	1962	1963	1964
<i>Algemeen</i>	230	250	301	317	394
<i>Onderzoekingen op eigen initiatief</i>					
Sectie 1					
Instituut voor Gezondheidstechniek TNO	1.143	1.213	1.423	1.695	2.248
Medisch-Fysisch Instituut TNO	623	782	890	1.052	1.317
Radiobiologisch Instituut TNO	682	910	1.323	1.410	2.048
Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneesk. TNO	—	—	—	—	—
Totaal Sectie 1	2.448	2.905	3.636	4.157	5.613
Sectie 2					
Werkgroep Tuberculine-onderzoek TNO	129	120	138	142	185
Werkgroep TNO Tand- en Mondziekten	92	106	113	129	162
Commissie voor Klinisch Geneesmiddelenonderzoek TNO	90	103	94	191	192
Atherosclerose-Werkgroep TNO	84	388	353	611	658
Werkgroep Bejaardenonderzoek TNO	—	—	—	—	—
Werkgroep TNO Epidemiologie van CARA	—	—	—	—	25
Werkgroep Experimentele Gerontologie TNO	—	—	—	—	—
Werkgroep TNO voor Klinische Neurofysiologie	—	—	—	—	—
Commissie voor Arbeidsgeneeskundig Onderzoek TNO	127	179	139	160	184
Overige onderzoekingen in werkgroepverband	-/- 9	6	23	1	—
Totaal Sectie 2	513	902	860	1.234	1.406
Totaal onderzoekingen op eigen initiatief	2.961	3.807	4.496	5.391	7.019
<i>Gesubsidieerde onderzoekingen</i>	626	669	791	804	1.083
<i>Diensten</i>					
Centraal Proefdierenbedrijf TNO	450	566	575	728	860
Radiologische Dienst TNO	214	160	178	219	284
Primate Centrum TNO	—	—	—	—	—
Totaal Diensten	664	726	753	947	1.144
<i>Centraal Bebeer</i>	—	—	—	—	—
Totaal	4.481	5.452	6.341	7.459	9.640
Inkomsten					
Subsidie	3.715	4.080	4.650	5.806	7.972
Bijdragen van derden	56	232	225	426	531
Opbrengst werkzaamheden	683	814	1.065	1.055	1.404
Diverse baten	79	58	138	134	116
Totaal	4.533	5.184	6.078	7.421	10.023
Tekort	—	268	263	38	—
Overschot	52	—	—	—	383
Totaal	4.481	5.452	6.341	7.459	9.640

1965	1966	1967	1968	1969	Uitgaven
488	570	677	712	948	<i>Algemeen</i>
					<i>Onderzoekingen op eigen initiatief</i>
					Sectie 1
2.634	3.240	3.557	4.170	4.445	Instituut voor Gezondheidstechniek TNO
1.548	1.812	1.979	2.682	2.779	Medisch-Fysisch Instituut TNO
2.294	2.608	3.016	3.771	4.561	Radiobiologisch Instituut TNO
—	3.848	4.216	4.589	4.960	Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneesk. TNO
6.476	11.508	12.768	15.212	16.745	Totaal Sectie 1
					Sectie 2
222	216	227	186	199	Werkgroep Tuberculine-onderzoek TNO
215	208	237	248	269	Werkgroep TNO Tand- en Mondziekten
244	286	305	320	413	Commissie voor Klinisch Geneesmiddelenonderzoek TNO
755	904	954	1.039	1.086	Atherosclerose-Werkgroep TNO
—	—	—	—	55	Werkgroep Bejaardenonderzoek TNO
70	72	80	48	139	Werkgroep TNO Epidemiologie van CARA
—	—	154	213	345	Werkgroep Experimentele Gerontologie TNO
—	—	—	228	149	Werkgroep TNO voor Klinische Neurofysiologie
312	155	331	360	323	Commissie voor Arbeidsgeneeskundig Onderzoek TNO
—	68	127	52	4	Overige onderzoekingen in werkgroepverband
1.818	1.909	2.415	2.694	2.982	Totaal Sectie 2
8.294	13.417	15.183	17.906	19.727	Totaal onderzoekingen op eigen initiatief
831	714	873	534	905	<i>Gesubsidieerde onderzoekingen</i>
					<i>Diensten</i>
971	1.140	1.609	1.969	2.543	Centraal Proefdierenbedrijf TNO
324	338	436	378	415	Radiologische Dienst TNO
—	—	—	—	—	Primates Centrum TNO
1.295	1.478	2.045	2.347	2.958	Totaal Diensten
370	445	256	401	850	<i>Centraal Bebeer</i>
11.278	16.624	19.034	21.900	25.388	Totaal
					Inkomsten
9.330	11.987	13.154	14.868	17.475	Subsidie
599	2.360	2.361	2.284	2.486	Bijdragen van derden
1.298	1.896	3.010	4.229	4.832	Opbrengst werkzaamheden
127	418	297	556	518	Diverse baten
11.354	16.661	18.822	21.937	25.311	Totaal
—	—	212	—	77	Tekort
76	37	—	37	—	Overschot
11.278	16.624	19.034	21.900	25.388	Totaal

ONDERZOEKINGEN OP EIGEN INITIATIEF

Instituten

INSTITUUT VOOR GEZONDHEIDSTECHNIEK TNO

ALGEMEEN

In januari kwam een aankondigingskaart in een aandachttrekkende vorm inzake zonnestralingsberekeningen gereed, waarmede belanghebbende architecten, installateurs van centrale verwarmingen, gemeentelijke diensten en docenten in hoger en academisch technisch onderwijs werden geattendeerd op het bestaan van door het Instituut uitgewerkte gegevens en tabellen voor dit doel. Hierop werden zeer vele reacties ontvangen.

Van 10 tot 19 april werd te Utrecht een Bouwbeurs gehouden, waaraan in een gezamenlijke TNO-stand werd deelgenomen door het inzenden van een in eigen werkplaats voor dit doel vervaardigde maquette van een gedeelte van de TNO-gebouwen in de Zuidpolder. Hierin kan een aantal verschijnselen dat voor het inzicht in conditioneringsproblemen van het binnenklimaat van belang is op duidelijke wijze worden gedemonstreerd. Voor deze gelegenheid zagen twee brochures het licht, getiteld: 'Thermisch verantwoord bouwen en conditioneren na voorafgaand elektrisch modelonderzoek' en 'Ventileren en thermisch conditioneren van gebouwen'.

WATER EN BODEM

In het kader van het onderzoek naar de migratie van minerale oliën in de bodem werd de grondwaterwet van Darcy bestudeerd, hetgeen heeft geleid tot het inzicht dat deze wet een rekeninstrument is, gebaseerd op een macroscopisch model. Uitbreiding van dit model voor een meerfasenstroming (bijvoorbeeld water - olie - gas) is voorgesteld met behulp van de begrippen 'relatieve doorlatendheid' en 'grensvlakpotentiaal'.

De relatieve doorlatendheid kan tot op bepaalde hoogte nog macroscopisch worden gedefinieerd; dit is zeker niet het geval voor de grensvlakpotentiaal. Desondanks wordt hiervan wel gebruik gemaakt bij de winning van aardolie.

Bij ongevallen is de hoeveelheid olie relatief gering, zodat de fouten die voortvloeien uit de definitie van de grensvlakpotentiaal een overheersende rol gaan spelen.

Uit literatuurgegevens betreffende metingen van relatieve doorlatendheden bleek dat bij zeer lage concentraties de fasen bijna of geheel immobiel werden.

Voor de praktijk van de waterwinning heeft de impasse waarin de meerfasentheorie zich nu bevindt geen invloed, aangezien in water opgeloste olie een éénfase-systeem oplevert, dat met de gangbare hydrologische modellen kan worden bestudeerd.

Voor de analyse van in water opgeloste componenten van gasolie wordt nu dezelfde techniek toegepast als bij in water opgeloste benzine, aangezien het om dezelfde fracties gaat.

Bij meting van de zuurstoftoevoer van een beluchter wordt de in het water aanwezige zuurstof meestal verwijderd met behulp van natriumsulfiet, dat daarbij wordt omgezet in natriumsulfaat. In de laboratoriumproefslot werd gevonden dat door 1 g natriumsulfaat per liter water het zuurstoftoevoervermogen van een beluchtingsrotor ongeveer 4% groter wordt.

Het verkregen inzicht over het ontstaan van licht slib in oxydatiesloten werd in de praktijk getoetst. In een bepaalde installatie werd een zodanige verbetering bereikt dat de door licht slib veroorzaakte moeilijkheden zijn weggenomen. Evenwel kon de voor oxydatiesloten normale lage slibindex nog niet worden bereikt. Het onderzoek wordt voortgezet. Gedurende een groot gedeelte van het eerste halfjaar werden in een andere oxydatieslot het toegevoerde afvalwater en het gezuiverde effluent continu onderzocht, ten einde een inzicht te verkrijgen in de mate waarin fosfaten worden verwijderd. Uit een daarna volgend onderzoek bleek dat door toevoegen van ijzerzouten het fosfaatgehalte van circa 15 mg in het ruwe rioolwater tot 1 à 2 mg kan worden teruggebracht.

In het zwemseizoen werden in onoverdekte zwembaden, onder andere ten opzichte van hinderlijke blauwwierbloei, goede resultaten met het algicide diuron geconstateerd, speciaal tezamen met algenetende Crustaceën volgens de zogenaamde geïntegreerde bestrijdingsmethode. Bij zwembaden, waar de herbivore Crustaceën afwezig waren, kwamen evenals vorige jaren enkele kortdurende opbloeien van de groene flagellaat *Chlamydomonas* voor.

In een zoutwaterzwembad, dat voor het eerst in het onderzoek betrokken was en dat in het voorjaar met helder oppervlaktewater was gevuld, bleef het doorzicht tijdens het seizoen uitstekend.

Aan het eind van het zwemseizoen werd geconstateerd, dat in bezonken algen-detritus van enige zwembaden veel diuron aantoonbaar was.

Bij het experimenteel onderzoek in de betonnen putringen op het TNO-terrein werd vastgesteld, dat het gehalte aan diuron in het water in het koude jaargetijde

bijna niet afneemt en gedurende verscheidene maanden nagenoeg constant blijft. Uit het onderzoek over de percolatie van diuron door de natte zandlaag in de putringen bleek, dat dit bestrijdingsmiddel tot een diepte van 75 tot 100 cm kan percoleren.

Voor de bepaling van de in water opgeloste bestanddelen van diesel- en gasolie (dit water bevat vrijwel geen alifaten) werd een zeer gevoelige gaschromatografische methode uitgewerkt en gepubliceerd. Hiermee kan nog 0,01 mg van een bestanddeel per liter water worden bepaald. Voor twee-fasen systemen (die dus ook alifaten bevatten) werd een iets andere methode uitgewerkt. Eerstgenoemde methode werd op vele watermonsters toegepast.

Voor de bepaling van zeer vele anorganische stoffen (meest metalen) in water werd een veelzijdige atoomabsorptiespectrometer aangeschaft. Hiermee werd een zeer gevoelige bepalingsmethode voor kwik in water uitgewerkt. Men kan zo nog 0,1 microgram kwik per liter water bepalen, waarbij bovendien organisch gebonden kwik apart naast anorganisch kwik kan worden bepaald. Deze methode werd incidenteel op oppervlaktewater in Noord-Holland toegepast.

BUITENLUCHT

In het industriegebied langs de Nieuwe Waterweg, in het Westland, te Delft en randgemeenten, op enkele vaste meetpunten op de Zuidhollandse eilanden en in de omgeving van Dordrecht en Alblasserdam werden de daar gebruikelijke systematische metingen verricht. Deze betreffen, naast het meten met neerslagvangers en Luikse bollen, de bepaling van concentraties van zwaveldioxyde, standaardrook, fluorwaterstof en carcinogene stoffen. Voorts werd gemeten in N.O.-Groningen, in Zeeland (Sloegebied) en in de omgeving van het Noordzeekanaal en de Zaan. Het totaal aantal meetpunten in Zuid-Holland bedraagt thans 66, tegen 55 omstreeks eind 1968. In de overige provincies bevinden zich nu 17 meetpunten.

De internationale samenwerking over de toelaatbaarheid van SO_2 richt zich voornamelijk op de Verenigde Staten van Amerika. Ook in Nederland is medewerking verleend aan de formulering van overheidswege van criteria, grenswaarden en meetmethodieken voor SO_2 . De internationale samenwerking over andere onderwerpen op het gebied van luchtverontreiniging (voornamelijk meetmethoden) vindt plaats via de Organisatie voor Europese Samenwerking en Ontwikkeling en de Wereldgezondheidsorganisatie.

De automatisering van de monsterneming van SO_2 en standaardrook werd voltooid per 1 april.

Veel onderzoek werd verricht voor de ontwikkeling van nieuwe automatische apparaten voor het meten van gas- en nevelvormige luchtverontreinigingen, met

name het bepalen van ozon en stiksofoxyden. In Vlaardingen zijn thans twee volautomatische meetpu in bedrijf, in Delft één.

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

Voor de bepaling van lood in op filters gevangen stof uit de lucht werd een snelle en gevoelige methode met de atoomabsorptiespectrometer uitgewerkt. De gegeven monstergrootte en de gewenste detectiegrens van 0,1 microgram lood per m³ lucht vereisen een gevoeligheid van 0,1 µg lood per filtermonster. Deze gevoeligheid kon inderdaad worden bereikt.

Uit de onderlinge vergelijking van de ontwikkelde vier spectrofotometrische bepalingsmethoden voor ozon bleek dat deze alle vier stoichiometrisch verlopen. Daarnaast werd een vijfde methode (met indigosulfonzuur in water) onderzocht. Deze gaf veelbelovende resultaten. Bij al deze spectrofotometrische methoden (die zowel voor incidentele eenvoudige metingen als voor de ijking van registrerende apparaten nodig zijn) bewijst het viervoudige absorptie-apparaat zijn nut. Drägerbuisjes voor ozon gaven soms slechts 10% van de werkelijke concentraties aan.

Voorts kwamen gevoelige bepalingsmethoden gereed voor geringe concentraties in lucht van olienevels naast oliedampen, van lagere koolwaterstoffen (tot 0,02 p.p.m. etheen) en van acroleïne.

Bekende gasconcentraties in lucht werden onder meer gemaakt met het diffusie-apparaat en met plastic zakken, waarbij de berekende en de gemeten concentraties onderling goed overeenkwamen.

BINNENLUCHT

Wat het gieterij-onderzoek betreft, dat in samenwerking met de Commissie voor Arbeidsgeneeskundig Onderzoek TNO is verricht, werd in overleg met de Afdeling Bewerking Waarnemingsuitkomsten TNO een gedetailleerd programma opgesteld, dat als richtsnoer zal gelden voor statistisch werk ten behoeve van de samenstelling van het eindrapport, dat aan de Europese Gemeenschap voor Kolen en Staal moet worden uitgebracht.

Gewerkt wordt aan een samenvatting van de resultaten, verkregen bij metingen, die bij aardewerfabrieken in de omstreken van Gouda werden verricht. Besprekingen met de Arbeidsinspectie zijn gaande betreffende een te houden medische enquête bij de arbeiders in de onderzochte fabrieken. Onderzoek wordt verricht aan de eind 1968 aangeschafte 'personal air samplers' – bedoeld voor monstername van lucht in de onmiddellijke nabijheid van de arbeider – ten einde:

- te onderzoeken of deze aan de specificatie voldoen;
- de gemeten stofconcentraties te relateren aan stofconcentraties die met andere apparaten zijn gevonden.

Veel werk werd verricht aan de analytische bepaling en monsterneming van oplosmiddeldampen in fabrieken, waarbij in het bijzonder moet worden genoemd de bepaling van het zeer giftige zwaveldichloride.

Naast de bovengenoemde projecten werd een groot aantal onderzoeken van kleinere omvang uitgevoerd.

Onderzoek werd verricht naar de concentratie van ethyleen in kassen. In verband daarmee werd gewerkt aan verbetering van de monsternemingstechniek door gebruik van een 'cold trap'.

Ook werden weer enige CO-metingen gedaan, o.a. met het registrerende instrument gedurende drie weken in een school te Zuiderwoude. Aan boord van een opleidingsschip werden met door het Instituut uitgeleende apparatuur CO- en CO₂-bepalingen uitgevoerd. Deze concentratiemetingen werden als indicatie gebruikt om na te gaan of bij bepaalde wind- en vaarrichtingen rook in de bemanningsvertrekken zou komen.

Voorts werd gewerkt aan de microscopische herkenning van asbest en het afscheiden van asbestvezeltjes van gelijke afmetingen. Dit werk wordt voortgezet.

De bepalingsmethoden voor kwarts in stof, voor bis(tributyltin)oxyde en voor trichloorethyleen in lucht werden verbeterd. Voorts kwamen gevoelige bepalingsmethoden gereed voor lage concentraties in lucht van zwavelmonochloride en fluothaan.

Overigens zij nog verwezen naar hetgeen aan het slot van de vorige rubriek over bepalingsmethoden wordt vermeld, aangezien de ontwikkeling hiervan mede ten behoeve van het binnenluchtonderzoek plaatsvindt.

BINNENKLIMAAT

Van het werk dat in opdracht van, of in nauw overleg met derden werd verricht, kan het volgende worden vermeld:

Acht opdrachten aan maquettes werden in de windtunnel uitgevoerd om de invloed van de wind op de betreffende bouwprojecten reeds in het ontwerpstadium na te gaan en om dienovereenkomstig tijdig maatregelen te kunnen treffen.

Ten behoeve van het opstellen van Nederlandse normen in de normalisatiecommissie 'Ventilatie in woningen en gebouwen' werd het onderzoek in het ventilatie-analogon voortgezet. Het door de Stichting Bouwresearch gesubsidieerde programma 'Brandpreventie', waarbij de rookverspreiding in mechanisch geventileerde hoge woongebouwen wordt nagegaan, werd in het analogon verder bestudeerd.

Voor het verschaffen van de noodzakelijke richtlijnen bij het ontwerpen van de ventilatie-installaties voor een nuclidentrum en voor een isolatiepaviljoen werden opdrachten in het ventilatie-analogon uitgevoerd.

Het onderzoek naar de luchtbeweging in een mede voor dit doel gemaakt model, schaal 1 : 1, voor een nieuw te bouwen zogenaamde kantoortuin (grote gemeenschappelijke kantoorroimte) kwam gereed.

Een onderzoek naar de luchtbewegingen in een bestaande operatiezaal leverde de inzichten die tot een opheffing van de bestaande moeilijkheden leidden.

In het warmte-analogon werd een opdracht uitgevoerd naar de overschrijdingskansen van een zekere binnentemperatuur, die men als maximum wilde aanhouden voor een in ontwerp zijnd gebouw.

Het onderzoek betreffende de verschillen in keurmethoden voor radiatoren, dat tezamen met het laboratorium van de CEDRIC te Luik (Prof. Burnay) ten behoeve van de Commissie ISO 116, sc 4 wordt uitgevoerd, kwam gereed.

Een enquête werd gehouden naar de gewenste luchttemperatuur in sporthallen voor de sporten handbal en volleybal. Deze enquête betrof 25 hallen en omvatte 496 spelers en speelsters.

Het continu uitvoeren van opdrachten kan slechts geschieden als de basiskennis regelmatig vermeerderd wordt. Aan dit meer fundamentele werk werd veel aandacht besteed.

Bij het onderzoek naar de luchtbeweging in ruimten is nu zo veel inzicht verkregen, dat thans aan algemene beschrijvingen wordt gewerkt, waarbij contacten zijn gelegd met hoogleraren-aerodynamici van de Technische Hogeschool te Delft. Enkele studies zijn in uitvoering.

De regeling van het binnenklimaat in een gebouw zal principieel moeten worden afgestemd op de wisselingen in de belasting (onder andere van de meteorologische omstandigheden), op de eigenschappen van het gebouw (onder andere thermische respons versus transmissie) en op de dynamische eigenschappen van de klimaatinstallatie, inclusief de regelinstallatie. Het onderzoek aan deze drie bestanddelen vond voortgang, waarbij eveneens contacten werden gemaakt met de Technische Hogeschool te Delft.

GELUID

In het kader van het onderzoek naar de tijdelijke gehoordrempelverschuiving van aan lawaai geëxponeerde mensen zijn audiogrammen bewerkt die zijn opgenomen voor de aanvang van de dagtaak en in de loop van de dag. Evenals bij het vorige onderzoek blijkt ook nu de RTS een afnemende functie te zijn van de gehoordrempel van voor het werk.

Wat betreft het onderzoek naar de permanente gehoorverliezen ten gevolge van niet-continue expositie aan lawaai kan worden vermeld dat bewerking van audiogrammen van klinkers van licht metaal en groepsaudiogrammen van werknemers in de houtverwerkende bedrijven tot de conclusie leidde dat aan de niet-

continue expositie een equivalent NR-getal toegekend kan worden.

Op het gebied van het geïntegreerd praktijkonderzoek in de woningbouw werden luchtgeluidisolatiemetingen verricht in een groot aantal woningen van twee bouwtypen. Voorts werden eensteensmuren met voorzetwanden tussen eengezinswoningen onderzocht, alsook ankerloze spouwmuren. Het rapport Bouwlawaaï werd bij de Stichting Bouwresearch ingediend, evenals de tekst voor de publikatie 'Het voorkomen van geluidlekken in vloeren bij doorvoering van c.v.-leidingen', alsmede het eindverslag van de derde enquête naar de hinder van loopgeluiden in 382 flats met vloeren van 310 kg/m². Hoewel het onderzoek, dat door de Stichting Bouwresearch financieel wordt gesteund, nog geenszins als afgesloten kan worden beschouwd, leek het gewenst toch datgene wat reeds gevonden werd, te publiceren. Daartoe werd over de drie enquêtes een rapport 'Zware vloeren en de isolatie tegen loopgeluiden' geconcipeerd, dat zal worden uitgegeven door de Stichting Bouwresearch.

In oktober werd in opdracht van de Stichting een vierde enquête gehouden in een vijftal woningblokken in een galerij-bouw. Het betrof hier flats met zwevende vloeren met een totale massa van 380 kg/m².

VERLICHTING EN BEZONNING

In het kader van het onderzoek combinatie van dag- en kunstlicht had een vergelijking plaats van uitkomsten bij diverse wijzen van drempelonderzoek. Op basis hiervan werd voor een zekere situatie de invloed nagegaan van vensterhoogte, transmissiefactor van het vensterglas en niveau van de kunstverlichting op de storende verblinding (inductie) via het venster. Uit resultaten van een recent onderzoek door anderen werd een grens voor de inductie vastgesteld.

Het onderzoek inzake verlichting van sporthallen werd afgesloten met een werkrapport en een publikatie die zal verschijnen in 'Electrotechniek'.

Aanwijzingen bij een te Praag uitgevoerd onderzoek dat, wegens de speciale samenstelling, daglicht te verkiezen zou zijn boven kunstlicht uit het oogpunt van visuele prestatie en/of inspanning, leidde tot het besluit ter verificatie een onderzoek in gemodificeerde vorm in het Instituut uit te voeren.

In de Commissie voor Sportverlichting werd medewerking verleend aan de opstelling van aanbevelingen voor de verlichting en de visuele omstandigheden in sporthallen, waarbij gebruik werd gemaakt van voor dit doel verzameld feitenmateriaal, verkregen door enquêtering van spelers in een aantal relevante sporthallen.

Over problemen op het gebied van verlichting en bezonning van onder andere scholen en woningen werd voorlichting gegeven en werden enkele adviezen uitgebracht.

De psychologisch-ecologische studie betreffende de functie ontwikkeling van kleine kinderen in moderne flats kreeg een betere theoretische fundering. De door onderzoekers in de Verenigde Staten bij de bestudering van de omgeving en van menselijk gedrag gebruikte begrippen werden geanalyseerd en ten behoeve van het eigen onderzoek geconcretiseerd.

Op basis van de met de desbetreffende 'pilot study' verkregen inzichten werd begonnen met het eigenlijke onderzoek naar de functionele doelmatigheid van woningen, gericht op het wonen met en verzorgen van kleine kinderen.

Aan de uitwerking van onderdelen van de methodiek stedenbouwkundige waardering in de Studiecommissie Grondslagen Stedenbouwkundige Waardering werd dezerzijds medegewerkt. Op verzoek van het Instituut voor Planologie van de Rijksuniversiteit te Utrecht vond een bespreking plaats over de systematiek van de stedenbouwkundige waardering, dit in verband met de opzet van een kosten- en batenanalyse van stadswijken.

Voorts werd medewerking verleend aan de voorbereiding van de in 1970 te houden Cursus voor artsen en anderen, betrokken bij hygiënische vraagstukken van volkshuisvesting en stedenbouw (opstellen van het definitieve cursusprogramma en het aantrekken van docenten). Ook werden voorbereidingen getroffen voor de in november te houden Contactdag voor oudcursisten, gewijd aan de onderwerpen 'Ziekenhuisbouw' en de 'Wet Ziekenhuisbouw'. Een sub-werkgroep van de Werkgroep Voortgezet Contact 'Artsencursus' beantwoordde in de vorm van een voorlopig advies een vraag van één van de Geneeskundige Inspecties met betrekking tot de uit het oogpunt van volksgezondheid te stellen eisen aan (nieuwe) woongebieden. Deze studie wordt voortgezet. De studie levert tevens gegevens op voor een bepaald onderdeel van het rapport Stedenbouwkundige Waardering.

Op verzoek van het Openbaar Lichaam Rijnmond werden suggesties gedaan ten aanzien van een onderzoek naar de mening van de bewoners van Rijnmond over milieu-zaken, te weten een objectieve opname van het te onderzoeken gebied en daarnaast een subjectieve ondervraging van de desbetreffende bewoners als informatieve aanvulling van het onderzoek. Uit de definitieve onderzoekopzet blijkt, dat zowel deze objectieve als subjectieve gegevens zullen worden verzameld.

Sinds 1967 is onder leiding van Dr. H. Varekamp (Afdeling Allergologie van het Academisch Ziekenhuis te Leiden) een bevolkingsonderzoek in Leiden in bewerking naar de invloed van het wonen in vochtige en in droge woningen op klachten van patiënten met astma, astmatische bronchitis, chronische bronchitis en chronische rhinitis, waaraan sedert april 1969 door het Instituut medewerking werd verleend. In augustus werd een interimrapport opgesteld voor het Nederlands Astma Fonds. Een van de belangrijkste conclusies was, dat de percentages patiënten met astmatische klachten stijgen naarmate de vochtigheid van de woningen toeneemt.

ALGEMEEN

De belangstelling voor de 'Biomedical Engineering' of biomedische technologie in het algemeen en die voor het Medisch-Fysisch Instituut TNO in het bijzonder is de laatste jaren sterk toegenomen. De interesse voor de werkzaamheden van het Instituut blijkt uit de vele verzoeken om samenwerking, de financiële steun van organisaties, fondsen en industrie en de vele bezoeken van buitenlandse wetenschappelijke onderzoekers. Deze ontwikkeling kan geïllustreerd worden met enige voorbeelden.

Nu de ontwikkeling van de foetaal hartfrequentieteller een eindfase heeft bereikt, is het van veel belang om een groter onderzoek op te zetten, dat tot doel heeft om een optimale trendbewaking van de toestand van de foetus te bereiken. Hiertoe is een project ontwikkeld in samenwerking met de afdeling Verloskunde van het Ziekenhuis der Vrije Universiteit te Amsterdam. Daar dit soort projecten niet uit het normale budget van het Instituut bekostigd kan worden, is een gezamenlijke subsidie-aanvraag ingediend bij het Ministerie van Sociale Zaken en Volksgezondheid en het Praeventiefonds. Dit Fonds heeft de financiering van een voor het onderzoek benodigde rekenmachine op zich genomen, terwijl ook van de zijde van het Ministerie een positieve bijdrage te verwachten is.

Van industriële zijde wordt veel belangstelling aan de dag gelegd voor enkele ontwikkelde apparaten en voor samenwerking op bepaalde terreinen, terwijl ook organisaties als Euratom en de Europese Economische Gemeenschap contact zoeken met het Medisch-Fysisch Instituut TNO om zich te oriënteren over de toekomstmogelijkheden van de biomedische research en ontwikkeling.

Een onderzoekgebied als de biomedische technologie is bij uitstek geschikt om door de technische hogescholen geëxploreerd te worden. Zo langzamerhand wint deze gedachte veld en enig onderzoek op dit terrein wordt reeds op de technische hogescholen verricht. Dat dit soort onderzoek uitgebreid zal worden, blijkt onder andere uit de benoeming van de directeur van het Medisch-Fysisch Instituut TNO tot buitengewoon hoogleraar in de medische elektrotechniek aan de Technische Hogeschool te Eindhoven.

Hoewel bij een groot aantal onderzoeken van het Instituut reeds daadwerkelijke interesse en medewerking van medische zijde werd ondervonden, is er de laatste jaren duidelijk sprake van een toenemende belangstelling in onderwerpen die door hun technisch, fysisch of mathematisch karakter moeilijk toegankelijk en grijpbaar zijn voor de medische wereld. Een voorbeeld hiervan is de studie van mathematische modellen met behulp van hybride rekenmachinetechnieken. De groep Regelsystemen van de bloedsomloop, welke deze modellen ontwikkelt,

heeft reeds een zestal onderwerpen in bewerking, waarbij nauwe samenwerking met medische instellingen plaatsvindt.

ONTWIKKELING HULPMIDDELEN LICHAMELIJK GEBREKKIGEN

De praktische ervaringen, opgedaan bij de introductie in Nederland van een commercieel verkrijgbare elektromyografisch bestuurd kunsthand met één functie, zijn thans verzameld en worden verwerkt in een rapport. Tevens worden de mogelijkheden onderzocht om een elektromyografisch bestuurd kunsthand toe te passen bij patiënten met een hoog amputatieniveau (bovenarm- en interscapulothoracale amputaties).

De ontwikkeling van een kunsthand met twee functies wordt voortgezet en heeft twee nieuwe ontwikkelingen tot gevolg, namelijk die van een mechanische polsdraaier en van een nieuw stuursysteem. De reden hiervoor is dat voor de besturing van een hand met twee functies vier onafhankelijke myografische signalen nodig zijn, waardoor geen signalen meer voorhanden zijn ten behoeve van een polsdraaier. Bij lage amputaties is het echter mogelijk om een mechanische polsdraaier te construeren die de draaiingshoek van de onderarmstomp vergroot. Door gebruik te maken van de draaibeweging van deze stomp is het noodzakelijk een besturingssysteem te ontwikkelen, dat niet door deze draaibeweging wordt beïnvloed. Een eerste prototype daarvan is inmiddels gebouwd.

De ontwikkeling van een beenprothesekoker voor geriatrische patiënten is gericht op het vermijden van pijn in de beenstomp daar waar de bovenrand van de koker in contact komt met het lichaam. In de eerste plaats worden hiertoe metingen gedaan van de spanning van de huid ter plaatse en tevens wordt gezocht naar betere gipsafdruktechnieken.

De contacten met de Metylschool te Utrecht en de Johannastichting/Het Dorp te Arnhem monden uit in het adviseren en soms ook construeren van specifieke hulpmiddelen voor lichamelijke gebrekkigen. Om tot een nauwere samenwerking met de laatstgenoemde instelling te komen zijn reeds vergevorderde plannen opgesteld.

Bij elektromyografische registratie vanaf de rug bij patiënten met bewezen discusprolaps bleek dat het oppervlakte-elektromyogram duidelijke verschillen vertoonde met dat van gezonde proefpersonen. In tegenstelling tot de resultaten bij deze pathologische toestand, was dit verschil voor patiënten zonder duidelijke neurologische afwijkingen nog niet evident. De werkzaamheden zijn erop gericht hierin meer inzicht te verkrijgen door verfijning en uitbreiding van de meetmethoden. De aanleiding tot deze studies wordt gevormd door het grote aantal personen met rugklachten in ons land.

Daar de onderzoekgebieden Hart en Vaten van de Groep zeer nauw aansluiten bij die van de respectievelijke FUNGO Werkgemeenschappen 'Hartfunctie' en 'Perifere circulatie', is het van belang te kunnen melden dat een groep 'Regelsystemen van de bloedsomloop' thans opgenomen is als werkgroep van de twee genoemde werkgemeenschappen.

Het vroeger ontwikkelde hartspiermodel blijkt nog steeds een groot aantal vergelijkingen met de werkelijke hartspier goed te kunnen doorstaan; onbevredigend blijft echter dat de relatie kracht-verlengingssnelheid nog steeds zuiver hypothetisch is. Via de 'sliding-filament theory' wordt getracht hiervoor een oplossing te vinden. Op basis van deze studie worden onderzoeken verricht in samenwerking met de Medische Faculteit Rotterdam betreffende de identificatie en de bepaling van hartfunctieparameters en in samenwerking met de afdeling Cardiologie van het St. Antonius Ziekenhuis te Utrecht betreffende kwantificering van hartspier-ischaemieën.

Aan de verbetering van de beschrijving van het arteriële gedeelte van de bloedsomloop is veel aandacht besteed, daar deze beschrijving de basis vormt voor een drietal onderzoeken, te weten: optimale ballonpompwerking (in samenwerking met de afdeling Hart- en Vaatchirurgie, Rijksuniversiteit te Groningen), een methode voor onbloedige bepaling van vaatwande eigenschappen (in samenwerking met de afdeling Hart- en Vaatchirurgie, Rijksuniversiteit te Utrecht) en functionele geruisen in de kindercirculatie (in samenwerking met de afdeling Kindergeneeskunde, St. Joseph Ziekenhuis te Eindhoven). Ten behoeve van dit laatste onderzoek werden bij circa 75 kinderen van 2 tot 12 jaar polsgolfsnelheden gemeten in diverse arteriën met behulp van een nieuw ontwikkelde polsgolfsneller. Voorlopige resultaten wijzen in de richting van een maximum in de uitstroomsnelheid van het bloed uit de linker ventrikel op een leeftijd van ongeveer 7 jaar.

Als bijdrage tot een kwantitatieve interpretatie van de meetresultaten uit experimenten van de werkgroep 'Neonatale Hartregulatie' onder leiding van Dr. A. Versprille, afdeling Kindergeneeskunde, Academisch Ziekenhuis te Leiden, is een computermodel van het betreffende hart-long preparaat opgezet. Hierbij worden op diverse plaatsen relaties tussen druk, volume en bloedstroom, alsmede het transport van indicatorstoffen gesimuleerd.

HERSENONDERZOEK

In het afgelopen jaar is het doel van het onderzoek van de groep een punt van bespreking geweest. Daarbij is tot uiting gekomen dat al het onderzoek verricht in de groep samengevat kan worden tot: bestudering van de functie der hersenen door het nagaan van relaties tussen activiteiten van hersen-

eenheden en hersenstructuren enerzijds en gedragingen anderzijds.

Het onderzoek werd en wordt uitgevoerd in twee hoofdrichtingen, namelijk:

1. Experimenteel neurofysiologisch onderzoek bij proefdieren en bij proefpersonen.
2. Klinisch neurofysiologisch onderzoek bij patiënten. (Nauwe samenwerking met de afdeling Elektroneurologie van het Academisch Ziekenhuis te Utrecht.)

Daarbij dient vermeld te worden, dat de twee onderzoekrichtingen elkaar sterk beïnvloeden. Uit het klinische onderzoek komen vraagstellingen naar voren die alleen experimenteel neurofysiologisch opgelost kunnen worden, en uit het laatste komen technieken en methoden voort die ook van betekenis zijn voor de klinische diagnostiek.

Het onderzoek naar de responsie op sinusoidaal gemoduleerd licht in verschillende hersenstructuren bij de hond is afgesloten met publikaties en met een proefschrift. Fourier analysemethoden, ontwikkeld voor dit onderzoek, worden thans toegepast in de kliniek. Het onderzoek heeft aangetoond, dat lineair en niet-lineair verlopende mechanismen onderkend kunnen worden. Tot het eerste mechanisme behoort de bèta frequentieselectiviteit; tot het tweede behoren de 'on-off' elementen. Dit onderzoek heeft het tevens mogelijk gemaakt componenten van de responsies te isoleren (ze harmonischen) welke in bepaalde hersenstructuren (corpus geniculatum laterale) relaties hebben tot perceptie.

Voor dit onderzoek is digitale computer-analyse van de hersensignalen ingevoerd en deze is van zo veel betekenis gebleken dat zij in toenemende mate ook bij de andere onderzoeken toegepast wordt. Hiervoor is een aantal computer-programma's vervaardigd.

Het bovengenoemde onderzoek heeft duidelijk gemaakt, dat voor bepaling van de betekenis in het algemeen van de hersenactiviteiten – die als 'massa'-activiteiten beschouwd kunnen worden – ook de activiteit van het neuron, de herseneenheid, bestudeerd moet worden. Daarom is een microfysiologisch onderzoek begonnen naar relaties van zowel 'spontane' als 'verwekte' massa-hersensignalen tot 'unit' potentialen in respectievelijk hippocampus en visuele hersenstructuren.

Een nieuw aspect is een onderzoek waarvoor een computerprogramma vervaardigd werd naar coherentie van elektrische signalen in verschillende structuren. Dit is enerzijds van belang voor het nagaan van de samenhang van functies in verschillende hersenstructuren bij normale dieren en mensen, anderzijds voor abnormale samenhang – te sterke mate van synchronie – bij epileptici.

