GEZONDHEIDSORGANISATIE T.N.O.

VERSLAG OVER HET JAAR 1958

BIBLIOTHEEK
29 JULI 1959
HOOFDKANTOOR T. N. O.
's-GRAVENHAGE

'S-GRAVENHAGE
1959

INHOUD

blz.

ALGEMEEN 7

WERKZAAMHEDEN 11

I. Door de Gezondheidsorganisatie T.N.O. zelve aangevatte en eventueel aan te vatten onderzoekingen 15
1. B.C.G.-vaccinatievraagstuk 15
2. Astma-onderzoek 20
3. Onderzoek inzake poliomyelitis 24
4. Onderzoek naar de oorzaken van de encephalitis postvaccinalis 25
5. Virusonderzoekingen 27
6. Onderzoek inzake de fluoridering van drinkwater in verband met cariës 28
7. Onderzoek inzake de doeltreffendheid van de curatieve geneeskunde en de geneeskundige voorzorg 30
8. Onderzoekingen op het gebied van experimentele chirurgie 31
9. Gerontologisch onderzoek 33
10. Onderzoekingen op het gebied van schimmelziekten bij de mens 40
11. Klinisch geneesmiddelenonderzoek 41
12. Onderzoekingen op het gebied van reumatische ziekten . . 44
13. Onderzoekingen op het gebied van atherosclerose 46
14. Onderzoek inzake de structuur, anatomie en fysiologie van de kindervoet 50
15. Medisch-sociologisch onderzoek inzake tuberculose te Hoogeveen 51
16. Arbeidsgeneeskundig onderzoek 51
17. Vraagstukken op het gebied van hormonen 52
18. Onderzoek op het gebied der bioklimatologie 54

II. In gang zijnde onderzoekingen bij anderen met subsidie van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. 56

III. Aanvragen van subsidie 89

IV. Overige werkzaamheden 93

MEDEDELINGEN MET BETREKKING TOT INSTELLINGEN, RESSORTERENDE ONDER DE GEZONDHEIDSORGANISATIE T.N.O. 97

Radiobiologische activiteiten 97
Instituut voor Gezondheidstechniek T.N.O. 107
Medisch-Fysische Afdeling T.N.O. 116
Centraal Proefdierenbedrijf T.N.O. 140

Bijlage 1a. Commissies van de Gezondheidsorganisatie T.N.O.

Bijlage 1b. Raad van Bijstand van het Instituut voor Gezondheidstechniek T.N.O.

Bijlage 1c. Werkgroepen en Subgroep ressorterende onder de Medisch-Fysische Afdeling T.N.O.

Bijlage 2. Contact met andere instellingen.

Bijlage 3. Arbeidsgeneeskundig onderzoek.

Bijlage 4. Publikaties.

Bijlage 5. Door het Centraal Instituut voor Voedingsonderzoek T.N.O. van de Voedingsorganisatie T.N.O. verrichte werkzaamheden, welke ook voor medici van belang zijn.

GEZONDHEIDSORGANISATIE T.N.O.

Voorzitter: Prof. Dr. A. Polman.
Secretaris: Mej. A. E. Winkel.
Adres: Koningskade 12, Postbus 297, 's-Gravenhage.
Tel. 070-776090.

Radiobiologisch Instituut T.N.O.

Tijd. directeur: Prof. Dr. J. A. Cohen
Adres: Lange Kleiweg 139, Rijswijk (Z.H.), tel. 01730-20330.
Voorzitter bestuur: Prof. Dr. A. Polman
Secretaris bestuur: Mej. A. E. Winkel
Adres: Koningskade 12, Postbus 297, 's-Gravenhage, tel. 070-776090.

Instituut voor Gezondheidstechniek T.N.O.

Voorzitter: Prof. W. F. J. M. Krul
Directeur: Ir. D. van Zuilen
Adres: Koningskade 12, Postbus 297, 's-Gravenhage, tel. 070-776090.

Medisch-Fysische Afdeling T.N.O.

Voorzitter: Prof. Dr. A. Polman
Secretaris: Mej. A. E. Winkel
Adres: Koningskade 12, Postbus 297, 's-Gravenhage, tel. 070-776090.

Medisch-Fysisch Instituut T.N.O.

Directeur: Ir. D. H. Bekkering
Adres: Duinweg 14, 's-Gravenhage, tel. 070-554300.

Centraal Proefdierenbedrijf T.N.O.

Afdeling Selectie: Biltstraat 172, Utrecht, tel. 030-11994
Afdeling Vermeerdering: Woudenbergseweg 25, Zeist, tel. 03439-288
Leider: Prof. Dr. W. K. Hirschfeld.
Voorzitter bestuur: Prof. Dr. A. Polman.
Secretaris bestuur: Mej. A. E. Winkel
Adres: Koningskade 12, Postbus 297, 's-Gravenhage, tel. 070-776090.

ALGEMEEN

Bestuur en dagelijks bestuur

De samenstelling van het bestuur en dagelijks bestuur wijzigde zich in het afgelopen jaar niet.

Het bestuur is thans als volgt samengesteld:

I. *Gedelegeerden, tevens leden, ing. art. 6 van de statuten, jo art. 18 van de Wet*	*Plaatsvervangende gedelegeerden tevens plaatsvervangende leden, ing. art. 6 van de statuten, jo art. 18 van de Wet*	*Benoemd op voordracht van*
Prof. Dr. P. Muntendam	H. J. Dijkhuis	Minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid
Mr. H. J. Woltjer	Dr. J. J. Brutel de la Rivière	Minister van Onderwijs, Kunsten en Wetenschappen

II. *Gewone leden ing. art. 7 van de statuten*	*Ten behoeve van de voordracht voor de benoeming der gewone leden dienen de volgende colleges en lichamen aanbevelingen in ing. art. 7 (2 en 3) van de statuten*	*Datum van aftreden*
Prof. Dr. I. Boerema	Senaat Gemeentelijke Universiteit te Amsterdam	1-1-1960
Prof. Dr. A. ten Bokkel Huinink	Senaat Rijksuniversiteit te Utrecht	1-1-1960
Prof. Dr. J. H. Gaarenstroom	Senaat Rijksuniversiteit te Groningen	1-1-1960

J. de Groot	Gezondheidsraad	1-1-1960
Prof. Dr. F. H. L. van Os	Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter Bevordering der Pharmacie	1-1-1960
Prof. Dr. A. Polman	Gezondheidsraad	1-1-1960
Prof. Dr. J. J. G. Prick	Senaat R.K. Universiteit te Nijmegen	1-1-1960
Dr. Ir. N. D. R. Schaafsma	Koninklijk Instituut van Ingenieurs	1-1-1960
Prof. W. F. J. M. Krul	Senaat Technische Hogeschool te Delft	1-1-1963
Prof. Dr. G. A. Lindeboom	Senaat Vrije Universiteit te Amsterdam	1-1-1963
Dr. C. L. C. van Nieuwenhuizen	Koninklijke Nederlandsche Maatschappij tot Bevordering der Geneeskunst	1-1-1963
Prof. Dr. A. Querido	Senaat Rijksuniversiteit te Leiden	1-1-1963
J. Stork	Nederlandse Maatschappij tot Bevordering van de Tandheelkunde	1-1-1963
Vacature	Praeventiefonds	1-1-1963

III. *Tijdelijke leden ing. art. 9 van de statuten*	*Door het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. aanbevolen*	*Datum van aftreden*
Dr. C. Banning		1-4-1962
Prof. Dr. E. H. Vogelenzang		1-4-1962
Dr. J. Wester		1-4-1962
Prof. Dr. K. C. Winkler		1-4-1962

Het dagelijks bestuur was op 31 december 1958 als volgt samengesteld:

Prof. Dr. A. Polman, *voorzitter,*
Prof. W. F. J. M. Krul, *ondervoorzitter,*
Prof. Dr. J. H. Gaarenstroom,
Prof. Dr. G. A. Lindeboom,
Prof. Dr. P. Muntendam,
Prof. Dr. J. J. G. Prick,
Mr. H. J. Woltjer,
Mej. A. E. Winkel, *secretaris.*

Vergaderingen

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

Voorzitterschap

In verband met de toenemende werkzaamheden van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. in de laatste jaren heeft de voorzitter gelukkig kunnen besluiten zijn volle arbeidstijd ten dienste van deze organisatie te stellen. Met ingang van 16 september 1958 heeft H.M. de Koningin hem op zijn verzoek ontslag verleend als buitengewoon hoogleraar aan de Rijksuniversiteit te Groningen. Al eerder had hij het voorzitterschap van de Voedingsorganisatie T.N.O. neergelegd.

Secretariaat

Het secretariaat leed een gevoelig verlies doordat de assistente mejuffrouw S. F. van Dam begin 1959 verongelukte. Haar beminnelijke persoonlijkheid en haar grote werkkracht laten een moeilijk te vervullen leemte achter.

Bijeenkomst leiders van onderzoekingen van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. en anderen, bij deze onderzoekingen betrokken

Er vond wederom een bijeenkomst plaats van leiders van onderzoekingen en van degenen, die een belangrijke rol vervullen bij de onderzoekingen van de Gezondheidsorganisatie T.N.O.

's Morgens hield Prof. Dr. J. Groen, die voor een kort verblijf in Nederland was, een voordracht over „Moeilijkheden en mogelijkheden van wetenschappelijk onderzoek in Israël" en werd een door het Genetisch Instituut te Haren beschikbaar gestelde film vertoond over „Normale en abnormale kerndeling", samengesteld door de heer Bajer en ingeleid door Prof. Dr. A. Polman.

's Middags werd een bezoek gebracht aan het Instituut voor Doofstommen te St. Michielsgestel, waar een aantal inleidingen werd gehouden omtrent de opzet en de bereikte resultaten in het Instituut voor Doofstommen en waar demonstraties werden gegeven van het werk in het instituut.

Contact met andere instellingen

De bestaande contacten, welke de voorzitter onderhoudt met verschillende instellingen en commissies, die aanrakingsvlakken met de Gezond-

heidsorganisatie T.N.O. hebben, onder meer doordat hij deel uitmaakt van de besturen hiervan, werden voortgezet. Een overzicht van deze contacten wordt in bijlage 2 gegeven.

In het afgelopen jaar werd de voorzitter wederom aangewezen als lid van de Gezondheidsraad.

Prof. Dr. A. Polman is benoemd tot lid en Prof. Dr. G. J. Sizoo tot plaatsvervangend lid vanwege de Centrale Organisatie T.N.O. van de door de Minister van Onderwijs, Kunsten en Wetenschappen ingestelde Commissie Bevordering Opleiding en Onderzoek Radiobiologie, welke tot taak heeft van advies te dienen over de door het Instituut voor Radiopathologie en Stralenbescherming te Leiden te verzorgen cursussen en de vraagstukken van onderwijs en wetenschap die daarmede verband houden; het bevorderen van een goede samenwerking op het gebied van het radiobiologisch onderzoek tussen universitaire instellingen onderling en van deze instellingen met andere wetenschappelijke instellingen en instituten; de Minister van advies te dienen over vraagstukken op het gebied van het radiobiologisch onderzoek.

Op 1 september 1958 eindigde de periode van het lidmaatschap van het bestuur van het Praeventiefonds voor Prof. Dr. A. Polman ingevolge artikel 1, lid 3 en lid 5, en artikel 2, lid 2, van het Koninklijk besluit van 14 augustus 1950, Stb. K 357. Desgevraagd heeft Prof. Polman zich bereid verklaard na 1 september 1958 wederom deel uit te maken van het bestuur van het Praeventiefonds.

De uitnodiging van de Nederlandse Eugenetische Federatie om zitting te nemen in de Beheerscommissie van het Simonsfonds heeft de voorzitter aanvaard.

De voorzitter is naar aanleiding van een desbetreffend verzoek opgetreden als beschermheer van het Internationaal Kongres van Verwarming en Klimaatregeling, dat in september 1958 is gehouden in het kader van de Internationale Tentoonstelling 58 te Brussel.

Met de Nederlandse Organisatie voor Zuiver-Wetenschappelijk Onderzoek vond het nodige overleg plaats. Besloten werd dat beide organisaties gezamenlijk het onderzoek van Dr. H. Varekamp over de betekenis van huiszwammen bij het optreden van allergische ziekten en rheumatoide arthritis zullen subsidiëren. (Nadere bijzonderheden omtrent dit onderzoek staan vermeld op pag. 86 van dit verslag).

In het vorige jaarverslag werd vermeld, dat de Nederlandse Organisatie voor Zuiver-Wetenschappelijk Onderzoek en de Gezondheidsorganisatie T.N.O. samen optreden bij het uitzoeken van candidaten voor een fellowship van de Public Health Service van het Department of Health, Education and Welfare in Amerika. Van de drie door bovengenoemde orga-

nisaties voorgedragen candidaten werd Dr. O. Vos door de Public Health Service voor het verkrijgen van een fellowship aangewezen. Ook voor de fellowships voor 1959 verlenen beide organisaties bemiddeling.

Van de Lederle Laboratories Division of the American Cyanamid Company werd een verzoek ontvangen behulpzaam te zijn bij de selectie van candidaten voor een fellowship in de Verenigde Staten van Amerika. Lederle zal ieder jaar een Nederlandse arts een fellowship verlenen, dat hem in staat stelt gedurende 12 maanden aan een Amerikaans wetenschappelijk instituut te studeren, waarbij vrijheid wordt gelaten in de keuze van het onderwerp van studie. Gegadigden tot dit fellowship moeten minstens vier jaar specialistische studie volbracht hebben. De aanmeldingen worden behandeld en beoordeeld door enkele leden van het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O.

Het fellowship voor 1958 werd toegekend aan Dr. P. H. Schmidt te Leiden.

Aan de Wereldgezondheidsorganisatie werd een studiebeurs voor 1959 gevraagd voor Dr. L. H. M. van Stekelenburg, verbonden aan de Radiologische Werkgroep T.N.O. voor een verblijf van één maand in Engeland en voor de fysicus J. H. Douma, werkzaam bij de Werkgroep van de Medisch-Fysische Afdeling T.N.O. onder leiding van Prof. Dr. H. C. Burger, voor een studieperiode van twee maanden.

Prof. Dr. K. C. Winkler en de heer O. Backer Dirks, resp. adviseur en leider van het T.N.O.-cariës-onderzoek, hebben zitting in de Commissie van de Gezondheidsraad inzake problemen der cariëspreventie met fluoriden.

WERKZAAMHEDEN

In het jaar 1958 heeft de Gezondheidsorganisatie T.N.O. geen nieuw gebied van werkzaamheid betreden. Op een enkel terrein, n.l. dat der bioklimatologie, is zij bezig zich te oriënteren of onderzoekingen zich presenteren voor aanpak in het belang van de volksgezondheid.

De werkzaamheden werden overigens verricht in het kader der commissies, waarvan hieronder een opsomming volgt.

Uiteraard vertoonde de ene commissie meer activiteit dan de andere, afhankelijk van het stadium, waarin de onderzoekingen verkeren.

Zeer actief was de Commissie voor Arbeidsgeneeskundig Onderzoek T.N.O. met haar net van stuurgroepen en werkgroepen, waarop nader wordt teruggekomen. Zeer veel voorbereidend werk en overleg in de groepen was nodig om eind 1958 tot een werkplan te komen voor 1959.

De ontwikkeling van het werk onder auspiciën van de Adviescommissie T.N.O. voor klinisch geneesmiddelenonderzoek neemt zodanige omvang aan, dat aantrekking van een tweede arts thans noodzakelijk is.

Op het gebied der atherosclerose heeft de desbetreffende adviescommissie in september een soort wapenschouw gehouden in een bijeenkomst, welke ook door Prof. Dr. Ancel Keys, de leden van de Voedingsraad, de directeur-generaal van de Volksgezondheid en enkele andere genodigden werd bijgewoond. Uiteraard leidde dit niet al dadelijk tot aanpak van nieuwe vraagstukken maar het is bijzonder nuttig eens in wijdere kring dan die der direct betrokkenen een overzicht te geven van de aan de gang zijnde of afgesloten onderzoekingen. Op deze bijeenkomst wordt nader teruggekomen.

Ten aanzien van de Adviescommissie T.N.O. inzake vraagstukken op het gebied der hormonen kan worden vermeld, dat door de verkregen samenwerking het mogelijk is gebleken met medewerking van de statisticus van de Afdeling Bewerking Waarnemingsuitkomsten T.N.O., Dr. E. F. Drion, tot een proefopstelling te komen voor een vergelijkend onderzoek op grotere schaal van de resultaten van bepalingen van het neutrale 17-ketosteroidengehalte in de urine in vijf laboratoria. Wordt eenmaal een zekere uniformiteit in deze bepaling bereikt, dan is een belangrijke stap vooruit gedaan.

Van de oudere adviescommissies hebben die voor het kroponderzoek en die voor onderzoekingen op het gebied van toxoplasmosis in het verslagjaar haar werkzaamheden vrijwel voltooid.

In onderling overleg van alle daarbij betrokken besturen, curatorium en commissie van bijstand is besloten de Radiologische Werkgroep met ingang van 1 januari 1959 over te brengen van de Medisch-Fysische Afdeling T.N.O. naar het terrein van werkzaamheid van het bestuur van het Radiobiologisch Instituut T.N.O. Aanleiding hiertoe is de ontwikkeling van de Radiologische Werkgroep, die zich anders dan oorspronkelijk in de verwachting lag, beweegt in de richting van radiobiologie. Uiteraard zal zij aanknopingspunten met medische fysica blijven hebben; door uitwisseling o.m. van de kwartaal- en jaarverslagen zal er dan ook naar gestreefd worden de Medisch-Fysische Afdeling T.N.O. op de hoogte te houden.

De instellingen, ressorterend onder de Gezondheidsorganisatie T.N.O., hebben alle te kampen met ruimtegebrek. Voor het Medisch-Fysisch Instituut T.N.O. bestaat het uitzicht, dat het eind 1959 over het in aanbouw zijnde nieuwe instituut te Utrecht zal kunnen beschikken; het Instituut voor Gezondheidstechniek T.N.O. heeft dit uitzicht niet, de bouw van het complex in de Zuidpolder, waarin dit instituut zal worden ondergebracht, zal nog enige jaren duren; verwacht wordt, dat het instituut

daarin een efficiënt onderdak zal hebben. Dat de huidige onbevredigende toestand veel geduld, uithoudingsvermogen en offervaardigheid van het personeel vraagt, spreekt wel vanzelf. Ook het totstandkomen van het laboratorium voor het Radiobiologisch Instituut T.N.O. baart grote zorg. Hoewel alle betrokkenen overtuigd zijn van de noodzakelijkheid, dat zo spoedig mogelijk het nieuwe gebouw er moet zijn, is het tempo te langzaam. Op medisch gebied is vrijwel nimmer de schade door oponthoud in geld uit te drukken, maar het gemis aan mogelijkheid van uitbreiding van het personeel en daardoor noodgedwongen inkrimping van het werkplan brengt zeer zeker grote nadelen voor het land mede.

Het is van groot belang bij alle tegenslag en oponthoud te kunnen melden, dat de samenwerking op de verschillende gebieden, waarop de Gezondheidsorganisatie T.N.O. en haar instellingen zich bewegen, bevredigend is te noemen en vaak zelfs bijzonder levendig.

In 1958 kwam er meer dan vroeger samenwerking in internationaal verband en met steun van internationale lichamen. Behalve met de Wereldgezondheidsorganisatie te Genève werd samengewerkt met haar Tuberculosis Research Office te Kopenhagen; voorts worden onderzoekingen verricht in het kader van de Europese Gemeenschap voor Kolen en Staal.

In september 1958 is als eerste in de reeks publikaties van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. (serie A nr. 1) bij de Koninklijke van Gorcum & Comp. te Assen verschenen het rapport getiteld „Waardering van medische gegevens uit ziekenhuizen", waarin de resultaten zijn vervat van het onderzoek onder leiding van de heer E. H. Scheijde, arts, verricht in het kader van de thans opgeheven Adviescommissie T.N.O. inzake het vraagstuk van registratie van medische gegevens.

Een exemplaar van het rapport werd aangeboden aan de Minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid, de directeur-generaal van de Volksgezondheid, de geneeskundig hoofdinspecteur van de Volksgezondheid, de Expert Committee on Health Statistics van de Wereldgezondheidsorganisatie, de besturen van de ziekenfondsen, de directies van de ziekenhuizen, de specialistenverenigingen, ziekenhuisorganisaties en anderen. Aan de geneeskundig hoofdinspecteur, de besturen van de ziekenfondsen en de directies van de ziekenhuizen werd verzocht het rapport onderwerp van bespreking in een bijeenkomst van hun staf c.q. bestuur te doen uitmaken.

Aan de daarvoor in aanmerking komende periodieken is een exemplaar ter recensie toegezonden.

Voorts is met de voorzitter van de Nationale Commissie voor de Gezondheidsstatistieken, Dr. J. Wester, overlegd, dat deze commissie zich

beschikbaar stelt voor het verschaffen van inlichtingen omtrent de in het rapport uitgewerkte ideeën aan degenen, die hiernaar informeren. De Nationale Commissie voor de Gezondheidsstatistieken heeft deze taak op zich genomen.

Het eindrapport over de door de verschillende laboratoria in gecoördineerd verband uitgevoerde onderzoekingen met betrekking tot de frequentie van door toxoplasmosis veroorzaakte ziektebeelden en de besmettingsbronnen is gereed gekomen en ter publikatie aangeboden aan het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde en aan Documenta de Medicina Geographica et Tropica.

Het eindrapport over het kroponderzoek is ter perse en zal in 1959 verschijnen. Een uittreksel van het rapport in het Engels zal aan een buitenlands tijdschrift worden aangeboden.

Het rapport over het onderzoek naar de factoren, welke de perinatale sterfte beïnvloeden, nadert zijn voltooiing.

DOOR DE GEZONDHEIDSORGANISATIE T.N.O. ZELVE AANGEVATTE EN EVENTUEEL AAN TE VATTEN ONDERZOEKINGEN

1. B.C.G.-VACCINATIEVRAAGSTUK

De adviescommissie vergaderde éénmaal in de verslagperiode.

De heer M. A. Bleiker, leider van het B.C.G.-onderzoek, deelt omtrent de werkzaamheden en bevindingen het volgende mede:

In het jaar 1958 heeft de B.C.G.-werkgroep haar activiteiten wederom gericht op diverse aspecten van B.C.G.- en Mantoux-onderzoek.

Het tuberculine-onderzoek bij recruten

In samenwerking met de tuberculine- en B.C.G.-werkgroep van de Dienst Gezondheidszorg en Gezondheidstechniek van de Inspectie Militair Geneeskundige Dienst werden in de loop van 1958 alle recruten, die voor eerste oefening onder de wapenen kwamen, aan een Mantoux-onderzoek onderworpen.

De gebruikte Mantoux-vloeistof was het Deense P.P.D. Rt. 22 in een verdunning van 5 E per 0,1 cc.

Het aantal onderzochte recruten bedroeg 43649. Van hen bleken bij navraag en littekencontrole 6284 recruten (14,4 %) met B.C.G. te zijn gevaccineerd. Van de overige 37365 recruten vertoonden er 7106 of 19.0 % een induratie groter dan 5 mm.

Voor de jaren 1957 en 1956 bedroeg dit percentage respectievelijk 20,3 en 23,6, zodat geconstateerd kan worden, dat de tuberculine-index van de recruten afneemt.

Evenals in beide voorgaande jaren werd uit de gegevens van de lichting 1957—1958 een tuberculinekaart van Nederland samengesteld. De tuberculine-index van de recruten, verdeeld over de verschillende consultatiebureaudistricten bleek te variëren van 9 (Heerenveen) tot 29 ('s-Hertogenbosch). In slechts drie van 47 districten werd een toename van het percentage positieven vastgesteld ten opzichte van de lichting 1956-1957.

Het vaccineren met B.C.G. van militairen, behorende tot het dienstvak van de Geneeskundige Troepen, die reageerden met een Mantoux-induratie kleiner dan 6 mm, vond voortgang.

Het gebruikte B.C.G. was afkomstig van het Staatsseruminstituut te Kopenhagen in een sterkte van 0,375 mg/cc.

Zes weken na de B.C.G.-vaccinatie werd door middel van een Mantoux-reactie de ontstane huidallergie bepaald.

Marken

In januari 1958 werd op Marken het derde jaarlijkse herhalings-Mantoux-onderzoek uitgevoerd naar de tuberculinegevoeligheid van de in 1955 met B.C.G. gevaccineerden. Dit onderzoek werd gecombineerd met een röntgenborstonderzoek. Hierbij bleek, dat van 178 mannen, die in 1955 met B.C.G. waren gevaccineerd, de gemiddelde induratie 11.0 mm bedroeg in januari 1958 tegen 10.4 mm in januari 1957. Van 220 vrouwen bedroeg de gemiddelde induratie 9,7 mm in januari 1958 tegen 9,3 mm in januari 1957.

Het onderzoek wordt voortgezet.

Budel

Tussen 21 januari en 31 mei 1958 werden in het ontvangstcentrum voor gerepatrieerden in Budel ruim 3000 kinderen tussen 0 en 15 jaar op hun tuberculinegevoeligheid onderzocht. Van degenen, die niet met B.C.G. waren gevaccineerd, vertoonde 11,4 % een induratie groter dan 5 mm.

Het percentage positieven per geboortejaar ligt bij deze kinderen aanzienlijk hoger dan bij in Nederland woonachtige kinderen.

Hoogkarspel

In mei 1958 werd in Hoogkarspel het tweede jaarlijkse Mantoux-onderzoek in successie verricht, waaraan vrijwel door de gehele bevolking werd deelgenomen. Dit onderzoek werd evenals op Marken gecombineerd met een röntgenborstonderzoek. Kinderen beneden de leeftijd van 15 jaar namen voor zover zij reageerden met een Mantoux-induratie kleiner dan 6 mm niet deel aan het röntgenonderzoek.

Rijswijk

In oktober 1958 werd het eerste herhalings-Mantoux-onderzoek verricht bij 6352 leerlingen in Rijswijk, nadat in 1957 bij 4349 scholieren een Mantoux-reactie werd verricht.

Het percentage leerlingen met een induratie groter dan 5 mm bedroeg 5,3 tegen 4,1 in 1957.

Enschede

In november 1958 werd het derde jaarlijkse herhalings-Mantoux-onderzoek verricht bij 6124 scholieren te Enschede.

Het percentage leerlingen met een induratie groter dan 5 mm bedroeg onder de leerlingen van de lagere scholen 3,5 tegen 3,0 in 1957, terwijl dit percentage voor de leerlingen van de „middelbare" scholen 6,8 bedroeg tegen 7,7 in 1957.

Zaandam

In Zaandam werd in november 1958 het eerste herhalings-Mantoux-onderzoek verricht bij 3649 leerlingen van „middelbare" scholen.

Bij dit onderzoek bedroeg het percentage reacties groter dan 5 mm van deze leerlingen 6,9 tegen 7,1 in 1957.

Studentenonderzoek

Technische Hogeschool te Delft

Bij de inschrijving van het collegejaar 1958—1959 ontvingen 2403 studenten van de Technische Hogeschool te Delft een Mantoux-reactie met 10 T.E. P.P.D. Rt. 22.

Het aantal „eerste-jaars"-studenten, dat een Mantoux-reactie ontving, bedroeg 823. Hiervan werden 149 studenten met B.C.G. gevaccineerd.

Het aantal „oudere-jaars"studenten, dat een Mantoux-reactie ontving, bedroeg 1607. Van hen werden 127 studenten met B.C.G. gevaccineerd.

Stedelijke Universiteit te Amsterdam

Bij de inschrijving voor het collegejaar 1958-1959 ontvingen 3471 studenten een Mantoux-reactie met 10 T.E. P.P.D. Rt. 22.

Het aantal „eerste-jaars"-studenten, dat een Mantoux-reactie ontving, bedroeg 787. Van hen werden 174 studenten met B.C.G. gevaccineerd.

Het aantal „oudere-jaars"-studenten bedroeg 2684, waarvan er 36 met B.C.G. werden gevaccineerd.

Er werden 9 omslagen van de Mantoux-reactie vastgesteld in vergelijking met de Mantoux-uitslag van 1957.

Vrije Universiteit te Amsterdam.

Bij de inschrijving voor het studiejaar 1958-1959 werden 1111 studenten op hun tuberculinegevoeligheid onderzocht met 10 T.E. P.P.D. Rt. 22. Onder hen waren 223 „eerste-jaars"-studenten, waarvan er 67 met B.C.G. werden gevaccineerd.

Van de overige 888 „oudere-jaars"-studenten werden nog 22 studenten gevaccineerd.

Er werden 7 omslagen van de Mantoux-reactie vastgesteld in vergelijking met de gevonden induraties in 1957.

A-specifieke tuberculinereacties

Door publikaties en eigen onderzoek werd de werkgroep geconfronteerd met het vraagstuk van de a-specifieke tuberculinereacties. Dit probleem wordt steeds belangrijker naar mate de tuberculine-index afneemt.

Verschillende oriënterende onderzoekingen werden verricht naar het vóórkomen van a-specifieke tuberculinegevoeligheid in Nederland.

a. In juni 1958 werd een onderzoek verricht in samenwerking met de Dienst Gezondheidszorg en Gezondheidstechniek van de Inspectie Militair Geneeskundige Dienst en het Staatsseruminstituut te Kopenhagen. Bij dit onderzoek werden kruisreacties uitgevoerd met gebruikmaking van 20 verschillende „tuberculines" bereid van a-specifieke mycobacteriën, waaronder de fotochromogene bacil, de aviaire tuberkelbacil, de smegmabacil en de mycobacterium Balneï.
Bij dit onderzoek bleek, vooral voor de „tuberculines" van de fotochromogene en de aviaire bacil, behalve een kruisgevoeligheid ook een zekere specifieke gevoeligheid te bestaan.
In samenwerking met het Groene-Kruis-Sanatorium te Delft en het Staatsseruminstituut zal het onderzoek worden voortgezet.

b. In oktober werd een onderzoek verricht in samenwerking met de Dienst Gezondheidszorg en Gezondheidstechniek van de Inspectie Militair Geneeskundige Dienst en de Division of Special Health Services van het Department of Health, Education and Welfare in Washington, U.S.A.
Hierbij werd met gebruikmaking van het P.P.D.-Seibert als standaardtuberculine een onderzoek verricht naar het voorkomen van gevoeligheid voor „tuberculine" bereid van de Battey-bacil. Deze mycobacterie werd in de Verenigde Staten in het Battey-State-Tuberculosis-hospital gevonden als oorzaak der tuberculose bij 1 % der opgenomen patiënten. Bij dit onderzoek werd behalve kruisgevoeligheid een aantal gevallen van specifieke gevoeligheid voor het „tuberculine" van deze mycobacterie vastgesteld.
Hoewel per provincie het aantal onderzochten klein was, bleek in provincies met een hoge tuberculine-index bij de recruten er ook een hoog percentage specifieke „Battey-gevoeligheid" te bestaan en omgekeerd. Zo komen de meeste gevallen van Battey-gevoeligheid voor in Noord-Brabant en Limburg.

Standaardisatie P.P.D. Rt. 23

In 1957 werd door de B.C.G.-werkgroep in samenwerking met de Inspectie Militair Geneeskundige Dienst, het Staatsseruminstituut te Kopenhagen en het Tuberculosis Research Office van de Wereldgezondheidsorganisatie het standaardisatie-onderzoek van het Deense P.P.D. Rt. 23 voltooid.

Het eindrapport hierover is in Denemarken gereedgekomen en zal in het „Bulletin of the World Health Organization" worden gepubliceerd.

Standaardisatie Nederlands P.P.D.

