D 1042

Bibliotheek
Centraal Kantoor TNO
's-Gravenhage
4 SEP. 1990

jaarverslag TNO 1970

5

gezondheidsorganisatie

TNO

BNR
4925

Bibliotheek
Centraal Kantoor TNO
's-Gravenhage
14 SEP. 1990

jaarverslag TNO 1970
5

gezondheidsorganisatie

TNO

INHOUD

IN MEMORIAM 5

INLEIDING 7

ALGEMEEN 13

ONDERZOEKINGEN OP EIGEN INITIATIEF

INSTITUTEN

Instituut voor Gezondheidstechniek TNO 25
Medisch-Fysisch Instituut TNO 29
Radiobiologisch Instituut TNO 37
Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde TNO 43

WERKGROEPEN EN COMMISSIES

Werkgroep Tuberculine-onderzoek TNO 47
Werkgroep TNO Tand- en Mondziekten 49
Commissie voor Klinisch Geneesmiddelenonderzoek TNO. 51
Atherosclerose-Werkgroep TNO 52
Werkgroep Bejaardenonderzoek TNO 56
Werkgroep TNO Epidemiologie van CARA 57
Werkgroep Experimentele Gerontologie TNO 61
Werkgroep TNO voor Klinische Neurofysiologie 62
Commissie voor Arbeidsgeneeskundig Onderzoek TNO (CARGO) 64
Werkgroep Keuring van Tandheelkundige Materialen TNO 68

PROJECTGROEPEN

Projectgroep Epilepsie-onderzoek TNO 70
Projectgroep Psychohygiëne TNO 74
Projectgroep Praediabetes TNO 76

GESUBSIDIEERDE ONDERZOEKINGEN

INDIVIDUELE ONDERZOEKINGEN

Afgesloten onderzoekingen

Het testen van een Nederlands anti-D gammaglobulinepreparaat in verband met de profylaxe van de Rhesus-immunisatie 78
Foniatrisch onderzoek voor de diagnostiek van stemstoornissen 79
Menstruatiehygiëne 81
Diplopie-onderzoek 83
Onderzoek naar het beloop – in het bijzonder wat betreft de longfunctie – van chronische aspecifieke respiratoire aandoeningen (CARA) 85
Waarnemingen betreffende een massale digitalis-intoxicatie in Veenendaal 85
Onderzoek naar de correlatie tussen bepaalde somatometrische gegevens en het lichaamsgewicht bij verschillende leeftijdsgroepen gedurende de jaren 1969 en 1970 87
Na-maskering en het verstaan van spraak 90
Onderzoek betreffende vergelijking van intraveneuze en orale glucosetolerantietests 91
Onderzoek naar aard en oorzaak van hyperinsulinisme bij diabetes mellitus 92
Onderzoek naar de verhouding van sensibilisatie en hyperreactiviteit van de luchtwegen in het kader van de astmaproblematiek tegen de achtergrond van veranderingen van endocriene aard 94
Afgesloten onderzoekingen, waarvan het eindverslag nog in bewerking is 96

In 1970 voortgezette onderzoekingen 96

In 1970 aangevangen onderzoekingen 101

In 1971 te entameren onderzoekingen 102

SAMENWERKING MET ZELFSTANDIGE INSTELLINGEN

Algemene Nederlandse Vereniging ter Voorkoming van Blindheid 103
Centraalbureau voor Schimmelcultures 104
Samenwerking op het gebied van CARA bij kinderen 105

DIENSTEN

Centraal Proefdierenbedrijf TNO 106
Radiologische Dienst TNO 108
Primatencentrum TNO 110

BIJLAGEN

I: Organisatie-schema 112
II: Samenstelling van bestuur en dagelijks bestuur van de Gezondheidsorganisatie TNO 114
III: Samenstelling Raden en Commissies van Toezicht en Advies, Commissies en overige colleges, werkzaam in het kader van de Gezondheidsorganisatie TNO 117
IV: Instituten, werkgroepen, commissies en diensten, ressorterende onder de Gezondheidsorganisatie TNO (taakomschrijving en adressen) 123
V: Lijst van publikaties 131

IN MEMORIAM MR. P. H. VALENTGOED

Op 14 maart 1971 is de ondervoorzitter van onze Organisatie van ons heengegaan. In de kringen van deze Organisatie, in het bestuur en vooral bij degenen, die gedurende de laatste jaren zo nauw met hem samenwerkten, is dit verlies als een grote slag beleefd.

Mr. P. H. Valentgoed, oud directeur-generaal van de arbeid, is 68 jaar geworden. In 1969, kort na zijn pensionering, werd hij bereid gevonden het ondervoorzitterschap van de Gezondheidsorganisatie TNO op zich te nemen. Zijn reputatie en het vele dat hij in vorige functies had verricht, vormden een waarborg, dat hij op zijn eigen manier deze functie met grote bekwaamheid zou vervullen.

Een levensloop, doorgebracht in verscheidene werkgebieden, had bij hem een schat aan ervaring en levenswijsheid doen accumuleren. Op jeugdige leeftijd, als scheepsofficier, had hij reeds het dragen van verantwoordelijkheid leren kennen. Door zijn karaktereigenschappen, zijn doorzettingsvermogen en zijn waakzaamheid maakte hij snel promotie en in 1934 sloot hij zijn 'varende' loopbaan af als kapitein van een van de grootste Nederlandse passagiersschepen.

Intussen had hij de studie in de rechten aangevat en na de meesterstitel behaald te hebben, werd hij benoemd tot inspecteur van de arbeid te Rotterdam. Daar was hij voornamelijk belast met de arbeidsinspectie van de haven in deze stad.

Zijn wijze van aanpakken, recht-door-zee maar toch voorzichtig, van de problemen die daar in de eerste jaren na het einde van de oorlog naar voren kwamen, was gebaseerd op een combinatie van karaktervastheid en ervaring, die de bestuurder nodig heeft. Het vele dat hij in de Rotterdamse haven tot stand heeft gebracht, trok al spoedig de aandacht en in 1953 werd hij geroepen tot het hoge ambt van directeur-generaal van de arbeid.

In deze functie kwam hij ook al spoedig in aanraking met de TNO-organisaties. Jarenlang was hij als gedelegeerde van de Minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid lid van het bestuur van de Nijverheidsorganisatie TNO. Zijn belangstelling voor de menselijke en gezondheidsproblemen kwam tot uiting door zijn optreden in organen van de Gezondheidsorganisatie TNO. Gedurende vele jaren was hij een actief lid van de Commissie voor Arbeidsgeneeskundig Onderzoek TNO en van het bestuur van het Instituut voor Gezondheidstechniek TNO.

Voor degenen, die Valentgoed kenden, stond het vast dat hij, hoewel komende

uit een andere discipline dan waaruit gewoonlijk bestuursleden van de Gezondheidsorganisatie TNO voortkomen, door zijn ervaring, levenswijsheid en werkkracht nog veel voor deze Organisatie zou kunnen doen. Gedurende de betrekkelijk korte periode, waarin hij deze functie heeft bekleed, bleek dat deze verwachting ten volle zou worden vervuld.

Bij de opbouw van het beleid, vooral wat betreft de organisatorische en de personeelsaspecten, heeft hij zijn grote gaven gewijd aan onze Organisatie.

Helaas bleek zijn gezondheid in de loop van 1970 geleidelijk aan minder goed te worden. Toch nog onverwacht kwam een einde aan zijn actieve en toegewijde taakvervulling. Velen in het land, die betrokken zijn bij problemen van de arbeid en van volksgezondheid, hebben reden om over zijn heengaan te treuren. Evenals zijn vrouw en kinderen zullen wij er in moeten berusten, dat aan het leven van deze werkzame, begaafde, vriendelijke en toch met zekerheid optredende mens een einde is gekomen. Wij zijn dankbaar, dat wij hem in ons midden hebben mogen meemaken en ons in zijn vriendschap hebben mogen verheugen.

J. W. Tesch

INLEIDING

Terugziende op de ontwikkeling van het speurwerk ten behoeve van de volksgezondheid en op de ontwikkeling van de gezondheidstoestand van de bevolking in Nederland, zou men enkele algemene conclusies kunnen trekken:

1. Men kan in vele opzichten spreken van vooruitgang van de gezondheidstoestand, vooral als men kijkt naar globale sterftecijfers, in het bijzonder met betrekking tot de sterfte onder kinderen (van zuigelingen tot jonge volwassenen). Met name de sterfte door microbiële ziekten is in de ontwikkelde landen zeer sterk gedaald. Nederland neemt daarbij een bevoorrechte plaats in. Gezondheid in de zin van aanpassing, van bereidheid tot reageren, van voltooiing en ontplooiing, omvat echter veel meer dan het verminderen van de sterfte. Aan het onderzoek met betrekking tot de aanpassing wordt ook in Nederland steeds meer aandacht besteed. Intussen is, ook wat de sterfte betreft, bij nadere beschouwing, niet alles zo mooi als men uit de globale sterftecijfers kan afleiden.
   In de eerste plaats denkt men dan aan de toegenomen sterfte, in het bijzonder onder mannen van de leeftijdsgroepen ouder dan 50 jaar. De laatste jaren is de toename van deze sterfte ook tot uiting gekomen bij mannen jonger dan 50 jaar. De toename van deze sterfte vertoont zelfs in Nederland een stijgingslijn die steiler verloopt dan in sommige andere geïndustrialiseerde landen; in enkele daarvan is trouwens de sterfte door hart- en vaatziekten thans nog groter dan in Nederland.
   Indien men slechts één criterium gebruikt, kan men niet tot aanvaardbare conclusies komen omtrent de gezondheidstoestand van een bevolking. Zo is het een opvallend gegeven, dat de gemiddelde lengte van de Nederlanders nog steeds toeneemt. Dit wordt toegeschreven aan de sociaal-economische mogelijkheden, zoals betere voeding, meer vrije tijd, betere woningen. Het ziet ernaar uit, dat deze groeiverschuiving nog niet haar maximum heeft bereikt. Overigens dient de beoordeling van dit boeiende biologische fenomeen binnen de totale context van de kennis van optimale gezondheid en welzijn te gebeuren. Met name kan de vraag gesteld worden, of de toename van de lengte als zodanig een gunstig verschijnsel is.
2. Door een juiste toepassing van meettechnieken, gekoppeld aan nieuwe reken-

methoden, zijn fysiologische patronen reproduceerbaar geworden. Daardoor is het mogelijk een aantal afwijkingen te kwantificeren. Hierdoor is men onder meer in staat door het onderzoek van grote groepen van de bevolking meer kennis te verzamelen over de factoren, die het ontstaan en het verloop van afwijkingen bepalen (de natuurlijke historie van de ziekten), waardoor preventie en behandeling meer rationeel kunnen worden aangepakt.

ORGANISATIE VAN HET BELEID

De vraag óf en, zo ja in welke mate een beleid ten opzichte van de 'wetenschap' kan worden gevoerd, wordt steeds dringender gesteld. Sinds de kosten van het speurwerk snel zijn toegenomen, komt de vraag naar het waarom en waartoe duidelijker naar voren. De resultaten, die door het wetenschappelijk onderzoek mogelijk zijn gemaakt, hebben grote indruk gemaakt op het publiek. Door de onderzoekingen op het gebied van de kernfysica en door hetgeen door wetenschappelijk onderzoek op het gebied van de ruimtevaart en het ruimte-onderzoek mogelijk is geworden, is de opvatting ontstaan dat 'de wetenschap' in staat is om vele doeleinden te realiseren.

Dit geldt ook voor de geneeskunde en de volksgezondheid. Poliomyelitis, difterie en andere microbiële ziekten zijn drastisch verminderd. Andere worden beteugeld, ook door het gebruik van antibiotica. Het is teleurstellend, dat er zowel op het gebied van de belangrijkste doodsoorzaken (hart- en vaatziekten, kanker) als op het gebied van de langzaam verlopende verstoringen van de gezondheid, eventueel beïnvloed door talloze niet duidelijk identificeerbare effecten van de moderne technische beschaving, nog weinig definitiefs is bereikt. De grote successen op het gebied van de microbiële ziekten hebben de aandrang tot meer onderzoek, bijvoorbeeld over kankergenese en -therapie versterkt. De samenleving verwacht van ons, dat de oplossing van deze problemen van gezondheid en ziekte snel worden gevonden ('to deliver the goods').

Men dient bij zulke beschouwingen altijd te bedenken dat, zoals de directeur-generaal van de World Health Organization eens opmerkte, de identificatie van een menselijke nood of behoefte niet behoeft te betekenen dat gerichte research hierover uitvoerbaar is. Alleen indien de wetenschappelijk onderzoeker objectief de uitvoerbaarheid afweegt, kan hij de wensen van de bevolking vertalen in een onderzoekplan dat de doelstelling kan dienen. Nu het wetenschappelijk onderzoek steeds meer een volledige dagtaak eist, is de noodzaak ingezien om centrale research-organisaties op te richten, meestal aangeduid als de nationale 'research-councils'. In de meeste landen bestaan er verschillende, welke gericht zijn op gebieden van toepassing: gezondheid of geneeskunde, landbouw, industrie, omgeving.

De organisatie van het speurwerk ten behoeve van de volksgezondheid in Nederland kan niet zo gemakkelijk worden vergeleken met research-councils of verwante organen in andere landen. Bij de instelling van de Gezondheidsorganisatie TNO als organisatie, welke het speurwerk ten behoeve van de volksgezondheid en de toepassing van de resultaten daarvan dient te bevorderen, was men zich ervan bewust dat deze specifieke TNO-organisatie meer afhankelijk zou zijn van overheidssubsidie dan de andere bijzondere TNO-organisaties, dit omdat het programma van speurwerk gericht zou worden door de noden en behoeften van de samenleving, getoetst aan de capaciteiten in mankracht, instrumenten, ervaring en de betrokkenheid van de onderzoekers.

ENKELE ASPECTEN VAN ONTWIKKELING

Men heeft in de jaren na de introductie van de antibiotica en de successen van de specifieke immunisaties wel gemeend, dat de betekenis van het onderzoek over besmetting met micro-organismen snel zou afnemen. Hoewel men hieraan moet toevoegen dat het probleem van de microbiële ziekten in de ontwikkelingslanden voorlopig nog groot is, geldt ook voor de ontwikkelde landen, dat de relatie tussen de mens en 'zijn' micro-organismen van zo grote betekenis blijft dat het gewettigd is hieraan aandacht te blijven besteden. De vraag kan namelijk gesteld worden, hoe het komt dat er weerstand bestaat, hoe te verklaren dat lang niet alle individuen die besmet worden evidente ziekteverschijnselen gaan vertonen.

De geschiedenis van de bestrijding van de tuberculose heeft het grote belang aangetoond van de gesystematiseerde epidemiologische benadering van problemen de volksgezondheid betreffende. Het afnemen van de kans, dat jonge individuen besmet worden met tuberkel-bacillen is in Nederland, dank zij het werk van de Werkgroep Tuberculine-onderzoek TNO, uitvoerig bestudeerd. Hoe gering deze kans is geworden, blijkt wel uit het feit dat bij de kinderen van de lagere scholen het percentage tuberculine-positieven in 1970 bleek te zijn gedaald tot beneden 1%. De bekendheid met de afnemende besmettingskans in Nederland heeft ertoe geleid, dat binnen de Gezondheidsorganisatie TNO door samenwerking met de Koninklijke Nederlandse Centrale Vereniging tot bestrijding der Tuberculose, de Wereldgezondheidsorganisatie en de International Union against Tuberculosis een 'surveillance'-eenheid (ISTC) tot stand is gekomen. Het feit, dat de Nederlandse ervaring en gegevens thans internationaal worden gebruikt als model voor de studie van de afnemende tuberculose-endemie is vooral aan de hierboven geschetste benaderingswijze te danken.

Dergelijke surveillance en begeleiding zal van het grootste belang zijn voor de toekomst. Het is duidelijk, dat het effect van maatregelen pas goed beoordeeld kan worden in de samenleving zelf. Het epidemiologisch en oecologisch onder-

zoek zal in de toekomst van minstens even grote betekenis blijken als klinisch en fundamenteel onderzoek. Ook in andere opzichten blijkt de betekenis van de relatie tot de micro-organismen voor de gezondheid.

In het kader van de onderzoekingen over het ontstaan van cariës, waarbij de Werkgroep TNO Tand- en Mondziekten een groot aandeel heeft, is de betekenis van de streptococcus mutans als specifiek cariës-bevorderend organisme aangetoond. Het onderzoek naar de betekenis van de fluoridering van het drinkwater heeft overigens aangetoond, dat in de Nederlandse verhoudingen de toepassing volkomen veilig en het beschermende effect op de gebitten groter was dan men uit buitenlandse ervaringen kon verwachten.

De betekenis van de ecosystemen, gevormd door de micro-organismen in de darm, is dank zij onderzoek in het Radiobiologisch Instituut TNO en ook buiten de Organisatie (gedeeltelijk gesteund door de Gezondheidsorganisatie TNO) verhelderd. Dit onderzoek heeft onder meer geleid tot de mogelijkheid van verandering van de microflora en het verplegen in een systeem van omgekeerde isolatie.

Over het ontstaan en de aard van de immunologische weerstand (immuniteit) is in de afgelopen periode veel onderzoek verricht. De kennis van de betekenis van de thymus, de evaluatie van de veroudering in verband met het ontstaan van maligne ziekten, vormen fundamentele aanwinsten. Met het op grond van deze kennis ontwikkelde antilymfocytenserum (ALS) werd ten aanzien van orgaantransplantaties veel bereikt. Ook de typering van de leucocytenantigenen vormde in dit verband een belangrijke aanwinst voor de klinische toepassing.

Het bleek in de afgelopen periode, dat op verscheidene terreinen het stadium was bereikt, waarin de resultaten van het onderzoek voor de toepassing verder ontwikkeld dienden te worden. De moeilijkheid daarbij is dat, anders dan voor de industriële research, het voor de gezondheidsresearch moeilijk is om voor deze ontwikkeling financiële participatie van de toekomstige gebruikers te organiseren. Dit vormt een vraagstuk, waaraan in de toekomst meer aandacht zal moeten worden besteed.

De chemische analyse en descriptie van hetgeen in de wand van slagaderen gebeurt zijn door het onderzoek over atherosclerose, uitgedrukt in termen van verfijning en kwantificering, sterk verbeterd. Ondanks de verbeterde kennis hierover is men nog niet toe aan een 'doorbraak'. De vorming van fibrine en de omkeerbaarheid van dit proces door fibrinolysis zullen naast de vele onderzoekingen over het mechanisme van de atherosclerose en trombose diepgaand moeten worden bestudeerd.

Ook de noodzakelijkheid van het gezondheidsonderzoek in de samenleving wordt steeds meer ingezien. Het onderzoek van de epidemiologie van de chronische aspecifieke respiratoire aandoeningen (CARA) leidde tot de erkenning, dat de

wisselwerking tussen de factoren, die het ontstaan en het verloop van deze aandoeningen bepalen, ingewikkelder is dan men vermoedde. De samenhang tussen lichamelijke en geestelijke aspecten van gezondheid en ziekte wordt nu duidelijk onderkend, zowel door experimentele psychofysiologische onderzoekingen als door onderzoekingen bij bevolkingsgroepen.

De capaciteit, het niveau en het potentieel van de Gezondheidsorganisatie TNO zijn in de afgelopen periode verstevigd en uitgebreid. Nieuwe instituutsgebouwen en materiële voorzieningen kwamen tot stand en het aantal werkers is, zij het niet altijd in voldoende mate, toegenomen. Verscheidene nieuwe eenheden binnen de Gezondheidsorganisatie TNO werden geformeerd en door het instellen van studiecommissies werden programma's voorbereid, onder meer op het terrein van de psychohygiëne, het diabetes-onderzoek en het onderzoek over de gevaren van de asbestexpositie van de bevolking.

De gevaren, die de milieuveranderingen direct en indirect voor de mens opleveren, zijn reeds in het verleden onderkend. Het oudste instituut van de Gezondheidsorganisatie TNO, het Instituut voor Gezondheidstechniek, heeft zich daarmee al meer dan 25 jaar beziggehouden. Ook bij dit onderzoek is schaalvergroting opgetreden. Onderzoek over de problematiek van het afvalwater leidt steeds meer tot onderzoek over het kwaliteitsbeheer van het oppervlaktewater. Hierbij blijkt telkens weer het belang van het goed functioneren van de ecosystemen, waarin de eencelligen een centrale plaats innemen. Het onderzoek over voorzieningen, die lawaaihinder moeten voorkomen, wordt meer en meer beschouwd als een onderdeel van het beheer van het micromilieu van woning en werkplaats.

In het voorafgaande zijn vrij willekeurig enkele gebieden uit het speurwerk ten behoeve van de volksgezondheid aangeduid. In deze gebieden is door de Gezondheidsorganisatie TNO, maar ook door anderen, vaak in goede samenwerking, veel onderzoek verricht. In het algemeen roept de snelle ontwikkeling zowel van kennis als van de reikwijdte van de toepassingen gevoelens van voldoening op. Maar tegelijk, en dat in toenemende mate, ook de vraag: Kan dit zo doorgaan? Lopen wij niet achter een ontwikkeling aan, waarvan wij niet begrijpen wat er eigenlijk aan de hand is? Sommigen spreken zelfs van veranderingen met explosief karakter, die tegelijkertijd het einde van een ontwikkeling zouden betekenen. Het speurwerk voor de bevordering van de volksgezondheid is niet altijd voldoende in staat gesteld geweest om de snelle ontwikkeling bij te houden. Wat zijn de potentiële gevaren, nadelen en voordelen van de ontwikkeling van de technische toepassing?

Het zal nodig zijn dat bij de technologische en planologische voorbereiding voor de toekomst gezondheidsonderzoek een grotere plaats krijgt dan tevoren.

In ruimere zin zal het oecologisch onderzoek een groter aandeel dienen te hebben bij de voorbereiding op de toekomst. Dit is alleen mogelijk indien het onderzoek voldoende armslag heeft. De vraag naar de prioriteiten van dit onderzoek zal door het toepassen van criteria niet volledig beantwoord kunnen worden. Men zal zowel in de geneeskunde als in de uitvoering van de gezondheidszorg wel eens tot arbitraire beslissingen moeten komen, zonder dat men alle consequenties kent en zonder dat men een volledige kennis heeft van alle mechanismen.

De vraag of een project van voldoende wetenschappelijk niveau is, is erg belangrijk, maar dit kan nooit het enige criterium opleveren. Zijn er voldoende argumenten waaruit men kan afleiden dat de resultaten van het onderzoek zullen kunnen bijdragen tot verbetering van de gezondheid, tot meer adequate behandeling, preventie en organisatievormen in de gezondheidszorg, tot welzijn en welbevinden?

Welke onderdelen van een allesomvattend speurwerkprogramma dienen – gezien in het licht van de nood van het ogenblik en de behoeften van de toekomst – te worden bevorderd? En voor welke onderdelen zou met minder inspanning kunnen worden volstaan? Deze vragen behoren altijd gesteld te worden; in elk stadium kunnen zij van beslissende betekenis zijn voor de toekomst, zowel van de menselijke samenleving als van het wetenschappelijk onderzoek, zeker zoals dit binnen en door de Gezondheidsorganisatie TNO kan worden ontwikkeld.

ALGEMEEN

VOORZITTERSCHAP VAN DE GEZONDHEIDSORGANISATIE TNO

Wegens zijn benoeming tot gewoon hoogleraar in de gezondheidsleer aan de Landbouw Hogeschool te Wageningen heeft Prof. Dr. J. W. Tesch de wens te kennen gegeven in de loop van 1971 ontheven te worden van het voorzitterschap van de Gezondheidsorganisatie TNO. In 1971 zal Prof. Tesch geleidelijk aan minder tijd aan de Gezondheidsorganisatie TNO kunnen geven.

Aan het eind van het verslagjaar is begonnen met het zoeken naar candidaten om in de opvolging te voorzien; tevens is overleg gaande over de ter voorbereiding van de benoeming te volgen procedure.

In verband met zijn aftreden heeft de voorzitter in de inleiding van dit jaarverslag enkele algemene beschouwingen gegeven met betrekking tot de ontwikkeling van het speurwerk ten behoeve van de volksgezondheid.

SECRETARIAAT

In de eerste helft van 1970 werd de functie van secretaris van de Gezondheidsorganisatie TNO door Dr. M. A. Bleiker waargenomen. Per 1 juli 1970 is de vacature vervuld door de benoeming van mejuffrouw M. W. H. Slag in deze functie.

BESTUUR EN DAGELIJKS BESTUUR

Prof. Dr. J. E. A. van den Heuvel verzocht begin 1970 ontheven te worden van zijn functie van bestuurslid van de Gezondheidsorganisatie TNO. Aan het eind van de verslagperiode was het Koninklijk Besluit, regelende het aan Prof. Van den Heuvel te verlenen ontslag en de benoeming van een nieuw lid, nog niet afgekomen.

Sedert het aftreden van Prof. Dr. W. J. C. Verhaart per 1 januari 1969 als bestuurslid, is in de hierdoor ontstane vacature in het dagelijks bestuur niet voorzien. Het bleek niet mogelijk binnen het bestuur leden bereid te vinden zitting in het dagelijks bestuur te nemen. Gezien de steeds zwaardere taak waarvoor dit college zich geplaatst ziet, werd uitbreiding met nog een lid naast voorziening in genoemde vacature noodzakelijk geacht. De gedachten gingen uit

naar een deskundige uit de kring der biochemici, alsmede naar iemand met een meer algemeen epidemiologisch en maatschappelijk gerichte belangstelling. Dr. R. E. P. A. Ballieux en Dr. J. Meijer, hiertoe aangezocht, bleken in principe bereid een eventueel lidmaatschap van het dagelijks bestuur te aanvaarden. Het bestuur besloot hierop aan de Ministers van Sociale Zaken en Volksgezondheid en van Onderwijs en Wetenschappen te verzoeken beiden bij de Kroon voor te dragen voor de benoeming tot tijdelijk bestuurslid met het oogmerk hen na benoeming te verkiezen tot lid van het dagelijks bestuur.

Hoewel niet meer tot de verslagperiode behorend, moge worden vermeld dat Dr. Ballieux en Dr. Meijer bij Koninklijk Besluit van 24 februari 1971, nr. 52, zijn benoemd tot tijdelijke leden van het bestuur. Overeenkomstig het besluit van het bestuur maken zij vanaf die datum ook deel uit van het dagelijks bestuur.

Bij Koninklijk Besluit van 18 februari 1971, nr. 26, werd de heer W. B. Gerritsen benoemd tot plaatsvervangend gedelegeerde van de Minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid in het bestuur van de Gezondheidsorganisatie TNO in de plaats van Mr. F. J. J. Besier.

VERGADERINGEN

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

REORGANISATIE GEZONDHEIDSORGANISATIE TNO

Bij het vaststellen van de reglementen van instituten, werkgroepen en commissies van de Gezondheidsorganisatie TNO conform de structuur, zoals die is neergelegd in de Tweede Nota van de COMGO (Commissie Organisatie Gezondheidsorganisatie TNO), is besloten de periode van twee jaar, waarin het functioneren volgens de nieuwe richtlijnen zou worden geëvalueerd, per 1 januari 1969 te doen ingaan. Aangezien de nieuwe structuur eerst geleidelijk aan op gang kon komen en in feite pas in 1970 van een functioneren van alle colleges overeenkomstig de nieuwe richtlijnen gesproken kan worden, heeft het bestuur de evaluatieperiode verlengd tot eind 1972.

In het kader van de nieuwe structurele opzet heeft de voorzitter besloten, dat met ingang van 14 december 1970 de speurwerkcoördinator hem officieel zal vertegenwoordigen bij alle vergaderingen van de Raden van Toezicht en Advies, de Commissies van Toezicht en Advies en de Commissies van de Gezondheidsorganisatie TNO. Voorts is aan de speurwerkcoördinator de verantwoordelijkheid overgedragen voor de directe contacten met alle directeuren en hoofden van instituten en werkgroepen en met de coördinator van de CARGO (Commissie voor

Arbeidsgeneeskundig Onderzoek TNO). De functie van speurwerkcoördinator wordt thans vervuld door Dr. M. A. Bleiker.

HUISVESTING

De Werkgroep Klinisch Geneesmiddelenonderzoek TNO was sedert 1 september 1967 gehuisvest in een aantal kamers van het Ministerie van Sociale Zaken en Volksgezondheid te Leidschendam. Wegens ruimtegebrek bij het Ministerie moest de Werkgroep elders onderdak zoeken. Dit werd gevonden in het nieuw gebouwde Oogziekenhuis te Den Haag aan de Leyweg. Sedert 30 januari 1970 is de Werkgroep aldaar gevestigd met als adres Leyweg 291.

Het Laboratorium voor Ergonomische Psychologie TNO heeft begin februari zijn nieuwe huisvesting betrokken in een gebouw op het terrein van het voormalige Marinekamp Zeeburg, Zuiderzeeweg 10 te Amsterdam. Ook hier was de verhuizing het gevolg van ruimtegebrek en wel van het Coronel Laboratorium voor Arbeidshygiëne, waar het TNO-Laboratorium gastvrijheid genoot.

Op 26 juni opende de Burgemeester van Zeist, Mr. Dr. A. A. H. Stolk, de nieuwbouw op het terrein van de Afdeling Vermeerdering van het Centraal Proefdierenbedrijf TNO te Zeist. De noodzakelijke uitbreiding met een afdeling voor het fokken van kiemvrije dieren, een laboratorium en een kantine, is hiermede een feit geworden.

Wat het Radiobiologisch Instituut TNO betreft kwam de uitbreiding ten behoeve van de neutronengenerator gereed, alsmede een aanzienlijke uitbreiding van de proefdierenruimte. In de loop van 1970 werd een deel van deze ruimten in gebruik genomen; in 1971 zal de ingebruikneming worden voltooid.

RAAD VOOR GEZONDHEIDSRESEARCH TNO

In het Jaarverslag 1969 werd reeds gewag gemaakt van de instelling door de Centrale Organisatie TNO van een Raad voor Gezondheidsresearch TNO, welke tot taak kreeg aan de Centrale Organisatie TNO en aan de Ministers, verantwoordelijk voor de volksgezondheid en voor de wetenschappen, te adviseren over de behoefte aan wetenschappelijke onderzoekingen welke voor het bepalen van het gezondheidsbeleid van belang zijn.

Op 24 april werd de Raad door de Staatssecretaris van Sociale Zaken en Volksgezondheid, Dr. R. J. H. Kruisinga, geïnstalleerd. Dr. P. Siderius is tot voorzitter van de Raad benoemd. De voorzitter van de Gezondheidsorganisatie TNO is lid; de Raad heeft hem verkozen tot ondervoorzitter.

In de leiding van het Bureau van de Raad is voorzien door de benoeming van Dr. R. J. van Zonneveld per 1 februari 1971.

COÖRDINATIE OP HET GEBIED VAN HET MILIEUBEHEER

Ook werd in het vorig Jaarverslag reeds vermeld, dat de Centrale Organisatie TNO een Werkgroep Milieubeheer had geformeerd. Deze Werkgroep kreeg tot taak na te gaan of, en zo ja op welke wijze, TNO als dienstverlenend orgaan een functie kan vervullen ten dienste van het milieubeheer, met name gezien de behoefte aan meer gerichte samenspraak en samenwerking tussen beleid en onderzoek.

Op voorstel van de Werkgroep heeft het bestuur van de Centrale Organisatie TNO een Commissie voor het Onderzoek ten dienste van het Milieubeheer ingesteld. Deze kreeg tot taak het samenspel te bevorderen van alle instellingen die onderzoek doen betrekking hebbende op vraagstukken het milieubeheer betreffende, zowel onderling als in relatie tot belangengroeperingen en overheid.

Ter ondersteuning van de Commissie is opgericht een Studie- en Informatiecentrum TNO voor het Onderzoek ten dienste van het Milieubeheer. Tot directeur van het Centrum is benoemd Dr. L. Ginjaar.

ZIEKENHUISBOUW

De plannen van de Overheid voor het bouwen van drie academische ziekenhuizen (Amsterdam, Leiden en Utrecht) hadden eind 1969 het stadium bereikt, dat met de voorbereidingen voor de structuurplannen voor de bouw kon worden begonnen. Aangezien de Gezondheidsorganisatie TNO waardevolle bijdragen kan geven ter oplossing van de bij de ziekenhuisbouw in het algemeen naar voren komende problemen, en ook andere TNO-instellingen hier een inbreng kunnen hebben, besloot het dagelijks bestuur van de Centrale Organisatie TNO het bureau van de speurwerkcoördinator van de Gezondheidsorganisatie TNO (Dr. M. A. Bleiker) aan te wijzen als centraal punt voor de coördinatie van alle activiteiten op dit gebied.

Aan de staf van het Bureau is toegevoegd Ir. E. van Gunst.

Er is een intensieve samenwerking tot stand gekomen tussen dit Bureau en de bouwheren van de drie academische ziekenhuizen.

ATHEROSCLEROSE-WERKGROEP TNO

De Atherosclerose-Werkgroep TNO is gehuisvest in het Gaubius-Instituut van de Rijksuniversiteit te Leiden, waarmede een nauwe samenwerking bestaat. Overleg tussen vertegenwoordigers van de Rijksuniversiteit en van de Gezondheidsorganisatie TNO heeft plaatsgehad om een modus te vinden om een combinatie van de werkzaamheden, welke in het Gaubius-Instituut en de Atherosclerose-Werkgroep worden verricht, onder te brengen in een onder de Gezondheidsorganisatie TNO ressorterende eenheid. Aan een voorstel terzake heeft het bestuur

van de Gezondheidsorganisatie TNO in december zijn goedkeuring gehecht. Besprekingen zijn gaande om regelingen te treffen, dat een en ander per 1 januari 1972 geëffectueerd kan worden.

STUDIECOMMISSIE ASBESTEXPOSITIE TNO

De Studiecommissie Asbestexpositie TNO, die tot taak had het bestuur te adviseren over het entameren van onderzoekingen, 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, heeft zich in de verslagperiode beraden over het opstellen van een werkplan.

Dit plan is in het najaar gereed gekomen en aanvaard. De verschillende voorgestelde onderzoekingen zullen worden ondergebracht in een Projectgroep Asbestexpositie TNO, welke per 1 januari 1971 haar werkzaamheden zal beginnen.

FINANCIËN EN PERSONEEL

In het verslag over 1969 werd aangekondigd dat voor 1970 een exploitatie-tekort werd verwacht van *f* 190.000. In feite is dit tekort *f* 219.000.

Hoewel deze ontwikkeling vanuit financieel oogpunt zeer verontrustend is, kan gegeven de taakstelling van de Gezondheidsorganisatie TNO dit tekort wel worden gemotiveerd.

Veel problemen in de maatschappij die op het ogenblik om een oplossing vragen vallen binnen de taakstelling van de Gezondheidsorganisatie TNO.

Uit het hierna gepubliceerde overzicht „Zes jaar Gezondheidsorganisatie TNO" blijkt dat een gestage groei heeft plaatsgevonden. In deze periode is een research-apparaat opgebouwd, waarmee direct voldaan kan worden aan de huidige behoeften van de maatschappij en waarmee ook kan worden geanticipeerd op de problemen, die zeer waarschijnlijk uit de maatschappij naar voren zullen komen.

Bij de keuze van de onderzoekprojecten is steeds rekening gehouden met de inbreng van de leden van de Raden en Commissies van Toezicht en Advies, waardoor een garantie is verkregen voor een zo groot mogelijke maatschappelijke relevantie van het werkprogramma.

In dit kader is het te verklaren dat de medewerkers van de Gezondheidsorganisatie TNO vanuit hun motivatie moeilijk afzijdig kunnen blijven ten aanzien van zich aandienende problemen, al zijn binnen het instituut of de werkgroep de middelen niet geheel toereikend.

In feite is met de uitbreidingen in 1970 een crediet op de toekomst genomen. Dit crediet zal, wanneer het niet kan worden gehonoreerd, leiden tot een inkrimping van het research-apparaat van de Gezondheidsorganisatie TNO in 1972.

De activiteiten van de Gezondheidsorganisatie TNO bestrijken voor een groot deel gebieden, welke gerekend kunnen worden tot velden van staatszorg. Bij externe contacten blijkt telkens weer dat in de wereld van de volksgezondheidszorg ervan uitgegaan wordt dat alle activiteiten van de Gezondheidsorganisatie TNO worden gesubsidieerd. Het kan daarom niet als een gegeven voor het maatschappelijk rendement worden gezien, dat in de afgelopen zes jaar de opbrengsten van de werkzaamheden en de bijdragen van derden aanmerkelijk zijn toegenomen. Deze inkomsten zijn voor een groot deel toe te schrijven aan de levering van proefdieren, alsmede aan het verlenen van diensten (onder meer door de Radiologische Dienst TNO). Het ligt niet in de verwachting dat deze groei zich in de komende jaren op dezelfde wijze zal voortzetten.

De research-opdrachten zijn veelal verkregen via de werkcontacten, die door de research-werkers zelf zijn gelegd. Zou het opdrachtenpakket uitbreiden, dan betekent dit dat een onevenredig groot beslag wordt gelegd op het researchpotentieel, hetgeen niet kan zonder dat tekort wordt gedaan aan de slagvaardigheid van de Organisatie.

Het maatschappelijk rendement van de Gezondheidsorganisatie TNO kan voor een deel niet worden aangetoond uit de hierna gepubliceerde cijfers.

De Gezondheidsorganisatie TNO heeft zich in de laatste jaren toegelegd op het creëren van samenwerkingsverbanden met andere instellingen en organisaties, die ook in het gebied van de volksgezondheid werkzaam zijn. Deze organisaties hebben behoefte aan de research van de Gezondheidsorganisatie TNO en zijn bereid deze research in praktijk te brengen. Bij bestudering van de werkplannen blijkt duidelijk, dat op deze wijze het ontwikkelingswerk wordt gedaan door derden, voortbouwend op de onderzoekingen van medewerkers van de Gezondheidsorganisatie TNO. Dit ontwikkelingswerk wordt deels gefinancierd door de samenwerkende partners.

Deze samenwerkingsverbanden brengen verplichtingen mee met betrekking tot het in stand houden van het research-apparaat. Zou het voor 1972 gevraagde accres niet worden verkregen, dan betekent dit niet alleen dat de Gezondheidsorganisatie TNO haar research-potentieel zal moeten inkrimpen, maar dat anderen hun ontwikkelingswerk, dat voortbouwt op de research, niet kunnen voortzetten.

Personeel

Aan het eind van 1970 was de totale personeelsbezetting 813 (1969: 722) personeelsleden, waarvan 212 (1969: 203) academici.

Bij het werkprogramma van de Gezondheidsorganisatie TNO waren bovendien betrokken 24 medewerkers (1969: 21) die een dienstverband hadden met derden en 38 (1969: 35) medewerkers die een vrij beroep uitoefenen en een deel van hun tijd beschikbaar stellen aan de Gezondheidsorganisatie TNO.

REALISATIE EN PROGNOSE GEZONDHEIDSORGANISATIE TNO

Exploitatie uitgaven en inkomsten (in duizenden guldens)

Uitgaven	Realisatie 1970	Prognose 1971*	Prognose 1972
Algemene kosten	1.214	1.218	1.291
Onderzoekingen op eigen initiatief			
Sectie 1			
Instituut voor Gezondheidstechniek TNO	5.613	6.682	7.435
Medisch-Fysisch Instituut TNO	3.325	3.877	4.064
Radiobiologisch Instituut TNO	5.860	5.915	6.410
Nederl. Instituut voor Praeventieve Geneesk. TNO	5.333	5.782	6.021
Totaal Sectie 1	20.131	22.256	23.930
Sectie 2			
Werkgroep Tuberculine-onderzoek TNO	139	215	220
Werkgroep TNO Tand- en Mondziekten	404	437	446
Commissie voor Klinisch Geneesm.onderzoek TNO	523	567	586
Atherosclerose-Werkgroep TNO	1.112	1.416	1.550
Werkgroep TNO Epidemiologie van CARA	124	172	173
Werkgroep Experimentele Gerontologie TNO	494	1.383	1.746
Werkgroep TNO voor Klinische Neurofysiologie	258	376	402
Commissie voor Arbeidsgeneesk. Onderzoek TNO	19	213	204
Laboratorium voor Ergonomische Psychologie TNO	457	492	500
Overige onderzoekingen in werkgroepverband	98	351	291
Totaal Sectie 2	3.628	5.622	6.118
Totaal onderzoekingen op eigen initiatief	23.759	27.878	30.048
Gesubsidieerde onderzoekingen	1.437	1.240**	1.240
Diensten			
Centraal Proefdierenbedrijf TNO	2.892	3.797	3.849
Radiologische Dienst TNO	542	582	654
Primatencentrum TNO	314	561	1.646
Totaal Diensten	3.748	4.940	6.149
Centraal Beheer	613	683	2.968
Totaal	30.771	35.959	41.696
Inkomsten			
Subsidie	21.493	25.006	31.625
Bijdragen van derden	2.671	3.701	3.287
Opbrengst werkzaamheden en diverse baten	6.387	7.252	6.784
Inkomsten totaal	30.551	35.959	41.696
Tekort	220		
	30.771		

* Prognose opgesteld in maart 1971 ter realisering in 1971. Loonpeil 1-1-1971.