Een onderzoek naar een reeds enkele jaren geleden bespeurde specifieke activiteit in de temporale hersenschors, verwekt door bepaalde geluiden (het 'Bzzt'-fenomeen) werd opnieuw opgenomen en getracht wordt de betekenis van dit nog niet in de literatuur vermelde fenomeen te ontdekken.

Het onderzoek naar langzame corticale potentiaalverschuivingen in relatie tot toestanden van verwachting e.d. is afgesloten met een publikatie.

Het 'pilot' onderzoek bij epileptici heeft aangetoond dat bij een klein aantal patiënten de epileptische verschijnselen toenemen tijdens het uitvoeren van taken en bij een iets groter aantal afnemen. Het onderzoek wordt thans uitgebreid met het bepalen van de mate van coherentie in verschillende hersengebieden. Dit laatste wordt bovendien ook uitgevoerd ten behoeve van diagnostiek bij relatieve cerebrovasculaire insufficiëntie.

Bij dit alles is de 16-kanaals EEG radiotelemetrie van grote betekenis gebleken; het is dan ook verheugend dat deze thans door een Nederlandse firma commercieel geproduceerd wordt.

ULTRAGELUIDSDIAGNOSTIEK

Het eerste prototype van het Electronisch Sector Scan apparaat is zover gereedgekomen dat met de experimenten met proefpersonen kon worden gestart. Deze experimenten worden verricht in samenwerking met EEG-afdelingen van het Academisch Ziekenhuis en het Diaconessenhuis te Utrecht.

Inmiddels zijn van een groot aantal gezonde proefpersonen hersenbeelden gemaakt. Deze beelden variëren sterk met de richting en plaats van instralen. Daar de apparatuur nog niet naar het ziekenhuis verplaatst kan worden, is het nog niet mogelijk om ook beelden van patiënten met hersenafwijkingen te maken.

De kwaliteit van de verkregen beelden is sterk afhankelijk van de eigenschappen van de taster (array). Er zijn goede technologische vorderingen gemaakt in het vervaardigen van 'arrays' met betrekking tot keramiekbewerking, soldeertechniek, akoestische achterkantdemping e.d.

De groepsleider is verzocht om de organisatie op zich te nemen van een Nederlandse Vereniging voor Ultrageluidsdiagnostiek. Op initiatief van Prof. M. Thiery te Gent is thans overeengekomen een Beneluxvereniging voor Ultrageluidsdiagnostiek op te richten. De contactpersoon voor Nederland zal de groepsleider zijn.

LONGMECHANICA

Bij het onderzoek naar de afhankelijkheid van de gevoeligheid van pneumotachografen voor de samenstelling van het erdoor stromende gas (gasmengsel) zijn nu ook metingen uitgevoerd met vochtige gassen. Reeds eerder werd vermeld dat voor pneumotachografen van de onderzochte soort de relatie tussen de volumestroom en de stromingsweerstand voor een willekeurig gas kan worden afgeleid uit die relatie voor een standaardgas, mits de dichtheid en de viscositeit van

het willekeurige gas bekend zijn. Deze regel gaat tevens op voor vochtige gassen wanneer aan de viscositeit van waterdamp een geschikte waarde wordt toegekend.

In samenwerking met de Longfunctie-afdeling van het St. Antonius Ziekenhuis te Utrecht zijn belangrijke verbeteringen aangebracht aan de ergometrie-opstelling en zijn andere voorzieningen getroffen als voorbereiding om de longmechanica-opstelling in combinatie met de ergometrie te gebruiken.

De bediening van de gecombineerde opstelling is door gedeeltelijke automatisatie eenvoudiger en betrouwbaarder geworden.

INSTRUMENTATIE

Het onderwerp telemetrie is afgesloten met de ontwikkeling van een 3-kanaals ECG telemetriesysteem, dat thans met succes toegepast wordt door de Medische Dienst van de Koninklijke Nederlandsche Hoogovens en Staalfabrieken N.V. te IJmuiden. Uiteraard houdt deze afsluiting niet in dat op dit gebied geen adviezen en startbegeleidingen meer zullen volgen.

De metingen voor het onderzoek naar de hartconditie van geriatrische patiënten in de verschillende fasen van herstel, verricht in het Algemeen Ziekenhuis 'Zonnestraal' te Hilversum, worden thans routinematig uitgevoerd door het meetteam aldaar. Slechts bij technische vraagstukken en bij het starten van de meetprocedure wordt nog assistentie verleend.

Op het apparaat voor de bewerking van de sinusaritmie (SINBA) is ten behoeve van arbeidspsychologisch en psychiatrisch waarnemen een tweede versie gevolgd, welke maximaal achtmaal versneld ECG's kan bewerken en de sinusaritmie-waarden kan uitschrijven. Een rekenmachineprogramma voor sinusaritmie-bewerking is getoetst aan de resultaten van de SINBA. Er is nog geen conclusie getrokken over het voorkeurspatroon van toepassing van de ene methode boven de andere.

Van een reeds in 1965 ontworpen hoestteller is thans een serie van vijf gebouwd voor een onderzoek van de Werkgroep Klinisch Geneesmiddelenonderzoek TNO naar de invloed van hoestonderdrukkende geneesmiddelen op het hoesten. Na enige veranderingen in het ontwerp blijkt het apparaat een betrouwbare teller voor het aantal malen hoesten in een periode van 8 tot 12 uur tijdens proeven, welke normale dagelijkse arbeid vertegenwoordigen. De tellers zijn door een aantal huisartsen in gebruik genomen.

Een aantal instrumenten voor medische toepassing werd getest, voornamelijk elektrocardiografen en bandrecorders; tevens werden adviezen verstrekt over instrumenten en meetopstellingen.

Aan het einde van dit verslagjaar werd de groep 'Instrumentatie' opgeheven. De activiteiten, welke betrekking hebben op adviesverlening, testen van apparatuur en startbegeleiding worden overgenomen door de Groep 'Bevordering Toe-

passingen'. Een nieuwe groep werd opgericht onder de naam: 'Advies en Informatie Dienst AID'. Deze zal zich hoofdzakelijk bezighouden met literatuur- en produktinformatievoorziening op medisch-fysisch gebied, binnen en buiten het Instituut. Reeds werden veelvuldig besprekingen gevoerd met instellingen en organisaties op het gebied van informatievoorziening in binnen- en buitenland.

CYBERNETIEK

Voor dendrieten van corticale hersencellen zijn vertakkingswetten afgeleid aan de hand van gegevens uit de literatuur. Uit het onderzoek is duidelijk geworden dat de tot nu toe gebruikte methodiek om dendrietenboompjes kwantitatief te karakteriseren voor verbetering vatbaar is. Verder is gebleken dat de parameters, waarmee een dendrietenveld beschreven kan worden, een vrij gevoelige indicatie vormen bij het onderscheiden van normaal en abnormaal zenuwweefsel.

Een begin is gemaakt met een poging om de toenemende rijkdom aan dendrieten in de ontogenetische ontwikkeling te correleren met het ontstaan van detecteerbare elektrische activiteit van het zenuwstelsel en de veranderingen hierin voor de verschillende stadia tijdens het maturatieproces.

FYSIOLOGISCHE SIGNAALVERWERKING

De verloskundige klinieken van de universiteiten te Groningen, Nijmegen, Amsterdam (v.u.), Gent, Rotterdam en Leiden en van het Joannes de Deo Ziekenhuis, Den Haag beschikken nu over een door de groep ontwikkelde foetaal hartfrequentieteller, die geschikt is gemaakt voor invoer van het foetale elektrocardiogram, fonocardiogram en naar wens ultrageluid 'Doppler'-signalen. Op een bijeenkomst van de groep 'Foetale Hartactie' werd verslag gedaan van onderzoeken waarin het eerdergenoemde apparaat centraal stond. Over de handelbaarheid en de bruikbaarheid van het apparaat was men bijzonder tevreden. Gesteld mag worden dat het een waardevol hulpmiddel is bij de bewaking van de toestand van de foetus vóór en tijdens de bevalling.

In samenwerking met de Afdeling Verloskunde van het Academisch Ziekenhuis der Vrije Universiteit te Amsterdam is een project 'Trenddetectie in de toestand van de ongeborene' opgezet voor de duur van 5 jaar. Gehoopt wordt dat hiermee de kans dat door moeilijkheden tijdens de geboorte aangeboren afwijkingen ontstaan wordt verkleind. Voor dit project werd steun verleend door het Ministerie van Sociale Zaken en Volksgezondheid en het Praeventiefonds.

De apparatuur voor codering, sturing van het bandopname-apparaat, regeling van opnameduur etc. is gereedgekomen en maakt thans deel uit van een opnamestation voor vectorcardiogrammen (vCG's), welke in het St. Antonius Ziekenhuis

te Utrecht is geïnstalleerd. Het aldaar verzamelde patiëntenmateriaal wordt statistisch bewerkt om tot een classificatie van VCG's te komen. Golfvorm-analyse van ECG's is opgevoerd door het invoeren van een aantal herkenningsprocedures.

Via de ontwikkelde transformatiemethode is het mogelijk geworden om uit 4 ECG-afleidingen een transformatie te verkrijgen naar het Frankstelsel. Deze methode is van veel belang bij de opname van het ECG tijdens inspanning, daar hierbij, om bewegingsstoringen te voorkomen, van een andere dan de Frank-afleiding uitgegaan wordt. Een onderzoek naar deze belastingselektrocardiogrammen wordt in samenwerking verricht met het St. Antonius Ziekenhuis en de Afdeling Fysiologie van de Rijksuniversiteit te Utrecht.

De PDP-9 rekenmachine is uitgebreid met apparatuur die het mogelijk maakt om 'on-line' signalen in te voeren en om verscheidene programmadelen 'tegelijktijd' te verwerken. Bovendien werd een terminal van de PDP-9 geïnstalleerd bij de groep 'Hersenonderzoek'.

BEVORDERING TOEPASSINGEN

Zoals reeds werd vermeld bij de groep 'Instrumentatie' wordt een aantal activiteiten van deze groep voortgezet. De belangrijkste hiervan zijn de sinus-aritmie bewerking, de begeleiding van belastingonderzoek bij verpleeghandelingen in het Algemeen Ziekenhuis 'Zonnestraal' te Hilversum en de introductie van telemetrie bij eenvoudige bewaking van cardiologische patiënten in hetzelfde ziekenhuis.

De belangstelling van de zijde van de industrie is bijzonder groot. Enerzijds is het een algemene belangstelling voor ontwikkelingen op het gebied van de biomedische techniek, anderzijds een meer specifieke belangstelling voor een bepaald apparaat. Zo mogen de foetaal-hartfrequentieteller en het Elektronisch Sector Scan apparaat voor ultrageluidsdiagnostiek zich in een grote belangstelling verheugen, echter niet alleen van industriële zijde, maar ook van verschillende medische kanten.

Een aantal apparaten werd getest. De opdrachten hiertoe kwamen van fabrikanten, importeurs en gebruikers. De kennis van instrumentatiebandrecorders is sterk uitgebreid, testrapporten van een achttal apparaten zijn thans voorhanden.

Binnen de FUNGO Werkgemeenschap 'Weefsel- en orgaantransplantatie' is een werkgroep 'Orgaanperfusie' opgericht, die onderzoek zal verrichten op het gebied van conserveren van nieren, lever, hart e.d. De technische evaluatie van de perfusie-apparatuur zal door de groep 'Bevordering Toepassingen' worden verricht. Daar het hier een prototype betreft, zal de evaluatie vrij omvangrijk zijn. Tevens zal technische assistentie worden verleend aan die leden van de groep, die de apparatuur toepassen bij de conservering van organen.

De groepsleider heeft zitting in de NEC62-WG1 (Werkgroep elektrische veilig-

heid van elektro-medische toestellen), alsmede in de internationale pendant IEC62A-WG1. In maandelijkse vergaderingen van de nationale groep worden aanbevelingen opgesteld op voornoemd gebied. Internationaal is in Bad Wiessee een gedeelte van deze aanbevelingen besproken. In verband met de elektrische veiligheid van elektro-medische apparaten is een beperkt literatuuronderzoek gedaan naar artikelen over experimenten gericht op toelaatbare stromen door het hart, zowel bij uitwendig als bij inwendig aangelegde spanningen.

RADIOBIOLOGISCH INSTITUUT TNO

Het verslagjaar werd gekenmerkt door een stormachtige toename van de klinische toepassingen op een tweetal gebieden die sinds de oprichting van het Instituut een belangrijk deel van het researchprogramma vormden: de beenmergtransplantatie en de gnotobiotica – de beheersing van de microflora.

De ontwikkeling van een separatie-techniek waarmee het mogelijk is om bloedvormende stamcellen – de belangrijkste componenten bij beenmergtransplantatie – te concentreren en te zuiveren van gevaarlijke en dus ongewenste lymfoïde cellen, leidde tot een sterke verbetering van de resultaten van beenmergtransplantatie bij lethaal bestraalde proefdiermodellen. De acute secundaire ziekte, ook wel Graft-versus-Host reactie genoemd, kan daardoor worden voorkomen. Deze complicatie vormde tot dusverre de ernstigste belemmering voor de klinische toepassing van beenmergtransplantatie.

Deze vooruitgang, alsmede de vorderingen die onder meer te Leiden met de selectie van compatibele donors zijn gemaakt, resulteerden in een sterke opleving van 'klinische trials' met beenmergtransplantatie ter behandeling van diverse immuun-deficiëntieziekten, aplastische anemie en acute leukemie. De separatiemethode werd uitgevoerd voor de behandeling van een patiënt met Swiss type agammaglobulinemie in samenwerking met Leidse klinische teams. Deze behandeling had een zeer gunstig resultaat.

In de loop van 1969 werden eveneens separaties uitgevoerd te Boston, Minneapolis, Londen en Ulm, als voorbereiding voor klinische transplantatie bij patiënten met immuun-deficiëntieziekten en aplastische anemie, alle op uitnodiging van de behandelende groepen.

Een groot aantal wetenschappelijke werkers uit binnen- en buitenland bezocht naar aanleiding van deze resultaten het Instituut om kennis te nemen van de ontwikkelde techniek.

Daarenboven werden onverwacht gunstige resultaten geboekt met de toepassing van antilymfocytenserum (ALS) ter preventie van de acute secundaire ziekte.

Daarmede is het stadium bereikt dat beenmergtransplantatie voor de behandeling van stralingsslachtoffers kan worden aanbevolen met een redelijke kans op het uitblijven van de acute secundaire ziekte. Dit onderzoek werd gedeeltelijk verricht in opdracht van het Office for Aerospace Research. Het werd eind 1969 afgesloten.

In de komende jaren zal in de kliniek worden uitgemaakt in hoeverre de combinatie van selectie van donors op basis van histocompatibiliteitsonderzoek, de zuivering van beenmergstamcellen en profylactische toediening van ALS tot volkomen bevredigende resultaten kan leiden.

Bij de stralingsziekte en bij vele immuun-deficiëntieziekten bestaat er bij de ontvanger geen of zeer geringe afweer tegen het transplantaat en kan de beenmergtransplantatie dus zonder voorbehandeling van de ontvanger worden geëntameerd.

Bij diverse andere belangrijke ziekten, zoals beenmergaplasie, thalassemie en leukemie dient de afweer van de gastheer wel door middel van straling, cytotoxische middelen en/of ALS te worden onderdrukt. Het onderzoek naar de optimale voorbehandeling van de gastheer werd in dit verslagjaar reeds begonnen, waarbij de moeilijkheid zich voordeed dat de toestand van het afweerapparaat van het uitgangsmiddel in het laboratorium – te weten gezonde dieren – niet goed vergelijkbaar is met die bij lijders aan de bovengenoemde ziekten. Derhalve werd begonnen met een uitgebreid onderzoek bij laboratoriumdieren naar de mogelijkheid van inductie van een leukemie, die een met de klinische leukemie vergelijkbaar verloop heeft.

Afronding van de verschillende onderzoeken, die ten doel hadden die acute secundaire ziekte na beenmergtransplantatie te voorkomen, vindt thans plaats. Daarna zal een aanvang worden gemaakt met de studie van bestrijdingsmiddelen van de late of chronische secundaire ziekte, die eveneens na een geslaagde beenmergtransplantatie gevaarlijke vormen kan aannemen. Er werd reeds begonnen met een onderzoek naar geschikte modellen voor de late secundaire ziekte bij knaagdieren.

Daarnaast werd veel aandacht besteed aan de isolatie en identificatie van de hemopoietische stamcel, waarbij wederom de separatie- en concentratietechniek van onschatbare waarde is gebleken. Voor beenmerg van de aap en de mens dient een methode beschikbaar te komen waarmee het aantal stamcellen kan worden bepaald. Derhalve is begonnen met de ontwikkeling van een in vitro methode (weefselkweek) die tot dusverre veelbelovende resultaten opleverde.

Het tweede gebied waarin een sterke verschuiving van laboratoriumonderzoek naar klinische toepassing plaatsvond, is dat van de beheersing van de microflora door middel van isolatie en bacteriologische decontaminatie.

Mede dank zij het succes van de Nederlandse beenmergtransplantatie, dat zonder twijfel mede te danken was aan de rigoureuze preventie van infecties door middel

van absolute isolatie van de patiënt in een zogenoemde 'laminar flow unit', ontstond vanuit Nederlandse en buitenlandse klinische centra een sterke vraag naar isolatiefaciliteiten en naar adviezen ten aanzien van totale decontaminatie.

Omdat bij de huidige bezetting van de bacteriologische groep en de werkplaats van het Instituut onmogelijk aan deze vraag kan worden voldaan en wegens het belang van een klinische evaluatie van diverse isolatiemethoden voor de toekomstige bouw van ziekenhuizen in Nederland, werd eind 1969 een aparte groep voor patiëntenisolatie binnen de Gezondheidsorganisatie TNO opgericht, die over speciale fondsen kan beschikken voor een snelle ontwikkeling van deze klinische toepassingen.

Eveneens van sterk toegepaste aard waren de vele werkzaamheden, die verband hielden met de produktie van anti-menslymfocytenserum, in samenwerking met het Rijks Instituut voor de Volksgezondheid en het Centraal Laboratorium van de Bloedtransfusiedienst van het Nederlandsche Rode Kruis te Amsterdam, en de grote aantallen testen die bij apen werden verricht ter bepaling van de activiteit in de verschillende ALS-charges die vooral uit het buitenland werden aangeboden.

Deze werkzaamheden werden verricht in opdracht van het Ministerie van Sociale Zaken en Volksgezondheid.

Mede dank zij de steun van de Biologische Afdeling van de Europese Gemeenschap voor Kolen en Staal konden grote aantallen apen worden getypeerd ten behoeve van de onderzoeken naar de invloed van leukocyten antigenencompatibiliteit op de afstotingsreacties na beenmergtransplantatie, hart-, nier- en huidtransplantatie. Deze studies zullen nog verscheidene jaren in beslag nemen. De mogelijkheden voor deze researchprogramma's namen verder toe door het gereedkomen van belangrijke nieuwe behuizingen voor chimpansees en kleinere apen in het kader van de opbouw van het Primaten Centrum TNO. De plaats die dit Centrum reeds thans inneemt werd onderstreept door een symposium over 'Infections and Immunosuppression in Sub-Human Primates', dat van 17 tot 19 december 1969 te Rijswijk werd gehouden onder auspiciën van de World Health Organization en de Gezondheidsorganisatie TNO. Meer dan 50 deskundigen uit vele landen waren die dagen te gast bij het Radiobiologisch Instituut en het Primaten Centrum.

Op het gebied van de orgaantransplantatie werd met de afdeling Thoraxchirurgie van de Rijksuniversiteit te Leiden en van de Medische Faculteit Rotterdam samengewerkt aan onderzoekprogramma's van harttransplantaties bij grotere proefdieren. Bij de rat werd een bruikbaar model ontwikkeld voor de bestudering van heterotransplantatie, waarheen het fundamentele programma zich geleidelijk verplaatst. Tevens werd meer aandacht besteed aan de verschillende methodieken voor het opwekken van immunologische tolerantie, zowel ten behoeve van orgaantransplantatie als voor het perfectioneren van de behandeling met antilym-

focytenserum.

Met verschillende groepen te Rotterdam en Leiden werd nauw samengewerkt aan problemen rondom de transplantatie van andere organen, waarbij het Radio-biologisch Instituut TNO zich vooral richtte op de niertransplantatie bij de aap, de preservatie van nieren in vitro en de productie van diverse antilymfocytensera voor experimentele toepassing.

Het programma betreffende de experimentele tumorthapie maakte eveneens belangrijke vorderingen. Door het gereedkomen van de uitbreiding van het Instituut kon de nieuwe hal voor neutronengeneratoren worden ingericht. Eind 1969 arriveerde de 3 MeV Van der Graaff generator (High Voltage) en werd met de montage van deze machine begonnen. De meeste voorbereidende studies met conventionele bestraling en met 15 MeV neutronen, geproduceerd met de 400 Kv Van der Graaff generator, bij experimentele tumoren zijn zover gevorderd dat zodra de nieuwe neutronen-bronnen functioneren, het tempo van het vergelijkende onderzoek naar de effecten van snelle neutronen sterk kan worden opgevoerd.

Met verschillende tumormodellen kon het eerder gevonden hoge RBE (Relatieve Biologische Effect) van snelle neutronen op tumoren worden bevestigd. Bovendien bleek bij de toepassing van gefractioneerde straling de RBE van snelle neutronen minder afhankelijk te zijn van het fractioneringsschema dan dat van conventionele bestraling. Deze gunstige eigenschappen van snelle neutronen voor de behandeling van tumoren worden nog versterkt door de resultaten met normale weefsels, zoals huid en beenmerg, waarvoor juist lage RBE-waarden werden gevonden.

De ontwikkelde kwantitatieve tumorcel analysesystemen en de meetmethoden voor proliferatiesnelheid van de celpopulaties in tumoren werden uitgebreid toegepast bij de bestudering van de effecten van eenmalige en gefractioneerde bestraling. Daaruit kwam onder meer aan het licht, dat tumorcellen die de bestraling overleven een verandering ondergaan die door een verkorting van de celcyclus tot een snellere proliferatie leidt.

Ook voor de evaluatie van de veranderingen van de bloedvoorziening van tumoren na bestraling kon een meetsysteem worden ontwikkeld dat in belangrijke mate kan bijdragen tot de inzichten in de stralingseffecten op tumoren.

In samenwerking met de Medische Faculteit Rotterdam en het Rotterdams Radio-Therapeutisch Instituut werd begonnen met een onderzoek over de selectie van tumortypen bij de mens die voor 'klinische trials' met snelle neutronen-behandeling in aanmerking komen. In eerste instantie lijken longtumoren en hersentumoren hiervoor het meest geschikt en deze selectie bepaalt de richting van het onderzoekprogramma over de effecten van snelle neutronen op normale weefsels (longen, zenuwen) voor de komende jaren.

Ten slotte verdient vermelding de ontdekking van een verbinding met zeer uitgesproken lymfocyten-mobiliserende eigenschappen, het polymethacrylzuur

(PMAA). Stoffen met dergelijke eigenschappen zijn mogelijk van praktisch belang voor de versterking van het immuunsuppressieve en antileukemische effect van extracorporale bestraling van het perifere bloed. In drie verschillende dier-leukemie modellen bleek het PMAA eveneens in staat om maligne cellen uit de weefsels naar de bloedbaan te mobiliseren, hetgeen niet alleen praktische vooruitzichten lijkt te bieden, doch eveneens belangwekkend is vanuit het oogpunt van het aangrijpingspunt van deze stoffen op leukemische cellen.

Al deze werkzaamheden op het gebied van de tumorbestrijding werden in toenemende mate aangevuld met het virologisch onderzoek van tumoren en met name van leukemie, dat in het verslagjaar op gang werd gebracht.

NEDERLANDS INSTITUUT VOOR PRAEVENTIEVE GENEESKUNDE TNO

Binnen het project 'Taakstructuren, storingen en ongevallen' werd voortgegaan met het onderzoek van overbruggingen. Bij de methode tot systematische weergave van taakstructuren bij constructietaken is uitgegaan van de begrippen taakstromen en taakfasen. Taakstromen worden geïdentificeerd door de verschillende objecten waar een taakuitvoerder mee omgaat; zij stellen als het ware de 'levensloop' van deze objecten tijdens het taakverloop voor. Deze objecten worden nu eens actief gehanteerd, dan weer tijdelijk met rust gelaten; in het eerste geval heten zij actief. Taakstromen overeenkomende met objecten die tegelijkertijd actief zijn heten co-actief. Tussen actief en niet-actief zijn overigens tussenvormen mogelijk, die met name als 'overbruggingen' en 'anticipatorische overlappingsen' een belangrijke rol spelen.

Overbruggingen treden op als iemand die een taak uitvoert een gereedschap na gebruik dicht bij de hand houdt met het oog op hernieuwd gebruik ervan; hoe dicht bij de hand hoe sterker de overbrugging. Er is een opstelling ontworpen die het mogelijk maakt de samenhang tussen duur en sterkte van overbruggingen te bepalen. De hypothese dat wanneer een overbrugging korter van duur is de sterkte ervan groter is, werd op grond van de verrichtingen van verscheidene proefpersonen herhaaldelijk bevestigd.

Verder werd het onderzoek van katachresen geëntameerd (een katachrese is het toepassen van een voor een bepaalde werkzaamheid minder geschikt stuk gereedschap). Hierbij bleken drie voorspellingen uit te komen:

- kleine katachresen, het gebruik dus van niet zo erg ongeschikt gereedschap, kwamen meer voor dan grote katachresen;
- naarmate het voorwerp waarmee een grote katachrese tot stand kon komen meer beschikbaar gemaakt werd dan het voorwerp waarmee slechts een kleine

katachrese vertoond kon worden, werd de kans op het optreden van een grote katachrese groter;

– bij ernstiger storingen traden grotere katachresen op.

Bovendien kon een ander effect geconstateerd worden: de groep proefpersonen, die bedreigd werd door een ernstige storing, streefde naar risicovermindering door gereedschap te kiezen dat in elk voorkomend geval nog wel, zij het matig, bruikbaar zou zijn: zij kozen 'universeel' gereedschap. De andere groep, waarbij de eventueel optredende storing niet zo ernstig was, ging meer naïef te werk en koos voor elke voorkomende taak het beste gereedschap, geen rekening houdend met de bruikbaarheid ervan bij een misschien voorkomende storing.

Om een methodologische onvolkomenheid in dit onderzoek te vereffenen wordt een gemodificeerde replicatie van het experiment gedaan.

Bij het overbruggingsexperiment ontstond de indruk dat de neiging tot anticiperen, zich uitend in het naar toekomstige taakfasen toewerken, individueel sterk verschilt. Dit is één van de punten waarvoor de op gang gekomen samenwerking met de psycho-fysiologen van belang is. Deze samenwerking zal ook mogelijkheden kunnen bieden tot het simuleren van taken en het vinden van samenhangen tussen aspecten van taakstructuren en fysiologische verschijnselen.

Het vóóronderzoek in het kader van het project 'Sociale aspecten van ziekte en gezondheid' in Utrecht werd afgesloten met een rapport, getiteld 'Een oriënterend onderzoek naar de achtergronden van medische consumptie'. De resultaten van dit onderzoek zullen in 1970 worden gepubliceerd. Eén van de vragen welke dit onderzoek heeft opgeroepen is in hoeverre de gezondheidszorg op het eerste echelon in kan spelen op de behoeften die bij de bevolking leven. Ook uit dit onderzoek bleek namelijk dat een betrekkelijk groot deel van het morbiditeitsaanbod bij de huisarts een niet-somatische achtergrond heeft, maar een gevolg is van het omzetten van psychische en sociale spanningen in lichamelijke klachten. In hoeverre de huisarts voor het behandelen van de achtergrond van deze klachten is toegerust, is de vraag. Steeds meer maatschappelijke problemen worden tegenwoordig uitgedost met het etiket 'ziekte', met als gevolg dat de arts de maatschappelijk aangewezen persoon voor de oplossing ervan is geworden. Zowel voor de arts als voor de maatschappij is dit een mogelijke bron van frustratie. Inbedding van het werk van de huisarts in 'welzijnsteams', waarin deskundigen voor psycho-sociale problemen zijn opgenomen, kan hier misschien een – althans gedeeltelijke – oplossing geven.

Uit de vele gegevens die dit onderzoek heeft opgeleverd zij nog vermeld het ontbreken van enig verschil in medische consumptie (in de vorm van doktersbezoek, medicijngebruik en tandartsbezoek) tussen ziekenfondspatiënten en 'particulieren'. Het beeld van de ziekenfondspatiënt die (ten onrechte) *overconsumeert*

wordt hier althans dus niet bevestigd.* Een interessante vraag, die hierbij rijst, is hoe dit beeld tot stand komt. Een parallel vinden wij in het beeld van 'de arbeiders die maar profiteren van de sociale verzekering door (ten onrechte) steeds verzuimen wegens ziekte'. Is niet in beide gevallen een visie op mensen uit lagere sociaal-economische milieus, welke ervan uitgaat dat deze noch verantwoordelijkheidsgevoel, noch arbeidslust hebben, de basis? Nader onderzoek naar die visie en naar degenen die deze hebben lijkt, vanuit psycho-hygiënisch en vanuit sociaal oogpunt, zinvol en gewenst.

In nauw overleg met het Departement van Sociale Zaken en Volksgezondheid zal worden nagegaan in welke richting deze explorerende fase van het onderzoek zal worden voortgezet.

'Generatie en ziekteverzuim' luidt de titel van een onderzoek naar eventuele generatiegebonden verschillen in het verzuimpatroon. Na literatuurstudie en bestudering van de verwerkingsmethoden zijn vijf bedrijven, die sinds 1958 deelnemen aan de diagnosestatistiek van het Instituut, uitgenodigd aan het onderzoek medewerking te verlenen. De bedrijven werd gevraagd opgave te doen van de mannelijke handarbeiders die vanaf 1958 of eerder onafgebroken in dienst zijn geweest. Van deze ongeveer 3700 werknemers zijn de frequentie, duur en diagnose(s) van hun verzuimgevallen nagegaan. De uitkomsten van de voorlopige analyse zijn vastgelegd in een interim-rapport, uitgebracht aan het Ministerie van Sociale Zaken en Volksgezondheid.

De theoretische conclusie luidt, dat de dynamische generatietheorie verworpen moet worden, dat de ideeën over afnemende vatbaarheid voor infectieziekten hooguit beperkt houdbaar zijn, maar dat zowel de statische generatietheorie als die omtrent het ziektegedrag niet strijdig zijn met de resultaten. In de vervolgstudie dient daarom aandacht besteed te worden aan de kenmerken van bepaalde levensfasen en de ontwikkeling van het ziektegedrag ten opzichte van specifieke klachten en aandoeningen.

De resultaten van de projecten 'Bemanningsvraagstuk zeevisserij' en 'Besommingsverschillen tussen vissersschepen' wijzen erop dat met name de grote zeevisserij waarschijnlijk zeer gebaat zal zijn met grotere samenwerking tussen vissersschepen op zee. Daarom is een nieuw project opgezet: 'Action research zeevisserij'.

De samenwerking zou zich in eerste instantie moeten richten op het in vlootverband (tien à vijftien trawlers) frequent uitwisselen van betrouwbare informatie over vangsten en visgronden. In tweede instantie zouden, op grond van ge-

* Gegeven het karakter van het vooronderzoek is het dienstig na te gaan of deze uitkomst te veralgemeniseren is voor het gehele Nederlandse volk.

noemde informatie, rationele, onderling afhankelijke beslissingen kunnen worden genomen ten aanzien van voor de vloot als totaal en elk schip afzonderlijk, optimale visgronden. Verdere samenwerking zou kunnen worden gezocht in taakverdeling tussen schepen (visopsporing, visvangst, vistransport). Uiteindelijk zou een situatie kunnen worden bereikt, waarin de grote zeevisserij opereert door middel van een aantal duidelijk als eenheid herkenbare vloten.

De economische situatie van de grote zeevisserij is thans zeer precair. In het in oktober 1969 gepubliceerde eindverslag van het desbetreffende project werd opgemerkt dat zonder drastische veranderingen in de organisatie van de grote zeevisserij, grotere verliezen en duidelijke arbeidsonrust in de nabije toekomst onvermijdelijk zijn. De van de zijde van het Instituut voorgestelde organisatie van de grote zeevisserij heeft een aantal grote voordelen:

1. De rentabiliteit van deze bedrijfstak zou aanzienlijk kunnen worden verbeterd.
2. Mede dank zij dit eerste punt wordt het mogelijk de vloot te voorzien van extra mankracht en apparatuur (thans onbetaalbare investeringen), waardoor werktijden van 16-20 uur per etmaal (thans normaal) aanzienlijk kunnen worden teruggebracht.
3. Een dergelijke 'industriële oplossing' van het visserijprobleem maakt het mogelijk een groot gedeelte van de vloot vrijwel continu op zee te houden. Hierdoor kunnen verder afgelegen visgronden worden bezocht. Aflossingen van bemanningen (bijvoorbeeld via transportschepen die voor vervoer van vis zorgen) volgens een roulerend systeem zou desondanks de 'afwezigheid' van bemanningsleden beperkt kunnen houden.
4. Een dergelijk systeem maakt het mogelijk inkomens van bemanningsleden los te koppelen van de grootte van de vangst. Het thans gebruikelijke 'garantie-loonsysteem', waarbij bemanningsleden in principe een percentage van de besomming (het financiële resultaat van één reis) als inkomen krijgen, leidt tot zeer sterk wisselende inkomens. Dit laatste wordt niet altijd gewaardeerd.

De eerste fase van dit project bestaat uit een oriëntatie en kan worden gezien als globale voorbereiding van het veldexperiment. Tijdens deze fase, die thans in volle gang is, worden door middel van discussies met groepen reders (allen lid van de Redersvereniging voor de Nederlandse Zeevisserij) onderzoekresultaten van de projecten 'Bemanningsvraagstuk zeevisserij' en 'Besommingsverschillen tussen vissersschepen' besproken. Op grond van deze resultaten wordt in deze discussies vervolgens het accent gelegd op mogelijke veranderingen in de zeevisserij zoals die dezerzijds wenselijk worden geacht. Ditzelfde gebeurt nogmaals in persoonlijke gesprekken en met behulp van een daartoe ontwikkeld half-gestructureerd interview.

Tijdens de discussies komt voortdurend naar voren dat de reders van mening zijn dat schippers, die thans zéér autonoom zijn en vrijwel geheel zelfstandig alle

relevante beslissingen nemen terwijl het schip op zee is, niet kunnen functioneren binnen een grotere eenheid als een vloot als daardoor de beslissingsbevoegdheid wordt beperkt.

Ditzelfde argument is reeds in een vroeger stadium genoemd, onder andere naar aanleiding van een door de drie NIPG-medewerkers geschreven artikel in het voorlichtingsblad 'Visserij'. Hiernaast zijn er tal van andere bezwaren, die het onzeker maken of een vlootexperiment zonder meer zal slagen. Omdat de visserij geen 'experimenteel fiasco' zou kunnen opvangen, is gezocht naar een mogelijkheid om de totale visserijsituatie te simuleren in het laboratorium. Uitgaande van een geslaagde simulatie van de bestaande visserijsituatie zouden dan veranderingen kunnen worden aangebracht (in de richting van vlootvisserij) en de effecten daarvan kunnen worden bestudeerd. Een van de onderzoekers heeft deze overwegingen geconcretiseerd in een rapport 'Simulatie van de samenwerking tussen vissersschepen van de grote zeevisserij' (augustus 1969).

De publikatie 'Groeidiagrammen Nederland 1965' blijkt, gezien de vele positieve reacties van medische en niet-medische zijde, in een grote behoefte in Nederland te voorzien. De publikatie heeft eveneens in het buitenland aandacht getrokken. In tabellen en groeicurven zijn de resultaten weergegeven van een landelijke survey van lengte, gewicht en rijpingskenmerken in 1964-1966. Deze survey is een herhaling op grotere schaal van het landelijke onderzoek van tien jaar tevoren.

Ruim 54.000 kinderen en jeugdigen van 0-24 jaar zijn éénmaal gemeten en gewogen en rond 6500 adolescenten zijn onderzocht op rijpingskenmerken (transversaal onderzoek). De jongste kinderen zijn liggend gemeten, vanaf 2 jaar is de lengte staande bepaald. Van meisjes zijn mamma-ontwikkeling, pubesbehandling en menarche, van jongens pubesbehandling, genitaal-ontwikkeling en testis-volume in het onderzoek van de rijpingskenmerken betrokken.

Aan de methodiek van wegen, meten, bepalen van rijpingsfase en registratie is grote aandacht geschonken. De waarnemingen zijn, na uitvoerige bespreking van de methodiek, uitgevoerd door verpleegsters en artsen van consultatiebureaus, schoolartsendiensten en bedrijfsgeneeskundige diensten en voor een klein deel door naaste medewerkers. Toetsing aan diverse criteria leidt tot de conclusie, dat de in het onderzoek betrokken kinderen representatief zijn voor de Nederlandse jeugd.