In oktober en december werd door de B.C.G.-werkgroep in samenwerking met het Rijksinstituut voor de Volksgezondheid, de Inspectie Militair Geneeskundige Dienst en het Staatsseruminstituut te Kopenhagen de standaardisatie verricht van het Nederlandse P.P.D., bereid door het Rijksinstituut voor de Volksgezondheid te Bilthoven. Aan dit P.P.D. is 0,05 ‰ Tween 80 toegevoegd. Dit laatste ter voorkoming van adsorptie van P.P.D. aan de glaswand van de flesjes en spuiten. Hierdoor is het mogelijk met een kleine hoeveelheid P.P.D. (1 T.U.) voor de Mantoux-reactie te volstaan, terwijl hierdoor het aantal complicaties (bullae en vesiculae) uiterst gering wordt.

Dit onderzoek heeft ertoe geleid, dat op 15 januari 1959 het Rijksinstituut voor de Volksgezondheid kan overgaan tot aflevering van dit Nederlandse P.P.D., dat in eerste instantie alleen in een sterkte van 1 T.U. per 0,1 cc onder toevoeging van 0,05 ‰ Tween 80 verkrijgbaar zal zijn.

Opleiding van verpleegsters voor Mantoux-onderzoek

Ten einde het verrichten van Mantoux-reacties in den lande met zo uniform mogelijke techniek te doen uitvoeren, werden zoveel mogelijk verpleegsters behorende tot schoolartsendiensten of consultatiebureaus op verzoek hiervoor opgeleid.

Zo kwamen hiervoor in aanmerking twee verpleegsters van het consultatiebureau te Groningen en een verpleegster van het consultatiebureau te Winschoten. In Assen en in Emmen beide één verpleegster van het consultatiebureau. In Utrecht kreeg een verpleegster van de Gemeentelijke Geneeskundige en Gezondheidsdienst een korte opleiding. Verder werden een verpleegster van het consultatiebureau in Zaandam en een verpleegster van de Zaandamse vereniging tot bestrijding van tuberculose aldaar opgeleid. In Amsterdam ten slotte werd één verpleegster van het consultatiebureau opgeleid.

Het is gebleken zeer waardevol te zijn om overal waar „opgeleide krachten" zelf aan het werk zijn deze ter plaatse na enige tijd te controleren op hun prestaties door het „dubbellezen" van een groot aantal reacties met een T.N.O.-zuster. Deze dubbellezingen zijn reeds verricht in Hilversum en Bussum, alsmede in Den Helder.

Zowel het opleiden van verpleegsters als het houden van dubbellezingen zal in 1959 worden uitgebreid.

2. Astma-onderzoek

Er vond in de verslagperiode tweemaal een vergadering van de adviescommissie plaats.

Gezien het gewijzigde karakter der astma-onderzoekingen leek het gewenst de samenstelling van de Adviescommissie T.N.O. inzake astma-onderzoek nader te bezien. Deze onderging enige wijzigingen en is thans als volgt samengesteld:

Prof. Dr. A. Polman, *voorzitter*,
Prof. Dr. H. Deenstra,
Dr. F. Doeleman,
Dr. C. Dijkstra,
Dr. G. J. Huët,
Prof. Dr. J. H. P. Jonxis,
Prof. Dr. N. G. M. Orie,
J. E. C. Schook,
Mej. A. E. Winkel, *secretaris*.

Met Prof. Dr. J. Groen in Israël blijft schriftelijk contact bestaan.

De in 1957 in gang zijnde onderzoekingen werden in 1958 voortgezet. De onderzoekingen op de Tweede Interne Afdeling van het Wilhelmina-Gasthuis te Amsterdam, waar Prof. Dr. D. Durrer Prof. Dr. J. Groen als hoofd is opgevolgd, waren onder meer gericht op enige medisch-fysische aspecten van het asthma bronchiale. Dit onderzoek geschiedt in samenwerking met het Medisch Fysisch Instituut T.N.O. en wordt uitgevoerd door Dr. E. Dekker.

Ingestemd werd met een aanvrage van de heer J. E. C. Schook, geneesheer-directeur van het Astma Centrum „Heideheuvel", ten behoeve van een onderzoek inzake de elasticiteit van longweefsel, dat plaatsvindt in samenwerking met het Medisch Fysisch Instituut T.N.O. en Dr. J. F. Ph. Hers.

Verder heeft het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. zijn goedkeuring gehecht aan een nieuw onderzoek onder leiding van Dr. J. M. van der Valk naar arbeidstoestanden en -mogelijkheden van astmapatiënten in de bedrijven. Met betrekking tot het instellen van dit onderzoek vonden reeds eerder voorbereidende besprekingen plaats naar aanleiding van een door de directeur-generaal van de Volksgezondheid gestelde vraag. De duur van dit onderzoek wordt op drie jaren geschat.

In aansluiting aan hetgeen in het jaarverslag 1957 is vermeld omtrent pogingen van de adviescommissie te komen tot een onderzoek om op statistisch verantwoorde wijze het gunstige effect van ademoefeningen bij astma na te gaan kan worden medegedeeld, dat Prof. Dr. H. Deenstra bereid is gevonden door middel van een proefonderzoek te toetsen of de eventuele opzet van een groter onderzoek, gebaseerd op een plan van Dr. E. Dekker, waarvan in het jaarverslag 1957 melding is gemaakt, ver-

antwoord zal zijn. Een van zijn medewerkers heeft gedurende enkele maanden bij een tiental patiënten de vitale capaciteit gemeten met behulp van een kleine draagbare spirometer van Draeger.

De resultaten van het proefonderzoek geven aanleiding het onderzoek op grotere schaal voort te zetten.

Aan de ontvangen verslagen over de voortgang van de verschillende onderzoekingen wordt het volgende ontleend:

Onderzoek over enige medisch-fysische aspecten van het asthma bronchiale

In verband met dit onderzoek verscheen het proefschrift „De invloed van de intrathoracale druk op de wijdte en stromingsweerstand van de luchtwegen bij normale proefpersonen en bij patiënten met asthma en emphyseem", waarop de heer E. Dekker cum laude bij Prof. Dr. N. G. M. Orie promoveerde.

Omtrent de werkzaamheden in het afgelopen jaar deelt Dr. Dekker het volgende mede:

Uit vroeger onderzoek bleek, dat niet alleen normale proefpersonen maar ook patiënten met astma en emfyseem in staat zijn om hun luchtwegen te vernauwen door een willekeurig piepend exspirium, waarbij de intrathoracale druk hoge waarden bereikt. Op verschillende wijzen werd getracht beter inzicht te verkrijgen in het mechanisme van het bij de luchtwegcompressie optredende piepen.

A. Door middel van geluidsfrequentie-analyse in de vorm van zogenaamde spectrogrammen, vervaardigd met behulp van een door het Medisch-Fysisch Instituut T.N.O. ontwikkelde methode, werd een vergelijkend onderzoek ingesteld naar de fysische eigenschappen van het geluid, dat ontstaat bij het willekeurig piepen van gezonde proefpersonen, bij het willekeurig piepen van patiënten met astma en/of emfyseem en bij een aantal patiënten tijdens aanvallen van benauwdheid. Het bleek, dat het ademgeruis bij de patiënten, ook buiten de aanvallen, soms hogere frequenties bevat dan bij de normale proefpersonen. In het spectrogram van de uitademing konden tot nu toe geen kenmerkende verschillen worden gevonden tussen het willekeurig en het astmatisch piepen. Echter vertonen vele benauwde patiënten ook tijdens de inademing piepende rhonchi.

B. Er werd een methode ontwikkeld voor het vervaardigen van plastic modellen van de luchtwegen. Begonnen werd met het verrichten van metingen over de stroomsnelheidsverdeling over het oppervlak op verschillende doorsneden. Deze bleek een zeer grillig verloop te hebben. Er wer-

den aanwijzingen verkregen, dat de turbulentie in de trachea bij een lagere stroomsnelheid optreedt dan men in de literatuur op grond van berekeningen vindt opgegeven. Er is een onderzoek gaande naar de kritische stroomsnelheid, waarbij de overgang van laminaire naar turbulente stromingsvorm in de trachea plaatsvindt.

C. Naar aanleiding van enkele oriënterende modelproeven en proeven in vitro met postmortale luchtwegen werd de werkhypothese geformuleerd, dat het astmatisch piepen zou kunnen berusten op het in trilling geraken van de wanden van de luchtwegen onder invloed van het Bernouilli-principe op overeenkomstige wijze als dat in de laatste jaren voor de stembanden waarschijnlijk is gemaakt.

Onderzoek naar de betekenis van endocrine en allergische momenten in het verloop van astma en de methoden ter registratie hiervan

Aan het van Prof. Dr. N. G. M. Orie ontvangen jaarverslag wordt het volgende ontleend:

Het onderzoek met radio-actieve inhalatie-allergenen werd voortgezet.

Naast proeven met radio-actief gemerkte roggepollen konden nu ook sporen van Penicillium notatum worden gebruikt, waaraan radio-actief jodium was verbonden.

Met behulp van radio-actief gemerkt pollenprotoplasma werd een verschil gevonden in excretie van activiteit in de urine bij met pollen voorbehandelde dieren in tegenstelling tot niet-voorbehandelde dieren. Bij radioactief gemerkte penicilliumsporen werd dit verschil tussen voorbehandelde en niet-voorbehandelde dieren niet gevonden, echter wel een veel mindere excretie van de activiteit in de urine (circa $^1/_3$) dan bij de radio-actief gemerkte pollen.

Over een onderzoek naar de relatie tussen de graad van allergisatie en de graad van neurotisch gedrag zal binnenkort een artikel gepubliceerd worden. Dit betreft een onderzoek in samenwerking met de werkgroep van Prof. Groen.

Bij een 6-tal andere onderzoekingen werd in meerdere of mindere mate gebruik gemaakt van de ervaring bij T.N.O.-onderzoek verkregen.

Onderzoek naar factoren, die bij jonge kinderen aanleiding geven tot het optreden van de eerste astmatische verschijnselen.

Het onder leiding van Prof. Dr. J. H. P. Jonxis verrichte klinische gedeelte werd reeds eerder beëindigd. Omtrent het psychologische gedeelte

van dit onderzoek deelt Prof. Dr. Th. Hart de Ruyter het volgende mede:

Er is eerst een theoretische psychologische hypothese opgesteld, waarna werd nagegaan of de gegevens van de uitgewerkte anamneses aan de hand van de opgestelde hypothese in schema's te ordenen waren. Bij deze bewerking zijn de onderzoekers tot de overtuiging gekomen, dat het gewenst was de gegevens opnieuw psychiatrisch te bekijken. Als belangrijke punten zijn hierbij naar voren gekomen:

A. De somatische gesteldheid van het kind ten tijde van de „eerste aanval" lijkt belangrijker dan de psychische.
(N.B. Het tijdstip van de „eerste aanval" bleek meestal zeer moeilijk te bepalen).

B. Bij de waardering van de moeder-kind relatie zijn de volgende punten van belang:

a. hoe reageert de moeder op de eigenschappen (instinktpatroon bv.) van het kind?

b. hoe reageert het kind op de acties en reacties van de moeder?

c. hoe interfereren a) en b) en wat is de belangrijkste factor bij het ontstaan van de waargenomen stoornis in de basic security van het kind? Welke rol valt toe aan de moeder en welke aan het kind in de circulus: benauwdheid van het kind — machteloosheid van de moeder — agressie van het kind — zich terugtrekken — overbezorgdheid van de moeder als preventie en als overcompensatie — pathologische moeder-kind relatie?

C. Welke factoren zijn aansprakelijk voor de overgang van de eerste (sporadische) aanval(len) naar de (sub)-chronische toestand of voor de toeneming van de frequentie der aanvallen?

Van belang blijken daarbij koppelingen en conditioneringen waarbij voorwaardelijke reacties een grote rol lijken te spelen, zodat ten slotte een aanval kan ontstaan zowel door somatische factoren als door (bewuste of onbewuste) psychische prikkels.

Het werd duidelijk dat de emoties, die daarbij etiologisch belangrijk zijn, in de vroegste levensjaren wortelen. Therapeutisch belangrijk lijkt het feit dat, als het kind zich deze emoties bewust kan maken, het betere kansen krijgt tot genezing of verbetering van zijn toestand (de somatische etiologie is uiteraard langs deze weg niet te beïnvloeden).

De onderzoekers menen gerechtigd te zijn (ook eventueel zonder de

Rorschach-gegevens af te wachten) direct na afloop van de psychiatrische re-evaluatie te komen tot een voorlopige afsluiting van het onderzoek en denken dit in 1959 te kunnen bereiken.

Begonnen is naast dit onderzoek enkele astmapatiëntjes in spel-therapie te nemen ten einde na te gaan of de verkregen gegevens hierbij hun bevestiging vinden. Deze patiëntjes worden ook pediatrisch voortdurend onder controle gehouden.

3. Onderzoek inzake poliomyelitis

De adviescommissie vergaderde in de verslagperiode tweemaal.

Dr. A. D. Voûte heeft bedankt als lid van de adviescommissie. Dr. B. Hofman heeft de uitnodiging als lid tot de adviescommissie toe te treden aanvaard. De heer B.V. Bekker, geneeskundig inspecteur van de Volksgezondheid, is eveneens tot de adviescommissie toegetreden.

Het eindverslag over het onderzoek naar de epidemiologie van de poliomyelitis door de heer A. S. Kalwij, arts, is gereedgekomen en zal in 1959 in de vorm van een proefschrift en tevens ook als publikatie van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. verschijnen bij de Koninklijke van Gorcum & Comp. N.V.

Virologisch onderzoek met betrekking tot poliomyelitis

Dit onderzoek onder leiding van Prof. Dr. J. D. Verlinde werd in 1958 voortgezet. Het samenvattend jaarverslag luidt als volgt:

Uit patiëntenmateriaal werden 21 polio-stammen geïsoleerd, waarvan er 11 tot type 1, 2 tot type 2 en 8 tot type 3 behoorden; voorts 30 stammen van de Coxsackie A-groep, 22 van de Coxsackie B-groep en 99 van de ECHO-groep.

Het Sabin-vaccin werd in een tweede proefvaccinatie bij 138 personen, waarvan 45 kinderen van 0-14 jaar en 93 ouderen, toegepast. Bij kinderen zonder homotypische antistoffen was het immuniserend effect van type 1 100 %, voor de typen 2 en 3 90-95 %, vermoedelijk als gevolg van interferentie met het voorgaande type (type 1) bij sommige kinderen. Bij volwassenen was het immuniserend effect iets geringer, vermoedelijk ten gevolge van een hogere weerstand van het darmkanaal. Bij personen met homotypische antilichamen ten gevolge van een vroegere natuurlijke besmetting kon soms nog een, zij het gewoonlijk kortdurende, alimentaire infectie worden aangetoond, doch een significante stijging van de antistoftiter werd bij 50 % van de reeds immune personen gevonden. Bij een onderzoek naar de neuropathogeniteit van 54 door gevaccineerde perso-

nen uitgescheiden stammen bleek, dat bij 2 kinderen de in de derde week na de vaccinatie uitgescheiden stammen een lichte verhoging van de neurotropie aanwezig was. De voor en na deze periode uitgescheiden stammen toonden deze lichte verhoging niet. Alle overige stammen hadden dezelfde minimale neurotropie als de in het vaccin aanwezige stammen. Er is dus geen aanwijzing, dat passage door de mensedarm aanleiding geeft tot het optreden van neurotrope mutanten.

Van de op neuropathogeniteit voor apen onderzochte ECHO- en Coxsackie A-stammen werd alleen een $ECHO_9$-stam neutrotroop voor apen bevonden.

De antigene structuur van in Nederland geïsoleerde $ECHO_9$-stammen wijkt enigszins af van die van de prototype-stam.

4. Onderzoek naar de oorzaken van de encephalitis postvaccinalis

Er vond éénmaal een vergadering van de adviescommissie plaats.

Op grond van zijn per 1 maart 1958 verkregen ontslag als geneeskundig inspecteur van de Volksgezondheid heeft Dr. M. F. Polak bedankt als lid van de Adviescommissie T.N.O. inzake een onderzoek naar de oorzaken van de encephalitis postvaccinalis en van de Adviescommissie T.N.O. inzake het toxoplasmosisvraagstuk. Dr. Polak blijft deel uitmaken van de Adviescommissie T.N.O. inzake de epidemiologie van de poliomyelitis, waarin hij reeds zitting had vóór zijn benoeming tot inspecteur van de Volksgezondheid.

De arts B. V. Bekker, die Dr. Polak is opgevolgd als inspecteur van de Volksgezondheid, is toegetreden als lid tot de Adviescommissie T.N.O. inzake onderzoek naar de oorzaken van encephalitis postvaccinalis.

De in 1957 in gang zijnde onderzoekingen werden in 1958 voortgezet.

Van de verrichte werkzaamheden en bevindingen wordt onderstaand een overzicht gegeven.

De leider van het epidemiologisch onderzoek, de heer W. Nanning, arts, brengt als volgt verslag uit:

De gegevens omtrent de beproeving van antivaccinia gammaglobuline als profylacticum tegen encephalitis postvaccinalis werden statistisch bewerkt. De indruk werd verkregen, dat het gammaglobuline inderdaad een preventieve werking heeft.

Nadat medio 1958 de geneeskundige hoofdinspecteur van de Volksgezondheid een schrijven richtte tot alle artsen in Nederland, werden in een maand tijd 12 gevallen van postvaccinale encefalitis opgegeven. Deze gevallen zijn nog niet beoordeeld; het is waarschijnlijk, dat enkele zullen afvallen.

Aan verslaggever werden bekend:

a. onder personen boven de 2 jaar: 7 gevallen (1 †) onder burgers en 5 gevallen onder militairen (1 †). Onder militairen komt bij dit aantal nog een revaccinatie encefalitis.

b. onder personen beneden de 2 jaar: 7 gevallen, waarvan 3 overleden.

Het virologisch onderzoek vond in het verslagjaar voortgang. Voorbereidingen zijn getroffen om in 1959 het vaccin van Frenkel op grote schaal te gebruiken in vergelijking met het R.I.V.-vaccin.

Virologisch onderzoek met betrekking tot de oorzaken van encephalitis postvaccinalis

Het van Prof. Dr. J. D. Verlinde ontvangen verslag luidt als volgt:

Bij cutaan gevaccineerde konijnen werd een primaire virusvermeerdering aangetoond op de plaats van de vaccinatie, vervolgens een snelle lymfogene verspreiding naar de regionaire lymfklieren en ten slotte een, vermoedelijk hematogene, verspreiding naar andere organen, met uitzondering van het centrale zenuwstelsel.

Een uit een patiënt met encefalitis na vaccinatie geïsoleerd virus toonde geen pathogene eigenschappen voor apen.

Onderzoek naar de preventie van postvaccinale encefalitis

Prof. Dr. W. G. Sillevis Smitt deelt mede, dat in 1958 de verzamelde gegevens, zowel van de „encefalitis"-groep als van de controlegroep op verschillende manieren statistisch bekeken werden.

Vooral het in schema brengen van de dysrafische stigmata bleek een probleem op zichzelf. Het terugbrengen van klinische gegevens tot een getal geeft soms minder bevredigende resultaten.

Het werk is thans zover gevorderd, dat afsluiting van het geheel in het voorjaar van 1959 mogelijk wordt geacht.

Voor zover de voorlopige resultaten enige conclusie toelaten, kan gezegd worden, dat zeer waarschijnlijk de uitgangshypothese reden van bestaan heeft.

Histopathologisch onderzoek naar postvaccinale encefalitis

Over het afgelopen jaar is van Prof. Dr. E. de Vries het volgende overzicht ontvangen:

De bewerking van het materiaal van twee cerebra, reeds in 1957 ontvangen, werd beëindigd.

Voorts werd ontvangen en bewerkt materiaal van twee apen, behandeld met vaccine en ECHO-virus en beide gestorven aan een poliomyelitisachtige aandoening, en van 4 konijnen, intracerebraal geënt, met zeer sterke lokale reacties en banale encefalitiden.

Het bewerken van het gezamenlijke materiaal werd afgesloten.

Onderzoek inzake het kweken van vacciniavirus in vitro in overlevend runderweefsel

Omtrent de voortgang van dit onderzoek bericht Dr. H. S. Frenkel het volgende:

De kweekproeven met vacciniavirus in overlevende foetale runderhuid werden niet voortgezet, omdat er voldoende ervaring in de praktijk mede verkregen was. Hierover is nog een publikatie te verwachten.

De kweek van vacciniavirus met de diepe epitheellagen van het normale rundertongslijmvlies werd thans uitsluitend voortgezet. Hierbij werden geen moeilijkheden ondervonden. Meer dan 50 passages werden verkregen en aldus kon een voorraad worden gevormd voor beproeving in de praktijk. De titer aan infectieuze eenheden lag tussen $10^{7.8}$ en $10^{6.95}$ per 0,1 ml.

Voorts werd met dit tongepitheel-virus een tweetal proeven tot het lyofiel drogen verricht. Deze experimenten zullen worden voortgezet wegens het internationaal belang dat hieraan verbonden kan zijn.

Ook werden enkele houdbaarheidsproeven genomen, zowel wat betreft het gedroogde virus als het niet-gedroogde virus, welke gedurende verschillende tijden aan verschillende temperaturen werden blootgesteld.

Ten slotte werd een aanmerkelijke hoeveelheid (± 1 liter) vaccinia-virus gekweekt, dat als zaaivirus zal worden gebruikt voor telkens één subcultuur, die in de praktijk zal worden getoetst op effectiviteit. Dit om de methodiek der bereiding van cultuurvaccin zoveel mogelijk te standaardiseren.

5. Virusonderzoekingen

In 1958 kwam het proefschrift gereed van mevrouw M. P. M. Herrmann-Erlee getiteld „Invloed van poly-anionen op de reproductie van bofvirus in chorioallantois membraan", waarin de resultaten zijn vervat van het onder leiding van Prof. Dr. J. E. Dinger uitgevoerde onderzoek, waarvan de subsidietermijn voor de Gezondheidsorganisatie T.N.O. 31 december 1957 afliep. Hiermede zijn de onderzoekingen in het kader van de adviescommissie beëindigd. Reeds eerder werd besloten de adviescommissie nog

niet op te heffen, maar haar te laten voortbestaan ten einde een deskundig college te hebben, dat het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. kan adviseren over eventuele incidentele subsidie-aanvragen op het onderhavige gebied.

6. Onderzoek inzake de fluoridering van drinkwater in verband met tandcaries

De adviescommissie kwam tweemaal in vergadering bijeen.

Prof. W. F. J. M. Krul heeft in verband met zijn aftreden als directeur van het Rijksinstituut voor Drinkwatervoorziening gemeend ook als lid van de adviescommissie te moeten aftreden. In zijn plaats is in overleg met de huidige directeur, Ir. C. van Rooijen, Drs. H. J. Boorsma uitgenodigd als lid tot de adviescommissie toe te treden. De heer Boorsma heeft de uitnodiging aanvaard.

Voorts is Prof. J. van Amerongen, hoogleraar in de conserverende tandheelkunde te Utrecht, tot de adviescommissie toegetreden.

Omtrent de voortgang van het fluorideringsonderzoek bericht de heer O. Backer Dirks het volgende:

Onderzoek drinkwaterfluoridering Tiel-Culemborg

Dit onderzoek naar het effect, dat de drinkwaterfluoridering op de tandcariës kan hebben, is in 1952 in Tiel en Culemborg aangevangen met een cariësonderzoek van de 11- t/m 15-jarige kinderen. Vanaf maart 1953 wordt in Tiel 1 mg fluoride — in de vorm van natriumfluoride — aan het water toegevoegd. In 1953, 1955 en 1957 zijn telkens 500 kinderen van 11 t/m 15 jaar in elk dezer plaatsen onderzocht. De leeftijdsverdeling zowel als de verdeling over de geslachten is in beide plaatsen steeds gelijk geweest. Naast dit onderzoek werden regelmatig ook jongere groepen in het onderzoek betrokken. Zo zijn einde 1957 ook de 8-jarigen onderzocht.

In 1952 en 1953 was de cariësfrequentie in Tiel en Culemborg binnen de strooiing geheel gelijk.

In 1958 is het cariësonderzoek van einde 1957 — dus na $4^1/_2$ jaar fluoridering — uitgewerkt.

Terwijl vorig jaar bericht kon worden, dat het onderzoek van 1956 een sterke aanwijzing voor een gunstig effect van de fluoridering opleverde, kan nu gemeld worden dat dit gunstige effect zich in alle jaarklassen heeft voortgezet.

Op één uitzondering na vertonen alle jaarklassen te Tiel (8, 11, 12, 13, 14 en 15 jaar) significant minder cariës dan die te Culemborg.

Het is in feite niet wel mogelijk dit minder optreden van cariës te Tiel in één percentage uit te drukken. Immers in één gebit zullen de verschillende elementen niet alle gedurende een even lange pre-eruptieve fase — de periode waarin het fluoor in het element wordt ingebouwd — onder invloed van fluoor hebben gestaan. Hierdoor zal reeds de kans op een effect bij elke elementensoort verschillend zijn. Nog minder kan men de resultaten van de verschillende jaarklassen samenvoegen daar elke jaarklasse op een andere leeftijd voor het eerst fluoride heeft ontvangen.

Met deze restrictie voor ogen blijkt, dat de kinderen van 11 t/m 15 jaar in Tiel gemiddeld 2,8 minder carieuze approximale vlakken per kind hebben dan in Culemborg (of 21 % minder). Het aantal carieuze aantastingen van erger graad nl. die welke op dit moment gevuld moeten worden (of reeds zijn), is in Tiel per kind gemiddeld 1,5 carieus vlak minder (30 %).

Bij deze getallen moet er bovendien rekening mede worden gehouden, dat vele van deze kinderen (vooral natuurlijk de ouderen) bij het begin van de fluoridering reeds cariës vertoonden, hetgeen de gegeven getallen ongunstig beïnvloedt. Indien men uitsluitend naar de cariës kijkt, die sinds de aanvang van de fluoridering is ontstaan, blijkt bij de kinderen in Tiel gemiddeld per jaar 0,8 carieus vlak minder ontstaan te zijn of 35 % minder dan in Culemborg. Het aantal carieuze aantastingen van erger graad is per kind per jaar gemiddeld 0,5 carieus vlak minder geweest of 50 %.

Fluorideringsinstallatie

Aan het einde van het vorige jaar is de bediening van de doseringsinstallatie gewijzigd. Via een venturiemeter wordt nu een elektronische tijdschakelaar bediend, die op zijn beurt de dosering commandeert. Veel technische moeilijkheden heeft deze nieuwe doseringswijze niet opgeleverd.

Proef met Natrium Lauroylsarcosinaat tandpasta

Twee groepen jongens van 12-14 jaar, die in internaten verbleven, namen aan deze proef gedurende 20 maanden deel. Het betrof hier twee zorgvuldig geselecteerde groepen, die door de gekozen proefopstelling 86 gepaarde waarnemingen opleverden. De ene groep gebruikte een tandpasta met 2 % natrium lauroylsarcosinaat, de andere groep een gelijke pasta die in plaats van deze stof 2 % natrium laurylsulfaat bevatte.

An het einde van de proef vertoonden beide groepen een praktisch gelijke cariëstoename. Het preparaat had dus geen effect gehad. Wel bleek uit de resultaten, dat deze proefopzet twee zeer gelijke groepen oplevert.

Lokale applicatie van fluoriden. Tweelingen-onderzoek Den Haag

Deze proef met tinfluoride vond normaal voortgang. De periode (één jaar) is nog te kort om hierover mededelingen te kunnen doen.

Fluoride-bepalingen Pharmaceutisch Laboratorium

De plaats van de heer Mulder, die per 1 januari 1958 in militaire dienst was opgeroepen, kon door de welwillende medewerking van Prof. van Pinxteren voorlopig worden bezet door een assistent van genoemd laboratorium, de heer H. van Gogh.

Urine-onderzoek

In het afgelopen jaar werd zowel in Tiel als in Culemborg bij 100 kinderen van 6 en 7 jaar de fluoride-uitscheiding in de ochtendurine bepaald. Zowel de gemiddelde hoeveelheid als de gemiddelde concentratie bleek in Tiel juist dubbel zo groot te zijn als in Culemborg.

Bij 18 jongens in Tiel en 12 in Culemborg, leeftijd 14 en 15 jaar, werd gepoogd een fluoorbalans op te stellen op grond van vochtopname en uitscheiding in de urine.

Met de fluooranalyse van thee en zweet is een aanvang gemaakt.

Ten behoeve van de toekomstige analyse van tanden en bloed wordt gezocht naar een nog fijnere bepalingsmethode voor fluoride en voorts naar een destructie, die ook bij relatief grote hoeveelheden organisch materiaal en weinig fluoor geen fluoorverliezen geeft.

7. Onderzoek inzake de doeltreffendheid van de curatieve geneeskunde en de geneeskundige voorzorg

De adviescommissie kwam in het afgelopen jaar éénmaal in vergadering bijeen.

De heer Y. van der Wielen, arts, deelt omtrent de werkzaamheden en bevindingen het volgende mede:

In het begin van 1958 was de bewerking van de verzamelde gegevens zo ver gevorderd, dat tot telling en rangschikking kon worden overgegaan. Het was mogelijk aan het daarover voor de adviescommissie samengestelde rapport enkele correlatietabellen toe te voegen. Daaruit kon een voorlopige indruk over de uitkomsten van het onderzoek worden verkregen. Dit rapport was in een zodanige vorm gegoten, dat het tevens kon dienen als bron van materiaal voor de definitieve publikatie.

Inmiddels is vordering gemaakt met het opstellen van het eindrapport. Alle bij het onderzoek verzamelde gegevens zijn afzonderlijk en groepsgewijs bekeken, evenals sommige aspecten, die naar voren kwamen bij het bewerken van de verschillende (groepen van) gegevens in hun onderlinge samenhang. Het centrale hoofdstuk van het rapport kwam eind 1958 in concept gereed. In dit hoofdstuk zijn de gegevens en de daarmede uitgevoerde bewerkingen vermeld en van commentaar voorzien. Conclusies, die in direct of meer verwijderd verband staan met de doeltreffendheid van de curatieve geneeskunde en de geneeskundige voorzorg, zijn eveneens in dit hoofdstuk opgenomen.

In het aansluitende gedeelte van het rapport zal worden nagegaan of er in of buiten de uitkomsten van het onderzoek aanwijzingen zijn te vinden, die kunnen leiden tot verhoging van eerder genoemde doeltreffendheid.

In dit stadium is vermelding van resultaten van het onderzoek uiteraard niet mogelijk. Daarvoor wordt verwezen naar het eindrapport, dat in 1959 zal verschijnen.

8. Onderzoekingen op het gebied van experimentele chirurgie

Zoals vermeld in het vorige jaarverslag, zijn de onderzoekingen die in dit kader van 1953 t/m 1957 werden verricht onder leiding van Prof. Dr. R. Brinkman, Prof. Dr. L. D. Eerland en Prof. Dr. I. Boerema, hierna in universiteitsverband voortgezet. Prof. Boerema heeft het restant van het hem voor 1957 verleende subsidie nog in 1958 benut voor zijn onderzoek in de hyperpressietank.

Het onderzoek naar de oorzaken van wijzigingen in het stollingsmechanisme bij patiënten, bij wie operatief wordt ingegrepen met behulp van de zg. hypothermie en het „kunsthart" onder leiding van Prof. Dr. J. Mulder werd 1 november 1958 afgesloten.

Het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. heeft ingestemd met een aanvrage van Prof. Dr. I. Boerema van een subsidie ten behoeve van een experimenteel onderzoek inzake het verloop van pulmonale hypertensie. De subsidietermijn is nog niet ingegaan.