** Ten laste van subsidie 1.240
Ten laste van bestemmingsreserve 234
Totaal 1.474

LASTEN
(in duizenden guldens)

Omschrijving	Personele kosten	Materiële kosten	Investeringen	Totaal
Algemene kosten	390,7	852,1	-/-29,0	1.213,8
Onderzoekingen op eigen initiatief				
Sectie 1				
Instituut voor Gezondheidstechniek TNO	3.567,4	1.499,5	546,4	5.613,3
Medisch-Fysisch Instituut TNO	2.388,8	775,4	160,6	3.324,8
Radiobiologisch Instituut TNO	3.130,0	2.382,2	348,2	5.860,4
Nederl. Instituut voor Praeventieve Geneesk. TNO	4.061,5	1.047,9	223,8	5.333,2
Totaal Sectie 1	13.147,7	5.705,0	1.279,0	20.131,7
Sectie 2				
Werkgroep Tuberculine-onderzoek TNO	129,5	9,4	–	138,9
Werkgroep TNO Tand- en Mondziekten	276,0	78,9	48,9	403,8
Commissie v. Klinisch Geneesmiddelenonderzoek TNO	291,6	229,2	2,6	523,4
Atherosclerose-Werkgroep TNO	867,4	154,4	90,2	1.112,0
Werkgroep Bejaardenonderzoek TNO	55,7	9,2	–	64,9
Werkgroep TNO Epidemiologie van CARA	34,1	78,6	11,0	123,7
Werkgroep Experimentele Gerontologie TNO	327,0	144,4	22,5	493,9
Werkgroep TNO voor Klinische Neurofysiologie	104,7	94,4	58,9	258,0
Commissie voor Arbeidsgeneeskundig Onderzoek TNO	37,6	-/-18,5	0,1	19,2
Laboratorium voor Ergonomische Psychologie TNO	288,1	123,2	46,2	457,5
Werkgroep Keuring van Tandheelkundige Materialen TNO	15,9	12,5	4,2	32,6
Totaal Sectie 2	2.427,6	915,7	284,6	3.627,9
Totaal onderzoekingen op eigen initiatief	15.575,3	6.620,7	1.563,6	23.759,6
Gesubsidieerde onderzoekingen	397,1	1.020,8	19,0	1.436,9
Diensten				
Centraal Proefdierenbedrijf TNO	1.381,9	1.236,5	273,6	2.892,0
Radiologische Dienst TNO	298,3	148,9	94,5	541,7
Primatencentrum TNO	82,0	169,4	62,6	314,0
Totaal Diensten	1.762,2	1.554,8	430,7	3.747,7
Centraal Beheer	170,2	393,6	49,0	612,8
Sub-totaal	18.295,5	10.442,0	2.033,3	30.770,8
Saldo calculatorische afschrijving				
Rente gebouwen en inventaris, huren	–	4.081,9	–	1.883,6
Afschrijving volgens aanschafwaarde	–	–	-/-2.198,3	
Totaal lasten	18.295,5	14.523,9	-/- 165,0	32.654,4

BATEN
(in duizenden guldens)

Omschrijving	Subsidie van de Centrale Organisatie TNO: Basissubsidie incl. huisvestingskosten	Stimuleringsgelden	Bijdragen en andere inkomsten van derden	Totaal	Saldo t.o.v. lasten
Subsidie voor algemene doeleinden	1.109,0	–	9,1	1.118,1	
Onderzoekingen op eigen initiatief					
Sectie 1					
Instituut voor Gezondheidstechniek TNO	4.276,1	3,8	1.303,8	5.583,7	
Medisch-Fysisch Instituut TNO	3.068,0	50,4	203,5	3.321,9	
Radiobiologisch Instituut TNO	4.489,5	-/-0,3	942,4	5.431,6	
Nederl. Inst. v. Praeventieve Geneesk. TNO	2.360,0	–	2.984,1	5.344,1	
Totaal Sectie 1	14.193,6	53,9	5.433,8	19.681,3	
Sectie 2					
Werkgroep Tuberculine-onderzoek TNO	126,0	10,0	37,2	173,2	
Werkgroep TNO Tand- en Mondziekten	265,0	–	120,4	385,4	
Commissie v. Klinisch Geneesm.onderz. TNO	519,5	0,5	3,0	523,0	
Atherosclerose-Werkgroep TNO	1.064,0	24,0	24,0	1.112,0	
Werkgroep Bejaardenonderzoek TNO	49,0	–	12,0	61,0	
Werkgroep TNO Epidemiologie van CARA	80,0	–	–	80,0	
Werkgroep Experiment. Gerontologie TNO	441,5	–	80,9	522,4	
Werkgroep TNO v. Klin. Neurofysiologie	232,0	13,0	13,0	258,0	
Commissie v. Arbeidsgeneesk. Onderz. TNO	64,0	–	5,2	69,2	
Lab. v. Ergonomische Psychologie TNO	432,5	–	25,0	457,5	
Werkgroep Keuring van Tandheelkundige Materialen TNO	–	–	32,6	32,6	
Totaal Sectie 2	3.273,5	47,5	353,3	3.674,3	
Totaal onderzoekingen op eigen initiatief	17.467,1	101,4	5.787,1	23.355,6	
Gesubsidieerde onderzoekingen	1.394,3	–	–	1.394,3	
Diensten					
Centraal Proefdierenbedrijf TNO	345,3	10,0	2.536,7	2.892,0	
Radiologische Dienst TNO	107,0	12,0	422,9	541,9	
Primatencentrum TNO	265,8	–	–	265,8	
Totaal Diensten	718,1	22,0	2.959,6	3.699,7	
Centraal Beheer	563,8	117,6	302,1	983,5	
Sub-totaal	21.252,3	241,0	9.057,9	30.551,2	-/-219,6
Rente eigen vermogen	–	–	1.883,6	1.883,6	
Totaal baten	21.252,3	241,0	10.941,5	32.434,8	-/-219,6

ZES JAAR GEZONDHEIDSORGANISATIE TNO

Omschrijving	1965		1966*		1967	
	In duizenden guldens	In %	In duizenden guldens	In % van 1965	In duizenden guldens	In % van 1965
Middelen						
Subsidie	9.310	100	11.987	128	13.154	141
Opbrengst werkzaamheden	1.278	100	1.920	150	3.010	236
Bijdragen van derden	599	100	2.336	390	2.360	394
Overige baten	164	100	308	188	287	175
Totaal middelen	11.351	100	16.551	146	18.811	166
Uitgaven						
Personele lasten	6.265	100	10.278	164	11.628	186
Materiële lasten	4.466	100	4.886	109	6.044	135
Apparatuur en inventaris	545	100	1.350	248	1.351	248
Totaal uitgaven	11.276	100	16.514	146	19.023	169
Saldi	75		37		-/- 212	
Duurzaam geïnvesteerd vermogen	18.982	100	22.516	119	22.538	119
Overig vermogen	544	100	580	107	368	68
Personeelsbestand per 30/6	285	100	414	145	660	232

* In 1966 ging het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde deel uitmaken van de Gezondheids organisatie TNO.

** Personeelsbestand per 31 december 1970.

1968		1969		1970		Omschrijving
In duizenden guldens	In % van 1965	In duizenden guldens	In % van 1965	In duizenden guldens	In % van 1965	
						Middelen
14.868	160	17.195	185	21.493	231	Subsidie
4.313	337	4.732	370	5.887	461	Opbrengst werkzaamheden
2.312	386	2.890	482	2.671	446	Bijdragen van derden
305	186	450	274	500	304	Overige baten
21.798	192	25.267	223	30.551	269	Totaal middelen
						Uitgaven
13.040	208	15.400	246	18.295	292	Personele lasten
7.065	158	8.061	180	10.443	234	Materiële lasten
1.668	306	1.883	346	2.033	373	Apparatuur en inventaris
21.773	193	25.344	225	30.771	273	Totaal uitgaven
25		-/- 77		-/- 220		Saldi
24.980	132	30.479	161	34.149	179	Duurzaam geïnvesteerd vermogen
393	72	295	54	76	14	Overig vermogen
671	238	722	253	813**	285	Personeelsbestand per 30/6

In de volgende hoofdstukken wordt verslag uitgebracht over de onderzoekingen, welke in de instituten, werkgroepen en andere onderdelen van de Gezondheidsorganisatie TNO in het afgelopen jaar hebben plaatsgevonden, terwijl voorts aandacht wordt besteed aan de gesubsidieerde onderzoekingen.

De instituten publiceren elk ook een uitvoerig verslag van hun werkzaamheden, hetwelk op aanvrage verkrijgbaar is.

ONDERZOEKINGEN OP EIGEN INITIATIEF

Instituten

INSTITUUT VOOR GEZONDHEIDSTECHNIEK TNO

WATER EN BODEM

Na een volledige biologische zuivering van afvalwater zijn in het effluent van de zuiveringsinrichting in de regel anorganische stikstof- en fosforverbindingen in belangrijke hoeveelheid aanwezig. Deze stoffen maken in het oppervlaktewater waarin het effluent wordt geloosd een verhoogde planten- en algengroei mogelijk. Dit wordt ook in ons land steeds meer ongewenst geacht. Naar zo economisch mogelijke methoden voor verwijdering van deze stoffen wordt allerwegen gezocht.

Wat betreft de stikstofverwijdering werd, voortbouwend op verkregen inzicht, een nieuwe methode voor afvalwaterzuivering ontwikkeld – het oxy-denitro proces – waarbij zonder extra kosten automatisch 90-95% van de stikstof wordt verwijderd en – bij continue toe- en afvoer – toch de voordelen van de discontinu bedreven oxydatiesloot worden verkregen. Op de werkwijze werd octrooi aangevraagd. De methode laat zonder meer toe dat fosfaten op de gebruikelijke wijze worden verwijderd.

Een ander probleem bij de biologische zuivering van afvalwater is het daarbij in grote hoeveelheden gevormde waterrijke en moeilijk bewerkbare slib en slijk. Over de gehele wereld wordt getracht hiervoor een enigszins betaalbare oplossing te vinden.

Voor dit doel werd door het Instituut een proefinrichting voor het zogenaamde oxylyseproces gebouwd, die in oktober 1969 in bedrijf is gekomen en nu, na een aantal aanvangsmoeilijkheden, zeer bevredigend werkt.

De alkalische hydrolyse verloopt op dezelfde wijze als in het vroeger verrichte laboratoriumonderzoek. Na de hydrolyse blijft een residu over met een asgehalte van 55-60%, dat van het oplosbare gedeelte dient te worden afgescheiden. Hiervoor is een tegenstroom-wasproces gekozen. Zoals voorzien gaat bij de hydrolyse een gedeelte van het in het slib aanwezige fosfaat in oplossing. Het is van belang dit fosfaat vóór de terugvoer naar de oxydatiesloot tezamen met het residu af te scheiden, hetgeen technisch goed uitvoerbaar is.

BUITENLUCHT

Inzake de verontreiniging door gemotoriseerd wegverkeer werd, aansluitend aan het in 1969 verrichte onderzoek, bij een grenspost een gecombineerd medisch-technisch onderzoek uitgevoerd naar het vóórkomen van luchtverontreiniging en de invloed daarvan op de mens. Dit vond plaats gedurende vijf tweedaagse perioden. De dienstdoende douaniers en marechaussees werden onderzocht, onder andere op lood- en koolmonoxydegehalte in het bloed en het coproporfyrinen-gehalte in de urine. Gemeten werd de in de lucht voorkomende concentratie aan koolmonoxyde, koolwaterstoffen, lood, stikstofdioxyde, aldehyden en polynucleaire aromaten.

Dezelfde stoffen werden bepaald bij metingen langs Rijksweg 13 en op een vast meetpunt in Den Haag.

De galvanische detectie ontwikkelt zich als een zeer bruikbare methode voor de meting van gassen en nevels. Momenteel kunnen op deze wijze zwaveldioxyde (SO_2) en ozon reeds goed worden bepaald, terwijl er gegronde hoop bestaat dat dit voor een aantal andere gassen eveneens zal blijken mogelijk te zijn. Op deze wijze kan een relatief eenvoudig universeel apparaat ontwikkeld worden, daar het zich in principe leent tot zogenaamd 'multipurpose' of beter gezegd 'multicomponent' meetapparaat en als zodanig past in de moderne meettechnieken.

Een SO_2-cel berustend op dit principe wordt momenteel in de ijkinstallatie gebruikt voor de controle van SO_2-ijkgas.

Er wordt gewerkt aan het gebruik van chemiluminescentie. Een methode voor de bepaling van ozon geeft reeds zeer goede resultaten. Deze biedt in principe ook mogelijkheden voor de bepaling van andere gassen.

De ijkinstallaties, waarmede bekende gasconcentraties kunnen worden gemaakt, werden verder vervolmaakt en in de praktijk voor ijkingen van apparatuur gebruikt. Ook voor derden werden ijkingen en controles van gasmengsels uitgevoerd.

Zowel de mengapparatuur als de apparatuur berustend op diffusie door een wand was goed bezet. Met laatstgenoemde apparatuur is het mogelijk geheel automatisch ijkschema's uit te voeren voor automatische meetapparatuur met korte monstertijden.

BINNENLUCHT

Begonnen werd met metingen bij de Hoogovens in het kader van het internationale project 'Het bepalen van stofgehalten in verband met het gevaar voor silicose op verschillende werkplaatsen in de ijzer- en staalindustrie, volgens binnen EGKS gestandaardiseerde methoden'. Hieraan nemen ook Belgische, Duitse, Italiaanse en Luxemburgse bedrijven en onderzoekinstellingen deel.

De eerste serie metingen van dit vijfjaren-project werd uitgevoerd en wel op de volgende plaatsen:
- in de sinterfabriek
- bij het uitbreken van de gietpannen
- bij het elektrisch lassen met verschillende elektroden
- in de cokesfabriek bij het cokeszeven
- bij het verwerken met stationair opgestelde zagen en slijpmachines.

Voor de metingen werd onder andere gebruik gemaakt van een registrerende optische stofconcentratiemeter.

Door een aantal werknemers werd een personal air sampler gedragen.

Voor de gravimetrische concentratiebepaling werden grootmonsterzuigers gebruikt, voor de numerieke concentratiebepaling langlopende thermische precipitatoren.

Bepaald werden de totale stofconcentratie in mg/m^3, het respirabele percentage (fractie < 5 μm), het percentage kwarts in het respirabele stof, het aantal gloeibestendige deeltjes per ml lucht, geteld in lichtveld en donkerveld.

Bij het elektrisch lassen werden ijzer, mangaan, zink en fluor (onoplosbaar en totaal) in het totale stof bepaald. Bovendien werden de gasvormige verontreinigingen koolmonoxyde, ozon, stikstofoxyde en stikstofdioxyde gemeten.

Bij de bestudering van de meetresultaten zal bijzondere aandacht worden besteed aan de vergelijking van de stofconcentraties op overeenkomstige arbeidsplaatsen in verschillende bedrijven.

BINNENKLIMAAT

De maatschappelijke ontwikkeling, die onder andere tot uitdrukking komt in verzwaring van aan het binnenklimaat te stellen eisen, wijzigingen in het gebruik van gebouwen (grotere warmteproduktie door apparaten, machines en verlichtingsinstallatie) en toepassing van andere bouwwijzen dan 25 jaar geleden, zoals grotere ramen en lichtere bouwconstructies, hebben ertoe geleid dat thans
- mechanische ventilatie in toenemende mate in de plaats moet treden van natuurlijke ventilatie,
- naast verwarming in de winterperiode, koeling in de zomer èn in voor- en najaar in steeds meer gevallen nodig wordt.

Dit betekent dat luchtbehandelingssystemen steeds meer toepassing gaan vinden.

De hoofdonderwerpen van het speurwerkprogramma, te weten de luchtcirculatie in ruimten en de zogenaamde 'niet stationaire warmteproblemen', hangen hiermede ten nauwste samen. Bij het laatste gaat het om de samenhang tussen de capaciteit en regeling van de installatie, de warmtebelasting door interne bronnen en door zoninstraling, en de warmtetechnische eigenschappen van de bouwkundige constructies.

In samenwerking met medici en biologen worden studies gemaakt inzake het opstellen van richtlijnen voor het binnenklimaat en het formuleren van de eisen waaraan luchtverzorgingsinstallaties moeten voldoen. De luchtbeweging in enkele operatiekamers, gemeten in samenwerking met bacteriologen, heeft het inzicht in hetgeen daarin essentieel is, belangrijk vergroot.

Om verschillende luchtinvoersystemen te kunnen bestuderen wordt van een operatiekamer een model op ware grootte gebouwd.

Naast het speurwerk worden adviezen gegeven, speciaal in de ontwerp-fase van klimaatregelinstallaties, waarvoor een proefkamer, een windtunnel en analogonmethodieken ter beschikking staan.

GELUID

Over lawaaihinder door wegverkeer zijn al lang klachten bekend. Niettemin wordt bij onder andere het opstellen van bouwplannen van nieuwe woonwijken de ongunstige invloed van verkeerslawaai op het woongenot nog vaak onderschat.

Een aanvang is gemaakt met een literatuurstudie betreffende wegverkeerslawaai. In eerste instantie wordt deze studie beperkt tot lawaai van autowegen, te weten het ontstaan en de voortplanting van dit geluid en de maatregelen ter vermindering van de hinder. Ten aanzien van de geluidaspecten werd medewerking verleend aan de voorbereidingen voor een uitbreidingsplan van de gemeente Delft en aan een herstructureringsplan van Singapore, dit laatste op verzoek van de Wereldgezondheidsorganisatie.

In de buurt van luchthavens wordt in een vrij groot aantal reeds bestaande woningen ernstige hinder ondervonden van vliegtuiglawaai. Door de Minister van Verkeer en Waterstaat is een commissie ingesteld om dit probleem te onderzoeken. Op uitnodiging van de subcommissie voor bouwtechnische maatregelen zal worden nagegaan wat hier met akoestische voorzieningen is te bereiken. Voor dit doel werden allereerst zeven typen dubbele raamconstructies in het laboratorium op hun geluidisolatie beproefd.

Ten behoeve van een herziening van de ISO-norm voor presbyacusis is een stuk opgesteld, gebaseerd op gehoorverliezen zoals die worden aangetroffen bij personen die slechts aan het normale alledaagse lawaai zijn blootgesteld geweest. Om de invloed van het werken in lawaai te kunnen beoordelen is deze 'socio-acusis' meer relevant dan de zuivere presbyacusis.

Terwijl aanvankelijk alleen de gevolgen van blootstelling aan constant lawaainiveau werden beschouwd, is nu ook niet-constant lawaai in de beschouwingen betrokken. Het reeds vaak geopperde idee dat de door het oor ontvangen geluidenergie over een gegeven periode bepalend zou zijn voor de gehoorverliezen, of die energie nu in een constante stroom gedurende de arbeidsuren gearriveerd is

of in een fluctuerende sterkte, doet de laatste tijd weer opgeld. De tot nog toe bewerkte uitkomsten van metingen met een door de Technisch Physische Dienst TNO-TH geconstrueerde geluidenergie-integrator en van audiogrammen wijzen erop, dat het 'equal-energy principle' wellicht geldt voor langzame fluctuaties, maar veel te lage gehoorverliezen voorspelt bij impulsgeluiden.

VERLICHTING EN BEZONNING

Werkzaamheden op dit gebied hadden voornamelijk te maken met directe vragen uit de praktijk, onder andere betreffende de verlichting van zwembaden. Hierover werd rapport uitgebracht in samenwerking met het Instituut voor Zintuigfysiologie RVO-TNO.

BOUWEN EN WONEN

Door oud-cursisten van de 'Cursus voor artsen betrokken bij hygiënische vraagstukken van volkshuisvesting en stedebouw' werd samen met de commissie 'Grondslagen stedebouwkundige waardering van woongebieden' een studie verricht naar de uit een oogpunt van volksgezondheid noodzakelijk te achten voorzieningen in woongebieden. Deze resulteerde in de opstelling van een zogenaamde 'check-list voorzieningen in woongebieden', die als een gezamenlijke publikatie van de commissie 'Stedebouwkundige waardering' en van de werkgroep 'Voortgezet contact artsencursus' medio 1971 het licht zal zien.

Over de resultaten van het bevolkingsonderzoek in Leiden naar de invloed van de woning op astma etc. werd het laatste deel-rapport uitgebracht aan het Nederlands Astma Fonds (NAF). Een eindrapport en enkele publikaties zijn in voorbereiding.

Er werden adviezen gegeven voor woningsanering, waarbij vooral aandacht werd besteed aan het beperken van die milieufactoren, die de ontwikkeling van huisstofmijten kunnen bevorderen, in casu vochtigheid van de woning en stofvorming.

MEDISCH-FYSISCH INSTITUUT TNO

ONTWIKKELING HULPMIDDELEN LICHAMELIJK GEBREKKIGEN

Zoals reeds eerder is vermeld, blijkt het mogelijk om een kunsthand te vervaardigen met meer dan één functie. Om echter te bepalen welke bewegingen de kunsthand dan moet kunnen maken is gestart met het maken van een analyse omtrent de bouw en de functie van de diverse delen van de menselijke hand.

Vooruitlopend op de resultaten van dit onderzoek is een hand in ontwikkeling, die berust op de veronderstelling dat het opponeren van de duim een zeer menselijke beweging is. Een tweede prototype van deze 'twee-functiehand' werd in de praktijk getest bij een geselecteerde patiënt. Deze patiënt bleek zeer tevreden met het systeem. Een tweede patiënt zal nu met dit systeem worden uitgerust. Voor de bestudering wordt onder andere gebruik gemaakt van vier oppervlakte-elektroden, welke op de onderarmstomp worden bevestigd en de spierspanningen afleiden. Na enige oefening blijkt de patiënt in staat de vier signalen onafhankelijk van elkaar te gebruiken.

Het onderzoek naar de ervaringen met een commercieel verkrijgbare elektromyografisch bestuurde kunsthand met één functie is afgesloten met een rapport. Als conclusie kan worden gesteld dat:

a. de acceptatiegraad van dit type hand zeer hoog is (meer dan 90%);
b. door het onderzoek de kunsthand ter beschikking is gekomen van de Nederlandse patiënten;
c. hoewel het principe van de elektromyografische besturing gunstig werd ontvangen, de praktische uitvoering van bestaande kunsthanden verbeterd moet worden.

De bovenrand van een beenprothese veroorzaakt de geamputeerde vaak pijn en ongemak; het toepassen van Hosmer klemmen blijkt een verbetering te geven. Bovendien zal het misschien mogelijk zijn door toepassing van een nieuwe afdrukmethode beter aangepaste beenkokers te vervaardigen. Deze methode gaat uit van het bekende principe van het vacuüm-zuigen van een met onsamendrukbaar poedervormig materiaal (zand e.d.) gevulde plastic zak. Er ontstaat dan een harde vorm, die in staat is vrij grote krachten op te vangen. Op deze wijze is het mogelijk afdrukken van stompen, voeten, rug en dergelijke te maken. Bovendien kan de methode gebruikt worden voor het fixeren van bepaalde delen van het lichaam.

Het onderzoek naar lage rugpijnen vereist een aantal meettechnieken, welke ontwikkeld moeten worden. Vooral het meten van hoekverdraaiingen van het bekken is zeer belangrijk. De hierbij te gebruiken elektrogoniometrie is thans in ontwikkeling. Een eerste proefopzet voor het meten van hoekverdraaiingen van bekken en knie is gereed.

Naast de elektrogoniometrie wordt getracht met het meten van oppervlakte-elektromyogrammen van de buik- en rugspieren zich een beeld te vormen welke spieren en in welke mate deze spieren gebruikt worden bij de beweging van de wervelkolom.

CARDIOVASCULAIRE FYSICA (*voorheen*: *Regelsystemen van de bloedsomloop*)

Ten einde een zo 'natuurgetrouw' mogelijk model van de hartspier op de computer te verkrijgen, worden enerzijds in samenwerking met Prof. Dr. Brutsaert in Antwerpen experimenten verricht met hartspieren van katten en wordt anderzijds in samenwerking met het Thorax Centrum van de Medische Faculteit Rotterdam en de Technische Hogeschool te Delft een hartspiermodel geprogrammeerd op de hybride computer aldaar. In beide onderzoekingen wordt steeds het computermodel vergeleken met de echte hartspier, terwijl het eerste onderzoek meer fysiologisch en het tweede meer klinisch gericht is.

In samenwerking met Dr. Ch. de Monchy te Eindhoven worden polsgolfsnelheden van normale kinderen en jonge volwassenen gemeten. Hiermee wordt een bijdrage geleverd in het onderzoek naar het ontstaan van functionele hartgeruisen bij kinderen.

Veel werk is verricht in verband met de mathematische beschrijving en computersimulering van het transport van stoffen door het bloed. De resultaten van dit onderzoek worden toegepast in het onderzoek van Dr. A. Versprille te Leiden en tevens in het onderzoek naar opname en verdeling van narcosegassen door Dr. N. Ty Smith, Stanford University, U.S.A., die voor een periode van één jaar in het Medisch-Fysisch Instituut TNO werkt.

De computermodellen van dit laatste onderwerp worden vergeleken met de resultaten van chronische dierexperimenten, welke in samenwerking met de afdeling Experimentele Hart- en Vaatchirurgie van het Academisch Ziekenhuis te Utrecht worden gedaan. Bovendien vindt een samenwerking plaats met de groep 'Hersenonderzoek' van het Medisch-Fysisch Instituut TNO naar de invloed van halothaan op het elektro-encefalogram.

Een prototype van een apparaat wordt thans geconstrueerd, dat on-line het hartslagvolume van de patiënt kan registreren. Om absolute waarden te verkrijgen is slechts één ijking nodig door middel van bijvoorbeeld de kleurstofverdunningsmethode.

HERSENONDERZOEK

De werkzaamheden vonden plaats binnen de bestaande experimentele en klinische hoofdrichtingen van onderzoek.

Experimenteel

Het onderzoek naar de organisatie van alfaritmen werd voortgezet, waarbij met behulp van de digitale computermethoden spectraalanalyses werden verricht en coherentiefuncties bepaald. Vastgesteld kon worden dat bij de hond een relatief

geringe coherentie (0,35) bestaat tussen het alfaritme in het corpus gen. lat. (thalamus) en in de occipitale hersenschors. Dit is in tegenstelling tot de grote mate van coherentie welke over grote gebieden van de visuele hersenschors werd gevonden. Deze waarnemingen leidden tot de vraag of het alfaritme in de schors wel geheel onder controle van de thalamus staat. Daarom werden ook de relaties tussen de schors en andere thalamische structuren onderzocht.

Dit onderzoek heeft geleid tot bestudering van de statistische betrouwbaarheid van de toegepaste analysemethoden. De variantie en de betrouwbaarheidsgrenzen van de coherentiefunctie werden analytisch en door Monte Carlo-simulatie onderzocht. Met de reeds verkregen resultaten kunnen betrouwbaarheidsgrenzen van coherentiefuncties in het algemeen worden bepaald.

Dezelfde methodologie werd toegepast voor kwantificatie van het elektroencefalogram (EEG) van de hond tijdens halothaannarcose ten einde een index te verkrijgen over halothaanconcentratie in de hersenen. Bij stapsgewijze veranderingen van de halothaanconcentratie werd een frequentieverschuiving in de thetafrequentieband van het oppervlakte-EEG waargenomen.

In aansluiting op voorafgaande waarnemingen omtrent de functie van de hippocampus in verschillende gedragssituaties werd een begin gemaakt met een onderzoek naar de functie van deze hersenstructuur, ook met behulp van microfysiologische methoden. Experimenteel werden de veldpotentialen en actiepotentialen van piramidecellen bestudeerd in relatie tot stimulatie van verschillende ingangen, in het bijzonder die van het septum. In een theoretische benadering werd een compartimentenmodel van een piramideneuron in een digitale computer gesimuleerd, waarbij de resultaten werden vergeleken met de experimenteel verkregen gegevens.

Het microfysiologisch onderzoek heeft tevens geleid tot het bestuderen van de ganglia van invertebraten als een eenvoudig model voor hogere dieren.

Klinisch

In samenwerking met de Neurologische Kliniek van het Academisch Ziekenhuis te Utrecht werd onderzoek verricht naar de EEG-indicaties van beginnende cerebrovasculaire insufficiëntie. Met behulp van spectraalanalysemethoden kon worden vastgesteld dat EEG-veranderingen ten gevolge van mentale en fysieke belasting bij patiënten anders zijn dan bij normale proefpersonen. Het onderzoek werd uitgebreid met methoden waardoor een indicatie wordt verkregen over de cerebrale circulatie.

Bij een psychiatrische patiënt werd een onderzoek begonnen waarbij, door middel van elektrische coagulatie, focale leucotomie zal worden verricht. Hiertoe werden 68 gouddraad-elektroden in de hersenen aangebracht. Begonnen werd

met elektro-encefalografisch onderzoek en de bestudering van het effect van elektrische stimulatie en polarisatie. Dit project vond plaats en wordt voortgezet in samenwerking met de neurochirurgische, psychiatrische en neurologische klinieken van het Academisch Ziekenhuis te Utrecht.

ULTRAGELUIDSDIAGNOSTIEK

Het eerste prototype van het elektroscan-apparaat voor ultrageluidsonderzoek wordt klinisch beproefd in het Academisch Ziekenhuis te Utrecht, in samenwerking met Dr. H. A. C. Kamphuisen. Daarbij deed zich reeds een geval voor waarbij op grond van de verkregen ultrageluidsbeelden een tumor werd vermoed bij een patiënt, die op dat ogenblik niet van die tumor verdacht werd. Daarna werd via een andere onderzoekmethode de aanwezigheid van de tumor bevestigd. Ook de verdere resultaten met het apparaat rechtvaardigen de verwachting dat vooral het opsporen van tumoren en andere ruimte innemende processen beter mogelijk is dan vroeger toen in hoofdzaak alleen de gevolgen, zoals middenstructuurverplaatsing, te detecteren waren.

Het ontwikkelen van een tweede prototype neemt meer tijd in beslag dan was voorzien. In hoofdzaak is dit te wijten aan een gedwongen eigen ontwikkeling van vertragingscircuits, daar bleek dat, na een aanvankelijke toezegging, commercieel vervaardigde circuits niet leverbaar waren. Deze ontwikkeling is thans in een stadium, waarin de praktische toepasbaarheid van de eigen vertragingscircuits bewezen is.

Zowel theoretisch als praktisch is vastgesteld dat het via een multiplicatieve methode mogelijk is om de ultrageluidsbundel smaller en de zijbundels lager te maken. Dit zal van veel belang kunnen zijn in het onderzoek naar pulsaties in de hersenen en naar de bewegingen van hartwand en -kleppen (voor zover het de A-scan betreft). Bovendien zal deze methode een verfijning van de met de elektronische sectorscan verkregen beelden kunnen betekenen.

LONGMECHANICA

In samenwerking met de longfunctie-afdeling van het St. Antonius Ziekenhuis te Utrecht worden de gecombineerde klinische opstellingen voor longmechanica en ergometrie gerationaliseerd en geautomatiseerd.

Het ergometrisch onderzoek wordt uitgevoerd met een per drie minuten stapsgewijze opklimmende arbeidsbelasting voor de patiënt; via een tijdklok wordt een vrij groot aantal handelingen automatisch gestuurd. De meetresultaten (thans nog met de hand in een ponsband getypt) worden op de rekenmachine van het Instituut verwerkt tot tabellen en grafieken, waaronder regressielijnen.

Metingen zijn uitgevoerd om de invloed van langzame en snelle temperatuursveranderingen van de lucht, die door een pneumotachograaf stroomt, op de gevoeligheid van deze pneumotachograaf te bepalen. Dit is van belang bij het in- en uitademen door een pneumotachograaf.

ADVIES- EN INFORMATIEDIENST

Deze dienst zal zich in hoofdzaak bezighouden met literatuur- en produkt-informatievoorziening op medisch-fysisch gebied. Deze informatievoorziening blijkt in een behoefte te voorzien, daar de grote informatiecentra meestal niet op bovengenoemd gebied gespecialiseerd zijn. In verband met het project 'Medical Engineering Information Systems' is contact gezocht met landelijke en internationale organen om de aansluiting, c.q. wederzijdse mogelijkheden tot bijdragen na te gaan.

Het eerste jaar van het bestaan van de groep heeft reeds aangetoond dat het bijzonder moeilijk is om betrouwbare interesse-profielen aan te houden. Dit hangt nauw samen met de soort werkzaamheden van de vragenstellers binnen en buiten het Instituut en met hun onderwerpen van interesse, die niet voorspelbaar zijn.

In het verslagjaar zijn 71 vragen behandeld, welke betrekkelijk veel tijd en 40 welke betrekkelijk weinig tijd in beslag namen. Van de eerste categorie is ongeveer de helft afkomstig van buiten het Instituut, terwijl de laatste categorie (meestal betrekking hebbend op produktinformatie) hoofdzakelijk vanuit het Instituut afkomstig was. Bij deze telling zijn vragen welke onmiddellijk beantwoord konden worden buiten beschouwing gebleven.

In opdracht van een grote farmaceutische firma, die zijn research wil uitbreiden in de richting van de biomedische apparatuur, wordt een evaluatie verricht naar bestaande informatiesystemen op het gebied van de 'Biomedical Engineering' ten einde een voor de firma meest geëigend systeem op te stellen.

CYBERNETIEK

Van het groeiproces van dendrieten van corticale neuronen is een wiskundig model opgesteld; bovendien werd een analyse gemaakt van de dynamische eigenschappen van dendrietengroei tijdens maturatie. Uit deze onderzoekingen is naar voren gekomen dat de kwantitatieve beschrijving van dendrietenvelden verbeterd kan worden en dat bij vertakken van de uitlopers van dendrieten een vertraging van enige dagen optreedt.

Uit een voorlopig literatuuronderzoek is gebleken, dat bij het opsporen van relaties tussen gelijktijdig optredende verschijnselen en bij de interpretatie daarvan, een verfijning mogelijk is ten opzichte van de standaardmethoden. Na uit-

werking van deze hypothese wordt verwacht dat theoretische deducties toegepast kunnen worden op signalen van biologische en fysiologische oorsprong.

Het middelen van reacties op stimuli, algemeen gebruikt om de signaal/ruis-verhouding te vergroten, kan in sommige gevallen verbeterd worden door de stimuli niet helemaal regelmatig te presenteren. Een begin is gemaakt met het berekenen van dit voordeel als functie van de ruis-eigenschappen en de graad van onregelmatigheid van stimuleren.

FYSIOLOGISCHE SIGNAALVERWERKING

De apparatuur voor de bepaling van het foetale hartritme via het elektrocardiogram (ECG), fono- of ultrasonore signalen werd ter vervaardiging overgedragen aan een industrie. Het twee jaar durende pilot-onderzoek met dit apparaat in acht verloskundige klinieken (waaronder 7 universiteitsklinieken) zal begin 1971 worden afgesloten.

Binnen het project 'Trenddetectie in de toestand van de ongeborene', dat samen met de afdeling Verloskunde van het Academisch Ziekenhuis van de Vrije Universiteit te Amsterdam wordt uitgevoerd, worden gegevens en signalen gedurende de geboorte geregistreerd en verwerkt op de rekenmachine van het Medisch-Fysisch Instituut TNO. Hierbij is het doel de betrouwbaarheid van de informatie op te voeren en een aantal parameters te bepalen die de toestand van het kind aangeven.

Het verwerkingssysteem voor vectorcardiogrammen (VCG) is geheel in bedrijf op de rekenmachine van het Instituut. Het automatische opnamestation voor VCG's is in routinegebruik in het St. Antonius Ziekenhuis te Utrecht. ECG-golfvormherkenningsmethoden zijn geëvalueerd met als referentie de cardiologisch geschoolde menselijke waarnemers. Voorts wordt een classificatiesysteem voor hartinfarcten ontwikkeld.

In samenwerking met het St. Antonius Ziekenhuis te Utrecht wordt een onderzoek verricht naar de relatie tussen het inspanningsvectorcardiogram en het coronairangiogram. De opname-eenheid voor het inspannings-VCG is reeds gebruikt voor 35 gezonde proefpersonen en een 50-tal patiënten. Bovendien werd bij alle patiënten tevens een rust-VCG opgenomen. Alle gegevens worden op de magnetische band opgenomen en door de rekenmachine verwerkt.

In samenwerking met de afdeling Cardiologie van het Academisch Ziekenhuis te Groningen werd een basis-epidemiologisch onderzoek verricht in de Groningse gemeente Vlagtwedde. Van 1050 mannen tussen 20 en 55 jaar werden het VCG en het 12-afleidingen-ECG vastgelegd op magnetische band in een tijdsbestek van één week. De verwerking vond plaats met een aangepast programma op de rekenmachine van het Instituut.

Aan de hand van langdurig opgenomen ECG's van patiënten op de cardiologische intensieve bewakingsafdeling van het St. Antonius Ziekenhuis wordt de mogelijkheid onderzocht om via on-line apparatuur 'trends' in de toestand van de patiënt te kunnen waarnemen.

BEVORDERING TOEPASSINGEN

Regelmatig wordt deelgenomen aan bijeenkomsten van de nationale en internationale commissies (resp. NEC62WG1 en IEC/TC62WG1), die zich bezighouden met het opstellen van algemene normen voor de veiligheid van elektrische apparatuur voor medisch gebruik. Het ontwerp 'Safety of electromedical equipment' wordt door de nationale commissie opgesteld en ter commentarisering toegezonden aan de leden van de internationale commissie.

In opdracht van de Europese Economische Gemeenschap te Brussel werd meegewerkt aan een onderzoek naar de huidige stand en de toekomstige ontwikkeling van de biomedische technologie in de EEG-landen. Het rapport uitgebracht over de toestand in de Benelux zal samen met de andere rapporten in een plenaire vergadering worden besproken.

Zowel op verzoek van medische instellingen als op eigen initiatief werd een 15-tal instrumenten geëvalueerd. Bovendien wordt in het kader van de FUNGO-Werkgemeenschap 'Orgaan- en weefseltransplantatie' medewerking verleend aan de evaluatie van perfusie-apparatuur voor orgaanconservering. Het betreft een prototype van een commerciële ontwikkeling, dat zich onderscheidt van de andere bestaande apparaten door de eenvoud en transportabiliteit.

Een groot aantal adviezen werd verstrekt op uiteenlopende gebieden, zoals instrumentatie bandrecorders, veiligheid, afscherming, cardiotachometrie, telemetrie, elektrocardiografie, elektro-encefalografie, patiëntenbewaking, bloeddrukmeting, sinusaritmie, T.V.-bewaking en dergelijke. Het aantal 'kleine' adviezen bedraagt ca. 50, terwijl het aantal 'grote' adviezen (welke soms onderzoeken op zichzelf zijn) zich gestadig uitbreidt en thans 11 bedraagt.

Voor het onbloedig meten van de bloeddruk bij muizen werd een apparaat ontwikkeld dat in gebruik genomen is door het Centraal Proefdierenbedrijf TNO te Zeist. De ontwikkeling van het sinusaritmiebewerkingsapparaat zal in 1971 worden voltooid, terwijl tevens in dat jaar de praktische evaluatie zal kunnen worden verricht.

RADIOBIOLOGISCH INSTITUUT TNO

ALGEMEEN

Ook dit verslagjaar waren de werkzaamheden geconcentreerd op drie terreinen van onderzoek: de beenmerg- en orgaantransplantatie, de experimentele therapie van tumoren en de beheersing van de microflora.

De sterk toegenomen belangstelling voor de klinische toepassing van beenmergtransplantatie en voor de gnotobiotechniek (omgekeerde isolatie en decontaminatie van patiënten met verminderde immunologische weerstand), die reeds in 1969 werd gesignaleerd, zette zich in 1970 onverminderd voort en de 'feed back' uit de kliniek beïnvloedde de richting van deze beide researchprogramma's in belangrijke mate. Het neutronenprogramma werd eveneens meer op de klinische toepassing gericht, niet alleen ten gevolge van het bereiken van een voor therapeutische 'trials' bruikbare neutronenopbrengst van de Texas Nuclear generator, maar ook door de grote belangstelling voor de toepassing van klinische zijde in Nederland en de Verenigde Staten.

Nu vrijwel tegelijkertijd onderdelen van drie grote researchprogramma's in het stadium van de 'ontwikkeling' zijn gekomen, blijkt er een tekort te zijn aan gespecialiseerde academici, die nodig zijn om bij de ontwikkeling in de kliniek te assisteren. De staf van het Radiobiologisch Instituut TNO kon maar ten dele bij deze ontwikkeling worden ingeschakeld omdat anders de lopende researchprogramma's onvoldoende voortgang zouden vinden. Het aantrekken van nieuwe stafleden is niet mogelijk wegens de zeer beperkte budgettaire uitbreidingen van de laatste jaren, zodat thans getracht wordt om medewerkers van de instellingen die aan de ontwikkeling deelnemen in het Instituut een opleiding te geven.

In het begin van het verslagjaar kwam de nieuwbouw gereed zodat de beschikbare laboratoriumruimte een sterke uitbreiding onderging. Aangezien er echter al enige jaren een zeer groot ruimtegebrek bestond en mede als gevolg van de ook in 1970 zich verder uitbreidende personeelsomvang, waren reeds enkele maanden na de oplevering de nieuwe lokaliteiten volledig bezet.

In de zomer van 1970 vonden in Europa drie grote internationale congressen plaats op onderzoekgebieden die ieder een zeer belangrijk deel van het programma van het Instituut beslaan, te weten: Haematologie (München), Radiation Research (Evian) en Transplantatie (Den Haag). Derhalve werd dat jaar nog meer dan gewoonlijk gekenmerkt door een intensieve uitwisseling van gegevens op internationaal niveau. Niet alleen verzorgde de staf van het Instituut vele bijdragen voor elk van de genoemde congressen, hij had ook een belangrijk aandeel in de organisatie van het wetenschappelijk deel ervan, vooral wat betreft het Transplantatie Congres te Den Haag. Talrijke buitenlandse onderzoekers bezochten naar

aanleiding van deze congressen het Radiobiologisch Instituut TNO en in het Instituut werd een symposium gehouden over Fundamental and Practical Aspects of the Application of Fast Neutrons in Clinical Radiotherapy (21 tot 24 juni*), een workshop over Microvascular Surgery (4 en 5 september) en een workshop over Cell Separation Techniques (14 tot 16 september*).

De bijdrage die de staf van het Radiobiologisch Instituut TNO sinds jaren en in toenemende mate levert aan het universitair onderwijs werd verder geformaliseerd door de benoeming van Dr. L. M. van Putten tot bijzonder hoogleraar in de toegepaste radiobiologie aan de medische faculteit van de Rijksuniversiteit te Leiden en van Dr. G. W. Barendsen tot buitengewoon hoogleraar in de radiobiologie aan de medische faculteit van de Gemeentelijke Universiteit van Amsterdam.

BEENMERG- EN ORGAANTRANSPLANTATIE

De vorig jaar ontwikkelde separatiemethode, waarmee stamcellen uit beenmerg gescheiden kunnen worden van de (voor transplantatie minder gewenste) lymfoïde cellen, werd verder geperfectioneerd voor toepassing bij menselijk beenmerg. Het aantal transplantaties dat met deze gezuiverde stamcel is verricht nam in het verslagjaar verder toe. Er werden wederom separaties uitgevoerd in een aantal binnen- en buitenlandse klinieken ten behoeve van de behandeling van patiënten met Swiss-type agammaglobulinemie. Bovendien werd de methode door andere groepen in het buitenland overgenomen en reeds in enkele gevallen toegepast. De uiteindelijke beoordeling van de resultaten zal – in verband met het kleine aantal patiënten en het uiterst gecompliceerde ziektebeeld – pas over enkele jaren mogelijk zijn.

Intussen werd verder gewerkt aan een methode waarmee in weefselcultuur het aantal hemopoietische stamcellen kan worden bepaald. Deze methode kwam in een zoveel belovend stadium, dat begonnen kon worden met uitgebreide tests met menselijk beenmerg. Tevens zijn er aanwijzingen verkregen dat in deze cultures een vermeerdering van de stamcellen kan plaatsvinden. Een verdere analyse van de factoren die vermeerdering of differentiatie van stamcellen reguleren lijkt dank zij deze in vitro methode mogelijk geworden. Wegens het grote belang van de kennis van dergelijke factoren voor het leukemieprobleem en meer in het algemeen het maligniteitsprobleem, is dit project tot prioriteitsonderwerp gemaakt.

Het antilymfocytenserum (ALS) is dermate effectief gebleken voor de preventie van acute graft versus host reacties na beenmergtransplantaties bij apen en andere proefdieren (zie Jaarverslag 1969, blz. 38/39), dat het thans vrij algemeen in de

* Gedetailleerde verslagen verkrijgbaar bij het Radiobiologisch Instituut TNO.

kliniek wordt toegepast. Te Rijswijk werd dit jaar een uitgebreid onderzoek gedaan naar de relatieve bruikbaarheid van ALS, bereid in konijnen en in paarden voor bovengenoemd doel. Het paarde-ALS – dat ook voor klinische toepassing is bereid – bleek duidelijk superieur te zijn omdat het in tegenstelling tot konijne-ALS de beenmergstamcellen niet beschadigt. Met zeer ver gezuiverd ALS wordt thans opnieuw nagegaan of behandeling van het beenmerg in *vitro* vóór de transplantatie eveneens de graft versus host reactie kan voorkomen. Bij de huidige toepassing wordt de beenmergontvanger voorbehandeld, hetgeen bepaalde nadelen heeft.

In opdracht van het Ministerie van Sociale Zaken en Volksgezondheid en in samenwerking met het Rijks Instituut voor de Volksgezondheid te Bilthoven en het Centraal Laboratorium van de Bloedtransfusiedienst van het Nederlandsche Roode Kruis te Amsterdam werden vele andere onderzoekingen met ALS uitgevoerd, waarvan hier genoemd worden het testen van voor de kliniek bestemde sera bij apen, het onderzoek naar het voorkomen van toxische factoren in de sera (bijv. anti glomerular membrane factor) en een onderzoek naar het opwekken van tolerantie tegen paarde-eiwitten bij apen ter verbetering van de werking van ALS. Dit laatste bleek minder goed mogelijk dan door anderen was gesuggereerd.

De researchprojecten over orgaantransplantatie werden uitgevoerd in nauwe samenwerking met de afdelingen Heelkunde (niertransplantatie bij de rat en de aap, nierpreservatie), Thoraxchirurgie (harttransplantatie bij apen) en Immunohaematologie (typering van weefselantigenen) van het Academisch Ziekenhuis te Leiden, alsmede met de afdeling Experimentele Chirurgie van de Medische Faculteit Rotterdam (harttransplantatie bij honden). Er werd verder gewerkt aan een vergelijkend onderzoek van verschillende immunosuppressieve regimes bij nier- en harttransplantaties, waarbij ook de invloed van het gebruik van geselecteerde histocompatibele donors wordt geëvalueerd.

De harttransplantatie wordt door de verschillende teams bij honden, apen en ratten bestudeerd en er wordt tevens nagegaan of heterotope harttransplantatie voldoende vergelijkbaar is met orthotope transplantatie om als model te dienen. Deze onderzoekingen vonden gedeeltelijk plaats in het kader van de gezamenlijke Commissie Transplantatie-onderzoek GO-TNO/FUNGO.

De typeringsmogelijkheden van histocompatibiliteitsantigenen bij Rhesus-apen en chimpansees werden dit jaar verder uitgebreid, onder meer met steun van de Biologische Afdeling van de Europese Gemeenschap voor Kolen en Staal, hetgeen onder meer het gebruik van geselecteerde donors in de diverse orgaantransplantatieprojecten mogelijk maakte.

Met steun van de Transplantation Society werden twee medewerkers uitgezonden naar een aantal primatencentra in de Verenigde Staten, die met opheffing

werden bedreigd. In enkele weken werd van ruim 100 verschillende chimpansees materiaal verzameld, dat van onschatbare waarde bleek voor de verdere identificatie van weefsel-antigeengroepen bij deze diersoort, die zeer veel overeenkomst met de mens vertoont.