Werkgroepen en commissies

WERKGROEP TUBERCULINE-ONDERZOEK TNO

EPIDEMIOLOGISCH ONDERZOEK

In Amsterdam werd in de periode van 20 januari tot en met 1 maart in samenwerking met de Stichting MASRO en het Districtsconsultatiebureau voor tuberculosebestrijding bij 4204 personen, die deelnamen aan het bevolkingsonderzoek, een tuberculine-onderzoek verricht met 1 E PPD RT 23 + Tween 80.

Het tuberculine-onderzoek 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.

Evenals in vorige jaren is ook in 1969 weer een daling van de tuberculine-index waar te nemen.

De volgende tabel geeft de aantallen onderzochte recruten in de jaren 1956 t/m 1969, terwijl tevens de percentages reacties groter dan 5 mm en groter dan 9 mm (zonder BCG-vaccinatie), in deze jaren gevonden, in deze tabel zijn opgenomen.

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	2638	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
1969	43271	2236	5,2	2304	5,6	4,4

PPD

In samenwerking met het Rijks Instituut voor de Volksgezondheid werd een onderzoek verricht naar de vergelijkbaarheid van de uitkomsten van Mantoux-reacties verricht met 1 E PPD-Utrecht + Tween 80 en 1 E PPD Rt 23 + Tween 80. Voor dit doel werden 507 recruten met twee tegelijkertijd verrichte tuberculine-reacties onderzocht. Hierbij bleek dat met beide preparaten dezelfde uitkomsten werden verkregen.

Op verzoek van genoemd Instituut werd in dubbeltests een aldaar bereid nieuw gevriesdroogd PPD onderzocht in vergelijking met het PPD uit Kopenhagen.

Gebleken is dat een grote overeenkomst in biologische werkzaamheid tussen de beide preparaten bestaat en zij als zodanig elkaar kunnen vervangen. Slechts het erytheem bij het nieuwe Utrechtse PPD blijkt van een iets ander 'rood' te zijn dan met het Kopenhaagse PPD wordt verkregen.

BCG

In een samenwerking van de Geneeskundige Hoofdinspectie, het Rijks Instituut voor de Volksgezondheid, het Districtsconsultatiebureau voor tuberculosebestrijding te Zwolle en de Werkgroep Tuberculine-onderzoek van de Gezondheidsorganisatie TNO werd een gecombineerd tuberculine/BCG-project uitgevoerd in de periode april-juni. In totaal werden 205 personen met BCG gevaccineerd. Het gevriesdroogde vaccin is bereid in het Rijks Instituut voor de Volksgezondheid onder de codenaam P 17.

In december, zes maanden na de vaccinatie, werd een tuberculine-onderzoek bij de gevaccineerden verricht. De gemiddelde lokale reactie bedroeg in december 6,0 mm en de gemiddelde postvaccinale Mantoux-reactie 9,7 mm.

COÖRDINATIE INTERNATIONAAL TUBERCULINE-ONDERZOEK

In het kader van het internationale tuberculine-onderzoek kwamen de rapporten gereed over de onderzoeken in Argentinië, Suriname en Curaçao.

Inmiddels zijn Brazilië en Chili toegetreden tot het internationale project. Voorbereidingen worden getroffen tot studies in Zuid-Afrika en in Oeganda.

In juni werkte een verpleegster van het team mee aan de opzet van het tuberculine-onderzoek in Servië, dat werd ingesteld bij de bevolking van alle leeftijden die deelnamen aan een röntgen-bevolkingsonderzoek. Hierbij werd gebruik gemaakt van PPD Rt 23, PPD-scrophulaceum, PPD-Batthey, PPD-Kansasii, PPD-Xenopei, PPD-avium en PPD-Fortuitum.

In oktober werd door twee verpleegsters een tuberculine-onderzoek verricht

in Algerije. De resultaten hiervan werden verwerkt in een rapport van de T.S.R.U. (Tuberculosis Surveillance Research Unit).

WERKGROEP TAND- EN MONDZIEKTEN TNO

Het jaar 1969 is het laatste geweest waarin het klinisch onderzoek inzake de drinkwaterfluoridering een groot deel van de tijd in beslag nam. De oorspronkelijk vastgestelde periode van onderzoek is voorbij en de voornaamste conclusies kunnen worden getrokken. Vooruitlopend op de eindverslaggeving kan nu reeds gezegd worden, dat de proef belangrijke, voor de volksgezondheid zeer positieve resultaten heeft opgeleverd. De gezondheidstoestand van de gebitten van het jongere deel van de Tielse bevolking is aanzienlijk beter dan van de voor Nederland representatief te achten Culemborgse. Vastgesteld moet evenwel worden, dat met de algemene invoering van de fluoridering van het drinkwater weinig voortgang wordt gemaakt.

In het verleden heeft de Werkgroep zich met betrekking tot de medische – niet specifieke tandheelkundige – facetten van de fluoridering voornamelijk beperkt tot bloedonderzoek en fluoridebepalingen in lichaamsvloeistoffen. Voorts werden ter bestudering van de fluoride-opname en -uitscheiding enkele experimenten uitgevoerd. Bij de afsluiting van het onderzoek leek het nuttig een viertal facetten van de lichamelijke ontwikkeling in studie te nemen. Bij de 15-jarigen werden daartoe in 1969 enige metingen verricht, die vooral ten doel hadden de skeletontwikkeling te controleren.

Naast het werk voor het fluorideringsonderzoek werd het experiment met lokale applicatie van fluoride in Tiel voortgezet. Het ziet er naar uit dat in een gefluorideerd gebied met het gebruikte beschermingsmiddel niet veel verbetering kan worden bereikt. Hoe gunstig ook het effect van de waterfluoridering op de tandcariës is, het betekent dat de helft van de cariës van het melkgebit niet voorkomen wordt. Het nieuwe onderzoek van de groep is erop gericht de cariës bij kleuters verder te voorkomen. Daar bij het ontstaan van cariës de voeding de centrale plaats inneemt, werd begonnen met een voorlichting voor aanstaande en jonge moeders over een minder suiker bevattende of zelfs suikervrije voeding. In het kader van de voorlichting werd de moeder de gelegenheid geboden bij de tandarts als prioriteitsgroep behandeld te worden. Voorts zal hopelijk binnen niet te lange tijd tot de oprichting van een tandheelkundig kleutercentrum kunnen worden overgegaan. De bijbehorende wetenschappelijke begeleiding kwam in het afgelopen jaar op gang. In samenwerking met de afdeling Preventieve Tandheelkunde van de Rijksuniversiteit te Utrecht werd een basisonderzoek gedaan naar de mond-

flora van moeders en hun babies. Door de Werkgroep werd de cariësfrequentie op 2½-, 3½- en 4-jarige leeftijd vastgelegd. Ten behoeve van een sociologisch onderzoek werd een eerste gespreksgroep gevormd.

In samenwerking met de Tandheelkundige Dienst van de Koninklijke Landmacht werden twee onderzoeken gedaan bij militairen. Eén betrof een studie naar het effect van waterfluoridering bij 20-jarigen, het andere heeft informatie opgeleverd over de cariës-initiatie en -progressie tussen 20 en 26 jaar.

Kennis omtrent het ontstaan van nieuwe lesies in die periode is nodig om te kunnen beslissen of het al dan niet zinvol is op die leeftijd door de dienst individuele profylactische maatregelen te doen nemen. Het eerstgenoemde onderzoek heeft aangetoond, dat zelfs bij jonge mannen wier gebit al geheel gevormd was bij het begin van de fluoridering, de gebitten aanzienlijk beter zijn. Een en ander is een aanwijzing te meer dat fluoridering een belangrijk lokaal effect heeft en bovendien geen kortdurende verbetering geeft, maar een blijvend effect sorteert.

Het laboratoriumonderzoek van glazuurcariës heeft zich beperkt tot verbetering van de technieken en fundamenteel onderzoek van de ruimten in gezond glazuur. Met de verworven kennis van deze materie kon een begin worden gemaakt met de studie van door cariës ontstane submicroscopische ruimten.

COMMISSIE VOOR KLINISCH GENEESMIDDELENONDERZOEK TNO

Over de activiteiten van de Werkgroep Klinisch Geneesmiddelenonderzoek TNO, die met de uitvoering van onderzoek op het onderhavige gebied is belast, wordt het volgende vermeld:

De bewerking van een methodologisch onderzoek naar de wijze waarop slaapmiddelen moeten worden geëvalueerd en het overleg met de promotor van dit als dissertatie te publiceren onderzoek nam meer tijd in beslag dan kon worden voorzien. De publikatie zal nu in 1970 verschijnen.

Het vorige jaar kon worden vermeld dat met een hoofdpijnstillend middel de bais kon worden gelegd voor een uitgebreider en meer omvattend onderzoek. Dit onderzoek is nu verricht en een voorlopige bewerking der gegevens heeft aanneemelijk gemaakt dat het mogelijk is migraine-aanvallen te onderdrukken door patiënten na toediening van een zetpil met indomethacin de volgende uren nog een paar tabletten te geven. Na statistische bewerking zal het onderzoek in een publikatie worden vastgelegd.

Op grond van een aantal experimenteel, voornamelijk in vitro te bepalen gegevens is het met behulp van een formule mogelijk om vast te stellen wat de aanvangsdosis van een sulfonamide (of een ander geneesmiddel) moet zijn en welke

dosis met welke tussenpozen moet worden gegeven om een zo constant mogelijke optimale therapeutische bloedspiegel te krijgen. Aan de hand van een praktisch onderzoek kon worden aangetoond dat deze formule voor de praktijk van groot belang kan zijn.

Het onderzoek naar de betekenis van verschillende zogenaamde 'eenvoudige' pijnstillende middelen is aangevangen. De eerste resultaten, met medewerking van een paar ziekenhuizen verkregen, stemmen hoopvol.

Het onderzoek naar de invloed van de behandeling met zogenaamde cytostatica van patiënten, bij wie een longgezwel is weggenomen, met het oogmerk om uitzaaiingen of plaatselijke nieuwgroei te voorkomen, is gedeeltelijk bewerkt. In het algemeen kon worden vastgesteld dat deze behandeling geen zin heeft; een uitgebreidere patholoog-anatomische classificatie en statistische bewerking geschiedt, om er zeker van te zijn dat niet over het hoofd is gezien of deze therapie voor een zeer beperkte speciale groep van patiënten wél van nut zou kunnen zijn.

Amiodaron (Cordarone) is een middel waarvan in een dubbelblind onderzoek de werkzaamheid kon worden aangetoond voor patiënten lijdende aan hartkramp.

Een onderzoek naar de betekenis van Lithium voor patiënten lijdende aan het manisch-depressieve syndroom geeft hoopvolle perspectieven. In het bijzonder zal worden nagegaan in hoeverre voortdurende behandeling het ontstaan van depressies kan voorkomen.

Het is bekend dat schizofrene patiënten, die in goede toestand uit een psychiatrisch ziekenhuis worden ontslagen, in een hoog percentage binnen een jaar weer moeten worden opgenomen. Daar men veronderstelt dat dit veelvuldig moet worden toegeschreven aan het feit dat zij hun geneesmiddelen niet goed innemen, wordt momenteel een groep van patiënten die hun geneesmiddelen innemen vergeleken met een groep van patiënten die éénmaal in de week worden ingespoten. Wanneer deze laatste groep patiënten weer ziek wordt kan dit dus niet worden toegeschreven aan het feit dat zij hun geneesmiddelen niet hebben ingenomen.

ATHEROSCLEROSE-WERKGROEP TNO

De belangrijkste activiteiten waren gericht op de volgende onderwerpen:

HET ONDERKENNEN VAN DE ROL VAN DE BLOEDPLAATJES IN DE ONTWIKKELING VAN ATHEROSCLEROTISCHE ZIEKTEVERSCIJNSELEN

Voor het onderkennen van de rol van de bloedplaatjes in de ontwikkeling van atherosclerotische ziekteverschijnselen wordt grote betekenis gehecht aan hun aggregatieneiging. Voor de bepaling van deze eigenschappen zijn voornamelijk

twee methoden in gebruik, namelijk die van Born en die van Lawson McDonald.

Volgens eerstgenoemde methode wordt aan gehepariniseerd trombocytenrijk plasma ADP (adenosine-difosfaat) toegevoegd en wordt de door deze stof veroorzaakte afname van het aantal trombocyten als functie van de tijd bepaald aan de hand van optische dichtheidsmetingen. Bij de tweede methode wordt gehepariniseerd bloed in langzaam roterende kolven gebracht en de door het contact met de glaswand veroorzaakte aggregatie gemeten door telling van het aantal overgebleven trombocyten. Uitgevoerde metingen in een zeer groot aantal bloedmonsters tonen aan dat van enige correlatie tussen de resultaten verkregen volgens de twee methoden niet of nauwelijks kan worden gesproken.

Een onderzoek is begonnen met het doel hierin opheldering te brengen. Hierbij is in de eerste plaats aandacht geschonken aan de methode van Born.

De interpretatie van de uitkomsten wordt bemoeilijkt door het feit dat de relatie tussen de verandering in de optische dichtheid en bijvoorbeeld het aantal in aggregaatvorm aanwezige cellen niet bekend is. Dit probleem kon worden opgelost door op het moment dat de verandering in de optische dichtheid maximaal is de aggregaten door centrifugeren te verwijderen en het aantal niet-geaggregeerde trombocyten te bepalen. Deze werkwijze volgend kon worden geconstateerd dat de logaritme van de gemeten dichtheidsveranderingen lineair samenhangt met het aantal trombocyten dat in geaggregeerde toestand is overgegaan. Deze relatie maakt het mogelijk de aggregatie in reactiekinetische zin te beschrijven in termen van de orde van de reactie en de reactieconstante. Het voordeel van deze ontwikkeling is dat de uitkomsten éénduidig en kwantitatief kunnen worden gekarakteriseerd waardoor voor de vergelijking met door andere onderzoekers verkregen resultaten een solide basis is verkregen.

Ter nadere bestudering van de methode van Lawson McDonald wordt thans een aantal veranderingen die in het bloed tijdens de aggregatie onder invloed van een glaswand kunnen optreden zorgvuldig geregistreerd. Onderzocht worden veranderingen in het ADP-gehalte, het eiwitgehalte, het fibrinogeengehalte, het eiwitspectrum en de osmotische resistentie van de erythrocyten vóór en na aggregatie.

In samenwerking met Prof. J. H. W. Butterfield van Guy's Hospital te Londen werd het onderzoek voortgezet naar de interactie tussen vaatwand en bloed bij afsluiting van de circulatie in de arm. Het onverwachte en daarom verrassende resultaat, dat bij niet-cardiovasculaire patiënten de aggregatieneiging der trombocyten van het arteriële bloed bij de afsluiting sterk toeneemt en bij cardiovasculaire patiënten niet of nauwelijks, wacht nog steeds op een verklaring. Het onderzoek zal nog worden uitgebreid tot diabetici, terwijl het tevens in de bedoeling ligt de invloed na te gaan van de toediening van medicamenten zoals bijvoorbeeld aspirine. Ook zijn voorbereidende besprekingen gaande met Prof. Pfeleiderer

(Heidelberg) en Prof. Holzknacht (Innsbruck) over de mogelijkheid een aantal van hun patiënten in het onderzoek te betrekken.

VERBETERDE BESCHRIJVING VAN DE ARTERIEWAND

- a. in termen van de zich bij het ziekteproces ophopende lipiden;
- b. als weefsel waarin vanuit het lumen bloedbestanddelen kunnen binnendringen;
- c. als levend biologisch orgaan.

Ad a. Een onderzoek werd afgesloten over het voorkomen van cholinehoudende fosfolipiden in de circulus van Willis en in de coronaire arteriën.

In de circulus van Willis werden de cholinehoudende fosfolipiden voor het merendeel aangetroffen in de sterk ontwikkelde elastische membraan en de afsplitsingen daarvan; slechts een klein gedeelte bevond zich in de van de media naar de intima migrerende gladde spiercellen. In de coronair arteriën daarentegen werden deze fosfolipiden hoofdzakelijk aangetroffen in de in grote getale migrerende gladde spiercellen. Verder kon worden geconstateerd dat in de circulus van Willis in het geheel geen fatty streaks and spots worden aangetroffen en in de coronaire vaten slechts in relatie tot reeds bestaande plaques. Het beeld is in dit opzicht niet alleen onderling verschillend, maar verschilt in beide gevallen duidelijk van hetgeen bij de menselijke aorta is gevonden.

Ad b. Een onderzoek is verricht ter verificatie van de infiltratietheorie van het ontstaan van atherosclerose waarbij aan het binnendringen van bloedbestanddelen in de arteriewand vanuit het lumen een doorslaggevende betekenis wordt toegekend. Het lokale karakter van de aantasting van de wand zou een verschijnsel zijn dat niet met deze theorie is te rijmen.

In het kader van deze probleemstelling zijn permeatieproeven verricht met varkens-aorta's en kleurstoffen van verschillend moleculair gewicht (deeltjes-grootte). Hierbij kon worden vastgesteld:

1. dat bij incubaties van korte duur met kleurstoffen van klein moleculair gewicht deze lokaal binnendringen, zelfs bij jonge, ogenschijnlijk gezonde aorta's;
2. dat na incubatie met mucolytische enzymen ook infiltratie optreedt van grovere deeltjes, zoals die van o.i.inkt en wel volgens eenzelfde patroon als bij 1;
3. dat de fatty streaks and spots bij de varkens-aorta zijn gelokaliseerd binnen de bovengenoemde patronen.

Deze bevindingen tonen aan dat de zogenoemde predilectieplaatsen van de fatty streaks and spots plaatsen zijn van een hogere permeabiliteit dan die van het omringende weefsel.

De uitkomsten van het onderzoek vormen dus een ondersteuning van de in-

filtratietheorie.

Ad c. Om een beeld te verkrijgen omtrent de biologische activiteit van de arteriewand en de hierin optredende veranderingen tijdens de ontwikkeling van atherosclerose is van menselijke aorta's in verschillende stadia van aantasting het gehalte aan zowel DNA (desoxyribonucleïnezuur) als RNA (ribonucleïnezuur) gemeten.

Uit de verkregen gegevens van het RNA-gehalte volgt dat de weefselactiviteit in termen van de synthese van eiwit zowel in de media als in de intima weinig varieert met leeftijd en/of graad van aantasting. De activiteit per cel daarentegen, volgend uit de DNA/RNA verhouding, neemt gaande van stadium 0 naar stadium III in de intima sterk toe en in de media enigszins.

Concluderend kan worden gezegd dat een afname van het aantal cellen per gram weefsel en een toename in de activiteit per cel kenmerkend zijn voor het atherosclerotische proces en/of de veroudering van de menselijke aortawand.

VASTSTELLEN VAN DE BETEKENIS VAN DE LIPIDENSAMENSTELLING VAN HET BLOED

- a. als prognostisch middel voor het optreden van atherosclerotische ziekteverschijnselen;
- b. als middel ter typering en behandeling van primaire hyperlipoproteïnemie;
- c. voor secundaire hyperlipoproteïnemie bij patiënten met een gestoorde nierfunctie;
- d. in relatie tot prediabetes bij zwangere vrouwen.

Ad a. Eén van de belangrijkste doelstellingen van de medewerking aan het longitudinale bevolkingsonderzoek te Zutphen onder leiding van Prof. Dr. F. S. P. van Buchem is de beantwoording van de vraag of op grond van de analytische gegevens van bloedlipiden en lipoproteïnen een prognose is te stellen ten aanzien van de kans dat zich bij de betreffende deelnemers klinische manifestaties van atherosclerose zullen voordoen.

De bewerking van de resultaten van de in 1966 genomen monsters leidde tot de conclusie dat een cholesterolspiegel beneden 200 mgr% een laag risico, één van 200-250 mgr% een middelmatig en één van boven de 250 mgr% een hoog risico voor het optreden van deze verschijnselen inhoudt. Bovendien dat bij het gebruik van lecithine als criterium, voor het percentage hiervan ten opzichte van totaal lipide de volgende risicogrenzen kunnen dienen: beneden 22% een hoog risico, tussen 22 en 24% een middelmatig en boven 24% een laag risico. Ten einde een zo hoog mogelijke trefzekerheid in de prognose te verkrijgen is getracht deze

parameters te combineren volgens onderstaand schema.

cholesterolspiegel	$\left\{ \begin{array}{l} > 250 \text{ mgr\%} \\ < 250 \text{ mgr\%} \end{array} \right\}$	Lecithine %		
			$\left\{ \begin{array}{l} < 22\% \\ 22-24\% \\ > 24\% \end{array} \right\}$	$\left\{ \begin{array}{l} \text{hoog risico} \\ \text{hoog risico} \\ \text{medium risico} \\ \text{laag risico} \end{array} \right\}$

De grondgedachte van dit schema is om een eerste indeling te maken op basis van de cholesterolspiegel en hierbij personen met een cholesterolgehalte van meer dan 250 mgr% tot de hoge risicogroep te rekenen en vervolgens diegenen met een lagere cholesterolspiegel nader te classificeren op basis van het lecithinegehalte en daarbij als voorlopige grenzen voor de drie risicogroepen de bovenstaande waarden te hanteren.

Vrijwel alle deelnemers bij wie na 1966 voor het eerst atherosclerotische verschijnselen optraden, konden worden geanalyseerd. In totaal waren dit 29 gevallen. De verdeling naar aard van het verschijnsel was: 13 myocard infarct, 5 angina pectoris, 9 claudicatio intermittens (waaronder 1 met ook tevens cerebrovasculaire storingen) en 2 met alleen cerebrovasculaire aandoeningen. De beproeving van het schema heeft tot het resultaat geleid dat 25 van deze groep van 29 patiënten bleken te behoren tot de hoog risico-groep, 4 tot de medium risicogroep en 0 tot de laag risico-groep.

In hoeverre nog andere combinaties van de genoemde risicofactoren overweging verdienen wordt onderzocht.

Ad b. Bij het onderzoek over primaire hyperlipoproteïnemie, dat in samenwerking met de klinieken van Prof. Dr. A. Querido, Prof. Dr. D. Smeenk en Prof. Dr. M. K. Polano plaatsvindt, werden ten aanzien van verschillende aspecten vooreringen gemaakt. In de klinische studie 'Xanthomata in primary hyperlipoproteinemia' kon worden aangetoond dat xanthomata tuberosum en essentiële hypercholesterolemie niet noodzakelijkerwijs samen voorkomen, dat tendineuze xanthomen zeer typisch zijn voor type II van hyperlipoproteïnemie en dat zowel xanthomata striata als xanthochromia striata even frequent voorkomen in type IV als in type III. Deze laatste waarneming is niet in overeenstemming met de uitspraak van Fredrickson dat *en* xanthomata striata *en* xanthochromia striata exclusief in type IV voorkomen. In overeenstemming met Fredrickson werden papulo eruptieve xanthomen in III en IV en nooit in type II gevonden, en bleek ook de frequentie van atherosclerotische verschijnselen in II en III groter te zijn dan in type IV. Daar een deel van de verschijnselen van een type II dus ook bij type III voorkomt en evenzeer een deel van de verschijnselen van type IV bij type III, kan de vraag worden gesteld of het phenotype III metterdaad een genotype is, zoals Fredrickson dit stelt. Deze vraag werd te nijpender daar bleek dat de lipo-

proteïnen die volgens Fredrickson pathognomisch voor type III zijn, de 'floating- β -lipoproteïns' in de bij het huidige onderzoek fenotypisch als III geklasseerde patiënten, niet steeds aantoonbaar waren. Via inductie-studies en familiaal onderzoek wordt getracht deze kwestie tot een oplossing te brengen. Hierbij werd een familie in studie genomen waarin typen II en III naast elkaar bleken voor te komen, een fenomeen dat tot nu toe in de literatuur onbekend was.

Bij de analyse van de lipiden van eruptieve en tubereuze xanthomen van verschillende 'leeftijd', tezelfdertijd genomen van één patiënt, werd de waarneming bevestigd dat met toenemende leeftijd van het xanthoom het percentage vrije vetzuren afneemt van 10→1%, dat van de triglyceriden van 25-40→1-2%, terwijl het percentage cholesterolesters toeneemt van 25 tot 50-60.

Ad c. Het onderzoek over secundaire hyperlipoproteïnemieën bij patiënten met een gestoorde nierfunctie, dat in samenwerking met Dr. A. Stuyvenberg en A. P. Roodvoets van de kliniek van Prof. De Graaf te Leiden wordt uitgevoerd, kwam tot een eerste afronding. Tot nu toe was alleen bekend dat patiënten met terminale nierinsufficiëntie soms na enige tijd intermitterende hemodialyse een hypertriglyceridemie vertonen. Resultaten van het onderzoek doen zien dat deze materie veel ingewikkelder ligt dan de literatuur deed vermoeden. De patiënten bleken in minstens twee verschillende groepen uiteen te vallen. De eerste groep vertoont bij terminale nierinsufficiëntie een hyperlipoproteïnemie, gekarakteriseerd door lipidenpiegels van 600 mg% en lager, hoge proporties fosfolipiden gemiddeld 42%, normale proporties triglyceriden gemiddeld 16,5% en vergelijkenderwijs hoge waarden voor de α -lipoproteïnelipiden gemiddeld 29,2%. De tweede groep bestaat uit patiënten, die bij terminale nierinsufficiëntie normaal-lipemisch of 'hoog normaal' zijn, waarbij de lipidenpiegels respectievelijk tussen 600 en 900 mg% en boven de 900 mg% gekozen zijn. De fosfolipidenpercentages waren respectievelijk gemiddeld 33,0% en 32,6%, de triglyceriden 28,3% en 27,7%, de α -lipoproteïnelipiden 14,0% en 13%.

De twee groepen verschilden niet in toestand van ondervoeding of overvulling, evenmin in nierfunctie of andere klinische parameters. Het merkwaardige nu is dat ten gevolge van de dialyse de lipidenpiegels van groep I sterk stegen van gemiddeld 528 tot 894 mg%, waarbij de proportie fosfolipiden sterk daalde van gemiddeld 42,0% tot 33,5%, terwijl de proportie triglyceriden toenam tot 21,5% en de α -lipoproteïnelipiden daalden tot 16,0%. In de groep II daarentegen bleek na dialyse het totaal lipide weinig veranderd te zijn, alleen de proportie triglyceriden daalde zodat de groepen na dialyse niet meer van elkaar te onderscheiden waren. In zoverre de patiënten na dialyse als hyperlipoproteïnemisch zijn te beschouwen, vertonen zij meer overeenkomst met het primaire type III dan met het primaire type IV.

Ad d. Het samenwerkingsproject met Prof. Dr. J. L. Mastboom en Dr. S. van der Linden te Nijmegen over de relatie van bloedlipidensamenstellingen en vermoede prediabetes bij zwangere vrouwen is gericht op de formulering van meer trefzekere diagnostische parameters. De gedachte die aan het project ten grondslag ligt is de mogelijkheid dat vóór storingen in het metabolisme van de koolhydraten manifest worden er reeds een daarmee samenhangende storing in het metabolisme der lipiden aantoonbaar zou kunnen zijn. Het patiëntenmateriaal was in te delen in drie groepen:

1. normalen, op grond van de familie-anamnese en klinisch onderzoek;
2. een groep met een alleen tijdens de zwangerschap gestoorde glucosetolerantie-test (GTT);
3. een groep verdachten op grond van klinische bevindingen en/of anamnese.

De eerste serie bloedmonsters werd genomen in de 34e week van de zwangerschap. De spreiding van de analyseresultaten binnen de groepen was groot, het patiëntenmateriaal per groep klein, zodat de interpretatie niet al te zeker was. Wel kon worden vastgesteld dat het chylomicronengehalte in groep 3 significant hoger was dan dat in de groepen 1 en 2.

Gezien de genoemde spreiding in de resultaten werd besloten het onderzoek van de monsters genomen tijdens de zwangerschap uit te breiden met een bepaling van de lipidensamenstelling van het bloed bij elke vrouw zes maanden post partum en aldus een goede basis te verkrijgen voor het vaststellen van afwijkingen. De hiervoor benodigde monsternamen kon bij 25 deelnemers worden verricht. De analyseresultaten zullen begin 1970 ter beschikking komen.

Een verdere bewerking van de analysegegevens werd nog beproefd door het patiëntenmateriaal, ongeacht de klinische bevindingen, in zijn totaliteit te bezien. Aan de computer werd alleen het pakket van chemische parameters aangeboden en de vraag gesteld of er in de groep individuen waren die, gezien de frequentieverdeling, het gemiddelde der populatie en de standaarddeviatie, duidelijk afwaken. De computer selecteerde als zodanig 17 van de 49. Deze 17 waren tegen de klinische gegevens als achtergrond als volgt in te delen: 2 normalen, 2 met een vasculaire factor, 4 met een gestoorde GTT en 9 met een belaste anamnese.

WERKGROEP BEJAARDENONDERZOEK TNO

In het verslagjaar werd het landelijke longitudinale onderzoek van een aantal facetten van de lichamelijke en geestelijke toestand van bejaarden met medewerking van huisartsen voortgezet. Terwijl met een vierde herhalingsonderzoek (vijfde ronde), dat nog circa 500 personen omvat, werd begonnen, kwamen code-

ring en controle van de gegevens uit voorafgaande ronden gereed en werd met de zeer omvangrijke en ingewikkelde statistische bewerking daarvan een begin gemaakt.

In de loop van 14 jaren zijn ten minste circa 1700 van de 3149 bejaarden overleden, in vier onderzoekronden werden 137 personen steeds volledig onderzocht, de overigen slechts ten dele; van circa 900 personen zijn in het tijdsverloop om allerlei redenen geen gegevens ontvangen.

Het vrijwel identieke longitudinale onderzoek in een groot Amsterdams verzorgingstehuis werd afgesloten. De gegevens van een herhalingsonderzoek bij de 55 in 1969 nog in leven zijnde bejaarde mannen worden statistisch bewerkt.

Over de resultaten van de longitudinale studie werd in een reeks artikelen in het Tijdschrift voor Sociale Geneeskunde gerapporteerd. Hoewel de beschreven populatie in vele opzichten niet als representatief voor de bejaarden in het algemeen kan worden beschouwd, waren vele uitkomsten in dezelfde orde van grootte als die verkregen bij het eerste landelijke onderzoek en het door Fuldauer in één huisartspraktijk verrichte onderzoek. Enkele andere resultaten zijn: er was geen overtuigende correlatie tussen enerzijds cholesterolgehalte en anderzijds objectieve gezondheidstoestand, voelbare afwijkingen aan de perifere arteriën en de bevindingen bij het fysisch onderzoek van hart en grote vaten. Er konden geen significante verschillen worden aangetoond tussen de hoogte van de bloeddruk en de mate van afwijkingen in het elektrocardiogram. Evenmin kon een duidelijke betrekking tussen het cholesterolgehalte van het bloed en het overlijden worden aangetoond.

De systolische bloeddruk blijkt longitudinaal bij mannen jonger dan 75 jaar gemiddeld duidelijk te stijgen, doch deze hogere druk schijnt in de oudere leeftijdsgroep vrijwel gefixeerd te zijn. Voor de diastolische bloeddruk kon longitudinaal geen enkele tendens worden vastgesteld.

Het cholesterolgehalte liet transversaal bij het eerste onderzoek een regelmatige daling bij stijgende leeftijd zien; bij dezelfde personen na 5 jaar onderzocht bleek dit gehalte echter bij de opeenvolgende leeftijdsgroepen steeds hoger te zijn. Deze contradictie is wellicht te verklaren door een seculaire verandering van het bloedcholesterolgehalte.

Bij mannen jonger dan 75 jaar hadden de 'sterke rokers' een significant lagere sterfte dan degenen die tijdens het grootste deel van hun leven weinig of niet hadden gerookt.

De geheugenproef liet kwantitatief de grootste veranderingen, in negatieve zin, bij het ouder worden zien.

Uiteraard is veel meer onderzoek met minder globale benaderingen noodzakelijk, maar de betekenis van longitudinaal onderzoek, onder meer met het doel inzicht te verkrijgen in een aantal veranderingen tijdens het ouder worden en de

relatie tot het overlijden komt uit de thans verkregen uitkomsten van deze Amsterdamse als een proef-onderzoek te beschouwen survey wel naar voren.

WERKGROEP TNO EPIDEMIOLOGIE VAN CARA

RESULTATEN VAN IN 1964 EN 1965 VERRICHTE ONDERZOEKINGEN

In februari 1969 verscheen een uitgebreide publikatie over het epidemiologisch onderzoek naar CARA (chronische aspecifieke respiratoire aandoeningen) in Meppel (1964), Vlagtwedde (1965) en Vlaardingen (1965) bij mannen en vrouwen van 40-64 jaar. Deze publikatie diende het hoofd van de Werkgroep, R. van der Lende, tevens tot dissertatie. De conclusies zijn in het Jaarverslag 1968 opgenomen.

Eén van de nog niet gepubliceerde aspecten is de analyse van de personen met een positieve familie-anamnese (dat wil zeggen dat bij één of méér familieleden van de eerste of tweede graad astma, bronchitis, pneumonie, eczeem, urticaria, dauwworm of hooikoorts aanwezig was).

Bij de personen met een positieve familie-anamnese werd in het algemeen een hogere presentie van CARA-symptomen aangetroffen dan bij de controlegroep. Dat dit niet een gevolg is van 'infecties tussen gezinsleden', zoals in het buitenland vaak wordt aangenomen, blijkt wel als men gaat splitsen in groepen met uitsluitend een positieve familie-anamnese voor hetzij dauwworm, eczeem of urticaria, hetzij hooikoorts of astma, hetzij bronchitis of pneumonie.

De groep van de personen die aangeven dat er in de familie astma en hooikoorts voorkomt heeft mogelijk een iets hogere symptomenpresentie voor dyspnoe en astma; overigens zijn er geen verschillen tussen de sub-groepen met positieve familie-anamnese. Een snel voorlopig onderzoek bij de pas onderzochte jonge personen in Vlaardingen (1969) gaf ook een hogere symptomenpresentie te zien bij positieve familie-anamnese.

ONDERZOEKINGEN OP SCHIERMONNIKOOG

Enkele voorlopige resultaten zijn bekend. Het onderzoek werd opgezet om te analyseren of er bij een longitudinaal onderzoek seizoenverschillen optreden in de symptomenpresentie en verder of er in de enquête verschillen in uitkomsten te constateren zijn als dezelfde enquêteur met een half jaar tussentijd een anamnese opneemt, en als dit door verschillende personen wordt gedaan.

Een en ander is nog in bewerking. De eerste indruk is dat er geen seizoenverschillen van betekenis optreden; ook werden ten aanzien van het enquêteren geen grote verschillen gevonden. De symptomenpresentie lijkt op Schiermonnikoog

lager te zijn dan in de plattelandsstreek Vlagtwedde; het is echter gezien de betrekkelijk kleine aantallen personen in diverse 'leeftijd-rookgewoonte'-subgroepen niet mogelijk hierover een betrouwbare uitspraak te doen.

ONDERZOEK VLAGTWEDDE 1967

Hoewel de uitkomsten van het in 1967 te Vlagtwedde verrichte onderzoek bij mannen en vrouwen van 15-39 jaar nog niet statistisch zijn bewerkt, geven deze aanleiding tot de volgende voorlopige conclusies:

- a. Bij mannen is er voor *alle* symptomen een duidelijke toename met stijgende leeftijd. Bij de vrouwen is dit alleen duidelijk het geval bij het symptoom dyspnoe, maar niet voor wat betreft de presentie van chronische hoest en chronische expectoratie.
- b. Bij mannen is zowel de presentie van chronische hoest en expectoratie als de presentie van dyspnoe hoger bij de sigarettenrokers. Bij de vrouwen is dit niet het geval.

Deze uitkomsten zijn ten aanzien van de correlatie die bij deze jonge personen werd gevonden tussen het roken van sigaretten en klachten over dyspnoe strijdig met de eerdere gegevens bij ouderen, waar een dergelijke relatie niet werd aangetroffen. Het zou kunnen zijn dat het ontbreken van correlatie bij de oudere volwassenen berust op een autoselectie. Een en ander moet echter nog verder worden bestudeerd, te meer omdat bij de jonge personen in Vlagtwedde met een multiple regressie-analyse geen duidelijke correlatie tussen roken en afwijkingen in de spirografie werd aangetoond, hetgeen overeenkomstig de bevindingen bij oudere personen is, waar een dergelijke correlatie ook niet werd aangetroffen.

ONDERZOEK VLAARDINGEN 1969

In oktober werd opnieuw een epidemiologisch onderzoek verricht bij jonge mannen en vrouwen te Vlaardingen. Voor het onderzoek werden 2166 personen opgeroepen, die een aselechte steekproef vormden uit de bevolking in de leeftijdsklasse van 15-39 jaar.

Dit onderzoek was bedoeld als tegenhanger van het in 1967 in Vlagtwedde uitgevoerde onderzoek bij personen van dezelfde leeftijd. Op deze wijze is het dus onder meer mogelijk – zoals dit in 1965 bij personen van 40-64 jaar in Vlagtwedde en Vlaardingen is gebeurd – te vergelijken of er verschillen zijn tussen een landelijk gebied en een stedelijk gebied met industriële vestigingen met betrekking tot de presentie van respiratoire symptomen, terwijl tevens wordt beoogd evenals in 1965 weer gegevens te verkrijgen over de presentie van CABA in een aselechte bevolkingsgroep en over de invloed die verschillende exogene en endogene fac-

toren op deze presentie uitoefenen.