Omtrent de voortgang van de onderzoekingen kan het volgende worden vermeld:

Onderzoek in de hyperpressietank

Prof. Dr. I. Boerema deelt mede dat het onderzoek in de hyperpressietank verrassende resultaten heeft opgeleverd. Het bleek dat het mogelijk

is om een dier zelfs zonder koeling, geheel zonder bloed in leven te houden en daarna weer in normale toestand verder te laten leven.

Een mededeling hierover werd gedaan in de vergadering van de Vereniging voor Heelkunde op 7 december j.l. De eerste publikatie erover zal verschijnen in het Archivum Chirurgicum Neerlandicum.

De proeven vinden snel voortgang.

Onderzoek naar de oorzaken van wijzigingen in het stollingsmechanisme bij patiënten, bij wie operatief wordt ingegrepen met behulp van de zg. hypothermie en het „kunsthart"

Van Dr. E. A. Loeliger, die dit onderzoek onder leiding van Prof. Dr. J. Mulder verricht, werd een eindverslag ontvangen, waaraan het volgende wordt ontleend:

In samenwerking met de afdeling Thorax-Heelkunde van het Academisch Ziekenhuis te Leiden werden gedurende het jaar 1958 de veranderingen in het stollingsmechanisme onderzocht bij 7 onder koeling geopereerde patiënten en 30 patiënten, die met behulp van extra-corporale circulatie en oxygenatie („kunsthart") zijn geopereerd.

Vóór, tijdens en na de ingreep werden bepaald: protrombine-activiteit, heparinetolerantie, fibrinogeen- en protrombinegehalte, activiteit van proaccelerine, proconvertine, Stuart-Prower-factor, anti-thrombine progressive, antithrombine immédiate, het aantal trombocyten en in vele gevallen de stolselvorming met behulp van de trombelastograaf.

De veranderingen in het stollingsmechanisme bij de 7 onder koeling geopereerde patiënten verschilden niet principieel van die, gevonden in het jaar 1957, zij waren echter minder uitgesproken.

Bij 28 van de 30 met behulp van het „kunsthart" geopereerde patiënten werd tijdens de narcose een geringe stijging van de protrombinetijd en het aantal trombocyten vastgesteld. Voorts een significante vermindering van het fibrinogeengehalte (60 mg. %) en het aantal trombocyten (± 80.000/cmm.) tijdens de „bypass". Dit verlies van fibrinogeen en trombocyten berustte gedeeltelijk op veranderingen van het donorbloed door de „machine" (gemiddelde daling van het fibrinogeen 40 mg. % en van de trombocyten ± 80.000/cmm.). De heparineclearance in de patiënt tijdens de „bypass" was gering.

De neutralisatie van heparine met protaminesulfaat na afloop van de operatie leverde geen bijzondere moeilijkheden op. Een opnieuw verschijnen van heparine-activiteit (z.g. rebound-effect) werd niet waargenomen, ook niet het optreden van een antitrombine „de novo".

24 uur na de operatie bleek de extravasale stollingsactiviteit duidelijk,

echter nooit zwaar te zijn gedaald (voornamelijk daling van factor VII) 3-7 dagen na operatie was de protrombine-activiteit nog maar weinig lager dan voor de operatie.

Bij 2 van de 30 patiënten ontstond na de ingreep een zware hemorrhagische diathese: in het ene geval berustte deze op een irreversibel fibrinolytisch syndroom, in het andere op een reversibele zware stolselvormingsstoornis (passagère thrombocytopathie?).

9. Gerontologisch onderzoek

De adviescommissie kwam in de verslagperiode viermaal in vergadering bijeen.

Het bleek wenselijk de adviescommissie met enkele leden uit te breiden, aangezien zij door het overlijden van Prof. Dr. G. O. E. Lignac en Prof. Dr. J. H. Tuntler, de langdurige ziekte van Prof. Dr. R. Remmelts en het vertrek van Prof. Dr. J. Groen naar Israël ernstige verliezen heeft geleden. Prof. Dr. O. Mühlbock, Dr. J. Th. R. Schreuder en Dr. M. Straub hebben, hiertoe uitgenodigd, het lidmaatschap van de adviescommissie aanvaard. Zoals ook reeds vermeld in het vorige jaarverslag wordt schriftelijk contact onderhouden met Prof. Groen in Israël. De nieuwe samenstelling van de adviescommissie is opgenomen in bijlage 1a.

In het Antoni van Leeuwenhoek-Huis vond een bijeenkomst plaats van gerontologische onderzoekers, die in het kader van de adviescommissie speurwerk verrichten. Zeven onderzoekers deden hierbij mededeling over hun werkzaamheden. Deze bijeenkomst gaf een goed beeld van de verschillende in gang zijnde gerontologische onderzoekingen en de dikwijls duidelijk aantoonbare samenhang tussen deze onderzoekingen.

De coördinator, Dr. R. J. van Zonneveld, onderhield contact met degenen, die in T.N.O.-verband onderzoek verrichten op het gebied der gerontologie en met andere onderzoekers en adviseerde ten aanzien van een aantal projecten op het gebied van de gerontologie en de bejaardenzorg. Voorts nam hij als inleider en rapporteur deel aan de werkzaamheden van de World Health Organization Advisory Group on Public Health Aspects of Ageing of Population te Oslo. In een aantal voordrachten en artikelen in binnen- en buitenland schonk de coördinator aandacht aan het Nederlandse aandeel in het gerontologisch speurwerk.

De in 1957 in gang zijnde onderzoekingen werden in 1958 alle voortgezet, terwijl dit jaar ook begonnen werd met een statistisch onderzoek naar de sterfte onder bejaarden. Nadere bijzonderheden worden hieronder gegeven.

Gerontologisch onderzoek met inschakeling van huisartsen

Dr. R. J. van Zonneveld brengt hieromtrent als volgt verslag uit:

Het bejaardenonderzoek met inschakeling van huisartsen doorliep in 1958 de laatste fasen. Achtereenvolgens vonden plaats: de beoordeling en controle van de ingevulde formulieren, het aanbrengen van een aanvullende codering, het overbrengen der gecodeerde gegevens op ponskaarten door de Afdeling Bewerking Waarnemingsuitkomsten T.N.O., de mechanische tellingen van enkelvoudige en samengestelde gegevens op genoemde afdeling en, naarmate de resultaten hiervan bekend werden, de opstelling van het eindverslag. De gereedgekomen gedeelten werden door de rapporteur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. doorgenomen en door de Adviescommissie T.N.O. inzake gerontologische vraagstukken besproken. Verwacht mag worden, dat begin 1959 het eindverslag voltooid zal zijn.

Experimenteel-gerontologisch onderzoek

Over het afgelopen jaar werd van Prof. Dr. O. Mühlbock het volgende overzicht ontvangen:

In het afgelopen jaar werd de monografie „Ovaria van oude muizen, een vergelijkend gerontologisch onderzoek" voltooid, waarop de heer P. J. Thung de 12de maart cum laude aan de geneeskundige faculteit te Leiden promoveerde.

Er werd een onderzoek ingesteld naar de gonadotrope werking van de hypofysevoorkwab op oude leeftijd bij een 7-tal zuivere muizestammen. Hiertoe werden infantiele ovaria geïmplanteerd in de nier van recent gecastreerde mannelijke en vrouwelijke gastdieren. De ontwikkeling van follikels en corpora lutea in deze ovaria vormt een indicatie voor de afscheiding van resp. follikelstimulerend en luteïniserend hormoon. Bij een jong vrouwtje ontwikkelt het ovarium zich op normale wijze. Bij een mannetje daarentegen ontwikkelen zich alleen de follikels, waaruit blijkt dat overwegend of alleen F.S.H. wordt geproduceerd. Bij oude mannetjes handhaaft dit beeld zich, bij oude vrouwtjes blijkt een mannelijk beeld op te treden. Het luteïniserend hormoon verdwijnt hier dus op oude leeftijd. Kleine stamverschillen werden hierbij opgemerkt.

Een oud ovarium blijkt bij een tweetal van de onderzochte stammen nog tot een zekere activiteit in staat. Meestal ziet men echter alleen ceroidcellen en een zekere woekering van het kiemepitheel.

Verder werd een onderzoek ingesteld naar de toestand van het endometrium uteri op hoge leeftijd. Bij de meeste stammen is de uterus vrijwel atrofisch. Alleen bij de K-stam ziet men constant een wisselende mate van hyperplasie.

Bij een F1-generatie van een kruising tussen de C3Hz-stam en de Kz-stam blijkt in 100 % een sterke cysteus glandulaire hyperplasie van het endometrium voor te komen. Deze hyperplasie was na te bootsen door een levenslange behandeling met oestron. Een groep dieren behandeld met hoge doses progesteron gedurende het gehele leven, vertoonde eveneens dit beeld, dat echter in lichte mate afweek van de spontane hyperplasie: de klieren hebben een iets meer vertakt karakter. Progesteron blijkt dus bij deze hybriden en bij langdurige behandeling het ontstaan van een glandulaire hyperplasie niet te remmen.

Onderzoek betreffende de opstelling en ijking van een intelligentietest voor bejaarden en volwassenen

Van Prof. Dr. J. Th. Snijders werd het volgende samenvattende verslag met betrekking tot dit onderzoek ontvangen:

Het onderzoek is gericht op de constructie van een onderzoekinstrument, een intelligentietestreeks. Dit doel bepaalt de gang van het gehele werk en de aard en plaats van elk der verrichte deelonderzoekingen. Het gaat steeds om het uitzoeken en experimenteel toetsen van de meest geschikte testmaterialen en testvormen.

De testreeks, die uit het onderzoek moet resulteren, dient aan algemene testtechnische kwalificaties te voldoen; bovendien moet zij bij oudere proefpersonen nog goed afneembaar zijn en in gevarieerde omstandigheden gemakkelijk hanteerbaar. Op meer theoretisch vlak moet zij behalve een algemene score een betrouwbaar score-patroon van intelligentiefactoren opleveren. In dat score-patroon dient het onderscheid tussen tests met lichte en sterke leeftijdsdaling naar voren te komen.

De gang van het project als geheel kan in de volgende hoofdlijnen worden getekend. De algemene vorm, die aan de testreeks gegeven is, werd vastgesteld aan de hand van ervaringen van de onderzoekingen zelf, van besprekingen met een aantal collega's en van literatuurstudie. Op grond daarvan werd besloten aan de testreeks de volgende kenmerken te geven. Het moet een intelligentietest in strikte zin zijn, d.w.z. een serie van prestatieproeven waarin met name projectieve momenten worden vermeden. De testreeks moet individueel afgenomen kunnen worden. Zij moet opgebouwd zijn uit afzonderlijke subtests, die elk voor zich exact kwantitatief scoorbaar zijn. De scores moeten, ook per subtest, een ruime spreidingsbreedte hebben. Als scoringsmethode werd voor de afzonderlijke subtests de standaardscore gekozen en voor de testreeks als geheel het I.Q. (berekend als standaardscore).

Voor de keuze van de subtests en de constructie van de items was op

talrijke punten experimenteel vooronderzoek noodzakelijk om tot verantwoorde beslissingen te kunnen komen. In het raam daarvan werden, aansluitend op het Amerikaanse factoranalytische werk, opeenvolgende onderzoekingen verricht, waarin een aantal van 20 tests werd gereduceerd tot 10, die een voldoende duidelijke factoriële structuur vertoonden, zodat zij bruikbaar schenen voor een differentiaal-diagnostische hantering van de scoreverschillen tussen de subtests.

In aansluiting op de gerontologische literatuur werd van een zestal tests nagegaan in hoeverre er een verschil in de gemiddelde scores van jongere en oudere proefpersonen optrad. Van de 6 tests werden er 2 in het verdere onderzoek opgenomen. De overige schenen voor overneming minder geschikt, maar gaven wel aanleiding tot constructie van varianten.

Daarnaast werd een groot aantal detailonderzoekingen verricht om subtests te verbeteren, groeptests tot individuele tests om te bouwen, de item-opbouw te toetsen enz.

Op deze wijze ontstond een voorlopige batterij van 15 subtests, waarmede eerst een beperkt onderzoek werd verricht, enerzijds om te komen tot een eventuele verdere beperking van het aantal subtests, anderzijds om de subtests zelf te verbeteren, deze zo mogelijk in te korten en voorlopige tijdlimieten en afbreeknormen vast te stellen. Tevens werd op deze wijze ervaring opgedaan met de instructie van de tests en het afnemen bij verschillende typen van proefpersonen.

Bij het hoofdonderzoek werden 12 tests afgenomen op een steekproef van 200 proefpersonen, verdeeld in 8 groepen van telkens 25 proefpersonen: 75-jarigen en 25-jarigen uit Groningen, 75-jarigen en 25-jarigen uit Ten Boer, elke groep weer verdeeld in mannen en vrouwen.

Het voornaamste resultaat hiervan voor de keuze der subtests was dat 1 subtest slechts een lichte achteruitgang bij de ouderen vertoonde, 1 subtest een matige achteruitgang, de overige 10 een zeer uitgesproken daling. Een reductie van dit 10-tal is mogelijk. Een voortgezet onderzoek naar andere weinig leeftijdsgevoelige subtests is reeds begonnen (b.v. een informatietest en een gezond-verstand test). Verwacht wordt daarmede voor de aanvang der eigenlijke ijking klaar te zijn. Er werden op grond van de factoranalyse voldoende indicaties gevonden om de testreeks tot 7 subtests te reduceren. Het lijkt n.l. gewenst het intelligentie-onderzoek, met name van bejaarden, kort te houden, zowel om praktische als om theoretische redenen.

Onder alle voorbehoud worden ten slotte enkele zeer voorlopige gegevens van deze vooronderzoekingen vermeld.

Bij de 75-jarigen treedt in alle gebruikte tests een significante daling op van de gemiddelde prestatie. Bij de 50- à 65-jarigen uit het kleinere voor-

onderzoek is deze daling bij 4 van de 6 tests aanwezig maar minder uitgesproken. Men vindt hierin de duidelijke aanwijzing van een curve, die met 50 jaar reeds dalende is en met 75 jaar diep — ongeveer 15 I.Q.-punten gemiddeld — onder het niveau der 25-jarigen ligt.

De tests in het hoofdonderzoek vallen uiteen in twee groepen, één groep van 10 tests waarbij het verschil tussen jong en oud minstens 15 I.Q.-punten bedraagt, daarnaast 2 tests met een verschil van 5 à 10 I.Q.-punten. Deze twee tests hebben als gemeenschappelijke karakteristiek, dat beide een beroep doen op vroeg verworven, veel uitgeoefende en daardoor sterk geautomatiseerde functies. Dit gegeven uit het hoofdonderzoek wordt bevestigd door het kleine onderzoek.

De hypothese van Shipley, dat de kern van de intelligentiedaling der bejaarden in de achteruitgang van het abstracte denken zou liggen, wordt door het onderzoek niet bevestigd. Wel blijkt bij redeneertests een achteruitgang op te treden, maar de mate daarvan is sterk afhankelijk van het denkmateriaal, terwijl tevens blijkt dat de grootste achteruitgang gevonden wordt bij een ander testtype. Dit zijn de z.g. closuretests, waarbij uit onvolledige gegevens een zinvol geheel moet geconcipieerd worden. Voortgezet onderzoek is noodzakelijk om, uitgaand van deze constatering, de structuur van de ouderdomsdaling der intelligentie nader te leren kennen.

Gerontologisch onderzoek in het Gemeentelijk Verzorgingshuis voor Ouden van Dagen te Amsterdam

Over de voortgang van dit onderzoek, dat onder leiding staat van de heer M. Schoorl, geneesheer-directeur van het Antoni van Leeuwenhoek-Huis, wordt het volgende overzicht gegeven:

In 1958 heeft het onderzoek in het Gemeentelijk Verzorgingshuis te Amsterdam stagnatie ondervonden doordat mevrouw Frenkel-Tietz, die het algemeen onderzoek verrichtte, haar werkzaamheden moest beëindigen in februari 1958. Het duurde tot augustus voordat dit werk weer kon worden voortgezet door haar opvolgster mevrouw G. J. D. Moes-Swaab.

Besloten werd de gehele manlijke bevolking van het Verzorgingshuis, zoals deze op 1 januari 1958 aanwezig was, na te kijken, dus inclusief de chronische zieken. Er is hierdoor in 1957 een aantal mannen onderzocht, die door vertrek of overlijden in 1957 nu buiten het raam van het onderzoek vallen.

Het onderzoek naar de status van de prostaat werd uitgebreid met één gegeven en wel de zure fosfatase-bepaling.

In 1958 werden 30 secties verricht.

Onderzoek inzake medische, pathologisch-anatomische en sociologische bevindingen bij de bewoners van het Gemeentelijk Tehuis voor Ouden van Dagen te Rotterdam

Van dit onderzoek hebben de leiding Prof. Dr. J. W. Tesch, directeur van de Gemeentelijke Geneeskundige en Gezondheidsdienst sedert 1 oktober 1958 als opvolger van de heer S. Spijer, en Prof. Dr. W. J. Bruins Slot, eerste geneesheer van het Zuiderziekenhuis te Rotterdam. Omtrent de werkzaamheden wordt als volgt verslag uitgebracht:

In het jaar 1958 werd in het Gemeentelijk Tehuis voor Ouden van Dagen te Rotterdam verder gegaan met het medisch, sociaal en pathologisch-anatomisch onderzoek van de aldaar verpleegden. Bij het maken van belastings-elektrocardiogrammen na een inspanning op het trapje van Master viel het op, hoe weinig sommige bejaarden elektro-cardiografisch reageerden op deze inspanning.

De onderzoekers meenden een correlatie te vinden tussen een nog vrij goed aanwezige okselbeharing en een goede lichamelijke en geestelijke toestand van de onderzochten. Het aantal onderzochten is nog te klein om hierover een definitief oordeel uit te spreken.

Bij het onderzoek naar het cholesterinegehalte van het bloed van de bejaarden bleek, dat na het 75e jaar het cholesterinegehalte significant lager was dan bij 65- tot 75-jarigen. Een voortgezet onderzoek over zeer lange tijd bij de 65- tot 75-jarigen zal misschien de oorzaak daarvan kunnen geven.

Onderzoek inzake de rol van de voeding in het ontstaan van osteoporosis-senilis

Over dit onderzoek in het Wilhelmina-Gasthuis te Amsterdam is het volgende verslag ontvangen:

Het afgelopen jaar werd de methodiek, volgens welke door boring verkregen botmonsters bewerkt worden ter verkrijging van enige fysische en chemische grootheden, geheel gestandaardiseerd. Het is thans mogelijk bij patiënten te bepalen hoeveel werkelijk bot (d.i. mineralen en matrix) zich in een uitgeponst botcylindertje bevindt. In dit „pure bone" kunnen calcium- en fosforgehalte bepaald worden, per gewichtseenheid en per volume-eenheid; deze gehalten kunnen dan weer betrokken worden op het oorspronkelijke volume van het uitgeponste botcylindertje (het „crude bone").

Uiteraard kan eveneens het quotiënt $\frac{\text{crude bone volume}}{\text{pure bone volume}}$ berekend worden.

Bewerkt werd het materiaal, verkregen bij 29 botbiopsieën bij 23 patiënten. Eenentwintig maal werd het bot pathologisch-anatomisch normaal, acht maal pathologisch-anatomisch osteoporotisch bevonden. Het materiaal is nader geklassificeerd aan de hand van een beoordeling van de röntgenfoto van het bekken, waarbij onderscheid gemaakt werd tussen normaal, licht osteoporotisch, matig osteoporotisch en sterk osteoporotisch bot. Het volume zuiver bot, in de uitgeponste botcylindertjes aanwezig (crude bone vol./pure bone vol.ratio), bleek redelijk te correleren met de röntgenologische waardering.

Een onverwachte uitkomst was dat het fosforgehalte bij osteoporose vaak relatief hoog bleek, in overeenstemming hiermede was de calcium/fosfor ratio in die gevallen laag.

De waarden voor het soortelijk gewicht van pure bone vertoonden bij normalen slechts een geringe spreiding ($1{,}92^3 \pm 0{,}03$; $n = 37$). Bij de onderzochte gevallen van osteoporose liepen zij meer uiteen: $1{,}88^6 \pm 0{,}09$ ($n = 21$).

Bij een patiënt met een Sudeck'se inactiviteitsatrofie van het gehele skelet werd gedurende het ziekteverloop vijf maal een botboring verricht. Tijdens de gehele opname van deze patiënt werd de kalkbalans bepaald. De uitkomsten met het biopsiemateriaal verkregen kwamen goed overeen met de cumulatieve calciumbalans. De relatieve hoeveelheid fosfor daalde naarmate de patiënt van zijn osteoporose genas (stijging van de Ca/P ratio).

De tot nu toe verkregen waarden zijn bij een statisticus in bewerking.

In het komende jaar zal worden voortgegaan met zoveel mogelijk waarden van normalen en osteoporotici aan de reeks toe te voegen.

Bovendien wordt verwacht nog andere kwantitatieve gegevens over de botmatrix in het onderzoek te kunnen betrekken.

Statistisch onderzoek naar de sterfte onder de bejaarden

Het verslag over dit onderzoek, waarvoor Prof. R. Hornstra een subsidie van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. ontving en dat wordt uitgevoerd door de heer H. Mulder, arts, luidt als volgt:

In het afgelopen jaar werd een aanvang gemaakt met een onderzoek naar de sterfte onder de bejaarden, bewerkt naar geslacht, leeftijd, gemeente-grootte en doodsoorzaak. Als bejaard werden geteld personen van 65 jaar en ouder, terwijl ook de 50 - 65-jarigen in dit onderzoek werden betrokken. De bevolking van Nederland werd in drie groepen, naar gemeente-grootte verdeeld: kleiner dan 5000 inwoners, 5000 - 100.000 inwoners, 100.000 of meer inwoners.

Bewerkt werden de doodsoorzaken, genoemd in de kleine internationale

lijst van doodsoorzaken van 1948, voor zover deze wezenlijk bijdragen tot de sterfte onder de bejaarden.

Door het Centraal Bureau voor de Statistiek werd het sterftecijfer, genoemd onder „Kwaadaardige nieuwvormingen" gesplitst naar lokalisatie. Hierbij treden aanzienlijke verschillen voor de dag in de sterfte van stad en land. Bij de sterfte aan carcinoom en aan ziekte van hart en bloedvaten vooral bleek de invloed van de wooncultuur en alles wat daarmede annex is, bijzonder groot te zijn.

10. Onderzoekingen op het gebied van schimmelziekten bij de mens

Er vond in de verslagperiode éénmaal een vergadering van de adviescommissie plaats.

De adviescommissie betreurt het overlijden van Prof. Dr. J. J. Zoon, die deel uitmaakte van de adviescommissie. Vooruitlopend op de volgende verslagperiode kan worden vermeld, dat Prof. Dr. L. H. Jansen uitgenodigd is in de adviescommissie zitting te nemen als opvolger van wijlen Prof. Zoon en hij deze uitnodiging heeft aanvaard. Voorts is de adviescommissie uitgebreid met Prof. Dr. G. J. M. van der Kerk.

Omtrent de verrichte werkzaamheden in de Afdeling voor Medische Mycologie van het Centraalbureau voor Schimmelcultures deelt Dr. G. A. de Vries het volgende mede:

De gewone werkzaamheden, t.w. het in stand houden en uitbreiden van de collectie van voor mens en dier pathogene schimmels met bijbehorend kaartsysteem, een literatuurkaartsysteem, een collectie diapositieven, zomede het controleren en verzenden van schimmels voor bestellingen en het bestuderen en eventueel beschrijven van nieuwe of slecht bekende fungi en actinomyceten, vonden verdere voortgang.

In de maand maart werd een cursus gegeven in medische mycologie, waaraan 7 cursisten deelnamen en die werd bijgewoond door een assistente van de Deense dermatoloog Dr. G. W. Unna.

In het afgelopen jaar werden drie artsen uit resp. Münster, Stockholm en Oslo, zomede een veterinair uit Oslo, ingewerkt op de afdeling voor medische mycologie.

In augustus werden tijdens het Internationale Congres voor Microbiologie te Stockholm gehouden besprekingen over Streptomyceten bijgewoond en in september de bijeenkomsten van de International Society for Human and Animal Mycology, zomede de vergaderingen van de Sectie Mycologie van het Internationale Congres voor Tropische Ziekten en Malaria te Lissabon. Tijdens deze congressen werden waardevolle contacten met buitenlandse collegae gelegd.

Een verhandeling van de Aspergillose in Nederland, gebaseerd op klinische gegevens, welke door middel van enquête-formulieren werden verzameld, is in bewerking.

Het onderzoek naar de etiologische agentia van tinea versicolor heeft zozeer de belangstelling van de heer I. I. Morriën, arts-dermatoloog, opgewekt, dat hij dit verder zal uitwerken en het waarschijnlijk als onderwerp voor een dissertatie zal gebruiken.

In het kader van het allergie-onderzoek is een oriënterend onderzoek ingesteld naar het voorkomen van Aspergillus fumigatus en actinomyceten in de lucht met behulp van de open-plaat-methode. Van deze in schalen opgevangen schimmels zijn cultures gekweekt bij een temperatuur van 37° C, hetgeen afwijkt van wat bij onderzoek naar de schimmelflora in de lucht gebruikelijk is.

Voor het onderzoek naar de allergische gevoeligheid van patiënten voor bepaalde schimmels werden verschillende soorten in goed sporulerende toestand gekweekt en gezonden aan Prof. Dr. N. G. M. Orie voor het maken van extracten voor huidallergie-reacties.

11. Klinisch geneesmiddelenonderzoek

Prof. Dr. C. D. de Langen bedankte gedurende het verslagjaar als lid van de adviescommissie. Hem is dank gebracht voor het vele werk, dat hij voor de adviescommissie heeft verricht, speciaal in de tijd dat hij als coördinator dezer commissie is opgetreden. In de door dit bedanken ontstane vacature is nog niet voorzien.

De adviescommissie vergaderde in het verslagjaar driemaal.

Een reglement voor de adviescommissie werd goedgekeurd door het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. Ingevolge artikel 9 van dit reglement is een dagelijks bestuur ingesteld. Vooruitlopende op de instelling van dit dagelijks bestuur verrichtte een Kleine Commissie van Overleg uit de adviescommissie de werkzaamheden van het dagelijks bestuur tot het moment van de instelling hiervan. De leden van deze Kleine Commissie van Overleg werd verzocht in het dagelijks bestuur zitting te nemen, aan welk verzoek is voldaan. Het dagelijks bestuur is als volgt samengesteld:

Prof. Dr. A. Polman, *voorzitter*, Prof. Dr. E. H. Vogelenzang.
Dr. C. A. van Hees,

Ingevolge artikel 10 van het reglement wordt in het secretariaat van het dagelijks bestuur voorzien door de secretaris van de Gezondheidsorganisatie T.N.O.; ingevolge artikel 14, lid 3, worden de vergaderingen van het dagelijks bestuur bijgewoond door de leider van het klinisch geneesmid-

delenonderzoek T.N.O. Ook de adviseur woont deze vergaderingen bij.

De Kleine Commissie van Overleg vergaderde in het verslagjaar driemaal. Het dagelijks bestuur kwam eenmaal in vergadering bijeen.

Dr. F. A. Nelemans bracht een bezoek aan Heidelberg ter bijwoning van de „5e wissenschaftliche Tagung des Forschungskreises für Zellulartherapie", die op 1 en 2 maart aldaar plaatsvond.

Op 24 en 25 maart was Dr. Nelemans in Londen ter bijwoning van het „Symposium on quantitative methods in human pharmacology and therapeutics".

Op uitnodiging van Sandoz N.V. nam Dr. Nelemans deel aan een excursie naar de fabrieken in Bazel op 26 juni.

Op 3 mei woonde Dr. Nelemans een symposium over Palfium bij, georganiseerd door de Amsterdamsche Chininefabriek N.V.; hij bracht daar verslag uit over de door de adviescommissie verzamelde ervaringen met deze stof.

Voor de Internationale Bedrijfscursus voor Allergie te 's-Gravenhage hield Dr. Nelemans op 19 mei een voordracht, getiteld: „Occupational Allergy in the Pharmaceutical Industry".

Op 14 juni sprak Dr. Nelemans voor de Nederlandse Astma Vereniging over: „De medicamenteuze behandeling van de astma-aanval".

Op 26 september sprak Dr. Nelemans voor het departement 's-Gravenhage van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter Bevordering der Pharmacie over: „De verantwoordelijkheid van de apotheker met betrekking tot de werking van de geneesmiddelen die hij aflevert". Dezelfde voordracht hield hij voor het departement Noord-Brabant op 23 december.

Op 16 december sprak Dr. Nelemans voor de Leidse Pharmaceutische Studentenvereniging „Aesculapius" over: „Wat heeft het klinisch geneesmiddelenonderzoek de apotheker te zeggen?".

Per 1 oktober werd Dr. Nelemans benoemd tot lid van de Centrale Medisch-Pharmaceutische Commissie. Hiermede is de gewenste samenwerking tussen de C.M.P.C. en het klinisch geneesmiddelenonderzoek T.N.O. aangevangen.

Er vonden 12 werkbesprekingen met onderzoekers plaats.

Gedurende het verslagjaar werden 30 nieuwe aanvragen voor onderzoek ontvangen; aan het einde van het verslagjaar waren 9 dezer aanvragen nog in behandeling.

De adviescommissie besloot haar medewerking te verlenen aan onderzoekingen naar de klinische betekenis van: Chlotride (chlorthiazide), de behandelingsmethode Dr. van Everdingen, P.H. 203 (preparaat ter voorkoming van trombose, niet behorende tot de anti-coagulantia) en Primolut-N (ethinyl-nortestosteron).

In de medische pers (t.w. Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde, Geneeskundige Gids en Pharmaceutisch Weekblad) werd gepubliceerd, dat Acortan (A.C.T.H.-preparaat), Depocural (chemische combinatie van Allercur en Penicilline G), Honvan (diaethylstilboestrolum, Reverin (pyrrolidino methyltetracycline) en Urografin (diatrizoatum) bruikbare geneesmiddelen zijn, zodat nader klinisch onderzoek niet nodig werd geoordeeld.

De onderzoekingen betreffende Bicarnesine, Lispamol, Mercuron, Puroverine-retard, Ro 1-6462 en Ro 1-8712 werden afgesloten en rapporten hierover werden aan de aanvragers van de onderzoekingen uitgebracht.

De onderzoekingen betreffende het lokale anaestheticum Carbocain, het diureticum Chlotride (chlorthiazide), het anti-septicum Hibitane, het sterk werkzame analgeticum Palfium en het preparaat ter bestrijding van postclimacterische klachten Primodian-depot konden worden afgesloten. Rapporten hierover werden gepubliceerd in de medische pers.

De onderzoekingen betreffende Dihydro-Ergotamine, Ecolid, Epidosin en Presuren konden worden afgesloten. De desbetreffende rapporten zijn in bewerking.

De aanvragen betreffende P.R. 66 en Sulfanoline waren door de adviescommissie ingewilligd. De aanvraag betreffende P.R. 66 werd evenwel door de aanvraagster ingetrokken, terwijl betreffende het Sulfanoline de adviescommissie op haar besluit tot inwilliging terugkwam.

Ten aanzien van een aantal aanvragen moest de adviescommissie besluiten, dat nader onderzoek van de desbetreffende preparaten niet gerechtvaardigd of momenteel niet mogelijk was.