Bij ratten werden zeer fraaie resultaten geboekt – permanente overleving van harttransplantaten – met de zogenaamde enhancement methode. Getracht wordt thans deze methode toe te passen bij apen.

Het onderzoek naar de factoren die verantwoordelijkheid zijn voor de functie van de thymus kwam goed op gang door de ontwikkeling van een snelle testmethode. Hiermee worden, in samenwerking met het Weizmann Institute te Israël (in het kader van de overeenkomst betreffende de wetenschappelijke samenwerking van de regeringen van Israël en Nederland) en het Albert Einstein College te New York, de potentiële 'thymus hormonen' kwantitatief onderzocht. Het onderzoek over thymustransplantatie met proefdiermodellen werd voortgezet en resulteerde onder meer in enkele transplantaties bij patiënten in samenwerking met klinische groepen in Nederland.

EXPERIMENTELE TUMORTHERAPIE

In de loop van 1970 completeerde de technische staf van het Instituut een aantal zeer ingrijpende wijzigingen aan de Texas Nuclear neutronengenerator, die daardoor thans een opbrengst kan bereiken van 5×10^{11} neutronen/sec. Deze machine is daarmee geschikt voor de eerste klinische trials met snelle neutronen. De voorbereidingen van deze trials werden voortgezet in samenwerking met de Medische Faculteit Rotterdam, het Rotterdamsch Radio-Therapeutisch Instituut en de afdeling Radiotherapie van de Gemeentelijke Universiteit van Amsterdam; verwacht wordt dat in 1971 de eerste bestralingen van patiënten zullen plaatsvinden. Daarvoor dient nog veel werk aan targets, dosimetrie en collimatie te worden verricht. Een deel van het dosimetrieprogramma met snelle neutronen vindt onder contract met EURATOM plaats.

In september 1970 werd het testprogramma van de 3 MEV van de Graaff generator, die eind 1969 arriveerde, afgesloten, nadat de machine aan alle specificaties had voldaan. Deze generator zal vooral worden gebruikt voor fundamenteel radiobiologisch onderzoek aan neutronen van uiteenlopende energieën en voor de inductie van tumoren bij proefdieren.

Het onderzoek naar de verandering in maligne celpopulaties na bestraling werd aan tumormodellen bij proefdieren met verschillende fractionering-regimes (waaronder langdurige bestraling met lage doseringssnelheid) en met verschillende stralingssoorten (neutronen versus γ- en X-straling) voortgezet. Enerzijds werd gewerkt aan een verfijning van de meetmethoden, zoals registratie van de-

lende cellen in tumoren en de vascularisatie van tumoren; anderzijds werd veel aandacht besteed aan het verdiepen van de theoretische grondslagen van de reacties van maligne celpopulaties op bestraling. Met behulp van de PDP_{12} computer, die begin 1970 werd aangeschaft, wordt een mathematisch model uitgewerkt van de groei van het transplanteerbare rhabdomyosarcoom bij de rat.

Ook aan de stralingseffecten op normale weefsels werd een aantal onderzoekingen gewijd: de stralingsgevoeligheid van de grote vaten en het hart bij apen, het relatief biologisch effect van snelle neutronen ten aanzien van beenmerg en darmepitheel en de late stralingsschade in het centrale zenuwstelsel.

Naast de lopende projecten op het gebied van de radiotherapie van tumoren werd een nieuw programma opgezet dat beoogt een betere celkinetische basis te geven aan de tumortherapie met behulp van chemotherapeutica. Met in vivo en in vitro testsystemen – ten dele dezelfde als sinds jaren in de experimentele radiotherapie werden gebruikt – wordt het werkingsmechanisme van een aantal chemotherapeutica onderzocht. Behalve de behandeling door intraveneuze, intraperitoneale of orale toediening, worden de effecten van regionale perfusie met chemotherapeutica onderzocht. Gehoopt wordt dat met deze onderzoekingen de grondslagen kunnen worden gelegd voor een combinatie-behandeling met straling en chemotherapie.

Tegen het einde van het verslagjaar werd bovendien een nieuw project opgezet over experimentele immunotherapie van tumoren. Dit onderzoek loopt gedeeltelijk parallel met de projecten tolerantie en enhancement bij orgaantransplantatie.

Over het ontstaan van tumoren en leukemie onder invloed van ioniserende straling en virus werd een aantal uiteenlopende onderzoekingen verricht. De meeste van deze hebben een lange looptijd, zodat volstaan wordt met het vermelden van enkele reeds thans waarneembare tendenzen.

Het gelukte om maligne verandering van gekweekte fibroblasten te verkrijgen door bestraling van de cultures onder ongunstige kweekomstandigheden. Hieruit werd voorlopig geconcludeerd dat de carcinogene werking van ioniserende straling indirect is, namelijk via het ontstaan van dode en beschadigde cellen die op hun beurt de condities van de populatie zodanig wijzigen dat de overlevende cellen een grotere kans hebben op maligne verandering.

Het onderzoek naar de virus-genese van leukemie vond voornamelijk plaats met het Rauscher-virus en concentreerde zich op pogingen om het aangrijpingspunt van dit virus te lokaliseren. Onder invloed van immunosuppressie door middel van ALS bleek de frequentie van door straling geïnduceerde leukemie bij muizen af te nemen indien konijne-ALS werd gebruikt; geen effect werd echter waargenomen met paarde-ALS. Deze onverwachte vondst wordt in verband gebracht met de schadelijke werking van konijne-ALS op beenmergstamcellen.

Met steun van het J. A. Cohen Instituut voor Radiopathologie en Stralen-

bescherming werd een onderzoek verricht naar de overentbaarheid van spontane leukemie bij honden. Het bleek mogelijk om sommige leukemieën bij embryo's en pups die met ALS waren behandeld te transplanteren, doch de transplanteerbaarheid bleek niet goed genoeg voor routineproduktie van een leukemiemodel bij de hond, zodat hiervoor naar andere methoden moet worden uitgezien.

BEHEERSING VAN DE MICROFLORA

De ontwikkelingsfase van de 'omgekeerde' isolatie-systemen voor verpleging van patiënten met verminderde immunologische weerstand werd binnen de Projectgroep Isolatie Patiënten voortgezet. In samenwerking met het Instituut voor Gezondheidstechniek TNO en een Nederlandse industrie werden isolatiesystemen voor diverse Nederlandse en buitenlandse ziekenhuizen vervaardigd. Speciale isolatie-apparatuur voor klinisch en laboratorium-gebruik werd eveneens ontworpen. Bovendien werd medegewerkt aan de verbetering van de klimatisering en de steriliteit van operatiekamers door middel van toepassing van 'laminar-flow'-opstellingen.

De evaluatie van de klinische resultaten met deze nieuwe apparatuur vindt plaats in nauwe samenwerking met een aantal Nederlandse ziekenhuizen en in internationaal verband binnen de Project Group on Clinical Gnotobiology of the European Organization for Research on Treatment of Cancer (EORTC).

De bacteriologische decontaminatie en de floraverandering van patiënten vindt eveneens meer toepassing. Nauw hierbij aansluitend was de uiteindelijke identificatie van bepaalde bateriesoorten die bij de muis verantwoordelijk bleken voor de weerstand van de normale darmflora tegen de kolonisatie van pathogene micro-organen uit de omgeving. Het onderzoek zal nu in twee richtingen verder gaan: 1) de identificatie en cultuur van analoge micro-organismen in de darmflora van de mens; 2) de analyse van het werkingsmechanisme van de resistentie tegen ziekteverwekkers die door de genoemde bacteriën wordt opgewekt.

Deze 'stabilisatie' van de microflora heeft reeds nu zeer ingrijpende consequenties voor de proefdierkunde, met name voor de organisatie van zogenaamde SPF (specifiek pathogeenvrije) proefdierenkolonies. De nieuwe behuizing van de muizenproduktie in het Instituut wordt op basis van deze nieuwe principes ingericht en zal als proefterrein voor de 'stabilisatie' van de microflora gaan dienen.

De lengte van de gemiddelde Nederlander is in vergelijking met die in het midden van de vorige eeuw belangrijk toegenomen. Naar schatting is het verschil tussen 1860 en nu bij vijfjarigen 14½ cm, bij tienjarigen 17½ cm, bij adolescenten tijdens de groeispurt 21 cm en bij volwassenen ruim 10 cm. Deze positieve seculaire groeiverschuiving is gedurende de laatste tientallen jaren in versterkte mate opgetreden. Ondanks het feit, dat de Nederlander tot de langste mens van de geïndustrialiseerde wereld behoort, zijn er geen tekenen die erop wijzen, dat hij zijn maximaal mogelijke lengte bereikt heeft. De positieve seculaire groeiverschuiving blijkt samen te hangen met voortdurende verbeteringen van milieufactoren als voeding en huisvesting en minder ziekte. Seculaire groeiverschuiving – zowel in positieve als in negatieve zin – is naast morbiditeit- en mortaliteitstatistieken één van de weinige indicatoren, waarmee de gezondheidstoestand van een populatie is aan te geven.

Deze gegevens – resultaten van nadere bestudering van een uitvoerig onderzoek van lengte en gewicht, uitgevoerd door medewerkers van het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde TNO (NIPG) – zijn van belang voor verschillende groepen medici: jeugdartsen, kinderartsen, huisartsen, endocrinologen, bedrijfsartsen, verzekeringsgeneeskundigen en sportartsen. Ook industriële ontwerpers moeten er terdege rekening mee houden; confectie, schoeisel, woning- en fabrieksbouw, meubilair, auto's en openbare middelen van vervoer dienen aangepast te zijn aan lichaamsmaten.

Er zijn jonge schoolkinderen, die zich ondanks normale intelligentie van de leeftijdgenoten onderscheiden door onder andere leermoeilijkheden, zwak concentratievermogen en veelal dysharmonische motoriek. Vooral in de Amerikaanse literatuur raakte hiervoor gangbaar de omschrijving 'minimal brain dysfunction (MBD-)syndrome'. Dergelijke kinderen komen in ons land meestal terecht in de LOM-scholen. In het NIPG is een onderzoek in voorbereiding om door middel van socio-, neuro- en psychometrisch onderzoek te geraken tot aanbevelingen die tot vroegere opsporing en aansluitende begeleiding kunnen leiden. Het onderzoek zal zich ook richten op de nog onduidelijke betekenis van het elektro-encefalogram (EEG) als hulpmiddel in de diagnostiek van kinderen met leermoeilijkheden.

In dit kader werd een voorstudie verricht in samenwerking met de kinderkliniek van het Academisch Ziekenhuis te Leiden bij een 50-tal kinderen met vertraagde ontwikkeling van het centrale zenuwstelsel ten gevolge van aangeboren schildklierfunctiestoornissen. Gegevens over de verstandelijke ontwikkeling, neurologische rijpingskenmerken en het EEG-patroon werden vergeleken met de ernst van het tekort aan schildklierhormoon tijdens de foetale en vroegkinderlijke ontwikkeling.

Er werd onder andere vastgesteld dat slechts een derde van deze kinderen een IQ gelijk aan of hoger dan 90 haalde. In twee-derde van de gevallen vond verwijzing naar het bijzonder onderwijs plaats.

De onherbergzaamheid van onze steden is onderwerp van toenemende zorg voor velen, die het verband leggen tussen leefruimte en evenwichtige ontwikkeling van de (jonge) mens. Vooral de vormgeving van de openbare ruimte in de directe woonomgeving is, blijkens het onderzoek van Dr. E. Ackermans, een zaak van eminent belang. Hij en zijn medewerkers hebben nauwkeurig onderzocht welke sectoren in de woonomgeving door jeugdigen in hun vrije uren gebruikt worden: de straat, de waterkant, onbebouwd terrein, grasvelden tussen flatgebouwen, de ruimte rond het gemeenschappelijke flatportiek en de speelgelegenheden. Dank zij medewerking van het Leidse gemeentebestuur konden zij een opvallend experiment uitvoeren: er werden twee nieuwe speelgelegenheden aangelegd, de ene met medeweten en medewerking van de buurtgenoten, de andere zonder die medewerking. In die eerste speelgelegenheid bleken meer mogelijkheden te zijn tot stimulering van de zelfwerkzaamheid der jeugdigen. Die speelgelegenheid werd méér dan een speelgelegenheid in de engere zin; zij bleek meer een ludiek centrum te zijn, dat intensiever benut werd dan de speelgelegenheid die zonder medewerking was aangelegd.

In twee afzonderlijke experimenten is onderzocht in hoeverre een televisiefilm met gewelddadige inhoud invloed kan hebben op het bevorderen van agressief gedrag. Bij experiment I (met verkenners) bleek die film-met-geweld inderdaad agressie aan te wakkeren; minder agressie werd waargenomen na een spannende film waarin geen geweld voorkwam en de minste agressie kwam voor bij degenen die geen van beide films hadden gezien. Bij experiment II, met proefpersonen uit een clubhuis, vonden de onderzoekers geen effecten van de films. Een verklaring voor dit verschil zou kunnen zijn, dat het agressieve gedrag in groep II toch al hoger was dan in groep I. Er is een begin gemaakt met een onderzoek naar gewelddadig gedrag op voetbalvelden.

In de toekomst zullen, naar men verwacht, steeds meer werknemers in de industrie langdurig worden blootgesteld aan betrekkelijk lage concentraties van giftige stoffen. Daardoor zal ook de behoefte toenemen aan methoden, waarmee men eventueel schadelijke invloed van die toxische stoffen kan aantonen. De bedrijfsarts Dr. A. Wink heeft duidelijk kunnen maken, dat enkele van dergelijke stoffen waarschijnlijk veranderingen veroorzaken in de uitscheiding van bijnierschorshormonen, respectievelijk metabolieten hiervan. Welk biologisch mechanisme deze veranderde uitscheiding teweegbrengt is nog niet geheel duidelijk, zeker is wel dat die uitscheiding een methode kan zijn voor het opsporen van werkers wier klachten terug te brengen zouden zijn tot de giftige werking van chemicaliën.

In een groot aantal laboratorium-experimenten is voortgang gemaakt met het ontwikkelen van psycho-fysiologische meetmethoden. Deze kunnen van grote betekenis zijn bij het vaststellen van factoren in (bijvoorbeeld) het arbeidsproces, die de werkers mentaal (te) zwaar kunnen belasten. Zij kunnen de bedrijfsarts de mogelijkheid bieden beter dan tot dusver na te gaan, in hoeverre bepaalde ziekten of gedragsafwijkingen te wijten zijn aan te zware geestelijke belasting.

In samenwerking met het Academisch Ziekenhuis te Leiden vindt een onderzoek plaats naar de mogelijkheden van revalidatie van hartpatiënten. In dit onderzoek gaat het om een methodiek, die bruikbaar is om de mate van arbeidsgeschiktheid van hartpatiënten vast te stellen, voorafgaande aan hun revalidatie. Wat de psycho-sociale aspecten betreft gaat de aandacht van de onderzoekers vooral uit naar de wijze, waarop patiënten met een hartinfarct hun ziekte-crisis emotioneel verwerkt hebben. De ontwikkelde methoden vormen de basis voor de werkzaamheden in het poliklinisch revalidatiecentrum voor hartpatiënten, dat ondergebracht is in het Rotterdams Zeehospitium te Katwijk.

In een groot opgezet project wordt nagegaan, welke de relaties zijn tussen sociale, culturele en ecologische kenmerken van 176 gemeenten op het vóórkomen van verschillende vormen van afwijkend gedrag en ziektegedrag bij de inwoners van die gemeenten. Twee van elkaar te onderscheiden dimensies in het gedrag zijn al vastgesteld; zij kunnen omschreven worden als 'vluchtgedrag' – het zich onttrekken aan verantwoordelijkheden – en agressief gedrag. Beide reactievormen komen vooral voor in de grotere stedelijke gemeenten, doch kenmerken zich door een verschillende geografische spreiding. Globaal gezien wordt het zogenaamde 'vluchtgedrag' vooral aangetroffen in de randstadgemeenten, terwijl het zogenaamde agressieve gedrag vooral voorkomt in gemeenten ten zuiden van de grote rivieren.

Uit een onderzoek naar communicatiestoornissen in ziekenhuizen is gebleken dat openheid ten opzichte van de patiënt te weinig voorkomt. Deze openheid houdt niet alleen in dat met de patiënt wordt besproken wat hem te wachten staat, maar dat er ook ruimte geschapen wordt voor het uiten van emoties als angst, verdriet, onzekerheid, enz. Het bestaande gedrag kan, blijkens het onderzoek, doorbroken worden door verbetering van de onderlinge communicatie tussen hen die rondom de patiënt werken: therapeutisch gedrag komt meer voor op afdelingen, waar men openstaat voor emoties.

De opkomst en doorwerking van de resocialiseringsgedachte in Nederlandse psychiatrische inrichtingen zijn nagegaan door de socioloog Dr. R. Bambang Oetomo. Hij onderscheidt in grote lijnen vier fasen in de zorg voor geesteszieken. In de eerste fase stond de 'bewaring' van geestelijk gestoorden sterk op de voorgrond – dit 'ter bescherming van de gemoedsrust, de vrijheid en het bezit van de niet-gestoorde leden van de samenleving'. In de tweede fase, ingeluid door de

Krankzinnigenwet van 1841, maakten gestichten het herstel van geesteszieken mogelijk. De ontdekking van psycho-farmaca – geneesmiddelen die een gunstige invloed hebben op de gemoedstoestand van geesteszieken – luidde in 1953 de derde periode in. Die medicijnen maken uiteindelijk het huidige (vierde) tijdperk mogelijk, dat van resocialiseren van geesteszieken. Nagegaan is in welke mate dit reeds doorgedrongen is in de dagelijkse activiteiten van artsen en verplegenden op de zalen en in de paviljoenen van psychiatrische inrichtingen. Ook is getracht vast te stellen welke maatschappelijke factoren het resocialiseren belemmeren of bevorderen. Daarbij is komen vast te staan, dat de resocialiseringsgedachte slechts incidenteel als werkzame doelstelling van het medisch en verpleegkundig handelen heeft postgevat. Goed leiderschap en effectieve communicatie blijken van groot belang voor het bereiken van de voornaamste doelstellingen van het resocialiseren.

Over het onderzoek naar het bemanningsvraagstuk bij de grote zeevisserij (Dr. R. van der Vlist) is in het jaarverslag over 1969 uitvoerig gerapporteerd. Het werd vervolgd door een groots opgezet onderzoek naar de uitvoerbaarheid van de voorstellen om te komen tot intensieve samenwerking van de schippers der vissersschepen. Omdat het uitvoeren van een dergelijk experiment op zee een veel te kostbare – en waarschijnlijk ook te riskante – onderneming zou zijn, is op de boetzolder van de visserijschool te Katwijk de vlootsituatie nagebootst. Aan dit simulatie-experiment namen tien schippers deel, die zich – dank zij ingenieuze, in het NIPG gebouwde apparatuur – geheel en al in de werkelijke toestand-op-zee konden inleven. Het tien weken durende project heeft tot resultaat gehad, dat de schippers voorstanders van nauwe samenwerking zijn geworden. In 1971 zullen de resultaten van dit onderzoek wellicht in de praktijk op zee getoetst worden.

Automatisering is in deze tijd hèt devies voor het bedrijfsleven. Terwijl de automatisering toeneemt, zijn nog maar weinig studies verricht over de wijze, waarop de werkende mens reageert op de in vele opzichten totaal andere arbeidsomstandigheden. Een multidisciplinaire werkgroep uit het NIPG heeft een oriënterende studie gemaakt van de taken van operators en de achtergronden ervan in de procesindustrie. De onderzoekers ontwikkelen een duidelijke beschrijvingsmethode van deze mentale taken; zij willen door middel van eenzelfde soort 'simulatie-experiment' als voor de Nederlandse zeevisserij is uitgevoerd, meer gedetailleerd inzicht krijgen in het functioneren van werkers in de geautomatiseerde industrie en daarvoor benodigde werkorganisatie, opleiding en paneelontwerp.

Het gedragspatroon van besturen van extramurale organisaties is bestudeerd om meer inzicht te verkrijgen in de weerstand tegen veranderingen, die voorgesteld worden. Het blijkt dat deze besturen op bijzondere wijze zijn samengesteld: mannen van middelbare leeftijd met een hoog opleidingsniveau overwegen; vaak ziet men dezelfde mensen in verschillende besturen (zgn. structureel nepotisme). De

bestuursleden vinden dat zij een redelijke invloed uitoefenen op hun bestuur en op de gezondheidszorg in het algemeen. Voorzitter en staffunctionaris hebben grote invloed op de gang van zaken. Verscheidene bestuursleden achten het noodzakelijk dat veranderingen in de gezondheidszorg plaatsvinden, maar veel minder bestuursleden menen dat hun eigen organisatie daarbij moet worden betrokken. Voor het slagen van een reorganisatie zal het noodzakelijk zijn de bestuursleden zelf daar actief bij te betrekken.

Werkgroepen en commissies

WERKGROEP TUBERCULINE-ONDERZOEK TNO

Het epidemiologisch gerichte tuberculine-onderzoek, dat in internationaal verband wordt uitgevoerd, kreeg in 1970 een officiële status. Op 24 september werd de reeds informele samenwerking tussen de Wereldgezondheidsorganisatie, de International Union against Tuberculosis, de Koninklijke Nederlandse Centrale Vereniging tot Bestrijding der Tuberculose en de Gezondheidsorganisatie TNO geformaliseerd door de oprichting van het 'International Tuberculosis Surveillance Centre". Dit centrum zal ten nauwste samenwerken met de Tuberculosis Surveillance Research Unit van de International Union against Tuberculosis.

Door de activiteiten van dit centrum zullen op ongeveer 20 plaatsen (pilot areas) over de gehele wereld verspreid, met tussenpozen van circa 5 jaar, groepen niet met BCG gevaccineerde scholieren met een uniform uitgevoerde tuberculinereactie worden onderzocht. Op deze wijze zullen gegevens worden verkregen over de tuberculose-endemie, zoals deze zich in verschillende werelddelen voordoet en over de toe- of afname van de besmettingsindex in de onderscheiden gebieden.

Als eerste bijdrage aan dit onderzoek werden 7000 scholieren in Delft onderzocht met dezelfde techniek, die vijf jaar geleden op dezelfde scholen maar bij 7000 andere scholieren werd uitgevoerd. Gebleken is, dat in vergelijking met het onderzoek in 1965 de tuberculine-index voor leerlingen van lagere scholen (6-12 jaar) in Delft is gedaald van 1,3 naar 0,6. Het tweede onderzoek in dit kader zal 4000 scholieren in Marocco omvatten. Ook daar werd vijf jaar geleden een zelfde onderzoek uitgevoerd.

In het kader van het in Nederland uitgevoerde tuberculine-onderzoek bij militairen verscheen een dissertatie van de heer C. Walig: 'De resultaten van de tuberculosebestrijding bij Koninklijke Land- en Luchtmacht'. Een samenvatting volgt hieronder:

Het doel van het onderzoek was een inzicht te krijgen in de resultaten van de tuberculosebestrijding onder de dienstplichtige militairen van de Koninklijke

Land- en Luchtmacht. In het bijzonder was dit van belang in verband met de betekenis van de reactie van Mantoux, zowel wat betreft de verandering van het gevoeligheidspatroon in de loop der jaren bij de opeenvolgende lichtingen, als wat betreft verandering van de tuberculinegevoeligheid bij eventuele herhaling van de Mantouxreactie en de eventuele invloed van de routine-vaccinaties.

De reactie van Mantoux is een huidtest waarbij bepaalde stoffen, afkomstig van de tuberkelbacterie, verdund in de huid worden gespoten om na te gaan of iemand besmet is, dan wel besmet is geweest, met tuberkelbacteriën.

Niet iedere besmetting leidt tot de ziekte 'tuberculose'. Ook behoeft de ziekte zich niet direct na de besmetting te openbaren. De tuberkelbacterie kan jaren in het lichaam voortsluimeren. Slechts nu en dan veroorzaakt zij ziekte. Bepaalde factoren kunnen de kans op het uitbreken van ziekte vergroten. Bekend zijn ondervoeding, uitputting en geestelijke belasting, zoals deze bijvoorbeeld voorkwamen in oorlogstijd.

Het is echter niet één soort bacterie, die tuberculose bij de mens kan veroorzaken. In Nederland hebben twee soorten een belangrijke rol gespeeld:

1. de humane tuberkelbacterie, die het meest ziekteverwekkend is voor de mens;
2. de bovine tuberkelbacterie, die vooral ziekteverwekkend is voor het rund, maar in mindere mate voor de mens.

De besmettingen van de mens met het bovine type in Nederland in deze eeuw zijn steeds meer toegenomen tot 1940. Daarna werd de verplichte pasteurisatie ingevoerd van de melk, die de belangrijkste bron van besmetting was en vooral de kinderen trof. Tevens werd hierdoor echter een weerstand verworven tegen hernieuwde besmettingen, ook tegen het humane type, dat meer slachtoffers veroorzaakt dan het bovine type.

Aan de twee belangrijkste oorzaken afzonderlijk is betrekkelijk weinig aandacht besteed. Door één bepaalde leeftijdsgroep van mensen enige opeenvolgende jaren te onderzoeken, in dit geval de recruten van opeenvolgende lichtingen, leek het mogelijk het verschil van de invloed van de twee verwekkers na te gaan op de tuberculose en de reactie van Mantoux.

Het aantal ziektegevallen daalde tot en met de lichting 1957 om daarna te stijgen en na 1963 weer af te nemen. De recruten van 1957 werden in hoofdzaak geboren in een periode waarbij de besmettingen met het bovine type veelvuldig voorkwamen, terwijl de recruten van 1963 werden geboren tijdens de tweede wereldoorlog, in welke tijd besmettingen met het bovine type veel geringer waren en de mogelijkheid van een eerste infectie met het humane type enorm was toegenomen. Dit geeft een mogelijke verklaring voor de wisseling in het voorkomen van tuberculose bij de dienstplichtige militairen in de opeenvolgende jaren.

Door het steeds groter worden van het aantal nimmer besmetten, stijgt het gevaar voor een eerste besmetting indien deze groepen personen in contact

komen met een patiënt met een besmettelijke vorm van tuberculose. Dit probleem doet zich vooral voor in militaire dienst, waar grote groepen van jonge mensen bijeen worden gebracht.

Er werd gezocht naar mogelijkheden dit gevaar zoveel mogelijk te beperken, zoals het uitvoeren van het röntgenologisch borstonderzoek op de eerste dag van de militaire dienst, het toedienen van medicijnen (INH) aan recent besmetten of mogelijk recent besmetten om ziekteverschijnselen te voorkomen of besmettingen uit te roeien en het streng onder controle houden van personen, die positief reageren op de reactie van Mantoux.

Het lijkt waarschijnlijk, dat deze maatregelen een gunstige invloed hebben gehad op het verminderen van het aantal tuberculose-patiënten bij de dienstplichtige militairen.

WERKGROEP TNO TAND- EN MONDZIEKTEN

Het hoge welvaartsniveau waarop het Nederlandse volk als geheel leeft is een belangrijke verworvenheid. Het werk van de Werkgroep TNO Tand- en Mondziekten is gericht op de bestrijding van één van de uitwassen van het hoge peil der persoonlijke bestedingen. Het betreft met name het hoge verbruik van suikerhoudend snoepgoed. Longitudinaal onderzoek van de gebitten van Culemborgse kinderen heeft ook in 1970 weer getoond, dat het aantal gaten in de tanden en kiezen nog jaarlijks meetbaar toeneemt. In principe is precies bekend hoe deze rampzalige ontwikkeling kan worden omgebogen. De voedingsgewoonten moeten worden gewijzigd en de gebitselementen moeten een grotere weerstand krijgen tegen de cariës veroorzakende agentia. Het speurwerk van de groep heeft zich op beide punten gericht.

In de stad Tiel, waar sinds 1953 het leidingwater een optimaal fluoridegehalte heeft, is een aanvang gemaakt met een groot opgezet project om de bevolking door middel van voorlichting tot een beperking van het suikerverbruik te brengen. Om het effect van die voorlichting in de toekomst te kunnen evalueren, werden de gebitten van ruim 500 kinderen van 2½ tot en met 5 jaar klinisch en röntgenologisch onderzocht. Door een instituut voor opinie-onderzoek werd bij 600 moeders van babies en peuters een enquête gehouden. Tevens werden 500 personen uit de indirecte omgeving van deze kinderen, zoals winkeliers, kleuteronderwijzeressen en grootouders geënquêteerd. De resultaten van alle gesprekken kwamen reeds beschikbaar en hebben veel, nu reeds nuttige gegevens opgeleverd. Het ligt in de bedoeling het onderzoek over zes jaar af te sluiten met een tandheelkundige, een sociologische en een economische evaluatie.

Een belangrijk onderdeel van het project, een tandheelkundig kleutercentrum,

kon nog niet worden gerealiseerd. De oorzaak daarvan ligt in het grote aantal instanties dat bij de financiering en de organisatie is betrokken. Nog juist aan het eind van het verslagjaar hechtte de Tielse gemeenteraad zijn goedkeuring aan het besluit tot het aangaan van een lening voor de bouw van het kleutercentrum.

De keuze van de stad Tiel is gebaseerd op de gegevens van het vergelijkend onderzoek, dat door de Werkgroep in die stad en het niet gefluorideerde Culemborg is verricht. Het bleek dat – door de waterfluoridering – de Tielse jeugd ongeveer 60% minder tandbederf heeft. Hoe nuttig en noodzakelijk tandheelkundige gezondheidsvoorlichting en -opvoeding ook zijn, er kan geen twijfel over bestaan dat deze alleen dan werkelijk effectief zijn als zij de waterfluoridering als uitgangspunt hebben. Deze immers geeft de gebitselementen de vereiste verhoogde weerstand.

Nu het onderzoek naar het beschermende effect van de waterfluoridering nog slechts weinig aandacht vraagt, wordt het speurwerk van de groep onder meer gericht op het effect van fluoride op het verminderen van ouderdomsosteoporose. Daartoe werd met apparatuur van de afdeling Endocrinologie van de Rijksuniversiteit te Leiden in Culemborg een dichtheidsonderzoek van het bot van de onderarm uitgevoerd. Vijfhonderd personen tussen 25 en 75 jaar werden onderzocht; bij eenzelfde aantal zullen in Tiel in 1971 metingen worden verricht.

In samenwerking met enkele centra voor haemodialyse werden fluoridebepalingen uitgevoerd in het water van de dialysevloeistof en het serum van de patiënten vóór en ná de dialyse. Het onderzoek is er op gericht een optimale fluorideconcentratie van de wasvloeistof vast te stellen.

Het ligt in de verwachting dat het verminderde tandbederf en vooral de daardoor verlaagde extractiefrequentie in Tiel de gezondheidstoestand van de weke delen van de mondholte ten goede komen. Ten einde hierover informatie te krijgen, werden de hoeveelheid tandplaque en het optreden van gingivitiden in Culemborg en Tiel vergeleken. De toestand van de mond bij de jeugd in Tiel bleek op beide punten minder slecht te zijn dan van die in de controle-stad. Zeker is echter dat zelfs in Tiel de toestand veel te wensen overliet. Van de in totaal onderzochte 270 kinderen van 15 jaar was er geen enkele met geheel gezond tandvlees.

Hoewel fluoridering zonder twijfel het meest effectieve wapen in de strijd tegen het tandbederf is, kan door plaatselijke problemen invoering ervan onmogelijk zijn. Bij voortduring zoekt de Werkgroep dan ook naar andere preventieve middelen. In vitro en in vivo onderzoek werd verricht met diverse stoffen. Voor het laboratoriumonderzoek wordt gebruik gemaakt van contact-microradiografie en polarisatie-microscopie. In het verslagjaar werd tevens een methode ontwikkeld voor het, op microscopische schaal, snel en reproduceerbaar demineraliseren van tandglazuur. Het in vivo onderzoek betrof twee studies. Het bestrijken

van elementen met tinhexafluoride lijkt – althans als de proefpersonen ook gefluorideerd water gebruiken – geen extra bescherming te geven. In samenwerking met de afdelingen Orthodontie en Preventieve Tandheelkunde van de Rijksuniversiteit te Utrecht werd in vivo op gestandaardiseerde wijze cariës geïnduceerd om meer kennis te krijgen over de vroegste stadia van het proces.

COMMISSIE VOOR KLINISCH GENEESMIDDELENONDERZOEK TNO

Met de uitvoering van het onderzoek is belast de Werkgroep Klinisch Geneesmiddelenonderzoek TNO. Over haar activiteiten kan het volgende worden vermeld.

De bewerking van een methodologisch onderzoek naar de wijze waarop slaapmiddelen moeten worden geëvalueerd en de verslaggeving van dit onderzoek namen het gehele jaar 1970 in beslag. Het eindverslag zal in de vorm van een proefschrift in 1971 worden gepubliceerd.

Een uitgebreid onderzoek naar de betekenis van verschillende zogenaamde eenvoudige pijnstillende middelen vond goede voortgang. Het gebied waarvoor deze worden gebruikt werd verdeeld in hoofdpijn, menstruatiepijn, kiespijn en spierpijn.

Als belangrijkste resultaat is te vermelden, dat het onderzoek in al zijn onderdelen tot heden toe duidelijk maakte dat paracetamol het acetosal kan vervangen en dat de toevoeging van coffeïne aan zogenaamde driepoeders niet zonder betekenis is. De voortreffelijke en snelle medewerking van kaakchirurgen bij dit onderzoek is zeker de moeite van het vermelden waard.

Aangetoond kon worden dat het gebruik van 4 maal daags 300 mg Ronicol retard bij de helft van de patiënten met hypercholesterolemie, onafhankelijk van de beginwaarde, het bloedcholesterolgehalte doet dalen tot een waarde lager dan 300 mg%, terwijl bij 2 van iedere 3 patiënten, die een bloedcholesterolgehalte met een aanvangswaarde boven de 300 mg% hebben, de waarde hiervan met meer dan 10% daalt.

In samenwerking met de Vereniging van Artsen-Automobilisten kon een onderzoek worden ingesteld naar de kennis van de Nederlandse arts over geneesmiddelen in verband met verkeersveiligheid en zijn voorschrijfgewoonten.

Het onderzoek toonde duidelijk aan, dat in beide verbetering moet worden aangebracht.

ATHEROSCLEROSE-WERKGROEP TNO

ALGEMEEN

Degeneratie en versterf nemen een belangrijke plaats in in de pathologie van de arteriën. Deze degeneratieve vaatprocessen worden aangeduid met arteriosclerose. In een deel van de gevallen van arteriosclerose waarbij lipiden en necrotisch celmateriaal zich in de intima hebben opgehoopt spreekt men van atherosclerose.

Arteriosclerose is door zijn gevolgen een zeer belangrijke aandoening, want men neemt aan dat ongeveer tweederde van de doodsoorzaken bij oudere mensen direct of indirect met arteriosclerose samenhangt. Tegenwoordig zijn de gevolgen van arteriosclerose van de hartvaten ook op middelbare leeftijd van grote betekenis en zelfs bij jonge volwassen mannen worden regelmatig hartinfarcten waargenomen. Het ontstaan van arteriosclerose wordt gebonden geacht aan een samenwerking van velerlei factoren. Noch over de samenwerking van de factoren, noch over de biologische processen die ten grondslag liggen aan het ontstaan van de vaatveranderingen weet men veel.

De Atherosclerose-Werkgroep TNO heeft zich ook in 1970 weer bezig gehouden met het verder karakteriseren van de bestanddelen van gezonde en van in verschillende stadia van aantasting verkerende zieke arteriën. De primaire oorzaken worden hiermee echter niet bekend en derhalve wordt er ook veel aandacht besteed aan processen in de vaatwand en in het bloed en aan een interactie tussen deze twee.

Ten aanzien van de processen in het bloed en van de interactie tussen bloed en wand zijn de activiteiten van de Werkgroep ook in het afgelopen jaar gericht geweest op de rol van de bloedplaatjes op het ontstaan van vaatveranderingen. Deze plaatjes kunnen onder bepaalde omstandigheden agglutineren en zich hechten aan het vaatendotheel. Veranderingen van het endotheel zouden hiervan het gevolg zijn, veranderingen onder meer die met een toename van de permeabiliteit van de wand voor plasma-bestanddelen gepaard zouden gaan.

Van deze plasmabestanddelen staan vooral de bloedlipiden in het middelpunt van de belangstelling als gevolg van de reeds lang bekende stapeling van lipiden gedurende het proces van atherogenese. In dit kader past een aantal projecten van de Werkgroep dat gericht is op de bestudering van de lipidensamenstelling van het bloed onder zowel normale als pathologische omstandigheden en op de beinvloeding hiervan. Het feit dat hyperlipidemie vaak gepaard gaat met een verhoogde kans op ischaemische hartcomplicaties, benadrukt het belang van dit type van projecten.

Agglutinatie van de bloedplaatjes en/of hun adhesie aan de wand zijn waarschijnlijk vaak de eerste fasen in het proces van het ontstaan van fibrine-ophopin-

gen (thrombi) in de bloedvaten. Ernstige verstoringen van de bloedcirculatie kunnen hiervan het gevolg zijn. Bestrijding hiervan kan in principe geschieden door afremmen van de vorming of door het bevorderen van de resolutie van het fibrine. Deze resolutie, onder invloed van in het bloed (potentieel) aanwezige enzymen, staat bekend onder de naam fibrinolyse.

Het grote belang van de bestudering van dit fibrinolytische systeem voor de beheersing van de 'fibrine huishouding' van het bloed zal op grond van het bovenstaande duidelijk zijn. Met dit doel voor ogen is in de tweede helft van dit jaar een begin gemaakt met het opzetten van methoden om de fibrinolyse te bestuderen.

BLOEDPLAATJES

Het belang van de aggregatie (onderlinge samenklontering) en de adhesieneiging aan glas van de bloedplaatjes heeft vooral de aandacht gekregen. In de literatuur is aan een versterkte aggregatie en aan een verhoogde adhesieneiging betekenis toegekend voor het ontstaan van op arteriële afwijkingen berustende ziekteverschijnselen. Aan de methodologie voor het meten van aggregatie en adhesie is aandacht besteed om een beter inzicht te krijgen in externe factoren die de metingen kunnen beïnvloeden.

In het kader van het longitudinale bevolkingsonderzoek te Zutphen onder leiding van Prof. Dr. F. S. P. van Buchem is ook in 1970 bij een aantal deelnemers de aggregatie en adhesieneiging aan glas van de bloedplaatjes gemeten. Een voorlopige evaluatie van de Zutphen-gegevens heeft het volgende doen zien.

Angina pectoris en claudicatio intermittens gaan niet samen met en worden niet voorafgegaan door een verhoogde adhesieneiging van de bloedplaatjes. Zo er al een correlatie zou bestaan met het ontstaan van myocard infarct is deze uiterst gering. De resultaten van de in de laatste jaren verrichte onderzoekingen worden nu zodanig geregistreerd dat een geautomatiseerde bewerking van de uitkomsten mogelijk is.

Het onderzoek naar de interactie tussen vaatwand en bloed bij afsluiting van de arteriële circulatie, uitgevoerd in samenwerking met Prof. J. H. W. Butterfield van Guy's Hospital in Londen, werd voortgezet. Het eerder waargenomen verschijnsel, dat bij niet cardiovasculaire patiënten de neiging tot adhesie aan de vaatwand van de trombocyten bij de afsluiting sterk toeneemt en bij cardiovasculaire patiënten niet of nauwelijks, kon niet worden bevestigd.

Aanvankelijk (in 1959) werden in coronair arteriën zeer hoge gewichtspercentages triglyceriden gevonden. Na toepassing van een verbeterde wijze van prepareren, waardoor het gelukt de beide deelweefsels intima en media vrijwel 'schoon' in handen te krijgen, worden thans in de geanalyseerde coronairarteriën lage triglyceridenwaarden gevonden die in overeenstemming zijn met gegevens uit de recente literatuur.

Onderzoekingen over permeabiliteit van de aortawand werden voortgezet. Voor dit onderzoek werden varkensaorta's gedurende twee minuten met fuchsine of trypaanblauw geïncubeerd. De gekleurde gebieden, dat wil zeggen de gebieden met verhoogde permeabiliteit, werden uitgeknipt, de intima afgeprepareerd en onderzocht op gehalte DNA (desoxyribonucleïnezuur) en RNA (ribonucleïnezuur). Het bleek dat de gekleurde gebieden ongeveer 16% minder DNA bevatten dan de niet gekleurde gebieden. Daar het gehalte aan DNA een aanduiding is voor het aantal cellen in het weefsel, blijkt dat in de gekleurde gebieden minder cellen zijn dan in de ongekleurde. In de gebieden van verhoogde permeabiliteit wordt een verhoogd RNA-gehalte gevonden. Dit duidt erop dat er een verhoogde eiwitsynthese in dit gebied plaatsvindt. Lipidenanalyses van gekleurde intima in zes maanden oude varkensaorta's gaven aan dat in deze gebieden minder fosfolipiden en meer cholesterolesters aanwezig zijn dan in de omringende niet gekleurde intima. De lipiden-samenstelling van gekleurde gebieden in varkensintima verschilt niet wezenlijk van de waarden die in de menselijke intima worden gevonden in stadium I van atherosclerose.

SPIEGEL EN SAMENSTELLING VAN LIPIDEN IN HET BLOED

Ook in 1970 is bij het eerder genoemde Zutphense bevolkingsonderzoek een groot aantal bloedmonsters verzameld voor lipiden-onderzoek. Een belangrijke reden om deel te nemen aan dit onderzoek is om na te gaan of uit resultaten van de analyses van bloedlipiden en lipoproteïnen is af te leiden of een speciale afwijking aanleiding geeft tot hart- en vaatziekten. Het prognostisch belang (hoog risico) van lage waarden van fosfolipiden is al enige jaren geleden naar voren gekomen en kon worden bevestigd. In de loop der jaren is bij het Zutphense onderzoek een grote hoeveelheid cijfermateriaal beschikbaar gekomen en een uitgebreide bewerking van deze gegevens is gaande.

Bij het project over primaire hyperlipoproteïnemie, dat in samenwerking met de kliniek van Prof. Dr. M. K. Polano, Prof. Dr. D. Smeenk en Prof. Dr. A. Querido plaatsvindt, is de nadruk komen te liggen op het familie-onderzoek. In een onderzoek, waarover onlangs werd gepubliceerd, kon de hypothese dat primaire hyper-β-lipoproteïnemie een dominant erfelijke ziekte is met onvolledige pene-

tratie en variërende expressie worden bevestigd. In het kader van het lipidosenproject wordt bij voortduring aandacht besteed aan verbetering en verfijning van de methodologie om een juiste typering van de hyperlipoproteïnemie vanuit de bloedbepalingen te bevorderen. De studie van hyperlipoproteïnemie is van groot belang voor de Atherosclerose-Werkgroep TNO, omdat juist bij patiënten lijdende aan type II en IV van deze ziekte vervroegd atherosclerose optreedt. Mogelijk bieden de afwijkingen van deze patiënten de gelegenheid om meer inzicht te krijgen in de biochemische processen die verband houden met het ontstaan van atherosclerose.

Het onderzoek 'bloedlipiden en vermoede pre-diabetes bij zwangeren' is afgerond door het ter beschikking komen van de normale waarden van de deelneemsters aan dit project. Vergelijking tussen de resultaten tijdens de zwangerschap en de normale waarden (gemaakt 6 maanden na de partus) heeft aangetoond dat de verschillen in vrije vetzuur-totaal lipide- en cholesterolspiegels geen aanleiding geven om vermoede pre-diabetes te bevestigen. De samenstelling van de verhoging in totaal lipidespiegels heeft echter wel aan het licht gebracht dat bij 7 van de 13 patiënten verdacht van pre-diabetes een proportioneel grotere toename van de triglyceridenwaarde voorkomt dan bij normalen.

In samenwerking met de afdeling Cardiologie van de Rijksuniversiteit te Leiden werd een pilot study verricht bij een groep patiënten waarvan bekend is dat zij voor een myocard infarct gepredisponeerd zijn, namelijk lijders aan angina pectoris. Bij vrijwel alle patiënten werd een verhoogde totaal lipide- en cholesterolspiegel gevonden en ook was de fosfolipidespiegel als percentage van het totaal lipidegehalte laag. Verdere medewerking aan dit project ligt in het voornemen, maar is in belangrijke mate afhankelijk van de uiteindelijke proefopstelling die de Cardiologische Kliniek voor dit project kiest.