In totaal werden in 4½ dag 1593 mannen en vrouwen onderzocht, dat is 73% van de opgeroepen. Het betrekkelijk lage opkomstpercentage was voor een belangrijk deel het gevolg van het feit dat veel mensen in verband met afwezigheid (militaire dienst of zeevarend) of graviditeit niet aan het onderzoek deelnamen. Naderhand werd een huisbezoek gebracht aan een random sample van de wegblijvers.

De gegevens worden thans statistisch bewerkt en geanalyseerd.

WERKGROEP EXPERIMENTELE GERONTOLOGIE TNO

ALGEMEEN

Het merendeel van de research-activiteiten van de Werkgroep omvatte in het verslagjaar het continueren van de onderzoeken op de gebieden van het mechanisme van functieverlies van organen bij veroudering, de mogelijkheden en gevolgen van transplantatie van oude organen in jonge ontvangers, en de studie naar optimale condities voor het levenslang observeren van verschillende soorten proefdieren.

De in nauwe samenwerking met het Radiobiologisch Instituut TNO reeds eerder aangevangen onderzoeken naar de late gevolgen (tumoren, degeneratieve afwijkingen) van bestraling met verschillende soorten ioniserende straling werden vervolgd. Hetzelfde geldt voor het inventariserend onderzoek naar ouderdomsveranderingen bij proefdieren.

Met behulp van het elektronenmicroscop werd een aanvang gemaakt met de bestudering van de ultrastructurele veranderingen van de nier van de rat en de mastomys bij veroudering. Deze waarnemingen worden vergeleken met uitkomsten van het nierfunctie-onderzoek. Medewerking werd verleend aan het in het Radiobiologisch Instituut TNO lopende onderzoek naar identificatie van de beenmerg-stamcel. Deze onderzoeken worden verder voortgezet.

De in het afgelopen verslagjaar voorgekomen zomerse dagen brachten het gemis aan voldoende klimatisering, met name airconditioning, in de proefdierverblijven van het tijdelijk laboratorium van de Werkgroep aan het licht. Het is dan ook wenselijk, mede waar langlopende dierproeven reeds op zichzelf een grote investering met zich mede brengen, om in de toekomstige nieuwbouw te zorgen voor een optimale klimatisering van de proefdierverslijven.

Hoewel het laboratorium in het algemeen aan de gestelde verwachtingen voldoet, is reeds nu een gebrek ontstaan aan ruimten om proefdieren te houden. Dit wordt mede veroorzaakt door de noodzaak om, naast ruimten voor in

experimenten staande proefdieren, tevens te kunnen beschikken over ruimte waar zogenaamde cohorten van proefdieren kunnen worden weggezet, ten einde op elk moment te kunnen beschikken over proefdieren van verschillende leeftijden. Pogingen om in deze behoefte aan ruimte te voorzien hebben tegen het einde van het verslagjaar geresulteerd in toezeggingen, die althans vooruitzichten bieden op een verbetering van de situatie in de nabije toekomst. Dit is te meer van belang aangezien voor de verdere opbouw van de Werkgroep de mogelijkheid tot het doen verrichten van doelgericht onderzoek essentieel is. Planning van de definitieve nieuwbouw zal dan ook op korte termijn dienen aan te vangen ten einde in de nabije toekomst over voldoende ruimtelijke mogelijkheden te beschikken voor verdere ontplooiing van de Werkgroep.

ONDERZOEK NAAR HET MECHANISME VAN FUNCTIEVERLIES VAN ORGANEN BIJ VEROUDERING

Het onderzoek naar functieverlies van organen met het toenemen van de leeftijd werd verder vervolgd aan het levermodelsysteem bij de rat. Daarnaast werd begonnen met de bestudering van het nierfunctieverloop bij de rat gedurende de veroudering. Aangezien dit laatste tevens een integrerend gedeelte is van de onderzoekingen naar de consequenties van transplantatie van oude rattenieren, zal hierop in de betreffende paragraaf teruggekomen worden.

Reeds eerder werd gevonden dat het vermogen van de lever om BSP (Bromsulphthaleïne) te stapelen met het stijgen van de leeftijd afneemt. Er zijn aanwijzingen dat dit een gevolg zou kunnen zijn van het verloren gaan van vitale cellen gedurende de veroudering en niet van een cellulair verouderingsproces. Eveneens zijn er aanwijzingen dat de optredende levercelpolyploidie niet als verouderingsfenomeen kan worden beschouwd. In een proefopstelling, waarbij door middel van partiële hepatectomie en de daarop volgende regeneratie de levercelpolyploidie werd bevorderd en welke met andere woorden zou kunnen dienen als modelsysteem voor het bestuderen van versnelde veroudering van de lever, werd verder nagegaan wat de betekenis is van de optredende polyploidie. Tevens werd door middel van de BSP-test het functioneel vermogen van deze levers bestudeerd. De uitkomsten van deze proeven steunen de opvatting dat het optreden van polyploidie in de lever niet als teken van veroudering van de lever mag worden beschouwd. Doordat polyploïde cellen een groter volume hebben dan diploïde cellen, bevatten levers van oude ratten per volume-eenheid leverweefsel minder cellen dan die van jonge ratten. Tevens is het totaal celoppervlak per volume-eenheid leverweefsel kleiner bij oude ratten. De gevonden daling van de leverfunctie zou door het optredende celverlies bij het proces van de polyploïdisering verklaard kunnen worden. Dit wordt nog nader bestudeerd.

Ten slotte moest de hypothese, dat door middel van partiële hepatectomie de lever versneld tot veroudering kan worden gebracht, verworpen worden.

ONDERZOEK NAAR DE MOGELIJKHEDEN EN BEPERKINGEN VAN TRANSPLANTATIE VAN OUDE ORGANEN

Het in het verslagjaar 1968 voor het eerst vermelde onderzoek naar de mogelijkheden en beperkingen van isologe niertransplantaties van donornieren van verschillende leeftijden naar jonge ontvangers werd voortgezet. Nierfunctie-onderzoek, verricht bij ratten in de leeftijd van 3 tot en met 34 maanden, bracht geen verschillen aan het licht tussen jonge en oude dieren. Gevonden werd, dat jonge ratten die een donornier ontvangen van een dier van 22 maanden of ouder doorgaans binnen een week na de operatie sterven onder een beeld van toenemende nierinsufficiëntie. Deze sterfte bleek te berusten op uitgebreide necrose van delen van het tubulaire apparaat van de nier. Slechts in een enkel geval was de dood te wijten aan een operatieve complicatie (niervenetrombose, losraken van de in de blaas geïmplanteerde ureter). Aangetoond kon worden, dat de oude rattenier, die in tegenstelling tot de nier van oude mensen geen vasculaire afwijkingen van arteriosclerotische aard toont, gevoeliger is voor de bij de operatie optredende ischaemie. De waargenomen necrose van tubulus-epitheel blijkt veroorzaakt te worden door deze ischaemie. Waarom de oude nier gevoeliger is voor ischaemie, hoe lang de levensduur is van de geslaagde niertransplantaten alsmede de functionele gevolgen van deze transplantaties voor de ontvanger, wordt verder bestudeerd.

De tot dusverre verkregen resultaten manen tot voorzichtigheid bij gebruik van nieren van oudere donoren bij de mens, ook als deze geen arteriosclerotische veranderingen tonen. In ieder geval dient men bij gebruik van nieren afkomstig van oude donoren de ischaemieperiode zo kort mogelijk te houden.

ULTRASTRUCTURELE VERANDERINGEN IN DE KNAAGDIERNIER TIJDENS VEROUDERING

Bij mastomys, muis en rat komen op oudere leeftijd nierafwijkingen voor, die op basis van een auto-immuunproces lijken te ontstaan. Bij bestudering met het lichtmicroscop tonen zij in meerdere of mindere mate overeenkomst met de bij patiënten met lupus erythematoses in de nier voorkomende afwijkingen. Gezien het bij de mastomys voorkomen van verscheidene afwijkingen op oudere leeftijd, die een auto-immunologische basis lijken te hebben, werd begonnen met een ultrastructurele studie van de nierlesie. Bij elektronenmicroscopisch onderzoek blijken in de glomerulus progressieve veranderingen voor te komen, die reeds omstreeks de zesde levensmaand ontstaan. De gevonden afwijkingen verschillen van

die waargenomen in de nier van lijders aan lupus erythematodes en van die in de NZB-muizenier. Er lijkt enige overeenkomst te bestaan met de afwijkingen in de rattenuier. Verder onderzoek naar de pathogenese, de functionele gevolgen en de betekenis van deze afwijkingen wordt verricht.

LATE GEVOLGEN VAN BESTRALING

In samenwerking met het Radiobiologisch Instituut TNO werden de late gevolgen van röntgenbestraling in de long van de muis bestudeerd. Er werd aangetoond dat ook in de muizelong een acute stralingspneumonie en late stralingsfibrose voorkomen, dit in tegenstelling tot de in de literatuur vermelde gegevens over het ontbreken van deze afwijkingen bij de muis. Er zijn aanwijzingen dat de vroeg voorkomende stralingspneumonie en de late stralingsfibrose twee afzonderlijke processen zijn, waarbij de laatste niet uit de eerste voortkomt.

De eveneens in samenwerking met het Radiobiologisch Instituut TNO lopende onderzoeken naar de late gevolgen van totale lichaamsbestraling van de muis met snelle neutronen lijken overeen te stemmen met de in de literatuur vermelde waarneming dat de maag-darm tractus gevoeliger is voor tumorinductie door hoge LET-bestraling dan door lage LET-bestraling.

WERKGROEP TNO VOOR KLINISCHE NEUROFYSIOLOGIE

ONDERZOEK OVER DE GEMIDDELDE CORTICALE RESPONSIES OP STAPVORMIGE VARIATIES IN LICHTINTENSITEIT

In de eerste maanden van 1969 werden nog zes experimenten uitgevoerd. Daarna werd besloten het experimentele gedeelte voorlopig stop te zetten en alle beschikbare tijd te besteden aan de bewerking van het zeer uitgebreide materiaal. Dit bleek moeilijker en tijdrovender dan verwacht was. Door de complexiteit van de responsies, de vrij diffuse uitbreiding van de verschillende componenten en het interfereren hiervan bleek het zeer moeilijk deze verschillende componenten te lokaliseren. Ook was het hierdoor moeilijk de relatie van de latentie en amplitude van de verschillende componenten met de modulatie diepte te bepalen. Deze problematiek is ook thans zeker nog niet geheel opgelost. Toch is het mogelijk gebleken om door het toepassen van een aantal verschillende bewerkingsmethoden een beter inzicht in de opbouw van de responsies en de intra- en interindividuele variaties te verkrijgen. De verkregen resultaten worden beschreven.

De apparatuur van het 'fase onderzoek' is verder ontwikkeld en verwacht wordt dat deze in het eerste halfjaar van 1970 in bedrijf zal komen. Dan zal dit onderzoek,

dat naar verwacht wordt van beperkte omvang zal zijn, weer worden hervat.

Het onderzoek naar de corticale responsies op stapvormige variaties in licht-intensiteit zal althans voorlopig niet worden hervat bij patiënten. In deze vorm is het vooral door de complexiteit van de responsies hiervoor niet geschikt. In het kader van de opzet om te komen tot een kwantificatie van bepaalde aspecten van het elektro-encefalogram (EEG) zal in de komende tijd allereerst een onderzoek worden gedaan over de kwantificatie van het grondpatroon van het EEG. Als prikkelvorm om te komen tot een kwantificatie van de responsies op lichtprikkelers lijkt voorlopig het sinusvormig gemoduleerd licht het meest geschikt. Wanneer in de loop van 1970 de computer ter beschikking komt kan met dit deel van het onderzoek begonnen worden.

ONDERZOEK OVER DE HERSENCIRCULATIE MET BEHULP VAN RADIO-ACTIEVE ISOTOPEN

In de eerste helft van het verslagjaar werden nog 23 onderzoeken gedaan met de 4-kanaalsapparatuur. In alle gevallen werd hiervoor radio-actief Xenon gebruikt dat, zoals in het vorige jaarverslag werd vermeld, met behulp van een dunne catheter in de arteria carotis interna werd gebracht. Tevens werd reeds met deze 4-kanaalstechniek getracht om, evenals in andere centra gebruikelijk is, een indruk te verkrijgen van de reactiviteit van de cerebrale circulatie bij veranderingen van de partiële koolzuurdruk van het arteriële bloed. Ook hier bleek in het algemeen de cerebrale bloeddoorstroming toe te nemen bij een toename van de arteriële en partiële koolzuurdruk. Slechts enkele gevallen vormden hierop een uitzondering in die zin, dat de cerebrale circulatie niet veranderde of zelfs afnam met toenemende koolzuurdruk.

Voorts werden de gevonden circulatiewaarden uiteraard vergeleken met de klinische en elektro-encefalografische gegevens van de betrokken patiënten.

Bij deze onderzoeken bleek weer dat de tot nu toe gebruikte methode met vier grote detectoren onbevredigend is, daar er niet voldoende lokaal gemeten wordt. In verband hiermede is men in enkele vooraanstaande buitenlandse centra daarom overgegaan tot het meten met 16-35 detectoren. Het was dan ook een belangrijke verbetering dat mede dank zij een schenking van een farmaceutische industrie in augustus een 16-kanaals rCBF-unit ter beschikking kwam, waarbij met veel kleinere detectoren gemeten wordt. Het bleek dat deze apparatuur technisch goed functioneerde, het uitwerken van de verkregen gegevens zeer vergemakkelijkte en goed reproduceerbare resultaten opleverde. Kleinere doch op zichzelf tijdrovende elektronische en mechanische modificaties werden ontworpen en aangebracht. Met deze nieuwe apparatuur zijn inmiddels 21 onderzoeken gedaan. In veel van deze gevallen werd afgeleid in drie situaties, namelijk in rust, na toediening van extra CO₂ en na hyperventilatie. Hierbij werden derhalve tijdens het

gehele onderzoek van een patiënt ten minste 48 circulatiecurven verkregen. Het uitwerken van deze curven leverde voor de zogenoemde '2 minuten'-curve geen moeilijkheden op, aangezien de apparatuur ook logaritmisch kan uitschrijven. Indien men echter gedurende 10 minuten registreert, waardoor er aanzienlijk meer informatie verkregen kan worden, is het uitwerken zonder een hiervoor geschikte computer vrijwel onmogelijk. Slechts in twee gevallen werd dit met de hand gedaan. Ook de met deze nieuwe apparatuur verkregen resultaten werden beoordeeld naar hun samenhang met de klinische en elektro-encefalografische gegevens van de betrokken patiënten; deze resultaten zijn nog in studie.

Er werden enkele fantoomproeven gedaan ten einde een indruk te verkrijgen over de diepte en uitbreiding van het meetbereik van de afzonderlijke detectoren. De eerste hiermede verkregen resultaten gaven een goede overeenkomst met de in de literatuur vermelde gegevens; zij zullen wellicht aanleiding zijn om kleine wijzigingen aan te brengen in de afstelling van de huidige apparatuur. Voor verdere fantoom-experimenten zal zo veel mogelijk gebruik gemaakt worden van de oudere 4-kanaalsapparatuur zodat deze experimenten niet met de klinische onderzoeken behoeven te interfereren.

Een ernstige handicap ondervond het onderzoek doordat bij enige patiënten na afloop van het onderzoek neurologische complicaties optraden. Deze complicaties worden in de literatuur vrijwel niet vermeld en er is hierover ook niet gesproken op het Symposium over Cerebrale Circulatie dat in het voorjaar 1969 te Mainz gehouden werd. Het was dan ook nodig om het onderzoek tijdelijk stil te zetten en hierover eerst nadere informatie in te winnen. Er werden door medewerkers van de Werkgroep bezoeken gebracht aan de werkgroepen te Londen (Dr. Marshall), te Mainz (Dr. Brock), te Lund (Dr. Ingvar) en te Kopenhagen (Dr. Lassen). Globaal genomen bleek dat de in Wassenaar gevolgde procedure niet essentieel afwijkt van die in andere centra, waar grotere series onderzoeken gedaan werden met slechts sporadische complicaties, die bovendien van voorbijgaande aard bleken te zijn. Op grond van de verzamelde gegevens is het toch mogelijk op een aantal detailpunten de techniek te perfectioneren en verwacht wordt dan ook dat hiermede complicaties in de toekomst kunnen worden vermeden.

Zoals hierboven en bij vorige gelegenheden reeds werd uiteengezet is het zowel voor het verwerken van de gegevens van het circulatie-onderzoek als voor het kwantificeren van het EEG noodzakelijk om te kunnen beschikken over een computer. In het afgelopen jaar is veel tijd besteed aan oriëntatie over de problemen die hiermede samenhangen, over de eisen waaraan een dergelijke computer zou moeten voldoen, aan de keuze van het type van de computer en van de configuratie en de randapparatuur. Hiertoe werden talrijke besprekingen gevoerd, zowel in binnen- als buitenland. Verder werden er binnen de Werkgroep, met de Com-

missie van Toezicht en Advies en met het secretariaat van de Gezondheidsorganisatie TNO besprekingen gevoerd om te komen tot een verantwoord werkplan en een hieruit voortvloeiende subsidie-aanvraag. Het stemt tot voldoening dat het bestuur van de Gezondheidsorganisatie TNO zich met de opzet van het werkplan heeft kunnen verenigen en dat door de Staatssecretaris van Sociale Zaken en Volksgezondheid aan de St. Ursula Kliniek een subsidie is verleend voor het aanschaffen van de voor het onderzoek noodzakelijke computerconfiguratie. Verder verdient vermelding dat verschillende farmaceutische industrieën aan de Werkgroep bijdragen voor het vrije speurwerk hebben geschonken.

Het jaar 1970 zal ten eerste moeten worden besteed om het verslag over de tot nu toe bij normale proefpersonen verkregen resultaten van het onderzoek over de corticale responsies op stapvormige variaties in lichtintensiteit te voltooien; ten tweede om het onderzoek over de regionale cerebrale circulatie voort te zetten en vooral technisch te perfectioneren en ten derde om alle nodige voorbereidende stappen te nemen voor het inschakelen van de computer in het onderzoek.

COMMISSIE VOOR ARBEIDSGENEESKUNDIG ONDERZOEK TNO (CARGO)

Het initiatief van de Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde om de stem van de praktizerende bedrijfsarts duidelijker te laten klinken bij de vaststelling van onderzoekprogramma's heeft stellig goede kanten. Om dit te kunnen concretiseren is door de Vereniging een commissie ingesteld waarin de coördinator van de CARGO ex officio zitting heeft. Uit het in het symposium over de toekomst van de bedrijfsgeneeskunde opgesomde grote aantal vraagstukken dat voor onderzoek in aanmerking komt is door deze commissie een ruime keuze gedaan, waarover het oordeel van de praktizerende bedrijfsartsen zal worden gevraagd. Medio 1970 zal het resultaat van deze enquête bekend zijn. De uitkomsten worden van wezenlijke betekenis geacht voor het in de toekomst te voeren beleid.

De voorlichting van bedrijfsartsen heeft bij voortduring de aandacht van de CARGO. In het bijzonder verdienen twee belangrijke artikelen vermelding, die als supplement van het Tijdschrift voor Sociale Geneeskunde werden gepubliceerd, te weten: 'Standaardisering van de gezichtsscherptebepaling met optotypenkaarten' (Dr. J. J. Vos, Instituut voor Zintuigfysiologie RVO-TNO) en 'Het vaststellen van aanvaardbare concentraties' (Prof. Dr. R. L. Zielhuis). Het eerste artikel bevat de resultaten van een studie over de standaardisatie van het onderzoek van de visus en kwam tot stand op initiatief van de CARGO. Het is te hopen dat deze publikatie ertoe zal leiden dat zowel oogartsen als bedrijfsartsen, maar ook de militaire artsen, bij hun keuringen de in dit rapport aanbevolen werkwijze zullen gebruiken. Dit

zal niet alleen de objectiviteit en dus de eerlijke beoordeling ten goede komen; ook de vergelijkbaarheid van onderzoeken op dit gebied zal hiermede worden gediend.

Een brochure, samen te stellen door een studietoelichting die op instigatie van het lid van de CARGO, Ir. J. A. van Berne, is ingesteld ten einde voorlichting te geven aan constructeurs over de mogelijke beperking van het lawaai in het bedrijf en met name bij de bron (de machine), is in voorbereiding en zal waarschijnlijk in 1970 gereedkomen.

Het onder directe leiding van de coördinator staande team, dat tot taak heeft metingen te doen van de fysieke functionele belasting, heeft de technische aanloopmoeilijkheden overwonnen en staat thans ten dienste van de bedrijfsmedische diensten. Enige afspraken voor onderzoek in het begin van 1970 zijn gemaakt. Dezelfde groep zal zich ook bezighouden met de revalidatie van hartpatiënten en zich met name richten op het meten van de functionele belasting bij verschillende werkzaamheden ten einde in overleg met de clinicus te kunnen vaststellen of een bepaalde belasting aanvaardbaar is gezien tegen de achtergrond van de door de clinicus vastgestelde belastbaarheid van de patiënt.

Het met veel moeite tot stand gekomen rapport over de ergonomie van het verkeer heeft nu zijn definitieve vorm bereikt. Het is uitgesloten dat het in dit rapport voorgestelde onderzoek, zowel wegens het te weinig directe verband met de bedrijfsmedische alsook wegens de hoge kosten, door de CARGO zal worden verricht. In eerste instantie is met de Stichting Wetenschappelijk Onderzoek Verkeersveiligheid (swov) contact gezocht over de praktische uitvoerbaarheid van dit onderzoek.

De in 1968 en 1969 verzamelde gegevens betreffende jeugdige werknemers zullen in 1970 worden verwerkt. De coördinator heeft een plan uitgewerkt om de gegevens over de aanstellingskeuringen (± 7000) te gebruiken als basis voor een longitudinaal onderzoek naar de betekenis van deze keuringen, zowel voor het bedrijfsleven als voor de betrokkenen. Dit voorstel is thans in studie.

De pogingen tot concretisering van onderzoeken betreffende het ziekteverzuim (met name het iatrogene verzuim) en betreffende de oudere werknemer in het bedrijf hebben nog geen duidelijk positief resultaat opgeleverd. Gezien de actualiteit van deze vraagstukken worden de pilot-studies voortgezet. In 1970 zal aan de hand van de resultaten tot een uitspraak over de uitvoerbaarheid moeten worden gekomen.

LABORATORIUM VOOR ERGONOMISCHE PSYCHOLOGIE TNO

Uitgaande van een vooronderzoek, vermeld in het jaarverslag 1968, waarbij de werkbelasting in de cockpit van vliegtuigen werd bestudeerd, werd een onderzoek

begonnen, waarbij de hypothese dat de sinusaritmie tussen de verschillende vluchtfasen differentieert, wordt getoetst. Proefpersonen bij dit onderzoek zijn 'junior pilots'. Tevens wordt bij dit onderzoek de piloot tijdens de naderingsvlucht een tonentaak gegeven (de dubbeltaak-methode). Door de belasting in de werksituatie op deze wijze kritisch te maken, wordt getracht het verschil tussen het vliegen met wel en niet geïntegreerde vlieginstrumenten te meten aan de (op video-apparatuur vastgelegde) vliegprestatie. Eveneens werd een onderzoek uitgevoerd met medewerking van de Rijks Luchtvaart School te Eelde, waarbij leerling-vliegers proefpersonen waren. Hieruit komt naar voren dat naarmate de vliegtaak zwaarder wordt (van 'level flight' naar 'take off' naar 'approach') de sinusaritmie afneemt en de ademprequentie, evenals de hartfrequentie toeneemt. Bij dit onderzoek werd gebruik gemaakt van video-apparatuur om de leerlingen te instrueren. Dit opent mogelijkheden om tot een versnelde opleiding te komen.

Omdat er bij het onderzoek naar de vluchtfasen belangrijke verhogingen van de hartfrequentie optraden en een frequentieverhoging op zichzelf al een onderdrukkend effect op de sinusaritmie heeft, is met een uitgebreid programma gestart om de invloed van verschillende polsverhogende effecten op de bruikbaarheid van de sinusaritmie als maat van mentale belasting na te gaan.

In dit kader werd een onderzoek gedaan naar de invloed van een frequentieverhoging door fysieke belasting op het differentiërend vermogen van de sinusaritmie met betrekking tot verschillende zwaarten in een binaire auditieve keuzetaak. De hartfrequentie werd opgevoerd met behulp van een taak op de fietsergometer, waarbij ernaar gestreefd werd deze frequentie bij de proefpersonen te brengen op respectievelijk 110, 125, 140 en 155 slagen/min. De in feite gehaalde gemiddelde waarden van de verschillende groepen zijn (inclusief de groep die niet fietste): 66,0, 105,3, 123,3, 134,7 en 150,7 slagen/min.

Gemeten werden de sinusaritmie, de hartfrequentie en de ademprequentie als afhankelijke variabelen van verschillende zwaarten in de binaire keuzetaak. De ademprequentie werd gemeten vanwege haar fysiologische samenhang met de sinusaritmie. Bij alle waarden van de hartfrequentie bleek de ademprequentie het sterkste te differentiëren tussen de verschillende niveaus van mentale belasting. Bij normaal hartslagniveau zonder fysieke belasting differentieerden sinusaritmie en ademprequentie even goed wat betreft de verschillende niveaus van mentale belasting. Boven ± 130 slagen/min. nam de ademprequentie nog toe bij toenemende zwaarte van de tonentaak. De sinusaritmie daarentegen differentieerde niet omdat zij op gelijk niveau bleef.

Het methodologisch onderzoek naar taak- en rustwaarden van de sinusaritmie, vermeld in het jaarverslag 1968, werd afgerond in een intern rapport, getiteld 'De sinusaritmie als meetinstrument voor mentale belasting'. Er is tevens een onderzoek gedaan naar de invloed van compatibiliteit en van het invoeren van extra

coderingen bij binaire keuzetaken tussen stimuluspresentatie en wijze van antwoorden in opgelegd en vrij tempo. Een intern rapport daarover is in bewerking.

Voorts werd een vergelijkend onderzoek verricht over diverse mechanische scoringsmethoden voor de sinusaritmie. Als criteria werden daarbij gehanteerd:

1. het differentiërend vermogen tussen laboratoriumcondities van verschillende niveaus van mentale belasting;
 2. gevoeligheid van de methode voor de invloed van de rustwaarden in de voorafgaande rust (law of initial value);
 3. het verkrijgen van een zo laag mogelijke correlatie met de hartslagfrequentie.
- De bevindingen van dit onderzoek werden neergelegd in een intern verslag, getiteld: 'Computerverwerking van sinusaritmieregistraties'.

Het meten van de keuzekanaalcapaciteit met behulp van de binaire keuzegenerator impliceert het uitvoeren van antwoordhandelingen. In hoeverre draagt deze gestuurde motorische component bij tot de mentale taakbelasting? Dit probleem kwam naar voren in een dubbeltaakexperiment waarbij twee soorten taken onder gedoseerde experimentele afleiding met behulp van de binaire keuzegenerator werden bestudeerd. Het ging om:

1. een mentale taak met een geringe motorische component: 'Progressive Matrices Test' van Raven;
2. een mentale taak met een belangrijke gestuurde motorische component: een met de hand geschreven tekst.

Hierbij bleek dat de uitvoering van de schrijftaak in veel grotere mate werd gehinderd door de binaire keuzetaak dan de uitvoering van de test van Raven. Wanneer men de binaire keuzetaak, dat wil zeggen een taak met een belangrijke motorische component, gebruikt voor het doseren van mentale belasting in experimenten waarbij fysiologische maten worden ontwikkeld, dan is de bovenstaande uitkomst van groot belang. Om deze bevindingen nader uit te werken werd een experiment opgezet waarbij de invloed van de motorische component op de fysiologische maten werd geïsoleerd. Als voorlopige conclusie kan reeds worden gesteld dat de invloed van de gestuurde motorische component van de binaire keuzetaak op de onderzochte fysiologische parameters duidelijk uitkwam.

Neurofysiologisch onderzoek werd aangevangen door Dr. J. L. Blom, die 1 april 1969 in dienst trad en op 3 juli promoveerde op het onderwerp: 'Quantitative aspects of neuronal activity in the cerebral cortex of the rabbit'.

Begonnen werd met het onderzoek naar 'evoked potential' in rust- en taakconditie bij de mens. Onderzoek naar de klinische betekenis van de rheo-encefalografie wordt verricht in samenwerking met Dr. Schenk, neuroloog, verbonden aan het Delta Ziekenhuis te Poortugaal.

Verder werd een programma ontworpen ter verwerking van de sinusaritmie op de X-8 computer van het Mathematisch Centrum. Hiermede werden onder

andere de gegevens van het luchtvaartonderzoek verwerkt, terwijl een aanvang werd gemaakt met de analyse van de sinusaritmie-gegevens van de groep 'Bewerking sinusaritmie' om tot een vergelijking te komen tussen SINBA-uitkomsten (Medisch-Fysisch Instituut TNO te Utrecht) en deze methode. Het programma werd vastgelegd in een intern rapport getiteld: 'A method for the analysis of cardiac time series'. Na installatie van de LAB-8 signal averager zal deze methode worden uitgewerkt tot een direct gegevens opleverende programmering, welke on-line op de proefpersoon zal worden aangesloten.

Vruchtbaar contact aangaande neurofysiologisch onderzoek wordt onderhouden met onder andere het Nederlands Centraal Instituut voor Hersenonderzoek en de Fysiologische Afdeling van de Rijksuniversiteit te Leiden.

Als nieuwe activiteit is begonnen met de evaluatie van de mentale belasting in mens-machine systemen, in het bijzonder wat betreft afstandsbediening bij controle-taken, zoals de taak van verkeersleider.

WERKGROEP KEURING VAN TANDHEELKUNDIGE MATERIALEN TNO

In de verslagperiode werd besloten tot instelling van de Werkgroep Keuring van Tandheelkundige Materialen TNO. Op de motieven welke tot de instelling van deze keuringsinstantie hebben geleid en het hiermede beoogde doel wordt in het algemeen gedeelte van dit jaarverslag (blz. 10/11) uitvoerig ingegaan.

Projectgroepen

PROJECTGROEP EPILEPSIE-ONDERZOEK TNO

Bij de formatie van de Projectgroep werd een globaal programma opgezet. Er werden vragen gesteld betreffende de frequentie van voorkomen van epilepsie in Nederland en de spreiding over verschillende milieus. Er moest meer informatie worden verkregen over verschillende psychische en somatische aspecten welke bij lijders aan epilepsie worden aangetroffen. De therapie, welke nog altijd niet afdoende is en niet vrij van bijverschijnselen, diende intensief te worden bestudeerd.

Wat de eerste vraag betreft wordt er, dank zij de medewerking van Dr. M. J. Hartgerink en Dr. H. Bijkerk van het Ministerie van Sociale Zaken en Volksgezondheid en van Prof. Dr. J. C. van Es van het Nederlands Huisartsen Instituut, gewerkt aan een enquête onder huisartsen, waarbij vragen betreffende verschillende ziekten, waaronder epilepsie, zullen worden voorgelegd.

Drs. C. H. W. van Zijl probeert een antwoord te vinden op de vraag of 'het epileptische karakter' een realiteit is en onafwendbaar samengaat met het lijden aan epilepsie. Dit omvangrijke onderzoek heeft voorlopig geleid tot het constateren van een typisch profiel in test-uitslagen, dat frequent bij in het Instituut voor Epilepsiebestrijding te Heemstede geobserveerde patiënten wordt waargenomen. Met name worden door deze patiënten afwijkende scores behaald op de rigiditeitsschaal, zoals ook op de schalen voor neuroticisme en habituele actiebereidheid, terwijl op de Both-schaal duidelijk sprake is van een tempoverlies in handvaardigheid.

De waarneming van Millichap dat er een overmaat aan bepaalde aminozuren in de urine werd uitgescheiden door patiëntjes die leden aan typische petit mal of – volgens de huidige nomenclatuur – primair gegeneraliseerde epilepsie, wacht nog op bevestiging.

Mejuffrouw Drs. N. Baart heeft het afgelopen jaar de kinderziekten uit de Optica Aminolyzer gehaald en een random screening van patiëntjes met allerlei vormen van epilepsie in de leeftijdsgroep van 5 tot en met 12 jaar toegepast.

Een consequentie van het epileptisch functioneren is de grotere kans betrokken te geraken in een ongeval. Drs. P. J. M. van der Lugt heeft in 1969 een analyse beëindigd van 203 verkeersongevallen waarbij epilepsie een rol zou hebben gespeeld. Hij hoopt deze materie te verwerken in een dissertatie, welke in de loop van 1970 moet verschijnen.

Drs. A. E. H. Sonnen bestudeert nu de succinimiden-therapie.

Wat de therapie betreft, wordt het belang van controle der bereikte bloedspiegels hoe langer hoe meer ingezien. Niet alleen biedt deze bepaling controle-mogelijkheden op de regelmaat van het geneesmiddelgebruik, ook kunnen op deze wijze onverwachte interacties of aangeboren stoornissen in de omzetting van de medicamenten worden opgespoord. Drs. J. W. Meyer heeft een gaschromatografische techniek ontwikkeld waarmee de bloedspiegels van barbituraten, fenytoïne-derivaten, succinimides en carbamazepine gelijktijdig kunnen worden bepaald. Het is hierdoor mogelijk geworden de stofwisseling van carbamazepine nader te bestuderen. Een zestal aanstaande predikanten heeft, ondanks de daarvoor benodigde frequente venapuncties, zich beschikbaar gesteld voor het onderzoek van de resorptie, catabolisme en excretie van carbamazepine. Dit onderzoek heeft wat betreft het verloop van de bloedspiegel van carbamazepine en enkele metabolieten waardevolle gegevens opgeleverd. De volledige uitwerking van deze gegevens stuit op technische moeilijkheden bij de extractie van deze stoffen uit de urine.

In 1962 bleek aan enkele Franse onderzoekers (H. Meunier, S. Carraz, Y. Meunier, P. Eymard en M. Aimard) dat het *n* dipropylazijnzuur, dat zij als oplosmiddel gebruikten voor méthylène-cyano-norkhelline, anti-epileptische activiteit

bezat. Dit n dipropylazijnzuur is inmiddels opgenomen in het arsenaal van de Franse epileptologen.

In 1969 werd in samenwerking met Dr. F. A. Nelemans en Drs. W. G. Zelvelder van de Werkgroep Klinisch Geneesmiddelenonderzoek TNO een dubbelblind onderzoek in het Instituut voor Epilepsiebestrijding opgezet om de waarde van dit nieuwe middel onbevooroordeeld en onder goed controleerbare omstandigheden te toetsen. Dit onderzoek is nog niet beëindigd. Wel bleken er fouten te worden gemaakt, die aan gebrek aan ervaring met dubbelblind onderzoek moeten worden geweten. Eén van de conclusies die nu reeds getrokken kunnen worden is, dat dergelijke onderzoeken naar de waarde van nieuwe geneesmiddelen begeleiding behoeven van speciaal getrainde klinisch-farmacologische hulpkrachten. Dat een eenvoudige stof als n dipropylacetaat een anti-epileptische werking heeft is bijzonder boeiend. Een nadere analyse van de werkingwijze zal ongetwijfeld worden vergemakkelijkt wanneer het mogelijk wordt de concentratie van deze stof in de verschillende weefselcompartimenten te bepalen.

PROJECTGROEP PSYCHOHYGIËNE TNO

ZELFMOORDONDERZOEK

In 1969 werden voorbereidingen getroffen voor dit onderzoek waarmee in 1970 wordt begonnen. Het onderzoek zal worden verricht door medewerkers van de Geneeskundige Hoofdinspectie voor de Geestelijke Volksgezondheid onder leiding van de hoogleraren C. S. Kruyt, N. Speijer en C. J. B. J. Trimbos. Met de uitvoering is belast mejuffrouw Drs. A. C. de Graaf. Het onderzoek omvat een enquête bij Nederlandse huisartsen en wellicht overige medische beroepsbeoefenaars naar zelfmoord en zelfmoordpoging. Het karakter van het onderzoek is descriptief.

SURVEY PSYCHOHYGIËNISCHE ONDERZOEKINGEN

Onder leiding van Prof. Dr. C. J. B. J. Trimbos wordt door Dr. E. Dekker een survey verricht naar de stand van zaken van het wetenschappelijk onderzoek op het gebied van de psychohygiëne dat gedurende de afgelopen 10 jaar in Nederland is verricht. Door een inventarisatie en kritische evaluatie van bedoelde onderzoeken wordt gepoogd een trend bloot te leggen en aanbevelingen te doen voor verder wetenschappelijk onderzoek in de toekomst.

GESUBSIDIEERDE ONDERZOEKINGEN

Individuele onderzoeken

AFGESLOTEN ONDERZOEKINGEN

ONDERZOEK BETREFFENDE DE ETIOLOGIE, DE PATHOGENESE EN DE THERAPIE
VAN BEPAALDE METABOLE OSTEOPATHIEËN, VOORNAMELIJK MET BEHULP
VAN LANGDURIGE BALANSSTUDIES

In de jaren 1964 tot 1969 werd in de afdeling voor interne geneeskunde en de 'metabolic unit' van het R.K. Ziekenhuis 'Ope Dei' te Woerden door Dr. R. G. A. van Wayjen een onderzoek verricht betreffende de werking van bepaalde steroïden op de stikstof-, calcium- en fosfaatbalans en op de histologische botstructuur bij patiënten lijdende aan osteoporose.