De onderzoekingen van Adrenoxyl, Doriden als slaapmiddel, Driol, Hexanicit, Hydergine bij de behandeling van het cervicale syndroom, Kynex (sulfapreparaat), Micoren, een preparaat ter behandeling van spierdystrofieën, Temposil en Tyrimide vonden voortgang. De gerechtvaardigde verwachting bestaat, dat deze onderzoekingen grotendeels in 1959 kunnen worden afgesloten.

De door Dr. S. Woldring van de N.V. Philips' Fabrieken te Eindhoven geconstrueerde hoestmeter bleek in de praktijk nog enige bezwaren te hebben. Daarom is het apparaat aan de directeur van het Medisch Fysisch Instituut T.N.O. overhandigd, die zal trachten hierin verbeteringen aan te brengen.

Het literatuuronderzoek naar de schadelijke invloed van de moderne geneesmiddelen tijdens de zwangerschap werd door de nieuwe medewerkster met energie aangepakt. Jammer genoeg heeft ziekte in haar omgeving haar verhinderd het onderzoek in het verslagjaar te voltooien.

De „Lijst van geneesmiddelen, die automobilisten, z.g. veiligheidsperso-

neel, piloten enz. wel of niet tijdens hun werk kunnen gebruiken" werd in het begin van het verslagjaar gedrukt. Het boekje is in de boekhandel verkrijgbaar: de verkoopprijs is *f* 4,90.

Aan twee artsen werd op vragen hunnerzijds de mening van de adviescommissie gegeven over Cafilon, Tebanyl Leo en Torantil, terwijl aan de Keuringsraad openlijke aanprijzing geneesmiddelen en geneeswijzen adviezen werden uitgebracht over Entero-Vioform en Novalgintabletten.

Subcommissie tranquilizers

In verband met het vertrek van de voorzitter van genoemde subcommissie, Prof. Dr. J. Groen, naar Israël, is Prof. Dr. W. G. Sillevis Smitt verzocht het voorzitterschap van de subcommissie op zich te nemen, aan welk verzoek Prof. Sillevis Smitt heeft voldaan. In het verslagjaar trad als lid tot de subcommissie toe Dr. Chr. L. Rümke.

De subcommissie kwam gedurende het verslagjaar tweemaal in vergadering bijeen.

In deze vergaderingen werden behandeld 2 literatuuroverzichten van de hand van Dr. Rümke, t.w. respectievelijk over hydroxyzine (Atarax) en azacyclonol (Frenquel, Psychosan), en 2 literatuuroverzichten, samengesteld door Dr. Nelemans, t.w. respectievelijk over mepazine (Pacatal, Pecazine) en meprobamaat.

Naar aanleiding van het literatuuroverzicht over azacyclonol deelde de adviescommissie op verzoek van de subcommissie in de medische pers mede, dat naar haar mening aan azacyclonol in de therapie geen behoefte bestaat.

Op verzoek van de subcommissie zal een aantal Utrechtse dermatologen een onderzoek instellen naar de klinische betekenis van hydroxyzine voor bepaalde huidaandoeningen. Aan het einde van het verslagjaar ontvingen de onderzoekers het hiervoor benodigde proefmateriaal.

Commissie werkplan onderzoek behandelingsmethode Dr. van Everdingen

Op verzoek van de directeur-generaal van de Volksgezondheid is een onderzoekplan opgesteld om de klinische werking van de preparaten van Dr. van Everdingen te toetsen. Er is besloten tot een proefonderzoek, dat met financiële steun van het Koningin Wilhelmina Fonds ter Bevordering van de Kankerbestrijding zal worden uitgevoerd in drie onderzoekcentra.

12. Onderzoekingen op het gebied van reumatische ziekten

Er vond in de verslagperiode éénmaal een vergadering van de advies-

commissie plaats, waar onder meer ook de opzet werd behandeld van het eindrapport van de heer R. de Graaff over het

onderzoek naar de betekenis van de frequentie en de gevolgen van enkele ziektebeelden van het reuma voor de volksgezondheid, met name spondyl-arthritis rhizomelica en rheumatoide arthritis

De ontwerpen van verschillende gedeelten en hoofdstukken van dit rapport werden doorgenomen in een aantal besprekingen, waarbij aanwezig waren de voorzitter van de Gezondheidsorganisatie T.N.O., Prof. Dr. J. Goslings, Dr. P. van der Meer, de heer R. de Graaff, Dr. A. Beek, rapporteur bij de Gezondheidsorganisatie T.N.O. en Dr. E. F. Drion, statisticus van de Afdeling Bewerking Waarnemingsuitkomsten T.N.O.

Met betrekking tot de voortgang van het onderzoek in het verslagjaar deelt de de heer de Graaff het volgende mede:

Gedurende het jaar 1958 werd het onderzoek afgesloten met een klinisch-serologisch-röntgenologisch onderzoek van ongeveer 275 personen van 55 t/m 64 jaar te Rotterdam-Z. Regelmatig overleg met de Engelse onderzoekers werd gepleegd om zoveel mogelijk identieke omstandigheden te verkrijgen, die een vergelijking met de aldaar verrichte onderzoekingen mogelijk moest maken. Zo werden de Rosetest te Manchester en te Groningen bepaald en de röntgenfoto's zoveel mogelijk door de Engelse onderzoekers beoordeeld.

Het eindrapport zal vermoedelijk tegen de zomer 1959 de adviescommissie kunnen worden aangeboden.

Onderzoek ter verkrijging van een nader inzicht in de erfelijke factoren bij reumatische ziekten, in het bijzonder van de spondyl-arthritis rhizomelica en rheumatoide arthritis

Omtrent de verwerking van de bij dit onderzoek verkregen resultaten vond regelmatig overleg plaats met de Afdeling Bewerking Waarnemingsuitkomsten T.N.O. Zoals reeds in het vorige jaarverslag medegedeeld werd, zal over het onderzoek, dat onder leiding van Prof. Dr. A. Polman en Dr. J. J. de Blécourt stond, een rapport gepubliceerd worden.

Het Bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. heeft ingestemd met een subsidie-aanvrage van de heer G. R. van Veen, reumatoloog, ten behoeve van een

onderzoek inzake hoeveelheid goud in de serumeiwitfracties bij lijders aan rheumatoide arthritis, die behandeld worden met een goudoplossing.

Voorlopig voor de tijd van een jaar is een subsidie hiervoor verleend. Het onderzoek beoogt antwoord te geven op de vraag: waarop berust het

wel of niet gunstig reageren van patiënten met rheumatoide arthritis op een goudtherapie? Prof. Dr. J. Goslings heeft zich bereid verklaard leiding aan het onderzoek te geven. De subsidietermijn is 1 november 1958 ingegaan.

13. Onderzoekingen op het gebied van atherosclerose

De adviescommissie kwam driemaal in vergadering bijeen.

In de loop van het jaar vond wederom een bijeenkomst plaats van atherosclerose-onderzoekers, waarbij een aantal onderzoekers, die in het kader van de adviescommissie speurwerk verrichten, mededelingen over hun werkzaamheden hebben gedaan.

Ten einde op de hoogte te kunnen blijven van de belangrijkste publikaties met betrekking tot de verschillende facetten van het athero-sclerosevraagstuk besloot de adviescommissie elkaars literatuurgegevens op het onderhavige gebied uit te wisselen en deze periodiek in een verzamellijst samen te vatten ter rondzending aan de leden.

Op instigatie van de directeur-generaal van de Volksgezondheid vond de ook op blz. 12 genoemde bijeenkomst van atherosclerose-onderzoekers plaats. Tijdens de bijeenkomst werden verschillende voordrachten gehouden. Prof. Dr. J. Groen sprak over „An investigation into the state of health, with special reference to the occurrence of atherosclerotic heart-disease in Trappist and Benedictine Monks", Prof. Dr. C. J. F. Böttcher over „Analysis of lipids in atherosclerotic deposits", Dr. A. P. de Groot over „The influence of dietary protein on the serum cholesterol level in rats", Dr. H. Doorenbos over „Spontaneous variations in the bloodcholesterol level". Prof. Dr. R. Brinkman hield een korte voordracht over verschillende facetten van het in Groningen in gang zijnde atherosclerose-onderzoek, dat zowel klinisch als dier-experimenteel onderzoek omvat. Prof. Keys heeft het gehad over een aantal mogelijkheden voor het opzetten van een onderzoek, waarbij het atherosclerosevraagstuk van epidemiologische zijde wordt benaderd. Naar zijn mening zou dit kunnen geschieden door middel van vergelijkende bevolkingsonderzoekingen, welke na verloop van tijd herhaald moeten worden. Een dergelijk onderzoek zou naast een uitgebreid klinisch onderzoek, w.o. ook het maken van elektrocardiogrammen, het verzamelen van gegevens omtrent de activiteit, lichaamsmaten en dikte en bloedbepalingen, vooral ook de samenstelling van het dieet moeten omvatten.

De bijeenkomst werd besloten met een algemene gedachtenwisseling over de stand van zaken met betrekking tot het atherosclerosevraagstuk, waarbij o.m. speciale aandacht werd gewijd aan het voedingsaspect ervan.

Behalve het persoonlijke contact met Prof. Dr. J. Groen, die tijdens zijn verblijf in ons land ook in de gelegenheid was een vergadering van de adviescommissie bij te wonen, werd nog schriftelijk contact met hem onderhouden.

De onderzoekingen, welke eind 1957 aan de gang kwamen onder leiding van Prof. Dr. C. J. F. Böttcher en van Prof. Dr. R. Brinkman en Prof. Dr. F. S. P. van Buchem, werden in 1958 voortgezet. Het op 1 februari 1957 onder leiding van Prof. Dr. J. Groen aangevatte onderzoek werd na zijn vertrek onder leiding van Prof. Dr. D. Durrer voortgezet.

Onderzoek betreffende fysisch-chemische aspecten van het atheromatose/sclerose probleem

Prof. Dr. C. J. F. Böttcher deelt omtrent de voortgang van het onderzoek het volgende mede:

Gedurende het jaar 1958 hadden de werkzaamheden voor een belangrijk gedeelte betrekking op het verbeteren van de methodes voor het isoleren en analyseren van de lipiden uit intima/mediapreparaten van arteriën in verschillende stadia van atherosclerose. Dit was nodig, enerzijds omdat de in 1957 voor het onderzoek van aortapreparaten ontwikkelde methodes nog niet geheel bevredigend bleken te zijn, anderzijds omdat de methodes zodanig moesten worden verfijnd, dat deze ook geschikt zouden zijn voor het onderzoek van kleinere arteriën (b.v. coronairvaten), waaruit meestal minder dan 100 mg lipiden verkregen worden. Ook de prepareermethodes moesten aangepast worden voor het onderzoek van kleinere arteriën.

De extractie werd aanzienlijk vereenvoudigd: het refluxen met achtereenvolgens vier verschillende oplosmiddelen kon vervangen worden door het extraheren met één oplosmiddel (methanol-chloroform 1 : 2) bij kamertemperatuur gevolgd door refluxen met hetzelfde oplosmiddel om de laatste 3 % van de lipiden te extraheren. Een nieuw onderdeel van de analyse is het verwijderen van niet-lipide materiaal uit de extracten door deze over een met cellulosepoeder gevulde kolom te leiden. De vrije vetzuren worden niet langer met een Amberlite-ionenuitwisselaar geïsoleerd, doch met een 0,05 N waterige KOH-oplossing. De chromatografische scheiding tussen sterolesters, glycerolesters en vrije sterolen met behulp van een SiO_2-kolom werd gewijzigd evenals de wijze van verzeping van de verschillende fracties. De gaschromatografische analyse van de methylesters der vetzuren wordt nu zowel met een kolom van 10 % apiezon op celite als met een kolom van 20 % maleinezuur — barnsteenzuur — diethyleenglycol — copolymeer op chromosorb uitgevoerd.

Hoewel in 1958 de analyses nog voornamelijk betrekking hadden op aor-

tapreparaten, werden in de laatste maanden ook enige coronairvaten, hersenvaten (circulus Willisii) en depotvet-preparaten onderzocht.

De lipiden van intima/mediapreparaten der coronairvaten bleken een veel hoger percentage glycerolesters (27-50 %) te bevatten dan de lipiden uit de intima/mediapreparaten der aorta's (0-15 %). De preparaten van hersenarteriën komen ten aanzien van de glycerolesters ongeveer overeen met de aortapreparaten, doch bevatten een opvallend hoog gehalte aan cholesterolesters en een opvallend laag gehalte aan vrij cholesterol. De verdeling van de vetzuren over glycerolesters, fosfolipiden en vrije vetzuren is dezelfde voor de verschillende arteriën van eenzelfde individu. Elk van deze lipidenfracties heeft een eigen karakteristieke vetzurensamenstelling. Bevestigd werd het reeds in 1957 gevonden resultaat, dat bij toenemende graad van atherosclerose het percentage verzadigde vetzuren in de sterolesters niet toeneemt. Terwijl de glycerolesters, fosfolipiden en vrije vetzuren der aortapreparaten steeds veel minder linolzuur dan oliezuur bevatten, komen deze twee vetzuren in de sterolesters in vrijwel gelijke mate voor (beide meer dan 30 % van het vetzurenmengsel), waarbij soms zelfs linolzuur overweegt, vooral bij ernstige graad van atherosclerose. In de fosfolipidenfractie valt op — vooral bij atherosclerose — een aanzienlijk gehalte aan vetzuren met meer dan 20 C-atomen (vooral onverzadigde). Aangetoond werd dat de vrije vetzuren niet ontstaan zijn door ontleding van de fosfolipiden.

Bij een vergelijkend onderzoek van de lipiden uit de intima, media en adventitia van de aorta bleek dat de adventitia grotendeels uit lipiden bestaat, die evenals die van het depotvet overwegend glyceriden (vooral mono- en diglyceriden) zijn. De media bevat ongeveer 5 % lipiden in de droge stof, met ongeveer dezelfde gehaltes aan glycerolesters en vrije sterolen als in de intimalipiden, doch beduidend minder sterolesters en beduidend meer fosfolipiden.

Een aanvang werd gemaakt met een onderzoek naar de aanwezigheid van andere sterolen naast cholesterol in de uit aortapreparaten geïsoleerde lipiden. Dit onderzoek had nog voornamelijk betrekking op het ontwikkelen van scheidingsmethodes. Wel werd reeds vastgesteld dat minstens zeven sterolen naast cholesterol in de onderzochte lipiden voorkomen.

Onderzoek van cholesterol in menselijk serum onder diverse omstandigheden

Met betrekking tot dit onderzoek, dat verricht wordt onder leiding van Prof. Dr. R. Brinkman en Prof. Dr. F. S. P. van Buchem, wordt als volgt verslag uitgebracht:

Het biochemisch onderzoek van de arteriewand leidde tot de volgende conclusies:
De zuurstofopname van de aorta van hypercholesterolemische ratten ligt 30-40 % hoger dan die van normale dieren.
De fluorescentie van elastine wordt veroorzaakt door een in ether oplosbare gele, fluorescerende stof, die in het elastine voorkomt aan aminozuren gebonden.

Dierexperimenten:

In een onderzoek naar de werking van vanadylverbindingen op de cholesterolatheromatose bij konijnen werden vanadyltartraat, vanadylcitraat en dicholinevanadylcitraat uitvoerig onderzocht. Met vanadyltartraat werden de gunstigste resultaten verkregen.

Een stijging van het serumcholesterolgehalte gaat bij het konijn vergezeld van een daling van de serumoppervlaktespanning. Bij de mens bestaat er niet zo'n duidelijk verband tussen het bloedcholesterol en de oppervlaktespanning van plasma of serum.

Een colorimetrische desoxycholzuurbepaling in faeces werd uitgewerkt. Hiermee kon worden aangetoond dat bij de mens de desoxycholzuuruitscheiding op een maisoliedieet met ongeveer de helft vermindert.

Klinisch onderzoek:

In de loop van 1958 werd de invloed van enkele vetsoorten op het serum-cholesterol bestudeerd. Na een aanlooptijd van hoogstens 3 weken stelt zich een niveau in. Het maisolieniveau ligt het laagst, het raapolieniveau gemiddeld 27 mg % hoger, de niveaus tijdens gebruik van cocosvet en „normale" voeding 51 respectievelijk 52 mg % hoger.

Onderzoekingen op het gebied van de atherosclerose, verricht op de Tweede Interne Afdeling van het Wilhelmina-Gasthuis te Amsterdam

Het in 1957 aangevangen onderzoek naar de invloed van maisolie, twee soorten maisvet van verschillende hardingsgraad (smeltpunten resp. 32° en 42°), melkvet en plantaardige margarine werd voortgezet. De methodiek werd niet gewijzigd. Overgegaan werd tot statistische bewerking van de resultaten, verkregen bij 14 patiënten, die destijds een hartinfarct, hoogstwaarschijnlijk op basis van atherosclerose, hadden doorgemaakt en die aan een aantal criteria voldeden.

Bij alle patiënten werden tijdens een dieetperiode, waarbij als enige soort vet maisolie werd gegeven, de laagste serumcholesterolconcentraties gevonden; indien aan dezelfde patiënt meermalen een maisoliedieet werd gegeven, bleek de reproduceerbaarheid van de gemiddelde serumcholesterol-

concentraties in het algemeen uitstekend te zijn. Bij ongeveer 30 % van de patiënten lukte het echter niet het gemiddelde serumcholesterolgehalte tijdens maisolievoeding onder 300 mg % te brengen.

Indien maisolie vervangen werd door maisvet 32° bleef het gemiddelde serumcholesterolgehalte 5 maal gelijk en 3 maal steeg het in lichte mate. Indien maisolie vervangen werd door maisvet 42° bleef het gemiddelde serumcholesterolgehalte 3 maal hetzelfde, terwijl het 4 maal steeg. Melkvet veroorzaakte stijging van het gemiddelde serumcholesterolgehalte in alle gevallen waarin het gegeven werd.

Ook plantaardige margarine deed het serumcholesterolgehalte in alle gevallen stijgen.

De stijgingen of dalingen van het serumcholesterolgehalte onder invloed van wijzigingen in de voeding zijn bij de ene patiënt veel sterker dan bij de andere; het lijkt daarom waarschijnlijk dat er een nog onbekende „constitutionele" of voedingsfactor bestaat, die deze individuele verschillen veroorzaakt. De grootte van de stijgingen en de dalingen van het gemiddelde serumcholesterolgehalte houdt geen verband met het serumcholesterolgehalte tijdens maisolievoeding (het „basisniveau").

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

Zoals in het jaarverslag 1957 reeds werd vermeld, is het voorstel van de adviescommissie om te komen tot een onderzoek naar vorm en functie van de kindervoet, zomede naar de toestand en pasvorm van het dagelijks gedragen schoeisel, waarvoor destijds door Dr. A. L. de Vetten een werkplan is ingediend, door het bestuur der Gezondheidsorganisatie T.N.O. goedgekeurd.

In het afgelopen jaar hebben de werkzaamheden enige vertraging ondervonden doordat een tekenaar, aan wie opdracht was gegeven werktekeningen te vervaardigen voor de bij het onderzoek te gebruiken apparatuur, niet beschikbaar bleek te zijn. Een andere tekenaar heeft de opdracht echter in versneld tempo uitgevoerd.

Op een bijeenkomst van de adviescommissie werden enige proefmodellen getoond, waaromtrent van te voren overleg heeft plaatsgehad tussen Dr. de Vetten en het Lederinstituut T.N.O. Thans is een aanvang gemaakt met de bouw van de definitieve apparatuur, welke aan het eind van het verslagjaar de voltooiing nadert.

Omtrent de wijze van het registreren van gegevens bij het onderzoek heeft overleg plaats gehad tussen Dr. de Vetten en Dr. E. F. Drion van de Afdeling Bewerking Waarnemingsuitkomsten T.N.O.

Ten einde de apparatuur te testen is besloten te beginnen met testblokken, welke de voet imiteren. Dit heeft het voordeel, dat de „biologische" factor, de voet zelf (verbonden met het beweeglijke en verschillend gedisponeerde kind), uitgeschakeld kan worden. De blokken zullen worden vervaardigd van hout of gips, ten dele bekleed met een verende stof (schuimrubber). In overleg met Dr. Drion is hiervoor een proefserie opgesteld.

Met betrekking tot het apparaat ter bepaling van de „looplijn" heeft Dr. de Vetten medegedeeld, dat experimenten worden verricht met een systeem van elkaar kruisende metaaldraden. In twee uit een soepele substantie vervaardigde zolen wordt een rooster van metaaldraden verankerd, zodanig, dat de metaaldraden iets boven het oppervlak uitsteken. Tussen de zolen, welke met de kant waar de draden uitsteken naar elkaar worden gekeerd, wordt een raster aangebracht met openingen voor de kruispunten van de draden, zodat op deze punten bij belasting contact kan worden verkregen. Naar gelang de grootte van de belasting, kan de dikte van het raster gewijzigd worden.

Ten einde zich te kunnen oriënteren omtrent de kunststoffen, die in de apparatuur moeten worden verwerkt, hebben Dr. de Vetten en de heer Heesters, lid van de adviescommissie, het Kunststoffeninstituut van de Technische Hochschule te Aken bezocht.

15. Medisch-sociologisch onderzdek inzake tuberculose te Hoogeveen

De adviescommissie vergaderde tweemaal.

Dr. F. Hogewind heeft bedankt als lid van de adviescommissie.

Mejuffrouw G. J. L. Kromsigt is bezig het door haar opgestelde rapport over het medische gedeelte van dit onderzoek en het rapport van mejuffrouw Zalmann betreffende het sociologische gedeelte tot één geheel te verwerken. Een voorstel het onderzoek in een bepaalde richting voort te zetten en uit te breiden is in behandeling.

16. Arbeidsgeneeskundig onderzoek

In het jaar 1958 werden de besprekingen omtrent onderzoek, waarvoor in 1957 stuurgroepen werden ingesteld, voortgezet.

In bepaalde sectoren kon reeds een aanvang worden gemaakt met praktisch onderzoek (arbeid bij extreme temperaturen, toxicologie), in andere gevallen werden voor dit doel voorbereidingen getroffen (ergonomie, industriële stofproblemen).

Voor onderzoek op ergonomisch gebied werden 4 werkgroepen inge-

steld. Verwacht mag worden dat de onderzoekingen op de twee laatstge noemde gebieden in 1959 tot ontplooiing zullen komen.

In de loop van het jaar werden twee nieuwe stuurgroepen ingesteld, te weten de Stuurgroepen Ziekteverzuim en Lawaai-invloeden, terwijl voorbereidingen werden getroffen voor de installatie van de Commissie van Advies inzake Ziekteverzuim.

De Commissie voor Arbeidsgeneeskundig Onderzoek T.N.O. kwam in de loop van het jaar viermaal bijeen onder voorzitterschap van Prof. Dr. G. C. E. Burger, de stuur- en werkgroepen kwamen vele malen bijeen.

Voor een uitvoerig verslag omtrent de werkzaamheden op arbeidsgeneeskundig gebied, verricht in het verband van de Commissie voor Arbeidsgeneeskundig Onderzoek T.N.O. (CARGO) moge worden verwezen naar het in bijlage 3 opgenomen artikel van Prof. Dr. G. C. E. Burger, waaraan is toegevoegd een schematisch overzicht van de samenstelling der onder de CARGO ressorterende groepen.

17. Onderzoekingen inzake vraagstukken op het gebied van hormonen

De adviescommissie kwam tweemaal in vergadering bijeen.

Prof. Dr. J. H. Gaarenstroom heeft de uitnodiging als lid tot de adviescommissie toe te treden aanvaard.

In de adviescommissie wordt onder meer aandacht geschonken aan de vergelijking van de resultaten van bepalingen van het neutrale 17-ketosteroidengehalte in de urine.

De subsidietermijn van het in gang zijnde onderzoek inzake bepalingsmethode en klinische betekenis van aldosteron onder leiding van Prof. Dr. F. L. J. Jordan werd na 1 juli 1958 met een half jaar verlengd tot 31 december 1958.

Het vergelijkend onderzoek van de pregnandiolbepalingen volgens Klopper en Verboom eindigde 1 juli 1958.

Aan Prof. Dr. L. A. M. Stolte is voor de tijd van een jaar een subsidie verleend ten behoeve van een onderzoek naar de identiteit van de stof, die in zwangerenurine en in hypofysaire preparaten de typische zwangerschapsreactie volgens Konsuloff veroorzaakt. De duur van het onderzoek wordt op ongeveer twee jaar geraamd.

Voorts heeft Prof. Dr. F. S. P. van Buchem een aanvrage ingediend voor een onderzoek inzake uitscheiding van aldosteron met de urine bij verschillende pathologische toestanden. Daar bij Prof. Dr. F. L. J. Jordan en Prof. Dr. W. J. Bruins Slot reeds onderzoek op het gebied van aldoste-

ron wordt verricht, leek het gewenst alvorens een beslissing over de aanvrage te nemen een bespreking van de voorzitter met de drie onderzoekers te beleggen ten einde doublures te voorkomen en mogelijk coördinatie van de onderzoekingen te bevorderen.

De drie onderzoekers waren het erover eens, dat de problemen verschillend liggen, doch dat contact niettemin aanbevelenswaardig is en dat zij hierop prijs stellen. De Gezondheidsorganisatie T.N.O. besloot hierop het gevraagde subsidie aan Prof. van Buchem te verlenen voor de tijd van een jaar.

Omtrent de in het kader van de adviescommissie in het afgelopen jaar verrichte onderzoekingen kan het volgende worden medegedeeld:

Vergelijkend onderzoek van de pregnandiolbepalingen volgens Klopper en Verboom

Van Prof. Dr. W. P. Plate is een uitvoerig eindverslag ontvangen, waarvan de samenvatting als volgt luidt:

In de afgelopen periode werd het onderzoek naar de geschiktheid van de bepalingsmethode van Klopper, Michie & Brown afgesloten. Hoewel de methode tot nu toe slechts kon worden toegepast op een klein aantal urinemonsters, bleek het toch mogelijk een schatting van de bepalingsfout te maken.

De specificiteit van de methode werd aan discussie onderworpen. Daarbij kon geen reden worden aangewezen om aan de mededelingen van Klopper e.m. te twijfelen en gemeend werd te mogen aannemen, dat de specificiteit aan redelijke eisen voldoet. Een experimentele aanwijzing in dit opzicht is het feit, dat zelfs bij urinemonsters met een vrij laag gehalte de te bepalen verbinding in kristallijn een op het oog zuivere toestand wordt verkregen.

De juistheid van de methode in haar geheel kon door gebrek aan zuiver pregnandiol glucuronide-Na niet worden onderzocht. Wanneer echter zuiver pregnandiol aan het bij de hydrolyse verkregen extract werd toegevoegd, bleek de recovery gemiddeld niet significant van 100 % af te wijken, waaruit tot de juistheid van de op de hydrolyse volgende zuiveringstrappen werd besloten.

Ten slotte bleken de bij het onderzoek bepaalde recoverywaarden als ook de uitkomsten verkregen toepassing van de methode op urine van normale vrouwen zeer goed met de door Klopper e.m. zelf gepubliceerde overeenkomstige waarden en uitkomsten overeen te stemmen, hetgeen het vertrouwen in de reproduceerbaarheid van de methode versterkt.

De bepalingsmethode van Verboom bleek onzekere uitkomsten te geven, althans bij de toepassing ervan in de vorm, waarin zij in Acta Endocrinologica werd gepubliceerd. Deze kwestie werd aan de ontwerper persoonlijk voorgelegd en bij het onderhavige onderzoek niet nader onderzocht.

Onderzoek inzake bepalingsmethode en klinische betekenis van aldosteron

Aan het van Prof. Dr. F. L. J. Jordan ontvangen eindverslag over dit onderzoek wordt het volgende ontleend:

Gedurende het jaar 1958 werd gestreefd naar verdere vereenvoudiging van de techniek voor de aldosteronbepaling in de urine. Dit werd bereikt door verandering van de extractiemethode, door het weglaten van de chromatografie over silicagel en van papierchromatografie in het gewijzigde Zaffaroni-systeem. Er werd een voorschrift voor de uitvoering van de aldosteronbepaling volgens de uitgewerkte methode opgesteld. De resultaten, die met deze methode bereikt worden, vertonen een bevredigende mate van reproduceerbaarheid.

Het onderzoek naar de aard van substantie X, genoemd in het vorige jaarverslag, werd voortgezet.

Na uitwisseling van monsters met andere centra bleek, dat deze substantie vermoedelijk identiek is met een stof geïsoleerd door Nowaczynski (compnd III) en met compnd X_6 van de Courcy and Gray.

18. Onderzoek op het gebied der bioklimatologie

In de loop der laatste jaren had de Gezondheidsorganisatie T.N.O. enkele malen incidenteel bemoeiingen met vraagstukken, welke betrekking hadden op het verband tussen ziekten (resp. verergering van ziekten) en klimatologische factoren. De vraag rees of op het gebied van de bioklimatologie zich wellicht onderwerpen zouden voordoen welke zich voor bewerking met medewerking van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. zouden lenen.

In verband hiermede heeft naar aanleiding van een bespreking in het dagelijks bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. een oriënterende bespreking van de voorzitter met een drietal deskundigen plaatsgehad, gevolgd door een bespreking in grotere kring. Het werd van belang geacht een veelzijdige oriënteringscommissie samen te stellen om na te gaan, welke onderzoekingen op het onderhavige gebied van belang zijn te worden aangevat en om te trachten tot een werkplan te komen ter voorlegging aan het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O.

Het dagelijks bestuur besloot tot instelling van een voorlopige oriënteringscommissie, welke thans als volgt is samengesteld:

Dr. M. J. W. de Groot,
Dr. R. H. Hamburger,
Prof. Dr. G. P. M. Horsten,
Prof. Dr. P. Muntendam,
Dr. J. van Niekerk,
Prof. Dr. N. G. M. Orie,
Prof. Dr. J. W. Tesch,
Dr. S. W. Tromp,
Ir. C. J. Warners,
Prof. Dr. P. M. van Wulfften Palthe.

Voorzitterschap en secretariaat worden resp. waargenomen door voorzitter en secretaris van de Gezondheidsorganisatie T.N.O.

De oriënteringscommissie kwam driemaal bijeen: de beraadslagingen duren nog voort.

IN GANG ZIJNDE ONDERZOEKINGEN BIJ ANDEREN MET SUBSIDIE VAN DE GEZONDHEIDSORGANISATIE T.N.O.

1. Onderzoek inzake de medische toepassing van radio-actief jodium

Dit onderzoek werd oorspronkelijk verricht in het kader van de Adviescommissie T.N.O. inzake isotopenonderzoek, welke, zoals vermeld in het vorige jaarverslag, per 1 januari 1958 werd opgeheven. Gedurende 1958 werd aan Prof. Querido wederom een subsidie verleend ter voortzetting van het onderzoek. Voor het jaar 1959 heeft de Gezondheidsorganisatie T.N.O. voor de laatste maal nog een subsidie toegezegd; een deel van de personele kosten komt dat jaar reeds ten laste van de universiteit en er is van uitgegaan, dat in 1960 de universiteit alle kosten van het onderzoek voor zijn rekening neemt.

Het van Prof. Querido ontvangen samenvattende jaarverslag luidt als volgt:

Bij 4 patiënten met metastaserend folliculair schildkliercarcinoom, met belangrijke opname van J131 in de metastasen, gaf behandeling met herhaalde hoge doses J131 slechts in één geval een duidelijk gunstig resultaat.

De apparatuur van het werk met J131 werd uitgebreid met een pulseheightanalyser met bijbehorende well-type scintillatieteller en met een scintillatieteller voor halsmetingen bij patiënten. Beide apparaten maken het mogelijk bij patiënten te werken met lagere dosis J131 dan voorheen.