Duidelijke dalingen van het cholesterol- en triglyceridengehalte van het bloed zijn in de literatuur beschreven onder invloed van oraal toegediende lecithine. In samenwerking met de Cardiovasculaire Afdeling van de Universiteit van Amsterdam (Prof. Dr. D. Durrer) wordt aan een tiental patiënten met een verhoogde totaal lipidespiegel en een cholesterolspiegel van boven de 350 mg% lecithine gegeven. Tot nu toe is weinig invloed hierdoor op de lipidespiegels waargenomen.

De Bedrijfsgeneeskundige Dienst van de haven van Rotterdam is begonnen aan een epidemiologisch onderzoek naar de cardiovasculaire conditie van de havenwerkers ter preventie van ischaemische hartziekten. De Werkgroep verleent aan dit onderzoek medewerking door het verrichten van lipidebepalingen in het bloed. Het is te verwachten dat de verkregen gegevens nadere informatie zullen verschaffen over de zogenaamde normale waarden van de bloedparameters, terwijl ook interessant pathologisch materiaal ter beschikking komt.

CHOLESTEROLUITSCHEIDING MET DE FAECES

In samenwerking met Prof. Dr. J. J. Groen en Dr. R. G. A. van Wayjen is een onderzoek begonnen naar een verlagende werking van bepaalde diëten op de cholesterolspiegel van het bloed in relatie tot uitscheiding van cholesterol met de faeces. Voor dit onderzoek is het noodzakelijk te beschikken over nauwkeurige en reproduceerbare analysemethoden voor cholesterol en zijn afbraakprodukten in faeces. Na aanzienlijke inspanningen zijn deze thans beschikbaar. Een onderzoek bij een aantal vrijwilligers, die respectievelijk op een normaal westers dieet, op een brooddieet en op een dieet met een hoog gehalte aan poly-onverzadigde vetzuren zullen leven, is begonnen.

WERKGROEP BEJAARDENONDERZOEK TNO

Ook in 1970 werd het landelijke longitudinale onderzoek betreffende een aantal facetten van de lichamelijke en geestelijke toestand van bejaarden met medewerking van huisartsen voortgezet. Het vierde herhalingsonderzoek (vijfde ronde), dat in de periode 1969-1971 plaatsvindt, verliep in het verslagjaar zonder al te grote moeilijkheden, hoewel de administratrice gedurende het tweede halfjaar ten gevolge van langdurige ziekte slechts gedeeltelijk werkzaam kon zijn. De medewerking van de huisartsen en van de te onderzoeken bejaarden was over het algemeen zeer bevredigend. Het aantal aan de hand van de grote vragenlijst onderzochte personen steeg relatief in verhouding tot het totale aantal bij het onderzoek betrokken bejaarden. De statistische bewerking van de gegevens uit de tweede, derde en vierde ronde en de rapportage vonden, vooral ook wat betreft de vergelijking met gegevens uit het basis- (eerste) onderzoek, geregeld voortgang. Hierbij is gebleken, dat althans met betrekking tot bepaalde variabelen, als objectieve en subjectieve gezondheid, de uitvallers (niet door de artsen onderzochte bejaarden) niet significant verschillen van de wel onderzochte bejaarden.

De bedoeling van dit gedeelte der analyse is onder meer bepaalde variabelen op het spoor te komen, die een zekere samenhang met de sterfte vertonen. Soms bevestigen deze analyses voor de hand liggende relaties. Zo is de sterfte binnen vijf jaar na het basisonderzoek bij degenen, die zich niet zelf konden wassen en/of kleden (hetgeen uiteraard samenhangt met de aanwezigheid van ziekte en/of invaliditeit) in de jongste leeftijdsgroep slechts weinig lager dan in de oudste, terwijl deze bij degenen die hiertoe wel in staat waren minder dan de helft bedroeg. Dezelfde relatie bestaat vanzelfsprekend tussen enerzijds het niet kunnen koken en/of boodschappen doen, en/of geld beheren, en/of traplopen, en/of 100 meter lopen en anderzijds de hogere mortaliteit. Ook bleken voor het totaal der populatie 50,6% bejaarden met ernstige orthopedische afwijkingen binnen 5 jaar te zijn

overleden tegenover 35,5% van degenen zonder afwijkingen. De wat verrassende bevinding in het Amsterdamse longitudinale onderzoek bij bejaarden van een duidelijke trend in de zin, dat de scores bij het eerste geheugenonderzoek hoger zijn naarmate voor de personen een langere levensduur bleek te zijn weggelegd, doet zich ook voor bij het landelijke onderzoek. Met andere woorden: een slechte geheugentest bij het eerste onderzoek kan bijdragen tot een ongunstiger prognose wat betreft de nog te verwachten levensduur.

De gegevens van een derde herhalingsonderzoek (vrijwel identiek aan het landelijke longitudinale bejaardenonderzoek) bij de 55 in 1969 nog in leven zijnde mannelijke bewoners van een groot Amsterdams verzorgingstehuis worden bewerkt. Het verslag van de resultaten van deze bewerking kwam, op een klein technisch-statistisch onderdeel na, gereed. Gezien het kleine aantal onderzochten dient bij de interpretatie terughoudendheid te worden betracht. Een daling op hoge leeftijd van de systolische bloeddruk en van de diastolische bloeddruk schijnt – althans voor de groepen in hun geheel bij de diverse onderzoekronden – prognostisch niet gunstig te zijn. De bevindingen bij deze vierde ronde schijnen de significante correlatie tussen de toestand van het geheugen met de objectieve gezondheidstoestand en met het overlijden – welke al na de derde ronde was aangetoond – te bevestigen.

Het lichaamsgewicht bleek bij de drie jongste leeftijdsgroepen (65 t/m 69, 70 t/m 74, 75 t/m 79 jaar) vrijwel op één hoogte te blijven gedurende de opeenvolgende onderzoekperioden. Bij de twee oudste leeftijdsgroepen (80 t/m 84, 85 jaar en ouder) is echter tussen de derde en vierde ronde – in een tijdsverloop van 6 jaren – een duidelijke verlaging gevonden, die wel zal samenhangen met de in die groepen vastgestelde slechtere objectieve gezondheidstoestand. Voor de lichaamslengte werd echter bij de personen, die gedurende elf jaren gevolgd werden, een ononderbroken daling in alle leeftijdsgroepen geconstateerd.

Het is duidelijk, dat een beter inzicht in het verloop van allerlei variabelen met de leeftijd, waarvan hier enkele voorbeelden zijn genoemd, slechts door longitudinaal onderzoek kan worden verkregen.

WERKGROEP TNO EPIDEMIOLOGIE VAN CARA

In oktober 1970 vond in de gemeente Vlagtwedde een onderzoek plaats naar chronische aspecifieke respiratoire aandoeningen (CARA) bij mannen en vrouwen geboren tussen 1 oktober 1921 en 1 oktober 1952. Personen behorend tot deze leeftijdsgroep waren reeds éénmaal eerder onderzocht, namelijk degenen beneden 43 jaar in 1967 en van 43 jaar en ouder in 1965.

Het onderzoek was het eerste van de serie follow-up onderzoekingen die in

Vlagtwedde en in Vlaardingen zullen worden uitgevoerd. Het doel van de onderzoekingen is drieledig.

Ten eerste zal het mogelijk zijn bepaalde trends uit het transversale onderzoek te controleren. Met name een eventuele invloed van bijvoorbeeld leeftijd, rookgewoonte, woonplaats en allergie op het verloop van CARA kan op deze wijze met meer stelligheid worden aangetoond of verworpen.

Ten tweede is een follow-up onderzoek noodzakelijk om de betekenis van symptomen en 'afwijkingen bij het instrumentele onderzoek' in de zin van 'ziek zijn' te bestuderen. Dit is onder meer van belang voor het screeningsonderzoek op CARA. Alvorens namelijk op grote schaal een bevolkingsonderzoek naar CARA te gaan doen met het oog op vroege opsporing en behandeling van ziektegevallen, dient men eerst te weten welke de 'vroeg-symptomen' zijn, moet men weten welke bevindingen kunnen leiden tot een later optredend ernstig ziektebeeld en welke bevindingen voor het voorspellen van een progressief verloop zonder betekenis zijn.

In de derde plaats kan met een follow-up onderzoek ook de waarde van verschillende diagnostische methodieken en criteria worden bestudeerd.

Het onderzoek naar CARA omvatte de volgende verrichtingen: anamnese, fysisch onderzoek van de longen, antropometrisch onderzoek, telling van het aantal eosinofiele cellen in het bloed, uitgebreid longfunctie-onderzoek en verder allergietests, sputum- en röntgenonderzoek.

Tevens werd bij de mannen boven 20 jaar een cardiologisch onderzoek gedaan. Het doel ervan was gegevens te verkrijgen over de presentie van ischaemische hartaandoeningen in een *aselecte Nederlandse* populatie en een analyse (respectievelijk verdere differentiatie) te verrichten van mogelijke causale factoren als milieuverschillen, gestoorde suiker- en vetstofwisseling, hypertensie, rookgewoonten etc., met een aanzienlijk meer uitgebreide methodiek dan tot dusverre waar ter wereld ook werd gedaan.

De reden dat dit hartonderzoek in combinatie met het CARA-onderzoek werd gedaan was, dat er een 'overlap' is in de symptomatologie, waardoor het soms moeilijk is een CARA-patiënt in het begin-stadium met enige zekerheid als zodanig te herkennen, als niet met behulp van een cardiologisch onderzoek de mogelijkheid van een hartaandoening is uitgesloten. De volgende verrichtingen vonden bij het cardiologisch onderzoek plaats: anamnese met behulp van een standaard vragenformulier, auscultatie van het hart, palpatie beenvaten, tensiemeting aan armen en benen, elektrocardiografie en vectorcardiografie en bloedchemische bepalingen (bloedsuiker na glucosebelasting, cholesterolbepaling, bepaling totaal lipoïden en triglyceriden).

Wat betreft de eerder verrichte onderzoekingen zijn enkele eerste resultaten van het onderzoek in Vlaardingen 1969 thans bekend; zij kunnen worden ver-

geleken met de uitkomsten van het onderzoek in Vlagtwedde in 1967. Tabel 1 vertoont de 'overall' presentie van respiratoire symptomen bij mannen en vrouwen van 15 tot 39 jaar in Vlagtwedde en Vlaardingen. Het blijkt dat er in Vlaardingen zowel bij de mannen als bij de vrouwen meer respiratoire klachten worden aangegeven dan in Vlagtwedde. Tabel 2 vertoont de presentie van respiratoire symptomen bij mannen van 15 tot 39 jaar in Vlagtwedde en Vlaardingen, ingedeeld in enkele rokerscategorieën. Hieruit blijkt dat de verschillen in respiratoire klachten tussen Vlagtwedde en Vlaardingen blijven bestaan, ook indien men de mannen indeelt naar rookgewoonte: bovendien blijkt er een toename van vrijwel alle respiratoire klachten (met uitzondering van aanvallen van astma) te zijn bij toenemend tabaksgebruik. Dit is dus een trend die duidelijk verschilt van de ervaringen opgedaan bij *oudere* mannen en vrouwen, waar de presentie van dyspnoe minder duidelijk correleerde met de rookgewoonte en de woonplaats. Het lijkt redelijk te veronderstellen dat het ontbreken van een duidelijke correlatie bij oudere mensen berust op een 'selectie-effect', dat wil zeggen dat die personen die ernstige dyspnoeklachten hadden mogelijk zijn verhuisd naar een andere woonplaats, respectievelijk minder zijn gaan roken. Deze hypothese is

Tabel 1 OVERALL PREVALENCE OF RESPIRATORY SYMPTOMS IN MALES AND FEMALES

MRC-ECCS questionnaire	MALES		FEMALES	
	Vlagtwedde 1967 15-39 yrs $N_t = 947$ %	Vlaardingen 1969 15-39 yrs $N_t = 800$ %	Vlagtwedde 1967 15-39 yrs $N_t = 846$ %	Vlaardingen 1969 15-39 yrs $N_t = 790$ %
No symptoms	67.6	57.5	73.6	54.6
Q3: Persistent cough	8.8	11.5	4.1	11.3
Q7: Persistent phlegm	7.2	11.5	2.1	6.6
Q12: Dyspnoea gr. 2 or more	11.0	19.6	14.4	27.5
Q13: Dyspnoea gr. 3 or more	1.6	5.0	1.9	7.2
Q17: Ever been wheezing	20.0	24.8	14.4	24.4
Q18: Wheeze most days/nights	2.9	4.9	1.7	4.8
Q19: Asthmatic attacks	2.4	4.5	2.7	4.9

aanleiding geweest tot overleg over de mogelijkheid te onderzoeken of het inderdaad voornamelijk mensen met klachten zijn die verhuizen uit Vlaardingen.

De analyse van de longfunctiegegevens van het onderzoek in Vlaardingen is nog in gang. Een dergelijke analyse van resultaten van het onderzoek in Vlagtwedde gaf aan, dat de toenemende dyspnoe bij toenemend tabaksgebruik zich niet weerspiegelde in een duidelijke afname van de longfunctie (FEV) bij toenemend tabaksgebruik. Met interesse wordt afgewacht in hoeverre de *combinatie* van tabaksgebruik en blootgesteld staan aan chemische en fysische luchtverontreiniging in deze jonge leeftijdsgroep mogelijk wel een effect heeft op de longfunctie.

Tabel 2 PREVALENCE OF RESPIRATORY SYMPTOMS IN MALES AGED 15-39 BY AREA OF RESIDENCE AND SMOKING HABIT

MRC-ECCS questionnaire		Never smoked %	Ex-smoker %	Cigarettes only 1-4 g %	5-14 g %	15-24 g %	25+ g %	Unknown %
No symptoms	Vlagtwedde	80.1	66.2	76.4	71.0	57.4	39.0	–
	Vlaardingen	70.2	69.3	57.9	61.1	44.8	23.4	–
Q3: Persistent cough	Vlagtwedde	2.4	5.2	0	6.3	15.6	30.5	–
	Vlaardingen	4.8	3.4	10.5	10.0	17.9	31.3	–
Q7: Persistent phlegm	Vlagtwedde	1.4	11.7	5.5	6.7	8.5	20.3	–
	Vlaardingen	4.8	6.8	13.2	9.4	17.2	28.1	–
Q12: Dyspnoea gr. 2 or more	Vlagtwedde	5.2	14.3	5.5	8.9	14.9	23.7	–
	Vlaardingen	8.5	11.4	13.2	16.1	33.6	50.0	–
Q13: Dyspnoea gr. 3 or more	Vlagtwedde	1.4	2.6	0	0.4	1.4	5.1	–
	Vlaardingen	2.1	0	7.9	3.3	9.0	12.5	–
Q17: Ever been wheezing	Vlagtwedde	13.3	26.0	14.5	19.2	22.0	32.2	–
	Vlaardingen	18.1	20.5	13.2	22.8	31.3	45.3	–
Q18: Wheeze most days/nights	Vlagtwedde	0.5	3.9	1.8	3.1	2.8	8.5	–
	Vlaardingen	1.1	1.1	7.9	4.4	7.5	12.5	–
Q19: Asthmatic attacks	Vlagtwedde	1.9	6.5	3.6	3.6	2.1	0	–
	Vlaardingen	2.1	2.3	2.6	6.1	6.0	3.1	–
Total number of persons questioned	Vlagtwedde	211	77	55	224	141	59	0
	Vlaardingen	188	88	38	180	134	64	3

In het verslagjaar werd het merendeel van de in de voorgaande jaren aangevangen researchactiviteiten voortgezet. Gezien het hier veelal langlopende proeven betreft, komen de resultaten slechts geleidelijk ter beschikking.

Bij het onderzoek naar de mogelijkheden en gevolgen van isologe transplantatie van nieren van oude ratten naar jonge ontvangers bleek de eerder waargenomen sterfte van ontvangers van een nier die ouder dan twee jaar was grotendeels opgeheven te kunnen worden. Deze sterfte wordt veroorzaakt door insufficiënte werking van het niertransplantaat als gevolg van uitgebreide necrose van het tubulaire apparaat. De necrose is het gevolg van de bij de operatie optredende ischaemie en kan tegengegaan worden door bij de ontvanger ten tijde van de transplantatie slechts één eigen nier te verwijderen. De achterblijvende eigen nier fungeert in de postoperatieve periode als het ware als een ingebouwd dialyse-apparaat, waardoor het transplantaat in staat gesteld wordt te herstellen van de bij de operatie door ischaemie opgelopen schade. Na verwijdering van de eigen nier van de ontvanger, twee weken na de transplantatie, bleek het merendeel van de getransplanteerde oude nieren even goed te functioneren als transplantaten afkomstig van jonge donoren waarbij ten tijde van de operatie bij de ontvanger de beide eigen nieren verwijderd waren. Naast de eerder gesignaleerde noodzaak om bij het gebruik van niertransplantaten afkomstig van oude donoren de ischaemieperiode zo kort mogelijk te houden, dient men er eveneens rekening mede te houden dat dialyse in de eerste tijd na de operatie nodig kan zijn ten einde een goed functionerend niertransplantaat te verkrijgen.

Een aanvang werd gemaakt met de bestudering van de immunologische status van de praomys (mastomys) natalensis ten einde na te gaan of het grote aantal tumoren, dat deze knaagdieren spontaan op oudere leeftijd krijgen, veroorzaakt wordt door een stoornis of insufficiëntie van het immunologisch afweerapparaat bij veroudering. Tevens wordt nagegaan of eenzelfde mechanisme een rol speelt bij de pathogenese van de glomerulonefritiden en andere degeneratieve afwijkingen die bij deze dieren op oudere leeftijd gevonden worden.

De reeds eerder aangevangen elektronen-microscopische onderzoekingen van de nierafwijkingen werden verder voortgezet. Tot op heden werden geen aanwijzingen gevonden dat deze lesies door een virus veroorzaakt zouden worden.

De onderzoekingen naar de mechanismen die ten grondslag liggen aan functieverlies van organen met het toenemen van de leeftijd werden verder vervolgd aan het levermodelsysteem bij de rat.

De studies naar optimale condities voor het levenslang observeren van verschillende soorten proefdieren werden ten gevolge van ruimtegebrek op bescheiden schaal gecontinueerd. Het gereedkomen in begin 1971 van additionele

tijdelijke proefdierenruimten maakt het mogelijk deze observaties in het komende jaar uit te breiden. Tevens is hiermede voorzien in de behoefte om een aanvang te maken met de opbouw van zogenaamde cohorten van proefdieren ten einde in de toekomst op elk gewenst tijdstip te kunnen beschikken over dieren van verschillende leeftijden.

De in nauwe samenwerking met het Radiobiologisch Instituut TNO reeds eerder aangevangen onderzoekingen naar de late gevolgen (degeneratieve afwijkingen, tumoren) van bestraling met verschillende soorten ioniserende straling, alsmede de medewerking aan het lopende onderzoek naar identificatie van de beenmergstamcel werden verder voortgezet.

Aan het eind van het verslagjaar werd overeenstemming bereikt over de uitbreiding van de Werkgroep met een aantal medewerkers op het gebied van de immunologie. Dit maakt het mogelijk om de reeds op bescheiden schaal aangevangen onderzoekingen op dit gebied snel uit te breiden. Hoewel door middel van uitbreiding van het tijdelijk laboratorium van de Werkgroep in de gestegen ruimtelijke behoeften op bescheiden schaal kan worden voorzien, is mede voor verdere ontplooiing van de Werkgroep nieuwbouw op korte termijn noodzakelijker dan ooit tevoren.

WERKGROEP TNO VOOR KLINISCHE NEUROFYSIOLOGIE

ALGEMEEN

Het afgelopen jaar heeft in het teken gestaan van de voorbereiding en het in gebruik nemen van de computerafdeling. Eind november kwam de Digital PDP 15/20 computer ter beschikking, welke door de Staatssecretaris van Sociale Zaken en Volksgezondheid aan de St. Ursula Kliniek in bruikleen is gegeven, mede ten behoeve van het onderzoek van de Werkgroep.

De afdeling heeft tot taak:

1. de berekening van de benodigde gegevens van de bij het circulatie-onderzoek verkregen curven,
2. ondersteuning van het project om te komen tot kwantificatie van het elektroencefalogram (EEG).

Aangezien het van belang is signalen voor zover mogelijk 'on line' te verwerken, is begonnen met de ontwikkeling van de daarvoor benodigde interface. In afwachting van het gereedkomen hiervan werd de computer reeds korte tijd na de aflevering gebruikt voor het maken van schattingen van de belangrijkste parameters van een aantal van de bij het circulatie-onderzoek verkregen uit-

wassingscurven. Verwacht wordt, dat de directe koppeling van de computer aan de 16-kanaals apparatuur voor de meting van de regionale cerebrale bloeddoorstroming (r-CBF) omstreeks mei 1971 gerealiseerd kan worden. De programmatuur ten behoeve van het 'on line' schatten van de parameters van de geregistreerde curven wordt thans ontwikkeld. Deze zal omstreeks dezelfde tijd beschikbaar zijn. Voor de 'on line' registratie van het EEG wordt een 32-kanaals – multiplexed analoog – digitaalomzetter geïnstalleerd en een digitale magneetbandunit. De wijze, waarop de EEG-signalen verwerkt zullen worden, is nog in studie.

HET ONDERZOEK OVER DE REGIONALE HERSENCIRCULATIE

Zoals reeds vermeld werd in het jaarverslag 1969, moest het onderzoek van de r-CBF met behulp van radio-actieve isotopen enige tijd worden onderbroken aangezien zich bij enkele patiënten na dit onderzoek neurologische complicaties voorgedaan hadden. Overleg met en bezoek aan enige buitenlandse groepen (zie jaarverslag 1969) resulteerde in een aantal veranderingen in de techniek, waarvan de voornaamste waren het gebruik van een ander type catheters en kranen, alsmede het tijdens het onderzoek continu registreren van de intra-arterieel gemeten bloeddruk en van het EEG. Dit bracht met zich mee, dat er een groter aantal medewerkers nodig was bij deze onderzoekingen (meestal 3 artsen, 1 biochemica en 2 laboranten). De uitbreiding van medewerkers en apparatuur was slechts mogelijk doordat voor dit doel een grotere onderzoekruimte ter beschikking kwam.

Het aantal onderzoekingen is betrekkelijk klein gebleven (namelijk circa 30), hetgeen het gevolg is van de stagnatie gedurende het eerste halfjaar en van het feit, dat een nog strengere selectie van patiënten werd toegepast. Na het invoeren van de genoemde modificaties hebben er zich geen neurologische complicaties meer voorgedaan.

Begonnen werd met een onderzoek naar de invloed van Hydergine op de r-CBF. Het lijkt waarschijnlijk, dat dit onderzoek op korte termijn afgesloten kan worden. De mogelijkheid om ook tijdens de onderzoekingen het EEG te registreren richtte weer de aandacht op het verband tussen EEG en cerebrale circulatie. Een mededeling werd hierover gedaan op het Congres over de r-CBF, gehouden in Londen, september 1970.

Door een van de medewerkers van Dr. Lassen (Kopenhagen) werd geattendeerd op het merkwaardige kortdurende vaatverwijdende effect van papaverine op de cerebrale circulatie. Deze waarnemingen konden worden bevestigd; verder onderzoek van dit middel en vergelijking met kwantitatieve gegevens over het EEG lijken aangewezen.

Voorbereidend werk werd verricht voor de computerverwerking van de circulatiegegevens. Vermeld kan worden, dat tweemaal een circulatie-onderzoek werd gedaan bij patiënten, waarbij volgens de geldende criteria een 'cerebrale dood' bestond. Hierbij kon aangetoond worden, dat er geen cerebrale circulatie via de arteria carotis interna meer aanwezig was, hetgeen een belangrijke bijdrage leverde tot de beslissing om deze patiënten voor orgaandonatie in aanmerking te laten komen. Tevens bood dit de gelegenheid enkele curven te verkrijgen, waarbij er uitsluitend circulatie via de arteria carotis externa plaatsvond.

ONDERZOEK OVER DE GEMIDDELDE RESPONSIES OP STAPVORMIGE VARIATIES IN LICHTINTENSITEIT

Dit onderzoek vordert wel, maar helaas langzamer dan verwacht werd. Dit hangt voornamelijk samen met het feit, dat zowel de responsies zelf als de veranderingen met variaties in lichtintensiteit zeer complex zijn. Daarnaast speelt ook een rol, dat de medewerker, die dit onderzoek verricht heeft, ook een belangrijk gedeelte van zijn tijd moet besteden aan organisatorische, administratieve en onderwijstaken.

COMMISSIE VOOR ARBEIDSGENEESKUNDIG ONDERZOEK TNO (CARGO)

Het onder leiding van de coördinator van de CARGO staande team, dat metingen verricht op het terrein van de functionele fysieke belasting, verleende medewerking aan onderzoek op een drietal terreinen. Zo werden metingen gedaan bij werkzaamheden aan een elektro-oven voor de bereiding van staal, welke onderzoekingen zullen worden voortgezet om het effect van bepaalde ergonomische maatregelen te kunnen evalueren; bij drie microkorfbalwedstrijden en een veldkorfbalwedstrijd om de functionele belasting tussen dames en heren te kunnen vergelijken en bij enige ex-patiënten die na een hartinfarct weer aan het werk waren gegaan. Van deze laatsten werden gedurende een gehele werkdag de cardiotachogrammen vastgelegd. De resultaten geven aanleiding tot verder onderzoek, dat deels in het Medisch-Fysisch Instituut TNO zal plaatsvinden ter toetsing van een aantal voorlopige conclusies.

Verdere onderzoekingen in het kader van de revalidatie van hartpatiënten zijn afhankelijk van nader overleg met de klinische revalidatiegroep Rijksuniversiteit – St. Antonius Ziekenhuis (Utrecht).

De werkgroep Relatie Lawaai en Lawaaidoofheid vorderde aanzienlijk met de plannen om in 1971 een populair geschrift over beroepshardhorendheid uit te geven en tot de bundeling te komen van een aantal artikelen over lawaai in de industrie.

Uit praktijkonderzoekingen is gebleken dat lawaai, dat impuls-componenten bevat, veel grotere gehoorverliezen veroorzaakt dan op grond van het 'equal energy' principe verwacht mag worden.

De brochure, samengesteld door een studiecommissie onder leiding van Ir. J. A. van Berne, met aanwijzingen aan constructeurs hoe machinelawaai in het bedrijf bij de bron (machine) kan worden verminderd, zal spoedig verschijnen.

Tevens is een publikatie te verwachten van een onderzoek van de Projectgroep Standaardisatie onderzoekmethoden van de gezichtsfunctie, verricht door Dr. J. J. Vos in samenwerking met W. Verkaaik en J. Boogaard (Instituut voor Zintuigfysiologie RVO-TNO).

Het ligt in de bedoeling in 1971 een onderzoek te starten, dat tot doel heeft de gevaren vast te stellen, die personen lopen, die langdurig worden blootgesteld aan betrekkelijk lage concentraties van min of meer gevaarlijke chemische stoffen. Dit geschiedt op initiatief van de Contactgroep Toxicologie van de CARGO.

De coördinator had een actief aandeel in de samenstelling van een rapport over de opleiding tot bedrijfsarts. De aanbevelingen uit dit rapport geven reeds in 1971 aanleiding tot veranderingen in de opleiding. Verder werkte hij mede aan een rapport over de scholing van de medewerkers aan de bedrijfsgeneeskundige dienst en aan een uitgebreid rapport over de toekomst van de bedrijfsgeneeskunde in Nederland.

LABORATORIUM VOOR ERGONOMISCHE PSYCHOLOGIE TNO

Algemeen

In 1970 betrok het Laboratorium voor Ergonomische Psychologie TNO (LEP) een eigen behuizing aan de Zuiderzeeweg 10 te Amsterdam. Voordien genoot het LEP gastvrijheid in het Coronel Laboratorium voor Arbeidshygiëne van de Universiteit van Amsterdam.

In het LEP wordt onderzoek verricht rond het thema 'mentale belasting'. Het aan de gang zijnde onderzoek heeft in het bijzonder betrekking op de mentale werkbelasting. In laboratorium- en veldonderzoek worden de gevolgen bestudeerd, die de zwaarte van een taak kan hebben:

1. direct voor de taakuitvoering zelf, het functioneren van het centrale zenuwstelsel en de werkorganisatie;
2. indirect wat betreft de vindingrijkheid, de motivatie, de taaknormstelling, de intermenselijke contacten, de groepgeest en het plezier in het werk.

Onderscheid wordt gemaakt tussen belasting door informatieverwerking en

belasting door emotie en conflict. Onder informatieverwerking wordt zowel verstaan het verwerken van door signalen aangeboden informatie als het genereren van informatie zonder momentane invoer van informatie. Evengoed als elders het ontwikkelen van meetprocedures een sleutelpositie inneemt bij het aanvatten van de problemen rond de milieuverontreiniging, ziet het LEP het ontwikkelen van meetmethoden als een eerste vereiste. Direct daaraan gekoppeld wordt er gewerkt aan een methode van taakbeschrijving, die zich laat interpreteren in termen van belasting. De taak zelf wordt gezien als een aspect van man-machine systemen.

Als fysiologische meetmethoden ter bepaling van de zwaarte van een taak worden ontwikkeld: de frequentie en de variabiliteit van de hartslag (sinusaritmie), de ademfrequentie, verschillende EEG-variabelen en de huidweerstand.

Om de gevoeligheid van taken voor overbelasting na te gaan, wordt de dubbeltaakmethode gebruikt in de versie van afleidingsbelasting, zoals deze in het LEP is ontwikkeld. Bij deze versie wordt een neventaak als stoortaak gebruikt.

Ontwikkeling meetmethodiek

Het vergelijkend onderzoek aangaande verschillende scoringsprocedures van de variabiliteit van het hartritme werd voortgezet. Een gedocumenteerd voorstel werd uitgewerkt om te komen tot een verplaatsbare apparatuur waarmede direct op de plaats waar het onderzoek wordt verricht continu fysiologische gegevens gereed gemaakt kunnen worden voor computerbewerking. Deze apparatuur wordt aangeschaft, waardoor met name ten aanzien van de ontwikkeling van methoden voor het meten van hartvariabiliteit, huidweerstand en plethysmografie profijt wordt verwacht.

Ontwikkeling ergonomische taakanalyse

Het ontwikkelen van een taakanalyse die zich laat interpreteren in termen van mentale belasting vindt plaats op Schiphol, waar in het kader van een overeenkomst met de Rijks Luchtvaart Dienst de taken van de verkeersleiding worden bestudeerd. Deze studie moet het mogelijk maken om het vormgeven aan de taken van de verkeersleiding in de technologische ontwikkeling en de taakverdeling tussen mensen en computers beter af te stemmen op de mogelijkheden en begrenzingen van de informatie-verwerkende systemen van het menselijk brein.

Er worden vier benaderingswijzen gehanteerd:

1. Analyse van de taak VKL APP* als een proces in de tijd.
2. Onderzoek naar (bijna) kritische incidenten (knelpunten).

* Naderingsverkeersleider.

3. Een experiment aangaande conflictonderzoek en landingsvolgorde (dat wil zeggen kans op zelfde plaats en tijd van verscheidene vliegtuigen).
4. Vaststellen van belasting aan de hand van simulatie.

De eerste twee kwamen van start.

Van de taak van verkeersleider van de afdeling 'Approach' werd een stroomdiagram gemaakt. Per taakonderdeel werd onder zoveel mogelijk gelijke omstandigheden de reële tijd gemeten. Hiervan worden gemiddelde en spreiding berekend. Op grond van deze uitkomsten zal worden nagegaan in hoeverre er correlaties bestaan tussen de beschikbare tijden per taakonderdeel voor een gehele afhandeling. Langs deze weg probeert men er achter te komen welke gevolgen een eventuele overschrijding van de tijdsduur van een bepaald taakonderdeel heeft op de beschikbare tijd voor volgende taakonderdelen; in hoeverre komen deze onder tijdstress of worden ze zelfs onmogelijk?

Aan de hand van de aldus verkregen tijdverdelingsfuncties voor de afzonderlijke blokken van het stroomdiagram zal worden geprobeerd over te gaan tot een 'fast time' simulatie, waarbij zal worden nagegaan wat de invloed op de afhandeling is van variaties of wijzigingen in de verschillende omstandigheden, van vertragingen in taakonderdelen, van samenhangen en correlaties tussen taakonderdelen en dergelijke.

Wat punt 2. de knelpuntenanalyse betreft, werd aan de hand van vragen en gesprekken nagegaan onder welke omstandigheden bepaalde factoren in het machine systeem, zowel in het mens-machine systeem als in het mens-mens systeem, kritisch kùnnen worden. Geprobeerd werd tot een voorlopige indeling in categorieën te komen van die factoren in het systeem van luchtverkeersbeveiliging, die op een gegeven ogenblik verantwoordelijk kunnen zijn voor het ontstaan van (bijna) kritische situaties, leidend tot 'near air misses'.

Deze voorlopige indeling in categorieën zal worden bijgewerkt en uitgebreid met behulp van voortgezette interviews en een enquête ten einde tot een analyse te komen van de wijze van functioneren van het huidige luchtverkeersbeveiligingssysteem onder kritische omstandigheden. Deze kritische incidenten zullen worden geïnterpreteerd in termen van psychologische functies, zoals (beperkingen in) kanaalcapaciteit, kort en lang geheugen en dergelijke.

Om de aldus gevonden indicatoren een bredere theoretische basis te geven, zullen bovendien laboratorium-experimenten worden uitgevoerd met behulp waarvan strategieën om mentale belasting te reduceren zullen worden bestudeerd (o.a. ezelsbruggetjes). De aldus geïdentificeerde factoren zullen tevens worden opgenomen in de 'fast time' simulatie.

Invloed van overbelasting op taakuitvoering

Door het toevoegen van een stoortaak wordt de testsituatie, waarbij instrumenten en taken worden bestudeerd, kritisch. Dit gebeurt in de vliegsimulator en in laboratoriumproeven. In dit onderzoek zal ook de simulator van de verkeersleiding worden betrokken.

Micro-analyse van mentale taken in het laboratorium

Met behulp van fysiologische metingen zowel als van de bovengenoemde stoortaakmethode wordt nagegaan welke van de informatieverwerkende étappes, zoals detectie, identificatie, overwegen, keuze, sturen van het gedrag, terugmelding, de grootste relatieve bijdrage levert tot het niveau van belasting door informatieverwerking.

Het lijkt erop dat vooral het van start laten gaan en sturen van antwoordhandelingen (monitoring) een belangrijke bijdrage levert. Het spreekt vanzelf, dat het van groot belang is bij het vormgeven van taken hiermede rekening te houden.

Modelontwikkeling

Bij het ontwikkelen van modellen is de meet- en regeltechniek nauw betrokken. Een meet- en regeltechnisch ingenieur werd daartoe aan de staf van het LEP toegevoegd.

WERKGROEP KEURING VAN TANDHEELKUNDIGE MATERIALEN TNO

ALGEMEEN

Overeenkomstig de in het najaar van 1969 door de Commissie voor Keuring van Tandheelkundige Materialen TNO uitgewerkte richtlijnen voor de te volgen procedure inzake:

a. publikatie van het feit, dat in Nederland een begin zou worden gemaakt met de keuring van tandheelkundige materialen;
b. benadering van de fabrikanten der voor keuring in aanmerking komende produkten;
c. publikatie der keuringsresultaten,

is aan de hand van door middel van het Nederlands Tandartsenblad gehouden enquêtes onder de tandartsen en de diensten voor schooltandverzorging in april 1970 begonnen met voorbereidingen voor de keuring van hiervoor in aanmerking komende amalgaamprodukten en tandheelkundig kwik.

Aan de betrokken fabrikanten werd een op het secretariaat van de Gezondheids-

organisatie TNO – in overleg met het hoofd van de Werkgroep zowel als met de Commissie voor Keuring van Tandheelkundige Materialen TNO – ontworpen overeenkomst voorgelegd, waarin de in acht te nemen voorwaarden bij het in de keuringsprocedure opnemen van het betreffende produkt zijn neergelegd.

De hieropvolgende fase laat zich het best omschrijven als een fase van onderhandelen met de fabrikanten, die zich voor de eerste maal geconfronteerd zagen met een in Nederland opererende keuringsinstantie en die zich uit de aard dier zaak uitvoerig wensten te beraden omtrent het al dan niet ondertekenen van de door de Gezondheidsorganisatie TNO aan hen voorgelegde overeenkomst terzake.

Een aantal producenten – die tezamen in totaal 20 merken op de markt brengen – heeft de tot hen gerichte uitnodiging aanvaard. Met name dient hierbij te worden vermeld, dat met betrekking tot het in Nederland gefabriceerde produkt overeenstemming is bereikt over de door de Gezondheidsorganisatie TNO gestelde voorwaarden.

Aangezien de eerste amalgaamprodukten aldus konden worden gekeurd, zal de eerste halfjaarlijkse publikatie (lijst) van gekeurde materialen in januari 1971 in het Nederlands Tandartsenblad verschijnen.

In het najaar werd door het hoofd van de Werkgroep actief deelgenomen aan de vergaderingen, gehouden in het kader van de jaarlijkse bijeenkomst van de technische commissie 'ISO/TC 106 Dentistry' van de International Organisation for Standardisation (ISO) in Den Haag.

Ook werd door het hoofd van de Werkgroep een voordracht gehouden in het kader van het door de Medische Faculteit van de Katholieke Universiteit te Nijmegen georganiseerde symposion 'Surdentisma' (International Symposium on calcified tissues, dental and surgical materials and tissue-material interactions).

RESEARCH

Op het technische vlak zijn verschillende activiteiten ontplooid:

a. Onderzoek naar de kwaliteit van zes soorten kwik, zoals zij in de tandheelkundige praktijk plegen te worden gebruikt. Hierbij bleek dat de meeste soorten kwik niet voldoen aan de te stellen eisen. In vele gevallen wordt kwik verhandeld zonder dat een kwaliteitsbeoordeling is verricht. Door de Werkgroep is een eenvoudige methode gezocht om redelijk zuiver kwik om te werken tot een tandheelkundige kwaliteit.
b. De Werkgroep heeft verschillende soorten amalgaamlegering – alvorens tot de eigenlijke keuring over te gaan – aan een proefkeuring onderworpen teneinde de specifieke problematiek te kunnen beheersen. Tevens zijn instrumenten ontwikkeld om een grotere 'produktie' mogelijk te maken.
c. In samenwerking met de Afdeling Materiaalkunde van het Tandheelkundig

Instituut van de Rijksuniversiteit te Utrecht is een methode ontwikkeld om de nauwkeurigheid van een afdruk, verkregen met elastomeren, tot op één micrometer te kunnen beoordelen. Deze methode wordt door de Werkgroep gebruikt om materiaal te verzamelen ten behoeve van de ISO/TC 106-WG 2, die zich belast heeft met het opstellen van een specificatie voor 'Elastomeric Dental Impression Materials'.

Projectgroepen

PROJECTGROEP EPILEPSIE-ONDERZOEK TNO

Een kort résumé van een drietal inmiddels beëindigde onderzoekingen volgt hieronder.

EPILEPSIE EN VERKEER (DRS. P. J. M. VAN DER LUGT)

Er werden gegevens over 155 verkeersongevallen, die zeker ten gevolge van epilepsie tussen 1959 en 1968 in Nederland zijn voorgekomen, uit het materiaal van het Centraal Bureau voor de Afgifte van Rijvaardigheidsbewijzen verzameld. Een samenvatting van deze gegevens luidt als volgt:

1. Uit de opvorderingen op vermoeden van ongeschiktheid in verband met epilepsie blijkt dat ongevallen ten gevolge van epilepsie zeker voorkomen. De schatting van Herner, dat slechts in 1 op de 4.000 verkeersongevallen er sprake is van een ongeval ten gevolge van epilepsie, lijkt redelijk. In Nederland zouden dan ongeveer 40 van dergelijke ongevallen per jaar voorkomen. Door preventie zou men deze ongevallen voor 85% kunnen voorkomen. Het lijkt gerechtvaardigd in die richting pogingen in het werk te stellen. Een dergelijke maatregel heeft evenwel geen betekenis voor de verkeersveiligheid in het algemeen. Wel kan deze maatregel betekenis hebben voor de veiligheid van de patiënt met epilepsie.
2. Men heeft in Nederland in alle provincies ongeveer een even grote kans gevorderd te worden op vermoeden van ongeschiktheid in verband met epilepsie. In Zuid-Holland heeft men mogelijk iets meer kans dan gemiddeld, in Limburg iets minder. In Den Haag heeft men duidelijk minder en in Rotterdam duidelijk meer kans dan gemiddeld.
3. In ongeveer 80% wordt de vordering ingesteld naar aanleiding van een ongeval en in 20% om andere redenen.

4. In ongeveer 15% is het epileptische insult dat het ongeval tot gevolg heeft, het eerste insult dat de patiënt ondervindt.
5. Heeft men verscheidene toevallen gehad voor het ongeval, dan is in 85% de voorlaatste toeval minder dan 2 jaar geleden.
6. Een belangrijk deel van de opvorderingen ten gevolge van epilepsie lijkt voor rekening te komen van temporale epilepsie.
7. Slechts een minimaal deel van de opvorderingen leidt tot een geschikt bevinden van de gevorderde.
8. Van de 203 ongevallen ten gevolge van epilepsie berusten slechts 155 op een zekere diagnose epilepsie en een duidelijke relatie tussen het ongeval en een toeval. De dubieuze groep maakt de gemiddelde ernst van de ongevallen groter in vergelijking met de groep ongevallen waarvan de toedracht zeker op epilepsie berust.
9. Ongevallen ten gevolge van epilepsie zijn waarschijnlijk normaal ernstig en hebben een normaal aantal slachtoffers.
10. Ongevallen ten gevolge van epilepsie wijken op de volgende punten af van het gemiddelde verkeersongeval in Nederland met een voertuig waarvoor een rijbewijs nodig is:
    a. ze vinden vaker buiten de bebouwde kom plaats;
    b. ze zijn vaker éénzijdig en komen vaker tot stand door een botsing van een rijdend voertuig met een vast voorwerp;
    c. ze zijn minder vaak het gevolg van botsingen tussen rijdende voertuigen.

ONDERZOEK NAAR DE KLINISCHE WERKZAAMHEID VAN EEN NIEUW ANTI-EPILEPTICUM, HET N DIPROPYLAZIJNZUUR (DEPAKINE[R])

Het onderzoek werd in 1969 dubbelblind opgezet in samenwerking met de Werkgroep Klinisch Geneesmiddelenonderzoek TNO. De resultaten zullen binnenkort uitvoerig worden gepubliceerd in Psychiatria, Neurologia, Neurochirurgia.

In het onderzoek werden 42 patiënten betrokken, allen opgenomen in de centra van het Instituut voor Epilepsiebestrijding. Drie patiënten vielen af.

Bij 7 patiënten luidde de diagnose absences, begonnen voor het zesde levensjaar (geen EEG criterium).

Bij 10 patiënten was de diagnose typische absences, begonnen na het zesde levensjaar (EEG: typische 3 per sec. piekgolfcomplexen).

Bij 3 patiënten was de diagnose typische partiële epilepsie met complexe symptomatologie van het zogenaamde psychomotorische type (EEG: typerende activiteit in één of beide temporaalkwabben).

Bij 13 patiënten was de diagnose gegeneraliseerde tonische clonische convulsies bij patiënten met verschijnselen van cerebrale beschadiging (EEG: géén criteria).

Bij 6 patiënten werden uiteenlopende diagnoses gesteld, welke afweken van bovengenoemde vier categorieën.

Alle aanvallen, die door verplegend personeel, onderwijzers of werkmeesters werden waargenomen, werden dagelijks genoteerd. De resultaten van de behandeling werden nagegaan door deze aanvallen op te tellen. Indien de score in de Depakine-periode gelijk was aan of minder dan 50% van die in de placeboperiode, werd het resultaat als positief geboekt. Indien daarentegen de score in de placebo-periode gelijk was aan of minder dan 50% bedroeg van die in de Depakine-periode, werd het resultaat als negatief geboekt. Binnen deze grenzen werden de resultaten als indifferent (=) genoteerd.

De resultaten zijn in onderstaande tabel weergegeven, samen met het oordeel van de epileptologen, die daarbij imponderabilia betrokken.

		Epileptologen			
		+	=	—	Totaal scores
Scores	+	11	1		12
	=	3	21		24
	—		1	2	3
Totaal Epileptologen		14	23	2	39

ONDERZOEK NAAR HET EFFECT VAN HET DOOR ANTI-EPILEPTICA BIJ LIJDERS AAN EPILEPSIE VEROORZAAKTE TEKORT AAN FOLIUMZUUR (DRS. F. SPAANS)

Bij 61 patiënten opgenomen in het Instituut voor Epilepsiebestrijding te Heemstede en langdurig behandeld met voornamelijk diphenylhydantoïne, phenobarbital en primidon, werd een dubbelblindonderzoek verricht naar het effect van orale toediening van 15 mg foliumzuur per dag gedurende 3 maanden volgens bepaalde vastgestelde criteria.