De belangrijkste metabole botziekte is osteoporose waarbij de hoeveelheid bot verminderd is doch de samenstelling van het overblijvende bot praktisch onveranderd is. Osteoporose wordt onder andere gezien bij hyperthyreoïdie, bij al dan niet iatrogeen hypercortisonisme, na maagoperaties, bij langdurige immobilisatie en vooral bij overigens normale vrouwen en mannen boven 50-jarige leeftijd. Deze zogenoemde (pre-)seniele osteoporose, die bij vrouwen in het algemeen vroeger en vaker optreedt dan bij mannen, vormt voor de algemene praktijk een wegens de veroudering van de bevolking toenemend en tot nu toe onopgelost probleem.

Het inzicht in de etiologie van de preseniele en seniele osteoporose is nog gering. Men denkt onder andere aan een normaal verouderingsverschijnsel (Arnold), aan tekort aan calcium in de voeding (Nordin) en – in het voetspoor van Albright – aan vermindering van de endogene produktie van anabool werkende geslachts-hormonen en een daardoor relatief overwegen van de katabole corticosteroïden. Geen van deze hypothesen is bewezen.

Even onzeker is de therapie van osteoporose: de één verstrekt extra calcium met de voeding, de ander dient geslachtshormonen of anabolica toe, naar gelang men aan deze of gene hypothese geloof hecht. Als criterium voor het welslagen van de therapie geldt meestal alleen de vermindering van pijn.

Getracht is dit vraagstuk te benaderen door de invloed na te gaan van het ana-

bolicum nandrolon decanoaat en van oestrogene steroïden, soms in combinatie met androgene hormonen, op de stikstof-, calcium- en fosfaatbalans en, na langdurige (jarenlange) behandeling, op de histologische botstructuur, bestudeerd met behulp van crista biopsieën.

Sedert 1960 zijn 24 balansstudies verricht bij 19 patiënten, lijdende aan verschillende vormen van osteoporose. In het kader van het onderhavige onderzoekproject werden in de jaren 1964-1969 13 balansonderzoekingen bij 12 patiënten gedaan. Eén van deze balansonderzoekingen moest ontijdig worden afgebroken.

Van deze 12 patiënten toonde één jonge vrouw een ernstige immobilisatie-osteoporose na poliomyelitis in de jeugd, bij een mannelijke patiënt werd de diagnose osteoporose bij hypogonadisme gesteld, twee mannelijke patiënten hadden 10 tot 15 jaar tevoren een totale maagresectie ondergaan en de andere patiënten leden aan preseniele of seniele osteoporose.

Bij alle patiënten werd de diagnose met behulp van crista biopsieën bevestigd. Op één na alle balansonderzoekingen hadden een duur van 120 tot 160 dagen. Steeds werd na een controleperiode van 30 tot 36 dagen aan de patiënten gedurende gemiddeld 60 dagen nandrolon decanoaat c.q. één der bovengenoemde steroïden toegediend, waarna het onderzoek werd afgesloten met een controleperiode van weer 30 tot 36 dagen. In 9 van deze 13 balansonderzoekingen werd nandrolon decanoaat toegediend (zes- tot achtmaal 50 mg). Uit deze balansonderzoekingen kunnen de volgende conclusies worden getrokken:

1. De stikstofbalans werd onder invloed van nandrolon decanoaat steeds positief.
2. De werking op de calciumbalans was minder vaak positief, namelijk bij 3 van de 10 ermede behandelde patiënten duidelijk positief en bij 2 andere dubieus positief.
3. De invloed van de nandrolon decanoaat op de fosfaatbalans was nog minder evident: in slechts 3 van de 10 gevallen positief en in nog 1 geval dubieus positief.
4. Het effect van het anabolicum op de stikstof-, calcium- en fosfaatbalans was bij vrouwelijke patiënten aanzienlijk constanter en duidelijker dan bij mannelijke patiënten.

Aan één patiënt lijdende aan osteoporose bij hypogonadisme werden, omdat bij een vroeger balansonderzoek de invloed van nandrolon phenylpropionaat en nandrolon decanoaat bij hem reeds was onderzocht (met positief resultaat op de calcium- en stikstofbalans), nu 6 injecties van 2 ml Estandron prolongatum (bevattende 100 mg testosteron-esters en 20 mg oestradiol-esters) gegeven. De werking hiervan op de stikstofbalans was duidelijk positief, op de calcium- en fosfaatbalans echter negatief.

De laatste 2 patiënten van deze reeks van 13 werden gedurende 30 dagen met driemaal daags 0,05 mg ethinyl-oestradiol behandeld. Bij één patiënte van 67 jaar,

lijdende aan reumatoïde arthritis met preseniele osteoporose, was het resultaat op de stikstof- en calciumbalans duidelijk positief, op de fosfaatbalans dubieus positief met een sterke 'rebound' na staken van de medicatie.

Het is nog te vroeg om mededelingen te doen betreffende de veranderingen in de histologische botstructuur, die onder invloed van langdurige toediening van geslachtshormonen of anabolica optreden.

Samenvattend kan de conclusie als volgt luiden: Van toediening van nandrolon decanoaat aan een negental patiënten met osteoporose kon geen overtuigend positieve invloed op de calcium- en fosfaatbalans worden aangetoond. De belangrijke vraag, of met toediening van oestrogene hormonen, eventueel in combinatie met androgene steroïden, vaker een positief resultaat op de calcium- en fosfaatbalans bij patiënten met osteoporose kan worden bereikt, kon nog niet worden beantwoord. Getracht zal worden bij toekomstige balansstudies hierin meer inzicht te verkrijgen.

ONDERZOEK INZAKE DE CORRELATIE VAN BALLISTOCARDIOGRAFISCHE EN HEMODYNAMISCHE GEGEVENS

In 1962 werd voor dit onderzoek subsidie verleend aan Prof. Dr. H. A. Snellen, die hierover thans verslag uitbrengt.

Apparatuur

Tot het voorjaar van 1965 werd gewerkt met een oud type ballistocardiograaf (BCG): een schommel opgehangen aan het plafond met voldoende lange touwen voor het verkrijgen van de juiste eigen frequentie ($\pm 0,3$ HZ), waarop een versnellingsmeter gemonteerd was. Geregistreerd werd met een directschrijvende machine. Het snelheids- en verplaatsings-BCG werd verkregen door één- respectievelijk tweemaal te integreren. Daar tweemaal integreren moeilijkheden opleverde (onstabiele basislijn), was het niet mogelijk routinematig verplaatsingscurven te registreren.

Daarna werd de door Noordergraaf en zijn groep ontwikkelde en bij ENRAF-Nonius vervaardigde BCG in gebruik genomen: een schommel met korte touwen opgehangen in een metalen frame, waarbij metalen pennen voor een zodanige zijdelingse verplaatsing zorgen, dat de vereiste lage eigen frequentie wordt verkregen. Op de schommel is een snelheidsmeter gemonteerd; van het snelheidssignaal wordt zowel het verplaatsings-BCG als het versnellings-BCG afgeleid, door éénmaal te integreren, respectievelijk éénmaal te differentiëren. Er is op een foto-graphische registrator overgegaan.

Aanvankelijk leverde deze opstelling moeilijkheden op:

- a. Op de BCG's waren vele artefacten zichtbaar, afkomstig van gebouwtrillingen.

Hiervoor zijn twee oorzaken gevonden: onvoldoende demping bij het contact frame-kamervloer, waardoor de gebouwtrillingen in het frame konden doordringen en onvoldoende stijfheid van het ophangframe, waardoor resonanties ontstonden, waarvan de frequenties in het voor het BCG belangrijke frequentiegebied vielen. Door de demping te verbeteren en het frame stijfder te maken was het mogelijk BCG's zonder artefacten te registreren.

- b. De snelheidsmeter (een laboratorium prototype) bleek onvoldoende bedrijfszeker te zijn. Mede op grond van de in de praktijk opgedane ervaringen werd een aanmerkelijk stabielere snelheidsmeter ontwikkeld, welke in de loop van 1968 in gebruik werd genomen.

Het apparaat werkt nu bevredigend en voldoet aan de 'Specifications for the Ultra-low frequency Ballistocardiography'.

Onderzoek naar stoornissen in de verdeling van de bloedmassa

- a. Atriumseptum defect (ASD).

In de beginperiode van het onderzoek werd de rekenkundige constructie van het menselijk longitudinale BCG onder normale omstandigheden, zoals die door Noordergraaf gegeven is, als uitgangspunt genomen. Bij deze berekening worden de volumeveranderingen gebruikt, die in het lichaam optreden onder invloed van de hartslag. Van deze methode is gebruik gemaakt om de veranderingen in het BCG uit te rekenen, die verwacht kunnen worden bij het ASD, een aandoening, waarbij de wisseling van het bloedvolume in de longen is toegenomen vergeleken met normale omstandigheden. De BCG's, die volgens het model verwacht werden, zijn vergeleken met de BCG's opgenomen bij patiënten, bij wie de grootte van de toename van de longdoorstroming tijdens hartcatheterisatie gemeten was. Hierbij werd goede overeenstemming gevonden. Bovendien bleek – eveneens in overeenstemming met de theorie – dat de belangrijkste veranderingen in de snelheids- en verplaatsingscurven gevonden werden. De metingen werden aan de snelheidscurven verricht.

Na sluiting van het defect werd het BCG normaal. Deze bevindingen werden door anderen bevestigd. Uit dit onderzoek volgt, dat de grootte van de shunt bij het ongecompliceerde ASD uit het BCG geschat kan worden.

- b. Belasting van het rechter atrium (RA).

Bij de tricuspidalisklepstenose werden bij dit onderzoek afwijkingen gevonden, die vooral duidelijk zijn in de snelheids- en verplaatsingscurve. Deze veranderingen moeten zeer waarschijnlijk toegeschreven worden aan abnormale volumeveranderingen in de grote holle aders. Dit is in overeenstemming met de vorm van de femoraalvenapolsen /of de leverpols, waarin bij deze gevallen zeer duidelijk de atrium-activiteit (hoge a-toppen) is waar te nemen. Een kwantitatieve

analyse van het BCG bij deze aandoening is niet mogelijk, omdat de bijdrage van het veneuse systeem onder normale omstandigheden niet bekend is. Behalve bij de tricuspidalisklepstenose zullen overeenkomstige BCG-afwijkingen worden gevonden wanneer belasting van RA aanleiding geeft tot duidelijke a-toppen in de bovengenoemde pulsatiecurven.

Onderzoek naar stoornissen in de kameruitdrijving

Er bestaat een nauw verband tussen de vorm van de uitdrijvingscurve (in het bijzonder van de linker kamer) en het versnellings-BCG. Door Noordergraaf en zijn groep werd dit kwantitatief uitgewerkt in een elektrisch model. De linker kamer functie wordt dus weerspiegeld in het BCG; daarom werd een onderzoek ingesteld naar de BCG-afwijkingen van patiënten met stoornissen in de kameruitdrijving.

a. Gegeneraliseerde hartspierhypertrofie.

Patiënten met een hypertrofische cardiomyopathie, bij wie tijdens de systole een uitstroom-obstructie in de linker ventrikel optreedt, hebben een sterk van normaal afwijkend ejectiepatroon; een sterk afwijkend BCG moet verwacht worden. Patiënten bij wie geen obstructie optreedt, hebben een nagenoeg normaal ejectie patroon; een nagenoeg normaal BCG moet verwacht worden.

Op het hierboven genoemde elektrische model is de ejectiecurve gesimuleerd en een sterk afwijkend BCG gevonden. Het onderzoek toonde aan, dat er inderdaad twee groepen patiënten waren, de één met een sterk afwijkend BCG, de ander met een praktisch normaal BCG. Bij de eerste groep kan tijdens hartcatheterisatie een obstructie aangetoond worden, bij de tweede niet.

Met behulp van het BCG bleek het mogelijk scherp te differentiëren tussen beide groepen. Ook kon een uitspraak gedaan worden over het bij een operatie bereikte resultaat.

b. Gelokaliseerde hartspierbeschadiging.

Verreweg de belangrijkste groep wordt hierbij gevormd door lijders aan ischaemische hartziekten, al of niet gepaard gaand met een myocardinfarct. Het was aannemelijk, dat bij deze patiënten de functie van de linker ventrikel verslechterd is en dat dientengevolge de ejectiecurve veranderd is. Door op het elektrische model de ejectiecurve te veranderen, was het mogelijk versnellingscurven te verkrijgen, zoals die bij deze patiënten vaak gezien worden. Er kon een gradatie worden opgesteld voor de ernst van de BCG-afwijkingen en deze werd opgevat als een functionele classificatie. Deze classificatie is vergeleken met de zuurstofopname bij maximale inspanning ($VO_2 \text{ max}$)*, welke laatste als index gezien

* De meting van de $VO_2 \text{ max}$. geschiedde in het kader van het revalidatie-onderzoek in het bureau voor Arbeidsgeschiktheid (hoofd: H. W. H. Weeda), afdeling Cardiologie, Academisch Ziekenhuis, Leiden.

wordt voor de functionele capaciteit. Er bleek een goede overeenstemming te bestaan tussen de BCG-classificatie en de VO_2 max. Een nog sterkere overeenstemming was aanwezig bij het gelijkblijven of veranderen van zowel de VO_2 max. als het versnellings-BCG onder invloed van training bij deze groep patiënten. De resultaten van dit onderzoek suggereren, dat bij sommige patiënten mogelijk een verbetering van de hartspierfunctie optreedt onder invloed van training, terwijl bij andere patiënten training geen invloed of zelfs een ongunstig effect heeft.

Het lijkt gewenst om bij de vraag of en in welke mate een lijder aan ischaemische hartziekte getraind moet worden, het BCG mede in beschouwing te nemen. Hierbij kunnen de volgende criteria gehanteerd worden:

1. Bij een niet of weinig gestoord BCG: de hartfunctie is praktisch normaal; door training zal dan ook alleen een immobilisatie-effect opgeheven worden.
2. Bij een matig gestoord BCG: de hartfunctie is gestoord; de kans bestaat, dat door training de hartfunctie verbeterd wordt. Periodieke controle van het BCG is gewenst.
3. Bij een ernstig gestoord BCG: de hartfunctie is slecht; de kans op verbetering door training is gering, grote voorzichtigheid is geboden en frequente controle van het BCG is noodzakelijk. Bij verslechtering van het BCG kan dit aanleiding zijn om de training af te breken.

Samenvattend kan gezegd worden, dat het BCG mogelijk een goede maat is voor de functie van de linker kamer. De ballistocardiografie is verder een eenvoudige, onbloedige methode, die gemakkelijk herhaald kan worden.

ONDERZOEK NAAR HET VOORKOMEN VAN PSYCHISCHE STOORNISSEN BIJ DYSMENORRHOE EN DE BETEKENIS ERVAN VOOR HET ONTSTAAN VAN DE KLACHT

Dit onderzoek werd enige jaren geleden met subsidie van de Gezondheidsorganisatie TNO verricht. Onlangs werd hierover uitgebreid gerapporteerd door de zenuwarts mevrouw Th. Cohen-Matthijssen, aan welk verslag samenvattend het volgende wordt ontleend:

Door vergelijking van de biografische anamnese van 24 dysmenorrhoe-patiënten, wier langer bestaande menstruatieklasten niet geweten konden worden aan gynaecologische afwijkingen, met de biografische anamneses van patiënten geheel zonder menstruatieklasten, werd getracht na te gaan in hoeverre dysmenorrhoe-patiënten vaker psychische stoornissen vertoonden dan controle-patiënten, van welke aard deze eventuele stoornissen zouden zijn en wat de betekenis ervan kon zijn voor het ontstaan en voortduren van dysmenorrhoe.

Daartoe werd eerst een literatuuronderzoek gedaan betreffende de somatische aspecten van dysmenorrhoe en naar de psychische aspecten ervan.

Vervolgens werd ingegaan op de verschillende aspecten van de psycho-sexuele ontwikkeling van de vrouw. 24 patiënten met ernstige dysmenorrhoe, waarvoor geen gynaecologische oorzaak kon worden aangewezen en waarbij de klachten langer dan een jaar bestonden, werden op deze criteria geselecteerd uit patiënten van de Gynaecologische polikliniek van het Wilhelmina-Gasthuis te Amsterdam (hoofd: Prof. Dr. G. J. Kloosterman). Een even grote groep controle-patiënten werd geselecteerd uit klinische patiënten van de tweede Interne kliniek van het Wilhelmina-Gasthuis te Amsterdam (hoofd destijds: Prof. Dr. J. Groen) en uit patiënten van de reeds genoemde gynaecologische polikliniek. De patiënten voor de controlegroep werden uitgezocht op grond van het feit dat zij geen enkele menstruatieklacht hadden. Beide patiëntengroepen betroffen vrouwen die menstrueerden. De dysmenorrhoe-patiëntengroep en de controlegroep werden zodanig samengesteld dat zij overeenkwamen wat betreft de sociale achtergronden, de leeftijdsverdeling, de grootte van de gezinnen waaruit de patiënten voortkwamen en hun plaats daarin, het aantal getrouwde vrouwen en de gemiddelde huwelijksleeftijd. Beide groepen patiënten werden onderworpen aan een interview, dat steeds hetzelfde schema van hun biografische anamnese betrof. De verschillende voor- en nadelen van deze methode van onderzoek werden besproken.

In dit onderzoek werden uitspraken vergeleken van dysmenorrhoe-patiënten en controle-patiënten over verschillende facetten van hun relatie met hun vader en met hun moeder, over de psychische instelling ten aanzien van de vrouwelijke identiteit en de vrouwelijke rol, over de relatie tot het andere geslacht en over verschillende gebeurtenissen en belevingen de psycho-sexuele ontwikkeling betreffende.

Een significant groter gedeelte van de dysmenorrhoe-patiënten, in vergelijking met het gedeelte der controle-patiënten dat zich over dezelfde onderwerpen uitsprak, bleken hun moeder te beleven als een dominante, actieve vrouw met wie zij een ambivalent-afhankelijke en niet zonder meer positieve relatie hadden, hun vader als een wel hartelijke contactzoekende man die zich wel voor zijn gezin en kinderen inzette doch niet de autoriteit in het gezin vertegenwoordigde; een significant groter gedeelte van de dysmenorrhoe-patiëntengroep, in vergelijking met de controlegroep, gaf blijk van een minder goede en hechte identificatie met de vrouwelijke rol, van een onzekerheid tegenover het andere geslacht en van angst en onzekerheid ten opzichte van verschillende aspecten van de psycho-sexuele ontwikkeling, zoals de buikklasten en buikoperaties, psycho-sexuele traumata, menarche, coïtus en partus. De beide groepen verschilden niet van elkaar in hun uitspraken van meer algemene aard over hun ouders, hun ouderlijk gezin, hun jeugd, hun eigen gezin en de relatie tot hun echtgenoot.

De verschillende implicaties van de gevonden verschillen en overeenkomsten werden aan een beschouwing onderworpen. Ten slotte werd nagegaan in hoe-

verre een psychiatrisch onderzoek of psychiatrische behandeling voor dysmenorrhoe-patiënten nodig kon zijn.

Een publikatie over het onderzoek zal nog verschijnen.

ONDERZOEK NAAR DE FREQUENTIE EN DE KLINISCHE BETEKENIS VAN HET AFSTAAN
DOOR PERSONEN VAN STAPHYLOCOCCUS AUREUS AAN DE OMGEVENDE LUCHT

Over dit in 1967 afgesloten onderzoek kan het volgende worden vermeld:

Het onderzoek werd verricht door een werkgroep in het Onze Lieve Vrouwe Gasthuis te Amsterdam onder leiding van Prof. Dr. J. C. M. Hattinga Verschure met als medewerkers mevrouw Dr. A. G. M. Huijsmans-Evers, bacteriologe, mejuffrouw Dr. J. A. C. Oud, assistent-geneeskundige, Dr. P. R. J. Pinxter, chirurg, Dr. A. W. M. Pompen, internist, Dr. Th. J. G. van Rens, Dr. H. W. R. Siebbeles en mejuffrouw M. M. van der Kolk.

De ervaringen omtrent de werkwijze van zulk een kruisinfectiewerkgroep in een algemeen ziekenhuis werden beschreven in een publikatie van de hand van Prof. Hattinga Verschure, getiteld: 'Acht jaar ervaring met organisatie van kruisinfectiebestrijding in een algemeen ziekenhuis' (1969).

In het Onze Lieve Vrouw Gasthuis werden, volgens ontwerp van de werkgroep, 5 dispersiekamertjes gebouwd en voor het onderzoek benut. Zij zijn beschreven door Dr. J. A. C. Oud in haar dissertatie: 'Het strooien van staphylococcus aureus in het algemeen en op de operatiekamers in het bijzonder' (1969).

Door het verrichten van neusuitstrijken bij al het operatiekamerpersoneel, gedurende lange tijd herhaald, werd een inzicht verkregen in de frequentie en de verblijfsduur van staphylococcus aureus in de neus van personen tot deze groep behorend. Dit werd vergeleken met controlegroepen.

Door alle medewerkers in een operatiekamercomplex regelmatig te onderzoeken op dispersie van staphylococcus aureus vanaf de huid, werd een beeld verkregen van dit verschijnsel. Door regelmatig gedurende lange perioden sedimentatieplaten te onderzoeken uit het operatiekamercomplex werd de mate van luchtcontaminatie vastgesteld.

De individualisering van de staphylococcen geschiedde door het resistentiepatroon te bepalen, alsmede door faagtypering. Door vervolgens gedurende lange onderzoeksperioden de staphylococcen te kweken uit alle geïnfecteerde operatiewonden en deze eveneens te typeren, kon het relatiepatroon geanalyseerd worden dat bestaat tussen neusdragers, strooiers, luchtcontaminatie en wondinfectie. De analyse is gebaseerd op de aantallen, neergelegd in het hierna volgende overzicht:

	<i>Aantallen</i>		
Neusuitstrijken			10.496
Sedimentatieplaten/bloedplaten			21.035
Chapmanplaten (spec. staph. medium 110)			6.744
Resistentiebepalingen (d.w.z. 5 antibiotica per plaat)			8.204
Dispersieproeven met sedimentatieplaten			1.237
Dispersieproeven met Slit-sampler			606
Inf. patiënten, van wie de wond bacteriologisch werd onderzocht			280
Faagtyperingen van staphylococcus aureus-stammen			± 7.000
waarvan Dr. Scholtens		± 6.000	
waarvan Dr. Oud		± 1.000	
<i>Totaal aantal gevolgde operatiepatiënten</i>	<i>Wondinfectie totaal</i>		<i>Wondinfectie met st. aur.</i>
van 1-5-1961 t/m 1-5-1963	2.069	236 (= 11,5 %)	8 %
van 1-4-1966 t/m 31-5-1967	738	44 (= 6 %)	5 %

Operatiekamer-onderzoek

Uit de onderzoeken is gebleken dat postoperatieve wondinfecties door staphylococcus aureus hun oorsprong kunnen vinden in de operatiekamer. Deze bevinding is neergelegd in het proefschrift van Dr. Siebbeles: 'Onderzoek naar de bronnen van de postoperatieve wondinfecties met staphylococcus aureus' (1968). Het merendeel van deze staphylococci was afkomstig van bepaalde personen die in de operatiekamer werkten. Zij dispergeren deze staphylococci, waarvan zij drager zijn, en contamineren op deze wijze de operatiekamerlucht. Door het opsporen van dergelijke strooiers en het uitvaardigen van een verbod om deze strooiers in de operatiekamer te laten werken, neemt de contaminatie met staphylococci van de operatiekamerlucht zeer sterk af. (Door een overdruk-ventilatiesysteem daalt het totale aantal bacteriën, doch dit bleek op het aantal staphylococcus aureus weinig invloed te hebben.) Toch bleef het aantal staphylococcus aureus dat op de sedimentatieplaten terecht kwam in de zogenoemde sepsische operatiekamer nog altijd vrij hoog. Deze cocci bleken afkomstig van de ether van de operatiepatiënten zelf. Een scheidingen tussen sepsische en een asepsische operatiekamer blijkt noodzakelijk.

Onderzoek van personen op het strooien van staphylococcus aureus

Bij de opstelling van de diverse strooioproeven bleek dat één op de drie personen wel eens een staphylococcus aureus losliet. Hierdoor werd het noodzakelijk een bepaald strooioproefje op te stellen en hieraan een maatstaf te koppelen om uit te maken wanneer iemand 'klinisch gesproken' een strooier is.

Een eenvoudige uit- en aankleedproef – de zogenoemde korte strooioproef – (in een kamertje van 90 × 90 × 245 cm) werd als standaardproef genomen. Voor toelating in de operatiekamer werd als maatstaf genomen minder dan 5 kolonies

staphylococcus aureus, totaal op 2 sedimentatieplaten. Op deze wijze konden geen staphylococci in de operatiekamer en geen wondinfecties met staphylococci worden aangetoond, waarvan de toegelatenen neusdragers waren.

Van het totale aantal onderzochte personen (764) bleek dat in circa 4% de 'korte strooiproef' positief uitviel. Nagegaan werd of deze 'strooiers' negatief gemaakt kunnen worden. Het bleek dat een behandeling met een neusspray (soframycine) en het dagelijks douchen met 2% phisohex als zeep vrijwel steeds de strooiing deed verdwijnen. Bij enkele personen bleek het noodzakelijk alle kleding te laten stomen. Alleen degenen, die een huidafwijking hadden, bleven strooien. Als huidafwijkingen met strooiverschijnselen werden voornamelijk waargenomen: steenpuist, psoriasis, eczeem, schimmelinfectie tussen de tenen secundair gekoloniseerd door staphylococci. Indien het gelukte de huidafwijking te genezen, hield ook het dispergeren van staphylococci op. Huidaandoeningen die niet tot verdwijnen te brengen zijn, waaronder chronisch eczeem, vormen een contra-indicatie voor tewerkstelling of verblijf in operatiekamers. Het strooiingsverschijnsel van staphylococci bleek geen samenhang te vertonen met hun resistentiepatronen of faagtypen.

Samenvattend kan het volgende worden geconcludeerd:

Luchtcontaminatie met staphylococci in operatiekamers is voornamelijk het gevolg van de aanwezigheid van personen die staphylococci 'strooien' vanaf de huid.

Alle personen die in een operatiecomplex te werk gesteld worden dienen tevoren een strooiproef te ondergaan.

Een meldingsplicht van huidafwijkingen bij medewerkers in een operatiecomplex is noodzakelijk. Personen met huidafwijkingen dienen niet in een operatiecomplex te werken totdat de afwijking is genezen en de strooiproef negatief bevonden. Het operatiecomplex dient 'gesluisd' te zijn en niet te worden betreden door andere personen dan de aldaar werkzame, op strooiing gecontroleerde medewerkers.

Alle medewerkers in een operatiecomplex dienen zorgvuldig op de hoogte gebracht te worden van de betekenis van de beschreven maatregelen.

Een blijvende bacteriologische controle op operatiekamers door middel van sedimentatieplaten is noodzakelijk. Indien het aantal sedimentatieplaten, waarop staphylococci-kolonies tot ontwikkeling komen bij de beschreven methode lager is dan 5% van het totaal aantal platen, is de situatie voldoende veilig wat betreft luchtcontaminatie, indien bovendien geen der platen meer dan 3 kolonies draagt.

Bij een epidemische verheffing van het aantal staphylococci zal aanstonds een dispersie-onderzoek bij *alle* medewerkers noodzakelijk zijn.

Een aantal publikaties over het onderzoek is nog ter perse. De voor de praktijk belangrijke uitkomsten der onderzoekingen zijn door de Werkgroep aan het Nederlands Ziekenhuiswezen aangeboden in een op 29 maart 1969 te Amsterdam gehouden symposium, getiteld 'Ziekenhuisinfecties'.

AFGESLOTEN ONDERZOEKINGEN WAARVAN HET EINDVERSLAG NOG IN BEWERKING IS

Onderzoek naar de verhouding van sensibilisatie en hyperreactiviteit van de bronchiaalboom in het kader van de astmaproblematiek tegen de achtergrond van veranderingen van endocriene aard (Prof. Dr. N. G. M. Orie en Dr. K. de Vries).

Onderzoek betreffende klinische observatie, voornamelijk met betrekking tot de longfunctie, van een groot aantal patiënten met astma en emfyseem, al of niet gecombineerd met medicamenteuze therapie (Prof. Dr. H. Deenstra).

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

Onderzoek inzake vergelijking van intraveneuze en orale glucose-tolerantietest bij normale proefpersonen en patiënten met verschillende afwijkingen, met gebruikmaking van insulinespiegels in het serum (Mej. Dr. J. Terpstra).

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 verandering in attitude ten opzichte van neurosen bij huisartsen en medische studenten vóór en na op deze veranderingen gerichte methodieken (J. H. Oosters).

Onderzoek betreffende de 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).

Foniatrisch onderzoek voor de diagnostiek van stemstoornissen (Prof. Dr. P. E. Hoeksema).

IN 1969 VOORTGEZETTE ONDERZOEKINGEN

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

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

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

Onderzoek aan menselijke chromosomen (Mej. Dr. J. M. van Brink).

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

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

Onderzoek betreffende cerebrale stoornissen bij kinderen (Prof. Dr. H. F. R. Prechtl).

Onderzoek betreffende de klinische toepassing van patiënten-bewakingsapparatuur in een beademingscentrum (Dr. H. J. Sluiter).

Onderzoek naar de invloed van metabole zuur-base evenwichtsverstoringen op de gevoeligheid van spierverlammende stoffen (Prof. 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 (Dr. N. J. M. Aarts).

Een gedeelte van dit onderzoek is vastgelegd in de dissertatie van de heer Aarts: 'Medische thermographie. Verkenningen op het gebied der toepassingsmogelijkheden'.

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

Na-onderzoek van geopereerde hartpatiënten, in het bijzonder mitralis stenose patiënten (Dr. C. L. C. van Nieuwenhuizen).

Diplopie-onderzoek (Prof. Dr. R. A. Crone).

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).

Dit onderzoek is opgenomen in de Projectgroep Epilepsie-onderzoek TNO.

Onderzoek naar het effect van de behandeling van patiënten met osteoporosis senilis, getoetst met behulp van een methode van gradering en chemische karak-

terisering van osteoporotisch bot (Mevr. D. H. Birkenhäger-Frenkel).

Moest in het vorige jaarverslag melding worden gemaakt van opgetreden vertraging in de voortgang van het onderzoek door ziekte van mevrouw Birkenhäger, thans kan worden medegedeeld dat deze stagnatie weer tot het verleden behoort. Over de stand van zaken rapporteert de onderzoekster het volgende:

Bij het onderzoek, dat verricht wordt in samenwerking met de Orthopedische Afdeling van de Chirurgische Kliniek van de Universiteit van Amsterdam (hoofd Prof. Dr. O. Verbeek), zijn een 25-tal patiënten betrokken, bij wie op klinische en röntgenologische gronden de diagnose osteoporose werd gesteld. Allen kregen naast, c.q. na orthopedische behandeling oefentherapie. Een aantal patiënten kreeg bovendien Decadurabolin en Calcium-Sandoz.

Botbiopsieën werden verricht vóór het instellen van de behandeling en na verloop van ongeveer acht maanden. Veranderingen in het skelet tijdens de behandeling werden geëvalueerd aan de hand van drie van elkaar onafhankelijke uit een vorig onderzoek voortgekomen fysische en chemische criteria.

Er bleek een positieve correlatie te bestaan (correlatiecoëfficiënt = +0,7) tussen de bij de tweede botbiopsie gevonden verandering in de toestand van het skelet en de subjectieve waardering van de toestand door de patiënt zelf (respectievelijk de mate waarin deze de oefeningen had verricht).

De groep patiënten die alleen oefentherapie kreeg is thans nog te klein om de invloed van de medicamenteuze therapie te kunnen beoordelen. In samenwerking met Dr. L. J. L. Koekenberg van het Algemeen Ziekenhuis 'Zonnestraal' te Hilversum zal deze groep worden uitgebreid.

ONDERZOEKINGEN WELKE IN 1969 ZIJN BEGONNEN

Onderzoek inzake reninebepaling bij circulatieveranderingen (Dr. W. H. Birkenhäger).

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 naar aard en oorzaak van hyperinsulinisme bij diabetes mellitus (Prof. Dr. H. Doorenbos).

Onderzoek naar de betekenis van epilepsie voor de verkeersonveiligheid (P. J. M. van der Lugt).

Dit onderzoek is opgenomen in de Projectgroep Epilepsie-onderzoek TNO.

Registratie van het psychiatrisch toestandsbeeld van depressieve patiënten; 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 naar de wijzigingen in de porositeit van de huid onder invloed van klimatologische veranderingen en ouder worden (Prof. Dr. J. W. H. Mali).

Dr. C. van Gastel heeft van het hem toegekende subsidie voor een onderzoek inzake leeftijd en serologie van erythrocyten geen gebruik kunnen maken omdat het hem niet mogelijk was hiervoor een analiste aan te trekken. Het onderzoek is gedeeltelijk met reeds beschikbare krachten uitgevoerd.

IN 1970 TE ENTAMEREN ONDERZOEKINGEN

In het verslagjaar werden 23 subsidie-aanvragen ontvangen voor in 1970 aan te vatten onderzoekingen. Van 14 projecten werd het werkplan goedgekeurd en werd aan de aanvragers subsidie toegekend. Op 9 aanvragen moest afwijzend worden beschikt.

De projecten, welke voor subsidiëring in aanmerking komen, zijn de volgende:

Onderzoek naar het werkingsmechanisme van biguanides, getest op geïsoleerde vetcellen (Mej. Dr. J. Terpstra).

Onderzoek naar de invloed van steroïden op de druk van de niet-zwangere mensenuterus (Dr. T. K. A. B. Eskes).

Onderzoek betreffende optimalisatie van een kunstnier (Prof. Dr. Ir. N. W. F. Kossen).

Uitwerken en publiceren van alle gegevens betreffende de massale digitalis-intoxicatie te Veenendaal in 1969 (A. H. Lely).

Onderzoek naar de BASH-methode (Body Acceleration given Synchronously with the Heartbeat) bij patiënten met decompensatio cordis, shock, andere onvoldoende pompwerking van het hart (Dr. A. C. Arntzenius).

Dit onderzoek is voortgekomen uit de 'pilot study' naar de mogelijkheid om langs mechanische weg 'hartzwakte' te bestrijden, welke in 1968/1969 is verricht.

Onderzoek inzake opsporing en identificatie van patiënten lijdende aan gargoy-

lisme en verwante ziektebeelden door middel van urine-onderzoek (Dr. M. A. H. Giesberts).

Onderzoek naar de resorptie, retentie en utilisatie van oraal toegediend ijzer (Fe) bij patiënten met reumatische arthritis (J. Weber).

Onderzoek naar de waarde van gezichtsveldscreeningsapparatuur voor oogheelkundig poliklinisch onderzoek en massa-screening (Prof. Dr. R. A. Crone).

Onderzoek betreffende menstruatiehygiëne (uitwendig of inwendig maandverband?) (Dr. L. Jaszmann).

Onderzoek naar het effect van zwangerschapstoxicose bij de moeder op de gezondheid van het kind na de geboorte, speciaal wat betreft de late gevolgen (Dr. H. J. Huisjes).

Onderzoek naar latente diabetes bij vrouwen (Mej. Dr. J. Terpstra).

Het onderzoek loopt parallel met de 'pilot study' van de Projectgroep Onderzoek Praediabetes TNO.

Epidemiologisch onderzoek en fagotypering van coagulase-negatieve staphylococci (Prof. Dr. K. C. Winkler).

Onderzoek naar de aard van antigenen in biologisch materiaal (met name de schimmels) en hun klinische betekenis bij de CARA en de zogenaamde organic dust diseases, gezien tegen de achtergrond van de zogenaamde biologische luchtvervuiling (Dr. K. de Vries).

Onderzoek naar de activiteit van lysosomale enzymen in weefselkweek (fibroblasten), leukocyten en biopsiemateriaal van patiënten met zwakzinnigheid ten gevolge van stapelingsziekten en van hun familieleden (Prof. Dr. H. H. van Gelderen).

Samenwerking met zelfstandige instellingen

ALGEMENE NEDERLANDSE VERENIGING TER VOORKOMING VAN BLINDHEID

Het reeds in vorige jaren aangevangen onderzoek naar het aantal slechtziende en blinde personen van 65 jaar en ouder en de bij hen aangetroffen blindheidsoorzaken werd in 1969 voortgezet.

Alle bejaarden wonende in de twee gemeenten van Noord-Beveland en in de

gemeente Heerlen werden hiertoe per enquête benaderd. Uit de antwoorden op de daarin gestelde vragen werd afgeleid welke personen voor een nader oogheelkundig onderzoek in aanmerking kwamen. Dit onderzoek werd vervolgens ter plaatse uitgevoerd. Het leidde tot de voorlopige conclusie dat het percentage zeer slecht zienden en blinden in Nederland belangrijk hoger is dan tot nu toe bekend was.