Studies met J131 bij een tiental patiënten met euthyreotisch of hypothyreotisch struma leidden tot het vaststellen van een aantal zeer uiteenlopende, kwantitatieve en kwalitatieve bijzonderheden in de jodiumstofwisseling. Tot de meer essentiële defecten, gevonden bij analyse van de operatief verwijderde schildklier, behoren:

a. het vrijwel ontbreken van thyroxine bij een patiënte,

b. het ontbreken van normaal thyroglobuline bij een geval van congenitale hypothyreoidie,

c. het vinden van een zeer hoog totaal jodiumgehalte in de schildklier van een patiënte met schijnbaar de kenmerken van een jodiumdeficiëntie.

De proeven over de invloed van DNP op de verdwijningssnelheid van thyroxine werden herhaald volgens een nieuwe techniek, waarbij bij schildklier-houdende ratten de verdeling van endogeen organisch gebonden J131 in serum, organen en excreta werd bepaald. De resultaten stemmen

grotendeels overeen met die, welke eerder met behulp van exogeen gelabeled thyroxine werden verkregen.

Het onderzoek naar de beïnvloeding der schildklierfunctie door het centrale zenuwstelsel wordt voortgezet met proeven, waarin de invloed van lesies in delen van de hersenen, die met de hypothalamus in verband staan, wordt nagegaan. Pogingen om de invloed van chronische prikkeling van de hypothalamus te bestuderen stuitten lange tijd op het probleem een proefdier te vinden, dat zowel voor de noodzakelijke operaties als voor de metingen van de schildklieractiviteit geschikt is. Na voltooiing van nieuwe meetapparatuur zullen vermoedelijk konijnen voor deze proeven gebruikt kunnen worden.

2. Onderzoek naar de waarde van de bepaling van de extracellulaire vloeistof ter verkrijging van een inzicht in de pathofysiologie van de waterhuishouding bij decompensatio cordis

Het onderzoek, dat is uitgevoerd onder leiding van Prof. Dr. G. A. Lindeboom, werd begin 1958 afgesloten. De resultaten zullen in het proefschrift van de heer C. van der Meer worden verwerkt, dat in de loop van 1959 zal verschijnen. Van Prof. Lindeboom werd vooruitlopend hierop de volgende samenvattende mededeling over het onderzoek ontvangen:

Bij patiënten met decompensatio cordis werd een onderzoek ingesteld naar de toeneming van de totale hoeveelheid lichaamswater en de verdeling daarvan.

Daartoe werd gebruik gemaakt van het isotoop Deuterium in de verbinding D_2O om de totale hoeveelheid lichaamswater te bepalen en van het isotoop Na_{24} om de extracellulaire vochthoeveelheid vast te stellen. De met beide isotopen verkregen waarden geven niet geheel de reële volumina weer, zodat het beter is te spreken van D_2O-ruimte en Na_{24}-ruimte.

De D_2O-ruimte werd bepaald volgens de vallende-druppel methode naar Schloerb c.s. en bleek goed reproduceerbaar.

De concentratie Na_{24} werd met de gebruikelijke techniek voor radioactieve stoffen gemeten.

De patiënten werden ingedeeld in 4 groepen, elk van 5 personen, naar de klinische verschijnselen gegroepeerd in geen, lichte, matige en ernstige decompensatio cordis.

Het bleek, dat de bepaling van de D_2O-ruimte vrij bewerkelijk was en niet gebruikt kon worden om latente oedemen op te sporen.

Verder werd gevonden, dat het totaal uitwisselbare Na in het lichaam bij ernstige decompensatio cordis te sterk verhoogd is in verhouding tot de verhoging van de D_2O-ruimte. De mogelijkheid werd overwogen, dat dit veroorzaakt is door een verschuiving van Na van extra- naar intracellulair, door een vermindering van de hoeveelheid intracellulair vocht, of door een binding van het Na aan collagene tussenstof.

3. Onderzoekingen op het gebied van het vibratiezintuig in het Instituut voor Doofstommen te St. Michielsgestel

Voor het jaar 1958 is aan het Instituut voor Doofstommen te St. Michielsgestel voor het laatst nog een subsidie toegekend ten einde de Werkgroep voor Vibratie-onderzoek in staat te stellen met de gereedgekomen film de verstaanvaardigheid van de dove kinderen te testen. Het eindrapport vraagt een omslachtige bewerking en zal vermoedelijk in augustus 1959 gereed komen.

Over de werkzaamheden in 1958 werd de volgende korte mededeling ontvangen:

In de periode maart tot juli 1958 is de filmische test, die in de voorafgaande jaren tot stand was gekomen, aan een aantal kinderen van het Doofstommeninstituut te Sint Michielsgestel aangeboden.

In de maand juli werden de ingevulde testformulieren gecontroleerd en daarna gecodeerd.

Door de Groep Statistiek van het Natuurkundig Laboratorium der N.V. Philips in Eindhoven is daarop het materiaal voor een voorlopige kwantitatieve waardering van de resultaten in bewerking genomen.

Deze eerste, nog ongenuanceerde berekening heeft reeds aangetoond dat de geluidswaarneming door middel van de klasseversterkers de spraakwaarneming van de instituutsbevolking als geheel genomen verbetert. Hoe groot de verstaanvaardigheidsverbetering voor de verschillende graden en typen van doofheid is, wordt nog onderzocht.

Bij deze test, die uit series CVC (Consonant-Vocaal-Consonant)-logatomen bestaat, is duidelijk gebleken dat de totale logatomen, alsook de begin- en eindklanken ervan afzonderlijk genomen, bij inschakeling van de gehoorresten, c.q. de vibratiezin, beter worden verstaan dan wanneer ze met liplezen alleen moeten worden waargenomen. Voor de middenklank, de vocaal, kon slechts weinig of helemaal geen verbetering worden vastgesteld.

Behalve een gedetailleerde kwantitatieve vergelijking van de resultaten die in de beide testcondities: Liplezen-Alleen en Horen-en-Zien zijn behaald, zal het eindrapport bovendien bevatten een kwalitatieve analyse

der ingevulde testformulieren. Deze laatste zal hoofdzakelijk neerkomen op een taalkundige beschouwing van de testresulaten. Verwacht wordt, dat enkele belangwekkende fonologische bijzonderheden van het taalgebruik der doofstommen kunnen worden beschreven.

4. Onderzoek op het gebied der hormonen, in het bijzonder met betrekking tot het I-androstanolon

Ten behoeve van dit onderzoek werd van 1 januari 1951 tot 1 juli 1953 door de Gezondheidsorganisatie T.N.O. subsidie verleend, aanvankelijk aan mejuffrouw Dr. E. Dingemanse en na haar overlijden aan Dr. J. Spaander, algemeen directeur van het Rijksinstituut voor de Volksgezondheid. Het onderzoek werd uitgevoerd in het Pharmaco-Therapeutisch Laboratorium van de Gemeente Universiteit te Amsterdam. Daar er bij het aflopen van de subsidietermijn nog geen bevredigende afsluiting van het onderzoek kon worden gemaakt, is er destijds mede ingestemd, dat het eindrapport zou worden ingediend, nadat het onderzoek definitief zou worden afgesloten.

Het eindrapport is verschenen in de vorm van een publikatie van de hand van mejuffrouw Dr. L. G. Huis in 't Veld getiteld „Isolation of dehydroepiandrosterone sulphate from the urine of a male patient with adrenal neoplasm" in de Recueil des Travaux chimiques des Pays-Bas *76* (1957) no. 7.

5. Onderzoek naar de histologie en de cytologie van de plexus chorioideus in verband met zijn functie

In verband met dit onderzoek onder leiding van Prof. Dr. J. Ariëns Kappers, waarvan de subsidiëring door de Gezondheidsorganisatie T.N.O. per 1 januari 1956 eindigde en welk onderzoek daarna in universiteitsverband is voortgezet, is een publikatie verschenen van Prof. Dr. J Ariëns Kappers in CIBA Foundation Symposium on The Cerebrospinal Fluid, getiteld „Structural and functional changes in the telencephalic choroid plexus during human ontogenesis".

Prof. Ariëns Kappers is nog bezig met de bestudering van de histologie en de cytologie van de plexus chorioideus in verband met zijn functie, zodat het niet mogelijk is een eindverslag over dit onderzoek, voor zover hiervoor subsidie werd ontvangen van de Gezondheidsorganisatie T.N.O., in te dienen.

De bovengenoemde publikatie van de voordracht op het CIBA-symposion te Londen zal daarom als eindverslag worden beschouwd.

6. Onderzoek naar de oorzaken van de zuigelingensterfte in verband met de gezinsgrootte en welvaart

Met betrekking tot dit onderzoek, waarvan de subsidietermijn van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. ultimo 1955 eindigde, en dat daarna nog door Dr. D. Hoogendoorn werd voortgezet, zal door de Nederlandse Bond voor Moederschapszorg en Kinderhygiëne een publikatie worden uitgegeven bij de Koninklijke van Gorcum & Comp. N.V. te Assen getiteld „De Zuigelingensterfte in Nederland in verband met het geboorterangnummer van het kind, de leeftijd van de moeder en de sociale status van het gezin".

7. Onderzoek naar resistentieproblemen bij antibiotische therapie

Ten behoeve van dit onderzoek verleende de Gezondheidsorganisatie T.N.O. van 1 juni 1953 tot 1 juni 1956 subsidie aan Prof. Dr. J. Mulder en Dr. W. R. O. Goslings. Nadat de medische zijde van het onderzoek medio 1956 gereed kwam, werd het verzamelde materiaal bewerkt, ook statistisch en werden de bevindingen op schrift gesteld.

Een samenvattend overzicht van het gehele onderzoek over het resistentieprobleem bij staphylococcusinfecties werd opgenomen in het jaarverslag 1956 van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. (p. 64/65).

Publikaties op grond van het eerste deel van het onderzoek zijn verschenen in Acta Medica Scandinavica.

In het afgelopen jaar is een uitvoerig rapport van Dr. Goslings ontvangen, bevattende het eindresultaat van het tweede deel van het onderzoek. Het rapport is in het Engels geaccepteerd voor publikatie door de A.M.A. Archives of Internal Medicine in Amerika. Ten einde meer bekendheid van de resultaten te geven aan de Nederlandse medische wereld heeft de voorzitter Dr. Goslings verzocht een kort samenvattend artikel of korte mededeling voor het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde op te stellen, waarin de aandacht op de publikatie in de A.M.A. Archives of Internal Medicine wordt gevestigd. De samenvatting van het rapport luidt als volgt:

Een onderzoek werd ingesteld naar de mate, waarin en de wijze waarop antibiotische therapie de kolonisatie van het vestibulum nasi met antibiotica-resistente staphylococci bij gehospitaliseerde patiënten bevorderde en de mate, waarin de ontslagen patiënten hierdoor tot de verspreiding van deze organismen onder de bevolking bijdroegen. Het bleek, dat antibiotische therapie in het ziekenhuis de kolonisatie van het vestibulum nasi met resistente stammen bevorderde, maar niet de directe oorzaak

was van het resistentiepatroon van de koloniserende stam. In ruim 80 % der gevallen klopte het totale resistentiepatroon niet met de ondervonden antibiotische therapie. Behalve door de antibiotische therapie wordt de mogelijkheid tot kolonisatie mede bepaald door de eigen aard van de patiënt.

Na ontslag verliezen de ontslagen patiënten op den duur vele van de verkregen resistente stammen. Na 6-12 maanden is het percentage penicilline-resistente stammen weer tot normaal teruggevallen. De resistentie tegen streptomycine en de etracyclines keert echter binnen deze observatieperiode niet tot geheel normale cijfers terug. De resistentie tegen chlooramphenicol ging evenwel weer geheel verloren.

De overdracht van een resistente stam van ontslagen patiënten op familieleden komt in ongeveer 3 % der families en bij 4,5 % der familieleden voor en is dus niet geheel te verwaarlozen. Daarnaast blijkt ook bezoek aan poliklinieken, aan opgenomen verwanten in het ziekenhuis en eigen opneming in het ziekenhuis tot de verspreiding van resistente staphylococci onder de bevolking bij te dragen. In totaal berustte de resistentie van de staphylococci bij de onderzochte familieleden in 60 % op direct of indirect contact met de hospitaalsfeer, hoewel dit nog niet tot een duidelijke stijging van het percentage resistente staphylococci onder deze groep had geleid.

Vorige publikaties over dit onderzoek zijn:

Goslings, W. R. O., Tio Liong Hien en A. W. Bots, Infecties met tegen antibiotica resistente staphylococci. Ned. T. v. Geneesk. *99* (1955), 6, p. 415/428.

Goslings, W. R. O., Tio Liong Hien and A. W. Bots, Infections with Antibiotic Resistant Staphylococci, Part I. Results of Sensitivity Tests in Staphylococci of various origin. Acta Med. Scand. Vol. CLII, fasc. VI, 1955, p. 439/450.

Goslings, W. R. O., Tio Liong Hien and A. W. Bots, Infections with Antibiotic Resistant Staphylococci. Part. II. Results of Bacteriophage-Typing in Staphylococci of various origin. Acta Med. Scand. Vol. CLII, fasc. IV, 1955, p. 451/459.

8. Onderzoek inzake het hyaluronidase-effect op de bloedstolling en onderzoek inzake de stofwisseling van dicumarinepreparaten

Met ingang van 1 januari 1953 werd aan Dr. S. A. ten Bokkel Huinink subsidie verleend ten behoeve van een onderzoek inzake de waarde van de heparinetolerantietest in vitro in de kliniek. In 1956 bewoog het onder-

zoek zich in de richting van het hyaluronidase- en salicyleffect op de bloedstolling in vivo en vitro. In 1957 en 1958 betroffen de werkzaamheden onderzoek inzake het hyaluronidase-effect op de bloedstolling en de stofwisseling van dicumarinepreparaten. De subsidiëring eindigde 31 december 1958.

In de afgelopen jaren zijn de volgende publikaties verschenen:

Enter, C. H. J. van, Onderzoekingen over de heparinetolerantietest in vitro. Proefschr. Rijksuniversiteit Utrecht 1954.

Enter, C. H. J. van, F. L. J. Jordan , S. A. ten Bokkel Huinink and A. F. K. Buys Ballot, Some investigations on the heparin tolerance test and the prothrombintime. Acta Med. Scand. Vol. CLII, fasc. III, 1955, p. 182.

Enter, C. H. J. van, Test de tolérance à l'héparine et temps de prothrombine. Revue Belge de Pathologie et de Médicine Expérimentale, tome XXIV, no. 5, juin 1955. Editions „Acta Medica Belgica".

Radhakishun, K. S., S. A. ten Bokkel Huinink en H. J. Vermeulen, Een geval van congenitale idiopatische hypoprotrombinemie. Ned. T. v. Geneesk. *102* (1958) 15, p. 712/715.

Dr. ten Bokkel Huinink deelt omtrent het onderzoek het volgende mede:

Het dicumarine preparaat, dat voor dit onderzoek gebruikt wordt, is het ethyl-biscoumacetaat (tromexan).

Een oriënterend balansonderzoek bij patiënten, die met tromexan werden behandeld, toonde aan dat voor kwantitatieve bepaling van tromexan en hydroxy-tromexan (het belangrijkste stofwisselingsprodukt van tromexan bij de mens) in plasma, urine en faeces volgens de ultraviolet spectrofotometrische methode van Brodie c.s. (plasma, urine) en de bij dit onderzoek ontwikkelde „aceton-water extractie-methode" (faeces), niet goed mogelijk is. Nadat met medewerking van Dr. W. Schopman, hoofd van het Endocrinologisch Laboratorium van de Gemeente-Ziekenhuizen te Rotterdam, hydroxy-tromexan uit de urine van met tromexan behandelde patiënten geïsoleerd was, werd een papierchromatografische methode ontwikkeld voor de scheiding en kwantitatieve bepaling van tromexan en hydroxy-tromexan in plasma, urine en faeces.

Het balansonderzoek wordt thans voortgezet bij patiënten, die met tromexan worden behandeld.

Het onderzoek wordt verricht door de heer K. S. Radhakishun, artsassistent op de afdeling van Dr. ten Bokkel Huinink; de resultaten zullen bewerkt worden in een proefschrift.

9. Onderzoek inzake delinquenten in de Psychiatrische Observatie-Kliniek van het Gevangeniswezen

Aan de Stichting Onderzoek Criminaliteit werd van 1 januari 1954 t/m 31 december 1958 subsidie verleend ten behoeve van bovengenoemd onderzoek.

In verband met dit onderzoek deelt Prof. Mr. Dr. P. A. H. Baan, secretaris van de Stichting, het volgende mede:

Reeds in het vorige verslag werd vermeld, dat vertraging was opgetreden in het tempo, waarin de werkzaamheden betreffende het onderzoek verliepen, omdat de enige full-time medewerkster wegens het aanvaarden van een andere functie slechts een deel van haar tijd aan de Stichting kon blijven geven. In de loop van het onderhavige verslagjaar is dit aandeel nog verminderd. Dank zij de hulp en steun van de vele andere medewerkers aan het onderzoek kan worden medegedeeld, dat thans een zestal hoofdstukken van het eindrapport gereed is, terwijl het zevende hoofdstuk — dat de nazorg behandelt — nagenoeg voltooid is.

Het ligt in het voornemen, dat binnenkort een aanvang zal worden gemaakt met het concipiëren van het (de) hoofdstuk(ken), die de Samenvatting en de Conclusies zullen bevatten.

10. Onderzoek inzake de oorzaken van blindheid in Nederland en haar voorkoming

Ten behoeve van dit onderzoek, dat is uitgevoerd door mevrouw J. Schappert-Kimmijser, oogarts, verleende de Gezondheidsorganisatie T.N.O. subsidie aan de Algemeene Nederlandsche Vereeniging ter Voorkoming van Blindheid.

Het onderzoek, dat in april 1954 werd begonnen en in juli 1957 werd afgesloten, kwam — wat de verwerking van de door het onderzoek verkregen gegevens betreft — in de loop van 1958 gereed. Tevens kon het hierop betrekking hebbende rapport in het afgelopen jaar opgesteld worden; dit wacht nu nog slechts op de afwerking.

Het is de bedoeling, dat de publikatie als een uitgave van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. en van de Algemene Nederlandsche Vereeniging ter Voorkoming van Blindheid in 1959 zal verschijnen bij de Koninklijke van Gorcum & Comp. N.V.

In het afgelopen jaar vond internationaal overleg plaats met het doel te komen tot een voor de gehele wereld aanvaardbaar classificatieschema voor blindheidsoorzaken. In samenwerking met de Internationale Vereniging ter Voorkoming van Blindheid en in het bijzonder met de Amerikaanse leden hiervan werd een schema opgesteld. Er bestaat gegronde hoop,

dat dit in brede kring geaccepteerd zal worden. Dit schema zal worden opgenomen in het rapport.

11. Onderzoek inzake uitscheiding van oestrogene stoffen en pregnandiol gedurende de normale en gestoorde zwangerschap

In aansluiting aan hetgeen hieromtrent werd vermeld in het jaarverslag 1957, kan nog worden medegedeeld, dat in verband met dit onderzoek, waarvan de subsidietermijn 1 maart 1957 eindigde, in het afgelopen jaar een proefschrift is verschenen van de heer G. J. W. H. Lenters, getiteld „Oestriol-uitscheiding in de urine en de anatomische toestand van de placenta speciaal bij toxaemie".

12. Onderzoek naar de verdeling van eiwitten in lumbaalvocht en serum bij neurologische infectieziekten

In aansluiting aan hetgeen hieromtrent werd medegedeeld in het vorige jaarverslag kan thans worden vermeld, dat ook het uitvoerige eindverslag omtrent dit onderzoek in het begin van 1958 is ontvangen van de heer J. E. Minkenhof, onder wiens leiding het onderzoek ten uitvoer werd gebracht. Een samenvattend overzicht van de bevindingen werd reeds opgenomen in het jaarverslag van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. over 1957

13. Onderzoek inzake aard en differentiatie van de gestichtsbevolking van de leeftijd van 3—20 jaar in de Protestants-Christelijke inrichtingen in Nederland

Aan Mejuffrouw W. J. Bladergroen, lector in de kinderpsychologie aan de Rijksuniversiteit te Groningen, is destijds ten behoeve van dit onderzoek een subsidie verleend. Mejuffrouw Bladergroen deelt mede, dat het onderzoek nog niet kon worden afgesloten, aangezien controle-onderzoekingen noodzakelijk bleken. Het eerste gedeelte, namelijk de verwerking van de anamnestische gegevens, is gereed gekomen; het rapport hierover heeft nog een voorlopig karakter.

14. Onderzoek inzake een pathologische afbraak en aanmaak van erytrocyten bij bloedziekten bij de mens

Het proefschrift, waarin de resultaten worden verwerkt van dit onderzoek dat onder leiding van Prof. Dr. F. L. J. Jordan is geschied, zal in 1959 verschijnen.

15. Onderzoek inzake de waarde van neuro-myo-therapie volgens Bugnet

Van 1 mei 1955 tot en met 31 december 1958 werd subsidie verleend ten behoeve van dit onderzoek, dat is uitgevoerd door mevrouw Dr. N. Roelofs-Fränkl. Prof. Dr. J. Droogleever Fortuyn verklaarde zich bereid de leiding van het onderzoek op zich te nemen.

Aan het ontvangen verslag over dit onderzoek wordt het volgende ontleend:

Het onderzoek omvatte in 1958 15 oude poliogevallen. Dit getal is minder dan in de voorafgaande jaren, gezien enkele oude patiënten in verband met verschillende omstandigheden (schoolbezoek, eindexamen, financiële en vervoermoeilijkheden enz.) de behandeling tijdelijk of voor goed gestaakt hebben.

Het onderzoek betrof o.m. 4 verse poliogevallen, d.w.z. nu ook al ± 2 jaar oud, maar direct na het stadium van spontaan herstel, kort na ontslag uit het ziekenhuis in behandeling gekomen. 2 oude spastische en 2 gevallen van niet paralytische scoliosen waren eveneens in het onderzoek betrokken.

Alle gevallen, die pas in de loop van 1958 met neuro-myo-therapie volgens methode Bugnet behandeld werden, zijn buiten beschouwing gelaten

De resultaten werden door moeilijkheden in de personeelsbezetting ongunstig beïnvloed.

Een deel van de oude poliogevallen, namelijk 5 van de 15, bleef stationair. Bij de andere 10 oude gevallen was vooruitgang te boeken — hetzij in spierkracht, hetzij in uithoudingsvermogen — in coördinatie van spieren- en spiergroepen en bij kinderen volledig of gedeeltelijk meegroeien in lengte en (of) omtrek van de paretische (paralytische) extremiteit.

Van de 2 matig zware spastische gevallen bleef één stationair, de tweede gaat langzaam maar zeker vooruit. Deze patiënte, die reeds twee maal een poging tot leren zwemmen moest opgeven, kan nu vrijwel zwemmen en blijft met plezier en profijt voor haar spierbeheersing het revalidatie-zwemmen beoefenen (1 x per week).

Bij de 4 verse gevallen is één vrijwel volledig hersteld — onderhoudsdosis 1 x per week (naast zwemmen).

Bij de 3 anderen is geleidelijke langzame vooruitgang, bij één kind trad pas nu, na Bugnetbehandeling langer dan 1 jaar, een duidelijke verbetering op in de functie (linkerhand).

De 2 niet-paralytische scoliosen blijven bij een onderhoudsdosis van

1 x per week, resp. 1 x in de 2 weken, stationair, d.w.z. de behaalde verbetering blijft gehandhaafd.

Een nauwkeuriger analyse van het aantal wel of niet verbeterde spieren, het al of niet verbeteren van contracturen enz. wordt thans achterwege gelaten, daar reeds begonnen is met het opstellen van een overzicht over de gehele duur van het onderzoek (1955-1958).

16. Psychologisch onderzoek inzake prognose en effect van psycho-analytische psychotherapie

Met ingang van 1 januari 1955 werd aan het Psycho-analytisch Instituut te Amsterdam subsidie verleend ten behoeve van dit onderzoek. De duur werd bij de aanvang geraamd op vier jaar en het onderzoek kon ultimo 1958 worden afgerond.

Een korte samenvatting van het jaarverslag volgt hieronder:

Aan het Psycho-analytisch Instituut te Amsterdam, dat in oktober 1954 begon met een onderzoek naar de mogelijkheid om de resultaten van psychoanalyse en psychotherapie testpsychologisch te toetsen, werden in 1958 120 twee jaar tevoren voor de eerste maal onderzochte patiënten psychologisch getest. Het totaal heronderzochten bedroeg daarmee op 31 december 1958 200. Van deze patiënten ondergingen in twee tussenliggende jaren 38 een psycho-analyse, 65 een verkorte vorm van psychotherapie, terwijl 97 patiënten geen systematische vorm van psychotherapie ontvingen. De testprotocollen van de eerste en de tweede test werden op 20 criteria vergeleken.

Het onderzoek, dat 4 jaren geduurd heeft, zal in het eerste kwartaal van 1959 definitief worden afgesloten. Verwacht wordt dat dan ten minste 70 % van de voor de eerste maal onderzochten na een tussenliggende periode van gemiddeld 2 jaren heronderzocht zal zijn. De verschuivingen en veranderingen, die in het tweede psychologisch onderzoek van de patiënten werden vastgesteld, werden ook door de zenuwartsen, die de patiënten onderzocht hadden, bestudeerd. Met de meeste heronderzochte patiënten vond een psychiatrische nabespreking plaats, waarbij getracht werd om een nader inzicht te krijgen in de oorzaken van de vastgestelde veranderingen en verschuivingen.

17. Onderzoek naar enige sociale aspecten van diabetes mellitus

Naar aanleiding van een desbetreffend verzoek is aan Prof. Dr. P. Muntendam nog een aanvullend subsidie verleend voor de statistische bewerking van de bij het onderzoek gevonden gegevens. De subsidie-

termijn is verlengd tot 1 januari 1959 zonder dat dit verder nieuwe financiële consequenties voor de Gezondheidsorganisatie T.N.O. medebracht.

Het Curatorium kwam in de verslagperiode eenmaal bijeen.

Omtrent de voortgang van het onderzoek wordt als volgt verslag uitgebracht:

In het verslagjaar zijn de werkzaamheden van punt 1 (beschrijving van de plaats van diabetische werknemers bij enige bedrijven in Nederland) en punt 3 (onderzoek naar de organisatie en doeltreffendheid van nazorg in verschillende delen van het land) beëindigd.

Over punt 1 van het onderzoek bereidt mejuffrouw Wijnmalen een dissertatie voor. Het rapport over punt 3 zal in de loop van 1959 bewerkt worden.

Punt 2 (bestudering van de doodsoorzaken en leeftijd van overlijden van diabetici) zal in het volgend jaar voortgezet en uitgebreid worden door de heer J. Bruins Slot, arts, die reeds eerder aan dit deel van het onderzoek zijn medewerking gegeven heeft. Het ligt in de bedoeling de resultaten hiervan in de vorm van een proefschrift te publiceren.

18. Onderzoek inzake het voorkomen van ongevallen binnenshuis in vergelijking met andere ongevallen

De Gezondheidsorganisatie T.N.O. verleende ten behoeve van dit onderzoek destijds een subsidie aan wijlen Prof. Dr. J. H. Tuntler. Een deel der kosten werd gedragen door de Gemeente Groningen en door de Universiteit.

De resultaten van het onderzoek zijn beschreven in een dissertatie van de heer G. de Haas getiteld „Een onderzoek naar vóórkomen en betekenis van ongevallen, die in de woning plaatsvinden".

19. Onderzoek inzake trombosebestrijding met anticoagulantia

De subsidietermijn van dit onderzoek, dat verricht is onder leiding van de arts W. A. L. Dekker, hoofd van het Centraal Laboratorium van het Academisch Ziekenhuis te Leiden, eindigde 1 april 1958. Het materiaal wordt bewerkt en gereed gemaakt voor een publikatie.

20. Onderzoek betreffende metabole botziekten

Aan het ontvangen jaarverslag wordt het volgende ontleend:

Het onderzoek van bot van patiënten met hyperparathyreoidie werd afgerond. Het mineraalgehalte van 100 micron bot van 17 patiënten met

hyperparathyreoidie komt gemiddeld overeen met 74,4 ± 4 micron aluminium, terwijl dit bij 17 controle-personen met 84,6 ± 3,3 μ overeen komt. Het verschil tussen de twee groepen is significant ($P < 0{,}001$).

De waarde van de fosfaatuitwisseling in vitro bedroeg bij de hyperparathyreoidie-groep 123,2 ± 13,2 % en bij de controlegroep 99 ± 6,9 %. Ook dit verschil is significant.

De resultaten van het onderzoek, dat in de afgelopen drie jaar werd verricht, werden vastgelegd in het proefschrift van de heer D. Smeenk, getiteld „Onderzoek van door biopsie verkregen bot van patiënten lijdende aan hyperparathyreoidie, met behulp van microradiografie en phosphaatuitwisselingsproeven in vitro". De promotie geschiedde cum laude.

Voor het jaar 1959 is aan Dr. Smeenk wederom een subsidie verleend, ten einde hem in staat te stellen met de gebruikte methodieken bot van osteoporose-patiënten te onderzoeken.

21. Onderzoek inzake groepering en typering van hemolytische streptococci volgens de technieken van Lancefield en Griffith

In verband met dit onderzoek, waarvoor Prof. Dr. A. Ch. Ruys destijds subsidie ontving, verscheen een artikel door Dr. H. C. Zanen en S. Wagenaar „Hemolytische streptococci bij gezonde kinderen in een kindertehuis" in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde *102* (1958) 25, p. 1198/1202.

Verder zal hierover nog een publikatie verschijnen in het American Journal of Hygiene.

22. Onderzoek inzake psoriasis

Ter afronding van dit onderzoek verleende de Gezondheidsorganisatie T.N.O. voor het jaar 1958 wederom een subsidie aan Dr. H. Esseveld. Een eindverslag over het onderzoek, verricht in de jaren 1956 t/m 1958, is in bewerking.

Van Dr. Esseveld werd de volgende korte mededeling over het onderzoek in 1958 ontvangen:

Gedurende het verslagjaar werd de typering van de groep B streptokokken voltooid. In totaal betroffen het 222 uit mensen gekweekte stammen, grotendeels afkomstig van psoriasispatiënten en gezonde controlepersonen.

De typering geschiedde volgens de methode van Lancefield, waarbij geëxtraheerde polysacchariden door middel van specifieke precipiterende sera in 4 types worden onderscheiden, en tevens volgens de agglutinatie-

methode van Simmons, waarbij 5 types worden onderscheiden op grond van de antigene structuur van de oppervlakkige proteïnen.

Er werd slechts bij enkele types een zekere correlatie tussen de uitkomsten van de twee methoden gezien. Niet typeerbaar waren volgens de methode van Lancefield 4 %, volgens die van Simmons 6 % en met beide methoden slechts 1 % van de stammen.

Met de chemische zuivering van de CAMP-factor en van het β toxine van de Micrococcus, ter hand genomen om bruikbare antigeen voor serologische onderzoekingen bij psoriasispatiënten te verkrijgen, werd goede voortgang gemaakt.

23. Onderzoek inzake doodsoorzaak van patienten met Morbus Bechterew, die röntgenbestraling ondergingen

Omtrent de resultaten van dit onderzoek zal binnenkort een proefschrift van de röntgenoloog E. Kruyff verschijnen.

24. Onderzoekingen op hematologisch terrein

Zoals vermeld in het vorige jaarverslag, werden deze onderzoekingen verricht onder leiding van Prof. Dr. S. van Creveld en Dr. J. J. van Loghem Jr. De subsidietermijn van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. liep tot 1 maart 1958. Omtrent de resultaten van het onderzoek van Dr. van Loghem werd reeds in het vorige jaarverslag rapport uitgebracht.