De experimentele groep bestond uit 30, de placebogroep uit 31 patiënten. Vergelijkingswaarden voor het geleidingsonderzoek der perifere zenuwen werden verkregen bij een controlegroep bestaande uit 4 patiënten en 32 inwonende verplegenden zonder medicatie, die hetzelfde voedsel gebruikten als de patiënten in het dubbelblindonderzoek. Vergelijkingswaarden voor de foliumzuur- en vitamine B_{12} activiteit in het serum werden verkregen bij 26 van deze personeelsleden en bij de genoemde 4 patiënten zonder medicatie.

Foliumzuurtoediening had geen effect op de foliumzuuractiviteit in de liquor cerebrospinalis. De veronderstelling van Herbert en Zalusky (1961) dat de foliumzuuractiviteit vanuit het serum in de liquor zou worden geconcentreerd werd op

basis van de huidige bevindingen verworpen. Er leek daarentegen een absolute bloed-liquor barrière voor foliumzuur te bestaan. De veronderstelling werd naar voren gebracht dat de foliumzuuractiviteit in de liquor afkomstig is uit het zenuwstelsel.

Bij elektroneurologisch onderzoek van de nervus ulnaris en de nervus peroneus bleek bij de epileptici de gemiddelde geleidingssnelheid van zowel de snelst als de traagst geleidende motorische α-vezels geringer, de gemiddelde distale latentie langer en de gemiddelde amplitudo der geprovoceerde spierpotentialen kleiner te zijn dan bij de personen zonder medicatie.

Foliumzuurtoediening had op deze waarden geen invloed. Bij een kortdurend experiment had Hope (1968) alleen de geleidingssnelheid van de trager geleidende motorische α-vezels onder invloed van diphenylhydantoïnetoediening significant zien afnemen.

Uit het onderzoek kan worden geconcludeerd, dat aan toediening van foliumzuur bij epileptici die langdurig waren behandeld met voornamelijk diphenylhydantoïne, phenobarbital en primidon geen voordelen waren verbonden ten aanzien van de functie van het zenuwstelsel. Er is dus geen reden om foliumzuur als routine aan de medicatie toe te voegen. Anderzijds bleek orale foliumzuurtoediening ook geen toename van de insulten te veroorzaken, zodat, in die zeldzame gevallen waarin onder invloed van anti-epileptica een megaloblastaire anemie ontstaat de causale therapie met foliumzuur als veilig beschouwd kan worden. Het is niet waarschijnlijk dat de neuropathieën bij epileptici, die blijkens dit onderzoek frequent voorkomen, door een tekort aan foliumzuur worden veroorzaakt. Aannemelijker is dat de anti-epileptica zelf hiervoor verantwoordelijk zijn.

Ten aanzien van de *nog lopende onderzoekingen* kan het volgende worden vermeld:

De samenwerking met de Werkgroep Klinisch Geneesmiddelenonderzoek TNO voor de beoordeling van cyheptamide, een door de firma Gist-Brocades als anti-epilepticum gepresenteerde stof, werd voortgezet.

Het onderzoek naar methodieken voor de bepaling van de bloedspiegels van anti-epileptica was in 1970 speciaal gericht op het toetsen van de methode aan de praktijk. Vooral voor de bepaling van carbamazepine bleek het noodzakelijk de sera te zuiveren van cholesterol om te voorkomen dat de kolom bij grotere series bepalingen volloopt met dit natuurlijk voorkomende lipide en de metingen gaat storen. Momenteel wordt voor deze zuiveringsprocedure gebruik gemaakt van dunnelaagchromatografie. Hierdoor worden tevens barbituraten verwijderd. Gezocht wordt naar een snellere en selectievere methode voor het verwijderen van het cholesterol. Over de resultaten van het onderzoek werden voordrachten gehouden voor de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie en Neurologie te

Tilburg en voor de Ligue Française contre l'Epilepsie te Parijs. Enkele publikaties zullen binnenkort verschijnen.

Voorts werd veel tijd besteed aan het verzamelen van gegevens voor de verdere evaluatie van de psychologie van de epilepsiepatiënt. Ook hierover zal binnenkort een publikatie verschijnen.

De cluster-analyse volgens Boon van Ostade werd operationeel gemaakt voor een poging met behulp van deze techniek de verkregen gegevens op het voorkomen van ziekte-eenheden te onderzoeken.

Het onderzoek naar aminozuur-excretiepatronen gaat gestadig voort. Er zijn echter nog te weinig gegevens verkregen om tot een uitspraak over de vraagstelling te komen.

In samenwerking met Dr. J. L. Jessen van het Sociologisch Instituut te Groningen werd een onderzoek opgezet naar de sociologische aspecten van het epilepsieprobleem. Als eerste resultaat kwam een scriptie ter tafel van Drs. H. C. Mulder en Drs. Y. H. Gietema; gebaseerd op deze 'Sociologische verkenning' zal een strategie voor toekomstig onderzoek worden ontworpen.

Van het Ministerie van Sociale Zaken en Volksgezondheid werd apparatuur in bruikleen ontvangen. Hierdoor kon een onderzoek worden opgezet naar de correlatie tussen bloed zuur-base evenwichtverschuivingen voor en na lichamelijke inspanning en elektro-encefalografische bevindingen bij epilepsiepatiënten die na lichamelijke inspanning insulten krijgen.

PROJECTGROEP PSYCHOHYGIËNE TNO

ALGEMEEN

De Studiecommissie Psychohygiëne TNO heeft zich in het verslagjaar beziggehouden met de opstelling van een onderzoekprogramma voor een in te stellen Werkgroep Psychohygiëne TNO. Dit plan bevat onder meer een onderzoek op het gebied van de geestelijke gezondheidszorg van flatbewoners, alsmede een onderzoek naar geestelijke gezondheidsaspecten van de arbeidsongeschiktheid. Bij de verdere uitwerking van het programma van deze werkgroep zal onder meer gebruik kunnen worden gemaakt van de resultaten van de hieronder genoemde survey.

SURVEY OP HET GEBIED VAN PSYCHOHYGIËNISCH ONDERZOEK

In de loop van het verslagjaar werd het onderzoek afgesloten. Door dit onderzoek is een inzicht verkregen in de onderzoekingen welke de afgelopen 10 jaar in Nederland op het gebied van de psychohygiëne zijn verricht. In totaal werden 130

studies geanalyseerd van psychiatrische, psychologische, sociologische en juridische oorsprong. De voornaamste conclusies ten aanzien van de stand van zaken op het gebied van wetenschappelijk onderzoek naar psychohygiënische vraagstellingen waren:

1. Er is een zeer kleine minderheid van onderzoeken met een uitgesproken psychohygiënische vraagstelling. De medisch georiënteerde onderzoeken houden zich – uiteraard – bezig met afwijkingen van de medische norm. Voor studies vanuit de sociologische discipline is de psychohygiëne een randverschijnsel dat nauwelijks erkend wordt. Het meeste nut hebben tot nu toe de psychologische en sociaal-psychologische studies afgeworpen.
2. Een tekort van voornamelijk theoretische aard bestaat uit het ontbreken van een multidisciplinair model, waarin de relevante factoren zijn opgenomen. Met name zal het van belang zijn een model te ontwerpen waarin zinvolle relaties worden gelegd tussen het macro-, meso- en microniveau.
3. Het is noodzakelijk te komen tot een grotere concentratie van het wetenschappelijk onderzoek op het gebied van de psychohygiëne.

Aan de hand van de resultaten van de survey kon een aantal aanbevelingen worden gedaan voor verder onderzoek. Dit betreft de verzameling van basisinformatie over ongezondheid en stoornissen en een aantal actuele maatschappelijke problemen op het terrein van het sociale en ruimtelijke milieu en de effecten daarvan op de psychische gezondheid.

ZELFMOORDONDERZOEK

De eerste 3 maanden van 1970 stonden in het teken van de voorbereiding van het onderzoek. Als eerste doel wordt beoogd de grootte en samenstelling van de groep zelfmoordpogers zo nauwkeurig mogelijk vast te stellen. Daarnaast zal worden getracht na te gaan of de categorie suïcidanten die na een poging in leven blijven dezelfde sociale kenmerken vertoont als de groep waarvan de poging tot de dood heeft geleid. Verder wordt gehoopt een nader inzicht te verkrijgen in de organisatie van de hulpverlening.

Van 20 april tot 20 mei werd een proef-enquête gehouden om de invulbaarheid en betrouwbaarheid van de concept-vragenlijst te toetsen. Aan deze enquête werkten 13 Haagse huisartsen, 2 psychiatrische inrichtingen en 1 psychiater mee.

Naar aanleiding van de resultaten van de proef-enquête werden enkele veranderingen in het enquête-formulier aangebracht.

Vervolgens zijn alle huisartsen, psychiaters, psychiatrische inrichtingen, Gemeentelijke Geneeskundige en Gezondheidsdiensten door de Staatssecretaris van Sociale Zaken en Volksgezondheid van het project op de hoogte gesteld en is hun

om medewerking gevraagd. De Sociale Psychiatrische Diensten werden hiertoe later benaderd.

In februari 1971 zal een eerste bewerking plaatsvinden van het ontvangen materiaal over de maanden september tot en met december 1970.

PROJECTGROEP PRAEDIABETES TNO

De Projectgroep Praediabetes TNO werd opgericht voor het doen van een onderzoek naar het vermogen tot insuline-afgifte onder invloed van verschillende prikkels bij een groep personen, die op grond van suikerziekte bij beide ouders een hoog risico lopen te eniger tijd een manifeste diabetes te krijgen. Naast kwantificering van de insulinereserve worden metingen gedaan van de dikte van de basaalmembraan van capillairen. Verondersteld wordt, dat op deze wijze gegevens kunnen worden verkregen over het eventuele bestaan van een correlatie tussen afgenomen insulinereserve en toename van de dikte van de basaalmembraan, c.q. of één van beide afwijkingen steeds aan de andere voorafgaat. Dit impliceert, dat bij dezelfde persoon het onderzoek enige malen zal worden herhaald met een tussenpoos van één of meer jaren.

In het verslagjaar werd oriënterend onderzoek gedaan in Leiden en Groningen bij een groot aantal personen. Het bleek hierbij, dat velen van hen reeds bij voorlopige poliklinische beoordeling aan de hand van een orale glucosebelastingsproef met 100 gram glucose per os niet voldeden aan de criteria van Fajans en Conn, dat wil zeggen dat zij bloedsuikerwaarden hadden, die maximaal hoger lagen dan 160 mg% en na twee uren hoger dan 120 mg%. In Groningen werd een achttal, dat aan deze voorwaarde voldeed, volgens het opgestelde schema onderzocht. In Leiden werd een viertal personen in het onderzoek betrokken, die niet geheel voldeden aan bovengenoemde strenge criteria, maar die toch naar het oordeel van de Contactgroep TNO inzake onderzoek op het gebied van diabetes mellitus konden worden beschouwd als niet lijdende aan diabetes mellitus.

De resultaten van het onderzoek tot dusver maken duidelijk, dat de bereidheid van hiervoor in aanmerking komende proefpersonen na voorafgaande uitleg van de bedoeling in het algemeen voldoende is. Dit wijst erop, dat het onderzoek door betrokkenen niet als een grote belasting wordt ervaren.

De voor dit onderzoek in aanmerking komende proefpersonen blijken tot dusver in leeftijd te variëren tussen 17 en 45 jaar; kinderen werden niet in het onderzoek betrokken.

Het is duidelijk, dat de te onderzoeken populatie klein is en zal blijven. Dit behoeft niet als een nadeel te worden gezien, aangezien het verwerken van de gegevens van iedere propositus veel tijd kost.

Een probleem blijft de coördinatie van de werkzaamheden in Leiden en Groningen. Beide groepen wisselen regelmatig te onderzoeken monsters uit. De vergadering van voormelde Contactgroep biedt echter onvoldoende gelegenheid voor overleg op technisch niveau. De Projectgroep bracht hier enige malen verslag uit over de vorderingen. Zij heeft echter behoefte aan bijeenkomsten in de laboratoria zelf. Een dergelijke bijeenkomst van internisten, biochemici en elektronenmicroscopici zal in maart 1971 in Groningen plaatsvinden.

Samenvattend kan worden gesteld, dat de proefopzet uitvoerbaar is gebleken. Gezien de veelomvattendheid van het project zou het de voorkeur verdienen dit onderzoek slechts in een beperkt aantal centra te laten uitvoeren, aangezien het eventuele voordeel van de beschikbaarheid van een groter aantal proefpersonen door inschakeling van meer centra verloren zou gaan, doordat de coördinatie op biochemisch – en elektronenmicroscopisch – technisch niveau te veel energie zou opeisen.

GESUBSIDIEERDE ONDERZOEKINGEN

Individuele onderzoekingen

AFGESLOTEN ONDERZOEKINGEN

HET TESTEN VAN EEN NEDERLANDS ANTI-D GAMMAGLOBULINEPREPARAAT IN VERBAND MET DE PROFYLAXE VAN DE RHESUS-IMMUNISATIE

Een onderzoek betreffende het hierboven vermelde onderwerp werd in de jaren 1967 t/m 1969 uitgevoerd onder auspiciën van de Stichting Dr. Karl Landsteiner.

Een samenvatting van het eindverslag volgt hieronder.

In Nederland worden naar schatting jaarlijks 1000-1500 kinderen geboren, die lijdende zijn aan de hemolytische ziekte van de pasgeborene en van wie waarschijnlijk ongeveer de helft in aanmerking komt voor één of meer wisseltransfusies. Hoewel de levenskansen van deze kinderen hierdoor zeer zijn verbeterd, blijken echter nog ongeveer 100 kinderen per jaar ten gevolge van genoemde ziekte te overlijden, terwijl ruim 150 kinderen dood worden geboren.

De hemolytische ziekte van de pasgeborene wordt veroorzaakt doordat de erytrocyten van het kind versneld worden afgebroken onder invloed van de antistoffen tegen de Rhesus-factor die bij de Rhesus-negatieve moeder zijn gevormd tegen de Rhesus-positieve cellen van het kind. Men neemt algemeen aan, dat geringe hoeveelheden kinderlijk bloed vooral nà de partus in de moederlijke circulatie kunnen doordringen. Het is gebleken, dat de Rhesus-immunisatie kan worden voorkomen door direct na de partus Rhesus-antistoffen, in de vorm van anti-D immunoglobuline bij de moeder in te spuiten, waardoor de foetale Rhesus-positieve cellen snel uit de circulatie verdwijnen en niet meer antigeen werkzaam kunnen zijn.

Het doel van het door de Gezondheidsorganisatie TNO gesubsidieerde project was een meer gedetailleerd onderzoek te verrichten over het isoleren van het anti-D immunoglobuline uit menselijk plasma, dat rijk is aan Rhesus-antistoffen. Tevens werd in dit onderzoek grote aandacht besteed aan de bepaling van de specifieke activiteit van het uitgangsplasma en die van het geïsoleerde anti-Rhesus immunoglobulinepreparaat.

Het anti-D immunoglobuline werd uit menselijk citraatplasma geïsoleerd door gebruik te maken van een gemodificeerde alcoholfractioneringsmethode, zoals oorspronkelijk ontwikkeld door Cohn. Door variatie van alcoholconcentratie, pH, temperatuur, ionsterkte en eiwitconcentratie is het mogelijk de immunoglobulinefractie te isoleren.

Het gedrag van immunoglobuline tijdens dit bij lage temperatuur uitgevoerde zuiveringsprocédé werd enerzijds gevolgd door aan kleine proefcharges plasma tracerhoeveelheden van met ^{125}J gemerkt immunoglobuline-G (IgG) toe te voegen en de radioactiviteitsverdeling over de verschillende fracties te meten. Anderzijds werd dit onderzoek uitgevoerd door onder andere de hoeveelheid IgG te bepalen met behulp van de radiaal immunodiffusietest volgens Mancini. In beide gevallen bleek, dat op eiwitbasis 60-65% van het in het oorspronkelijke plasma aanwezige IgG in gezuiverde vorm kon worden gewonnen.

Voor de behandeling van de werkzaamheid van het geïsoleerde preparaat en ook voor het verkrijgen van verder inzicht in de opbrengst van specifieke antistoffen was een in vitro methode noodzakelijk, waarmee de Rhesus-antistoffen kwantitatief kunnen worden bepaald.

In verband hiermede werd binnen het hier samengevatte project ook zeer veel aandacht besteed aan de ontwikkeling van een hiertoe geëigende techniek. In navolging van Hughes-Jones werd het te onderzoeken monster gemerkt met ^{125}J, waarna de specifieke opname aan variërende hoeveelheden D-positieve erytrocyten werd bepaald. Ondanks vele experimenten was de nauwkeurigheid van deze bepaling teleurstellend ten gevolge van het optreden van een hoge aspecifieke binding. Betere resultaten werden behaald met de zogenaamde indirecte bepalingsmethode, waarbij gebruik werd gemaakt van met ^{125}J gemerkt anti-IgG. Met een grote overmaat anti-D IgG ten opzichte van het gebonden anti-D immunoglobuline werd een bepaling uitgewerkt, die in nauwkeurigheid overeenkomt met die zoals in het WHO reference laboratorium te Londen wordt uitgevoerd.

Samenvattend kan worden gesteld, dat het met een redelijke opbrengst mogelijk is anti-D immunoglobuline uit Rhesus-antistoffen bevattend citraatplasma te verkrijgen met behulp van aethanol bij lage temperatuur. Tevens werd een nieuwe methode ontwikkeld ter bepaling van de specifieke activiteit van het geïsoleerde preparaat.

FONIATRISCH ONDERZOEK VOOR DE DIAGNOSTIEK VAN STEMSTOORNISSEN

In 1969 werd aan Prof. Dr. P. E. Hoeksema subsidie verleend voor bovenvermeld onderzoek, dat werd uitgevoerd door Drs. H. K. Schutte.

Uitgegaan werd van de in de literatuur beschreven courbe vocale of fonetogram.

Het fonetogram is een grafiek waarin voor iedere toon, die een patiënt of proefpersoon kan produceren, de minimale en maximale intensiteit wordt geregistreerd. Men gebruikt deze methode bij het meten van de stemomvang – uitgedrukt in de frequentie van beneden- en bovengrenstonen – en van de stemsterkte – minimale en maximale intensiteiten bij de diverse toonhoogten – uitgedrukt in decibels. Met deze techniek van objectieve registratie heeft men de mogelijkheid om:

1. een klassificatie van de verschillende stemsoorten aan te geven;
2. de plaats van de registerovergangen te vinden;
3. de veranderingen van de curve na te gaan tijdens de mutatie;
4. de beïnvloeding van de curve door verschillende stemstoornissen te beoordelen.

Regelmatige opname van het fonetogram bij een stempatiënt, die in behandeling is, biedt de mogelijkheid van objectieve registratie van de vorderingen.

De meting wordt als volgt uitgevoerd.

De patiënt of proefpersoon staat op een bepaalde afstand van een microfoon. Hier werd gebruik gemaakt van een condensatormicrofoon. Met een muziekinstrument of een ander instrument, waarmee tonen van verschillende frequenties kunnen worden geproduceerd, wordt een toon aangegeven. Op deze toonhoogte moet de patiënt een stemgeluid produceren, eerst zo zacht mogelijk en daarna zo luid mogelijk. Achtereenvolgens worden verschillende toonhoogten aangegeven. De bijbehorende geluidsterkten worden afgelezen op een geluidsterktemeter en genoteerd op geschikt grafiekpapier.

Het nazingen op een aangegeven toonhoogte bleek voor de meeste onderzochte patiënten moeilijk te zijn, zeker wanneer een zuivere sinustoon aangeboden wordt. Dientengevolge is een sinustoongenerator voor dit doel minder bruikbaar. Bij de proeven bleek dat een patiënt een toon eerder op de gevraagde toonhoogte nazong, wanneer de onderzoeker de juiste toonhoogte overnam van het instrument en op die toonhoogte de patiënt voorzong. Naderhand werd door de onderzoekers speciaal voor dit doel een elektronisch muziekinstrument ontworpen. Deze toongever bevat een basisgenerator, die door middel van druktoetsen ingesteld kan worden op de diatonische reeks van C_1 tot B_6. Met behulp van vier vast ingestelde formantfilters wordt een geluid verkregen, dat in klank gelijkt op de klinker a voortgebracht door de menselijke stem. Daardoor wordt het nazingen vergemakkelijkt.

Voor het uitvoeren van dit onderzoek is een redelijk muzikaal oor vereist, zowel bij de patiënt als bij de onderzoeker. Ten einde ook dit subjectieve element uit te schakelen, werd gezocht naar een mogelijkheid om de frequentie en de intensiteit automatisch te registreren op grafiekpapier. Daartoe werd een apparaat ontworpen, dat in principe bestaat uit een intensiteitsmeter en een frequentiemeter. De frequentie wordt gemeten met behulp van het signaal, dat van de trillende stembanden verkregen wordt met de methode van de elektroglottografie.

Met behulp van een ingebouwd peak-hold circuit worden op het moment van de maximum intensiteit, de frequentie van het basisgeluid van de larynx en de intensiteit gemeten. De gemeten waarden worden uitgeschreven door een X-Y recorder.

Voor het opnemen van het fonetogram is een stille ruimte nodig, waarin weinig omgevingslawaai doordringt. Bij de onderzoekingen bleek dat bij de intensiteitsmeting in een echo-arme kamer de plaats van de patiënt zeer kritisch is. Een kleine verandering van de afstand van de mond van de patiënt tot de microfoon levert een geheel andere intensiteitswaarde op. Ook de plaats van de onderzoeker en de apparatuur in de kamer hebben invloed op de gemeten intensiteitswaarden. Om het nadeel van een al te gefixeerde plaats van de patiënt te omzeilen, werden de metingen verder uitgevoerd in een kamer met een akoestiek die overeenkomt met de akoestiek van een normale huiskamer. Het minimum geluidsniveau in de onderzoekkamer ligt bij ongeveer 40 dB S.L. Om ook bij de minimumintensiteit van het door de patiënt geuite geluid nog boven het niveau van 40 dB S.L. uit te komen, werd de microfoon op 30 cm afstand van de mond van de patiënt geplaatst.

Om ook voor de klankkwaliteit (het timbre) een objectieve registratievorm uit te werken, bleek de toegemeten onderzoekperiode veel te kort. Gezien de gecompliceerdheid van dit probleem leek het gewenst, dit voorlopig te laten rusten.

Een totaal ander principe om tot een objectieve registratie van normale en pathologische stembandfunctie te komen, werd gevonden in aerodynamische metingen van de stemgeving. Het ligt in de bedoeling om deze methode gelijktijdig of in nauwe samenhang uit te voeren met de opname van het fonetogram. Met de opbouw van de daartoe benodigde meetapparatuur is reeds begonnen.

MENSTRUATIEHYGIËNE

Het is verwonderlijk dat de menstruatiehygiëne zelfs tot nu toe zo weinig belangstelling heeft genoten en niet alleen bij de leken, maar ook bij de opleiding van aanstaande artsen en verpleegsters. Hoewel de menstruatie uit medisch gezichtspunt een natuurlijk en onvermijdelijk gebeuren is, ervaart de vrouw de maandelijkse bloeding als een periode van min of meer beperkt welzijn en als belemmering voor haar normale activiteiten. Bovendien is uit een recent onderzoek naar de geslachtsrijpe leeftijd van de hedendaagse Nederlandse vrouw gebleken, dat zij gemiddeld 37 jaar blijft menstrueren; éénzesde van haar geslachtsrijpe periode (ongeveer zes jaar als we de dagen van de ongesteldheid optellen) wordt door allerlei problemen die de maandelijkse bloeding schept in beslag genomen.

Zoals bekend, veroordeelt het overgrote deel van de Nederlandse artsen het gebruik van het inwendige maandverband tijdens de menstruatie. De theoretische

bezwaren van medische zijde zijn: 1) de mogelijke verandering in de normale flora en zuurgraad van de vagina, 2) opstijgende infecties en 3) beschadiging van de portio uteri. Ondanks deze bezwaren blijkt uit de verkoopcijfers van de diverse intravaginale tampons, dat deze methode van menstruatiehygiëne ook in ons land steeds meer terrein gaat winnen. Men acht het uitwendige maandverband superieur aan de inwendige tampon. De toepassing van de tampon is een 'concessie aan de wensen van het publiek die van medische zijde wellicht in bepaalde situaties getolereerd, maar zeker niet gepropageerd moet worden' luidt het officiële standpunt van medici.

In het licht van de moderne lichamelijke en geestelijke hygiëne zou men de discrepantie tussen de op hoofdzakelijk theoretische redenen berustende conservatieve houding van artsen en de behoefte bij de vooral jongere generatie vrouwen wat het tampongebruik betreft eens kritisch onder ogen moeten zien. De vraag rijst of de inwendige tampon slechts als concessie kan worden toegelaten of, indien hiertegen werkelijk geen medische bezwaren kunnen worden aangevoerd, dat het aan de vrouw zelf kan worden overgelaten op welke wijze zij haar 'ongemakkelijke' dagen zal trachten te verlichten.

Na een uitgebreide literatuurstudie heeft Dr. L. Jaszmann, gynaecoloog, met Dr. A. M. Kayser, bacterioloog en Dr. R. M. Rijks-van Beek, arts, ter beantwoording van deze vraag een onderzoek voorbereid. In de groep 'uitwendig maandverband' waren 31 personen (gezonde vrouwen van de steriliteitspolikliniek, Prot. Chr. Streekziekenhuis, Bennekom) opgenomen, de groep 'inwendige tampons' bestond uit 57 personen (leerlingen van de Chr. Academie v. Lichamelijke Opvoeding, Arnhem); in een derde groep hebben de vrouwen eerst uitwendig maandverband gebruikt; tijdens het onderzoek gingen zij over op het gebruik van tampons (11 personen, verpleegsters en ziekenhuispersoneel van bovengenoemd ziekenhuis). Bij alle vrouwen werd een volledig gynaecologische anamnese afgenomen en allen werden gynaecologisch onderzocht; uitsluitend degenen die blijkens het onderzoek geen afwijkingen toonden werden bij het onderzoek betrokken. Het aantal bacteriologische onderzoeken, respectievelijk Gram-preparaten bedroeg in de groep 'uitwendig maandverband' 92, in de groep 'inwendige tampons' 156 en in de groep uitwendig/inwendig verband 20/47. Het totaal aantal bacteriologische onderzoeken, respectievelijk Gram-preparaten bedroeg 315.

Gemeend wordt uit de resultaten te mogen concluderen dat:

1. het gebruik van intravaginale tampons geen ongunstige invloed heeft op de samenstelling van de vaginale flora;
2. in de tampongroep (meisjes die sinds jaren in verband met intensieve sportbeoefening uitsluitend tampons gebruikten) geen toename van ontstekingen, zelfs niet van de vagina, werd gevonden;

3. er geen toename van portio-erosie werd waargenomen.

Het is dus verantwoord de keus van het type maandverband *aan de vrouw zelf* over te laten. Ongeacht haar keuze is een goede voorlichting ten aanzien van de tijdens de menstruatie te betrachten hygiëne van groot belang. In verband hiermee verdient het wellicht aanbeveling bij het gebruik van intravaginale tampons te wijzen op het bestaan van het type dat van een koker is voorzien en waarbij de tampon bij het inbrengen niet met het perineale gebied in aanraking komt, hetgeen het hygiënisch inbrengen van de tampon vereenvoudigt.

DIPLOPIE-ONDERZOEK

De grote diagnostische en therapeutische problemen die het dubbelzien stelt in de oogheelkundige praktijk gaven Prof. Dr. R. A. Crone aanleiding een uitvoerig onderzoek in te stellen naar de oorzaken, de differentiële diagnostiek en de therapie van alle vormen van diplopie. De hoop werd gekoesterd dat zulk een onderzoek ook waardevolle feiten zou aanbrengen die voor de oplossing van bepaalde theoretische vraagstukken van belang konden zijn.

Het onderzoek was tweeledig:

1. een klinische analyse;
2. een onderzoek naar de betekenis van de fixatiedisparatie.

1. Het omvangrijke en sinds vele jaren goed gedocumenteerde patiëntenmateriaal van de orthoptische afdeling van het Wilhelmina Gasthuis (Universiteit van Amsterdam) werd bewerkt. Daaruit resulteerden een rubricering der gevallen en een nauwkeurige beschrijving van de symptomatologie van alledaagse en uiterst zeldzame ziektebeelden. Een niet eerder beschreven zeldzaam ziektebeeld, dat bij na-onderzoek van reeds lang bekende patiënten te voorschijn kwam, was de foveale diplopie door coëxistentie van twee anomaliteitshoeken. Door het onderzoek der ziektegeschiedenissen kwam een evaluatie tot stand van verschillende vormen van therapie. De gevaren van op onjuiste indicatie ingestelde orthoptische behandeling werden duidelijk bij het onderzoek der gevallen van persistente diplopie bij concomiterend scheelzien.

2. Op grote schaal werd bij patiënten met niet-permanent dubbelzien onderzoek gedaan naar de fixatiedisparatie. Fixatiedisparatie is een vorm van scheelzien waarbij de scheelzienhoek, de onderlinge deviatie der bliklijnen, zo klein is dat het binoculaire enkelzien er niet door wordt verstoord. De fixatiedisparatie wordt met een subjectieve methode gemeten en bedraagt zelden meer dan 15 boogminuten. Belangrijker dan de meting van de fixatiedisparatie alléén is meting van de fixatiedisparatie terwijl de ogen tegelijkertijd door een variabel prisma tot een veranderde stand worden gedwongen. De bij verschillende standen van het

variabele prisma gemeten waarden van fixatiedisparatie kunnen grafisch worden uitgezet en vormen de zogenaamde fixatiedisparatiecurve. De in het diplopie-onderzoek gevolgde methodiek is grotendeels ontleend aan het werk van de Amerikaanse biofysicus Ogle.

Het bleek al spoedig dat bepaalde, veelal tot dubbelzien leidende, stoornissen van het binoculaire zien gekenmerkt waren door typische afwijkingen in de fixatiedisparatiecurve. Met name was dat het geval bij de heteroforie en bij de convergentiezwakte.

De bevindingen hebben geleid tot een nieuwe visie op de heteroforie. Terwijl heteroforie tot dusver steeds beschouwd is als een afwijking in de ruststand der ogen, in bedwang gehouden door een normaal fusievermogen, voerde het onderzoek van de fixatiedisparatie tot een tegenovergestelde conclusie, namelijk dat heteroforie niet berust op een abnormale (anatomische of innervationele) ruststand maar op een stoornis van het binoculaire zien zelf. Deze stoornis is – als motorisch fenomeen – een abnormale, asymmetrische, fusie-innervatie. Van de sensorische kant bezien is de stoornis gekenmerkt door 'micro-anomale netvliescorrespondentie'. Een dynamische interpretatie van de fixatiedisparatie, waarin deze fungeert als 'steady state error' in het regelsysteem van de motorische fusie, ligt aan bovenstaande theorie ten grondslag.

Het onderzoek van de fixatiedisparatie bleek in het diplopie-onderzoek zowel een klinische als een theoretische betekenis te hebben.

Op klinisch gebied is de fixatiedisparatie van belang voor de diagnostiek. De fixatiedisparatiecurve is waardevol voor de differentiële diagnostiek, bijvoorbeeld tussen een gedecompenseerde esoforie en een concomiterend geworden abducensverlamming; ook bijvoorbeeld tussen een klachten veroorzakende heteroforie en een onschuldige heteroforie als toevalsbevinding bij een patiënt met functionele klachten. Zo werden patiënten gevonden met minimale heteroforie en toch zeer sterke asthenope klachten, bij wie een abnormale fixatiedisparatiecurve de enige positieve bevinding was.

De theoretische betekenis van de fixatiedisparatie voor de genese van de heteroforie werd getoetst aan een ziektebeeld dat tot op heden nooit tot de heteroforie was gerekend: de congenitale trochlearisparalyse. De symptomatologie van de congenitale trochlearisparalyse is raadselachtig en verschilt in enkele opzichten fundamenteel van die der verworven trochlearisverlamming. Pogingen tot verklaring zijn steeds vruchteloos gebleven. Mede op grond van het fixatiedisparatie-onderzoek werd waarschijnlijk gemaakt dat de specifieke symptomatologie van de congenitale trochlearisverlamming berust op een combinatie van een paralytische deviatie en een verticale heteroforie.

De resultaten van het diplopie-onderzoek zijn neergelegd in een serie artikelen en zullen te zijner tijd in een uitvoerige monografie worden samengevat.

ONDERZOEK NAAR HET BELOOP – IN HET BIJZONDER WAT BETREFT DE LONGFUNCTIE – VAN CHRONISCHE ASPECIFIEKE RESPIRATOIRE AANDOENINGEN (CARA)

In 1961 werd door Dr. J. Kreukniet in de Longafdeling van het Academisch Ziekenhuis, Utrecht (Prof. Dr. H. Deenstra) gestart met een onderzoek naar het beloop van chronische aspecifieke respiratoire aandoeningen (CARA). Bij het onderzoek werden 93 patiënten die zich in 1961-1963 voor de eerste maal op de polikliniek voor longziekten meldden betrokken. Zij werden allereerst klinisch uitvoerig onderzocht en na instellen van therapie verder poliklinisch vervolgd tot 1970. Acht patiënten (8,6%) gingen voor het onderzoek verloren wegens verhuizing, vertrek naar het buitenland etc. Van de overige 85 patiënten overleden er 17 (18,3%), waarvan bij 13 (14,0%) de doodsoorzaak rechtstreeks verband hield met hun obstructieve longziekte. De sterfte was het laagst bij de patiënten met reversibele bronchusobstructie (paroxysmaal asthma bronchiale). Van de 42 patiënten uit deze groep overleden er 4 (9,5%), waarvan 2 (4,8%) als gevolg van CARA.

De patiënten met irreversibele bronchusobstructie konden worden verdeeld over twee groepen, namelijk patiënten zonder en patiënten met chronische respiratoire insufficiëntie, grofweg overeenkomend met een indeling in chronische astmatische bronchitis en emfyseem.

Van de 25 patiënten zonder chronische respiratoire insufficiëntie stierven er 3 (12,0%), waarvan 2 (8,0%) als gevolg van CARA. Van de 26 patiënten met chronische respiratoire insufficiëntie overleden er 10 (38,5%), waarvan 9 (34,6%) als gevolg van CARA. De sterfte ten gevolge van CARA blijkt dus duidelijk samen te hangen met de ernst van de longfunctiestoornis aan het begin van het onderzoek. Ook een samenhang met de leeftijd werd gevonden.

Maatschappelijk gezien moet CARA dan ook als een ernstige aandoening worden beschouwd met een hoog sterfterisico, welk risico in een bepaalde fase van de ziekte voornamelijk bepaald wordt door de ernst van de longfunctiestoornis die als gevolg van CARA is opgetreden.

WAARNEMINGEN BETREFFENDE EEN MASSALE DIGITALIS-INTOXICATIE IN VEENENDAAL

In Veenendaal (30.000 inwoners) deed zich in de eerste weken van 1969 een massale digitalisvergiftiging voor ten gevolge van het gebruik van verkeerd, elders samengestelde tabletten, die 0,20 mg digitoxine en 0,05 mg digoxine bleken te bevatten in plaats van de voorgeschreven 0,25 mg digoxine; dat wil zeggen een 2,2 tot 4,2 maal hogere dosis digitalisglycoside.

Een onderzoek betreffende deze massale digitalisvergiftiging werd door de internist A. H. Lely verricht. Publikatie zal in maart 1971 in de vorm van een dissertatie geschieden*.

* Lely, A. H.: Digitalisintoxicatie. Proefschrift Rijksuniversiteit, Groningen, 10 maart 1971.

Een dergelijke vergiftiging op grote schaal ten gevolge van grove overdosering van digitalis heeft zich nog niet eerder voorgedaan. Ongewild werd hier een unieke kans geboden meer over de bijwerkingen van digitalis aan de weet te komen.

Uit recente epidemiologische onderzoekingen weet men dat zich bij ongeveer 20% van de patiënten, die digitalis tijdens opname in het ziekenhuis krijgen, intoxicatieverschijnselen voordoen. De verschijnselen ten gevolge van overdosering van digitalis komen van de kant van het maagdarmkanaal, het centrale zenuwstelsel (vooral ook visusklachten) en het hart. Alle soorten van aritmie en geleidingsstoornissen, die in ongeveer 5% dodelijk zijn, kunnen zich voordoen. Waarschijnlijk gebruiken in Nederland tussen de 150.000 en 200.000 patiënten een digitalispreparaat. Het is daarom van groot belang, dat de kennis omtrent de verschijnselen van digitalisintoxicatie verdiept wordt en het is eveneens van groot belang dat iedere arts, die digitalis voorschrijft, goed op de hoogte is van deze verschijnselen. Immers, dan kunnen dodelijke complicaties zoals het optreden van verschillende soorten van aritmieën voorkómen en zo nodig behandeld worden.

In de dissertatie wordt eerst de huidige opvatting over het werkingsmechanisme van digitalis weergegeven. Verder worden enkele gegevens vermeld betreffende de geschiedenis van digitalis en over de resorptie, weefselconcentratie en uitscheiding van digitalis. Vervolgens wordt een overzicht gegeven van hetgeen bekend is aangaande digitalisintoxicatie.

Daarna worden de waarnemingen in Veenendaal vermeld, die verzameld werden in samenwerking met Dr. C. H. J. van Enter, internist.

Van 287 patiënten (140 vrouwen en 147 mannen) van de in totaal ongeveer 400 patiënten die deze verkeerd samengestelde tabletten in Veenendaal hebben gebruikt, worden de gegevens vermeld. Een gedeelte van de gegevens is afkomstig van de plaatselijke huisartsen. Van deze 287 patiënten hadden 186 deze tabletten langer dan drie weken ingenomen; 241 patiënten vertoonden verschijnselen van digitalis-intoxicatie. Velen waren ernstig ziek. Een opmerkelijke bevinding is het hoge percentage klachten over min of meer ernstige moeheid (93%), anorexie (84%) en visusstoornissen (85%), meestal bestaande uit wazig zien en onvermogen te kunnen lezen. Uitgebreid oogheelkundig onderzoek maakte het waarschijnlijk dat de visusklachten berustten op een voorbijgaande retrobulbaire neuritis.

Vele patiënten hadden ook psychische klachten (64%) en/of buikpijn (57%). Twaalf patiënten vertoonden het beeld van een voorbijgaande psychose. Bij 7 patiënten in het ziekenhuis en bij 12 patiënten thuis heeft het gebruik van de verkeerd samengestelde tabletten in belangrijke mate tot het overlijden bijgedragen (mortaliteit van 4,7%).

Bij honderden patiënten werd aanvankelijk niet aan de mogelijkheid van digitalisintoxicatie gedacht ondanks de aanwezigheid van kenmerkende verschijnselen.

Bij 48 patiënten werden 106 verschillende afwijkingen van ritme en geleiding gezien in het elektrocardiogram. De gevonden afwijkingen zijn in overeenstemming met die uit de literatuur.

Een andere opmerkelijke bevinding is dat 46 (16%) patiënten (16 vrouwen en 30 mannen) geen klachten van digitalisintoxicatie hebben gehad ondanks het gebruik van de verkeerde tabletten. Van hen hebben 29 de verkeerde tabletten gedurende meer dan drie weken gebruikt.

Hoewel buiten Veenendaal meer dan vijfmaal zoveel verkeerd samengestelde tabletten werden gebruikt, zijn slechts enkele gevallen van digitalisintoxicatie ten gevolge van het gebruik hiervan bekend geworden. Waarschijnlijk werden vele gevallen niet herkend. Dat juist in Veenendaal zoveel gevallen van digitalisintoxicatie voorkwamen, kan verklaard worden enerzijds door het feit dat de apotheker, toentertijd de enige ter plaatse, zowel heel Veenendaal als het ziekenhuis van geneesmiddelen voorzag, anderzijds door het feit dat hij de eerste apotheker was die geheel met deze verkeerd samengestelde tabletten bevoorraad werd en zo van de ene op de andere dag overschakelde op deze door de industrie geleverde digoxinetabletten van onjuiste samenstelling.

De verkeerde samenstelling van de tabletten werd na de fabricage niet opgemerkt omdat niet nagegaan werd of zij inderdaad digoxine en niet een ander hartglycoside bevatten. Zij werden alleen gecontroleerd op de juiste hoeveelheid hartglycocide.

Het is dus een absolute eis dat de controle bij de fabricage van geneesmiddelen strenger wordt zodat een dergelijke massale vergiftiging zich in de toekomst niet zal kunnen herhalen.

De dissertatie wordt besloten met de ziektegeschiedenis van 42 opgenomen patiënten met digitalisintoxicatie. Elektrocardiogrammen van 14 patiënten worden afgebeeld.

ONDERZOEK NAAR DE CORRELATIE TUSSEN BEPAALDE SOMATOMETRISCHE GEGEVENS EN HET LICHAAMSGEWICHT BIJ VERSCHILLENDE LEEFTIJDSGROEPEN GEDURENDE DE JAREN 1969 EN 1970

Reeds sedert vele jaren verschijnen zowel in de medische als in de leken-pers regelmatig mededelingen waarin gewezen wordt op de risico's van 'overgewicht', zowel wat betreft morbiditeit als mortaliteit. Een te hoog gewicht is een veelvuldig verschijnsel in West-Europa en het terugbrengen daarvan naar een 'normaal' gewicht een therapeutisch probleem.

Voor het vaststellen van een 'normaal' gewicht worden in het algemeen gewichtstabellen gebruikt, ingedeeld naar geslacht, leeftijd en lengte. Enkele bieden de mogelijkheid tot onderscheiding in 'tenger, middelmatig, fors'.

Het hierna te vermelden onderzoek, verricht door de arts H. K. Muller, behelst een poging tot benadering van het 'normale' gewicht voor een willekeurig individu op basis van kenmerken van lichaamsbouw en/of lichaamssamenstelling op meer exacte wijze dan een, slechts à vue mogelijke, indeling in tenger, middelmatig of fors toelaat.

Reeds tijdens de voorbereiding van het onderzoek is besloten tot een tweeledige benadering:

1. Door middel van gegevens betreffende de lichaamsafmetingen, verkregen door somatometrie en hun verband met het lichaamsgewicht. Deze gegevens zouden als uitgangspunt moeten dienen voor meer gedifferentieerde gewichtstabellen.
2. Door middel van gegevens betreffende de lichaamssamenstelling, verkregen door densitometrie, met name de scheiding in 'lean body mass' (LBM) en 'body fat' (BF). Hierbij is onder andere de voorspelbaarheid van het vet-percentage op basis van huidplooidikten in het geding.

In verband met reeds gedane en nog voortgaande onderzoekingen bij kinderen, adolescenten en jonge volwassenen vanuit het Centraal Instituut voor Voedingsonderzoek TNO te Zeist is besloten het onderzoek te richten op de leeftijdsgroepen van 30-70 jaar, zowel vrouwen als mannen. In overleg met de statisticus werd een viertal vraagstellingen ontworpen, waarvan de voor het onderzoek belangrijkste aldus is geformuleerd:

'Welke combinaties van somatometrische gegevens betreffende vetmassa, skeletmassa, spiermassa en LBM verschaffen zodanige informatie, dat daarmee het te verwachten normale lichaamsgewicht bij gegeven lengte en leeftijd zo goed mogelijk kan worden geschat?'

Op grond van te verwachten veranderingen in bepaalde variabelen bij het verouderen is besloten het gehele leeftijdstraject te verdelen in vier groepen van telkens tien jaren voor het somatometrische en in twee groepen van twintig jaren voor het densitometrische onderzoek.

Ten einde te kunnen vaststellen hoeveel individuen per leeftijdsgroep zouden moeten worden gemeten ten genoegen van de statisticus was het nodig een inzicht te hebben in de mate van verandering mét de leeftijd der onderscheidene variabelen. Daartoe leek een aantal van 200 individuen per sexe over het gehele traject van 30-70 jaar voor het somatometrische onderzoek voorlopig voldoende.

Het benodigde aantal voor het densitometrische onderzoek was op dat moment nog niet te voorzien. Dank zij de mechanische administratie van het plaatselijke ziekenfonds AZY kon over het totale bestand verzekerden te Kampen/IJsselmuiden, benevens een groot aantal particulieren worden beschikt.