In de eerste helft van 1970 zal het onderzoek worden voortgezet in twee andere delen van Nederland, namelijk in Hengelo (Ov.) en Weststellingwerf. Daarna zal een rapport kunnen worden gemaakt over de oorzaken van de gevonden afwijkingen en over de voor de toekomst eventueel te nemen preventieve maatregelen.

Het onderzoek, dat eerder door fieldworkers van de Algemene Nederlandse Vereniging ter Voorkoming van Blindheid werd verricht, werd in 1969 overgenomen door de secretaris, mejuffrouw Dr. J. ten Doesschate, oogarts; de verpleegster der Vereniging stond haar daarbij ter zijde. Bij het onderzoek werd tevens navraag gedaan naar andere eventueel aanwezige handicaps, zoals doofheid, en naar de woonsituatie en de omgeving waarin werd geleefd (stof, hitte, enz.).

De Werkgroep Slechtzijnde en blinde kinderen startte in het verslagjaar met een hernieuwd onderzoek naar de blindheidsoorzaken bij die kinderen, die ten gevolge van hun visuele handicap in daarvoor gespecialiseerde instituten en scholen onderwijs ontvangen en/of verpleegd worden. Eén en ander houdt mede verband met een onderzoek, dat om dezelfde redenen door de Werkgroep Blindheidsoorzaken der Internationale Vereniging ter Voorkoming van Blindheid in zes kleine west-Europese landen ter hand is genomen en waartoe Nederland het initiatief nam. Reeds is gebleken dat bij vele van deze kinderen een langdurige follow-up noodzakelijk is om tot een juiste vaststelling van de blindheidsoorzaak te komen. Met name geldt dit voor de groep der tapetoretinale dystrofieën. In dit verband mag hier gewezen worden op het onderzoek van de heer A. F. Deutman over de erfelijke niet-seniele centrale tapetoretinale dystrofie, waarop de onderzoeker in 1970 hoopt te promoveren.

In de toekomst zal volgens de Werkgroep Slechtzijnde en blinde kinderen in het belang der volksgezondheid meer aandacht moeten worden besteed zowel aan de erfelijkheid als aan de vroeggeboorte en aan eventuele aandoeningen van de moeder tijdens de zwangerschap.

De follow-up van de zogenaamde twijfelgevallen – dit zijn van beginnend glaucoom verdachte patiënten met een oogdruk tussen 22 en 30 mm – werd voortgezet in het Oogziekenhuis te Rotterdam. Gezien het feit, dat het glaucoom nog steeds één der voornaamste blindheidsoorzaken is, doch juist in de beginnende gevallen therapeutisch goed is te beïnvloeden, heeft dit onderzoek voor de volksgezondheid

grote betekenis.

Met de studie van het pigmentglaucoom maakte de oogarts L. J. de Heer goede vorderingen, zodat mag worden verwacht dat dit onderzoek in 1970 beëindigd zal kunnen worden.

CENTRAALBUREAU VOOR SCHIMMELCULTURES

In 1969 bedroeg het aantal door de afdeling Medische Mycologie van het Centraalbureau voor Schimmelcultures voor diagnostisch onderzoek ontvangen inzendingen 362, tegen 348 in het jaar daarvoor. Een toename viel eveneens waar te nemen bij het aantal cultures, waarvan er 543 ontvangen werden tegen 460 in 1968. Van 427 schimmels en actinomyceten werd de soortnaam, van 77 alleen de geslachtsnaam bepaald. De afdeling voor Gisten determineerde 1124 stammen. Totaal 205 cultures werden op bestelling verzonden, waarvan 57 naar adressen in Nederland.

Op 8 februari organiseerde de Afdeling voor bestuur en leden van de Nederlandse Mycologische Vereniging in het eigen instituut een tentoonstelling gewijd aan enkele aspecten van de medische mycologie.

In de maand maart werd de 16de jaarlijkse cursus Medische Mycologie gehouden, waaraan door vier Nederlandse en drie buitenlandse cursisten werd deelgenomen.

Wat betreft de collectie valt op te merken, dat speciaal het aantal Streptomyceten weer belangrijk is toegenomen ten gevolge van de voortgaande deponering van de in het kader van het Internationale Streptomyces Project beschreven typecultures. Verwacht wordt dat deze toename zich ook in de komende jaren zal voortzetten. Voor bovengenoemd project werden verder nog tien onder nummer ingezonden Streptomycesstammen onderzocht.

Over het onderzoek inzake de keratinofiele schimmels kan het volgende gemeld worden: Herhaalde pogingen ten spijt is het nog steeds niet gelukt de door Dr. Loeffler onder de naam *Aphanoascus cinnabarinus* ingezonden ascomyceet tot een behoorlijke vorming van rijpe cleistotheciën aan te zetten.

Bij het onderzoek naar de behoefte aan vitamine B₁, nicotinezuur en histidine van drie stammen van de tot nu toe onder de naam *Trichophyton quinckeanum* figurerende schimmel bleek, dat slechts één stam door vitamine B₁ werd gestimuleerd. Geen der drie stammen vormde huidlesies bij muis of cavia (gegevens van Dr. A. H. Klokke, Utrecht).

Dat in het verslagjaar evenmin als in het jaar daarvoor tot de Eurotiales behorende keratinofiele schimmels uit de in Zuid-Flevoland verzamelde grondmonsters konden worden gekweekt, is misschien toe te schrijven aan het feit dat de waterstand op de bemonsteringsplaatsen langs de dijken in vergelijking met 1968 veel

hoger was. Dat in akkergrond van het aangrenzende Oost-Flevoland dit soort schimmels reeds aanwezig is, bleek toen van Ir. van Emden te Wageningen een stam werd ontvangen, die als *Arthroderma curreyi* werd gedetermineerd. Het verzamelen van grondmonsters zal verder worden voortgezet. Deze grondmonsters worden ook onderzocht op de aanwezigheid van antibiotisch actieve en thermofiele schimmels en actinomyceten. Van de eerste categorie konden in 1969 geen vertegenwoordigers worden gevonden.

Het onderzoek over *Cladosporia* en *Cladosporium*-achtige schimmels verkeert nog in het beginstadium. Van enige stammen behorende tot het *Cladosporium verneckii*-complex werd met de methode van Wynne & Gott het koolstofassimilatiepatroon bepaald.

SAMENWERKING OP HET GEBIED VAN CARA BIJ KINDEREN

In 1968 is in Rotterdam een begin gemaakt met een vijf jaren durend semi-longitudinaal onderzoek, dat tot doel heeft het verschijnen of verdwijnen van CARA-symptomen na te gaan in relatie tot een aantal endogene factoren en tot luchtverontreiniging. Het onderzoek staat onder auspiciën van de Gezondheidsorganisatie rno, het Nederlands Astma Fonds, de afdeling Kindergeneeskunde van de Medische Faculteit Rotterdam, de afdelingen longziekten en kindergeneeskunde van de Medische Faculteit der Rijksuniversiteit te Groningen en de Gemeentelijke Geneeskundige en Gezondheidsdienst te Rotterdam. Uit vertegenwoordigers van bovengenoemde instellingen is een werkgroep gevormd, waarvan de leiding berust bij Dr. K. F. Kerrebijn.

Het onderzoek vindt plaats bij kinderen uit leeftijdscategorieën waarin veranderingen ten aanzien van CARA-symptomen kunnen worden verwacht, namelijk de lagere school leeftijd en de puberteit. Uit elk van de wijken Rotterdam-Hoogvliet en Rotterdam-IJsselmonde zijn ongeveer 700 zesjarigen en ongeveer 700 elfjarigen (dus totaal ongeveer 1400 kinderen) aselekt gekozen voor het onderzoek. Deze wijken komen vrij goed overeen wat betreft de behuizing (nieuwbouw) en sociale en demografische kenmerken, terwijl er een duidelijk verschil is wat betreft luchtverontreiniging.

Het onderzoek wordt verricht door middel van een gestandaardiseerde vragenlijst en lichamelijk onderzoek, allergie-onderzoek (eerste en vijfde jaar), longfunctie-onderzoek en onderzoek naar bronchiale prikkelbaarheid (histaminedrempel). De meeste kinderen worden eenmaal per jaar onderzocht; bij sommigen worden de functietests tweemaal per jaar verricht.

De voorlopige conclusies van de uitkomsten uit 1968 luiden:

1. Een niet onbelangrijk aantal kinderen met klachten van kortademigheid en/of hoesten vertoont geen afwijkingen bij functie- en allergie-onderzoek.
2. Een niet onbelangrijk aantal kinderen zonder klachten van betekenis vertoont wèl afwijkingen bij functie- en allergie-onderzoek.

Deze bevindingen kunnen wellicht ten dele worden verklaard uit het feit dat een aantal kinderen met lichte verschijnselen van astma of bronchitis als 'symptoom-vrij' is geklasseerd doordat strenge criteria zijn aangelegd voor indeling in de 'symptoom-positieve' groepen. Dit wordt momenteel nader onderzocht.

Het onderzoek is in 1969 speciaal gericht geweest op het scherper onderscheiden van de groep met 'minor symptoms'. De in 1968 gebruikte questionnaire werd daartoe iets gewijzigd.

Omdat het aantal kinderen met verschijnselen van kortademigheid en/of hoesten uit de oorspronkelijke onderzoeksgroep te gering bleek voor een follow-up onderzoek, werd dit in 1969 uitgebreid met kinderen uit genoemde leeftijdscategorieën en uit genoemde woonwijken, die werden geselecteerd via de schoolarts.

DIENTEN

CENTRAAL PROEFDIERENBEDRIJF TNO

Het aantal afgeleverde dieren vertoonde ook in dit verslagjaar, met uitzondering van de hamsters, weer een stijgende lijn. De stijging bedroeg voor de ratten 24%, voor de fretten 26%, voor de muizen 1,6%, voor de caviae 22,5% en voor de konijnen 15%. Het aantal afgeleverde katten (330) was tweemaal zo groot als in 1968, het aantal afgeleverde honden (200) verviervoudigd. De beide laatste diersoorten zijn nog maar kort in het assortiment; de opbouw van een kring van afnemers is hier nog in volle gang. Wanneer het aantal afgeleverde muizen van diverse jaren wordt vergeleken blijkt dit nagenoeg constant te zijn. De markt van muizen is dus blijkbaar verzadigd. Wel zal het aandeel van de ingeteelde stammen nog kunnen worden verhoogd zodra de mogelijkheid bestaat om deze in 'schone' toestand ter beschikking te hebben. Een hiervoor geschikt dierenverblijf zal volgend jaar worden gebouwd. Ook zullen dan ingeteelde ratten in het assortiment kunnen worden opgenomen. Het zal echter altijd gaan om betrekkelijk kleine hoeveelheden dieren.

Het houden van grote groepen dieren gaat gepaard met grote risico's. Het is dan ook welhaast onvermijdelijk dat met een zekere regelmaat tegenvallers zijn te incasseren. Zo trad in het vroege voorjaar onder de caviae in één der verblijven pneumonie van een epizoötisch karakter op met dodelijke afloop. Als oorzaak hiervan kon *Bordetella bronchiseptica* worden geïdentificeerd. Er werd een auto-vaccin vervaardigd en geapliceerd. Twee weken hierna was de sterfte door pneumonie geheel verdwenen.

In de rattenfokverblijven traden bij de SPF dieren mastitis en abscesvorming bij lacterende vrouwtjes op; hieruit werd een reïncultuur van *Pasteurella pneumotropica* geïsoleerd. Vrij spoedig daarna werd eveneens bij de ratten *Corynebacterium kutscheri* aangetroffen. Deze infecties konden niet meer als onschadelijk en als niet van invloed op het verloop van experimenten worden aangemerkt. Derhalve werd besloten om alle rattenfokkolonies te gaan verversen vanuit een door hysterectomie verkregen basis. Dit zal eerst in 1970 zijn beslag krijgen.

In de konijnenfokkerij bleef een grote uitval optreden van pas gespeende dieren,

met vrijwel uitsluitend enteritis als doodsoorzaak. Er is op uitgebreide schaal een bacteriologische inventarisatie van de darmflora verricht met het doel tot het vaststellen van een oorzaak te komen en eventueel tot een therapie. Intussen werd de conservatieve therapie, bestaande uit vasten en regelen van het dieet, toegepast, zulks met wisselend succes.

Veel meer dan andere diersoorten zijn honden, ook pasgeborene, wat betreft afmeting geschikt om sectie op te verrichten. Als regel werd dan ook iedere hond, spontaan gestorven of dood geboren, geseceerd. Een niet onbelangrijk deel hiervan vertoonde aangeboren orgaangeboreken, onder andere van hart en nieren. Een verzoek aan de afnemers van honden om alle door hen gevonden afwijkingen te melden heeft tot nu toe weinig opgeleverd.

Er is een enquête ingesteld naar de gebruikservaring met 'random bred'-muizen en verder naar de behoefte van ingeteelde muizen en ratten.

Verzoeken om informatie betreffende te gebruiken dieren worden regelmatig ontvangen; voor zover dit de eigen kolonies betreft worden gegevens verzameld, onder andere ten aanzien van lichaams- en orgaangewichten in verschillende leeftijdssstadia en milieu-omstandigheden. Ook is een onderzoek ingesteld naar de invloed die het toedienen van aangezuurd drinkwater heeft op het reactievermogen van muizen bij hexobarbital-narcose. Van enige invloed is niets gebleken.

Er zijn momenteel twee paviljoens in aanbouw, te weten een rattenfokpaviljoen om de toenemende vraag te kunnen opvangen en een paviljoen dat bestaat uit een kantine, een laboratorium voor bacteriologie en pathologie, alsmede een ruimte voor het opstellen van isolatoren voor het houden van kiemvrije dieren. Verwacht wordt dat beide gebouwen in maart 1970 gereed zullen komen.

RADIOLOGISCHE DIENST TNO

DOSIMETRIEDIENST

Het aantal bij de Dienst aangesloten radiologische werkers blijft stijgen. Op 31 december 1969 noteerde de filmstrookjesdienst 6412 veertiendaagse en 355 kwartaalabonnementen.

Bij een vergelijkend onderzoek van filmdosimeters in de Europese Gemeenschap voor Atoomenergie waren de resultaten van de TNO-filmbadge in het gebied der lage doses (0,5 tot 5 röntgen) bevredigend: de gemiddelde afwijkingen tussen gegeven en gemeten dosis bedroeg 5%, de grootste misslag was een fout van 10%. Hogere doses werden in het algemeen te hoog gewaardeerd, doch veelal bleven

de afwijkingen nog wel binnen de grenzen die in het algemeen tolerabel worden geacht. Waarden boven 600 röntgen konden niet meer worden waargenomen.

Het onderzoek aan commercieel verkrijgbare thermoluminescentiedosimetrie (TLD)-systemen verliep minder vlot dan was verwacht, hoofdzakelijk omdat door de verschillende fabrieken niet voldoende faciliteiten konden worden geboden. Slechts één in Nederland in de handel gebracht TLD-systeem kon geheel worden getest. Een publikatie hierover is in voorbereiding.

De Radiologische Dienst TNO verzorgde mede de vertegenwoordiging voor Nederland in een werkgroep van de International Standards Organisation en bij een Euratom-commissie voor individuele stralingsdosimetrie.

WHOLE-BODY COUNTER

Het totaal aantal patiënten en radiologische werkers dat in 1969 met behulp van de whole-body counter is onderzocht, is in vergelijking met het vorig jaar meer dan verdubbeld. Van 78 patiënten (400 metingen) werden de ijzerresorptie en -retentie bepaald. De onderzoeken vonden plaats in samenwerking met de academische ziekenhuizen te Utrecht en Nijmegen en het Gemeenteziekenhuis te Arnhem. In vele gevallen werd de retentie gevolgd over een periode van enige maanden (tot een maximum van een half jaar). Een 128-tal besmettingsmetingen werd uitgevoerd ten behoeve van het kernreactor-laboratorium van de KEMA en de kernenergiecentrale te Doodewaard.

Na een periode van aanloopmoeilijkheden is het onderzoek naar de invloed van voedingscomponenten op het ijzermetabolisme – voorlopig nog slechts bij ratten – dat in samenwerking met de Landbouw Hogeschool te Wageningen wordt uitgevoerd, goed op gang gekomen.

Sedert mei van het verslagjaar wordt de informatie van alle metingen vastgelegd op ponsband en sinds september worden de gegevens, voor zover dit routinematig kan geschieden, geëvalueerd met behulp van een computer. Zonder deze faciliteit was het stellig niet mogelijk geweest de toename van het aantal verrichtingen te verwerken. Bovendien mag worden verwacht dat, ondanks de stijgende belangstelling voor de toepassingsmogelijkheden van de whole-body counter voor klinisch onderzoek, zo toch ruimte overblijft voor meer fundamentele experimenten.

Deelgenomen werd aan een vergelijkend onderzoek onder auspiciën van Euratom betreffende body counters in de Gemeenschap. Van de reeks komende experimenten in dit kader is de technische en organisatorische leiding aan de Radiologische Dienst TNO toevertrouwd.

Het ten behoeve van de ziekenhuizen te Arnhem en omstreken verrichte aantal onderzoeken bedroeg 654 tegen 533 in het voorafgaande jaar.

De toepassing van de bilaterale scanner bleek bijzondere voordelen te hebben. Zo wordt bij de hersenscan een tijdbesparing verkregen van 50%; bij de leverscan maakt het de evaluatie mogelijk van de in de milt opgenomen fractie van het radio-goud. Bij de pancreas, waar twee scans (met selenium en goud) van elkaar moeten worden afgetrokken, kunnen deze gelijktijdig worden gemaakt, zodat fouten door positieverandering van het orgaan worden vermeden. Bij de twee tot nu toe na een pancreasscan geopereerde patiënten werden de scintillografische bevindingen bevestigd.

De in de eerste helft van 1969 nog wat aarzelende belangstelling voor de renografie begint nu zodanig toe te nemen dat het verantwoord lijkt de verdere automatisering van dit onderzoek ter hand te nemen.

In de loop van het jaar werd een vloeistofscintillatieteller aangeschaft, waardoor het terrein van de onderzoeken kan worden uitgebreid met in vitro bepalingen van bèta-radioactieve stoffen. Daarnaast bleek het ook mogelijk alphastralen te meten. De toepassing hiervan voor het controleren van radiumnaalden op lekken lijkt aantrekkelijk en wordt verder onderzocht.

SUMMARY

In the past few years it has become more evident that in order to assess the consequences of our technical achievements we must put a greater effort into the branches of science relating to life processes. Readers of the reports published by the Organization for Health Research TNO will know that our organization shares this opinion.

In this connection mention should be made of the preparatory work which, after consultations between the Ministries concerned (Social Affairs and Public Health, Education and Sciences, Agriculture and Fisheries, Defence), the Royal Academy of Sciences and the Central Organization for Applied Scientific Research in the Netherlands TNO, was done in 1969 to arrive at the establishment of a Council for Health Research TNO. The task of this council will be to advise the Central Organization TNO and the Ministers responsible for public health and the sciences on the need for scientific investigations in connection with the determination of a public health policy.

The above has also led to a renewed assessment of the tasks of the Organization for Health Research TNO. One of these tasks is to promote uniformity in Government action with regard to applied scientific research in the field of public health. A considerable proportion of the work involved in this task is integrated with the investigations carried out by the Organization's institutes and research units.

This annual report gives a brief review of the research activities of the Organization for Health Research TNO in accordance with the policy set up via consultations with the ministries concerned (in the future via the Council for Health Research TNO) and with research workers.

In 1969 it has become possible for the Organization for Health Research TNO – thanks to an increased general subsidy – to enter new areas of research or to extend existing ones. Examples are:

- extension of the Primate Centre TNO;
- research on isolation systems for protecting particularly susceptible patients against infections from the environment;
- research into vectorcardiography.

It should be added that all these new activities draw heavily upon our research

potential for the next few years.

In the course of 1969 the growing interest in environmental problems manifested itself inter alia in a meeting of the Executive Committee of the Central Organization TNO with directors of a large number of TNO-institutes and state-representatives. At this meeting a review was presented of the current activities of TNO in this field, the contributions of the institutes of the Organization for Health Research TNO included. The Executive Committee of the Central Organization TNO set up a programming committee, which will soon report on the ways in which scientific research can, in co-operation with government departments and interested parties, be co-ordinated. The Organization for Health Research TNO set up a group for the discussion of points on which the study of the public health aspects of environmental pollution could be extended.

It is a great pleasure to mention here that as from June 1 the director of the Netherlands Institute for Preventive Medicine TNO, Dr. J. A. C. de Kock van Leeuwen, has been appointed extraordinary Professor of social medicine at the Leyden University, and that the director of the Institute of Medical Physics TNO, Ir. D. H. Bekkering, accepted in September his appointment as extraordinary Professor of medico-electrical engineering at the Technical University, Eindhoven. These appointments will further strengthen the ties between TNO and the universities.

In the following paragraphs of this review we shall briefly discuss a few important aspects of the activities of the institutes and units of the Organization for Health Research TNO.

An exploratory investigation by the Netherlands Institute for Preventive Medicine TNO into some social aspects of illness and health provided indications that the use of medical service by welfare patients and private patients was not materially different.

The same institute published a collection of growth diagrams representing the results of a large-scale survey of height, weight and maturity characteristics performed in the Netherlands in 1964-1966.

In the Radiobiological Institute TNO the development of a method of concentrating blood-forming stem cells – the most important bone marrow components in connection with transplantations – and separating them from dangerous, and hence undesirable lymphoid cells, led to markedly improved results with bone marrow transplantation in lethally irradiated laboratory animals. This method was applied clinically for the first time at Leyden in the treatment by means of bone marrow transplantation of a patient suffering from immunodeficiency diseases. The treatment led to a quick and nearly complete recovery from the disease, which had hitherto been incurable.

Very favourable results have also been obtained, in animals, with the use of anti-lymphocyte serum (ALS) for the prevention of the acute secondary disease. The point has now been reached where bone marrow transplantation can be recommended for the treatment of radiation victims and of patients suffering from certain immune deficiency diseases, with a reasonable chance of preventing the acute secondary disease.

After the success with bone marrow transplantation in the Netherlands, which was definitely also due to the rigorous prevention of infections by means of absolute isolation of the patient in a laminar flow unit, many clinical centres at home and abroad applied for isolation facilities and advice in connection with the problem of total decontamination. Therefore, a separate group for isolation of patients was formed within the Organization for Health Research TNO. This group has special funds for rapidly developing these clinical applications.

Of a strongly applied nature, too, were the many activities relating to the production of anti-lymphocyte serum in collaboration with the State Institute for Public Health and the Central Laboratory of the Blood Transfusion Service of the Netherlands Red Cross, as well as the large number of tests done on monkeys to determine the activity of the several ALS batches submitted for testing, especially from abroad.

The Research Institute for Public Health Engineering TNO was active in developing measuring techniques and automated apparatus for the determination of atmospheric pollutants, and in statistical interpretation of measuring data. Moreover, this institute made an important contribution towards the formulation of criteria and standards, especially in relation to sulfur dioxide and smoke.

Although the use of sulfurfree natural gas is growing, sulfur dioxide is still considered an important indicator of total air pollution. Much attention is also paid to nitrogen oxides, hydrogen fluoride and oxidants. Research on traffic air pollution, both gaseous and particulate (e.g. lead compounds), was started at a large scale.

In collaboration with the Radiobiological Institute TNO an investigation has been carried out into the maintaining of satisfactory climatic conditions within isolation cabinets to be used for patients, and in operating rooms.

In the Institute of Medical Physics TNO the development of programs and peripherals for the computer PDP-9 has reached such a stage that it is now possible to process the vectorcardiograms on-line.

The prototype of the electronic sector-scanning apparatus for ultrasonic diagnostics reached a point where it was possible to begin investigations on patients in collaboration with the departments electroencephalography of the Hospital of the University of Utrecht and of the Protestant Hospital of Utrecht. The aim of these investigations is to obtain a reliable interpretation of the images produced

with this apparatus. These instantaneous, continuous images of the brain structures are obtained by transmitting the ultrasound beam, with the probe stationary on the head, at an angle which is varied electronically through 90° .

The investigation into the response to sinusoidal light in various brain structures in dogs was finished and reported on in publications. Fourier methods of analysis developed for this investigation are being clinically used now. As the investigation revealed that the use of the digital computer in the analysis of brain signals is of such great importance, this computer is now also used in other investigations.

The supply of laboratory animals in the Netherlands by the Central Institute for the Breeding of Laboratory Animals TNO was further improved. The breeding of cats and dogs was built up according to plan (the institute supplied 330 cats and 200 dogs). By providing special accommodation, the possibilities of supplying in-bred rat and mouse colonies in 'clean' condition will be extended.

Investigations were carried out by the Experimental Gerontology Unit TNO to evaluate if there exists an age limit for the use of organs of old donors in the rat. These studies revealed that it is necessary to be cautious in using kidney of older donors in men, even if these kidneys seem to be normal, i.e. without arteriosclerosis or other lesions.

The investigation into the effect of fluoridation of drinking water started in 1952 by the Caries Research Unit TNO has been concluded. In the future certain groups of persons will occasionally be examined, though. In several respects the effect of fluoridation, as found by comparing the teeth of the subjects in Tiel with those of the control group (the younger population of Culemborg), proved to be even greater than had been expected. It should be added here that at the moment there is no progress with the general introduction of waterfluoridation.

The results of an experiment at Tiel justify the conclusion that in an area where the drinking water is fluoridated, the topical application of fluorides will give little additional improvement. For this reason we consider the project 'dental health instruction and education', which aims at giving information to mothers and expectant mothers, of great importance. In connection with the probable contribution of sucrose to the occurrence of cariogenic bacteria in the mouth and to the formation of caries, as a first step information is given about sugar-free food for children aged 0-1.

The epidemiological tuberculin survey performed by the Tuberculin Research Unit TNO on school children and recruits has demonstrated that there has been a further decrease in the circulation of the tubercle bacillus in the population of this country. This is in contrast with the increase on account of 'imported tuberculosis' as feared by some people.

Brazil and Chili are now participating in the international tuberculin research

work, which is co-ordinated by the Organization for Health Research TNO. This has raised the total number of participating countries to 25.

The TNO Unit for Clinical Research of Medicaments have succeeded in demonstrating that a theoretically developed formula for the dosage of sulfonamides is suitable for use in practice. The investigation into the importance of cytostatics to patients in whom a malignant pulmonary tumour was removed revealed that it is no use administering these agents to prevent further tumour formation. The long activity of the medicament amiodaron in the treatment of angina pectoris has been confirmed in a double-blind investigation. Ophthalmological studies are reported to have revealed that the side-effects are not in the way of continuation of the therapy.

Just as last year, the Atherosclerosis Research Unit TNO laid relatively strong emphasis on the importance of the thrombocytes in the occurrence of clinical symptoms of atherosclerosis. It was observed that during aggregation under the influence of adenosine diphosphate there is a linear relationship between the logarithm of the change in optical density and the number of thrombocytes transferred to the aggregate. On the basis of this finding quantitative comparisons may be made relative to the process of aggregation.

The investigation into the infiltration of blood components from the lumen into the wall of the aorta led to the conclusion that the places of predilection for fatty streaks and spots are to be found in areas of increased permeability.

The Atherosclerosis Research Unit TNO also took part in the longitudinal survey at Zutphen directed by Prof. Dr. F. S. P. van Buchem. It was found that persons with clinical symptoms mostly belonged to a group with an increased cholesterol content of the blood serum or to a group with a 'normal' cholesterol level but with a reduced lecithin content as a fraction of the total content of blood lipids.

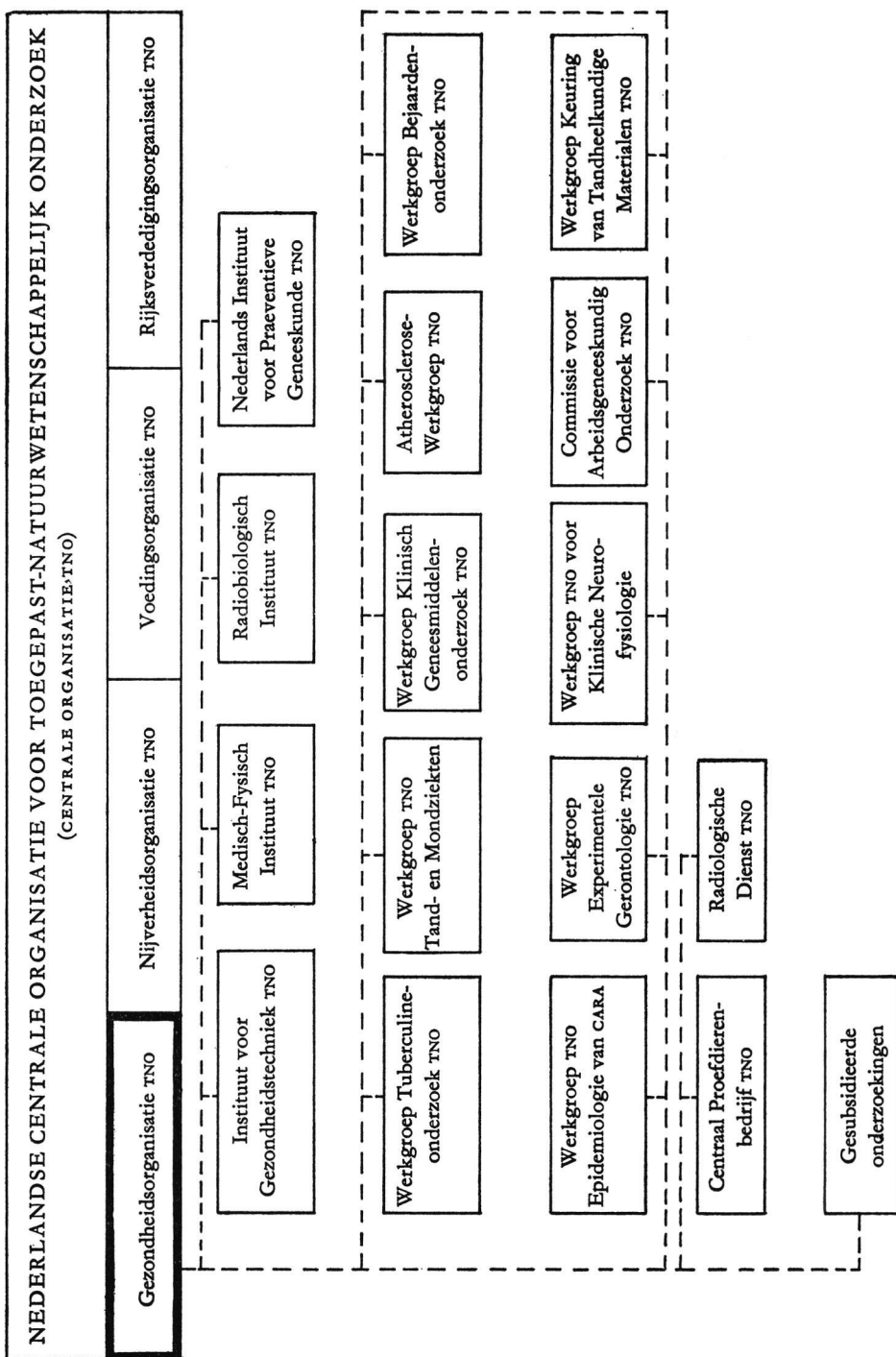
The investigations conducted by the TNO Research Unit for Epidemiology of CNSLD have revealed that of young men and women with symptoms of chronic non-specific lung disease (CNSLD) only a very small proportion calls in the help of a doctor. The percentage of people who apply for medical help is highest for the people who have or have had asthmatic attacks. Still, even of this group only 20% receive medical treatment. Of the persons who have chronic cough, chronic sputum production or a rather serious degree of dyspnoea 4-10% receive medical treatment.

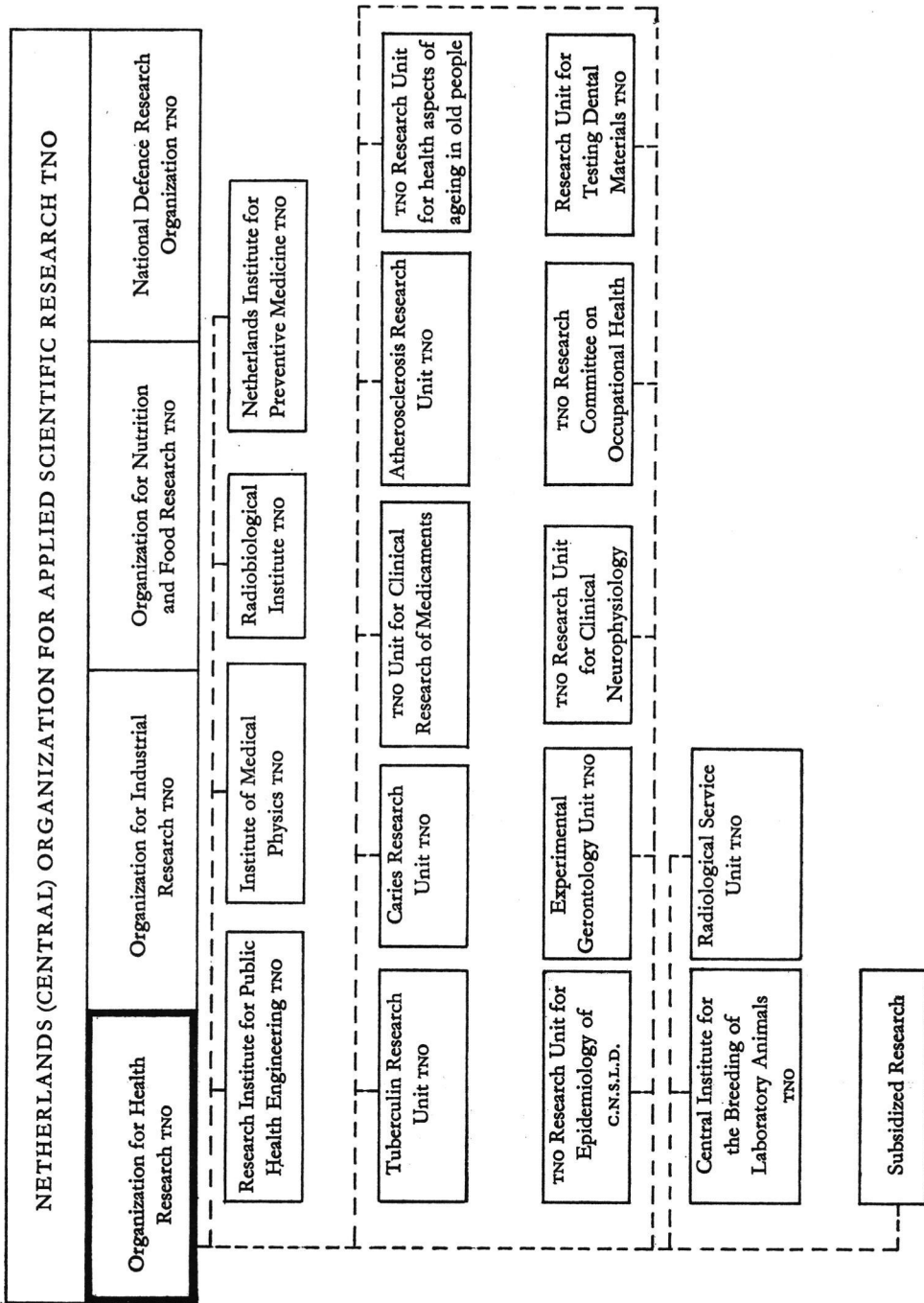
The preparatory work of the TNO Research Committee on Occupational Health for a team that is to carry out measurements in factories on the physical functional load has reached a stage where measurements will soon be started. The results found may be useful, for example, as reference in the rehabilitation or re-training of cured cardiac patients.

The whole-body counter of the Radiological Service Unit TNO has increasingly

been used for clinical scientific research. In 1969 400 examinations took place on 78 persons, mainly as regards iron metabolism. The bilateral scanner, which has been developed by this Service Unit, and which quantitatively determines isotope distributions in human organs, was found to be a valuable improvement on the currently used scanning methods.

As regards the investigations carried out in co-operation with the Netherlands Association for the Prevention of Blindness, it should be mentioned that the study of aged people set up by the association has revealed that in this group of the population the percentage people with very bad sight and blind people is higher than had been expected.





Bijlage II

BESTUUR EN DAGELIJKS BESTUUR VAN DE GEZONDHEIDSORGANISATIE TNO

Samenstelling per 1 april 1970

GEZONDHEIDSORGANISATIE TNO

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

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

Telefoon: 070 - 814481.