De samenvatting van het eindverslag over het onderzoek onder leiding van Prof. van Creveld, verricht met subsidie van de Gezondheidsorganisatie T.N.O., luidt als volgt:

In het jaar 1957 en in 1958 tot 1 maart werd een groot aantal onderzoekingen op hematologisch terrein in het laboratorium van de Kinderkliniek te Amsterdam verricht. Deze betroffen:

a. functie der plaatjes bij trombopenie en differentiatie van trombopathieën;

b. functie der plaatjes tijdens operaties onder koeling;

c. ontwikkelen van een apparatuur voor bepaling van serotonine, hetwelk een belangrijk bestanddeel der bloedplaatjes is;

d. bestuderen van twee families, waarin een lichte vorm van hemofilie A voorkwam met een voor hemofilie afwijkende herediteit;

e. bestudering van twee families met congenitale hypoproconvertinemie;

f. Stuart-Prower factor bij pasgeborenen.

25. Onderzoek inzake de latere lichamelijke en sociale gevolgen van tangverlossingen

Dit onderzoek, dat onder leiding van Prof. Dr. W. P. Plate verricht werd door de arts A. IJzerman en waarvoor de Gezondheidsorganisatie T.N.O. van 1 mei 1956 tot 1 mei 1957 subsidie verleende, werd afgesloten in de loop van het kalenderjaar.

De literatuur betreffende het onderwerp werd bewerkt; enkele gedeelten worden thans herzien en opnieuw bewerkt.

Met ingang van het volgende kalenderjaar zullen de resultaten van het eigen onderzoek geanalyseerd worden.

Publikatie van het onderzoek zal in de loop van 1959 plaatsvinden in de vorm van een dissertatie.

26. Onderzoek inzake psychosomatische aspecten van de primaire chronische rheumatoide arthritis

Ter voortzetting van dit onderzoek onder leiding van Prof. Dr. J. J. G. Prick werd voor het tijdvak 1 mei 1958 tot 1 mei 1959 wederom gezamenlijk subsidie verleend door de Stichting Rheumatiekfonds Dr. Jan van Breemen, het Praeventiefonds en de Gezondheidsorganisatie T.N.O.

Omtrent de voortgang van het onderzoek in het afgelopen jaar brengt Prof. Prick samenvattend als volgt verslag uit:

In het afgelopen jaar werd een groep van 50 vrouwen met rheumatoide arthritis definitief samengesteld. De groep mannen bestaat uit 47. Een begin is gemaakt met tabellarisering voor het statistische onderzoek.

Ten behoeve van de contrast-groep, bestaande uit patiënten met een omschreven respiratie-stoornis, zijn er momenteel 70 geheel onderzocht.

Er werden literatuuroverzichten op verschillend gebied samengesteld en een groot aantal publikaties bestudeerd.

27. Onderzoek inzake neurochemische aspecten van demyelinisatietoestanden met als centraal probleem multiple sclerose

Ter afronding van dit onderzoek is de subsidietermijn, welke liep tot 1 september 1958, op verzoek van Dr. G. W. F. Edgar verlengd tot 1 juli 1959 en is hem een aanvullend subsidie verstrekt.

Het verslag over de werkzaamheden luidt als volgt:

Chemisch onderzoek kon worden verricht in het ongefixeerde zenuwstelsel van twee patiënten, die overleden waren aan multiple sclerose.

In overeenstemming met de aard van dit ziekteproces werd op vele

plaatsen een vermindering van het gehalte aan mergschedelipoiden vastgesteld. Er zijn aanwijzingen, dat de twee voornaamste mergschedelipiden (sfingomyeline en cerebroside) niet in gelijke mate van het ziekteproces te lijden hebben. Het aantal waarnemingen is echter nog te klein voor het doen van een definitieve uitspraak hieromtrent.

Verruiming van de onderzoekmogelijkheden wordt geboden door de waarneming, dat genoemde mergschedelipiden ook kunnen worden bepaald in zenuwweefsel, dat gedurende niet al te lange tijd in formaline is bewaard.

Een aanvang werd gemaakt met het onderzoek van deze mergschedelipiden in verschillende stofwisselingsziekten (lipidosen), waarbij de ontwikkeling der mergscheden ernstig gestoord is.

Waardevolle gegevens werden verder verzameld betreffende deze ontwikkeling in normaal zenuwweefsel van het konijn en van de mens.

Een manuscript betreffende de resultaten van dit laatste onderzoek werd voor publikatie geaccepteerd door de Journal of Neurochemistry.

28. Onderzoek inzake bloedvolumebepaling

Zoals vermeld in het vorige jaarverslag, werd aan Prof. Dr. W. F. Suermondt voor het tweede jaar van dit onderzoek gedurende het tijdvak 1 september 1957 tot 1 september 1958 subsidie verleend. Het bestuur stemde er vervolgens mede in, dat het onderzoek per 1 januari 1958 verricht zou worden onder leiding van de opvolger van Prof. Suermondt, Prof. Dr. M. Vink. Daar het onderzoek aan het eind van het eerste halfjaar 1958 gedurende vier maanden heeft stilgestaan wegens het ontbreken van een analiste, is de subsidietermijn verlengd tot 31 december 1958, waarmede geen nieuwe financiële kosten voor de Gezondheidsorganisatie T.N.O. waren gemoeid.

Aan het over dit onderzoek ontvangen eindverslag wordt het volgende ontleend:

Het onderzoek werd voortgezet op basis van hetgeen werd meegedeeld in het jaarverslag 1957 met het doel meer gegevens te verzamelen om tot een uiteindelijke beoordeling te komen van het nut van de bepaling van het bloedvolume in de chirurgische kliniek.

Over de resultaten van het onderzoek zal een uitgebreid rapport verschijnen, waarschijnlijk in de vorm van een proefschrift.

In het kort mag vermeld worden, dat de voorlopige conclusies in het jaarverslag 1957 in het algemeen verder konden worden bevestigd.

Mede gezien de literatuurgegevens kan gezegd worden, dat de bepaling niet alleen voldoende nauwkeurig is, maar in zijn tegenwoordige vorm een

belangrijke aanwinst is, die — in klinieken, waar niet alleen routinechirurgie bedreven wordt — eigenlijk onmisbaar genoemd kan worden; bijvoorbeeld bij acute operaties van ernstig getraumatiseerde patiënten, bij operaties aan hart en bloedvaten, of wel bij alle operaties, die met belangrijke verschuivingen in de intra- en extravasale vochthuishouding gepaard gaan.

29. Onderzoek inzake samenhang ziekten bovenste en onderste luchtwegen

Op verzoek van Prof. Dr. E. Huizinga is de subsidietermijn van dit onderzoek na 1 september 1958 nog met twee maanden verlengd tot 1 november 1958, na welke datum de onderzoekingen over allergie met betrekking tot de keel-neus-oorheelkunde in universiteitsverband zullen worden voortgezet.

Prof. Huizinga deelt mede, dat het onderzoek van een aantal patiënten, die leden aan een otitis media chronica, op 1 november 1958 werd afgesloten.

De verzamelde gegevens zijn nu in bewerking en hierover zal binnenkort een uitgebreid verslag worden opgesteld.

30. Functioneel pancreasonderzoek

De subsidietermijn van dit onderzoek eindigde 1 oktober 1958.

Dr. W. J. Bruins Slot diende een verslag in, waarvan de samenvatting als volgt luidt:

Aan de hand van de gevonden gegevens wordt het waarschijnlijk, dat normale waarden, gevonden bij de secretineproef, een pancreaslijden zeker niet uitsluiten. Vindt men een vermindering van de waarden, dan is een pancreaslijden wel zeer waarschijnlijk.

Een samenvattend overzicht over het gehele onderzoek zal in het komende jaar, waarschijnlijk in de vorm van een proefschrift, gereed komen.

31. Onderzoek inzake het vaststellen van aard en oorzaak van gedragsafwijkingen bij kinderen, die leiden tot opneming in het Kleuterdagverblijf „Margriet" en de invloed van het verblijf in „Margriet" hierop

Aan Prof. Dr. G. M. H. Veeneklaas werd een aanvullend subsidie verleend voor personele kosten en de subsidietermijn werd verlengd van 1 oktober 1958 tot 1 juli 1959.

Over de voortgang der werkzaamheden is het volgende jaarverslag ontvangen:

In het jaar 1958 werden 73 onderzoeken verricht bij 52 kinderen. Van deze 52 kinderen werden er 22 voor de eerste maal onderzocht, 38 kinderen heronderzocht en 13 kinderen voor de tweede maal heronderzocht. In april van dit jaar werd de „intake" gesloten. Ook de heronderzoeken zijn afgesloten.

Wat de uitwerking van het onderzoek betreft kan worden medegedeeld dat in de loop van het jaar een bevredigende bewerkingsvorm is gevonden. Verschillende uitkomsten van het onderzoek zijn gereed om statistisch te worden bewerkt.

32. Massa-onderzoek naar kleurzinstoornissen

Het onderzoek, verricht door Dr. R. A. Crone, is inmiddels beëindigd. De resultaten zullen in een viertal artikelen gepubliceerd worden.

Dr. Crone geeft de volgende conclusies, waartoe het onderzoek geleid heeft:

Voor verschillende beroepen dienen aan de kleurenzin verschillende eisen te worden gesteld. Voor enkele beroepen is normaal kleurenzien noodzakelijk, voor andere beroepen is alleen een sterke stoornis in het kleurenzien ontoelaatbaar.

Waar normaal kleurenzien wordt vereist, blijft onderzoek met de plaatjes van Ishihara de meest aanbevelenswaardige methode. In twijfelgevallen kan onderzoek met de anomaloscoop de doorslag geven.

Waar minder hoge eisen worden gesteld komt onderzoek met de Farnsworth Dichotomous Test of met de pseudo-isochromatische plaatjes van Hardy-Rand Rittler in aanmerking. Van deze twee proeven verdient de laatste de voorkeur. Met de H.R.R.-plaatjes is een betrouwbare onderscheiding van lichte en zware stoornissen mogelijk. De kosten van de H.R.R.-proef kunnen door ieder keurend centrum worden gedragen. Essentieel is goede verlichting met het juiste kunstmatige daglicht. (Ook bij het gebruik van de Ishiharaplaatjes is een dergelijke verlichting trouwens dringend aan te bevelen.)

De praktijk moet uiteindelijk uitmaken, welke eisen een bepaald beroep aan het kleurenonderscheidingsvermogen stelt. Daarvoor is de vergelijking nodig tussen de praktische prestaties van een vakman en de uitslag van kwantitatief kleurzinonderzoek. Een dergelijk onderzoek is verricht door Walraven en Leebeek (1957) voor enkele militaire vakken. Zij kwamen tot resultaten die in hoge mate overeenstemmen met de resultaten van dit onderzoek. Voor de kwantitatieve diagnostiek gaven ook zij de voorkeur aan de H.R.R.-plaatjes. Zij kwamen tot de conclusie, dat elektronici, machinisten en chauffeurs goedgekeurd konden worden als de

kleurzinstoornis met de H.R.R.-plaatjes als „mild" geclassificeerd werd. Het is zeer gewenst, dat ook voor andere beroepen zulke gedifferentieerde keuringseisen worden vastgesteld. Onnodige afwijzing van overigens waardevolle werkkrachten en veel persoonlijke tegenslag bij beroepskeuze kunnen dan worden vermeden.

33. Onderzoek inzake leverpathologie

De subsidiëring van dit onderzoek onder leiding van Dr. L. Schalm is 1 maart 1957 ingegaan. Aangezien het personeel niet direct in dienst kwam, was het beschikbaar gestelde bedrag toereikend tot 1 mei 1958. Ter voortzetting van het onderzoek werd opnieuw een subsidie verleend voor het tijdvak 1 mei 1958 tot 1 mei 1959. Vooruitlopend op de volgende verslagperiode kan alvast worden vermeld, dat het bestuur eveneens heeft ingestemd met het verzoek van Dr. Schalm de subsidiëring na 1 mei 1959 wederom met een jaar te verlengen tot 1 mei 1960; van de aanvang was gesteld dat de duur van het onderzoek vermoedelijk drie jaar zou bedragen.

Aan het verslag van Dr. Schalm over de stand van zaken wordt het volgende ontleend:

Door de onderzoekingen van Weijers, Dicke en van de Kamer kwam de veronderstelling naar voren, dat de gliadine-belastingsproef wellicht in gevallen van leverziekte gebruikt kan worden als test voor het eiwitstofwisselingspotentieel van de lever en het leek gewenst na te gaan of daaruit een eventueel verband met de coeliakie is op te maken.

Voor het maken van een gliadinebelastingscurve wordt aan de nuchtere patiënt oraal 350 mg gliadine per kg lichaamsgewicht toegediend en wordt op de tijdstippen 0, $^1/_2$, 1, 2, $3^1/_2$ en 5 uur het gehalte bepaald aan vrij en totaal glutaminezuur met behulp van de bepaling volgens Prescott-Waelsch, alsmede het gehalte glutamine met behulp van de enzymatische bepaling volgens Archibald.

Er werd een onderzoek ingesteld naar de hoedanigheid van de gladinebelastingscurve bij patiënten met leverziekten.

34. Onderzoek inzake de verspreiding van staphylococci in kraaminrichtingen bij moeders, zuigelingen en personeel en het zoeken van methoden om de vroegtijdige staphylococcusbesmetting van de zuigeling tegen te gaan en de infecties van de moeders te vermijden

Met ingang van 1 januari 1957 werd aan Prof. Dr. A. Ch. Ruys voor de tijd van $1^1/_2$ jaar een subsidie verleend ten behoeve van bovengenoemd

onderzoek. Ten einde de bij het onderzoek betrokken arts-assistent J. Borst in staat te stellen het onderzoek te completeren is de subsidietermijn na 1 juli 1958 verlengd met een half jaar tot eind 1958.

Het ligt in de bedoeling de resultaten van het onderzoek in een proefschrift van de heer Borst te verwerken. Het voorlopige eindverslag luidt als volgt:

De verzameling van materiaal in de Kweekschool voor Vroedvrouwen te Amsterdam (geneesheer-directeur mej. Dr. W. Huitema) werd op 1 juli 1958 beëindigd. Ter vergelijking worden 800 Staphylococcus aureusstammen, verzameld in de verloskundige afdeling van het Onze Lieve Vrouwe Gasthuis te Amsterdam *, nader epidemiologisch geanalyseerd.

Mede aan de hand van de ervaring, opgedaan met dit onderzoek, werd de uitvoerige notatie van de uitslag van de bacteriofaagtypering van Staphylococci, die reeds sinds 1952 in het laboratorium in gebruik was, met Prof. Ruys uitgewerkt tot een voorstel voor een nieuwe notatie.

Voortvloeiend uit dit onderzoek werd een snellere typeringsmethodiek met behulp van faagmengsels uitgewerkt.

Van beide methodieken werd mededeling gedaan op de novembervergadering van de Vereniging voor Microbiologie; over beide methodieken is een publikatie in „Antonie van Leeuwenhoek" in voorbereiding.

35. Onderzoek inzake de criteria ener sociaal-geneeskundige plaatsbeschrijving door gezinsonderzoek

Voor het jaar 1957 werd ten behoeve van dit onderzoek aan Prof. Dr. P. Muntendam een subsidie verleend door de Gezondheidsorganisatie T.N.O., waarvan het bedrag later van de Centrale Organisatie T.N.O. als extra subsidie verkregen werd uit de gelden voor internationaal coöperatief speurwerk. Bovendien droeg ook de gemeente Zutphen in de kosten van het onderzoek bij. Prof. Muntendam verzocht een aanvullend subsidie voor 1958 alsmede een extra bedrag voor de kosten van de statistische bewerking, welk subsidie verleend werd. De Centrale Organiatie T.N.O. stelde dit bedrag wederom beschikbaar uit haar middelen voor internationaal coöperatief speurwerk. Op verzoek van Prof. Muntendam is de subsidietermijn vervolgens na 1 januari 1959 verlengd tot ultimo 1959 zonder dat dit nieuwe financiële consequenties medebrengt voor de Gezondheidsorganisatie T.N.O.

*) A. G. M. Huysmans-Evers „De Staphylococcus aureus in het Ziekenhuis. II. Epidemiologisch onderzoek in de verloskundige kliniek" in „Aspecten van caritas en geneeskunde", Gedenkschrift Onze Lieve Vrouwe Gasthuis, Amsterdam, 1958, p. 194-210.

Mejuffrouw C. A. A. Bramlage, arts, die het onderzoek ten uitvoer brengt, deelt hieromtrent het volgende mede:

In het verslag over het jaar 1957 werden doelstelling en werkwijze van deze studie te Zutphen beschreven. Gedurende het verslagjaar zijn de werkzaamheden normaal voortgezet, zodat de enquêteperiode begin augustus afgesloten kon worden. De gegevens van het onderzoek, dat uit een geneeskundige enquête, een voedingsenquête en een woningenquête bestaat, zijn momenteel in bewerking. Voorlopig worden de drie delen van deze studie apart behandeld in samenwerking met de instanties, die voor het verzamelen van de desbetreffende gegevens hebben zorggedragen, en met Dr. E. F. Drion van de Afdeling Bewerking Waarnemingsuitkomsten T.N.O.

36. Onderzoek inzake de water-, zout- en elektrolytenhuishouding, de circulatie, het diuresetype en de behandeling van pre-eclampsie en eclampsie

Voor dit onderzoek werd voor het tijdvak 1 april 1957 ot 1 april 1958 subsidie verleend aan de heer R. H. Gevers, vrouwenarts. De subsidietermijn werd daarop verlengd met drie maanden, dus tot 1 juli 1958, zonder dat dit nieuwe financiële consequenties voor de Gezondheidsorganisatie T.N.O. medebracht.

De resultaten van het onderzoek zijn gepubliceerd in een proefschrift van de heer Gevers „Enige aspecten van de water- en zouthuishouding in verband met de therapie van de zwangerschapstoxemie".

Van de heer Gevers is de volgende samenvatting van het onderzoek ontvangen:

Vier gezonde zwangeren, vijf zwangeren met hypertensie, elf zwangeren met lichte of ernstige pre-eclampsie en vier zwangeren met meer ernstige pre-eclampsie en eclampsie werden uitvoerig onderzocht.

Uit het onderzoek bleek het volgende:

a. Vergeleken met de niet-zwangere is de waterdiurese bij de gezonde zwangere duidelijk vertraagd. Bij de zwangere met pre-eclampsie is deze vertraging nog veel groter dan bij de gezonde zwangere.

b. De ritmische diurese is bij de gezonde zwangere en bij de zwangere met pre-eclampsie doorgaans overeenkomstig die bij de niet-zwangere. Daarnaast werd bij pre-eclampsie enkele malen een omgekeerd Na-ritme waargenomen.

c. Bij pre-eclampsie geeft hydratie gecombineerd met streng zoutloos dieet òf gelijk-blijven van het Na-gehalte van het bloed, òf een daling

ervan. Het Na-gehalte van de urine per etmaal blijft eveneens gelijk of het neemt af. Een toeneming van de Na-uitscheiding werd alleen gezien bij sterven van het kind of bij het begin van de baring. Bij toepassing van NH_4 NO_3 neemt de uitscheiding van Na, K en Cl toe; het ritme vervlakt daarbij. Na staken van de behandeling treedt een compensatoire retentie van deze elektrolyten op.

d. In enkele gevallen waarin het kind stierf door de toxemie nam de uitscheiding van Na en Cl reeds duidelijk toe terwijl het kind nog leefde. Ditzelfde werd, hoewel minder duidelijk, ook waargenomen kort voor het spontaan beginnen van de baring, wanneer het kind leefde.

e. Hydratie en toediening van NH_4 NO_3 gaf geen noemenswaardige verandering van de bloeddruk, soms een verminderde uitscheiding van eiwit, doch wel herhaaldelijk een afnemen van oedeem, lichaamsgewicht en bloedvolume.

f. De aanwezigheid en de ernst van de pre-eclampsie kwamen niet tot uitting in de uitscheiding van Na. Zoutonttrekking door middel van diuretica geeft ook geen verbetering van pre-eclampsie.

g. Ruime toediening van water en van NH_4 NO_3 kan bij zoutloos dieet ernstige hyponatriemie ten gevolge hebben.

h. Bij de behandeling is een te ruime opneming van water zinloos en soms zelfs gevaarlijk, omdat het water zo vertraagd wordt uitgescheiden. Men behoort in het algemeen niet meer water toe te dienen dan nodig is om de waterbalans in evenwicht te houden.
Onttrekking van zout door diuretica is eveneens zinloos, tenzij men het plan heeft na enkele dagen de zwangerschap af te breken.
Zoutloos dieet heeft hoogstens tijdelijke waarde bij de behandeling. Een plotseling toenemende zoutuitscheiding per etmaal vormt een indicatie om de zwangerschap af te breken, wanneer ten minste een dieet met een constant laag zoutgehalte streng wordt gehouden.

37. Chroombepalingen in verband met een onderzoek inzake chromaatallergie

Zoals vermeld in het vorige jaarverslag, werd de heer J. P. Nater, assistent van Dr. E. H. Hermans, in 1957 een subsidie verleend ten einde een aantal chroombepalingen te laten verrichten in het Analytisch Instituut T.N.O. in verband met onderzoek betreffende de vraag of een bepaalde allergie terug te voeren zou zijn op chroom.

De bepalingen in het Analytisch Instituut T.N.O. werden in 1958 voltooid.

De resultaten van het onderzoek zullen worden verwerkt in het proefschrift van de heer Nater, dat in de loop van 1959 voltooid zal worden.

38. Onderzoek inzake de diuretische werking van heparine bij het nefrotisch syndroom en andere ziekten met oedemen

De subsidietermijn van het eerste jaar van onderzoek eindigde 15 augustus 1958. De duur werd aanvankelijk geraamd op één à twee jaar. Met het verzoek van Prof. Dr. C. L. H. Majoor om gedurende nog een jaar subsidie te verlenen heeft het bestuur ingestemd.

Over de voortgang van het onderzoek wordt het volgende medegedeeld:

In het afgelopen jaar werd nagegaan of het merkwaardige diuresepatroon bij toediening van heparine — een laat op gang komende verhoging van de natriumuitscheiding, begeleid door een gelijkblijvende of veelal zelfs een geringe daling van de kaliumuitscheiding — verklaard kon worden door een remmende invloed op de bijnierschors.

Gebleken is, dat heparine geen algemene remming van de bijnierschors teweeg brengt. Het is echter zeker niet uitgesloten, dat heparine een remmende invloed uitoefent op de produktie òf werking van het aldosteron. Voorts bleek het heparinoide thrombocid een gelijke invloed op de natrium- en kaliumuitscheiding in de urine te hebben als heparine.

39. Onderzoek inzake de neurologische en psychiatrische gevolgen van schedeltraumata

Op verzoek van Prof. Dr. J. Droogleever Fortuyn, Prof. Dr. Th. Hart de Ruyter en Prof. Dr. C. H. Lenshoek is voor het tweede jaar van onderzoek, t.w. van 1 oktober 1958 tot 1 oktober 1959, wederom een bedrag beschikbaar gesteld.

Omtrent de voortgang van de werkzaamheden kan het volgende worden vermeld:

Uit de archieven van het Academisch Ziekenhuis konden circa 450 gevallen worden verzameld van kinderen, die tussen het 3e en 15e levensjaar (in de jaren 1946—1956) een schedeltrauma acquireerden en voor naonderzoek in aanmerking konden komen, en als controlegroep circa 175 gevallen van overeenkomstige kinderen, die werden opgenomen wegens een fractuur van de onderste extremiteiten.

Van deze kinderen kon (na schifting wegens migratie, weigering etc.) in het eerste onderzoekjaar een huisbezoek met katamnestische gegevens worden verkregen in circa 180 respectievelijk 60 gevallen. Bij verreweg de meesten van deze kinderen werd neurologisch en elektro-encefalogra-

fisch onderzoek verricht, terwijl bij circa 150 kinderen ook een test-psychologisch onderzoek kon worden gedaan.

Als voorlopige bevindingen kunnen o.a. worden vermeld de, blijkbaar ook bij kinderen, in verscheidene variaties veelvuldig voorkomende postcommotionele klachten van vegetatieve aard.

Restverschijnselen met haardkarakter werden veel minder frequent waargenomen. Daarnaast werden, zowel bij de kinderen met een schedeltrauma in de voorgeschiedenis, als bij de controles, opvallend vaak choreatiforme symptomen aangetroffen, meer dan bij een random sample verwacht mag worden. Lichte leer-, aanpassings- of gedragsstoornissen werden eveneens veel gezien; het moet blijken in hoeverre hierbij van enige specificiteit ten opzichte van het schedeltrauma sprake kan zijn.

40. Onderzoek inzake het voorkomen van erfelijke stofwisselingsanomalieen en van heterozygote dragers van deze anomalieen bij een nader te bepalen groep van de Nederlandse bevolking

Zoals vermeld in het vorige jaarverslag, werd aan Prof. Dr. J. H. P. Jonxis gedurende het tijdvak 1 oktober 1957 tot 1 oktober 1958 een subsidie verleend ten behoeve van een oriënterend onderzoek met betrekking tot het voorkomen van erfelijke stofwisselingsanomalieën en van heterozygote dragers van deze anomalieën bij een nader te bepalen groep van de Nederlandse bevolking. Prof. Jonxis heeft ter afronding van het oriënterende onderzoek nog enkele maanden nodig. Het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. heeft daarom met verlenging van de subsidietermijn tot 1 juni 1959, zonder dat dit nieuwe financiële consequenties met zich medebrengt, ingestemd.

Omtrent het in gang zijnde onderzoek deelt Prof. Jonxis het volgende mede:

Het onderzoek, dat dit jaar werd verricht, moet gezien worden als een voorbereiding voor een onderzoek naar het voorkomen van chemisch aantoonbare erfelijke eigenaardigheden bij de Nederlandse bevolking. Ten dele zijn deze eigenaardigheden waarschijnlijk goedaardig. Daarnaast ligt het in de bedoeling het aantal personen te bepalen wier gezondheid door een erfelijke stofwisselingsanomalie ernstig is gestoord. Over het algemeen zijn deze personen homozygoot voor een afwijkende erfelijke eigenschap. Het ligt in de bedoeling te trachten een inzicht te krijgen in het aantal van de veel talrijker heterozygote dragers van deze eigenschappen. Getracht zal worden deze met biochemische methoden op te sporen. Het doel van het onderzoek van dit jaar was een inzicht te krijgen over de bruikbaarheid van de verschillende laboratoriummethoden om deze afwij-

kingen aan te tonen. Tevens moest worden nagegaan of de toegepaste methoden geschikt waren voor massa-onderzoek. Bestudeerd werden:

a. Na het chromatografisch aantonen van verschillende suikers in de urine met behulp van papierchromatografie;

b. het chromatografisch aantonen van verschillende aminozuren met behulp van papierchromatografie;

c. de bepaling van het oxaalzuur met kolomchromatografie;

d. het aantonen van orthohydroxyfenylazijnzuur en verwante produkten met behulp van papierchromatografie;

e. het aantonen van verschillende indollichamen met behulp van papierchromatografie;

f. de bepaling van NaCl in het zweet, dit in verband met het opsporen van heterozygote dragers van de afwijkende erfelijke eigenschap van de pancreas-fibrose.

Met deze methoden werd een behoorlijke ervaring opgedaan, terwijl begonnen werd met de bestudering van de werkwijze voor het bepalen van de verschillende erfelijke vormen van het bêta globuline volgens Smithies. Met deze methoden is het mogelijk een betrekkelijk groot aantal erfelijke eigenaardigheden vast te stellen. Deze liggen grotendeels op het gebied van de aminozuur- en suikerstofwisseling en van de eiwitsynthese.

Bijzondere aandacht werd besteed aan het opsporen van de heterozygote dragers van de idiotia phenylpyruvica. Verschillende mogelijkheden werden hier onderzocht:

a. de fenylalaline-bloedspiegel, voor en na belasting met fenylalanine;

b. de tyrosine fenylalanine-verhouding in het plasma, eveneens voor en na belasting;

c. de uitscheiding van ortho-hydroxyfenylazijnzuur.

Dit onderzoek is nog niet afgesloten, doch de indruk is verkregen dat de verhouding tyrosine fenylalanine in het plasma in het bijzonder na belasting waarschijnlijk de meest betrouwbare wijze zal zijn om heterozygote dragers op te sporen.

In de loop van dit jaar is aan de hand van de nieuwe gevallen van een aantal erfelijke aandoeningen, die ter kennis kwamen, getracht enigszins een oordeel te vormen over de frequentie van deze aandoeningen (pancreasfibrose adrenogenitaal syndroom, idiotia phenylpyruvica). Een uitgebreider onderzoek in deze richting lijkt op het ogenblik zeer gewenst. De frequentie zal waarschijnlijk van dezelfde orde zijn als die welke in

Zwitserland wordt gevonden. (Literatuur: A. Prader, Helv. Paed. Acta, 1958 p. 426. Th. Baumann, Helv. Paed. Acta, 1958 suppl. no. 8).

Waarschijnlijk ligt de frequentie, indien de verhoudingen zo zijn als die in Zwitserland, voor de pancreasfibrose bij 1 op de 1500 geboorten, voor die van het adrenogenitale syndroom 1 op de 5000 geboorten en voor idiotia phenylpyruvica 1 op de 25000 geboorten.

Op het ogenblik is de belangstelling voor de frequentie van erfelijke stofwisselingsanomalieën overal aan het toenemen.

41. Onderzoek inzake het mechanisme van allergische ontstekingen

Naar aanleiding van een desbetreffend verzoek van Prof. Dr. Th. G. van Rijssel is de subsidiëring van dit onderzoek met een jaar verlengd tot 1 oktober 1959.

De werkzaamheden in het verslagjaar kunnen als volgt worden samengevat:

Dit onderzoek, dat in het Pathologisch Laboratorium der Rijksuniversiteit te Leiden wordt uitgevoerd, beoogt in eerste instantie het lot en de lokalisatie van antigenen en antilichamen bij een aanal morfologisch goed bekende allergische fenomenen (Arthus fenomeen, lokale anafylaxie) na te gaan. Speciaal zal hierbij worden gelet op de invloed van de lokale verhouding in concentratie van antigenen en antilichamen.

Het is hiervoor noodzakelijk de antigenen en antilichamen in het weefsel zichtbaar te maken. Hiervoor werd de merking met fluorescerende kleurstoffen gekozen, welke zowel direct als indirect, nl. door kleuring van weefselcoupes met behulp van fluorescerende antilichamen kan geschieden (z.g. immuno-histologische techniek volgens Coons).

De werkzaamheden in het afgelopen jaar hadden voornamelijk betrekking op de ontwikkeling van deze technieken en hun aanpassing aan de speciale vraagstelling.

Als fluorescerende kleurstoffen werden gebruikt het fluoresceïne, dat als isocyanaat aan het eiwit gekoppeld wordt (Coons) en het lissaminerhodamine, dat als sulfonylchloride wordt geconjugeerd (Chadwick).

Deze kleurstoffen werden met succes geconjugeerd aan bovine albumine, bovine γ globuline, konijneserum en konijne- γ globuline, zoals bleek bij dialyse en elektroforetische controle. Bovendien bleek ook in vivo, dat een hechte binding tussen eiwit en kleurstof tot stand was gebracht. De immunologische eigenschappen van de eiwitten, zowel van antigenen als antilichamen, bleven na de conjugatie behouden; terwijl de fluorescerende antilichamen geschikt bleken voor de immuno-histologische techniek.