De gemeten populatie bestond uiteindelijk uit 400 'verzekerden' en 200 'particulieren', geheel regelmatig verdeeld over beide sexen en de leeftijdstrajecten, als aselecte steekproef genomen uit het totale bestand.

Behalve het lichaamsgewicht werden van elk individu 16 somatometrische variabelen vastgelegd. Door toepassing van een 'contra-indicatie-zeef' bestond de populatie uit 'gezonde' individuen.

Zoals te verwachten was, hadden niet alle gemetenen een 'normaal' gewicht, doch toonden velen duidelijk 'overgewicht'. Alvorens verder statistische bewerking kon gebeuren moesten deze geëlimineerd worden. Het enige daarvoor bruikbare criterium bood het percentage BF van betrokkenen. Geheel arbitrair is besloten tot maximaal toelaatbare percentages van respectievelijk 30% voor de vrouwen en 20% voor de mannen. De enige manier ter beoordeling daarvan kon gevonden worden in de voorspelbaarheid van het percentage BF, op basis van huidplooidikten per individu. Aangezien op dat moment geen correlaties tussen deze beide per leeftijdsgroep bekend waren, was het noodzakelijk daarin door middel van het densitometrische onderzoek, gecombineerd met somatometrie, klaarheid te brengen.

Uit de gemeten populatie zijn derhalve, geselecteerd op zo uiteenlopend mogelijke huidplooidikten, in totaal 105 individuen densitometrisch (en wederom somatometrisch) onderzocht. Dit onderzoek was mogelijk door het ontwerpen van een eenvoudige constructie voor weging onder water, toepassing van de wet van Archimedes en het aanbrengen van een aantal correcties. De belangrijkste daarvan, het residuvolume der longen, betekende een probleem apart door de relatieve onnauwkeurigheid dezer bepaling. Op die grond bleken uiteindelijk 41 vrouwen en 43 mannen van 30-70 jaar voor de statisticus aanvaardbare gegevens op te leveren.

Aangezien bij elk te meten individu een splitsing van het lichaamsgewicht mogelijk is in LBM en BF, is besloten tot zodanige statistische bewerking, dat in combinatie met de somatometrische gegevens een inzicht zou kunnen worden verkregen in:

- de correlaties der gemeten huidplooidikten met het percentage BF;
- de correlaties der overige somatometrische variabelen met het gewicht der LBM.

Indien het mogelijk is een regressievergelijking op te stellen ter voorspelling der LBM, dan is tevens de constructie van gewichtstabellen met 'normale' gewichten mogelijk.

Het volledige eindverslag over het onderzoek zal in de vorm van een dissertatie in de tweede helft van 1971 verschijnen.

Steeds korter na elkaar aan het oor aangeboden toonimpulsen gaan bij een bepaalde frequentie met elkaar fuseren (auditory fusion frequency). Dit verschijnsel hangt samen met de zogenaamde na-maskering, veroorzaakt enerzijds door het uitdempen van het mechanisch systeem, anderzijds door het afvallen van het nerveuze systeem van het gehoororgaan, waarbij de laatste factor waarschijnlijk de belangrijkste is.

Het verstaan van spraak is afhankelijk van de akoestische eigenschappen van de ruimte, waarin gesproken wordt, en wel in hoofdzaak van de zogenaamde nagalmtijd. Slechthorenden ondervinden van deze galm vaak (aanzienlijk) meer hinder dan goedhorenden en wel op grond van optredende overlappingsverschillen.

De bedoeling van het onderzoek, waarvoor aan Drs. A. W. de Vos subsidie werd verleend, was na te gaan in hoeverre er een relatie bestaat tussen het verstaan van spraak en na-maskering en of bij bepaalde vormen van slechthorendheid gesproken kan worden van een pathologische na-maskering (gestoorde tijdconstante), welke een verklaring zou kunnen vormen voor het slechte verstaan, enerzijds in galmende ruimten, anderzijds in lawaai (ongunstige signaal-ruisverhouding).

Voor het meten van de na-maskering werd een bepaalde testmethode ontwikkeld, waarmee de waarnemingsdrempels van frequentie-gemoduleerde zoektonen werden gemeten in naar tijd variërende gaten in witte of smalle-band ruis van verschillende sterkten. De op deze wijze verkregen drempelmetingen in dB's, uitgezet tegen de logaritme van de tijd, leveren ongeveer rechte lijnen op, die convergeren naar een in de buurt van de abscis liggend punt. Op deze manier wordt een beeld verkregen van de totale afvaltijd van het gemeten oor. Deze proeven, gedaan bij een redelijk aantal goedhorenden en slechthorenden met een zoektoon van 1000 Hz leverden de volgende resultaten op:

1. De gevonden afvaltijden bij normaal-horenden variëren van 200-500 msec. en bedragen gemiddeld 320 msec.
2. Bij sclerotische oren met vastzittende stapes zijn de afvaltijden kleiner dan normaal; er werden tijden van 100-500 msec. gevonden met een gemiddelde van 265 msec.
3. Na interpositie van een sclerotisch oor neemt de afvaltijd weer toe; er werden waarden van 300-1300 msec. met een gemiddelde van 580 msec. gevonden.
4. Bij oren, waarvan ten gevolge van een radicaal-operatie de middenoorketen ontbreekt, zijn de uittriltijden het kleinst; gevonden werden tijden van 150-500 msec. met een gemiddelde van 215 msec.
5. Bij perceptiestoornissen zijn de afvaltijden groter; bij gemengde doofheden werden waarden gemeten van 150-1000 msec. met een gemiddelde van 480

msec. en bij asymmetrische perceptiestoornissen waarden van 200-800 msec. met een gemiddelde van 530 msec.

6. De grootste afvaltijden werden gevonden bij symmetrische perceptiestoornissen; de tijden varieerden van 200-1500 msec. en hadden een gemiddelde van 700 msec.; tot deze categorie patiënten behoren zij, die de meeste last hebben met het verstaan van spraak in galmende omgeving (gestoorde tijdconstante).

Voor het bepalen van de relatie tussen verstaan van spraak en nagalmtijd werd de foneemwaarneemvaardigheid van in een galmvrije en in een galmende ruimte opgenomen woordenreeksen gemeten. Bij normaalhorenden bleek geen vermindering van discriminatie op te treden. Bij slechthorenden nam het discriminatieverlies toe met een gemiddelde van 24% ± 6% en individuele spreidingen van 6% tot 54%. De grootste verschuivingen traden op bij patiënten met een symmetrisch perceptieverlies.

Daar galm beschouwd kan worden als een soort ruis, werd ook de foneemwaarneemvaardigheid bepaald bij constant gehouden aanbiedingsniveau – meestal het meest aangename luidheidsniveau – bij een in sterkte toenemende ruis. Men krijgt dan een gespiegeld spraakaudiogram. Na het bepalen van de ijkcurve bij normaal-horenden werden deze metingen ook bij een 100-tal slechthorenden verricht.

Afgezien van een individueel bepaald discriminatieverlies werden bij patiënten met geleidingsverliezen geen en bij patiënten met een asymmetrisch perceptieverlies of gemengde hoorverliezen weinig afwijkingen gevonden. Bij symmetrische perceptieslechthorendheden werden echter min of meer duidelijke verschuivingen gezien in de richting van een slechter verstaan dan normaal is bij een bepaalde signaal-ruisverhouding. Bij 15 van deze patiënten werd een verschuiving van 10-20 dB, bij 2 een verschuiving van meer dan 20 dB gevonden.

In hoeverre er een correlatie bestaat tussen de gevonden verschijnselen moet nog worden nagegaan.

ONDERZOEK BETREFFENDE VERGELIJKING VAN INTRAVENEUZE EN ORALE GLUCOSETOLERANTIETESTS

Door Dr. J. Terpstra werd in het Academisch Ziekenhuis in Leiden een onderzoek verricht betreffende vergelijking van intraveneuze en orale glucosetolerantietests (GTT's) bij normale proefpersonen en patiënten met verschillende afwijkingen. De uit dit onderzoek verkregen gegevens worden statistisch bewerkt, waarna het eindverslag in de vorm van een artikel zal verschijnen.

Het onderzoek kan als volgt worden samengevat:

Bij het berekenen van de K-waarde (glucose-assimilatie-coëfficiënt) bij de

intraveneuze glucosetolerantietest moet rekening worden gehouden met de invloed van contraregulerende mechanismen bij snelle daling van het bloedsuikergehalte, waardoor de bloedsuikerwaarde 60 minuten na de glucose-injectie geen betrouwbare factor meer is voor de berekening van de verdwijningssnelheid van glucose.

Vergelijkend onderzoek van de orale en de intraveneuze GTT bij drie groepen proefpersonen: a) met normale orale GTT, b) met 'grenswaarde' orale GTT en c) met diabetische orale GTT liet zien, dat de intraveneuze GTT een belangrijk diagnostisch hulpmiddel kan zijn. Tussen de normale en de diabetische groep bestond vrijwel geen overlapping. Als K-waarden voor de drie groepen werden gevonden $K = 2.22 \pm 0.87$, resp. 1.62 ± 0.94, resp. 0.93 ± 0.35. De verschillen zijn significant.

Bij enkele groepen patiënten werd een intraveneuze GTT verricht vóór en na behandeling. Bij 4 van 5 patiënten met adipositas werd na vermagering een duidelijke verbetering van de glucosetolerantie gezien. Eenzelfde verbetering deed zich voor bij alle 5 patiënten met phaeochromocytoom na behandeling en bij alle 3 patiënten met acromegalie na behandeling, tot uiting komend in een verhoging van de K-waarde.

Mits juist uitgevoerd (goede voorbereiding) en juist geïnterpreteerd en berekend, kan de intraveneuze GTT een belangrijk hulpmiddel zijn voor het aantonen van afwijkingen in de glucosetolerantie. Met name voor vergelijkend onderzoek bij eenzelfde patiënt biedt zij mogelijk voordelen boven de orale GTT.

ONDERZOEK NAAR AARD EN OORZAAK VAN HYPERINSULINISME BIJ DIABETES MELLITUS

Onder leiding van Prof. Dr. H. Doorenbos werd in de jaren 1969 en 1970 een onderzoek verricht naar aard en oorzaak van hyperinsulinisme bij diabetes mellitus. Het samenvattend eindverslag luidt als volgt:

Bij patiënten met het 'maturity-onset' type diabetes worden evenals bij sommige personen met overgewicht zonder afgenomen koolhydraattolerantie zeer hoge spiegels IRI, dat wil zeggen immuun reactieve insuline, aangetroffen. Aanvankelijk meende men, dat de secretie van insuline bij diabetici met overgewicht hoger is dan bij normalen. Naderhand bleek, dat de patiënten toch een relatief te geringe insulineproduktie hebben, aangezien normale personen in staat zijn hogere insulinespiegels in hun bloed te handhaven bij vergelijkbaar bloedsuikerniveau.

Van betekenis voor de beoordeling van de koolhydraattolerantie is dus niet zo zeer het bloedsuikergehalte of de bijbehorende insulinespiegel alleen, als wel hun onderlinge relatie, nadat één van beide onder invloed van een exogene stimulus is veranderd (in het geval van het bloedsuikergehalte toediening van glucose, in het geval van insulinespiegel toediening van glucose of een andere al dan niet hormonale prikkel tot insulinesecretie).

Dit noodzaakt tot het doen van dynamisch onderzoek, waarbij de ratio van de glucosespiegel (in mg%) en van het insulinegehalte van plasma (in micro E/ml) onder verschillende omstandigheden van groter belang is dan de absolute waarde van één van beide parameters. Bij de bepaling van het insulinegehalte in bloed doen zich nog enige specifieke problemen voor. De vroegere kwantificering van de hoeveelheid aanwezige insuline, berustend op meting van een *effect* van dit hormoon, in casu de opname van glucose door het rattendiafragma c.q. door de zogenaamde 'fat pad' van de rat, waarbij dus de I(nsulin) L(ike) A(ctivity) gemeten werd, is vervangen door de bepaling van het I(mmune) R(eactive) I(nsulin). Hierbij worden bestanddelen van het bloed gemeten, die immunologisch verwant zijn aan insuline, maar daarom nog niet noodzakelijkerwijs een insuline-achtige werking ontplooien. Het is nu gebleken, dat bloed naast het eigenlijke insuline ook een stof bevat met verwante immunologische eigenschappen, maar met een hoger moleculair gewicht. Deze stof werd door Steiner beschreven als het pro-insuline, bestaande uit een insuline-molecuul, waarvan de A- en B-keten door connecting peptide zijn verbonden. Roth c.s. vonden na het opbrengen van plasmamonsters op een Sephadex G-50 kolom, naast de gewone insulinefractie, een groot moleculaire fractie, die zij big insulin noemden. Er zijn voldoende redenen om aan te nemen, dat big insulin en pro-insuline identiek zijn. Inmiddels was gevonden dat pro-insuline een minder uitgesproken bloedsuikerverlagende werking heeft dan insuline. Het lag nu voor de hand na te gaan of de hoge insulinespiegels, gevonden in een aantal vroegere studies, een gevolg zouden kunnen zijn van een onevenredig hoog percentage pro- of big insulin. Gekozen werd voor de bepaling van big insulin. Het onderzoek werd gedaan in plasmamonsters, verkregen 1½ tot 2½ uur na de orale belasting met glucose tijdens een normale glucosebelastingstest, na voorafgaande toediening van cortisonacetaat, tijdens gebruik van Lyndiol en in één geval van uitgesproken adipositas.

Gevonden werd, dat de recovery van de insuline in het op de kolom gebrachte plasmamonster varieerde van 85 tot 115%. Gemeten werd met een gevoeligheid van 2 microE/ml van de kolom afkomstige fractie. Het bleek, dat het percentage big insulin tijdens het onderzoek onder alle omstandigheden niet hoger was dan 12%. Hierbij dient echter te worden aangetekend, dat deze uitkomsten afhankelijk zijn van de mate waarin het immunologisch testsysteem, in casu insulinestandaard, antiserum pro-insuline bevat c.q. antilichamen die specifiek hiertegen gericht zijn. Hierover kan alleen exacte informatie worden verkregen, indien kan worden beschikt over een insulinestandaard, die geen pro-insuline of insulinefragmenten bevat en over een antiserum, dat hierop niet reageert naast een antiserum, dat in hoge mate specifiek is voor pro- c.q. big insulin. Tijdens het onderzoek bleek het niet mogelijk een dergelijk specifiek antiserum toe te passen, aangezien dit niet verkrijgbaar was.

Inmiddels is echter, ook uit het onderhavige onderzoek, duidelijk geworden dat de hoge insulinespiegels, die onder bepaalde omstandigheden in de kliniek worden gevonden, niet veroorzaakt worden door de aanwezigheid van grote hoeveelheden big insulin met geringe insuline-achtige activiteit.

ONDERZOEK NAAR DE VERHOUDING VAN SENSIBILISATIE EN HYPERREACTIVITEIT VAN DE LUCHTWEGEN IN HET KADER VAN DE ASTMAPROBLEMATIEK TEGEN DE ACHTERGROND VAN VERANDERINGEN VAN ENDOCRIENE AARD

Bovenvermeld onderzoek werd onder supervisie van Prof. Dr. N. G. M. Orie uitgevoerd door Dr. K. de Vries.

Het verrichte onderzoek kan onderverdeeld worden in 2 aspecten:

- het onderzoek naar de invloed van niet-allergene (aspecifieke) prikkels op de luchtwegen;
- het onderzoek naar de invloed van allergene prikkels op de luchtwegen.

De aspecifieke prikkelbaarheid van de luchtwegen

Hierbij werden onderzocht de invloed van farmacologische (histamine, acetylcholine, serotonine en bradykinine), fysische en chemische prikkels (mist en zwaveldioxyde). De invloed van farmacologische prikkels werd onderzocht wegens de mogelijkheid, dat de graad van response van de bronchiaalboom op deze prikkels bepalend zou kunnen zijn voor de te verwachten reacties op andere prikkels (bijvoorbeeld mist en zwaveldioxyde). Bovendien is het onderzoek naar de invloed van de farmacologische prikkels belangrijk, gezien de functie, die zij als mediatoren vervullen bij allergische processen.

Er kon een goede correlatie worden aangetoond tussen de histamine- en actylcholine-drempelwaarde bij CARA-patiënten; de correlatie tussen de reactie van de bronchiaalboom op histamine en serotonine was minder uitgesproken. De serotonine-reactors werden voornamelijk gevonden in een groep van CARA-patiënten, gekenmerkt door aanvallen van kortademigheid, eosinofilie en een allergische component. De correlatie tussen histaminedrempel en de reactie op zwaveldioxyde- en mistexpositie was wel aanwezig, doch aanzienlijk minder uitgesproken dan de correlatie tussen histamine en acetylcholine. In een groep CARA-patiënten met aanvallen van kortademigheid, eosinofilie en CARA kwamen relatief sterkere zwaveldioxyde reactors voor dan in een CARA-groep, welke deze kenmerken niet vertoonde. Bij de mistprovocatie werd ten aanzien van de onderverdeling van de CARA het omgekeerde beeld gevonden. Zoals in epidemiologische onderzoekingen werd aangetoond, is een verhoogde histaminedrempel een belangrijk kenmerk bij de CARA en deze wijst op een hyperreactiviteit van de luchtwegen. Ten aanzien van het neusslijmvlies kon eveneens bij de rhinitis vasomotoria

(nauw gelieerd met bepaalde vormen van CARA) een hyperreactiviteit worden aangetoond (bevolkingsonderzoek). Er bestaan echter wat betreft de reacties op verschillende prikkels wel verschillen tussen neusslijmvlies en bronchiaalboom, hetgeen er op zou kunnen wijzen, dat het slijmvlies met betrekking tot de genoemde prikkels niet het belangrijkste effectorgaan is bij de hyperreactiviteit van de luchtwegen. De onderzoekingen werden uitgebreid door het nagaan van het beschermende effect van een aantal selectief werkzame middelen (antihistaminica, anticholinergica, antiserotonine, sympathicomimetica).

De bronchusvernauwende werking van histamine, acetylcholine en serotonine werden geblokkeerd door hun respectievelijke specifieke antagonisten, hetgeen het mechanisme van een drug-receptorbinding bevestigt. De bronchusobstructie na zwaveldioxyde wordt voornamelijk geremd door sympathicomimetica, hetgeen er op zou kunnen wijzen dat zwaveldioxyde direct op het gladde spierweefsel inwerkt. De reactie op mist wordt geblokkeerd door een anticholinergica en een ganglion blokkerend middel, wat wijst op een reflexmechanisme.

Uit deze onderzoekingen blijkt, dat hyperreactiviteit niet als een enkelvoudig mechanisme op te vatten is. Er is een reeks factoren, die deze hyperreactiviteit bepaalt, te weten de preëxistente bronchustoestand (verband tussen histaminedrempel en longfunctie-uitgangswaarden) en bepaalde biochemische defecten van het effector-orgaan, hetzij verkregen, hetzij aangeboren. De nadere analyse van deze bepalende factoren lag buiten het kader van het onderzoek.

De problemen van de hyperreactiviteit van de luchtwegen zijn belangrijk in het kader van het luchtverontreinigingsvraagstuk. Door dit onderzoek zijn onder meer aanwijzingen verkregen voor de opsporing van risicodragende en de medicamenteuse preventie.

Allergische reacties van de luchtwegen

Na inhalatieproeven met allergeenextracten (huisstof) werd een aantal reactiepatronen gevonden: een vroege reactie, optredend binnen 20-30 minuten na de maximaal 10 minuten durende inhalatie; een late reactie 5-8 uur na de inhalatie; en een combinatie van beide typen reacties. Het type reactie verkregen door inhalatie van een huisstofextract loopt parallel met een inhalatie van een huismijtextract. Er werden provocatieproeven verricht met cromoglycaat (blokkering van de release van mediatoren uit de mestcel), corticosteroiden en een antihistaminicum. Alle drie genoemde stoffen blokkeren de late reactie; prednisolon remt niet de vroege reactie. Het is nog niet duidelijk op welke wijze de late reacties na de inhalatie verklaard moeten worden; behoudens de invloed van corticosteroiden bestaan er geen argumenten voor een type III allergische reactie.

AFGESLOTEN ONDERZOEKINGEN, WAARVAN HET EINDVERSLAG NOG IN BEWERKING IS

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

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 nà 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 anti-coagulantia zijn behandeld ter preventie van trombo-embolische complicaties (Dr. J. M. Greep).

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

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).

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

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

IN 1970 VOORTGEZETTE ONDERZOEKINGEN

Onderzoek naar het effect van behandeling van patiënten met seniele osteoporose, getoetst met behulp van een methode van gradering en chemische karakterisering van osteoporotisch bot (Dr. D. H. Birkenhäger-Frenkel).

Onderzoek naar 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).

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

Onderzoek betreffende cerebrale stoornissen bij kinderen (Prof. Dr. H. F. R. Prechtl).
Een interim-rapport is hieronder opgenomen.

Onderzoek betreffende de klinische toepassing van patiëntenbewakingsapparatuur in een beademingscentrum (Dr. H. J. Sluiter).
Een interim-rapport is opgenomen op blz. 100 van dit verslag.

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

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

Onderzoek naar de wijzigingen in de porositeit van de huid onder invloed van klimatologische veranderingen en ouder worden (Prof. Dr. J. W. H. Mali).

Onderzoek naar de klinische betekenis van verschillende geneesmiddelen ter bestrijding van menstruatiepijn (Prof. Dr. L. Meyler).

Het onderzoek betreffende de registratie van het psychiatrisch toestandsbeeld van depressieve patiënten (M. S. H. Schlemper) heeft geen doorgang gevonden omdat niet voldoende onbehandelde patiënten in de kliniek worden opgenomen.

INTERIM-VERSLAG BETREFFENDE HET ONDERZOEK NAAR CEREBRALE STOORNISSEN BIJ KINDEREN (PROF. DR. H. F. R. PRECHTL)

Rondom de problematiek van kinderen met lichte hersenbeschadigingen ontbreekt het tot dusver vrijwel geheel aan goed opgezet experimenteel onderzoek. Het is aannemelijk dat een dergelijk syndroom bij ongeveer 10% van de schoolkinderenpopulatie is te vinden. Het is van groot belang voor de volksgezondheid dat er meer wetenschappelijke gegevens beschikbaar komen. Onderzoeken zijn noodzakelijk waarin goed gestandaardiseerde neurologische methodieken worden toegepast in combinatie met objectieve gedragsmetingen. Dit is nagestreefd in het hierna beschreven onderzoek.

In het kader van een groter longitudinaal onderzoekproject naar de gevolgen van pre- en perinatale complicaties voor de ontwikkeling van zenuwstelsel en gedrag werden 167 kinderen, geboren in 1962 en 1963 in de Vrouwenkliniek van het Academisch Ziekenhuis in Groningen, op vijfjarige leeftijd onderzocht. Van deze kinderen werden gedetailleerde obstetrische en neonataal neurologische gegevens verzameld.

Het hier gerapporteerde gedeelte van het onderzoek diende ter nadere beantwoording van twee belangrijke vragen:

1. Wat is de predictieve waarde van het neonatale neurologische onderzoek ten aanzien van neurologische bevindingen op een latere leeftijd?
2. Hoe is de relatie tussen neurologische verschijnselen en geobserveerd gedrag?

Om tot een fijnere differentiatie in de neurologische bevindingen te komen, werd in plaats van de nogal subjectieve dichotomie: 'normaal-afwijkend' een optimaliteitsconcept toegepast. Op basis van theoretische en empirische gegevens werd vooral voor een aantal van de belangrijkste variabelen in het obstetrisch, neonataal-neurologisch en vijfjaren-neurologisch onderzoek een 'optimaliteitsbereik' vastgesteld. Aan elk kind kon een neurologische optimaliteitsscore worden toegekend, die een zekere maat vormt voor de integriteit van zijn neurale functies.

Het neurologische onderzoek binnen dit project werd uitgevoerd door de neuroloog B. C. L. Touwen, die daartoe een uitvoerig kwantitatief en gestandaardiseerd onderzoekschema opstelde.

Slechts 5% van de 167 kinderen bereikte bij het follow-up onderzoek de hoogste optimaliteitsscore, dat wil zeggen het ontbreken van niet-optimale neurologische onderzoekresultaten. Anderzijds bleken slechts 2 kinderen klinisch manifeste neurologische pathologie te vertonen. Bij de overige kinderen kwam een grote variëteit van neurologisch niet-optimale condities voor, met een top bij 3-7 niet-optimale neurologische items. Zonder twijfel betrof het hier kinderen met de klinische diagnose 'minor brain dysfunction'.

Tussen de neonatale optimaliteitsscores en de optimaliteitsscores op vijfjarige leeftijd bestond in de totale groep een zwakke correlatie op 10% niveau. Na eliminatie van die kinderen, bij wie intervalscomplicaties tot hersenbeschadiging aanleiding gegeven zouden kunnen hebben (zoals meningo encephalitis, hoofdtraumata, ziekten gepaard gaand met ernstige hypoxie etc.) gaven de neonatale en follow-up scores een significante correlatie te zien, $p < 1\%$ ($r = 0.28$).

Na onderverdeling van de follow-up scores in drie klassen (klasse I: 0-2, klasse II: 3-7, en klasse III: 8 of meer niet-optimale bevindingen) bleek een statistisch significante samenhang met het geslacht te bestaan ($p < 0{,}01$), in die zin dat in de optimale klasse I de meisjes en in de niet-optimale klasse III de jongens overgerepresenteerd waren.

Een score voor de maturatie van het centrale zenuwstelsel, gemeten aan het vermogen tot hinken, op één been staan, diadochokinese en afrollen van de voeten bij lopen, bleek eveneens in hoge mate samen te hangen met de neurologische optimaliteitsclassificatie ($p < 0{,}01$). Kinderen met een lagere optimaliteitsscore waren ook later met de maturatie van genoemde motorische functies.

Binnen dit project werd het onderzoek naar de relatie tussen neurologische conditie en gedragsfuncties opgezet en uitgevoerd door de psycholoog A. F. Kalverboer.

Naast een psychometrisch onderzoek en een gedragsbeoordeling door ouders en kleuterleidsters werden van alle onderzochte kinderen observaties van het spontane gedrag verkregen in verschillend gestructureerde laboratoriumsituaties: in een nieuwe of een bekende omgeving, alleen of met de moeder, met of zonder speelmateriaal.

Het gedrag werd op videobanden vastgelegd. In vooronderzoeken werden methoden voor een gedetailleerde analyse van motorische, visuele en verbale activiteit uitgewerkt en observatieschema's ontwikkeld. Betrouwbaarheidsonderzoek leverde bevredigende coëfficiënten tussen 0.70 en 0.90%.

Tot dusver zijn groepen jongens en meisjes, verschillend in neurologische conditie (zoals uitgedrukt in een neurologische optimale score) onderling vergeleken. Tussen deze groepen werd geen verschil in sociale klasse noch in gemiddelde en spreiding van intelligentiescore gevonden.

Zowel bij jongens als meisjes werden significante samenhangen tussen de neurologische optimaliteitsscore en aspecten van het 'free-field' gedrag aangetroffen. Deze relaties zijn het duidelijkst bij de jongens, waar ze bovendien andere gedragsaspecten betreffen en in andere observatiesituaties optreden dan bij de meisjes.

Bij de jongens werden de neurologisch optimale en niet-optimale groepen het duidelijkst gediscrimineerd in prikkelarme en weinig-motiverende observatiesituaties. De niet-optimale groep vertoonde voor de tweede keer alleen in een lege kamer meer inconsistentie in motorische activiteit ($p < .01$) en minder visuele exploratie van de ruimte ($p < .03$) dan de optimale groep. In een situatie met weinig motiverend spelmateriaal valt de neurologisch niet-optimale groep sterk terug in niveau van spelactiviteit in tegenstelling tot de neurologisch optimale groep ($p < .01$).

Bij de meisjes zijn de verschillen het sterkst in de situatie met moeder in een lege ruimte. Meisjes met een lage optimaliteitsscore vertonen minder contactgedrag ten opzichte van moeder ($p < .01$), minder kleding- en zelfmanipulaties ($p < .01$) en meer reacties ten opzichte van een one-way-screen ($p < .05$) dan de optimale groep.

Verdere analyse richt zich onder andere op de eventuele betekenis van specifieke neurologische symptomen, zoals choreatiformiteit voor het gedrag. Het operationele concept 'neurologische optimaliteit' maakt het mogelijk dergelijke samenhangen kwantitatief te onderzoeken. Verder worden verschillen tussen neurologische groepen met betrekking tot het functioneren in 'stress-situaties' en het verrichten van complexe opdrachten onderzocht.

De tot dusver gevonden verschillen hebben zonder twijfel implicaties voor de behandeling van kinderen met lichte neurologische defecten in gezins- en schoolsituaties.

INTERIM-VERSLAG BETREFFENDE HET ONDERZOEK NAAR DE KLINISCHE TOEPASSING VAN PATIËNTENBEWAKINGSAPPARATUUR IN EEN BEADEMINGSCENTRUM (DR. H. J. SLUITER)

In het Beademingscentrum van het Algemeen Provinciaal, Stads- en Academisch Ziekenhuis te Groningen is sinds 1966, hierbij geadviseerd door het Medisch-Fysisch Instituut TNO, een systeem opgebouwd van zogenaamde patiëntenbewakingsapparatuur, met als drieledig doel:

1. direct voor de patiëntenbehandeling benutbare informatie te leveren;
2. pathofysiologische informatie vast te leggen voor researchdoeleinden;
3. de mogelijkheden en problemen te bestuderen van dergelijke elektronische apparatuur, als onderdeel van het klinisch instrumentarium.

Ad. 1. Hoewel in Nederlandse ziekenhuizen 'patient monitoring' op ruime schaal wordt toegepast, is grosso modo het toepassingsgebied beperkt gebleven tot twee specifieke 'intensive care' situaties, te weten de chirurgische patiënten in de pre-operatieve en eerste postoperatieve fase, en het myocardinfarct, al of niet in een speciale afdeling. Deze beide toepassingsgebieden zijn gekenmerkt door een duur van enkele dagen, door het betrekkelijk kleine gamma van bewaakte fysiologische functies of variabelen – veelal van 'specialistisch' karakter, bijvoorbeeld gasconcentraties in expiratielucht, intravasculair gemeten drukcurven, elektroencefalogram en elektrocardiogram – ten slotte door het feit dat ter plaatse specialistisch geschoold personeel aanwezig is dat van huis uit, ook zonder dat er van bewaking sprake zou zijn geweest, vertrouwd is met deze vorm van informatie en apparatuur (anesthesisten en cardiologen).

In tegenstelling met bovenstaande toepassingen moet bij bewaking in een beademingsafdeling met een langere duur (weken) gerekend worden, bovendien met een groter spectrum van minder gespecialiseerde variabelen, dat ten minste de klassieke 'vital signs' omvat: temperatuur, pols- en ademhalingsfrequentie en bloeddruk; ten slotte met personeel dat meer vertrouwd is met de klinische interpretatie van genoemde functies dan met hun instrumentele afleiding. Met name wat de duur en de aard van de bewaakte functies betreft benadert de situatie in een beademingsafdeling die van een meer algemene ziekenhuisafdeling.

Ad 3. De noodzaak van een relatief langdurige bewaking op een beademingsafdeling brengt met zich mee dat, behalve aan de onmiddellijke presentatie van gegevens die op de actuele toestand betrekking hebben, veel aandacht besteed moet worden aan het registrerend vastleggen van deze gegevens, zowel ten behoeve van trend-herkenning, documentatie als archivering. De principiële plaatsing van de verplegende staf 'in de eerste linie' brengt met zich mee dat de wijze van presentatie 'nurse compatible' moet zijn.

De problemen die men ontmoet bij het verwerkelijken van deze uitgangspunten concentreren zich op twee grensvlakken: patiënt-apparatuur en apparatuur-

verplegenden. De opnemers aan de patiënt mogen de verpleegkundige en andere activiteiten niet belemmeren en zij moeten geschikt zijn voor een langdurige applicatie; eisen waarop de gangbare commerciële opnemer nog onvoldoende is berekend.

Wat het tweede grensvlak (apparatuur-verpleging) betreft is het, behalve de reeds genoemde nurse-compatibility, essentieel dat loze alarmen onderdrukt worden. Voorts dat de alarmering beperkt wordt tot reële klinische calamiteiten, in dit geval de ademhalings- en/of hartstilstand. Noch aan de eis van loos-alarm-onderdrukking, noch aan die van een tussen calamiteiten en banaliteiten differentiërend alarm, is tot nu toe de aandacht besteed die deze voor de praktijk verdient.

De lange duur van de bewaking brengt bovendien met zich mee dat een aantal opneemmethoden, bijvoorbeeld de bloedige bloeddrukmeting, ongeschikt is voor deze toepassing. In de afgelopen jaren is veel tijd besteed aan het ontwikkelen van een techniek voor het opnemen van de ademhaling, die aan de bijzondere eisen welke een patiënt op een beademingsafdeling stelt, tegemoet komt (impedantie-pneumografie).

Voor researchdoeleinden worden meetgegevens in ponsband vastgelegd en achteraf door het Rekencentrum der Rijksuniversiteit te Groningen verwerkt. De bedoeling is om aan de hand van de overige klinische gegevens tot een programma te komen dat specifieke trendmatige veranderingen detecteert, niet zozeer in een enkele als wel in een groep van simultaan afgeleide variabelen. Een dergelijk programma, maar dan in 'real time' functionerend op een 'on line' computer, zou één van de doelstellingen benaderen, te weten de prospectieve bewaking, c.q. de waarschuwing voor op handen zijnde verwikkelingen op een tijdstip dat preventief-correctieve maatregelen nog mogelijk zijn.

IN 1970 AANGEVANGEN ONDERZOEKINGEN

Onderzoek naar het werkingsmechanisme van biguanides, getest op geïsoleerde vetcellen (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 de kunstnier (Prof. Dr. Ir. N. W. F. Kossen).

Onderzoek naar de BASH-methode (*b*ody *a*cceleration given *s*ynchronously with the *h*eartbeat) (Dr. A. C. Arntzenius).

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 gezichtsveldscreenings-apparatuur voor oogheelkundig poliklinisch onderzoek en massascreening (Prof. Dr. R. A. Crone).

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

Onderzoek naar latente diabetes bij vrouwen (Dr. J. Terpstra).
Het onderzoek wordt uitgevoerd in samenhang met de 'pilot study' van de Projectgroep Onderzoek Praediabetes TNO.

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).

Bacteriologisch onderzoek van de darmflora (Prof. Dr. K. C. Winkler).

IN 1971 TE ENTAMEREN ONDERZOEKINGEN

Er werden 16 aanvragen ontvangen voor subsidie ten behoeve van in 1971 te entameren onderzoekingen. Hiervan werden 7 aanvragen ingewilligd. Op 9 aanvragen werd om verschillende redenen afwijzend beschikt. Subsidie werd toegekend voor de volgende onderzoekprojecten:

Bestudering van actieve zowel als passieve 'enhancement' in het coïsogene en heterogene experimentele model (Dr. D. L. Westbroek en J. Jeekel).

Onderzoek inzake de ontwikkeling van een draagbare kunstnier (Prof. Dr. Ir. P. M. Heertjes, in samenwerking met Prof. Dr. Ir. N. W. F. Kossen).

Kwalitatief en kwantitatief onderzoek van allergeen-specifieke anti-lichamen, behorend tot de IgE-groep, bij jonge kinderen (Dr. K. F. Kerrebijn en Dr. H. J. Degenhart).

Onderzoek betreffende een mogelijke differentiatie tussen mentaal gezonde en zieke personen op grond van de keuzecapaciteit en de hartritmie-gegevens (R. E. Offerhaus).

Katamnestisch onderzoek van 250 gevallen van zelfmoordpoging (D. van Tol).

Correlatief biochemisch-klinisch onderzoek van de 'carrier status' bij amaurotische idiotie (Dr. J. Huizinga).

Onderzoek (pilot study) betreffende de behandeling van gedragsstoornissen door middel van anti-epileptica bij patiënten lijdende aan encephalopathia infantilis zonder klinisch waarneembare epileptische manifestaties, echter met epileptische EEG-manifestaties (Dr. E. van der Voort Maarschalk).

Samenwerking met zelfstandige instellingen

ALGEMENE NEDERLANDSE VERENIGING TER VOORKOMING VAN BLINDHEID

De Werkgroep 'Slechtziende en Blinde Kinderen' van de Algemene Nederlandse Vereniging ter Voorkoming van Blindheid verrichtte een hernieuwd onderzoek naar de oorzaken, die bij kinderen tot blindheid of ernstige slechtziendheid aanleiding geven. De Werkgroep, waarin alle oogartsen verbonden aan instituten of dagscholen voor visueel gehandicapten zitting hebben, meende dat dit onderzoek verantwoord was, omdat meer en meer het inzicht veld wint, dat behalve de erfelijkheid ook aandoeningen van de moeder in de zwangerschap en vroeggeboorte een belangrijke rol spelen bij het ontstaan van ernstige aangeboren oogafwijkingen.

De voor dit onderzoek in aanmerking komende kinderen waren allen afkomstig uit de op blindheid of slechtziendheid gespecialiseerde inrichtingen (instituten en dagscholen), hetgeen inhoudt dat vooral van de mentaal niet gestoorde kinderen de leeftijd lag tussen 6 en 18 jaar. Door de Werkgroep werd een nieuwe enquêtelijst ontworpen, waaraan vragen werden toegevoegd, die speciaal gericht waren op het boven omschreven doel.

December 1970 was het onderzoek, waarbij de bewerking van de verworven gegevens centraal geschiedde, zover gevorderd, dat voor het Nederlands Oogheelkundig Gezelschap een voorlopig verslag kon worden uitgebracht over 318 blinde en 556 slechtziende mentaal niet gestoorde en over 364 zowel visueel als mentaal gehandicapte kinderen. Aan de hand van het verkregen cijfermateriaal kon reeds

worden aangetoond, dat er een correlatie bestaat tussen enerzijds aandoeningen van de moeder in de zwangerschap, geboortecomplicaties, praematuritas, dysmaturitas enz. en anderzijds congenitaal cataract en naar alle waarschijnlijkheid ook enige andere aangeboren oogafwijkingen. Voortzetting van het onderzoek in deze richting met het oog op een mogelijke voorkoming in de toekomst is dus alleszins gerechtvaardigd, temeer waar ook zeer recente onderzoekingen in andere landen (Columbia, Zweden) in dezelfde richting wijzen.

Bovendien hoopt de Werkgroep hiermede een belangrijke bijdrage te leveren aan de door de Internationale Vereniging ter Voorkoming van Blindheid ingestelde commissie 'Blindheidsoorzaken', die als één der eerste punten op haar programma de blindheidsoorzaken bij kinderen heeft staan.

Tot andere activiteiten van de Vereniging, welke in het kader van de samenwerking werden verricht, mogen nog gerekend worden de voortzetting van nog verscheidene jaren durende follow-up der zogenaamde twijfelgevallen met betrekking tot het glaucoom en het onderzoek van het pigmentglaucoom; het laatste zal waarschijnlijk in 1971 kunnen worden beëindigd.

CENTRAALBUREAU VOOR SCHIMMELCULTURES

Over de werkzaamheden van de afdeling voor Medische Mycologie van het Centraalbureau voor Schimmelcultures wordt het volgende bericht.

Ter stimulering van de activiteiten en ter bevordering van een betere kennis op medisch-mycologisch gebied werd in maart voor acht cursisten de jaarlijkse cursus Medische Mycologie gehouden.

Het onderhoud van de collectie actinomyceten en schimmels vergde zoals steeds de nodige zorg. Zo werden hierin dit jaar 148 nieuwe actinomyceten en 21 schimmels opgenomen. In totaal werden 95 cultures op aanvraag verzonden.

Voor diagnostisch onderzoek werden 325 inzendingen ontvangen, waaronder 637 cultures. Het aantal determinaties bedroeg 846, waarvan 118 niet verder dan tot op het geslacht. Verder werden enige uitvoerige vergelijkingsrapporten opgesteld over Streptomyces-stammen.

Een onderzoek van drie Trichophyton-stammen werd afgesloten. Op grond van de gevonden resultaten werden alle drie stammen als Trichophyton tonsurans Malmsten beschouwd. Hoewel de myceliumgroei van laatstgenoemde soort volgens de gegevens in de literatuur door vitamine B_1 zou moeten worden gestimuleerd, bleek hiervan bij twee stammen absoluut geen sprake te zijn. De drie stammen vormden veel haakvormige tot gegolfde macroconidiën. Geen enkele stam was pathogeen voor muizen (mededeling Dr. A. H. Klokke). Het feit dat één

der stammen indertijd van een muis met favus werd gekweekt, is daarom des te merkwaardiger. Bovengenoemde gegevens zullen worden gepubliceerd in 'Sabouraudia'.

In 1970 werden in totaal 74 grondmonsters verzameld in Zuidelijk en Oostelijk Flevoland. Keratinofiele schimmels werden nog niet gevonden, maar onder de thermofiele soorten bevond zich een aantal stammen van een Streptomycessoort, waarvan de naam in verband met de goede antibiotische werking ten opzichte van Trichophytonsoorten voorlopig nog niet bekend zal worden gemaakt.

SAMENWERKING OP HET GEBIED VAN CARA BIJ KINDEREN

Evenals in de twee voorgaande jaren is het anamnestisch onderzoek, dat van 3 februari tot 18 maart 1970 plaatsvond, in de wijken Hoogvliet en IJsselmonde zelf verricht.

Ten einde schoolverzuim zo veel mogelijk te beperken zijn het lichamelijk en het instrumentele onderzoek gecombineerd. Dit geschiedde van 20 april tot 10 juni 1970 in het gebouw van de G.G. en G.D. te Rotterdam-Zuid.

Van de 962 volledig onderzochte kinderen in 1969, zijn er 938 in 1970 opgeroepen; 24 kinderen waren inmiddels verhuisd of hadden meegedeeld in geen geval meer te willen deelnemen. Op 10 juni waren er 827 (88,2%) volledig onderzocht. Van de overige 111, die gelijkelijk over beide geboortecohorten, sexen en wijken zijn verdeeld, is het mogelijk geweest van 70 alsnog een anamnese op te nemen, zodat in totaal van 898 (93,3% van het aantal in 1969 onderzochte kinderen) een anamnese aanwezig is.

Het instrumentele onderzoek is uitgebreid met een inspanningstest. Dit is gedaan omdat uit de uitkomsten over 1969 bleek dat het symptoom 'kortademigheid bij inspanning' in 1969 sterk in frequentie bleek te zijn toegenomen. Daarnaast werd een nieuwe vraag ingevoegd met betrekking tot bronchusobstructie na inspanning, welke betrekking heeft op de bovenbedoelde inspanningstest.

Het gebruik van geneesmiddelen is nauwkeuriger geregistreerd dan voorgaande jaren, met het doel een eventuele invloed hiervan op de anamnestische en objectieve gegevens na te gaan.

Een begin werd gemaakt met de ontwikkeling van de statistische methodieken, die zullen worden toegepast bij de longitudinale verwerking van de gegevens.

Een overzicht over de tot dusverre verschenen relevante literatuur kwam gereed en is bij het uitgebreide jaarverslag over 1969 gevoegd. Het is op een zodanige wijze samengesteld, dat de methodieken en uitkomsten van de diverse onderzoekingen direct met elkaar kunnen worden vergeleken.

DIENSTEN

CENTRAAL PROEFDIERENBEDRIJF TNO

Het aantal afgeleverde proefdieren was in 1970 gelijk aan het voorafgaande jaar, met uitzondering van de honden. Voor deze kon een aflevering worden genoteerd die de voorlopige eindraming reeds benadert; aan het eind van het jaar waren 934 dieren verkocht, dat is 731 meer dan in 1969. Het betrof nog uitsluitend Beagles, die in handelbaarheid, maar ook in bruikbaarheid, een ruim toepassingsgebied verdienen, respectievelijk beloven te krijgen. De helft der dieren was bestemd voor experimenten waarbij een chirurgische ingreep plaatsvond. De overige dieren vonden onder andere een bestemming in de farmacologie, bij vaccinbereiding en -controle.

Het houden van honden op een gaasbodem is als een groot succes te beschouwen. Enkele tekortkomingen werden nog verbeterd; zo werd tot ongelimiteerde voedering overgegaan. Dit bleek beter te passen in het gedrag van de hond wat betreft het bemachtigen en bewaken van het voeder. Voor de verwarming van de hokken van de pasgeboren honden werd een centrale oliestookinrichting aangelegd met een automatische temperatuurregeling.

De fok van Labrador-Retrievers komt langzaam op gang. Een relatief groot aantal dieren blijkt aan een vermoedelijk erfelijke heupdysplasie te lijden, hetgeen onlangs bleek bij röntgenologische controle.