BESTUUR:

<i>Gedelegeerden, tevens leden, ingevolge artikel 6 van de statuten</i>	<i>Plaatsvervangende gedelegeerden, tevens plaatsvervangende leden, ingevolge artikel 6 van de statuten</i>	<i>Aangewezen op voordracht van:</i>
---	---	--------------------------------------

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
-------------------	-------------	---

<i>Gewone leden ingevolge artikel 7 van de statuten</i>	<i>Ten behoeve van de voordracht voor de benoeming der gewone leden dienen de volgende colleges en lichamen aanbevelingen in ingevolge artikel 7 (2 en 3) van de statuten</i>	<i>Datum van aftreden</i>
---	---	---------------------------

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. van den 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. van der 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
Prof. 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

<i>Tijdelijke leden ingevolge artikel 9 van de statuten</i>	<i>Benoemd op aanbeveling van het bestuur van de Gezondheidsorganisatie TNO</i>	<i>Datum van aftreden</i>
---	---	---------------------------

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. H. W. 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 GEZONDHEIDS- ORGANISATIE TNO

Samenstelling per 1 april 1970

INSTITUUT VOOR GEZONDHEIDSTECHNIEK TNO

RAAD VAN TOEZICHT EN ADVIES

Dr. N. J. A. Groen, voorzitter
Prof. Dr. Ir. P. M. Heertjes, ondervoorzitter
J. V. Duym
Ir. A. de Graaff
Ir. W. C. Reij

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

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
Prof. Dr. H. Verbiest
Dr. A. Verkuyl
....., secretaris

RADIOBIOLOGISCH INSTITUUT TNO

RAAD VAN TOEZICHT EN ADVIES

Prof. Dr. K. Breur, voorzitter
Prof. Dr. F. Dekking, ondervoorzitter
Prof. Dr. W. C. Hülsmann

Ir. J. S. Woldringh
Dr. A. Zwaveling
....., secretaris

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

W. A. Griep, voorzitter
Dr. D. P. Huisken, ondervoorzitter
Mej. M. A. Baas
Dr. H. Cohen

Mej. Dr. H. C. Hallo
Dr. J. Meijer
Th. Sybesma
....., secretaris

WERKGROEP TNO TAND- EN MONDZIEKTEN

COMMISSIE VAN TOEZICHT EN ADVIES

Prof. Dr. K. C. Winkler, voorzitter
Prof. J. van Amerongen, ondervoorzitter
Drs. H. J. Boorsma
Prof. Dr. C. O. Eggink
Drs. G. J. van Esch
Prof. Dr. C. den Hartog

Prof. Dr. K. G. König
K. Kranenburg
H. F. Louwe Kooymans
Prof. Dr. W. Perdok
Prof. Dr. J. A. Ch. van Pinxteren
J. Stork
....., 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
Prof. Dr. J. Gerbrandy, ondervoorzitter
Prof. Dr. R. H. Cormane
Dr. G. K. V. van Dommelen
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

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. L. L. M. van Deenen
Prof. Dr. P. J. Gaillard
Dr. G. A. Overbeek
....., secretaris

WERKGROEP TNO EPIDEMIOLOGIE VAN CARA

COMMISSIE VAN TOEZICHT EN ADVIES

Prof. Dr. L. Burema, voorzitter
Mej. M. A. Baas
Dr. K. F. Kerrebijn

Dr. J. Kreukniet
Dr. A. Minette
....., secretaris

WERKGROEP EXPERIMENTELE GERONTOLOGIE TNO

COMMISSIE VAN TOEZICHT EN ADVIES

Prof. Dr. J. Th. R. Schreuder, voorzitter
Prof. Dr. P. J. Thung, ondervoorzitter
Prof. Dr. L. Burema
Dr. J. Dequeker

Dr. H. de Jager
Prof. Dr. O. Mühlbock
Prof. 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 ARBEIDSGENEESKUNDIG ONDERZOEK TNO

Prof. J. de Groot, voorzitter
Ir. W. C. Reij, ondervoorzitter
Ir. J. A. van Berne
R. Drion
Dr. B. van Dijk
Prof. Dr. J. A. C. de Kock van Leeuwen

W. K. F. Verhoeff
Dr. P. G. Vertin
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
vacature
Prof. J. de Groot

Prof. Dr. R. L. Zielhuis
....., secretaris
G. Ragay, adj.-secretaris

COMMISSIE VOOR KEURING VAN TANDHEELKUNDIGE MATERIALEN TNO

Prof. J. van Amerongen, voorzitter
H. H. J. Theunissen, ondervoorzitter
Prof. J. van Aken
Prof. O. Backer Dirks

Dr. H. A. W. Nijveld
S. K. Thoden van Velzen
....., secretaris

CENTRAAL PROEFDIERENBEDRIJF TNO

BESTUUR

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

Dr. Chr. L. Rümke
Prof. Dr. F. Wensinck
....., secretaris
Drs. J. A. C. van Houte, adj.-secretaris

BEGELEIDINGS-COMMISSIE TNO MEDISCHE MYCOLOGIE

Prof. Dr. K. C. Winkler, voorzitter
Dr. A. H. Klokke

Prof. Dr. N. G. M. Orie
....., 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
Dr. F. M. Gerritzen
Prof. Dr. H. E. Henkes
Dr. A. J. Houtsmuller
Dr. H. A. M. Hulsmans

Mevr. Dr. E. H. W. van Kammen-Wijnmalen
Dr. A. van 't Laar
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
Prof. 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. Meyer
Dr. Ir. D. W. Scholte Ubink.

Medewerkers buiten afdelingsverband: Drs. C. Bitter, psycholoog
P. E. Joosting, arts
Ir. M. J. Leupen, architect
Drs. M. M. Lindgreen, sociologe.

AFDELING WATER EN BODEM

Taak: Verdere ontwikkeling van de zogenaamde oxydatesloot voor de zuivering van afvalwater;
fundamenteel onderzoek betreffende het oplossen van zuurstof in water;
het actief-slibproces;
de invloed van detergenten in oppervlaktewater en afvalwater;
de zuiverende werking van de bodem;
de migratie van minerale oliën in de bodem;
bestrijding van algen in zwemwater met moderne algiciden.

Hoofd: Dr. Ir. D. W. Scholte Ubink.

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. Meyer.

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:* Prof. Ir. D. H. Bekkering.
- Staf:* Dr. Th. W. Becker (adviseur)
Dr. Ir. J. H. van Bommel
Dr. Ir. J. E. W. Beneken
Ir. C. A. Distelbrink
Ir. J. J. H. Donders
Drs. J. H. Douma
Ir. J. S. Duisterhout
Dr. B. van Eijnsbergen
Ir. F. H. Germans
Ir. H. Goudfrooy
Dr. G. van Herpen
Ir. M. ten Hoopen
A. Kamp
Ir. J. Kuiper
Dr. F. H. Lopes da Silva
Ir. M. Naeff, revalidatie-arts (adviseur)
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 - 935141.

Groepen: Regelsystemen bloedsomloop
Cybernetiek
Hersenonderzoek
Ontwikkeling hulpmiddelen lichamelijk gebrekkigen
Advies en Informatie Dienst AID
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 Bakkum.

Onderdirecteur: Dr. L. M. van Putten.

Staf: Dr. H. Balner (associé Euratom)
Dr. G. W. Barendsen
Dr. P. A. J. Bentvelzen
Drs. K. J. van den Berg
Dr. I. Betel
Mevr. L. Brehaut-Hart B.Sc.
Dr. J. J. Broerse
Drs. C. Goosen
Drs. A. F. Hermens
Ir. B. Hogeweg
Mej. Dr. J. C. Klein
Dr. J. M. Nelson
Dr. H. S. Reinhold
Dr. D. van der Waaij
Drs. A. Westra.

Prof. B. J. Cohen (van het Centraal Proefdierenbedrijf, Medische Faculteit Rotterdam)

Dr. M. Dabrowski (visiting scientist van de afdeling Pathologie, Instituut voor Reumatologie, Warschau, Polen)

Dr. H. W. Dicke (part-time medewerker van de afdeling Heelkunde, Academisch Ziekenhuis, Leiden)

Drs. K. A. Dicke (fellow van het Koningin Wilhelmina Fonds)
 Dr. G. Franchi (van het Istituto di Recerche Farmacologiche Mario Negri, Milaan; stage onder auspiciën van Euratom, Brussel)
 Dr. V. A. Fulginiti (van de afdeling Pathologie, Medische Faculteit Rotterdam)
 Drs. H. B. Kal (fellow van het Koningin Wilhelmina Fonds)
 Dr. S. K. Lahiri (van de afdeling Radiobiologie, Medische Faculteit Rotterdam)
 Dr. A. Nakeff (van de afdeling Radiobiologie, Medische Faculteit Rotterdam)
 Dr. S. Ormai (research-fellow van de Hongaarse Academie van Wetenschappen)
 Dr. W. J. Tinbergen (part-time medewerker van de afdeling Heelkunde, Academisch Ziekenhuis Leiden)
 Drs. B. D. Verhoog (part-time medewerker van de afdeling Neurologie, Academisch Ziekenhuis Leiden).

Adviseurs: Prof. Dr. J. J. A. van Iersel
 Prof. Dr. M. J. de Vries
 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: Prof. Dr. J. A. C. de Kock van Leeuwen.
Onderdirecteur: Dr. J. M. L. Phaff.
Plv. directeur: Prof. Dr. J. Koekebakker.
Staf: Dr. F. H. Bonjer (tot 1 jan. 1970)
 Prof. Dr. H. L. Booij
 Dr. F. Doeleman
 Drs. Ch. A. G. Nass.
Adres: Wassenaarseweg 56, Postbus 124, Leiden.
Telefoon: 01710 - 50940/50946.

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 (tot 1 jan. 1970).

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:* Prof. 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.

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 spoorwerk.
In studie zijn:
De waterfluoridering en haar effect op de gezondheid en in het bijzonder 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. G. W. Kwant
Drs. Tj. Pot.

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:* De evaluatie van slaapmiddelen.
Betekenis van goud voor de patiënt lijdende aan chronisch reuma.
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 bronchiverwijdende stoffen.
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 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.
- Adres:* Leyweg 291, 's-Gravenhage.
- Telefoon:* 070 - 299156 en 299157.
- Medewerkers:* R. H. Booy
Mevr. Dr. N. Hoffmann-Knottenbelt
W. G. Zelvelder
I. Ph. L. Koperberg (Nederlands Huisartsen Instituut)
- Projectgroepen:* Projectgroep op het gebied der biofarmacie.
Medewerkers: Prof. Dr. T. Huizinga
J. H. Kutsch Lojenga
Prof. Dr. J. van Noordwijk
H. R. Schwietert.
- 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.
- Staf:* 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. Schrumpf
Dr. D. A. Smink
Drs. J. D. M. Wisse.
- Adres:* p/a Gaubius Instituut der Rijksuniversiteit, Herenstraat 5^d, Leiden.
- Telefoon:* 01710 - 34548.

WERKGROEP BEJAARDENONDERZOEK TNO

- Taak:* Het ten behoeve van de volksgezondheid verrichten van onder meer longitudinaal onderzoek naar de lichamelijke en geestelijke toestand van bejaarden in Nederland.
- Hoofd:* Dr. R. J. van Zonneveld.
- Adres:* p/a Instituut voor Sociale Geneeskunde der Rijksuniversiteit, Stationsplein 242, Leiden.
- Telefoon:* 01710 - 48333, toestel 3219 of 3212.
- Rapporteur:* Dr. A. Beek.
- Adres:* Juliana van Stolberglaan 148, Postbus 297, 's-Gravenhage.
- Telefoon:* 070 - 814481.

WERKGROEP TNO EPIDEMIOLOGIE VAN CARA

- Taak:* Het begeleiden van het onderzoek met betrekking tot chronische aspecifieke respiratoire aandoeningen (CARA) onder de Nederlandse bevolking.
- Hoofd:* 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. Ursula Kliniek, Eikenlaan 3, Wassenaar.
- Telefoon:* 01751 - 9441.

COMMISSIE VOOR ARBEIDSGENEESKUNDIG ONDERZOEK TNO (CARGO)

Taak: Het coördineren en stimuleren van wetenschappelijk onderzoek op arbeids- en bedrijfsgeneeskundig 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 - 935141.

LABORATORIUM VOOR ERGONOMISCHE PSYCHOLOGIE TNO

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

Adres: Zuiderzeeweg 10, Amsterdam-Oost.

Telefoon: 020 - 927001.

COMMISSIE VOOR KEURING VAN TANDHEELKUNDIGE MATERIALEN TNO

Taak: Het ontplooiën van activiteiten die leiden tot een effectieve en betrouwbare keuring van tandheelkundige materialen.

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

Telefoon: 070 - 814481.

De uitvoering van het onderzoek berust bij de

WERKGROEP KEURING VAN TANDHEELKUNDIGE MATERIALEN TNO

Onderzoek-programma: Werkzaamheden, vallende onder - en verband houdende met - de eigenlijke keuring van tandheelkundige materialen.

Hoofd: Ir. H. P. L. Schoenmakers.

Adres: p/a Tandheelkundig Instituut van de Rijksuniversiteit, Jutphaseweg 7, Postbus 7009, Utrecht.

Telefoon: 030 - 881411.

CENTRAAL PROEFDIERENBEDRIJF TNO

AFDELING VERMEERDERING

- Taak:* Het fokken en leveren van laboratoriumdieren, die voldoen aan de eis dat de proeven die ermede worden genomen het maximum rendement opleveren.
Hiervoor dient te worden beschikt over fokkolonies, die
- in stand worden gehouden volgens een regime dat kwaliteit en continuïteit zo goed mogelijk waarborgt;
 - voldoende gedifferentieerd is 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, Postbus 167, 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.
- Adres:* Universiteitscentrum 'De Uithof', Transitorium II, Heidelberglaan 2, Utrecht.
- Telefoon:* 030 - 539111, toestel 2032.
- 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 bètastralen door middel van filmbadges; het verrichten van onderzoek naar andere middelen voor stralingsdosimetrie.
Periodieke controle van röntgentoestellen van derden; voorlichting ter zake van stralingsbescherming.
Het meten van geringe hoeveelheden radio-activiteit 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.

Adviseur: Ir. C. J. van Daatselaar.

Adres: p/a KEMA, Utrechtseweg 310, Arnhem.

Telefoon: 085 - 457057.

Bijlage V

LIJST VAN PUBLIKATIES

INSTITUUT VOOR GEZONDHEIDSTECHNIEK TNO

Bossers, P. A.: De werkzaamheden van de Afdeling Binnenklimaat.

TNO-Nieuws **24** (1969) 3, 210/212.

Publikatie no. 320.

Bossers, P. A.: De beheersing van luchtbeweging en klimaat in ziekenhuizen.

TNO-Nieuws **24** (1969) 11, 630/634.

Publikatie no. 322.

Cosquino de Bussy, I. J. le: Control of aquatic plant nuisances (especially algae) with some substituted phenylureas.

Verhandlungen für Limnologie **17** (1969) 539/545.

Publikatie no. 339.

Ebens, R.: Erfahrungen mit einigen kontinuierlich arbeitenden Staubdosiertvorrichtungen zur Aufrechterhaltung konstanter Staubkonzentrationen in Prüfanlagen.

Staub **29** (1969) 3, 89/92.

Publikatie no. 314.

Eijk, J. van den: Contactgeluid en de zwevende betonnen dekvloer.

TNO-Nieuws **24** (1969) 3, 143/145.

Publikatie no. 316.

Eijk, J. van den: Geluidhinder en woning.

T. Soc. Geneesk. **47** (1969) 4, 115/121.

Publikatie no. 318.

Eijk, J. van den: Geluidwering in woningen A.D. 1980.

De Ingenieur **81** (1969) 36, G16/G21.

Publikatie no. 319.

Eijk, J. van den: Some problems in the measurement and rating of impact sound insulation.

Appl. Acoustics **2** (1969) 4, 269/277.

Publikatie no. 336.

- Eijk, J. van den en C. Bitter: Voetstappen boven ons hoofd. Bescherming tegen loopgeluiden – nieuwe inzichten en problemen betreffende de geluidisolatie in de moderne flatbouw.
TNO-Nieuws **24** (1969) 3, 138/142.
Publikatie no. 315.
- Feitsma, B.: De invloed van de zonnestraling in woon- en werkruimten.
TNO-Nieuws **24** (1969) 3, 146/151.
Publikatie no. 317.
- Gunst, E. van: Wonen in 1980. III. Warmte-isolatie en ventilatie van de woning van 1980.
De Ingenieur **81** (1969) 47, G23/G32.
Publikatie no. 327.
- Gunst, E. van, P. J. Erkelens, W. P. J. Coenders en W. R. van den Berg: Resultaten van enige onderzoeken betreffende toevoer van gekoelde lucht in een proefkamer.
Deel II: Toevoer vanuit de gangwand.
Deel III: Toevoer vanuit het plafond.
Verwarming en Ventilatie **26** (1969) 9, 663/679.
Publikatie no. 329.
- Jeltes, R.: Gas-chromatographic determination of mineral oil in water.
Water Research **3** (1969) 931/941.
Publikatie no. 330.
- Jeltes, R.: Determination of bis(tributyltin)oxide in air by atomic absorption spectroscopy or pyrolysis gas chromatography.
Ann. Occup. Hyg. **12** (1969) 203/207.
Publikatie no. 298.
- Jeltes, R.: Sampling of non polar air contaminants on Porapak porous and polimar beads.
Atmospheric Environment **3** (1969) 587/588.
Publikatie no. 324.
- Jeltes, R.: Verontreiniging van water door minerale olie. Bepaling van sporen olie in water met gas-chromatografie.
H₂O **2** (1969) 17, 403/406.
Publikatie no. 326.
- Joosting, P. E.: Evaluation des limites tolérables de concentration en SO₂ sur le terrain à partir des données disponibles.
Pollution Atmosphérique **11** (1969) no. Spécial, 41/52.
Publikatie no. 313.
- Joosting, P. E.: Evalueringsmethode voor de benadering van toelaatbare grenswaarden voor SO₂ in de buitenlucht.
Belgisch Petroleum Instituut Annalen (1969) 3, 13/17.
Publikatie no. 323.

- Ouden, H. Ph. L. den: Brandpreventie in verband met ventilatiesystemen. II. Onderzoek in het stro-
mingsanalogon van het IG-TNO naar de rookverspreiding via ventilatiesystemen.
Verslag 3e Intern. Brandweer Symposium, Eindhoven, 16-19 okt. 1968, 246-255.
Publikatie no. 312.
- Ouden, H. Ph. L. den: Criteria voor de toepassing van air conditioning.
Techn. Gemeenteb. 55 (1969) 21, 451/456.
Weg- en Waterbouw 29 (1969) 11, 374/380.
Publikatie no. 332.
- Pasveer, A.: Een onderzoek over oorzaak en bestrijding van een licht actief slib.
H₂O 2 (1969) 2, 1/8.
Publikatie no. 325N.
- Pasveer, A.: A case of filamentous activated sludge.
J. Water Pollution Control Federation 41 (1969) 7, 1340/1352.
Publikatie no. 325E.
- Pasveer, A.: Untersuchung über Ursache und Bekämpfung eines Blähschlammes.
Gas- und Wasserfach 110 (1969) 36, 985/991.
Publikatie no. 325D.
- Scholte Ubink, D. W.: Het milieubeheer van recreatieplassen met strand. De ontwerpgrondslag en de
dimensionering.
Recreatievoorzieningen (bijvoegsel bij Verkeerstechniek) 20 (1969) 9, 134/138.
Publikatie no. 331.
- Sieh, R. H. W.: Eenvoudig gasadsorptieapparaat voor het snel bepalen van specifieke oppervlakken.
Chem. Wkbl. 65 (1969) 4, 7/9.
Publikatie no. 307.
- Tonkelaar, W. A. M. den: Determination of ethylene oxide in air.
Atmospheric Environment 3 (1969) 481.
Publikatie no. 321.
- Tonkelaar, W. A. M. den and G. Bergshoeff: Use of azure A instead of methylene blue for determination
of anionic detergents in drinking and surface waters.
Water Research 3 (1969) 31/38.
Publikatie no. 305.
- Zuilen, D. van: Environmental physics and public health engineering.
Build International 2 (1969) 2, 30/32.
Publikatie no. 278.

MEDISCH-FYSISCH INSTITUUT TNO

- Bemmel, J. H. van en J. S. Duisterhout: Digitale rekenapparatuur in de geneeskunde.
TNO-Nieuws **24** (1969) 11, 598/602.
- Beneken, J. E. W.: Medische techniek en technische geneeskunde.
Interkerk. Prot. Ziekenhuisbur. **17** (1969) 127/134.
- Beneken, J. E. W., A. C. Guyton and K. Sagawa: Coronary perfusion pressure and left ventricular function.
Pflügers Arch. **305** (1969) 76/95.
- Brekelmans, F. E. M., F. H. Germans und D. W. Wijkmans: Schalldämpfung bei pneumatischen Prothesen.
Orthopädie-Techn. **21** (1969) 121/125.
- Douma, J. H.: Reynolds similarity law applied to airway resistance.
Bull. Physio-Pathol. Resp. **5** (1969) 385/395.
- Eijnsbergen, B. van: Evalueren en testen van apparatuur voor medisch gebruik.
TNO-Nieuws **24** (1969) 11, 642/646.
- Germans, F. H.: De moderne kunsthand.
Spreekuur Thuis **11** (1969) 656/659.
- Germans, F. H.: Werkterrein van de groep 'Ontwikkeling Hulpmiddelen Lichamelijk Gebrekkigen' van het Medisch-Fysisch Instituut TNO.
TNO-Nieuws **24** (1969) 11, 672/675.
- Hoopen, M. ten: Superimposed spike trains.
Abstr. IIIrd Int. Biophysics Congress 1969, p. 3.
- Hoopen, M. ten: Dendritic branching patterns of cortical neurons.
Abstr. IIIrd Int. Biophysics Congress 1969, p. 113.
- Hoopen, M. ten: Groei van dendrieten als vertakkingsproces.
Abstr. 10e Fed. Verg. Med-Biol. Ver. 1969, p. 102.
- Hoopen, M. ten and J. P. M. Bongaarts: Probabilistic characterization of R-R intervals.
Cardiovasc. Res. **3** (1969) 218/226.
- Hoopen, M. ten and H. A. Reuver: On measures of correlation in time series of events.
Biometrics **25** (1969) 73/78.
- Kamp, A., A. J. van Rijn and J. M. Zwart: Slow potential changes recorded from cerebral cortex of dogs.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol. **27** (1969) 678.

- Kesteloot, H., J. Willems and E. van Vollenhoven: On the physical principles and methodology of mechano-cardiography.
Acta Cardiol. **24** (1969) 2, 147/160.
- Lopes da Silva, F. H.: Contribution on 'steady-state evoked potentials' and behavioral correlates in the dog.
In: 'Evoked brain potentials as indicators of sensory information processing' (Ed. Dr. M. Mackay).
Neurosciences Res. Prog. Bull. **7** (1969) 3, 181/276.
- Lopes da Silva, F. H.: Analysis of evoked responses to sinusoidally modulated light.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol. **26** (1969) 536.
- Lopes da Silva, F. H. and A. Kamp: Hippocampal theta frequency shifts and operant behaviour.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol. **26** (1969) 133/143.
- Lopes da Silva, F. H., A. van Rotterdam and A. M. Tielen: Linear and nonlinear properties of evoked potentials and correlates with perception.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol. **27** (1969) 677.
- Lopes da Silva, F. H. and W. Storm van Leeuwen: Electrophysiological correlates of behaviour.
Psychiat. Neurol. Neurochir. **72** (1969) 285/311.
- Peeters, L. A. M. and J. H. van Bommel: Fetal hypodynamic cardiac insufficiency in erythroblastosis fetalis.
Am. J. Obst. Gynec. **104** (1969) 6, 883/888.
- Somer, J. C.: Samenvatting van de voordracht voor de Ned. Ver. van EEG-laboranten op 8-2-'69: Ultrageluidsdiagnostiek.
Hoofddlijnen **4** (1969) 2, 30/32.
- Somer, J. C.: Toepassing van een nieuwe methode in de ultrageluidsdiagnostiek.
TNO-Nieuws **24** (1969) 11, 647/653.
- Storm van Leeuwen, W.: De betekenis van het elektro-encefalogram bij het vaststellen van de dood. Klinische les.
Ned. T. Geneesk. **113** (1969) 18, 785/788.
- Storm van Leeuwen, W.: Responsie op lichtprikkel in de hersenen van een getransplanteerd axolotl hoofd.
Memoranda Neurol. (1968) 10.
- Storm van Leeuwen, W.: Symposium on the significance of EEG for 'Statement on Death'.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol. **27** (1969) 214/215.
- Storm van Leeuwen W. en A. Kamp: Radiotelemetrie van het EEG en andere biologische verschijnselen bij normale mensen, patiënten en honden.
TNO-Nieuws **24** (1969) 11, 625/629.

- Storm van Leeuwen, W. and A. Kamp: Electrical activities of the brain and behaviour.
Acta Physiol. Pharmacol. Neerl. **15** (1969) 179/187.
- Storm van Leeuwen, W. and A. Kamp: Radio telemetry of the EEG and other biological variables in man and dog.
Proc. Royal Soc. Med. **62** (1969) 451/453.
- Tielen, A. M., A. Kamp, F. H. Lopes da Silva, J. P. Reneau and W. Storm van Leeuwen: Evoked responses to sinusoidally modulated sound in unanaesthetized dogs.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol. **26** (1969) 381/394.
- Vollenhoven, E. van, D. H. Bekkering, A. van Rotterdam and J. E. W. Beneken: Prospects for calibrated phono-cardiography.
Proc. 8th Int. Conf. on Med. and Biol. Engng, Chicago Ill. 1969 and 22nd Annual Conf. on Engng in Med. and Biol., 1969.
- Vollenhoven, E. van, F. G. Schlesinger, A. van Rotterdam and T. Dorenbos: Frequency analysis of heart murmurs.
Med. Biol. Engng. **7** (1969) 2, 227/232.
- Wesseling, K. H. and E. van Vollenhoven: Catheter-Manometer Systems. A review and some measurement results.
TNO-Nieuws **24** (1969) 11, 603/616.

RADIOBIOLOGISCH INSTITUUT TNO

- Anonymous: Case report from the Medical Department of the University of Leiden Hospitals and the Radiobiological Institute of the Organization for Health Research TNO.
Exp. Haematol. **19** (1969) 55/57.
Publikatie no. 333.
- Bach, J. F., J. Dormont, M. Dardenne and H. Balner: In vitro rosette inhibition by antihuman antilymphocyte serum.
Transplantation **8** (1969) 265/280.
Publikatie no. 308.
- Balner, H.: Bone marrow transplantation.
Euro Spectra **8** (1969) 21/27. Parallel editions in French, German, Italian and Dutch.
Publikatie no. 287.
- Balner, H.: Immunology of experimental transplantation in primate animals.
Ann. N.Y. Acad. Sci. **162** (1969) 437/452.
Publikatie no. 302.

Balner, H.: Skin grafting in monkeys and apes.

Transplantation 8 (1969) 206/209.

Publikatie no. 305.

Balner, H. and D. W. van Bekkum: Tissue typing in primates.

Primates in Med. 3 (1969) 55/63.

Publikatie no. 281.

Balner, H. and H. Dersjant: Increased oncogenic effect of methylcholanthrene after treatment with anti-lymphocyte serum.

Nature 224 (1969) 376/378.

Publikatie no. 318.

Balner, H., H. Dersjant and D. W. van Bekkum: Studies in immunosuppression. Methods to evaluate antihuman lymphocyte sera.

Transplant. Proc. 1 (1969) 629/637.

Publikatie no. 290.

Balner, H., H. Dersjant and D. W. van Bekkum: Testing of anti-human lymphocyte sera in chimpanzees and monkeys.

In: Organtransplantation. Immunologie und Klinik. Hrsgn. von A. Heyer und D. Ricken. Stuttgart, Schattauer (1969) 207/217.

Publikatie no. 292.

Balner, H., H. Dersjant and D. W. van Bekkum: Testing of antihuman lymphocyte sera in chimpanzees and lower primates.

Transplantation 8 (1969) 281/290.

Publikatie no. 317.

Barendsen, G. W.: Fundamentele radiobiologische aspecten der humane kankertherapie.

In: 18e Jaarboek van Kankeronderzoek en Kankerbestrijding in Nederland, 1968. Amsterdam, De Bussy (1969) 93/98.

Publikatie no. 320.

Barendsen, G. W.: Tumour induction in rat skin by 300 kV X-rays and 15 MeV neutrons.

In: Radiation-induced Cancer. Vienna, I.A.E.A. (1969) 413/424.

Publikatie no. 327.

Barendsen, G. W. and J. J. Broerse: Experimental radiotherapy of a rat rhabdomyosarcoma with 15 MeV neutrons and 300 kV X-rays. I. Effects of single exposures.

Europ. J. Cancer 5 (1969) 373/391.

Publikatie no. 304.

Barendsen, G. W. and J. J. Broerse: Relative biological effectiveness of 15 MeV neutrons for fractionated exposures of an experimental tumour.

Int. J. Radiat. Biol. 16 (1969) 72.

Publikatie no. 313.

- Bekkum, D. W. van: Anti-lymfocytenserum.
Ned. T. Geneesk. **113** (1969) 22/28.
Publikatie no. 278.
- Bekkum, D. W. van: De rol van het proefdier bij de experimentele transplantatiebiologie.
T. Diergeneesk. **94** (1969) 21/27.
Publikatie no. 282.
- Bekkum, D. W. van: Bone marrow transplantation and partial body shielding for estimating cell survival and repopulation.
In: Comparative Cellular and Species Radiosensitivity. Tokyo, Igaku Shoin (1969) 175/192.
Publikatie no. 298.
- Bekkum, D. W. van: Prevention and control of secondary disease following allogeneic bone-marrow transplantation.
In: Bone-marrow Conservation, Culture and Transplantation. Vienna, I.A.E.A. (1969) 35/45.
Publikatie no. 299.
- Bekkum, D. W. van: Immunosuppression.
In: Symposium on Kidney Transplantation. Eds.: W. H. Brummelkamp and J. M. Greep. Haarlem, Bohn (1969) 26/30.
Publikatie no. 306.
- Bekkum, D. W. van: Restorative efficacy of shielded versus injected bone-marrow.
Int. J. Radiat. Biol. **16** (1969) 62.
Publikatie no. 309.
- Bekkum, D. W. van: Het primatencentrum TNO.
TNO-Nieuws **24** (1969) 11, 680/684.
Publikatie no. 332.
- Bekkum, D. W. van and H. Balner: Development of primate centers in Europe.
Primates in Med. **2** (1969) 23/27.
Publikatie no. 280.
- Bekkum, D. W. van, H. Balner, K. A. Dicke and L. M. van Putten: Experimental aspects of bone marrow transplantation in primates.
Transplant. Proc. **1** (1969) 25/30.
Publikatie no. 289.
- Bekkum, D. W. van, G. A. Heystek and R. L. Marquet: Effects of immunosuppressive treatment on rejection of heart allografts in rats.
Transplantation **8** (1969) 678/688.
Publikatie no. 325.

- Bekkum, D. W. van, D. van der Waaij and L. M. van Putten: Need for specific pathogen-free monkeys in certain radiobiological studies.
Ann. N.Y. Acad. Sci. **162** (1969) 363/372.
Publikatie no. 301.
- Bentvelzen, P.: Book review: Biological aspects of Cancer and Aging. By: L. C. Strong.
Genetica **40** (1969) 438.
Publikatie no. 345.
- Bentvelzen, P. and J. H. Daams: Hereditary infections with mammary tumor viruses in mice.
J. Nat. Cancer Inst. **43** (1969) 1025/1035.
Publikatie no. 340.
- Bentvelzen, P. en O. Mühlbock: De transmissie van mammatumort-virussen bij muizen.
In: 18e Jaarboek van Kankeronderzoek en Kankerbestrijding in Nederland, 1968. Amsterdam, De Bussy (1969) 19/28.
Publikatie no. 322.
- Betel, I.: The endogenous substrate for nuclear oxidative phosphorylation.
Arch. Biochem. Biophys. **134** (1969) 271/274.
Publikatie no. 337.
- Betel, I.: Metabolism and radiosensitivity of rat thymus nuclei.
In: Ninth annual report. I.A.E.A. Research contracts **97** (1969) 87/88.
Publikatie no. 341.
- Boranić, M.: Recurrence of a transplanted leukaemia in mouse radiation chimaeras receiving anti-donor isoimmune serum.
Europ. J. Cancer **5** (1969) 49/54.
Publikatie no. 279.
- Broerse, J. J.: Dose-mortality studies for mice irradiated with X-rays, gamma-rays and 15 MeV neutrons.
Int. J. Radiat. Biol. **15** (1969) 115/124.
Publikatie no. 288.
- Broerse, J. J. and G. W. Barendsen: Recovery of cultured cells after fast neutron irradiation.
Int. J. Radiat. Biol. **15** (1969) 335/339.
Publikatie no. 297.
- Broerse, J. J. en G. W. Barendsen: Het zuurstof-effect en herstel bij neutronenbestraling van tumoren en normale weefsels. Verslag Ned. Ver. v. Radiologie.
Ned. T. Geneesk. **113** (1969) 2175/2176.
Publikatie no. 339.
- Broerse, J. J. en A. C. Engels: Neutronengeneratoren voor experimentele en klinische radiotherapie.
TNO-Nieuws **24** (1969) 11, 591/597.
Publikatie no. 330.

- Broerse, J. J., L. M. van Putten and P. Lelieveld: Effects of 300 kV X-rays and 15 MeV neutrons on the proliferation capacity of haematopoietic cells in mice.
Int. J. Radiat. Biol. **16** (1969) 77.
Publikatie no. 315.
- Cohen, B. J.: Laboratory animal medicine in relation to transplantation biology.
T. Diergeneesk. **94** (1969) 28/32.
Publikatie no. 283.
- Dicke, K. A., G. Tridente and D. W. van Bekkum: The selective elimination of immunologically competent cells from bone marrow and lymphocyte cell mixtures. III. In vitro test for detection of immunocompetent cells in fractionated mouse spleen cell suspensions and primate bone marrow suspensions.
Transplantation **8** (1969) 422/434.
Publikatie no. 324.
- Gosalvez, M., R. G. Thurman and H. S. Reinhold: Local intracellular redox state of tumor in vivo.
In: Abstracts of Communications. Meeting Federation Europ. Biochemical Soc., April 1969. Madrid, Abstract no. 748.
Publikatie no. 335.
- Gugten, A. van der and P. Bentvelzen: Interference between two strains of the mouse mammary tumour virus in the GR mouse strain.
Europ. J. Cancer **5** (1969) 361/371.
Publikatie no. 303.
- Hermens, A. F. and G. W. Barendsen: Changes of cell proliferation characteristics in a rat rhabdomyosarcoma before and after X-irradiation.
Europ. J. Cancer **5** (1969) 173/189.
Publikatie no. 291.
- Hermens, A. F. and G. W. Barendsen: Cell-proliferation characteristics at various time-intervals after X-irradiation of an experimental rhabdomyo sarcoma in the rat.
Int. J. Radiat. Biol. **16** (1969) 72/73.
Publikatie no. 314.
- Hirose, Y. and H. Balner: Red cell iso-antigens of rhesus monkeys.
Blood **34** (1969) 661/681.
Publikatie no. 336.
- Klein, J. C.: An in-vitro system for radiocarcinogenesis.
In: Radiation-induced Cancer. Vienna, I.A.E.A. (1969) 57/66.
Publikatie no. 326.
- Koning, J. de, L. J. Dooren, D. W. van Bekkum, J. J. van Rood, K. A. Dicke and J. Radl: Transplantation of bone-marrow cells and fetal thymus in an infant with lymphopenic immunological deficiency.
Lancet **1** (1969) 1223/1227.
Publikatie no. 296.

- Krawitt, E. L., I. Betel and V. R. Potter: A study of the cytidine kinase pathway of nucleotide biosynthesis in regenerating rat liver.
 Biochim. Biophys. Acta **174** (1969) 763/765.
 Publikatie no. 285.
- Lahiri, S. K. and L. M. van Putten: Distribution and multiplication of colony forming units from bone marrow and spleen after injection in irradiated mice.
 Cell Tissue Kinet. **2** (1969) 21/28.
 Publikatie no. 284.
- Lahiri, S. K. and L. M. van Putten: Modification of growth of colony-forming units injected into irradiated recipients.
 Int. J. Radiat. Biol. **16** (1969) 63.
 Publikatie no. 310.
- Lahiri, S. K. and L. M. van Putten: Modification of growth kinetics of colony forming units in vivo.
 In: Radiation-induced Cancer. Vienna, I.A.E.A. (1969) 107/116.
 Publikatie no. 329.
- Ledney, G. D.: Antilymphocyte serum in the therapy and prevention of acute secondary disease in mice.
 Transplantation **8** (1969) 127/140.
 Publikatie no. 319.
- Ledney, G. D. and D. W. van Bekkum: Secondary disease in irradiated mice grafted with allogeneic bone marrow from antilymphocyte serum-treated donors.
 J. Nat. Cancer Inst. **42** (1969) 633/641.
 Publikatie no. 295.
- Marquet, R. L. en G. A. Heystek: Heterotopie harttransplantatie in de rat.
 Biotechniek **8** (1969) 144/150.
 Publikatie no. 323.
- Meindersma, T. E. and D. van der Waaij: Observations on isolators for patients.
 Folia Med. Neerl. **11** (1968) 76/80.
 Publikatie no. 293.
- Ormai, S. and E. de Clercq: Polymethacrylic acid: effects on lymphocyte output of the thoracic duct in rats.
 Science **163** (1969) 471/472.
 Publikatie no. 286.
- Putten, L. M. van: Monkey and mouse bone marrow preservation and the choice of technique for human application.
 Bibl. Haematol. **29** (1968) 797/801.
 Publikatie no. 276.