Met behulp van de gemerkte eiwitten werd met de biologische experimenten aangevangen. Over de cellulaire reacties in caviahuid na inspuiting van konijneserum en bovine albumine, en over het lot van de laatste stof na inspuiting in caviahuid werd nauwkeurige informatie verkregen.

42. Onderzoek inzake allergie van het hoornvlies met als centraal probleem het verband tussen experimentele cornea-allergie en enkele klinisch bekende hyperergische toestanden

Zoals vermeld in het vorige jaarverslag, werd aan Prof. Dr. A. Hagedoorn voor het tijdvak 1 januari 1958 t/m 30 september 1958 een subsidie verleend ten behoeve van bovengenoemd onderzoek. Met de uitvoering van het onderzoek is de heer A. C. Breebaart belast. Naar aanleiding van een desbetreffend verzoek van Prof. Hagedoorn is een aanvullend subsidie verleend voor het tijdvak 1 oktober 1958 tot 1 januari 1959 ten einde het onderzoek af te ronden.

Op grond van het onderzoek zullen twee artikelen verschijnen in het American Journal of Ophthalmology.

De heer Breebaart deelt met betrekking tot het onderzoek het volgende mede:

Het experimentele gedeelte van het onderzoek inzake allergie van het hoornvlies is afgesloten, behoudens de voortzetting van twee kleinere onderdelen, welke geen financiële consequenties voor de Gezondheidsorganisatie T.N.O. met zich medebrengt.

De verkregen gegevens zullen na uitwerking gepubliceerd worden in de vorm van een dissertatie; zij laten het volgende voorlopige eindrapport toe:

Aan de hand van een honderdtal experimenten bij konijnen werden de verschillende experimenteel op te wekken vormen van cornea-allergie uitvoerig onderzocht. Aan de uit de literatuur bekende waarnemingen konden diverse details toegevoegd worden.

Een verrassend resultaat was de vondst van een nieuwe vorm, welke „super ring reactie" werd genoemd. Deze reactie werd, klinisch-experimenteel zowel als histologisch, aan een nader onderzoek onderworpen. Met deze reactie bleek een „missing link" gevonden te zijn, enerzijds tussen de experimentele cornea-allergie en het Arthus-fenomeen uit de algemene pathologie, anderzijds tussen de experimentele cornea-allergie en de klinische vormen van cornea-allergie waarmede de oogarts in de praktijk te maken heeft.

Zo bleek een en ander een argument voor de mogelijkheid, dat de pa-

thogenese van het z.g. ringabces van de cornea op allergisch (anafylactisch) gebied ligt.

Voorts was er het onderzoek naar de door Rich opgestelde theorie over het Arthus-fenomeen t.a.v. de rol van de vaten, resp. het extravasculaire weefsel in de hyperergische ontsteking. Met name de onderzoekingen naar de z.g. proef van Rich — intracorneale provocatie na subcutane sensibilisatie — brachten aan het licht, dat de waarnemingen, waarop Rich zijn theorie baseert, onjuist zijn. Of dit ook geldt voor de uiteindelijke theorie zelf, is nog niet duidelijk geworden: één onderdeel van de theorie is zeker tegen te spreken, een ander gedeelte wordt nog, als bovenvermeld, nader onderzocht.

Bracht de ontdekking van de „super ring reactie" het gebied van de experimentele cornea-allergie een stap dichter bij de kliniek, omgekeerd kwam uit de kliniek een waarneming, die verheugend goed aan het experiment aansluit: De tot nog toe alleen in het experiment waargenomen ringreactie werd bij enkele patiënten met keratitides gevonden, waarbij behalve de uitgesproken fenomenologische overeenkomst, de waarschijnlijk allergische pathogenese opviel.

Is het gestelde doel — overeenkomst tussen kliniek en experiment in de cornea-allergie op te sporen — dus wel bereikt, daarnaast kan zeker nog het nevenresultaat, waartoe deze onderzoekingen aanleiding gegeven hebben, vermeld worden, nl. dat de vele waarnemingen het fenomenologische gebied van de experimentele cornea-allergie verruimd, de onderliggende mechanismen verduidelijkt hebben.

43. Onderzoek inzake de Vitamine B_{12}-spiegel in het bloed

De termijn van dit onderzoek, waarmede 1 januari 1958 een aanvang werd gemaakt onder leiding van Prof. Dr. G. A. Lindeboom, werd met een half jaar verlengd tot ultimo 1958 zonder dat dit nieuwe financiële consequenties medebracht voor de Gezondheids- en de Voedingsorganisatie T.N.O., welke organisaties ieder voor de helft bijdragen in het subsidie voor dit onderzoek.

Van Prof. Lindeboom werd het volgende samenvattende verslag ontvangen:

Een onderzoek werd ingesteld naar het vitamine B_{12}-gehalte in het bloed van lijders aan pernicieuze anemie, die behandeld werden met hoge doses vitamine B_{12} (3 dd. 50 microgram of 1 maal per week 1000 microgram) per os zonder bijvoeging van intrinsic factor. De bepaling werd verricht door het Centraal Instituut voor Voedingsonderzoek T.N.O. te Utrecht met behulp van Lactobacillus Leichmannii.

Zeven patiënten konden gedurende langere tijd (6—23 maanden) geobserveerd worden. Er traden geen hematologische of neurologische rechutes op. Het vitamine B_{12}-gehalte bleek lager te zijn dan dat van normaal geachte personen, hoewel de spreidingsgrenzen elkaar overlapten.

Het verdient aanbeveling de verkregen uitkomsten te vergelijken met het gehalte, dat wordt gevonden bij lijders, die op de gebruikelijke (parenterale) wijze worden behandeld, en om door verhoging van de gebruikte orale dosis te trachten een normale spiegel in het bloed te bereiken.

44. Onderzoek inzake veranderingen in de bloedstolling door coumarine

Aan Prof. Dr. J. Mulder is voor de tijd van een jaar subsidie verleend ten behoeve van dit onderzoek, dat wordt uitgevoerd door Dr. E. A. Loeliger.

Ten einde doublures te voorkomen wordt contact onderhouden tussen Dr. Loeliger en Dr. S. A. ten Bokkel Huinink in verband met diens onderzoek inzake het hyaluronidase-effect op de bloedstolling en onderzoek inzake de stofwisseling van dicumarinepreparaten, omtrent welk onderzoek elders in dit verslag wordt gerapporteerd. Hoofddoel van Dr. Loeliger is vergelijking van verschillende stollingsmethodieken, terwijl het onderzoek van Dr. ten Bokkel Huinink meer speciaal op het hyaluronidase-effect is gericht.

De subsidietermijn is 1 augustus 1958 ingegaan.

Omtrent de verrichte werkzaamheden brengt Dr. Loeliger als volgt verslag uit:

In de maanden augustus en september werd de analiste vertrouwd gemaakt met het stollingsonderzoek, dat zou dienen ter oplossing van de vraagstelling, en er werden enkele voorlopige resultaten met patiënten verkregen.

Zij bleek helaas voor dit soort klinisch onderzoek achteraf geen belangstelling te hebben, reden waarom haar desgevraagd per 1 november ontslag is verleend.

Haar opvolgster moest medio november een oogoperatie ondergaan, waardoor zij tot begin januari voor het stollingsonderzoek werd uitgeschakeld.

Een en ander heeft tot gevolg gehad, dat er feitelijk in de eerste vijf maanden nauwelijks sprake kon zijn van produktieve werkzaamheden op het gebied van het onderhavige onderzoek.

45. Onderzoek inzake het mogelijk voorkomen van mitolipide in tumormitochondrien en het effect van deze stof op de tumorgroei

Hoewel dit onderzoek zowel naar de mening van het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. als van Z.W.O. mogelijk meer op zuiver-wetenschappelijk dan op toegepast-wetenschappelijk gebied ligt, is aan Prof. Dr. E. C. Slater voorlopig van 1 september 1958 t/m 31 december 1958 door de Gezondheidsorganisatie T.N.O. het benodigde subsidie voor dit tijdvak verleend, aangezien het budget van Z.W.O. subsidiëring in 1958 niet toeliet. In principe werd besloten, dat de Gezondheidsorganisatie T.N.O., gezien het belang van het onderzoek, ook voor medische toepassing, zonodig in 1959 de subsidiëring zou continueren, doch dat inmiddels met Z.W.O. contact zou worden opgenomen of deze organisatie de subsidiëring in 1959 wil overnemen.

Aangezien het onderzoek stellig ook de belangstelling van het Koningin Wilhelmina Fonds heeft, is hiermede eveneens contact opgenomen over de mogelijkheid, dat dit Fonds voor een deel in de kosten bijdraagt.

Vooruitlopend op het volgende jaarverslag kan worden vermeld dat Z.W.O. en de Gezondheidsorganisatie T.N.O. nader zijn overeengekomen, dat ook bij voortzetting in 1959 de Gezondheidsorganisatie T.N.O. voor de subsidiëring zal zorgdragen.

Prof. Slater deelt omtrent het onderzoek het volgende mede:

Uit vroeger werk van het laboratorium voor Physiologische Chemie te Amsterdam is vast komen te staan, dat de ontkoppeling van oxydatieve fosforylering in „verouderde" mitochondriën veroorzaakt wordt door de vorming van een met iso-octaan extraheerbare stof, die voorlopig de naam „mitolipide" kreeg. Uitgaande van het feit, dat maligne gezwellen een aantal eigenschappen hebben, die zouden kunnen wijzen op de aanwezigheid van een endogene ontkoppelende stof, is een tweetal werkhypothesen opgesteld:

I. Mitolipide is in hoge concentratie aanwezig in tumorcellen en veroorzaakt: a) een ontkoppeling van de oxydatieve fosforylering in de mitochondriën, in vivo zowel als in vitro; b) de hoge aerobe glycolyse van tumorcellen.

II. Mitolipide wordt in hoge concentratie door maligne tumoren geproduceerd en diffundeert in het omliggende weefsel; de tumorcellen zelf hebben weinig last van ontkoppelende stoffen; de cellen van het omliggende weefsel, die voor hun energievoorziening voornamelijk afhankelijk zijn van ademhalingsketen-fosforylering, worden beroofd van hun energiebron en sterven af.

Ascites-tumorcellen werden gekozen voor oriënterende proeven, die in gang zijn.

Met behulp van papier-, kolom- en gaschromatografie werd vastgesteld, dat de actieve component van mitolipide uit hogere vetzuren bestaat; de gaschromatografische analyse, uitgevoerd door Drs. R.K. Beerthuis en de heer J. H. Recourt van het Unilever Research Laboratorium toonde aan, dat in mitolipide bijna 20 verschillende vetzuren voorkomen, waarvan 61,5 gew. % onverzadigd. De belangrijkste componenten zijn palmitinezuur (24 %) en oliezuur (23 %).

Proeven met levermitochondriën hebben bevestigd, dat de ontkoppeling die tijdens „veroudering" optreedt, veroorzaakt wordt door het vrijkomen van mitolipide. Dit mitolipide kan uit „verouderde" mitochondriën direct met iso-octaan geëxtraheerd worden. Het vrijkomen van mitolipide wordt versneld door Ca^{++}-ionen en geremd door verseen.

Ten slotte is door proeven met verschillende substraten en remmers gevonden, dat levermitochondriën-preparaten een ali-esterase bevatten, een enzym dat nog niet eerder hierin is beschreven. Het is mogelijk, dat deze ali-esterase verantwoordelijk is voor het vrijkomen van vetzuren (mitolipide) uit lipiden in de mitochondriën. Het onderzoek in deze richting wordt voortgezet.

46. Onderzoekingen over de betekenis van huiszwammen bij het optreden van allergische ziekten en rheumatoide arthritis

De huisarts Dr. H. Varekamp diende oorspronkelijk een subsidie-aanvrage voor onderzoek op dit gebied in bij de Nederlandse Organisatie voor Zuiver-Wetenschappelijk Onderzoek die, van mening zijnde dat het hier een onderwerp betrof, dat ook op het werkterrein van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. zou liggen, contact hieromtrent zocht met deze organisatie.

Na overleg tussen beide organisaties vonden uitvoerige besprekingen plaats over opzet en uitvoering van het onderzoek met verschillende bij het onderzoek geïnteresseerden, waarbij ook contact werd opgenomen met Prof. Dr. H. A. E. van Dishoeck over de mogelijkheid het onderzoek in te passen in de werkzaamheden in zijn kliniek.

Een en ander leidde tot het volgende resultaat, waaraan zowel het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. als Z.W.O. hun goedkeuring hechtten.

De Gezondheidsorganisatie T.N.O. verleent vanaf 1 oktober 1958 t/m 31 december 1959 subsidie voor het gedeelte van het onderzoek, dat door Dr. Varekamp in de kliniek van Prof. van Dishoeck wordt uitgevoerd en

dat betrekking heeft op de betekenis van huiszwammen bij het optreden van allergische ziekten en rheumatoide arthritis. De kosten van het mycologische gedeelte, dat door mejuffrouw Schure wordt verricht, komen ten laste van Z.W.O.

Het bestuur acht het gewenst, dat voor wat het mycologische gedeelte betreft contact wordt gehouden met de medisch-mycologische afdeling van het Centraalbureau voor Schimmelcultures te Baarn.

Voorts zal een curatorium voor het onderzoek worden ingesteld, waaromtrent aan het eind van het verslagjaar nog overleg met Z.W.O. gaande is.

47. Onderzoek inzake de werking van een aantal z.g. zeeziektemiddelen op het evenwichtsorgaan

Prof. Dr. L. B. W. Jongkees diende ten behoeve van dit onderzoek een aanvrage van subsidie in.

Het onderzoek beoogt de invloed na te gaan van een tweetal farmaca op de prikkelbaarheid en meetbare reacties van het evenwichtszintuig bij konijnen, honden en (ten slotte) mensen.

De Gezondheidsorganisatie T.N.O. besloot het gevraagde subsidie aan Prof. Jongkees te verlenen.

Omtrent de aanvrage werd overleg gepleegd met de Adviescommissie T.N.O. inzake klinisch geneesmiddelenonderzoek, die hoewel van oordeel zijnde, dat het onderzoek niet thuishoort in het kader van de onderzoekingen van de Adviescommissie, toch hiervoor belangstelling heeft en kennis zal nemen van de verslagen hierover.

Met het onderzoek werd 1 oktober 1958 een aanvang gemaakt.

Het van Prof. Jongkees ontvangen verslag over oktober en november luidt als volgt:

In deze periode werd gezocht naar een goede proefopstelling en het gelukte de volgende proefopstelling in gereedheid te brengen:

Een konijn wordt op een draaitafel vastgebonden, terwijl de kop in een klem wordt gefixeerd. Aan de tafel wordt een gewicht zodanig gehangen, dat het mogelijk is de tafel te draaien door het gewicht te laten vallen. Het is dus mogelijk het vestibulum steeds een gelijke prikkel te geven door de tafel steeds met eenzelfde gewicht over een even grote hoek te laten draaien.

Ten gevolge van de draaiing ontstaan bij het konijn enige nystagmusslagen. Het gelukte deze met de nystagmograaf te registreren. Beschikt wordt over dezelfde nystagmograaf, die Dr. Hamersma voor zijn dissertatie gebruikte. (H. Hamersma: „The Caloric Test", a nystagmographical study. Disseratie 1957, Amsterdam).

Begonnen werd met het onderzoek naar een mogelijke gewenning van het proefdier aan gelijke, elkaar opvolgende prikkels. Hiertoe wordt het konijn twaalf maal achter elkaar om de 5 of 10 min. geprikkeld door de tafel over dertig graden met een bepaald gewicht te laten draaien. Het ziet er naar uit, dat er geen gewenning optreedt.

48. Onderzoek inzake verloskunde van de huisarts

Het Nederlands Huisartsen Genootschap heeft een ondezoek ingesteld met het doel na te gaan op welke wijze de verloskundige hulp in Nederland door de huisarts verleend wordt. Hiertoe is een enquête ingesteld, waaraan 250 huisartsen medewerking verleenden door het invullen van formulieren betreffende door hen geleide partussen. De enquête vond plaats van 1 januari 1958 tot 1 januari 1959.

Het Nederlands Huisartsen Genootschap verzocht de Gezondheidsorganisatie T.N.O. een subsidie te verlenen als bijdrage in de kosten.

Met de aanvragers en met Prof. Dr. G. J. Kloosterman heeft daarop uitvoerig overleg plaatsgevonden omtrent de bij dit onderzoek te realiseren vraagstellingen. Nadat hiervoor een bevredigende vorm was gevonden, heeft het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. besloten aan het Nederlands Huisartsen Genootschap een subsidie voor dit onderzoek te verlenen.

Het onderzoek geschiedt door de Studiegroep „Obstetrie en Gynaecologie van de huisarts" van het Nederlands Huisartsen Genootschap. De leider van het onderzoek is de arts H. A. J. Verhagen te Zwolle. Er zijn 10.000 formulieren verzameld, waarvan de gegevens statistisch zullen worden bewerkt.

Prof. Kloosterman heeft zich desgevraagd bereid verklaard als adviseur van genoemde studiegroep voor dit onderzoek op te treden.

49. Onderzoek inzake koolhydraatstofwisseling Micrococcus pyogenes (staphylococcus aureus)

Aan Prof. Dr. K. C. Winkler is ten behoeve van bovengenoemd onderzoek voor het eerste jaar een subsidie toegekend. De duur van het onderzoek wordt op twee jaar geraamd.

Het onderzoek beoogt het verschil in koolhydraatstofwisseling na te gaan tussen een aantal „normale" en streptomycine respectievelijk teracycline resistente stammen van Micrococcus pyogenes van verschillend faagtype.

Het onderzoek, dat 1 november 1958 een aanvang heeft genomen, is reeds goed op gang gekomen.

50. ONDERZOEK INZAKE RECIDIEF VAN TUBERCULOSE VOORKOMENDE WERKING VAN I.N.H.

In het vorige jaarverslag werd reeds vermeld, dat ten behoeve van dit onderzoek een subsidie werd verleend aan Dr. W. A. Griep.

Van Dr. Griep is bericht ontvangen, dat door onvoorziene omstandigheden het onderzoek nog niet ter hand kon worden genomen.

AANVRAGEN VAN SUBSIDIE

A. INGEWILLIGDE AANVRAGEN VOOR NIEUWE ONDERZOEKINGEN

1. *Na-onderzoek van geopereerde bronchiëctasie-patiënten*

In aansluiting aan hetgeen hieromtrent in het vorige jaarverslag is vermeld kan thans worden medegedeeld, dat het bestuur besloot het gevraagde subsidie voor de tijd van een jaar aan Dr. J. Swierenga te verlenen.

Met het onderzoek is 1 januari 1959 begonnen.

2. *Onderzoek inzake jodiumverbindingen in plasma*

De vraagstelling van dit onderzoek is de volgende: Onder welke omstandigheden en met welke frequentie komen abnormale jodiumverbindingen (zoals: thyroglobuline, compound-X en tyrosinen) in het plasma voor? Wat is verder nader omtrent deze verbindingen en de betekenis van hun voorkomen in het plasma te weten te komen?

Het bestuur heeft voorlopig voor de tijd van een jaar het gevraagde subsidie aan Prof. Dr. G. A. Lindeboom verleend.

3. *Onderzoek inzake serumkoper bij psychiatrische patiënten*

In verband met het onderzoek van Heath c.s. (Amer. J. of Psychiatry *114*, 14, 1957) zal worden nagegaan in hoeverre de bepaling van serumkoper van waarde is voor het vaststellen van de diagnose schizofrenie. Er zal een onderzoek verricht worden naar serumkoper bij verschillende psychosen, ingedeeld volgens de in Nederland gebruikelijke nomenclatuur.

Uitgesloten worden alle gevallen, waarbij serumkoper verhoogd is ten gevolge van andere oorzaken. Verder zal de vraag worden bezien of er bij patiënten lijdende aan schizofrenie een verhoogde uitscheiding van aromatische stoffen, welke een positieve diazoreactie geven, en van indol afgeleide verbindingen bestaat. Voorts zal worden nagegaan of er verband is tussen een als hierboven genoemde abnormale excretie enerzijds en een verhoogd serumkoper anderzijds.

Aan Dr. F. J. Tolsma en Dr. S. K. Wadman is het gevraagde subsidie voor de tijd van een jaar verleend.

4. *Onderzoek naar de behandelingsresultaten van magnetiseurs*

De Minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid vroeg advies aan de Gezondheidsorganisatie T.N.O. met betrekking tot de mogelijkheid van onderzoek op het gebied van paranormale begaafdheid.

De besprekingen ter zake leidden het bestuur tot de conclusie, dat het niet op de weg van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. ligt initiatief te nemen voor het zelf aanvatten van onderzoekingen op dit gebied.

Uiteraard zullen subsidie-aanvragen op dit gebied, ingediend bij de Gezondheidsorganisatie T.N.O., op dezelfde wijze worden behandeld als andere aanvragen.

Nadien zijn verschillende door de Stichting inzake het vraagstuk van paranormale geneeskunst en haar maatschappelijke betekenis ingediende voorstellen in het dagelijks bestuur in behandeling geweest en zijn hierover besprekingen met de aanvragers gevoerd ten einde te trachten tot een voor de Gezondheidsorganisatie T.N.O. aanvaardbare en wetenschappelijk verantwoorde opzet te komen. Het laatst ingediende voorstel betrof een onderzoek naar de resultaten van de behandeling van magnetiseurs. Het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. concludeerde, dat van het desbetreffende voorstel voorshands geen wetenschappelijk verantwoorde resultaten te verwachten waren; het heeft zich echter bereid verklaard door het geven van een bijdrage de Stichting in de gelegenheid te stellen door een klein vooronderzoek aan te tonen, dat deze mogelijkheid wel aanwezig is.

5. *Onderzoek inzake de relaties tussen het centrale zenuwstelsel en de schildklier*

De heer J. J. van der Werff ten Bosch (Afd. Stofwisselingsziekten en Endocrinologie, Academisch Ziekenhuis, Leiden) diende ten behoeve van bovengenoemd onderzoek een aanvrage van subsidie in.

Het doel van het onderzoek is na te gaan de lokalisatie in het zenuwstelsel van het regulatiemechanisme ten behoeve van de schildklier en de wijze waarop deze regulatie plaatsvindt. Het onderzoek is gericht op een causale therapie van schildklierziekten, voornamelijk hyperthyreoidie.

Het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. besloot op de gebruikelijke voorwaarden ten behoeve van dit onderzoek voor de tijd van een jaar subsidie te verlenen aan de heer van der Werff ten Bosch.

Het onderzoek begint 1 januari 1959.

6. *Onderzoek inzake constructie van een ultrafiltrator passend bij dialysator volgens Alwall met in vitro en klinische proeven, zodat een prototype gevormd wordt, dat kan worden toegepast in Nederlandse niercentra*

Ten behoeve van bovengenoemd onderzoek heeft de Gezondheidsorganisatie T.N.O. een subsidie verleend aan Dr. E. E. Twiss te Rotterdam, ingaande 1 januari 1959.

Het onderzoek beoogt antwoord te geven op de vraag of het mogelijk is in Nederland een eenvoudige, klinisch gemakkelijk hanteerbare ultrafiltrator te bouwen, die geschikt is voor toepassing bij patiënten, die niet alleen door uremie bedreigd worden, doch ook door overhydratie (longoedeem, hersenoedeem).

7. *Onderzoek inzake verschillende vraagstukken over resistentie en virulentie van tuberkelbacillen onder invloed van tuberculostatica*

Met dit onderzoek beogen Prof. Dr. J. K. Kraan en Prof. Dr. A. Arends de veranderingen na te gaan, die in tuberculeus ontstoken weefsel optreden bij behandeling met tuberculostatica, in het bijzonder met isonicotinezuur-hydrazide (INH).

Speciale aandacht zal worden gegeven welke de veranderingen zijn wanneer er infectie met tegen INH-resistente bacillen plaatsvindt.

Het bestuur heeft met de aanvrage voor subsidie ten behoeve van dit onderzoek ingestemd en voorlopig voor de tijd van een jaar een bedrag beschikbaar gesteld.

8. *Onderzoek inzake analyse van het gunstig effect van testosteron op de schildklier van gecastreerde proefdieren*

Dr. A. W. M. Pompen, dirigerend internist van het O.L. Vrouwe Gasthuis te Amsterdam, verzocht een subsidie ten behoeve van bovengenoemd onderzoek, dat zou worden uitgevoerd door één zijner assistenten, de arts C. F. J. Lampe, in het Farmacologisch Laboratorium van de Rijksuniversiteit te Leiden onder leiding van Prof. Dr. S. E. de Jongh.

Het onderzoek beoogt de invloed te bestuderen van testosteron op de gevoeligheid van de schildklier van gecastreerde proefdieren voor thyreotrope prikkels. Hiertoe zal worden nagegaan welke functieverandering zich voordoet in de schildklier der proefdieren (ratten) onder invloed van exogeen testosteron, nadat de endogene produktie van geslachtshormonen door castratie en de eigen stimulerende werking op de schildklier door hypophysectomie zijn uitgeschakeld.

Het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. heeft besloten voor de tijd van een jaar het gevraagde subsidie voor de salariëring van de bij het onderzoek betrokken arts te verlenen.

Desgevraagd heeft Prof. Dr. S. E. de Jongh zich bereid verklaard als subsidie-ontvanger op te treden.

Het onderzoek zal 1 april 1959 een aanvang nemen.

9. *Onderzoek inzake iactatio capitis bij kinderen*

Aan Prof. Dr. J. J. G. Prick heeft de Gezondheidsorganisatie T.N.O. voor het tijdvak 1 mei 1959 tot 1 mei 1960 een subsidie verleend ten behoeve van dit onderzoek, dat zal worden uitgevoerd door de arts C. J. M. Schraauwers.

Het ligt in de bedoeling na te gaan:

a. waarvan de iactatio een symptoom kan zijn,

b. in welke fase van de motorische ontwikkeling zij bij het kleine kind voorkomt en of deze kinderen een normale motoriek vertonen,

c. de frequentie en leeftijdsspreiding,

d. de karakter- en persoonlijkheidsstructuur van deze kinderen,

e. de therapeutische beïnvloeding (o.a. door de metronoomproeven).

Verder zal een katamnestisch onderzoek gedaan worden bij ouderen, waarvan bekend is, dat zij aan iactatio capitis hebben geleden.

Onderzoek naar het verband tussen bepaalde klinische symptomen van amoebiasis en een infectie met Entamoeba histolytica

Prof. Dr. P. H. van Thiel te Leiden diende een aanvrage in van een subsidie ter salariëring van een laborante gedurende 6 maanden ten einde onder leiding van Prof. van Thiel een nauwkeurig onderzoek te laten verrichten naar het verband tussen bepaalde klinische symptomen van amoebiasis en een infectie met Entamoeba histolytica, waarbij van de laboratoriumdiagnostiek het maximale rendement wordt geëist.

Aanleiding hiertoe was een rapport van zijn assistent Dr. J. J. Laarman over diens bevindingen betreffende de amoebiasis diagnostiek in het laboratorium van een ziekenhuis, waarbij geconcludeerd werd, dat hoogstwaarschijnlijk, wanneer alleen dàn een positieve uitslag voor Entamoeba histolytica wordt afgegeven, indien die wordt verkregen met de erkende kenmerken van vegetatieve vorm en kyste, een zeker percentage echte histolytica-infecties bij de diagnose wordt gemist.

Aan Prof. van Thiel is het gevraagde subsidie voor de tijd van een half jaar verleend.

B. In behandeling zijnde aanvragen

De volgende aanvrage van subsidie was aan het einde van het verslagjaar nog in behandeling bij het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O.:

Onderzoek inzake de meting der beweeglijkheid bij menselijke spermatozoën

In verband met deze aanvrage van Prof. Dr. B. S. ten Berge worden nog nadere inlichtingen ingewonnen, waarna een beslissing zal worden genomen.

C. Afgewezen aanvragen

In het verslagjaar kon wederom een aantal subsidie-aanvragen, totaal 8, niet worden ingewilligd, enerzijds omdat subsidiëring niet op de weg van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. lag of omdat de doelstellingen niet voldoende perspectieven boden om aanvatting te rechtvaardigen, anderzijds omdat verwezen kon worden naar andere instellingen, waar het desbetreffende onderzoek in het bijzonder thuishoort.

OVERIGE WERKZAAMHEDEN

Sociaal-geneeskundige beroepsclassificatie

De werkzaamheden van de Oriënteringscommissie T.N.O. omtrent sociaal-geneeskundige beroepsclassificatie hebben geresulteerd in een publikatie ‚Beroepsindeling' ten behoeve van sociaal-geneeskundige onderzoekingen", samengesteld door de voorzitter van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. en door Drs. T. van den Brink van het Centraal Bureau voor de Statistiek, welke publikatie is verschenen in het Tijdschrift voor Sociale Geneeskunde van 7 november 1958.

Het bleek niet mogelijk een beroepsindeling te maken, die voor elk onderzoek toepassing kan vinden. De commissie heeft er zich daarom toe bepaald een schema te ontwerpen, bestaande uit 12 hoofdgroepen, dat als uitgangspunt voor een beroepsindeling is bedoeld. Al naar gelang van het medisch-sociale doel, waarvoor een beroepsclassificatie wordt gevraagd, kan dit schema worden beperkt of uitgebreid, kunnen er andere criteria of een fijnere nuancering worden ingevoerd. Indien voor een bepaald onderzoek een beroepsindeling in verticale zin, naar sociaal prestige, nodig mocht zijn, kan het schema, dat reeds een bepaalde gradatie bevat, tot een meer volledige scala uitgebreid worden.

Aangezien de werkzaamheden van de Commissie hiermede beëindigd zijn, is deze opgeheven.

Samenwerking met de Voedingsorganisatie T.N.O.

Evenals in voorgaande jaren werkten de Voedings- en Gezondheidsorganisatie T.N.O. nauw met elkaar samen ten aanzien van projecten met bijzondere voedings- en gezondheidsaspecten. De door beide organisaties gesubsidieerde onderzoekingen van de Werkgroep Onderzoek Voedingstoestand van de Nederlandse Bevolking van het Centraal Instituut voor Voedingsonderzoek T.N.O. vonden in de verslagperiode geregeld voortgang. Als bijdrage in de kosten van de statistische bewerking van de resultaten van twee dezer onderzoekingen, t.w. voedingsonderzoek aansluitend aan het onderzoek naar de „physical fitness" van meisjes en schoolkinderenonderzoek Waalwijk, werd in de loop van 1958 door beide organisaties gezamenlijk een aanvullend subsidie verstrekt, waarvan elk de helft voor haar rekening nam.

De werkgroep stond in 1958 onder leiding van Dr. R. Luijken en Dr. S. Postmus.

Verschillende door derden verrichte onderzoekingen met voedings- en gezondheidsfacetten werden eveneens door beide T.N.O.-organisaties gezamenlijk gesubsidieerd.

Werkzaamheden verricht door het Centraal Instituut voor Voedingsonderzoek T.N.O. in samenwerking met de Gezondheidsorganisatie T.N.O.

Onderzoek naar de voedingstoestand van de Nederlandse bevolking:

a. Kleuteronderzoek

De statistische bewerking van de door de kinderarts J. F. G. Bethe te Almelo verzamelde gegevens ten behoeve van het onderzoek naar de voedingstoestand van kleuters is gereedgekomen en wordt thans door hem verder verwerkt.

b. Schoolkinderenonderzoek

De statistische bewerking van de door de schoolarts W. Hordijk te Waalwijk verzamelde breedte- en omtrekmaten en van de cijfers over de dikte van de onderhuidse vetlaag bij schoolkinderen kwam gereed.

Dank zij de medewerking van de directeur van de Gemeentelijke Geneeskundige en Gezondheidsdienst te Utrecht werd een onderzoek ingesteld naar het kalkgehalte van het skelet van schoolkinderen. Dr. B. J.