Regelmatige toepassing van een ontwormingsprocedure heeft tot resultaat dat de besmetting met ingewandswormen tot een zeer laag niveau is teruggedrongen.

De moeilijkheden van het verkrijgen van nieuw personeel, alsmede de snel stijgende lonen maken het steeds dringender noodzakelijk dat wordt overgegaan op mechanisatie en rationalisatie bij de kweek van proefdieren. Zo werd een proefstelling voor konijnen aangeschaft waarbij het verwijderen van faeces en urine van de op een gaasbodem levende dieren nog maar een fractie van de tijd kost die dit eerder in beslag nam. Het toedienen van voeder is nog een dagelijks terugkerende, vrij veel tijd vragende taak. Tijdbesparing wordt verkregen door dit te combineren met de controle van de dieren.

Met het oog op een dringend noodzakelijke vernieuwing van de inventaris der muizen-fokpaviljoens werden proefstellingen gemaakt met automatische drink-

watervoorziening. Behalve het arbeidsbesparend effect is hierdoor een veel grotere bezetting per vloeroppervlakte-eenheid mogelijk; er kunnen nu acht in plaats van vijf lagen kooien boven elkaar worden geplaatst. Met een gelijktijdige vergroting van het ventilatievoud kan de produktie van het aantal dieren hierdoor per fokpaviljoen aanzienlijk worden verhoogd.

Bij de rattenfok zijn dergelijke installaties al langer in gebruik; enkele van deze drinkwaterinstallaties werken nu met aangezuurd water, waardoor de kans op besmetting via het drinkwater is verminderd.

Het functioneren van de barrière, de beschermingsmaatregelen rond de proefdierverblijven, was te zeer afhankelijk van het juist handelen van het personeel. Daarom werd besloten de in- en uitvoer van materiaal en benodigdheden te verbeteren. Dit geschiedde gedeeltelijk in samenwerking met het Instituut voor Gezondheidstechniek TNO.

De in een dierenfokkerij onvermijdelijke tegenvallers zijn helaas ook dit jaar te melden. Uit één rattenkolonie, de Orga-Cpb, werd in het eerste kwartaal Mycoplasma geïsoleerd. Het saneringsprogramma van de Wistar-kolonie, dat al eerder was gestart, verliep door allerlei omstandigheden langzamer dan verwacht mocht worden en is momenteel nog niet geheel afgewerkt. Dit zal in 1971 zijn beslag krijgen.

Bij opgroeiende ratten kwam een zwelling van het abdomen voor, veroorzaakt door een ontstekingsproces van de dunne darm, gepaard gaande met een sterke verwijding. Dit verschijnsel wordt thans niet meer geconstateerd. De pathogenese is niet helemaal duidelijk geworden, enkele infectieproeven lukten, maar konden door het ontbreken van nieuw materiaal niet worden herhaald.

Bij de konijnen kwamen een enkele maal conjunctivitis en rhinitis voor, waaruit Bordetella bronchiseptica werd geïsoleerd; darmontstekingen blijven zich veelvuldig voordoen en vormen een voortdurende oorzaak van sterfte.

In een caviaepaviljoen werd in het voorjaar een epizoötisch verlopende pneumonie geconstateerd; hieruit werd Bordetella bronchiseptica geïsoleerd. Twee weken na vaccinatie van alle fokdieren verdween het verschijnsel.

In één der muizenpaviljoens kwam aan het eind van het jaar in een geringe frequentie diarrhee voor bij dieren rond de speenleeftijd. Een onderbrengen bij een bekend pathologisch beeld was vooralsnog niet mogelijk.

Een aantal kiemvrije katten werd in samenwerking met het Instituut voor Protozoaire Ziekten van de Faculteit voor Diergeneeskunde met succes opgefokt. Enkele katten werden gebruikt voor experimenteel werk. Een tweede charge mislukte. In het komende jaar zal dit project worden voortgezet met het uiteindelijke doel tot een ziektevrije kolonie te komen.

Om de rattenfok te kunnen uitbreiden werd een nieuw paviljoen gebouwd, dat medio 1970 beschikbaar kwam. Voorts kwam het Kantine-Laboratorium-

Germfree-gebouw (KLG) gereed, waardoor een aantal ruimtelijke noden in het hoofdgebouw goeddeels is verdwenen.

De bouw van de Experimenteel-Biologische Afdeling is klaar op de afwerking na. In maart 1971 zal deze eenheid vermoedelijk opgeleverd worden, waarna zij onder andere zal worden gebruikt voor de stammen, die momenteel nog in de Afdeling Selectie te Utrecht gehuisvest zijn. Deze zijn nu voor een groot deel in kiemvrije of gnotobionte toestand gebracht en zullen de basis van deze bevolking gaan vormen.

Uit een onderzoek door een medewerker van het Zoötechnisch Instituut van de Rijksuniversiteit te Utrecht naar het voorkomen van atropine-esterase bij konijnen bleek dat dit bij de rassen Alaska en Witte Wener in ongelijke frequentie voorkomt.

Een in samenwerking met dit Instituut opgezet documentatiecentrum bleek in een behoefte te voorzien.

RADIOLOGISCHE DIENST TNO

DOSIMETRIEDIENST

Evenals in voorgaande jaren heeft ook in 1970 onder auspiciën van Euratom een vergelijkend onderzoek plaatsgevonden van filmdosimeters in de Gemeenschap.

Als gevolg van het feit dat ditmaal de gehanteerde stralingsenergieën aan de deelnemende dosimetriediensten niet bekend waren, bleken over het algemeen – ook bij de Radiologische Dienst TNO – grotere afwijkingen dan voorheen voor te komen tussen gegeven en gemeten doses. In relatieve zin waren overigens de resultaten met de TNO-filmbadge zeer bevredigend.

Het verslagjaar gaf wederom een groei te zien van het aantal bij de Dienst aangesloten radiologische werkers. Het jaar werd afgesloten met 6871 veertiendaagse en 594 kwartaal-abonnementen. Dit grote aantal heeft er mede toe geleid dat voorbereidingen zullen worden getroffen om de dosisinformatie automatisch te verwerken.

Voor wat betreft de thermoluminescentie-dosimetrie (TLD) hebben de ervaringen, opgedaan tijdens experimenten en gedurende een studiereis door de Verenigde Staten, geleerd dat de methode weliswaar beloften inhoudt voor de toekomst, doch dat noch de beschikbare apparatuur noch de dosimeters een invoering ervan op korte termijn rechtvaardigen, omdat vooralsnog de gewenste betrouwbaarheid niet is bereikt.

De activiteiten zijn daarom omgebogen tot het onderzoeken van de mogelijkheid de nog bestaande moeilijkheden te overwinnen en een voor de praktijk

hanteerbaar TLD-systeem te ontwikkelen. De omstandigheid dat de levering van films voor filmbadges onzeker dreigt te worden, heeft de betekenis van dit onderzoek nog eens extra onderstreept.

WHOLE-BODY COUNTER

Ten behoeve van besmettingsmetingen werd in het verslagjaar 150 maal een beroep gedaan op de TNO Whole-body counter. Het onderzochte personeel was in hoofdzaak afkomstig van de N.V. KEMA te Arnhem en de Gemeenschappelijke Kernenergiecentrale Nederland te Dodewaard. Bij 43 radiologische werkers werd een contaminatie gevonden van meer dan 10 nano-Curie, bestaande uit een – bekende – combinatie van ^{60}Co, ^{59}Fe en ^{54}Mn. De maximaal voorkomende besmetting bedroeg 230 nano-Curie van genoemde combinatie, zijnde ongeveer 0,3% van het maximaal toelaatbare.

Het onderzoek naar de invloed van voedingscomponenten op het ijzermetabolisme, uitgevoerd in samenwerking met de Landbouwhogeschool te Wageningen, werd, voor zover het de resorptiebepalingen aan ratten betreft, voorlopig afgesloten. In 1970 werd een 1200-tal metingen gedaan aan 400 ratten.

In verband met de stralenbelasting is in eerste instantie afgezien van het voortzetten dezer experimenten met normale proefpersonen.

110 patiënten, afkomstig uit het Gemeenteziekenhuis te Arnhem en de Universiteitsklinieken te Utrecht en Nijmegen, werden onderzocht, voornamelijk ten behoeve van ijzerresorptiestudies en de bepaling van het lichaams-kalium.

Het onderzoek van patiënten met maagresectie, dat in samenwerking met de Universiteitskliniek te Utrecht werd uitgevoerd, is nu afgerond. De resultaten zullen in een dissertatie worden verwerkt.

Gezien het feit dat de lichaamsteller van het Rijks Instituut voor de Volksgezondheid inmiddels operationeel is geworden, moet worden verwacht dat men in Utrecht van deze faciliteit gebruik zal gaan maken.

In juni 1970 bracht de Staatssecretaris van Sociale Zaken en Volksgezondheid een bezoek aan de N.V. KEMA in verband met problemen betreffende de milieuhygiëne. Bij die gelegenheid mocht ook de Radiologische Dienst TNO Zijne Excellentie ontvangen.

MEDISCH SPEURWERK

Het niet onaanzienlijk toegenomen aantal opdrachten van de ziekenhuizen in Arnhem en omstreken (872 tegen 654 in 1969) ging zoveel tijd vragen, dat het de moeite waard leek bij wijze van proef enige scans te laten uitwerken en tekenen door de computer van de N.V. KEMA. Daarbij bleek dat dit niet alleen de mogelijk-

heid opende van arbeidsbesparing, maar ook dat de kwaliteit van de afbeeldingen die van de met de hand getekende scans overtrof.

Om verder gebruik te kunnen maken van de computer, zullen de telgegevens moeten worden geregistreerd op ponsband in plaats van op de thans gebruikte telstroken.

Overigens zijn de met de scanner bereikte resultaten ook zonder gebruik van de computer gunstig genoeg geweest om aan Instrumentum TNO opdracht te verstrekken voor de bouw van een tweede exemplaar, waarvan de bediening aanzienlijk eenvoudiger zal zijn. De levering kan in de eerste helft van 1971 worden tegemoet gezien.

De winning van kortlevende radioactieve stoffen (uit een isotopenkoe) bleef voorlopig beperkt tot ^{99m}Tc en ^{87m}Sr. Wel werd dit jaar voor het eerst uitbreiding gegeven aan de beperkte toepassingsmogelijkheden van het pertechnetaat (praktisch alleen hersenscans) door het te verwerken tot andere kortlevende verbindingen. De hiermee gemaakte leverscans waren zeer bevredigend. Voor de toepassing van het kortlevend ^{113m}In bleek bij de plaatselijke ziekenhuizen nog te weinig belangstelling te bestaan om hieraan op korte termijn te beginnen.

De medische toepassing van de vloeistofscintillatieteller komt maar moeizaam op gang. Hij wordt wel veel gebruikt voor tritiumbepalingen in koel- en afvalwater van de reactor te Dodewaard. Een andere toepassing is het constateren van lekken in radiumnaalden. Voorts zijn enige metingen verricht van ^{32}P in urine waarbij gebruik werd gemaakt van de Cerenkov-straling.

De samenwerking met het Isotopenlaboratorium 'Voorburg' te Vught werd voortgezet en had in het bijzonder betrekking op de problemen van de verklaring door de nieren.

PRIMATENCENTRUM TNO

Bij zeer veel van de onder het Radiobiologisch Instituut TNO vallende en aldaar beschreven projecten werd gebruik gemaakt van de dieren en de faciliteiten van het Primatencentrum TNO, dat gedurende het verslagjaar organisatorisch nog deel uitmaakte van dit Instituut. Per 1 januari 1971 zal het zowel budgettair als wat personeelsbestand en gebouwen betreft een zelfstandige eenheid gaan vormen, waarbij een overgangsperiode van 1 à 2 jaar in acht genomen zal worden voor de diverse reorganisaties.

Het Centrum importeerde en saneerde gedurende 1970 461 apen uit verschillende delen van de wereld. Meer dan 200 dieren werden afgeleverd aan instellingen voor wetenschappelijk onderzoek en aan industriële laboratoria in binnen- en buitenland.

Een serie van te Rijswijk geboren apen werd voor een speciaal onderzoek – waarvoor jonge dieren waarvan de leeftijd exact bekend moest zijn nodig waren – naar Engeland uitgevoerd. Aan een groot aantal Nederlandse en buitenlandse onderzoekers werd materiaal afkomstig van diverse apesoorten geleverd voor specifiek onderzoek.

Bijlage I

NEDERLANDSE CENTRALE ORGANISATIE VOOR TOEGEPAST-NATUURWETENSCHAPPELIJK ONDERZOEK
(CENTRALE ORGANISATIE TNO)
Gezondheidsorganisatie TNO
Nijverheidsorganisatie TNO
Voedingsorganisatie TNO
Rijksverdedigingsorganisatie TNO
Instituut voor Gezondheidstechniek TNO
Medisch-Fysisch Instituut TNO
Radiobiologisch Instituut TNO
Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde TNO
Werkgroep Tuberculine-onderzoek TNO
Werkgroep TNO Tand- en Mondziekten
Werkgroep Klinisch Geneesmiddelen-onderzoek TNO
Atherosclerose-Werkgroep TNO
Werkgroep Bejaarden-onderzoek TNO
Werkgroep Epidemiologie van CARA
Werkgroep Experimentele Gerontologie TNO
Werkgroep TNO voor Klinische Neuro-fysiologie
Commissie voor Arbeidsgeneeskundig Onderzoek TNO
Werkgroep Keuring van Tandheelkundige Materialen TNO
Centraal Proefdieren-bedrijf TNO
Radiologische Dienst TNO
Primatencentrum TNO
Projectgroepen
Gesubsidieerde onderzoekingen

NETHERLANDS (CENTRAL) ORGANIZATION FOR APPLIED SCIENTIFIC RESEARCH TNO
Organization for Health Research TNO
Organization for Industrial Research TNO
Organization for Nutrition and Food Research TNO
National Defence Research Organization TNO
Research Institute for Public Health Engineering TNO
Institute of Medical Physics TNO
Radiobiological Institute TNO
Netherlands Institute for Preventive Medicine TNO
Tuberculin Research Unit TNO
Caries Research Unit TNO
TNO Unit for Clinical Research of Medicaments
Atherosclerosis Research Unit TNO
TNO Research Unit for health aspects of ageing in old people
TNO Research Unit for Epidemiology of C.N.S.L.D.
Experimental Gerontology Unit TNO
TNO Research Unit for Clinical Neurophysiology
TNO Research Committee on Occupational Health
Research Unit for Testing Dental Materials TNO
Central Institute for the Breeding of Laboratory Animals TNO
Radiological Service Unit TNO
Primate Center TNO
Research Groups
Subsidized Research

Bijlage II

BESTUUR EN DAGELIJKS BESTUUR VAN DE GEZONDHEIDSORGANISATIE TNO

Samenstelling per 1 april 1971

GEZONDHEIDSORGANISATIE TNO

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

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

Telefoon: 070-814481.

BESTUUR

Gedelegeerden, tevens leden, ingevolge artikel 6 van de statuten	*Plaatsvervangende gedelegeerden, tevens plaatsvervangende leden, ingevolge artikel 6 van de statuten*	*Aangewezen op voordracht van:*
Dr. P. Siderius	W. B. Gerritsen	Minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid
Dr. A. J. Piekaar	Dr. E. Haas	Minister van Onderwijs en Wetenschappen

Gewone leden ingevolge artikel 7 van de statuten	*Ten behoeve van de voordracht voor de benoeming der gewone leden dienen de volgende colleges en lichamen aanbevelingen in ingevolge artikel 7 (2 en 3) van de statuten*	*Datum van aftreden*
Ir. G. H. Dop	Koninklijk Instituut van Ingenieurs	1-1-1972
Dr. A. Groen	Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter Bevordering der Pharmacie	1-1-1972
Prof. J. de Groot	Gezondheidsraad	1-1-1972

Prof. Dr. W. F. B. Brinkman	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 Nijmegen	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

Tijdelijke leden ingevolge artikel 9 van de statuten	*Benoemd op aanbeveling van het bestuur van de Gezondheidsorganisatie TNO*	*Datum van aftreden*
Prof. Dr. J. W. Tesch		1-12-1971
Dr. P. S. Blom		1-8-1973
R. Drion		1-4-1974
Prof. Dr. M. P. Breedveld		2-4-1974
Prof. Dr. C. E. Mulders		2-4-1974
Prof. Dr. H. W. Struben		2-4-1974
Dr. R. E. P. A. Ballieux		24-2-1977
Dr. J. Meijer		24-2-1977

Dagelijks bestuur:

Prof. Dr. J. W. Tesch, voorzitter
Vacature, ondervoorzitter
Dr. R. E. P. A. Ballieux
Dr. P. S. Blom
Dr. J. Meijer
Dr. A. J. Piekaar (plv. Dr. E. Haas)
Dr. P. Siderius (plv. W. B. Gerritsen)
Prof. Dr. N. Speijer

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

Bijlage III

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

Samenstelling per 1 april 1971

INSTITUUT VOOR GEZONDHEIDSTECHNIEK TNO

RAAD VAN TOEZICHT EN ADVIES

Dr. N. J. A. Groen, voorzitter
Ir. W. C. Reij, ondervoorzitter
J. V. Duym
Ir. A. de Graaff
Ir. P. G. Meijer
Mr. L. G. van Reyen
Mr. W. A. Schouten
Prof. Dr. D. A. de Vries
Prof. Dr. R. L. Zielhuis
Mej. M. W. H. Slag, 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
Prof. Dr. G. J. Tammeling
Prof. Dr. H. Verbiest
Dr. A. Verkuyl
Mej. M. W. H. Slag, 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
Mej. M. W. H. Slag, secretaris

NEDERLANDS INSTITUUT VOOR PRAEVENTIEVE GENEESKUNDE TNO

RAAD VAN BEHEER

Prof. J. de Groot, voorzitter
Dr. P. Baan
P. C. Broekhoff
D. Bronsgeest
Prof. Dr. L. Burema
vacature
Prof. Ir. L. Huisman
Mr. J. Kramer
Prof. Mr. Dr. H. J. J. Leenen
Ir. W. C. Reij
Mej. M. W. H. Slag, secretaris

WERKGROEP TUBERCULINE-ONDERZOEK TNO

COMMISSIE VAN TOEZICHT EN ADVIES

Dr. 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
Mej. M. W. H. Slag, 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
Prof. Dr. C. den Hartog
Prof. Dr. K. G. König
K. Kranenburg
H. F. Louwe Kooymans
Prof. Dr. W. Perdok
J. Stork
Mej. M. W. H. Slag, 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
Mej. M. W. H. Slag, 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
Mej. M. W. H. Slag, 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
Mej. M. W. H. Slag, 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
Mej. M. W. H. Slag, 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
Mej. M. W. H. Slag, 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
Mej. M. W. H. Slag, 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. F. K. Verhoeff
Dr. P. G. Vertin
Prof. Dr. R. L. Zielhuis
Ir. D. van Zuilen
Mej. M. W. H. Slag, secretaris
G. Ragay, adj.-secretaris

CURATORIUM INZAKE ERGONOMISCHE PSYCHOLOGIE TNO

Dr. Ir. J. R. de Jong, voorzitter
Prof. Dr. S. D. Fokkema
Prof. J. de Groot
Dr. Ch. J. de Wolff
Mej. M. W. H. Slag, 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
Mej. M. W. H. Slag, 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
Prof. Dr. C. van der Meer
Prof. Chr. L. Rümke
Prof. Dr. F. Wensinck
Mej. M. W. H. Slag, secretaris
Drs. J. A. C. van Houte, adj.-secretaris

BEGELEIDINGSCOMMISSIE TNO MEDISCHE MYCOLOGIE

Prof. Dr. K. C. Winkler, voorzitter
Prof. Dr. A. H. Klokke
Prof. Dr. N. G. M. Orie
Mej. M. W. H. Slag, secretaris

CONTACTGROEP TNO INZAKE ONDERZOEK OP HET GEBIED VAN DIABETES MELLITUS

Dr. F. Gerritzen, voorzitter
Prof. Dr. P. R. Bouman
Prof. Dr. H. Doorenbos
Dr. F. M. Gerritzen
Prof. Dr. J. J. Groen
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. L. Touber
Dr. J. J. Witte
Dr. R. J. van Zonneveld
Mej. M. W. H. Slag, secretaris

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
Mej. M. W. H. Slag, secretaris

Bijlage IV

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

Taakomschrijving en adressen

INSTITUUT VOOR GEZONDHEIDSTECHNIEK TNO

Taak: Het uitvoeren van onderzoek en het geven van voorlichting op het gebied van de gezondheidstechniek, gericht op:
- de relatie tussen milieufactoren en de gezondheid in de ruimste zin;
- technische oplossingen voor het bevorderen van een gezond milieu.

Directeur: Ir. D. van Zuilen.

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

Voorlichting: M. H. de Groot.

Adres: Schoemakerstraat 97, Postbus 214, Delft.

Telefoon: 01730-37000.

MEDISCH-FYSISCH INSTITUUT TNO

Taak: Te bevorderen, dat natuurkundige en technische verworvenheden worden aangewend ten behoeve van de geneeskunde, onder meer door:
- het verrichten van onderzoek;
- het ontwikkelen van meet-, behandelings- en keuringsmethoden;
- het ontwikkelen, construeren en evalueren van apparaten en instrumenten;
- het optreden als informatiecentrum.

Directeur: Prof. Ir. D. H. Bekkering.

Voorlichting: Dr. B. van Eijnsbergen.

Adres: Da Costakade 45, Utrecht.

Telefoon: 030-935141.

RADIOBIOLOGISCH INSTITUUT TNO

Taak: Het verrichten van radiobiologische onderzoekingen ten behoeve van de volksgezondheid:
- studie van de gevaren van het gebruik van kernenergie;
- studie van de biologische werking van stralen;
- toepassing van radiobiologie ten bate van de radiotherapie en het gebruik van radiobiologische gegevens en isotopen in de geneeskunde;
- therapie van stralingsziekten met behulp van beenmergtransplantatie.

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

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

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

Telefoon: 01730-40930.

Telex: 32785 repgo nl.

Telegram-adres: REPGO RIJSWIJKZH.

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 strekkende om ziekte te voorkomen of gezondheid te bevorderen, alsmede het geven van voorlichting.

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

Onderdirecteuren: Dr. J. M. L. Phaff.
Dr. R. van der Vlist.

Adres: Wassenaarseweg 56, Postbus 124, Leiden.

Telefoon: 01710-50940/50946.

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.

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

Telefoon: 070-814481.

WERKGROEP TNO TAND- EN MONDZIEKTEN

Taak: 1. Het beproeven van middelen die kunnen leiden tot een verlaagd optreden van tand- en mondziekten.
2. Het verrichten van meer fundamentele research ten einde onder 1. genoemde middelen en methoden op te sporen.

Hoofd: Prof. Dr. B. Houwink.

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

Telefoon: 030-22547.

COMMISSIE VOOR KLINISCH GENEESMIDDELENONDERZOEK TNO

Taak: Te bevorderen dat het toegepast-natuurwetenschappelijk onderzoek op de doelmatigste wijze dienstbaar wordt gemaakt aan het onderzoek betreffende de therapeutische evaluatie van geneesmiddelen.

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

Telefoon: 070-814481.

De *uitvoering* van het onderzoek berust bij de

WERKGROEP KLINISCH GENEESMIDDELENONDERZOEK TNO

Hoofd: Dr. F. A. Nelemans.

Adres: Leyweg 291, 's-Gravenhage.

Telefoon: 070-299156 en 299157.

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 atherosclerosevraagstuk.
Studies over het mechanisme van de trombusvorming in de arteriën, in het bijzonder het coronair systeem.
Bestudering van het fibrinolytisch systeem in bloed en weefsels onder normale en pathologische omstandigheden.
Het ontwikkelen van methodieken, nodig voor bovengenoemde onderzoekingen.

Directeur: Dr. P. Brakman.

Adres: p/a Gaubius-Instituut der Rijksuniversiteit, Herenstraat 5d, 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: Juliana van Stolberglaan 148, Postbus 297, 's-Gravenhage.

Telefoon: 070-814481.

WERKGROEP TNO EPIDEMIOLOGIE VAN CARA

Taak: Het verrichten van onderzoek naar de epidemiologie en de pathogenese van chronische aspecifieke respiratoire aandoeningen (CARA) bij grote bevolkingsgroepen in Nederland.

Hoofd: Dr. R. van der Lende.

Adres: p/a Neurologische Kliniek, Academisch Ziekenhuis, Oostersingel 59, Groningen.

Telefoon: 05900-39123, toestel 419.

WERKGROEP EXPERIMENTELE GERONTOLOGIE TNO

Taak Het verrichten van onderzoek over het verloop, de oorzaken en de beïnvloeding van zogenaamde normale ouderdomsveranderingen en van ouderdomspathologie.

Directeur: Dr. C. F. Hollander.

Adres: p/a Radiobiologisch Instituut TNO, Lange Kleiweg 151, Rijswijk (Z.H.).

Telefoon: 01730-40930

Telex: 32785 repgo nl.

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.

Plv. Hoofd: Dr. E. J. Jonkman.

Adres: p/a St. Ursula Kliniek, Eikenlaan 3, Wassenaar.

Telefoon: 01751-9441.

COMMISSIE VOOR ARBEIDSGENEESKUNDIG ONDERZOEK TNO (CARGO)

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

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 ontplooien 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 een zo groot mogelijk rendement opleveren.
Hiervoor dient te worden beschikt over fokkolonies, die

a. in stand worden gehouden volgens een regime dat kwaliteit en continuïteit zo goed mogelijk waarborgt;
b. voldoende gedifferentieerd is naar erfelijke aanleg om aan eisen van diverse groepen onderzoekers tegemoet te komen.

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

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 zoveel mogelijk 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.

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.

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

Telefoon: 085-457057.

Bijlage V

LIJST VAN PUBLIKATIES

INSTITUUT VOOR GEZONDHEIDSTECHNIEK TNO

Bergshoeff, G.: Mutual comparisons of five spectrophotometric methods for the determination of ozone in air, in order to determine the stoichiometry of the reactions with ozone.
Voordracht gehouden tijdens de 'Pittsburgh Conference on analytical chemistry and applied spectroscopy', Cleveland (USA) 1-6 maart 1970.
Publikatie no. 342.

Bitter, C.: La gêne causée par le bruit dans les logements.
Revue d'Acoustique **3** (1970) 10, 81/87.
Publikatie no. 353.

Bitter, C.: La gêne due au bruit des avions.
Revue d'Acoustique **3** (1970) 10, 88/96.
Publikatie no. 353a.

Bitter, C.: Geluidhinder in het woonmilieu.
Gezondheidszorg **62** (1970) 8, 28/31.
Publikatie no. 355.

Bossers, P. A.: Wind en hoge gebouwen. Windinvloed om en in gebouwen.
De Ingenieur **82** (1970) 31, B106/113.
Publikatie no. 334.

Brasser, L. J.: Enkele aspecten van de verontreiniging van de buitenlucht.
Polytechn. T. (Procestechniek) **25** (1970) 19 en 20, 749/755 en 809/815.
Publikatie no. 344.

Brasser, L. J.: Verontreiniging van de buitenlucht. Meten, interpretatie van meetuitkomsten, bestrijding.
Intermediair **6** (1970) 35 en 36, 35; p. 35; 39/55 en 39; 41/47.
Publikatie no. 359.

Brasser, L. J.: Luchtverontreiniging in de USA: ervaringen tijdens een studiereis. Technische aspecten.
De Ingenieur **82** (1970) 41, G89/97.
Publikatie no. 363.

Cosquino de Bussy, I. J. le: Onderzoek naar ureumderivaten als bestrijdingsmiddelen van algen in onoverdekte zwembaden in Nederland.
Mededelingen v.d. Hydrobiol. Ver. **4** (1970) 1, 14/28.
Publikatie no. 371.

Duba, W. C.: Onderzoek keramisch stof in verband met het potentiële gevaar voor de gezondheid.
Polytechn. T. (Procestechniek) **25** (1970) 16, 626/631.
Publikatie no. 343.

Eijk, J. van den: Geluidhinder.
Essobron **20** (1970) 19/21.
Veiligheid **46** (1970) 5, 165/167.
Publikatie no. 337.

Feitsma, B.: Bestrijding van contactgeluid door middel van een zwevende dekvloer van cementbeton.
Isolatie **15** (1970) 2, 3/9.
Publikatie no. 349.

Feitsma, B.: De zwevende dekvloer nogmaals onder de loep.
Isolatie **15** (1970) 7, 36/39.
Publikatie no. 349a.

Guicherit, R.: Lood als verontreiniging van de buitenlucht.
T. Soc. Geneesk. **48** (1970) 3, 62/64; 68.
Publikatie no. 333.

Gunst, E. van: Luchtstromingspatroon in ruimten.
Verwarming en Ventilatie **27** (1970) 10, 665/679.
Koeltechniek-Klimaatregeling **63** (1970) 7 en 8, 158/161 en 177/182.
Publikatie no. 345.

Huygen, C.: Reaction of nitrogen dioxide with Griess type reagents.
Analytical Chem. **42** (1970) 3, 407/409.
Publikatie no. 350.

Ierland, J. van en A. F. Ch. van der Linden: Verlichting en zicht in sporthallen.
Electrotechn. **48** (1970) 7, 325/336.
Publikatie no. 338.

Meyer, P. B.: Staubmessungen in der holländischen keramischen Industrie.
Staub-Reinhaltung der Luft **30** (1970) 10, 412/415.
Publikatie no. 360.

Oord, F.: A simple method to collect air samples in a plastic bag.
Americain Industrial Hygiene Ass. J. **31** (1970) 4, 532.
Publikatie no. 364.

Ouden, H. Ph. L. den: Brandpreventie in verband met ventilatiesystemen. Onderzoek in het stromingsanalogon van het IG-TNO naar de rookverspreiding via ventilatiesystemen.
Verwarming en Ventilatie **27** (1970) 5, 320/328.
Publikatie no. 312.

Pasveer, A.: Beitrag zur Technik der Abwasserreinigung – Kostenlose Beseitigung des Stickstoffs.
Abwasser-Rundschau **15** (1970) 5, 71/77.
Publikatie no. 366.

Scholte Ubing, D. W. en J. A. Somers: Verontreiniging en kwaliteit van oppervlaktewater.
Bouw **25** (1970) 41, 1557/1560.
Publikatie no. 362.

Somers, J. A.: Verontreiniging van bodem en grondwater door minerale oliën.
Bouw **25** (1970) 41, 1551/1553.
Publikatie no. 361.

Varekamp, H., mede namens M. J. Leupen: Onderzoekingen over het verband tussen de vochtigheid van woningen en chronische klachten van de luchtwegen bij minderjarigen.
Ned. T. Geneesk. **114** (1970) 8, 352/355.
Publikatie no. t2.

Wal, J. F. van der: Onderzoek aan Dräger trichloorethyleen proefbuisjes.
T. Soc. Geneesk. **48** (1970) 19, 622/624.
Publikatie no. 351.

Zuidema, P., F. Th. M. Spieksma en M. J. Leupen: Huisstofallergeen in het hooggebergte.
Ned. T. Geneesk. **114** (1970) 24, 1042/1047.
Publikatie no. u2.

MEDISCH-FYSISCH INSTITUUT TNO

Bekkering, D. H. and E. van Vollenhoven: Phonocardiography.
Documenta Geigy (1970) 6/7.

Bemmel, J. H. van, L. G. Bierwolf and C. Distelbrink: Research group: 'Physiological signal processing'.
Progress Report PR2 (1970) 101/119. Institute of Medical Physics TNO, Utrecht.

Beneken, J. E. W.: Research Group: 'Cardiovascular control'.
Progress Report PR2 (1970) 15/17. Institute of Medical Physics TNO, Utrecht.

Boter, J., J. Kuiper and H. van der Weide: A cough counter for drug research.
Progress Report PR2 (1970) 123/129. Institute of Medical Physics TNO, Utrecht.

Boter, J. en C. van Nimwegen: Een draagbare miniatuurbandrecorder voor het registreren van het elektrocardiogram.
Polytechn. T. (E) **25** (1970) 14, 543/549.

Distelbrink, C. A. and W. J. Mollevanger: A fast responding oxygen sensitive electrode with high output current for respiratory gas analysis.
Progress Report PR2 (1970) 131/132. Institute of Medical Physics TNO, Utrecht.

Douma, J. H. and F. I. A. Ammerlaan: The influence of density and viscosity of the gas on the airway resistance during inspiration and expiration.
Progress Report PR2 (1970) 77/80. Institute of Medical Physics TNO, Utrecht.

Douma, J. H. and F. I. A. Ammerlaan: Integral method for the calculation of the elastance, resistance and inertance of the human lungs.
Progress Report PR2 (1970) 81/82. Institute of Medical Physics TNO, Utrecht.

Eijnsbergen, B. van: A new group: 'Promoting applications'.
Progress Report PR2 (1970) 121/122. Institute of Medical Physics TNO, Utrecht.

Germans, F. H., F. E. M. Brekelmans and D. W. Wijkmans: Some aspects of the design of an EMG-controlled artificial hand with two functions.
Progress Report PR2 (1970) 11/14. Institute of Medical Physics TNO, Utrecht.

Haan, J. de and J. H. van Bemmel: Evaluation of irregularities in foetal heart rhythm during pregnancy and labour.
Proc. 2nd Europ. Congress of perinatal Medicine, London (1970).

Haan, J. de, J. H. van Bemmel, B. Versteeg and M. J. C. Hellema: 'Wandering Pacemaker'. Prenatale registratie van een congenitaal vitium cordis.
Ned. T. Verlosk. (1970) 201.

Haan, J. de, L. A. M. Stolte, T. K. A. B. Eskes, H. van der Weide, J. H. van Bemmel en J. T. Braaksma: Foetale elektrocardiografie en intra-uteriene drukregistraties tijdens de baring.
Ned. T. Geneesk. **114** (1970) 36, 1493/1501.

Haayman, J., A. Kamp, A. van Rotterdam en W. Storm van Leeuwen: Ritmische napotentialen door specifieke geluiden.
TNO-Nieuws **25** (1970) 11, 358/363.

Hoeven, G. M. A. van der: De analoge rekenmachine, een hulpwerktuig bij de bestudering van de bloedsomloop.
Polytechn. T. (E) **25** (1970) no. 12.

Hoeven, G. M. A. van der and J. E. W. Beneken: A reliable transducer for the recording of the arterial pulse wave.
Progress Report PR2 (1970) 19/20. Institute of Medical Physics TNO, Utrecht.

Hoopen, M. ten: Note on morphometric analysis of dendritic trees.
Brain Research **17** (1970) 535/537.

Hoopen, M. ten: The correlation operator and pulse trains.
Medical and Biol. Engng. **8** (1970) 187/193.

Hoopen, M. ten and H. A. Reuver: Probabilistic analysis of dendritic branching patterns of cortical neurons.
Kybernetik **6** (1970) 176/188.

Hoopen, M. ten and H. A. Reuver: Quantification of dendritic trees.
Progress Report PR2 (1970) 89/95. Institute of Medical Physics TNO, Utrecht.

Hoopen, M. ten and H. A. Reuver: Methods in pulse train analysis.
Progress Report PR2 (1970) 97/100. Institute of Medical Physics TNO, Utrecht.

Kamp, A.: Slow potential shifts (S.P.S.) in dog.
Progress Report PR2 (1970) 35/51. Institute of Medical Physics TNO, Utrecht.

Kamp, A. en A. J. van Rijn: Langzame potentiaalverschuivingen tijdens operant gedrag.
TNO-Nieuws **25** (1970) 11, 353/357.

Kamp, A., J. Troost en A. J. van Rijn: Invloed van mentale en fysieke belasting op het alfaritme bij normale mensen en patiënten.
TNO-Nieuws **25** (1970) 11, 368/370.

Kuiper, J.: Research groups: Instrumentation and advice and information department AID.
Progress Report PR2 (1970) 87. Institute of Medical Physics TNO, Utrecht.

Lierop, T. H. M. T. van and F. H. Lopes da Silva: Coherence between cortical and subcortical rhythmic activity.
TNO-Nieuws **25** (1970) 11, 345/348.

Lopes da Silva, F. H.: Dynamic characteristics of visual evoked potentials in the dog.
Proefschrift Rijksuniversiteit, Utrecht (1970).

Lopes da Silva, F. H. et al.: Le rythme alpha et les fuseaux barbituriques.
Trace **4** (1970) 168/170.

Lopes da Silva, F. H., A. Kamp, A. J. van Rijn and C. W. M. Giesen: Hippocampus rhythms during different behavioural patterns.
TNO-Nieuws **25** (1970) 11, 349/352.

Lopes da Silva, F. H. and T. van Lierop: Coherence between cortical and subcortical rhythmic activity.
Progress Report PR2 (1970) 53/57. Institute of Medical Physics TNO, Utrecht.

Lopes da Silva, F. H., A. van Rotterdam, W. Storm van Leeuwen and A. M. Tielen: Dynamic characteristics of visual evoked potentials in the dog. I an II.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol. **29** (1970) 246/259; 260/268.

Luyten, J. A. F. M., W. Storm van Leeuwen and F. G. I. Jennekens: EEG in uremic patients with neuropathy.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol. **28** (1970) 425.

Monchy Ch. de, G. M. A. van der Hoeven and E. van Vollenhoven: Determination of central and peripheral pulse wave velocity of children between 2 and 12 years.
Pflügers Archiv **314** (1970) 174.

Oosterbaan, W.: Ultrageluid voor medisch diagnostisch onderzoek.
Polytechn. T. (E) **25** (1970) 12, 461/466.

Quartel, F. W. de and F. H. Lopes da Silva: A contribution for a stereotaxic atlas of the german boxer's brain.
Progress Report PR2 (1970) 59/61. Institute of Medical Physics TNO, Utrecht.

Rotterdam, A. van: Limitations and difficulties in signal processing by means of the principal-components analysis.
IEEE Trans. BME-**17** (1970) 3, 268/269.

Rotterdam, A. van and J. C. Somer: Computation of the radiation pattern of an array of acoustic elements excited by means of short pulses.
Progress Report PR2 (1970) 71/76. Institute of Medical Physics TNO, Utrecht.

Storm van Leeuwen, W.: Relatie elektrische verschijnselen in de hersenen en gedragingen.
TNO-Nieuws **25** (1970) 11, 343/344.

Storm van Leeuwen, W. en A. Kamp: Diepte EEG exploratie bij epilepsie (Beschrijving van een geval).
TNO-Nieuws **25** (1970) 11, 375/382.

Storm van Leeuwen, W. and A. Kamp: EEG en gedrag.
Natuur en Techniek **38** (1970) 51/57.

Storm van Leeuwen, W. and A. Kamp: Report of some data obtained by depth electrode recording in an epileptic patient (case report).
Progress Report PR2 (1970) 67/69. Institute of Medical Physics TNO, Utrecht.

Tielen, A. M.: A simple technique for manufacturing metal micro-electrodes.
Progress Report PR2 (1970) 33/34. Institute of Medical Physics TNO, Utrecht.

Troost, J., A. Kamp and A. J. van Rijn: Influence of motor and/or mental activation on the EEG of some normal subjects and some epileptic patients (preliminary report).
Progress Report PR2 (1970) 63/66. Institute of Medical Physics TNO, Utrecht.

Troost, J., A. J. van Rijn en A. Kamp: Registratie met hoofdhuidelektrodes bij een groep patiënten.
TNO-Nieuws **25** (1970) 11, 371/374.

Vollenhoven, E. van and J. Wallenburg: Calibration of air microphones for phonocardiography.
Med. and Biol. Engng. **8** (1970) 309/313.

Vollenhoven, E. van, J. Wallenburg and A. van Rotterdam: Calibration of heart microphones coupled with human chest-wall.
Proc. Vth European Congress of Cardiology, (Athens), vol. 5 (1968) p. 423/432.

Wesseling, K. H. and J. E. W. Beneken: Spurious transfer of pressure changes through the catheter wall; a theoretical evaluation of its effect on the accuracy of pressure measurements.
Progress Report PR2 (1970) 25/31. Institute of Medical Physics TNO, Utrecht.

RADIOBIOLOGISCH INSTITUUT TNO

Bach, J. F., H. Balner, M. Dardenne, J. H. Hors et al.: Peut-on mesurer in vitro l'efficacité et la toxicité d'un serum antilymphocyte.
La Presse Méd. **78** (1970) 535/540.
Publikatie no. 349.

Balner, H.: Testing of anti-human lymphocyte sera in chimpanzees and lower primates III.
In: The Biology and Surgery of Tissue Transplantation.
Ed.: J. M. Anderson, Oxford, Blackwell (1970) 99/110.
Publikatie no. 343.

Balner, H.: In vivo evaluation of antihuman lymphocyte sera.
Fed. Proc. **29** (1970) 117/119.
Publikatie no. 351.

Balner, H.: Immunosuppression and neoplasia.
Europ. J. Clin. Biol. Res. **15** (1970) 599/604.
Publikatie no. 369.

Balner, H.: Leukocyte antigens of man and subhuman primates.
In: Proc. XIth European Conf. on Animal blood groups and biochemical polymorphism. Warsaw, July 1968, p. 67/87.
Publikatie no. 372.

Balner, H.: A letter to the editor: Testing antihuman lymphocyte sera in subhuman primates.
The Lancet **I** (1970) 848.
Publikatie no. 374.

Balner, H. et D. W. van Bekkum: Tables rondes sur la standardisation, la production et les essais cliniques du sérum antilymphocyte. Lyon, octobre, 1969.
Publikatie no. 373.

Balner, H., H. Dersjant, W. van Vreeswijk and I. Betel: Limitations and complications of immunosuppression with antilymphocyte serum in the rhesus monkey.
In: Infections and immunosuppression in subhuman primates, p. 199/209. Ed.: H. Balner and W. I. B. Beveridge. Munksgaard, Copenhagen (1970).
Publikatie no. 391.

Balner, H., H. Dersjant, I. Betel and D. W. van Bekkum: Current state of evaluating anti-human lymphocyte sera by 'in vivo' testing.
In: Symposia series in immunobiological standardization. Vol. 16. Intern. Symposium on anti-lymphocyte serum, p. 179/188.
Ed.: J. F. Bach, J. Dormont, e.a., Karger, Basel (1970).
Publikatie no. 397.

Balner, H., J. Traeger, D. W. van Bekkum, M. Carraz, e.a.: Contribution à l'étude de la standardisation du sérum antilymphocyte.
In: Progr. Immunobiol. Standard. **4** (1970) 214/224. Karger, Basel.
Publikatie no. 402.

Balner, H., I. Yron, H. Dersjant, O. Zaalberg et al.: ALG treatment of rhesus monkeys. Attempts to reduce complications by the induction of tolerance.
Transplantation **10** (1970) 416/424.
Publikatie no. 400.

Barendsen, G. W.: Local energy density requirements for biological radiation damage and their modification by environmental conditions.
Proc. Second Intern. Symposium on microdosimetry, Stresa (Italy), Oct. 1969. Ed.: H. G. Ebert, p. 83/98.
Publikatie no. 353.

Barendsen, G. W.: Review of the proceedings of sessions III and IV of the conference on time and dose relationships in radiation biology as applied to radiotherapy.
In: Time and dose relationships in radiation biology as applied to radiotherapy. Proc. NCI-AEC Conf. in Carmel, 1969. Brookhaven report BNL 50203, p. 204/209.
Publikatie no. 389.

Barendsen, G. W. and J. J. Broerse: Experimental radiotherapy of a rat rhabdomyosarcoma with 15 MeV neutrons and 300 kV X-rays. II. Effects of fractionated treatments, applied five times a week for several weeks.
Europ. J. Cancer **6** (1970) 89/109.
Publikatie no. 354.

Barendsen, G. W. and J. J. Broerse: Relative biological effectiveness of fast neutron radiation for damage to cultured mammalian cells.
In: Symposium on neutrons in radiobiology. Oak Ridge (1969) 230/241. C.O.N.F.-691106.
Publikatie no. 387.

Bekkum, D. W. van: Mitigation of acute secondary disease by treatment of the recipient with anti-lymphocytic serum before grafting of allogeneic hemopoietic cells.
Exp. Hematol. **20** (1970) 3/6.
Publikatie no. 359.

Bekkum, D. W. van: Book Review: Experimental thymectomy. (By M. W. Hess, Heidelberg, Springer Verlag, 1968).
Ned. T. Geneesk. **114** (1970) 557.
Publikatie no. 366.

Bekkum, D. W. van: Introduction.
In: Recent Results in Cancer Research 30. Advances in the treatment of acute (blastic) leukemias. (1970) 1/2, Ed.: G. Mathé, Berlin, Springer Verlag.
Publikatie no. 368.