- Putten, L. M. van: Influence of mouse age on bone-tumour frequency from ingested strontium-90.
In: Radiation-induced Cancer. Vienna, I.A.E.A. (1969) 337/344.
Publikatie no. 328.
- Putten, L. M. van: De oxygenatie van tumorcellen tijdens gefractioneerde bestraling. Verslag Ned.
Ver. v. Radiologie.
Ned. T. Geneesk. **113** (1969) 2174.
Publikatie no. 338.
- Solleveld, H.: Een eenvoudige methode voor het kiemvrij maken van conventionele muizestammen.
Biotechniek **8** (1969) 153/159.
Publikatie no. 334.
- Timmermans, A., P. Bentvelzen, P. C. Hageman and J. Calafat: Activation of a mammary tumour virus
in o2o strain mice by X-irradiation and urethane.
J. Gen. Virol. **4** (1969) 619/621.
Publikatie no. 321.
- Tridente, G. and D. W. van Bakkum: Effect of anti-lymphocyte serum on mouse lymphoid tissues in
vivo and in vitro.
In: Lymphatic Tissue and Germinal Centers in Immune Response. New York, Plenum Press (1969)
371/386.
Publikatie no. 316.
- Waaij, D. van der: Similarities between germfree mice and mice with an antibiotic decontaminated
digestive tract.
In: Germfree Biology. Eds: E. A. Mirand and N. Back. New York, Plenum Press (1969) 181/189.
Publikatie no. 294.
- Waaij, D. van der en A. H. Andreas: Noodzaak en mogelijkheden om de microflora van mens en dier
te beheersen.
TNO-Nieuws **24** (1969) 11, 635/641.
Publikatie no. 331.
- Westra, A.: Proliferation characteristics of irradiated cultured mammalian cells.
Int. J. Radiat. Biol. **16** (1969) 68.
Publikatie no. 311.
- Wood, M. L. and H. M. Vriesendorp: A comparative study of heterologous antimouse lymphocyte and
antimouse thymocyte sera prepared by two different immunization methods.
Transplantation **7** (1969) 522/533.
Publikatie no. 300.

NEDERLANDS INSTITUUT VOOR PRAEVENTIEVE GENEESKUNDE TNO

- Bink, B.: Vergadering van de Ergonomics Research Society en de Nederlandse Vereniging voor Ergo-
nomie.
Mens en Ondern. **23** (1969) 378/381.

- Bink, B. and F. Wafelbakker: Physical working capacity of boys 12-18 years of age.
Acta Physiol. Pharmacol. Neerl. **15** (1969) 387/388.
- Bleeker, J. and M. Hoogendoorn: A portable apparatus for continuous measurement of oxygen consumption during work.
Acta Physiol. Pharmacol. Neerl. **15** (1969) p. 30/31.
- Bleeker, J. en M. Hoogendoorn: Draagbare apparatuur voor het continu meten van het zuurstofgebruik tijdens het verrichten van arbeid.
Polytechn. T. **24** (1969) p. 19/23.
- Boer, R. A. de, J. M. F. Jaspars, P. van Leeuwen, F. van der Meer, J. J. Radder en C. Th. van Schaik: Onderzoek naar het effect van nascholing in de medische psychologie.
Huisarts Wet. **12** (1969) 433/439.
- Boer, R. A. de en J. A. C. de Kock van Leeuwen: Discussie over: abortus provocatus; enige psychohygiënische overwegingen bij het bepalen van het standpunt ten opzichte van abortus artificialis.
Med. Contact **24** (1969) 507/508.
- Bonjer, F. H.: Application of a portable apparatus for continuous registration of oxygen intake.
Acta Physiol. Pharmacol. Neerl. **15** (1969) 32.
- Bonjer, F. H.: Comparability of exercise tests carried out in different centres.
Acta Physiol. Pharmacol. Neerl. **15** (1969) 390/391.
- Bonjer, F. H.: Exercise tests.
In: The rehabilitation of patients with cardiovascular disease. Report of a seminar, Noordwijk aan Zee, okt. 1967. Copenhagen, WHO Regional office for Europe (1969) 97/109.
- Bonjer, F. H.: Uitvoering en interpretatie van de inspanningsproef bij hartpatiënten.
Arts en Soc. Verz. **7** (1969) 14/15.
- Bonjer, F. H., C. L. C. van Nieuwenhuizen en E. H. Scheyde: Onderzoek naar de behoefte aan revalidatie van hartpatiënten.
Med. Contact **24** (1969) 1245.
- Bruinse, C. J. en H. van Diggele: Arbeidsgeschiktheid van maagdarmpatiënten voor chemische bedrijven.
T. Soc. Geneesk. **47** (1969) 76/81.
- Cassee, E. Th.: Enkele sociologische aspecten van de opleiding in ziekenhuizen.
In: Universitaire leergang 'Ziekenhuisorganisatie', Groningen (1969) 43/68.
- Cassee, E. Th.: Het gedrag van de huisarts en de tevredenheid van de patiënt.
Huisarts Wet. **12** (1969) 97/104.
- Cassee, E. Th.: Sociologische aspecten bij de verplaatsing van de opleiding van ziekenhuis naar opleidingsinstituut.
T. Ziekenverpl. **22** (1969) 473/475.

- Cassee, E. Th. and P. van Leeuwen: Deviant illness behaviour: patients of mesmerists.
T. Soc. Geneesk. **47** (1969) 265/270.
- Danev, S. G.: Two ways of information presentation compared on the basis of their effect on time pressure. (Russian).
Studia Psychol. **11** (1969) 125/130.
- Dirken, J. M.: Is men zo oud als men zich voelt?
Woord van de week **22** (1969) nr. 23.
- Dirken, J. M.: Doorkijk naar een arbeidsarme toekomst.
Nieuwe Rotterdamse Courant 31.12.69, p. 27.
- Dirken, J. M.: Funktionele leeftijd als maat voor het oud zijn.
Intermediair **5** (1969) 62/67.
- Dirken, J. M.: Industrial shift work; decrease in well-being and specific effects.
J. Meth. Time Measurement **13** (1968) 20/27.
Ergonomics **9** (1969) 115/124.
- Dirken, J. M.: De ontwikkeling van een vragenlijst voor het meten van de z.g. Habituele Actie-Bereidheid.
Psycholoog **4** (1969) 243/244.
- Dirken, J. M.: Oudere werknemers en personeelsbeleid. I. Algemene gegevens. II. Waarom is de oudere werknemer problematisch? III. Het pakket van maatregelen.
Personeelsbeleid **5** (1969) 4/9; 34/37; 66/70.
- Dirken, J. M.: Psychologische en fysiologische voorspellers van veroudering, een probleem van multiële regressie.
Psycholoog **4** (1969) 205.
- Dirken, J. M. and R. J. van Zonneveld: International Symposium on the assessment of functional age, psychological and physiological aspects.
Hum. Develop. **12** (1969) 215/220.
- Doeleman, F.: Association of institutions responsible for advanced training in public health and of schools of public health in Europe. Assembly, held in Zagreb, October 1968.
T. Soc. Geneesk. **47** (1969) 236/240.
- Doeleman, F.: Schools of public health, een perspectief voor Nederland?
T. Soc. Geneesk. **47** (1969) 371/377.
- Doeleman, F.: Veertig jaar Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde, 1929-1969.
Mens en Ondern. **23** (1969) 70/83.

- Doeleman, F. en R. L. Zielhuis: Een afbakening van het veld van de sociale geneeskunde.
Med. Contact **14** (1969) 877/879.
T. Soc. Geneesk. **47** (1969) 527.
- Fennis, H. W. J. M.: Algemene wet bijzondere ziektekosten en verpleeginrichtingen.
T. Soc. Geneesk. **47** (1969) 82/84.
- Fris, T.: Agressief gedrag, wapens, films en woordgebruik.
Maandbl. Geest. Volksgezondh. **24** (1969) 215/221.
- Harms, H. en J. C. van Wieringen: Onderzoek van de ventilatoire capaciteit van schoolkinderen met de peak flow meter.
T. Soc. Geneesk. **47** (1969) 14, suppl. I, 18/27.
- Josten, J. G. J. E.: Methoden van arbeidsevaluatie en arbeidstraining. I. Vooronderzoek en arbeidsevaluatie. II. Arbeidstraining.
T. Aangepaste Werkvoorz. **4** (1969) 1/4; 33/36.
- Josten, J. G. J. E. en D. Swaan: De invloed van de leeftijd op knijpkracht, inspanningsvermogen en reactiesnelheid.
Lichamel. Opvoeding **57** (1969) 600/606.
- Klinkhamer, H. A. M.: Internationaal symposium over zithouding.
T. Soc. Geneesk. **47** (1969) 201/204.
Mens en Ondern. **23** (1969) 129/134.
- Kock van Leeuwen, J. A. C. de: Some social and emotional aspects of health manpower planning.
In: World Health Organization. Methods of estimating health manpower; report on a symposium, Budapest, 15-19 October 1968. Copenhagen (1969) 110/119.
Med. Care **7** (1969) 261/266.
- Kock van Leeuwen, J. A. C. de: Werken in teamverband.
In: Universitaire leergang 'Organisatie gezondheidszorg'; verslagen der symposia 1967 en 1968. Groningen (1969) 47/60.
- Kock van Leeuwen, J. A. C. de en R. A. de Moor: Thuisgezondheidszorg en zijn organisatie.
In: Verslagboek van het 5-jaarlijks congres 'Zorgen voor morgen' van de Nat. Fed. 'Het Wit-Gele Kruis', gehouden te Utrecht op 30-31 okt. 1968. p. 83/97.
- Kuyt, J. en T. Fris: Afwijzing van de sollicitant met een strafblad.
Mens en Ondern. **23** (1969) 122/128.
- Lebbing, W.: Geslaagd congres voor toegepaste psychologie.
Mens en Ondern. **23** (1969) 52/56.
- Leuftink, A. E. en F. van Laar: Audiologisch onderzoek in negen Nederlandse ijzer- en metaalgieterijen.
T. Soc. Geneesk. **47** (1969) 210/220.

- Lindeman, H. E.: The influence of visual speech reception (lipreading) on the result of the industrial speech audiogram and the relation with the pure tone audiogram.
Transact. of the Dutch Soc. of Audiology. Int. Audiol. 8 (1969) 651.
- Lindeman, H. E.: De 'onderzoekersfout' bij bedrijfs-spraakaudiometrische uitkomsten.
T. Soc. Geneesk. 47 (1969) 44/46.
- Lindeman, H. E.: Results of speech intelligibility survey in cases of noise traumata.
Int. Audiol. 8 (1969) 626/632.
- Moscow, D.: The influence of interpersonal variables on the transfer of learning from T-groups to the job situation.
In: Proc. XVIth Intern. Congress of Applied Psychology, Amsterdam, 1968. Uitg.: Swets & Zeitlinger, Amsterdam (1969) 380/386.
- Moscow, D.: T-group training in the Netherlands; an evaluation and crosscultural comparison.
Mens en Ondern. 23 (1969) 345/362.
- Phaff, J. M. L.: Besmettelijke ziekten nu en in de toekomst.
Ned. T. Geneesk. 113 (1969) 2005/2010.
- Phaff, J. M. L.: Huisarts en geneeskundige inspectie.
In: Inleiding tot de huisartsgeneeskunde. G. J. Bremer, J. C. van Es en A. Hofmans (red.). Uitg.: Stenfert Kroese, Leiden (1969) 370/375.
- Phaff, J. M. L.: Organisatie gezondheidszorg in Denemarken.
Gezondheidszorg 61 (1969) 17/24.
- Philipsen, H.: Afwezigheid wegens ziekte. Een onderzoek naar oorzaken van verschillen tussen 83 middelgrote bedrijven.
Uitg.: Wolters-Noordhoff N.V., Groningen, 1969. (Ook verschenen als proefschrift in 1968, m. uitz. van omgewerkte laatste hoofdstuk).
- Philipsen, H.: Ziekteverzuim en de verantwoordelijkheid van wie voor wat.
Arts en Soc. Verz. 7 (1969) 34/37.
Ziekenfonds 43 (1969) 134/141.
- Ravenzwaaij, J. F. van: Het individu in de ongestructureerde groep.
Dux 36 (1969) 183/194.
- Ravenzwaaij, J. F. van: On nervous breakdowns in the T-group.
Wisselwerking 3 (1969) 8/15.
- Ravenzwaaij, J. F. van: De ontwikkeling van de training in Nederland.
Dux 36 (1969) 175/81.
- Ravenzwaaij, J. F. van en A. J. Swaak: Proloog.
Dux 36 (1969) 155/157.

- Rees, H. van: The influence of toluene on the metabolism of benzene in rats.
Acta Physiol. Pharmacol. Neerl. **15** (1969) 64/65.
- Smith, P. B., D. Moscow, M. L. Berger and C. L. Cooper: Relationship between managers and their work associates.
Ammin. Sci. Quart. **14** (1969) 338/345.
- Straten, J. van: 'Bureaulandschap'; mogelijkheden en moeilijkheden.
Mens en Ondern. **23** (1969) 253/262.
- Straten, J. van: Lawaai en lawaaibestrijding in het bedrijfsleven. Verslag van de studiedag, over dat onderwerp in Delft gehouden, georganiseerd door de Nederlandse Vereniging voor Ergonomie.
Mens en Ondern. **23** (1969) 135/141.
- Straten, J. van: Het mentale klimaat in het bedrijf (nog) niet in definitie te vangen.
Mens en Ondern. **23** (1969) 199/206.
- Straten, J. van: Relaties ondernemer-consument eisen meer aandacht.
Mens en Ondern. **23** (1969) 382/392.
- Timmers, J.: Cardiorespiratoire bevindingen bij een groep mannelijke werknemers.
Proefschrift Universiteit van Amsterdam, 1969.
Uitg.: Wolters-Noordhoff, Groningen, 1969.
- Verspyck Mijnsen, G. A. W.: De pathogenese van de 'tulpenvinger'.
T. Soc. Geneesk. **47** (1969) 489.
- Verspyck Mijnsen, G. A. W.: Pathogenesis and causative agent of 'tulip finger'.
Brit. J. Derm. **81** (1969) 737/745.
- Verspyck Mijnsen, G. A. W.: Tulpenekzem.
Arbeitsmed. Sozialmed. Arbeitshyg. **4** (1969) 102/103.
- Vlist, R. van der: Verloop in de zeevisserij.
Mens en Ondern. **23** (1969) 109/121.
- Vlist, R. van der, H. Kuipers en J. J. Schwarz: De grote zeevisserij, nu, en samenwerking op zee als alternatief.
Visserij **21** (1969) 108/126.
- Wafelbakker, F.: Enkele resultaten van research bij adolescenten.
T. Soc. Geneesk. **47** (1969) 14, suppl. I, 50/61.
- Wafelbakker, F.: Schoolgeneeskundige ervaringen.
T. Soc. Geneesk. **47** (1969) 14, suppl. I, 3/10; 33.

- Wafelbakker, F.: Verslag II. Intern. Symposium 'Entwicklungsphysiologie des Menschen', Oost-Berlijn, sept. 1969.
Geneesk. en Sport **2** (1969) 63/64.
- Wieringen, J. C. van: Groeidiagram zuigelingen.
Uitg.: N.V. Samson, Alphen a/d Rijn, 1969.
- Wieringen, J. C. van: Groeidiagram 1-12 jarigen.
Uitg.: N.V. Samson, Alphen a/d Rijn, 1969.
- Wieringen, J. C. van: Gewicht naar lengte en leeftijd.
T. Soc. Geneesk. **47** (1969) 14, suppl. I, 43/49.
- Winsemius, W.: Taakstructuren, storingen en ongevallen.
Uitg.: Wolters-Noordhoff, 1969.
- Winsemius, W.: Het verhaal van het ongeval en het verhaal van de taak.
Mens en Ondern. **23** (1969) 84/108.
- Winsemius, W.: Werk, rommel en veiligheid.
Mens en Ondern. **23** (1969) 1/26.

WERKGROEP TUBERCULINE-ONDERZOEK TNO

- Bleiker, M. A.: Screening van jeugdigen door middel van tuberculinereacties.
Tegen de Tuberculose **65** (1969) 3, 52/56.
- Bleiker, M. A.: Progress Report II on the co-operative international study on the demographic and geographic distribution of low, medium and high grade tuberculin sensitivity.
Bull. Int. Union against Tuberculosis **42** (1969) 65/78.
- Bleiker, M. A., J. Rudnik, St. Herman, E. Ogarek-Śliwa and T. Sokół: Comparative studies on sensitivity to human tuberculin and to avian tuberculin among school-children of Nowy Sacz district.
Sekcja Grażlicy Dziecka (1969) 10, 1011/1020.
- Bleiker, M. A., J. Rudnik, St. Herman, M. Nizegorodcew and E. Ogarek-Śliwa: Comparative studies on sensitivity to human tuberculin and to sensitins in a rural population.
Sekcja Grażlicy Dziecka (1969) 10, 1021/1030.
- Bleiker, M. A. en J. L. Sirks: Bereiding en beproeving van PPD van mycobacterium fortuitum (PPD-F).
Verslagen en mededelingen betr. de Volksgezondheid, jaargang 1969, 179/182.
- Pokorny, J., M. A. Bleiker, V. Nevedová, E. Wisingerová and J. Radkovsky: A study of tuberculin fractions.
Selected Papers KNCV **12** (1969) 68/90.

WERKGROEP TAND- EN MONDZIEKTEN TNO

- Houte, J. van, O. Backer Dirks, J. D. de Stoppelaar and H. M. Jansen: Iodophylic polysaccharide-producing bacteria and dental caries in children consuming fluoridated and non-fluoridated drinking water.
Caries Res. **3** (1969) 178/189.
- Houwink, B.: The limited usefulness of Thoulet's solution in imbibition experiments in dental enamel.
Brit. Dent. J. **126** (1969) 447/450.
- Houwink, B.: Drinkwaterfluoridering.
Chem. Wkbl. **65** (1969) 16/22.
- Kwant, G. W., B. Houwink, O. Backer Dirks en L. Bauer: Fluoridetoevoeging aan Drinkwater III. Resultaten van het onderzoek Tiel-Culemborg na 13½ jaar.
Ned. T. Tandheelk. **76** (1969) 281/302.
- Stoppelaar, J. D. de, J. van Houte and O. Backer Dirks: The relationship between extracellular polysaccharide-producing streptococci and smooth surface caries in 15-year-old children.
Caries Res. **3** (1969) 190/199.

WERKGROEP KLINISCH GENEESMIDDELENONDERZOEK TNO

- Booy, R. H.: Verslag van een onderzoek naar de therapeutische betekenis van tolnaftaat (Focusan) bij de behandeling van schimmelinfecties.
Huisarts Wet. **12** (1969) 10, 356/357.
- Koperberg, I. Ph. L., B. van Klingerden, A. Manten, F. A. Nelemans en F. de Waard: Een onderzoek naar de bruikbaarheid van orale penicillinepreparaten in de omstandigheden van de huisartsenpraktijk.
Huisarts Wet. **12** (1969) 6, 204/211.
- Nelemans, F. A.: Evaluation of drugs in the field of asthma.
Interasma, Bulletin V (1969) 4/9.
- Nelemans, F. A.: Modern onderzoek van geneesmiddelen.
Huisarts Wet. **12** (1969) 6, 224/227.
- Nelemans, F. A.: Gevaarlijke combinaties van geneesmiddelen.
Ned. T. Geneesk. **113** (1969) 22, 982/984.
- Nelemans, F. A.: Autonomic drugs.
In: Side-effects of drugs. Medica Excerpta Foundation (L. Meyler and A. Herxheimer). (1969) Vol. VI. A survey of unwanted effects of drugs reported in 1965-1967. Chapter VII, p. 162/180.

Nelemans, F. A.: Treating the patient a threat for his eyes.
Ophthalmol. **158** (1969) 208/217.

Nelemans, F. A.: Zur Dosierung des Sulfisomidins.
Arzneimittelforschung **19** (1969) 11, 1901/1902.

Zelvelder, W. G.: Verslag van een onderzoek naar de therapeutische betekenis van alimemazine (trimeprazine, Nedeltran) bij de behandeling van jeuk.
Huisarts Wet. **12** (1969) 3, 90/92.

ATHEROSCLEROSE-WERKGROEP TNO

Meijer, J. W. A.: Determination of steroids in biological materials by gaschromatography.
Proc. 5th Intern. Symp. on Chromatography and Electrophoresis, Brussels, sept. 1968, p. 42/62.

Polano, M. K., H. Baes, H. A. M. Hulsmans, A. Querido, C. Pries and C. M. van Gent: Xanthomata in primary hyperlipoproteinemia.
Arch. Derm. **100** (1969) 387/400.

Pries, C.: Analytische aspecten van het klinisch-chemisch onderzoek van bloed en slagaderwand in relatie tot atherosclerose.
TNO-Nieuws **24** (1969) 11, 666/671.

Smink, D. A.: Moleculaire interacties bij de micelvorming van mengsels van (fosfo)lipiden.
Publikatie Gezondheidsorganisatie TNO, 1969.
Proefschrift Rijksuniversiteit, Leiden, 1969.

WERKGROEP BEJAARDENONDERZOEK TNO

Beek, A. en R. J. van Zonneveld: Longitudinaal onderzoek naar de gezondheidstoestand in een bejaardeninrichting III t/m IX.
T. Soc. Geneesk. **47** (1969) 22/26; 542/545; 566/568; 602/607; 634/639; 685/691; 722/727.

Beek, A. and R. J. van Zonneveld: Longitudinal surveys on the health of old people; some problems and results.
In: Proc. 8th Intern. Congress of Gerontology, Vol. I, 280/283. Washington-D.C., 1969.

Zonneveld, R. J. van: Prevalence of dementia outside mental hospitals and most suitable institutional type of care.
In: Senile dementia (Ed: Ch. Müller and L. Ciompi). Uitg.: Huber, Bern en Stuttgart (1968) p. 53/54.

Zonneveld, R. J. van: On measuring physical health in the elderly.
In: Interdisc. Topics Geront., Vol 3, Karger, Basel/New York (1969) 128/133.

Zonneveld, R. J. van: Preventief onderzoek van bejaarden.
Gezondheidszorg 61 (1969) 21/24.

WERKGROEP TNO EPIDEMIOLOGIE VAN CARA

Lende, R. van der: Epidemiology of chronic non-specific lung disease (chronic bronchitis).
Publikatie Gezondheidsorganisatie TNO (1969). Uitg.: Van Gorcum, Assen.
Proefschrift Rijksuniversiteit, Groningen, 1969.

Tammeling, G. J., P. Degenhart, R. van der Lende and W. Chr. Berg: Ervaringen met de peak flow meter volgens Wright ter bepaling van luchtwegobstructie.
Ned. T. Geneesk. 113 (1969) 2133/2139.

Vries, K. de, H. Booij-Noord, R. van der Lende and N. G. M. Orie: Reactivity of the bronchial tree to different stimuli.
Les Bronches 18 (1968) 439/452.

WERKGROEP EXPERIMENTELE GERONTOLOGIE TNO

Hollander, C. F.: Verouderen, een ziekte of aangeboren eigenschap?
Natuur en Techniek 37 (1969) 301/307.

Hollander, C. F. en W. Aarssen: De mastomys (praomys) natalensis, een nieuw proefdier voor verouderingsonderzoek?
Biotechniek 8 (1969) 125/128.

Hollander, C. F. and D. W. van Bekkum: Pathology of the late syndrome in mice lethally irradiated and treated with isologous bonemarrow transplantation.
Int. J. Rad. Biol. 16 (1969) 70/71.

Hollander, C. F., and P. Bentvelzen: Enhancement of urethan induction of hepatomas in mice by prior partial hepatectomy.
J. Nat. Cancer Inst. 41 (1969) 1303/1306.

Hollander, C. F. and F. R. de Leeuw-Israël: Syngeneic transplantation of the kidney of old rats into young recipients: function, lifespan and histology.
Proc. 8th Intern. Congress of Gerontology, Vol. II (1969) 12.

Leeuw-Israël, F. R. de: Kwantificeren van orgaanveroudering.
TNO-Nieuws 24 (1969) 11, 662/665.

Leeuw-Israël, F. R. de, J. M. Arp-Neeffjes and C. F. Hollander: Note on plasma volume in aging rats.
Gerontologia **15** (1969) 273/274.

Leeuw-Israël, F. R. de and C. F. Hollander: Bromsulphalein (bsp) clearance of 'accelerated aged' rat liver.
Proc. 8th Intern. Congress of Gerontology, Vol. II (1969) 7.

Leeuw-Israël, F. R. de, C. F. Hollander and J. M. Arp-Neeffjes: Hepatic storage and maximal biliary excretion of bromsulphalein (bsp) in young and old rats.
J. Gerontology **24** (1969) 140/142.

WERKGROEP TNO VOOR KLINISCHE NEUROFYSIOLOGIE

Magnus, O.: Some recent developments in clinical neurophysiology. The recording of average visual responses and the determination of regional cerebral blood flow.
Acta Physiol. Pharmacol. Neerl. **15** (1969) 155/178.

Oosterhuis, H. J. G. H., L. Ponsen, E. J. Jonkman and O. Magnus: The average visual response in patients with cerebrovascular disease.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol. **27** (1969) 23/24.

COMMISSIE VOOR ARBEIDSGENEESKUNDIG ONDERZOEK TNO

Ensberg, I. F. G.: Chronische blootstelling aan cyclische chloorkoolwaterstofinsecticiden.
T. Soc. Geneesk. **47** (1969) 703/710.

Jongh, J.: l'Education des médecins du travail aux Pays-Bas.
Journées nationales de médecine du travail, Grenoble, 11-15 sept. 1968, p. 563/565.

Klinkhamer, H. A. W. (rapporteur): Beoordelingslijst Ergonomie.
Uitg.: Centrex, Eindhoven; Kluwer, Deventer (1969).

Vos, J. J.: Kwaliteitsverbetering van de leeskaart bij de oogarts.
TNO-Nieuws **24** (1969) 5, 337/340.

Vos, J. J. (rapporteur): Standaardisering van de gezichtsscherptebepaling met optotypenkaarten.
T. Soc. Geneesk. **47** (1969) 23, suppl. 3, 13/19.

Zielhuis, R. L.: Het vaststellen van aanvaardbare concentraties.
T. Soc. Geneesk. **47** (1969) 20, suppl. 2, 3/25.

LABORATORIUM VOOR ERGONOMISCHE PSYCHOLOGIE TNO

- Blom, J. L.: Analysis of the interval histogram of cortical neurons.
Pflügers Arch. **314** (1969) 2, 141.
- Blom, J. L.: Quantitative analysis of firing patterns of cortical neurons.
Acta Physiol. Pharmacol. Neerl. **15** (1969) 389.
- Dam, F. S. A. M. van, J. T. Barendregt en J. W. H. Kalsbeek: Uitlokken en doseren van emoties via hypnose.
Ned. T. Psychol. **24** (1969) 4, 193/206.
- Kalsbeek, J. W. H.: Deterioration of performance due to extreme fatigue and to distraction stress. A comparative study. Criteria in fatigue research.
Proc. XVIth Intern. Congress of Applied Psychology, Amsterdam, sept. 1969, p. 406/413.
- Kalsbeek, J. W. H.: Psychologische problematiek van arbeidsbelasting en arbeidstempo.
Proc. School of Public Health 4, Kath. Universiteit, Leuven (1969).
- Pacaud, S., J. W. H. Kalsbeek and J. Hoogstraten: Information handling capacity as a function of the degree of meaningfulness in a verbal copying task.
Proc. XVIth Intern. Congress of Applied Psychology, Amsterdam, sept. 1969, p. 547/552.

GESUBSIDIEERDE ONDERZOEKINGEN

INDIVIDUELE ONDERZOEKINGEN

- Aarts, N. J. M.: The use of thermography in the detection of breast cancer.
Med. Thermography. Proc. Boerhaave Course of Postgrad. Med. Education, Leiden, 1968.
Bibl. Radiol. no. 5, 40/52. Karger, Basel/New York, 1969.
- Aarts, N. J. M.: Thermography in malignant and inflammatory diseases of the bones.
Med. Thermography. Proc. Boerhaave Course of Postgrad. Med. Education, Leiden, 1968.
Bibl. Radiol. no. 5, 182/190. Karger, Basel/New York, 1969.
- Aarts, N. J. M.: Thermography in the diagnosis of Tietze's disease.
Med. Thermography. Proc. Boerhaave Course of Postgrad. Med. Education, Leiden, 1968.
Bibl. Radiol. no. 5, 206/212. Karger, Basel/New York, 1969.
- Aarts, N. J. M.: Medische thermographie. Verkenningen op het gebied der toepassingsmogelijkheden.
Proefschrift Rijksuniversiteit, Groningen, 1969.
- Birkenhäger, J. C. and D. H. Birkenhäger-Frenkel: On the clinical significance of the chemical composition of bone.
Folia Med. Neerl. **11** (1968) 155/161.

- Birkenhäger-Frenkel, D. H.: Onderzoek van biopsieën uit de crista iliaca bij patiënten met osteoporosis senilis.
In: Journée de Travail sur l'ostéoporose, Bruxelles, 11 juni 1966, p. 16/21.
Publ. onder redactie van Dr. S. Orloff, Brussel, 1968.
- Birkenhäger-Frenkel, D. H.: Fysisch-chemisch onderzoek van botpunctaten bij osteoporose.
In: Osteoporose Colloquium, Apeldoorn (gehouden 26 nov. 1966), p. 29/31. Uitg. Sandoz N.V., 1968.
- Booij-Noord, H., N. J. Grobler, N. G. M. Orie and K. de Vries: Protective action of various drugs on provocation tests with respiratory irritants in patients with chronic non-specific lung disease (CNSLD).
Respiration **26** (1969) 182/195.
- Brandt, K. H., P. N. Meulendijk, N. J. Poulic, L. Schalm, M. J. Schulte, H. C. Zanen en J. Streefkerk: De SGOR- en SGPR-waarden bij donors van de bloedtransfusiedienst.
Ned. T. Geneesk. **113** (1969) 10, 424/427.
- Crone, R. A.: From orthophoria to microtropia.
Brit. Orthopt. J. **26** (1969) 45/51.
- Crone, R. A.: The kinetic and static function of binocular disparity. Motor fusion at constant disparity.
Invest. Ophthalm. **8** (1969) 5, 557/560.
- Gimeno Ortega, F.: Clinical blood gas analysis (comparison and evaluation of some methods particularly gas chromatography).
Proefschrift Rijksuniversiteit, Groningen, 1969.
- Hattinga Verschure, J. C. M.: Acht jaar ervaring met organisatie van kruisinfectiebestrijding in een algemeen ziekenhuis.
Symposium Ziekenhuisinfecties, Amsterdam, 29 maart 1969. Ons Ziekenhuis, 1969.
- Hemel, J. O. van: Chromosoomonderzoek bij de mens.
T. Diergeneesk. **94** (1969) 1, 139/147.
- Hemel, J. O. van: Evidence on the parallelism between chromosome satellite association and the occurrence of satellites in man.
Genen en Phaenen **13** (1969) 18/21.
- Hemel, J. O. van and J. M. van Brink: Human chromosome satellite association.
La Kromosoma (Tokyo) **75** (1969) 2437/2440; 2452.
- Herpen, G. van: The effect of roentgen and proton irradiation on the mortality of bull spermatozoa.
Proefschrift Rijksuniversiteit, Utrecht, 1969.
- Huijsmans-Evers, A. G. M.: Bacteriologische en epidemiologische onderzoeken in een ziekenhuis.
Symposium Ziekenhuisinfecties, Amsterdam, 29 mrt. 1969.

Kolk, H. G. van der, J. Kreukniet en J. H. Glerum: Het verband tussen aminofylline-concentraties in het bloed en de werkzaamheid van aminofylline als bronchus-verwijdend middel bij CARA-patiënten. Ned. T. Geneesk. **113** (1969) 46, 2040/2046.

Oud, J. A. Ch.: Het strooien van staphylococcus aureus in het algemeen en op de operatiekamer in het bijzonder. Proefschrift Universiteit van Amsterdam, 1969.

Planteydt, H. T. en F. P. Flu: Onderzoek naar de prenatale sterfte in Zeeland. Algemene beschouwingen en eerste resultaten. Ned. T. Geneesk. **113** (1969) 13, 794/800.

Precht, H. F., H. Weinmann and Y. Akiyama: Organization of physiological parameters in normal and neurologically abnormal infants. Neuropädiatrie **1** (1969) 1, 101/129.

Schlemper, M. S. H., in collaboration with A. Hustinx, M. Kooyman and R. H. C. Janssen: Measurement of depression. Psychiatria, Neurologia and Neurochirurgia **72** (1969) p. 225/241.

Stoop, J. W., B. J. M. Zegers, P. C. Sander and R. E. Ballieux: Serum immunoglobulin levels in healthy children and adults. Clin. Exp. Immunol. **4** (1969) p. 101/112.

ALGEMENE NEDERLANDSE VERENIGING TER VOORKOMING VAN BLINDHEID

Alkemade, P. P. H.: Dysgenesis mesodermalis of the iris and the cornea. Proefschrift Medische Faculteit Rotterdam, 1969. Uitg. Van Gorcum, Assen, 1969.

Boet, D. J.: Phenothiazine retinopathy. 3rd Congr. Europ. Soc. Ophthal. Amsterdam 1968. Ophthal. addit. ad vol. **158** (1969) 574/582.

Copper, A. C. en J. Schappert-Kimmyser: De oorzaken van de gezichtsstoornis bij 156 blinde en slechtziende, tevens zwakzinnige kinderen. (Mededeling op verg. Ned. Oogheelk. Gez. 8 en 9 dec. 1968.) Ned. T. Geneesk. **113** (1969) 87/88.

Deutman, A. F.: Electro-oculography in families with vitelliform dystrophy of the fovea. Detection of the carrier state. Arch. Ophthal. **81** (1969) 305/316.

Deutman, A. F. and A. M. L. Rümke: Reticular dystrophy of the retinal pigment epithelium. Arch. Ophthal. **82** (1969) 3/9.

Schappert-Kimmyser, J.: Major injuries and rehabilitation. 3rd Congr. Europ. Soc. Ophthal. Amsterdam 1968. Ophthal. addit. ad vol. **158** (1969) 434/438.

CENTRAALBUREAU VOOR SCHIMMELCULTURES

Vries, G. A. de: Das Problem: *Aphanoascus* Zukal oder *Anixiopsis* Hansen.
Mykosen 12 (1969) 2, 111/122.

Vries, G. A. de and R. H. Cormane: A study on the possible relationships between certain morphological and physiological properties of *Aspergillus fumigatus* Fres. and its presence in, or on, human and animal (pulmonary) tissue.
Mycopathologia et Mycologia Applicata 39 (1969) 3/4, 241/253.

CENTRAAL PROEFDIERENBEDRIJF TNO

Gezondheidscontrole van een s.p.f.-kolonie. (Overgenomen uit CPB-Medelingen, CPB-TNO).
Biotechniek 8 (1969) 3, 39/43.

Lekkerkerker, C.: Efficiëntie bij het kweken van proefdieren.
Biotechniek 8 (1969) 2, 27/28.

Mullink, J. W. M. A. and L. Berrens: Agar gel electrophoresis of serum proteins in uremic dogs.
Zbl. Vet. Med. A. 16 (1969) 193/198.

Nauta, A.: Het melken van konijnen.
Biotechniek 8 (1969) 7, 114/115.

Nikkels, R. J.: Waarom kiemvrije proefdieren?
TNO-Nieuws 24 (1969) 11, 676/679.

RADIOLOGISCHE DIENST TNO

Al, N., L. H. M. van Stekelenburg, J. H. J. Truijens, A. Kooman en G. H. van Vals: A code of practice for Hippuran- I^{131} renography.
Proc. 1st Intern. Symp. on Radioisotopes in the diagnosis of diseases of kidneys and urinary tract.
Excerpta Med. Intern. Congress Series no. 178 (1969) 489.

Julius, H. W.: 'De TNO-filmbadge'. Een blik terug en vooruit.
Gamma (1969) nr. 12.

Julius, H. W. en C. W. Verhoef: Whole-Body Counting ten dienste van health physics en geneeskunde.
TNO-Nieuws 24 (1969) 11, 617/624.

Kooman, A., W. C. M. van Hinsbergh, L. H. M. van Stekelenburg en G. H. van Vals: Renogram and clinician.
Urologisch Instituut 14 (1969) 37/44.

Stekelenburg, L. H. M. van: Radiation hazards in kidney examination with radioisotopes, especially in Hippuran- I^{131} renography.

Proc. 1st. Intern. Symp. Radioisotopes in the diagnosis of diseases of kidneys and urinary tract.

Excerpta Med. Intern. Congress Series no. 178 (1969) 631/634.

Stekelenburg, L. H. M. van: Kwantitatief scannen.

TNO-Nieuws 24 (1969) 11, 654/657.

OVERIGE PUBLIKATIES

Tesch, J. W.: Progil en post-progil.

T. Soc. Geneesk. 47 (1969) 13, 434/437 en 444.