Bekkum, D. W. van: Immunosuppressive regimens: Hazards to experimental animals and personnel. An introduction.
In: Infections and immunosuppression in subhuman primates, p. 195/197. Ed.: H. Balner and W. I. B. Beveridge. Munksgaard, Copenhagen (1970).
Publikatie no. 390.

Bekkum, D. W. van and H. Balner: In vivo testing of antihuman lymphocyte sera.
Laval Méd. **41** (1970) 248/254.
Publikatie no. 350.

Bekkum, D. W. van, H. Balner, L. M. van Putten and K. A. Dicke: Suppression of immune competent cell reactivity by antilymphocyte serum.
In: Proc. White Cell Transfusion Congress, Paris, June 1969. p. 153/165.
Publikatie no. 399.

Bekkum, D. W. van, K. A. Dicke, H. Balner, C. F. Hollander and L. M. van Putten: Failure to obtain take of allogeneic bone marrow grafts in monkeys following pretreatment with cyclophosphamide.
Exp. Hematol. **20** (1970) 27/29.
Publikatie no. 360.

Bekkum, D. W. van, G. A. Heystek, R. L. Marquet, R. W. de Bruin and W. J. Tinbergen: Comparative studies on immunosuppression of heart and kidney allograft rejection in rats.
In: Pharmacological treatment in organ and tissue transplantation. Proc. of a Symposium, Milan, March 1969.
Publikatie no. 352.

Bekkum, D. W. van, H. T. M. Nieuwerkerk and J. I. M. van Hooft: Biochemical analogue of immunological tolerance: specificity and role of the adrenal.
Europ. J. Clin. Biol. Res. **15** (1970) 638/648.
Publikatie no. 370.

Bekkum, D. W. van and D. van der Waaij: Total body irradiation and bone marrow transplantation in monkeys.
In: Infections and immunosuppression in subhuman primates, p. 225/229. Ed.: H. Balner and W. I. B. Beveridge. Munksgaard, Copenhagen (1970).
Publikatie no. 393.

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: Mammary tumor virus activity in brain and liver of GR strain mice.
Europ. J. Cancer **6** (1970) 273/276.
Publikatie no. 377.

Bentvelzen, P., J. H. Daams, P. Hageman and J. Calafat: Genetic transmission of viruses that incite mammary tumor in mice.
Proc. nat. Acad. Sci. **67** (1970) 377/384.
Publikatie no. 376.

Bentvelzen, P., A. van der Gugten, J. H. Daams and J. Hilgers: Breakthrough in tolerance to eggborne mammary tumor viruses in mice.
In: Immunity and tolerance in oncogenesis. p. 525/539. Ed.: L. Severi (1970).
Publikatie no. 379.

Betel, I.: Book review: Strahlen Chemie. Von: C. Streffer. Springer Verlag, Berlin, 1969.
Genetica **41** (1970) 472/473.
Publikatie no. 386.

Betel, I., A. W. M. Appelman and H. Balner: The localization of the immunosuppressive activity in horse antimonkey lymphocyte sera.
Transplantation **9** (1970) 4, 431/435.
Publikatie no. 355.

Betel, I., A. W. M. Appelman and M. A. Graver: On the role of phosphate and phosphoprotein in thymocyte interphase death.
Exp. Cell. Res. **59** (1970) 97/104.
Publikatie no. 347.

Boranic, M.: Treatment of secondary disease in leukemia mice with host-type and third-party haemopoietic cells and blood.
Europ. J. Clin. Biol. Res. **15** (1970) 309/314.
Publikatie no. 381.

Boranic, M. and D. van der Waaij: The effect of the supply of oral antibiotic on the fecal flora and mortality of mouse radiation chimeras.
J. Infect. Dis. **122** (1970) 83/88.
Publikatie no. 382.

Broerse, J. J., L. M. van Putten and G. W. Barendsen: The relation between mouse lethality and energy deposition by secondary particles from neutrons and X-rays.
Proc. Second Intern. Symposium on Microdosimetry, Stresa (Italy) Oct. 1969. Ed.: H. G. Ebert, p. 761/777.
Publikatie no. 364.

Brommer, E. P. J. and P. Bentvelzen: Leukaemia-virus and haemopoietic cell differentiation in mice.
Folia Med. Neerl. **13** (1970) 136.
Publikatie no. 401.

Calne, R. Y., H. Balner and D. R. Davis: Some observations on hepatic allografts and xenografts in primates.
In: Infections and immunosuppression in subhuman primates, p. 231/237. Ed.: H. Balner and W. I. B. Beveridge. Munksgaard, Copenhagen (1970).
Publikatie no. 394.

Calne, R. Y., D. R. Davis, J. P. Pena and H. Balner: Hepatic allografts and xenografts in primates.
The Lancet **I** (1970) 103/106.
Publikatie no. 344.

Chomette, G., G. Mathé, M. J. de Vries et D. W. van Bekkum: La maladie secondaire a la greffe de moelle osseuse allogénique chez l'homme. Aspects histo-pathologiques.
Arch. Anat. Path. **18** (1970) 107/114.
Publikatie no. 385.

Cohen, B. J., R. W. de Bruin and W. J. Kort: Heritable hydronephrosis in a mutant strain of brown Norway rats.
Laboratory Animal Care **20** (1970) 489-493.
Publikatie no. 398.

Daams, J. H., J. Calafat, E. Y. Lasfargues, B. Kramarsky and P. Bentvelzen: Mammary tumor virus associated antigens on the membrane of infected mouse spleen cells.
Virology **41** (1970) 184/186.
Publikatie no. 367.

Dicke, K. A.: Bone marrow transplantation after separation by discontinuous albumin density gradient centrifugation.
Proefschrift Rijksuniversiteit, Leiden (1970).
Publikatie no. 405.

Dicke, K. A. and D. W. van Bekkum: Avoidance of acute secondary disease by purification of hematopoietic stem cells with density gradient centrifugation.
Exp. Hematol. **20** (1970) 126/130.
Publikatie no. 362.

Dicke, K. A., P. H. C. Lina and D. W. van Bekkum: Adaptation of albumin density gradient centrifugation to human bone marrow fractionation.
Europ. J. Clin. Biol. Res. **15** (1970) 305/309.
Publikatie no. 363.

Dooren, L. J., J. de Koning, D. W. van Bekkum, J. J. van Rood, W. Hijmans, K. A. Dicke, J. Rádl, T. E. Meindersma and D. van der Waaij: Beenmergtransplantatie bij een zuigeling met agammaglobulinemie van het Swiss type.
Ned. T. Geneesk. **114** (1970) 403/404.
Publikatie no. 356.

Franchi, G. and D. W. van Bekkum: Effect of local X-irradiation on the dissemination of Ehrlich carcinoma transplanted intracerebrally.
Europ. J. Cancer **6** (1970) 173/174.
Publikatie no. 365.

Guyer, R. J., H. E. M. Kay, P. J. Knapton and K. A. Dicke: Two cases of attempted bone marrow transplantation.
Exp. Hematol. **20** (1970) 123/126.
Publikatie no. 361.

Hogeweg, B. and G. W. Barendsen: Distribution of energy deposition by γ-rays and 15 MeV neutrons in cyclindrical volumes.
Proc. Second Intern. Symposium on Microdosimetry, Stresa (Italy) Oct. 1969. Ed.: H. G. Ebert, p. 171/180.
Publikatie no. 358.

Hoog, E.: Fokadministratie bij het Radiobiologisch Instituut TNO.
Biotechn. **9** (1970) 12/15.
Publikatie no. 342.

Keijser, A. H.: Het effect van gefractioneerde röntgenbestraling op hart en aorta. (Onderzoek gedeeltelijk verricht in het Radiobiologisch Instituut TNO en de Werkgroep Experimentele Gerontologie TNO).
Proefschrift Medische Faculteit Rotterdam, 1970.

Lahiri, S. K., H. J. Keizer and L. M. van Putten: The efficiency of the assay for haemopoietic colony forming cells.
Cell Tiss. Kinet. **3** (1970) 355/362.
Publikatie no. 384.

Möller, G., G. Lundgren and H. Balner: An in vitro test of the immunosuppressive activity of anti-lymphocyte serum.
Transplantation **9** (1970) 166/168.
Publikatie no. 348.

Mosedale, B., J. A. V. Parke, J. G. Woodrooffe and H. Balner: The rosette inhibition test for anti-lymphocyte sera and its relation to skin graft protection.
Proc. Intern. Symposium on ALS, Versailles 1970, p. 275/280. Karger, Basel (1970).
Publikatie no. 371.

Ormai, S., A. Hagenbeek and D. W. van Bekkum: Lymphocyte-mobilizing agents: effects of polymethacrylic acid on transplantable lymphoma in rodents.
Europ. J. Cancer **6** (1970) 365/368.
Publikatie no. 395.

Putten, L. M. van: Discussion on the RBE of fast neutrons for effects on a poorly oxygenated mouse osteosarcoma.
In: Time and dose relationships in radiation biology as applied to radiotherapy. Proc. NCI-AEC Conf. in Carmel, 1969. Brookhaven Report BNL 50203, p. 248/252.
Publikatie no. 403.

Putten, L. M. van, D. W. van Bekkum and M. J. de Vries: A severe chronic intoxication in a monkey colony.
In: Infections and immunosuppression in subhuman primates, p. 155/166. Ed.: H. Balner and W. I. B. Beveridge. Munksgaard, Copenhagen (1970).
Publikatie no. 396.

Putten, L. M. van and P. Lelieveld: Factors determining cell killing by chemotherapeutic agents in vivo. I. Cyclophosphamide.
Europ. J. Cancer **6** (1970) 313/321.
Publikatie no. 378.

Putten, L. M. van, P. Lelieveld and J. J. Broerse: Discussion of the RBE of fast neutrons for effects on haemopoietic stem cells.
In: Time and dose relationships in radiation biology as applied to radiotherapy. Proc. NCI-AEC Conf. in Carmel, 1969. Brookhaven Report BNL 50203, p. 162/166.
Publikatie no. 404.

Reinhold, H. S.: The response of tumor blood supply to fractionated irradiation.
In: Time and dose relationships in radiation biology as applied to radiotherapy. Proc. NCI-AEC Conf. in Carmel, 1969. Brookhaven Report BNL 50203, p. 210/214.
Publikatie no. 388.

Revillard, J. P., J. Brochier, J. Traeger and H. Balner: In vitro assay of suppressive properties of antilymphocyte sera (ALS) on lymphocyte stimulation.
Transplantation **9** (1970) 592/597.
Publikatie no. 375.

Sobels, F. H. and J. J. Broerse: RBE values of 15 MeV neutrons for recessive lethals and translocations in mature spermatozoa and late spermatids of drosophila.
Mutation Res. **9** (1970) 395/406.
Publikatie no. 357.

Waaij, D. van der and C. Korthals Altes: Antibiotic decontamination in man and animals.
In: Proc. 5th Intern. Congress of infectious diseases. Vienna, 1970, p. 369/371.
Publikatie no. 383.

Waaij, D. van der, J. M. de Vries and J. E. C. Lekkerkerk: Eliminating bacteria from monkeys with antibodies.
In: Infections and immunosuppression in subhuman primates, p. 21/33. Ed.: H. Balner and W. I. B. Beveridge. Munksgaard, Copenhagen, (1970).
Publikatie no. 392.

Wood, M. L.: Effect of rabbit antilymphocyte γ-globulin in mice tolerant or sensitized to normal rabbit γ-globulin.
Transplantation **9** (1970) 122/129.
Publikatie no. 346.

Ackermans, E.: De woonomgeving als speelgelegenheid.
Proefschrift Rijksuniversiteit, Utrecht (1970).

Bambang Oetomo, R.: Van asyl tot revalidatiecentrum; de opkomst en doorwerking van de resocialiseringsgedachte in Nederlandse psychiatrische inrichtingen.
Proefschrift Rijksuniversiteit, Leiden (1970).

Biersteker, K. and P. van Leeuwen: Air pollution and peak flow rates of schoolchildren in two districts of Rotterdam.
Arch. Env. Hlth. **20** (1970) 382/384.

Bitter, C., J. P. Boekhold en B. L. F. Clemens Schröner: Verband tussen wonen en gedrag van kleine kinderen.
TNO-Nieuws **25** (1970) 11, 409/415.

Bonjer, F. H.: Evaluation of exercise tolerance and workload, I.
In: Ischaemic heart disease. (Ed. J. H. de Haas et al.) University Press, Leiden (1970) 229/232.

Cassee, E. Th.: Deviant illness behaviour; patients of mesmerists.
Soc. Sci. & Med. **3** (1970) 389/396.

Cassee, E. Th.: Kommunikatie en therapeutisch gedrag.
T. Ziekenverpl. **23** (1970) 524/529; 564/569; 630/634.
Ned. T. Med. Stud. **17** (1970) 97/99.

Cassee, E. Th.: Onbevoegde genezers en hun patiënten; afwijkend gedrag in de gezondheidszorg.
Sociol. Gids **17** (1970) 393/410.

Cassee, E. Th.: Sociologische aspecten van de samenwerking tussen artsen en verpleegkundigen.
In: M. W. Jongsma (red.). Arts en Verpleegkundige in het ziekenhuis; verslag van een Boerhaave cursus. Leiden, Universitaire Pers (1970) 31/36.

Danev, S. G. and G. F. Wartna: Information load and time stress. Some psychophysiological consequences.
TNO-Nieuws **25** (1970) 11, 389/395.

Dirken, J. M.: Doorkijk naar een arbeidsarme toekomst.
Karakter **16** (1970) 236/241.

Dirken, J. M.: De ontwikkeling van een meetprocedure voor het vaststellen van de functionele leeftijd van industrie-arbeiders.
In: P. J. D. Drenth et al. (red.), Bedrijfspsychologie. Uitg.: Kluwer, Deventer (1970) 302/315.

Dirken, J. M.: Een visie op de ontwikkeling van de maatschappij.
In: Het personeelsbeleid van morgen. Nederlandse Vereniging voor Bedrijfspsychologie, publ. no. 54 (1970).

Dirken, J. M.: De vragenlijst voor habituele aktiebereidheid; handleiding, normen, betrouwbaarheid en validering.
Uitg.: Wolters/Noordhoff, Groningen (1970).

Dirken, J. M., H. van der Sluys, R. van der Vlist, H. Kuipers, B. A. de Vries en H. A. W. Klinkhamer: Taken van operators in de procesindustrie; een multidisciplinaire oriënterende studie.
Mens en Ondern. **24** (1970) 6, 335/403.

Doeleman, F.: Gezondheidsbedrijfskunde.
T. Soc. Geneesk. **48** (1970) 374-378.

Doeleman, F.: Nederland en het vraagstuk van de 'Schools of public health'.
T. Ziekenverpl. **23** (1970) 453/460.

Doeleman, F.: Schools of public health in France, the USA and Great Britain. I en II.
T. Soc. Geneesk. **48** (1970) 302/307; 355/358.

Doeleman, F.: Verslag van een bezoek aan de school voor maatschappelijke gezondheidszorg te Leuven op 27 oktober 1969.
T. Soc. Geneesk. **48** (1970) 366/368.

Doeleman, F.: De ontwikkeling van de gezondheidszorg in Nederland, 1830-1960.
Uitg.: NIPG, Leiden (1970).

Doeleman, F.: Gezondheid en gezondheidszorg anno 1970. (losbladig).
Uitg.: NIPG, Leiden (1970).

Doeleman, F. en R. L. Zielhuis: Een afbakening van het veld van de sociale geneeskunde; repliek.
T. Soc. Geneesk. **48** (1970) 127/128.

Drop, M. J.: Kenmerken van gemeenten en verschillen in ziekte- en afwijkend gedrag; dimensies in coping behavior.
Sociol. Gids **17** (1970) 368/392.

Ekkers, C. L. en T. Fris: Druggebruik en ongeregistreerde kriminaliteit, enige kritische opmerkingen.
Ned. T. Criminol. **12** (1970) 118/120.

Fennis, H. W. J. M.: Behoeften aan voorzieningen bij bejaarden in Leiden en Friesland; vergelijking resultaten van beide survey's.
Langdurig zieken en hun behoeften no. 6. Uitg. NIPG, Leiden (1970).

Fris, T.: Over het priba-snuiven.
Maandbl. Geestel. Volksgezondh. **25** (1970) 345/346.

Josten, J. G. J. E.: Arbeid-leeftijd-handicap.
AVO-T. **42** (1970) 3, 10/12.

Josten, J. G. J. E. en Th. A. W. van Stokkom: Arbeidsrevalidatieafdelingen in 1968 en 1969.
T. Aangep. Werkvoorz. **5** (1970) 97/100; 113.

Keijzer, A.: Toetsing van een dompelpak door middel van een onderwaterproef.
T. Soc. Geneesk. **48** (1970) 271/275.

Keijzer, A., M. Woerlee, B. D. R. Kluver and M. Buist: Direct measurement of heat exchange between a man and his environment.
Pflügers Arch. **318** (1970) 271.

Klinkhamer, H. A. W.: Ergonomics around the world; The Netherlands.
Appl. Ergon. **1** (1970) 166/167.

Klinkhamer, H. A. W.: Het tillen van lasten; referaat arbeidsgeneeskunde.
T. Soc. Geneesk. **48** (1970) 451/452.

Kock van Leeuwen, J. A. C. de: Samenwerking op landelijk niveau.
Maandbl. Geestel. Volksgezondh. **25** (1970) 55/56.

Koekebakker, J.: Eetgewoonten en gedragsverandering.
Voeding **31** (1970) 379/388.

Koekebakker, J.: Groepswerk en groepspsychologie.
In: K. J. Nijkerk en Ph. H. van Praag, Groepswerk; begrippen, velden, methoden. Uitg.: Samsom, Alphen aan den Rijn (1970) 23/35.

Laar, F. van: Opsporen van dove en slechthorende kinderen op het consultatiebureau voor zuigelingen.
T. Ziekenverpl. **23** (1970) 3/8.

Laar, F. van: Vóórkomen en voorkomen van beroepshardhorendheid ten gevolge van expositie aan lawaai.
In: Veiligheid in de landbouw (voordrachten gehouden op de B-cursus veiligheid in de landbouw van 3 t/m 6 juni 1969 te Wageningen.) Wageningen, Directie landbouw-onderwijs Ministerie van Landbouw en Visserij (1970) 138/149.

Lindeman, H. E.: Possible reduction of speech intelligibility when wearing ear defenders.
Int. Audiol. **9** (1970) 358/359.

Lindeman, H. en P. van Leeuwen: Invloed van spraakafzien op uitkomst bedrijfsspraakaudiogram.
T. Soc. Geneesk. **48** (1970) 279/283.

Loeven, W. A.: Elastolipoproteinase; an eserine-resistant esterase? Further purification and characterization of this pancreatic enzyme.
Clin. Chim. Acta **30** (1970) 165/181.

Loeven, W. A.: Elastolytic enzymes in surface washings of human skin.
Acta Dermatovener **50** (1970) 22/26.

Metz, W.: Het dorp; menselijk welzijn en lichamelijk gebrek.
Uitg.: Callenbach, Nijkerk (1970).

Metz, W.: Medische macht en medische ethiek; n.a.v. een boekbespreking van Prof. Dr. S. A. de Lange.
Med. Contact **25** (1970) 203/205.

Metz, W.: Over de crisis in de medische ethiek.
Med. Contact **25** (1970) 330/332.

Nieuwenhuijzen, M. G. van and J. F. van Ravenzwaaij: Experiences with a model for demonstrating the laboratory training method.
Wisselwerking **4** (1970) 1, 6/15.

Phaff, J. M. L.: Herinneringen.
Gezondheidszorg **62** (1970) 3, 9/11.

Phaff, J. M. L.: De huisarts als centrale figuur in de Joegoslavische gezondheidszorg.
Med. Contact **25** (1970) 1365/1366.

Phaff, J. M. L.: Zelfbestuur, medezeggenschap en inspraak in de Joegoslavische gezondheidszorg.
Med. Contact **25** (1970) 1301/1302.

Ravenzwaaij, J. F. van: Sensitivity training; promise and performance.
Wisselwerking **4** (1970) 1, 16/20.

Schlesinger-Was, E. A.: Onderzoek psycho-motorische ontwikkeling op zuigelingen-c.b.
Gezondheidszorg **62** (1970) 7, 9/14.

Sluijs, H. van der en J. M. Dirken: Dagelijks energieverbruik van de Nederlandse industrie-arbeider; methode ter bepaling en normen.
Uitg. Wolters/Noordhoff, Groningen (1970).

Straten, J. van: De mobiliteit van de werknemer; verslag van het congres van de Nederlandse Vereniging voor Personeelsbeleid.
Mens en Ondern. **24** (1970) 67/71.

Vlist, R. van der: Verschillen in groepsprestaties in de Nederlandse zeevisserij.
Proefschrift Rijksuniversiteit, Utrecht (1970).

Voorthuysen, R. L. van: Nieuwe taak voor de schoolverpleegkundige.
T. Ziekenverpl. **23** (1970) 461/465.

Wafelbakker, F. und B. Bink: Oberste Grenze der physischen Leistungsfähigkeit bei 8-23 jährigen Jungen. In: Gesellschaft für Pädiatrie der DDR. Der kindliche Organismus unter Belastung; Bericht vom II. internationalen Symposium über Entwicklungsphysiologie des Menschen, 15. bis 17. Sept. 1969 in Berlin. (1970) 56/58.

Wieringen, J. C. van: Weight-height relationship.
In: Centre international de l'enfance. Comte rendu de la Xième réunion des équipes chargées des études sur la croissance et le développement de l'enfant normal. Davos (1970) tome II, p. 29/32.

Wingen, J. W. van: Algol 60 input-output editing using the o.s. 360 compiler.
In: Proc. SHARE Europ. Assoc., XIV meeting, Grenoble, Sept. 18/19, 1969. Part 2, p. 497/506.

Wink, A.: Dimethylformamide en bijnierschorshormonen.
T. Soc. Geneesk. **48** (1970) 603/605.

Wink, A.: Toxische stoffen en bijnierschorshormonen.
Proefschrift Rijksuniversiteit, Leiden (1970).

Wink, A.: Etmaalsritme van plasma-corticosteroiden in relatie tot werktijden. Referaat Arbeidsgeneeskunde.
T. Soc. Geneesk. **48** (1970) 611.

Winter, C. R. de: Improvisaties in manuele taken.
Mens en Ondern. **24** (1970) 261/279.

WERKGROEP TUBERCULINE-ONDERZOEK TNO

Bleiker, M. A.: Epidémiologie des infections humaines à mycobactéries atypiques: investigations allergologiques.
Rev. Tuberc. Pneumologie **T. 34** (1970) 25/36.

Bleiker, M. A.: Fortschritte bei der Gemeinschaftlichen Internationalen Forschung der demographischen und geographischen Verteilung der geringfügigen, mittleren und hochgradigen Tuberkulinhautempfindlichkeit.
Z. Erkrankungen der Atmungsorgane **133** (1970) no. 1/3.

Bleiker, M. A., S. Grzybowski, K. Styblo and I. Sutherland: Possibilities of omitting BCG vaccination on a random basis in countries where BCG vaccination is obligatory at birth.
Bull. Intern. Union against Tuberculosis **44**, aug. 1970.

Sirks, J. L. en M. A. Bleiker: De bruikbaarheid van humane albumine voor het verhinderen van de adsorptie van tuberculine aan glas.
Verslagen en Rapporten Min. v. Sociale Zaken en Volksgezondheid (1970) 193/209.

Walig, C.: De resultaten van de tuberculosebestrijding bij Koninklijke Land- en Luchtmacht (In het bijzonder de betekenis van de reactie van Mantoux).
Proefschrift Universiteit van Amsterdam (1970).

WERKGROEP TNO TAND- EN MONDZIEKTEN

Backer Dirks, O.: Cariëspreventie in Nederland.
Belg. T. Tandheelk. **25** (1970) 47/63.

Groeneveld, A. en O. Backer Dirks: Een onderzoek naar de suikerretentie van enige versnaperingen.
Ned. T. Tandheelk. **77** (1970) 52/59.

Houwink, B.: Drinkwaterfluoridering: uitstel of afstel van cariës?
Ned. T. Tandheelk. **77** (1970) 117/119.

Houwink, B.: Quantitative polarized-light microscopy of sound surface enamel.
J. Dent. Res. **49** (1970) 370/377.

Houwink, B.: Meningsvorming over drinkwaterfluoridering.
TNO-Nieuws **25** (1970) 11, 396/402.

Stoppelaar, J. D. de, J. van Houte and O. Backer Dirks: The effect of carbohydrate restriction on the presence of Str. mutans, Str. sanguis and iodophilic polysaccharideproducing bacteria in human dental plaque.
Caries Res. **4** (1970) 114/123.

COMMISSIE VOOR KLINISCH GENEESMIDDELENONDERZOEK TNO

Boumans, Y. C. H. en F. A. Nelemans: Gebruik van farmaca, arbeidsgeschiktheid en rijvaardigheid.
T. Soc. Geneesk. **48** (1970) 17, 561/564.

Meuwissen, O. J. A. T., A. C. Vervoorn, O. Cohen, F. L. J. Jordan and F. A. Nelemans: Double blind trial of long-term anticoagulant treatment after myocardial infarction.
Acta Med. Scand. **186** (1970) 361/368.

Nelemans, F. A.: Teratogeniteit en het gebruik van geneesmiddelen door zwangeren.
Ned. T. Geneesk. **26** (1970) 1, 30/34.

Nelemans, F. A.: Hoestmiddelen.
T. Ziekenverpl. **23** (1970) 3, 140/142.

Nelemans, F. A.: Disodium cromoglicate.
Interasma Bull. **VII** (1970) 3/5.

Nelemans, F. A.: Geneesmiddelen en Verkeersveiligheid.
Mededelingen van de Afd. Utrecht der Kon. Ned. Mij. tot Bevordering der Geneeskunst nr. 232 (1970) 4/11.

Nelemans, F. A.: De belangrijkste 'drugs' naar hun werking.
In: Drugs in Nederland, par. 2, p. 98/107. Uitg.: P. Brand, Bussum (1970).

Nelemans, F. A.: Drugs.
Soteria **14** (1970) 9, 127/129.

Nelemans, F. A.: What does the Dutch doctor think and know about drugs and traffic?
Arts en Auto **36** (1970) 19, 1538/1541.

Nelemans, F. A.: Cough, pharmacology and therapeutic value of antitussive drugs.
Interasma Bull. **II** (1970) 11/15.

Nelemans, F. A.: Geneesmiddelen, arbeidsveiligheid en arbeidsgeschiktheid.
In: Validiteitsonderzoek door Dr. A. Nap e.a., p. 44/52. Uitg.: Stafleu (1970).

Nelemans, F. A. en W. G. Zelvelder: Therapeutische evaluatie van geneesmiddelen.
Uitg.: Stafleu (1970).

Nelemans, F. A. und W. G. Zelvelder: Klinische Arzneimittelforschung in der allgemeinen Praxis.
Therapie-Woche **20** (1970) 34, 1683/1689.

ATHEROSCLEROSE-WERKGROEP TNO

Albrechtsen, O. K., P. Brakman and T. Astrup: The defibrination syndrome in rabbits following infusion of tissue thromboplastin in the jugular vein.
Thrombos. Diathes. Haemorrh. (Stuttg.) **24** (1970) 113/128.

Astrup, T. and P. Brakman: Selective inhibition of tissue plasminogen activator in thrombotic disease.
XIII. Intern. Congress of Hematology, August 1970, p. 173.

Astrup, T., P. Brakman, R. I. Levy and D. S. Fredrickson: Hyperlipoproteinemia and fibrinolysis.
Circulation **42** (1970) suppl. 111, p. 49, abstract no. 156.

Epstein, S. E., P. Brakman, D. R. Rosing, D. R. Redwood and T. Astrup: Imparied fibrinolytic response to exercise in patients with type IV hyperlipoproteinaemia.
The Lancet **26** (1970) 631/633.

Klynstra, F. B. and C. J. F. Böttcher: Permeability patterns in pig oarta.
Atherosclerosis **11** (1970) 451/462.

Klynstra, F. B. en C. Pries: Atherosclerose. Chemische en moleculair-biologische aspecten.
Natuur en Techn. **38** (1970) 167/176.

Polano, M. K., H. Baes, H. E. F. Lemmens, H. A. M. Hulsmans, A. Querido, C. Pries and C. M. van Gent: Heridity in primary hyper-β-lipoproteinemia with concomitant xanthomata (report on three kindreds with presumable six homozygotes).
Acta Med. Scand. **188** (1970) 397/401.

Pries, C. en C. M. van Gent: Hyperlipoproteinemie: phenotypering en voedingsregimes.
TNO-Nieuws **25** (1970) 11, 403-408.

Roseleur, O. J.: De beveiliging van destillatie-opstellingen.
T. Chemie en Instrument (1970) 13/14.

Rosing, D. R., P. Brakman, D. R. Redwood, R. E. Goldstein, G. D. Beiser, T. Astrup and S. E. Epstein: Blood fibrinolytic activity in man.
Circulation Res. **25** (1970) 171/184.

Rosing, D. R., P. Brakman, D. R. Redwood and S. E. Epstein: Effects of aging and coronary artery disease on the diurnal pattern of fibrinolytic activity.
Circulation **42** (1970) suppl. 111, p. 49, abstr. no. 157.

Smink, D. A. and H. E. J. Kruisheer: Platelet-vessel wall interactions in temporary occlusions experiments with normal individuals and cardiovascular patients.
In: Platelets and the vessel wall-fibrin deposition (Ed.: G. Schettler), p. 118/120. G. Thieme Verlag, Stuttgart (1970).

Smink, D. A. and H. E. J. Kruisheer: Perfusion of platelet suspension through the coronary system of the perfused rat heart.
In: Platelets and the vessel wall-fibrin deposition (Ed.: G. Schettler) p. 151/155. G. Thieme Verlag, Stuttgart (1970).

WERKGROEP BEJAARDENONDERZOEK TNO

Schouten, J. and R. J. van Zonneveld: General principles and methodological aspects of gerontological research.
Symposium Praag, juni 1970.
Ned. T. Geront. **1** (1970) 230/234.

Zonneveld, R. J. van: Gezondheidszorg voor bejaarden.
In: Ouderdom en samenleving, p. 139/174. Uitg.: Samsom, Alphen a/d Rijn (1970).

Zonneveld, R. J. van: Sociale geriatrie.
In: Medische gerontologie, p. 328/379 (red. R. J. van Zonneveld) Uitg.: Van Gorcum, Assen (1970).

Zonneveld, R. J. van: Programs for the aged.
Bull. Centre Intern. de Géront. Soc. (1970) 2, 24/25.

Zonneveld, R. J. van: Programs for the aged.
In: 1st Intern. course in social gerontology, Lisbon, March 1970, p. 119/135. Ed.: Intern. Center of Social Gerontology, Paris (1970).

Zonneveld, R. J. van: Internationaal gerontologisch congres, Washington.
Vakbl. De Bejaarden **16** (1970) 507/508.

Zonneveld, R. J. van: Geriatrie: omstreden werkelijkheid.
Medicinae Scientia Donat. **3** (1970) 43/47.

Zonneveld, R. J. van: The role of medical personnel in long-term care.
W.H.O. Working Group on Education and Training in Long-Term Care, including Geriatrics, Florence (1970) Euro 2594/5.

WERKGROEP TNO EPIDEMIOLOGIE VAN CARA

Kroon, J. P. M. de and R. van der Lende: Normal values from a statistical point of view.
In: Normal values for respiratory function in man. Ed.: P. Arcangeli et al. Panminerva Medica (1970) p. 28.

Lende, R. van der, J. P. M. de Kroon, G. G. van der Meulen, G. J. Tammeling, B. F. Visser, K. de Vries and N. G. M. Orie: Possible indicators of endogenous factors in the development of CNSLD.
In: Bronchitis III. Proc. 3rd Intern. Symposium on bronchitis at Groningen 23-26 sept. 1969. p. 52/70. Royal Van Gorcum, Assen (1970).

Orie, N. G. M. and R. van der Lende: Bronchitis III. Proc. 3rd Intern. Symposium on bronchitis at Groningen, 23-26 sept. 1969. Royal Van Gorcum, Assen (1970).

Wal, A. M. van der en R. van der Lende: CARA, rookgewoonten en bronchus carcinoom.
In: Negentiende Jaarboek van Kankeronderzoek en Kankerbestrijding in Nederland (1969).

WERKGROEP EXPERIMENTELE GERONTOLOGIE TNO

Bekkum, D. W. van, K. A. Dicke, H.Balner, C. F. Hollander and L. M. van Putten: Failure to obtain take of allogeneic bone marrow grafts in monkeys following pretreatment with cyclophosphamide.
Exp. Hematol. **10** (1970) 27/29.

Cohen, B. J., M. J. de Vries, M. J. van Noord and F. H. Lubbe: Strain specific renal toxicity of heterologous antilymphocyte gamma globulin in mice.
Transplantation **10** (1970) 1/20.

Hollander, C. F.: Functional and cellular aspects of organ ageing.
Abstract in: Intern. Association of Gerontology, European Biological Section, Leeds, 5/9 April 1970.

Hollander, C. F.: Biologische aspecten van veroudering en ouderdom.
In: 'Medische Gerontologie' (red. Dr. R. J. van Zonneveld), Hfdst. 2, p. 15/31. Uitg.: Van Gorcum, Assen (1970).

Hollander, C. F.: Model systems in experimental Gerontology.
Ned. T. Gerontol. 1 (1970) 144/148.

Hollander, C. F.: Proefdieren voor vergelijkend atherosclerose-onderzoek.
Biotechniek 9 (1970) 146/152.

Hollander, C. F. and D. W. van Bekkum: Pathology of the late syndrome in mice lethally irradiated and treated with isologous bone marrow transplantation.
Proc. 1st European Symposium Late effects of radiation, held at Cassaccia Nuclear Center, April 1969, p. 89/101.

Knook, D. L. en F. R. de Leeuw-Israel: Congres over moleculaire en fysiologische verouderingsverschijnselen.
Ned. T. Gerontol. 1 (1970) 164/166.

Leeuw-Israel, F. R. de and C. F. Hollander: Different aspects of rat liver ageing.
Abstract in: Intern. Association of Gerontology, European Biological Section, Leeds, 5/9 April 1970.

Nelson, J. M., C. F. Hollander and C. J. Shellabarger: Hemopoietic recovery in radioresistant species.
Abstract in: Proc. IVe Congrès Intern. de Radiobiologie et de Physico-chimie des rayonnements at Evian, 29 june - 4 july 1970, p. 157.

Noord, M. J. van and C. F. Hollander: Tentative morphological description of stem cells with electron microscopic methods.
Abstract in: Proc. 8th Intern. Congress of Haematology, München, aug. 1970.

Noord, M. J. van, C. F. Hollander and W. Th. Daems: Electron microscopic study of the aging praomys (mastomys) natalensis kidney.
Proc. 7th Intern. Congress on Electron Microscopy, Grenoble 1970, Volume III, p. 609/611.

LABORATORIUM VOOR ERGONOMISCHE PSYCHOLOGIE TNO

Blom, J. L.: Analysis of the interval histogram of cortical neurons.
Proc. Meeting Neth. Soc. of Physiol. and Pharmacol., 9/11 June 1969, Utrecht.
Pflügers Arch. 314 (1970) 2, 141.

Kalsbeek, J. W. H.: Mentale belasting.
In: Bedrijfspsychologie, hfdst. 19. (Red.: P. J. D. Drenth, P. J. Willems en Ch. J. de Wolff). Uitg. Kluwer, Van Loghum Slaterus (1970).

PROJECTGROEP PSYCHOHYGIËNE TNO

Dekker, E.: Psychohygiënisch onderzoek in Nederland. Stand van zaken van het wetenschappelijk onderzoek.
Publ. nr. 1 Medische Faculteit Rotterdam (1970).

Kruisinga, R. J. H.: Een nationaal zelfmoordonderzoek.
Med. Contact **25** (1970) 36, 953/954.

GESUBSIDIEERDE ONDERZOEKINGEN

Arntzenius, A. C., J. Koops, F. A. Rodrigo, H. Elsbach and A. G. W. van Brummelen: Circulatory effects of Body Acceleration given Synchronously with the Heart Beat.
Ballistocardiography and Cardiovascular Therapy. Proc. 2nd World Congr. Ballistocard. cardiovasc. Dynamics, Oporto 1969, Bibl. Cardiol. **26** (1970) 180/187 (Karger, Basel/München/New York).

Balen, A. Th. M. van and E. L. F. Falger: Hereditary hyaloideoretinal degeneration and palatoschisis.
Arch. Ophthal. **83** (1970) 152/162.

Boet, D. J.: Toxic effects of phenothiazines on the eye.
Proefschrift Medische Faculteit Rotterdam (1970).

Booij-Noord, H., N. G. M. Orie, W. Chr. Berg and K. de Vries: Protection tests on bronchial allergen challenge with disodium cromoglycate and thiazinamium.
J. Allergy **46** (1970).

Casaer, P. and Y. Akiyama: The estimation of the post-menstrual age. A comprehensive review.
Develop. Med. Child Neurol. **12** (1970) 6, 697/729.

Copper, A. C. and J. Schappert-Kimmijser: The causes of blindness in 156 visually and mentally defective children.
Ophthalmol. **160** (1970) 292/302.

Crone, R. A.: Asthenopia in small angle heterophoria.
Transstrabismus Congress, London 1969.
Strabismus (1969) 165/169.

Crone, R. A., L. van der Gaer and E. L. M. Bonants: Spontaneous foveal diplopia with peripheral fusion.
Arch. Ophthal. **84** (1970) 143.

Deutman, A. F., J. D. A. van Blommestein, H. E. Henkes, P. J. Waardenburg and E. Solleveld-van Driest: Butterfly-shaped pigment dystrophy of the fovea.
Arch. Ophthal. **83** (1970) 557/569.

Deutman, A. F. and L. M. A. A. Jansen: Dominantly inherited drusen of Bruch's membrane.
Brit. J. Ophthal. **54** (1970) 373/382.

Eskes, T. K. A. B.: Uterusactiviteit en orale contraceptiva.
Ned. T. Geneesk. **114** (1970) 34, 1424/1426.

Gerritzen, F. M.: A longitudinal study of diabetic retinopathy.
Proefschrift Rijksuniversiteit, Leiden (1970).

Greve, E. L.: Een onderzoek naar de waarde van snelle methodes voor gezichtsveldonderzoek.
Belg. T. Geneesk. **11** (1970) 567/581.

Greve, E. L. en G. F. Kinds: Snelle methodes voor gezichtsveldonderzoek I en II.
Ned. Mil. Geneesk. T. **23** (1970) 10/23; 69/86.

Haas, E. B. H. de, G. H. M. van Lith, J. Rijnders, A. M. L. Rümke and Ch. Volmer: Usher's syndrome.
Doc. Ophthal. **28** (1970) 166/190.

Huysmans-Evers, A. G. M. en J. A. C. Oud: De epidemiologie van Staphylococcus aureus in de chirurgische kliniek. II. Een onderzoek naar het strooien van staphylococcus aureus.
Ned. T. Geneesk. **114** (1970) 49, 2036/2040.

Jaszmann, L.: De overgangsjaren van de vrouw.
Publ. 1970.

Jaszmann, L., N. D. van Lith and J. C. A. Zaat: The age at menopause in the Netherlands.
Int. J. Fertility **14** (1969) 2, 106/117.

Jaszmann, L., N. D. van Lith and J. C. A. Zaat: The duration of the reproductive stage and the age at final pregnancy of women in their forties and fifties.
Ned. Gynaec. Soc. **4** (1969) 10, 263/267.

Jaszmann, L., N. D. van Lith and J. C. A. Zaat: The perimenopausal symptoms: The statistical analysis of a survey.
Med. Gynaec. Soc. **4** (1969) 10, 268/277.

Kammen-Wijnmalen, E. H. W. van, H. D. ten Brink, L. Langelaar, Ch. A. M. Hendriks and E. F. Drion: Prevalence of pneumoconiosis in diabetic coal-miners.
J. Chron. Dis. **22** (1970) 609/615.

Kerrebijn, K. F.: Epidemiologisch onderzoek bij kinderen.
Gezondheidszorg **62** (1970) 7, 21/23.

Kok-van Alphen, C. C.: Four families with the dominant infantile form of optic nerve atrophy.
Acta Ophth. **48** (1970) 905/916.

Kooij, R.: 'Kveim'-reacties met een koeiemilt-suspensie; gelijkenis met reacties op weefseltransplantaten (homograftreactie).
Ned. T. Geneesk. **114** (1970) 43, 1800/1801.

Kreukniet, J.: Relation between rebreathing CO-diffusing capacity of the lung and unequal ventilation.
Scand. J. Resp. Dis. **51** (1970) 49/54.

Mouton, R. P., J. W. Stoop, R. E. Ballieux and N. A. J. Mul: Pneumococcal antibodies in IgA of serum and external secretions.
Clin. Exp. Immunol. **7** (1970) 201/210.

Pelikan, L., W. J. Snoek, H. Booij-Noord, N. G. M. Orie and K. de Vries: Protective effect of disodium cromoglycate on the allergen provocation of the nasal mucosa.
Ann. Allergy **28** (1970).

Regan, D. and H. Spekreijse: Electrophysiological correlate of binocular depth perception in man.
Nature **225** (1970) 92/94.

Schalekamp, M. A. D. H., M. P. A. Schalekamp-Kuyken en W. H. Birkenhäger: De klinische betekenis van plasmareninebepalingen bij afwijkingen in de (nier)circulatie.
Ned. T. Geneesk. **114** (1970) 46, 1942/1944.

Touwen, B. C. L. and H. F. R. Prechtl: The neurological examination of the child with minor nervous dysfunction.
Spastics Intern. Med. Publ. Clinics in Development Medicine (1970) no. 38. Ed.: W. Heinemann Medical Books Ltd., London; J. B. Lippincott Co., Philadelphia.

Wiel-Korstanje, J. A. A. van der and K. C. Winkler: Medium for differential count of the anaerobic flora in human feces.
Appl. Microbiol. **20** (1970) 168/169.

Wilterdink, J. B., H. T. Weiland and J. D. Verlinde: A longitudinal study on the significance of examination of sewage for the presence of poliovirus in the population.
Archiv ges. Virusforschung **32** (1970) 82/90.

CENTRAAL PROEFDIERENBEDRIJF TNO

Alberts, C.: De huisvesting van Beagles.
Biotechn. **9** (1970) 105/109.

Centraal Proefdierenbedrijf TNO: Enteritis bij het konijn.
Biotechn. **9** (1970) 164/166.

Mullink, J. W. M. A.: Pathological effects of Oxyuriasis in the laboratory mouse.
Laboratory Animals **4** (1970) 197/201.

Nikkels, R. J.: Waarom kiemvrije proefdieren?
Biotechn. **9** (1970) 39/43.

Schaaf, A. van der, J. W. M. A. Mullink, R. J. Nikkels and J. Goudswaard: Pasteurella pneumotropica as a causal micro-organism of multiple subcutaneous abscesses in a colony Wistar rats.
Z. Versuchstierk. **12** (1970) 356/362.

Venema, H. J.: Waarnemingen bij het paringsgedrag van katten.
Biotechniek **9** (1970) 141/145.

PRIMATENCENTRUM TNO

Bekkum, D. W. van: Het Primatencentrum TNO.
Biotechn. **9** (1970) 153/161.

Goosen, C.: Apen als object voor ethologisch onderzoek.
TNO-Nieuws **25** (1970) 11, 383/388.

OVERIGE PUBLIKATIES

Beek, A.: Oligophrenia phenylpyruvica (fenylketonurie). Samenvattend overzicht.
Ned. T. Geneesk. **114** (1970) 51, 2128/2134.

Tesch, J. W.: De toekomst van de mensheid: bedreigen wij ons eigen bestaan?
Natuur en Techn. **38** (1970) 1/11.

Tesch, J. W.: Schaarser worden van ruimte, water, lucht en groen is welvaart paradox.
Trefpunt, febr. 1970, 63/64.

Tesch, J. W.: Gezondheidsaspecten van het milieu.
Landbouwk. T. **82** (1970) 5, 189.

Tesch, J. W.: Milieuhygiënische aspecten van de ruimtelijke ordening in relatie tot de ontwikkeling van zeehavens en industrieën.
T. Soc. Geneesk. **48** (1970) 473/475.

Tesch, J. W.: De invloed van de technische ontwikkeling op de oecologie van de mens.
In: Biosfeer en Mens, p. 150/172. Uitg. Pudoc, Wageningen (1970).