Rethmeier, röntgenoloog te Almelo, was zo welwillend in de volgens zijn methodiek gemaakte röntgenfoto's het kalkgehalte te bepalen.

Met enkele schoolartsen werd overleg gepleegd over de methodiek voor de bepaling van de dikte der onderhuidse vetlaag op verschillende plaatsen van het lichaam van schoolkinderen, ten einde te komen tot meer onderling vergelijkbare gegevens.

c. Somatometrische gegevens van Nederlanders

Het verzamelen van somatometrische gegevens bij cursisten van het Centraal Instituut voor de Opleiding van Sportleiders te Overveen werd voortgezet.

Gegevens over de dikte van de onderhuidse vetlaag werden eveneens verzameld bij 15—20-jarige mannelijke Nederlanders in verschillende Marine-opkomstcentra en enkele onderwijsinstellingen.

d. Voedingsenquêtes

De gegevens verzameld bij een voedingsenquête, die op verzoek van Prof. Dr. P. Muntendam was uitgevoerd onder een representatieve bevolkingsgroep in een middelgrote gemeente (Zutphen), worden gereedgemaakt voor de statistische bewerking (zie ook blz. 75 punt 35 van dit verslag).

e. Verbetering methodiek onderzoek prestatievermogen bij kinderen.

Proefnemingen ter meting van het prestatievermogen bij kinderen werden verricht met de fietsergometer in bruikleen afgestaan door het Fysisch Laboratorium der Philipsfabrieken.

Lopende onderzoekingen bij anderen met subsidie van de Voedingsorganisatie T.N.O. en de Gezondheidsorganisatie T.N.O.

a. Voedingsonderzoek gedurende de bezettingstijd

Het in het vorige jaarverslag reeds in uitzicht gestelde rapport betreffende de invloed van de voeding op de doorbraak en de toestand van het gebit verscheen in de loop van 1958 als een publikatie van de z.g. Polscommissie van de Voedingsraad onder de titel: „Rapport betreffende het onderzoek naar de voedings- en gezondheidstoestand van de Nederlandse bevolking in de jaren 1941—1945, uitgezonderd de z.g. hongerwinter (1944—1945). Deel II Gebitstoestand en Voeding" Idem Deel IIA (Bijlage).

b. Onderzoek naar de Vitamine B_{12}-spiegel in het bloed.

verwezen moge worden naar punt 43 op blz. 83 van dit verslag.

Samenwerking met het Kunststoffeninstituut T.N.O.

Eind 1954 werd besloten tot georganiseerde samenwerking met het Kunststoffeninstituut T.N.O. inzake toepassingsmogelijkheden voor kunststoffen op medisch gebied. Er werd een adviescommissie ingesteld en er werd aangevangen met een vóóronderzoek door het Kunststoffeninstituut T.N.O., waarin zoveel mogelijk alle bekende toepassingen van kunststoffen op medisch gebied zouden worden betrokken. Verwacht werd, dat dit vóóronderzoek zou kunnen resulteren in een urgentieprogramma voor te verrichten onderzoekingen. De resultaten van dit onderzoek werden in een rapport vastgelegd, dat dit jaar gereed kwam. De adviescommismissie legde dit rapport met een aantal aanbevelingen over aan het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. Uit het rapport blijkt onder meer, dat de toepassing van kunststoffen voor medische doeleinden hier te lande nog slechts beperkt is en dat de veelheid van onderwerpen, te weten aan de ene kant de talloze in de buitenlandse literatuur beschreven voorbeelden van toepassingen op medisch gebied en aan de andere kant de grote verscheidenheid van materialen en combinaties van materialen, een dusdanig heterogeen karakter vertonen, dat het niet mogelijk is aan de hand hiervan een algemeen werkprogramma op te stellen. Op grond hiervan is geconcludeerd, dat het voorshands slecht mogelijk zou zijn voor speurwerk op dit gebied incidenteel te werk te gaan aan de hand van zich voordoende concrete vraagstukken, welke van medische zijde zouden moeten worden aangebracht.

Het rapport werd aangeboden aan de verschillende specialistenverenigingen in Nederland met het verzoek dit in een vergadering ter discussie te stellen. Voorts werd aan de redacties van een aantal medische tijdschriften verzocht een mededeling in hun tijdschrift op te nemen waarin werd vermeld en toegelicht dat het rapport is verschenen en dat dit — zo lang de voorraad strekt — voor belangstellenden gratis verkrijgbaar is bij de Gezondheidsorganisaie T.N.O.

Ook op aanbeveling van de adviescommissie werd besloten bij ontbinding van de adviescommissie over te gaan tot instelling van een contactcommissie ter beoordeling van de vraagstukken, welke de medici eventueel aan haar voorleggen. Deze nieuwe commissie zou dan tevens het contact met de medische wereld op het onderhavige gebied onderhouden en voorlichting geven.

Voor dit laatste lijkt het gewenst, dat beschikt kan worden over een redelijke literatuurdocumentatie op dit gebied ten einde van de nieuwste ontwikkelingen op de hoogte te blijven. Hiervoor kan volstaan worden

met aan te sluiten aan de reeds eerder ten behoeve van het vooronderzoek verrichte literatuurrecherche.

Omtrent de samenstelling van de contactcommissie was eind van het verslagjaar overleg nog gaande. Hoewel niet meer tot deze periode behorend kan alsnog worden vermeld, dat in de commissie zitting hebben:

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

Voorzitterschap en secretariaat worden waargenomen door respectievelijk voorzitter en secretaris van de Gezondheidsorganisatie T.N.O.

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

RADIOBIOLOGISCHE ACTIVITEITEN

BESTUUR

Er vond in de verslagperiode éénmaal een vergadering van het bestuur van het Radiobiologisch Instituut T.N.O. plaats.

Het bestuur bleef als volgt samengesteld:

Prof. Dr. A. Polman, *voorzitter*
Prof. Dr. A. H. W. Aten Jr.,
K. Breur,
Prof. Dr. P. Muntendam,
Prof. Dr. A. Querido,
Prof. Dr. C. L. Rümke,
Prof. Dr. R. H. de Waard,
Prof. Dr. J. J. Went,
Dr. J. Wester,
Prof. Dr. K. C. Winkler,
Prof. Dr. B. G. Ziedses des Plantes,
Mej. A. E. Winkel, *secretaris.*

WERKZAAMHEDEN

RADIOBIOLOGISCH INSTITUUT T.N.O.

Algemeen

Het instituut genoot het afgelopen jaar wederom gastvrijheid in de gebouwen van het Medisch Biologisch Laboratorium van de Rijksverdedigingsorganisatie T.N.O.

Hoewel het personeel slechts een geringe uitbreiding onderging, viel gedurende het verslagjaar een bevredigende ontwikkeling van de activi-

teiten waar te nemen. De intensieve samenwerking met het Medisch Biologisch Laboratorium heeft hiertoe in hoge mate bijgedragen.

De vorderingen van het wetenschappelijk onderzoek, alsmede de omstandigheid dat de stafleden verder ingewerkt raakten in diverse radiobiologische problemen, leidden tot een aanzienlijke uitbreiding van de activiteiten naar buiten. Zo wordt door de stafleden van het Radiobiologisch Instituut T.N.O. medegewerkt aan de cursus voor stralingsartsen van het Instituut voor Radiopathologie en Stralingsbescherming.

In praktische zin werd door het instituut medegewerkt aan het onderzoek van de personen betrokken bij de radio-actieve besmetting in Putten en aan de voorbereidende metingen van radio-activiteit op het terrein van de H.O. Reactor te Delft.

Op wetenschappelijke bijeenkomsten in binnen- en buitenland werden voordrachten gehouden.

In opdracht van de Eurochemic werd een literatuuroverzicht samengesteld over de therapie van plutoniumvergiftiging.

De beide proefdiergebouwtjes kwamen medio november gereed en worden thans ingericht.

De voorbereidingen voor de bouw van het laboratorium ondervonden een aanzienlijke vertraging, voornamelijk wegens moeilijkheden bij het verkrijgen van een geschikt terrein en door vertraging bij het ontwerpen van het ventilatiebestek. Het bouwbestek kwam in december gereed en het ligt in de bedoeling om de aanbesteding in januari 1959 te doen plaatsvinden.

Contacten

Op het Nederlands-Belgisch Symposium over Radiobiologie, gehouden op 14 en 15 november te Rijswijk en georganiseerd door het Medisch Biologisch Laboratorium der R.V.O.—T.N.O. in samenwerking met de Ministeries van Onderwijs, Kunsten en Wetenschappen en van Sociale Zaken en Volksgezondheid, hield Dr. M. J. de Vries een voordracht. Tevens werden op bovengenoemd Symposium demonstraties verzorgd door Dr. M. J. de Vries, Dr. L. M. van Putten en Dr. G. W. Barendsen.

Op dit symposium werd besloten tot de oprichting van een Nederlandse Vereniging voor Radiobiologie, van welke vereniging de directeur het voorzitterschap aanvaardde.

Het directorium van het Instituut voor Radiopathologie en Stralenbescherming te Leiden, waarin de directeur zitting nam, benoemde 4 cursusleiders voor de 4 semesters van de cursus stralenbescherming voor artsen. Het waren de heren van Bekkum en Blok van het Medisch Biologisch Laboratorium, Barendsen van het Radiobiologisch Instituut en Mellink

van de Rijksuniversiteit te Leiden, terwijl ander personeel van het Radiobiologisch Instituut in meer incidenteel verband bij de opleiding wordt ingeschakeld.

Op voordracht van de Centrale Organisatie T.N.O. werd de directeur benoemd tot lid van de Interuniversitaire commissie voor de vaststelling van het werkprogramma van de kernreactor ten behoeve van het hoger onderwijs.

Belangrijke contacten met Euratom werden in het afgelopen jaar gelegd. De directeur had zitting in de Commissie Onderzoekprogramma Euratom en werd vanwege Euratom benoemd als lid van het Wetenschappelijk en Technisch Comité van deze organisatie. Als zodanig werkte hij mee bij het tot stand komen van de richtlijnen tot vaststelling van de basisnormen voor de bescherming van de gezondheid der bevolking en der werknemers tegen de aan ioniserende straling verbonden gevaren. Er zijn onderhandelingen gaande om te komen tot een contact over radiobiologische werkzaamheden, te verrichten onder auspiciën van CRAS—T.N.O. door het Medisch Biologisch Laboratorium der R.V.O.—T.N.O. en het Radiobiologisch Instituut der Gezondheidsorganisatie T.N.O.

Een groot aantal medewerkers van het Radiobiologisch Instituut bezocht op uitnodiging van de Belgische Radiobiologische Commissie van het C.E.N. een Symposium over Radiobiologie te Brussel en andere Belgische steden.

Verschillende internationale wetenschappelijke congressen werden door stafleden van het instituut bijgewoond en talrijke buitenlandse gasten bezochten het instituut.

Onderzoekingen

1. *Onderzoek naar de stofwisseling en de biologische effecten van strontiumisotopen*

Het in augustus 1957 begonnen oriënterend onderzoek naar de late verschijnselen van Sr-90 intoxicatie bij muizen verloopt bevredigend.

Op 10 augustus 1957 werd een aantal muizen met 90-Sr en 90-Y ingespoten, namelijk:

40 muizen met 1,05 μC/g lichaamsgewicht en

64 muizen met 0,21 μC/g lichaamsgewicht.

81 muizen dienden als controles. De muizen werden dagelijks geobserveerd; zij werden geregeld gewogen en met een scintillatieteller werd periodiek de remstraling, afkomstig uit het geretineerde 90-Sr — 90-Y gemeten. Getracht werd bij alle gestorven of in extremis afgemaakte dieren de doodsoorzaak vast te stellen. Post mortem werd van alle dieren een rönt-

genfoto van het skelet gemaakt. Tot nu toe zijn alle 40 muizen ingespoten met 1,05 μC/3 van de dieren ingespoten met 0,21 μC/g en één controlemuis gestorven. Bij 32 van de 40 muizen ingespoten met de hoogste dosis werd röntgenologisch het bestaan van één of meer bottumoren waarschijnlijk gemaakt. Het histologisch onderzoek is nog niet voltooid, doch behalve bottumoren werd bij deze muizen tweemaal een lymfosarcoom en tweemaal een rhabdomyosarcoom vastgesteld. Het gehele onderzoek zal vermoedelijk pas in 1960 kunnen worden afgesloten.

2. *Onderzoekingen over de toepasbaarheid van gemerkt diïsopropylfosforofluoridaat bij de bepaling van de levensduur van bloedcellen*

Gedurende het verslagjaar werd een aantal malen DFP-32 gesynthetiseerd door Dr. H. M. Klouwen. Deze verbinding werd ter beschikking gesteld van de bloedbank en de hematologische afdeling van de Interne Kliniek te Leiden. Hier werd een bruikbare methode voor het merken van erytrocyten in vitro ontwikkeld. De gegevens verkregen met behulp van DFP-32 werden door J. J. van Rood en J. G. Eernisse op het Internationale Congres voor Haematologie te Rome gepubliceerd. Verder werd DFP-32 ter beschikking gesteld aan belangstellenden in Noorwegen, Zweden, Engeland en de Verenigde Staten.

In het instituut werd DFP-32 toegepast bij een poging uit de overleving van getransfundeerde gemerkte erytrocyten een indruk te krijgen van de aard van het immunologische systeem bij stralingschimeren. Hiertoe werden groepen normale CBA-muizen, normale C57BL-muizen en bestraalde C57BL-muizen, die waren behandeld met injecties van CBA-beenmerg, ingespoten met gemerkte CBA-erytrocyten of gemerkte C57BL-erytrocyten. Uit de overleving van de getransfundeerde erytrocyten werd getracht een antwoord te krijgen op de vraag of het immunologische systeem van de stralingschimeren van het CBA- dan wel van het C57BL-type was. De overleving van beide soorten erytrocyten in de bestraalde en met beenmerg behandelde muizen bleek sterk te variëren en bij nader onderzoek bleek dit het gevolg van een wisselend bloedverlies door talrijke grotere en kleinere bloedingen. Deze factor maakte het trekken van een conclusie omtrent de immunologische verschijnselen onmogelijk.

3. *Bestudering van stralingseffecten op de celkern*

Gedurende het afgelopen jaar is het onderzoek van DNA voortgezet. Aanvankelijk werd getracht methoden te vinden waarmede kleine structuurverschillen in het DNA zouden kunnen worden aangetoond. Hiertoe werd DNA geïsoleerd uit de levers van mannelijke en vrouwelijke ratten.

Fractionering van deze preparaten door kolomchromatografie met de ionenuitwisselaar Ecteola bracht verschillen aan het licht. Deze verschillen bleken echter niet specifiek te zijn; elk DNA-preparaat toonde een eigen fractioneringspatroon. De oorzaken van deze verschillen worden thans onderzocht. Intussen wordt deze fractioneringsmethode thans onderzocht op de mogelijkheid hiermede biologisch actief DNA (transforming factor uit Hemophilus Influenzae, een DNA-preparaat, dat in staat is bepaalde genetische eigenschappen van de bacteriestam waarvan het preparaat afkomstig is, over te dragen op andere bacteriestammen) te zuiveren, of althans meer actieve fracties te isoleren. Deze onderzoekingen vonden plaats in nauwe samenwerking met het Medisch Biologisch Laboratorium.

Daarnaast wordt een onderzoek voorbereid omtrent de invloed van bestraling op de oxydatieve fosforylering in de celkern. Hiertoe werd een snelle eenvoudige methode ontwikkeld voor de scheiding van zuuroplosbare nucleotiden met behulp van hoogspanningselektroforese. Voor Dr. Sobels werden enkele malen DNA-preparaten bereid uit Drosophila ten behoeve van een onderzoek naar de mogelijkheid van beïnvloeding van erfelijke eigenschappen door injecties van dit materiaal in de vliegen.

4. *Voorbereidingen tot het verkrijgen van infectievrije proefdieren voor langdurige proeven*

Een groot aantal voorbereidende proeven werd in het verslagjaar verricht. Deze betroffen onder meer het verkrijgen van levende ratjes door middel van sectio caesarea onder aseptische condities, het samenstellen van geschikt vloeibaar voedsel en het voederen van de jonge dieren met behulp van een maagsonde. De eerste poging om een aantal infectievrije ratjes te verkrijgen mislukte voor het grootste deel. Van de zevenendertig op de bovenbeschreven wijze ter wereld gebrachte dieren konden er slechts twee in leven worden gehouden. De grootste sterfte trad op tijdens de overgang van het melkdieet naar vast voedsel. Het gehele programma werd door personeel van het Medisch Biologisch Laboratorium en het Radiobiologisch Instituut gezamenlijk ondernomen.

5. Onderzoek naar de stralingsgevoeligheid van bacteriën

Faag. In de loop van het jaar werd een zekere ervaring opgedaan met het isoleren en zuiveren van T_2-bacteriofaag. Er werden nog geen bestralingsexperimenten met bacteriofaag verricht.

Bacteriën. Ten einde het effect van ioniserende stralen op micro-organismen te bestuderen werd een bestralingsopstelling ontwikkeld, die alleszins bevredigend genoemd kan worden. Het hanteren van deze opstelling is eenvoudig, terwijl zoals reeds is gebleken, zij zich tevens leent voor het

verrichten van experimenten waarbij de micro-organismen aan andere invloeden dan de ioniserende stralen worden blootgesteld. Enkele experimenten, die ten doel hadden een dosismortaliteitscurve van E.coli in verband met röntgenbestraling op te stellen, zijn uitgevoerd. De stralingsgevoeligheid van de bacteriën bleek duidelijk hoger te liggen bij O_2 doorleiding in vergelijking met de gevoeligheid wanneer N_2 werd doorgeleid. De aldus verkregen voorlopige uitkomsten rechtvaardigen een voortzetting van het onderzoek.

6. *Continue cultuur*

De continue cultuur op laboratoriumschaal is een technisch moeilijk uitvoerbaar project gebleken. Het zoeken naar een geschikte wijze om het voedingsmedium aan de cultuur toe te voegen heeft veel tijd gekost, maar dit probleem is nu waarschijnlijk opgelost.

7. *Onderzoek naar de biologische therapie bij bestraalde apen*

Van de zending Rhesus-apen, welke in 1957 arriveerde, werd een viertal bestraald met doses variërend van 650-1.000 r. De reactie op deze bestraling vooral wat betreft het bloedvormend systeem werd nauwkeurig nagegaan. Aan het einde van het verslagjaar werd voor de eerste maal een beenmergtransplantatie bij een bestraalde aap toegepast. Een nieuw aangekochte zending van 30 Rhesus-apen leverde grote moeilijkheden op, aangezien deze dieren in hoge mate waren besmet met Entamoeba hystolica en daarenboven aan andere infecties leden. Verscheidene behandelingen werden ingesteld, die geen van alle veel succes hadden. Een tiental van deze dieren is gestorven. Er wordt getracht om de andere in een geschikte conditie te brengen voor de totale bestraling. In samenwerking met het Medisch Biologisch Laboratorium werden verschillende technieken bestudeerd, welke gebruikt zouden kunnen worden om na beenmergtransplantatie de bloedcellen van de donor en die van de gastheer te onderscheiden. Het is waarschijnlijk mogelijk om voor de homologe transplantatie het geslachtschromatine in de leukocyten als index te gebruiken. Bij transplantatie tussen Rhesus- en Cynomolgus-apen kunnen de verschillen in het elektroforetisch gedrag van de hemoglobines worden benut.

8. *Bepaling van Sr-90 in biologisch materiaal*

Dit onderzoek, waarmede in 1957 werd begonnen, werd voortgezet en uitgebreid. Monsters grond, gras en melk uit verschillende gebieden in Nederland werden onderzocht om het verband te bepalen tussen de Sr-90

en Sr-89- concentraties in deze materialen en het calciumgehalte van de bodem. Op gronden met een laag calciumgehalte werden hogere waarden gevonden dan op gronden met een hoog calciumgehalte. Verder werd een groot aantal voedingsmiddelen onderzocht, die een belangrijke bijdrage leveren tot de door de mens opgenomen hoeveelheid calcium en strontium. Ten slotte werden bepalingen verricht van de hoeveelheid strontium-90 en strontium-89, die door de mens in het bot wordt afgezet en van de hoeveelheid, die via de urine wordt uitgescheiden. De resultaten van de metingen worden thans in een rapport verwerkt.

De meetapparatuur, waarmede deze bepalingen worden verricht, werd belangrijk verbeterd en heeft thans zijn definitieve vorm gekregen. Het nuleffect bedraagt 1,6 deeltje per minuut en de geometrische efficiëntie 83 %. Bovendien werd een vrijwel identieke apparatuur naast de oorspronkelijke gebouwd om meer monsters per dag te kunnen meten. De constructie van deze tellers en de ijking ervan met een standaardoplossing zijn uitvoerig beschreven in een rapport en een publikatie. Tevens werd deelgenomen aan een standaardisatieprogramma van de Wetenschappelijke Stralingscommissie der Verenigde Naties, waaruit is gebleken, dat de methoden volledig vergelijkbaar zijn met die, welke gebruikt worden door laboratoria in de U.S.A. en in Engeland.

9. *Dosimetrie*

Voor verschillende stralingsopstellingen werd de dosisverdeling bepaald. De afscherming van een Sr-90-bron voor bètastraling werd onderzocht, speciaal met het oog op een beperking van de remstraling.

De onderzoekingen verricht met betrekking tot de radio-actieve besmetting te Putten zijn inmiddels in rapportvorm verschenen.

10. *Onderzoek naar kunstmatige activiteit in lucht en neerslag*

Gedurende het gehele jaar werd de kunstmatige radio-activiteit van lucht en neerslag op de gebruikelijke wijze gemeten. Over het algemeen was de atmosferische activiteit weer hoger dan in 1957.

In samenwerking met de Koninklijke Luchtmacht en het K.N.M.I. werd in de zomer een begin gemaakt met radio-activiteitsmetingen in de stratosfeer. In het begin van november werd een zeer hoge radio-activiteit in de stratosfeer gevonden.

Gedurende het verslagjaar werd onderzoek verricht ten einde de methoden van de meting der luchtactiviteit zo te veranderen, dat bij een eventuele overschrijding van een maximaal toelaatbare grens zo snel mogelijk alarm kan worden gegeven.

Een onderzoek naar de specifieke activiteit van regenwater in afhan-

kelijkheid van de intensiteit van de regenval toonde aan, dat beide grootheden in het algemeen negatief gecorreleerd zijn.

Het strontium-90 programma, dat wordt uitgevoerd in samenwerking met het Radiobiologisch Instituut der Gezondheidsorganisatie T.N.O. werd in het afgelopen jaar vrijwel afgesloten.

11. *De experimentele therapie van lymfosarcoom bij muizen*

In samenwerking met het Medisch Biologisch Laboratorium werd een onderzoek begonnen naar de mogelijkheid om maligne systeemziekten te behandelen door middel van totale bestraling en beenmergtransplantatie.

Als proefmodel diende een overentbaar lymfosarcoom van de C57BL-muis. Het lymfosarcoom bleek betrekkelijk stralingsresistent te zijn; na bestraling in vivo met een dosis van 2.000 r trad nog groei op. Gevonden werd, dat door inspuiting van homologe of heterologe lymfkliercellen tezamen met beenmerg, de groei van de tumor kon worden geremd. Waarschijnlijk berust deze groeiremming op een immunologische reactie van de ingespoten lymfkliercellen tegen de tumor. De gastheer zelf sterft echter eveneens als gevolg van deze immunologische reactie. Het bleek niet mogelijk te zijn om een zodanige dosis lymfkliercellen in te spuiten dat de gastheer blijft leven, maar de tumorgroei toch wordt geremd.

Een belangwekkende vondst was, dat door de inspuiting van grote hoeveelheden (14-20 x 10^6) isologe lymfkliercellen de groei van de tumor eveneens kon worden geremd. Een aantal van de op deze wijze behandelde, met de lymfosarcoom geënte muizen is nu — 10 maanden na de enting — nog in leven.

12. *De werkzaamheden betreffende het verkrijgen en handhaven van tumoren voor onderzoek*

Getracht wordt conserveringstechnieken te ontwikkelen voor een aantal overentbare tumoren. Daarnaast zijn enkele tumoren door intraperitoneale injectie geadapteerd als ascitestumor.

Werkgroep Dr. F. H. Sobels inzake genetische onderzoekingen in verband met de radiobiologie

Dr. F. H. Sobels, die deze onderzoekingen verricht in het Genetisch Instituut van de Rijksuniversiteit te Utrecht, directeur Prof. Dr. C. L. Rümke, deelt omtrent de voortgang hiervan het volgende mede:

Algemeen

Een gedeelte van het onderzoek werd verricht op het Hygiënisch Laboratorium van de Rijksuniversiteit te Utrecht. De medewerking en gast-

vrijheid, welke aldaar worden ondervonden, zij hier met erkentelijkheid vermeld.

Van 29 juni tot 4 september werd een studiereis langs verschillende genetische instituten in de Verenigde Staten gemaakt. Voordrachten over eigen onderzoek werden gehouden in Cold Spring Harbor (N.Y), Madison (Wisc.), Chicago (Ill.), Bloomington (Ind.), Oak Ridge (Tenn.) en Baltimore (Md.).

Van 10—16 augustus werd deelgenomen aan het International Congress of Radiation Research te Burlington (Vermont) en van 20—27 augustus aan het 10th International Congress of Genetics te Montreal (Canada). Op beide congressen werden korte voordrachten gehouden en voorts werd in Montreal een demonstratielezing gegeven.

Aan de Belgisch-Nederlandse radiobiologische bijeenkomsten, welke op 21—22 maart te Brussel en op 14—15 november te Rijswijk gehouden zijn, werd deelgenomen. Op het in Rijswijk gehouden symposium werd een voordracht gehouden.

Bij verschillende gelegenheden zijn voordrachten gehouden over de nadelige werking van ioniserende straling op het genetisch systeem van de mens.

Werkzaamheden

Verscheidene experimenten werden verricht om te onderzoeken of het versterkend effect van een voorbehandeling met cyanide op de mutagene werking van röntgenstraling veroorzaakt wordt door een verhoging van de zuurstofspanning. In de eerste plaats werd vastgesteld dat bij Drosophila. in tegenstelling tot plantaardig materiaal, cyanide in een zuurstof-atmosfeer geen radiomimetisch effect heeft. Voorts kon een vergelijking worden gemaakt van de stralingsgevoeligheid van rijp sperma en spermatiden na bestraling in lucht, stikstof en zuurstof. Hierbij bleek dat de grotere stralingsgevoeligheid van spermatiden ten opzichte van die van rijp sperma onder normale omstandigheden (bij bestraling in lucht) vermoedelijk zijn oorzaak vindt in een hogere zuurstofspanning of in een grotere gevoeligheid voor zuurstof van de spermatiden. Rijp sperma daarentegen blijkt een relatief anoxisch stadium te zijn. Deze bevindingen zijn in goede overeenstemming met recente waarnemingen van andere onderzoekers. Na voorbehandeling met cyanide werd gevonden, dat deze stof in een zuurstofatmosfeer geen verhoging van de stralingsgevoeligheid veroorzaakt. De experimenten in stikstof geven een aanwijzing, dat na blokkering van het zuurstofverbruik door cyanide kleine hoeveelheden zuurstof nog een aanmerkelijke verhoging van de stralingsgevoeligheid kunnen veroorzaken.

Als oorzaak voor het radiosensitiverend effect van cyanide moet echter, behalve aan een verhoging van de zuurstofspanning, op grond van andere gegevens ook aan de vorming van peroxyden door röntgenstraling gedacht worden. Deze opvatting vindt steun in de waarneming, dat het versterkend effect van zowel cyanide voor- als nabehandeling beperkt is tot spermatiden, want spermatiden hebben een relatief hoge zuurstofspanning en zuurstof is noodzakelijk voor de vorming van peroxyden door bestraling.

In voortgezette experimenten wordt in rijp sperma en spermatiden het effect van cyanide op de stralingsgevoeligheid in lucht vergeleken met dat van zuurstof.

Een onderzoek werd ingesteld om het effect van cyanide op de stralingsgevoeligheid van spermatiden in bestraalde poppen te bestuderen. Vergeleken met de omvangrijke experimenten met behandelde vliegen zou hierdoor een aanzienlijke arbeidsbesparing kunnen worden verkregen. De resultaten van een aantal oriënterende proeven toonden echter aan, dat poppen voor dit type van onderzoek minder geschikt zijn.

Een vergelijking werd gemaakt tussen de frequenties van heen- en terugmutatie op specifieke gen-loci, welke door mosterdgas en röntgenstraling werden geïnduceerd. Voor zover de omvang van het materiaal het toelaat, werd geen aanwijzing verkregen dat op de onderzochte loci mosterdgas mutatiefrequenties van een geheel andere grootte-orde induceert dan röntgenstraling.

Zowel de helft van de terugmutaties als de meest frequent voorkomende heenmutatie manifesteerden zich in eerste instantie als mozaïeken. Dit wijst erop, dat ook bij de inductie van puntmutaties een mutagene nawerking kenmerkend is voor mosterdgas. Terloops moge worden vermeld, dat hier voor het eerst terugmutaties bij Drosophila zijn waargenomen, welke door een chemisch mutageen agens werden opgewekt.

Een onderzoek naar de mogelijkheid van DNA-transformatie bij Drosophila werd ingesteld in samenwerking met Dr. H. M. Klouwen van het Radiobiologisch Instituut T.N.O. en met Dr. I. I. Oster, Research executive of Prof. Muller's group, Indiana University, Bloomington. De voorlopige resultaten sluiten een incorporatie van het geïnjiceerde DNA in het genetische replicatiesysteem van de gastheerdieren niet uit. Definitieve conclusies zijn echter in dit stadium van het onderzoek nog niet mogelijk.

INSTITUUT VOOR GEZONDHEIDSTECHNIEK T.N.O.

Bestuur

Het bestuur van het Instituut voor Gezondheidstechniek T.N.O., dat in juni, oktober en december vergaderde, bleef ongewijzigd als volgt samengesteld:

Prof. W. F. J. M. Krul, *voorzitter*,
Dr. C. Banning,
Ir. H. M. Buskens,
Prof. Ir. D. Dresden,
H. J. Dijkhuis,
Dr. N. A. Roozendaal,
Mr. P. H. Valentgoed,
Prof. Ir. B. H. Zweers,
Mej. A. E. Winkel, *secretaris*.

Directeur: Ir. D. van Zuilen.

Raad van Bijstand

Tijdens de ochtendbijeenkomst van de in april te 's-Gravenhage gehouden jaarvergadering van de Raad van Bijstand van het Instituut voor Gezondheidstechniek T.N.O. werden verschillende vraagstukken op het gebied van de gezondheidstechniek bij het bouwen behandeld. 's Middags vond een bespreking plaats van de toenemende behoefte van inschakeling van de medicus-hygiënist bij onderzoekingen betreffende de verzorging van het woon- en werkmilieu. Na het gebruikelijke overzicht van de in het afgelopen jaar verrichte werkzaamheden, de financiële status van het instituut en de in de komende jaren aan te vatten onderwerpen, werd de vergadering besloten met een inleiding over externe factoren bij het ontstaan van beroepsvergiftigingen en beroepsziekten.

Personeel

Aan het einde van het verslagjaar waren 65 personen in dienst van het instituut tegen 57 ultimo 1957. De samenstelling van dit personeel was als volgt (de tussen haakjes geplaatste cijfers geven de bezetting aan het einde van 1957 aan): 18 academici of daarmede gelijkgestelden (16), 13 hoger technisch personeel (10), 2 student-assistenten (1), 9 analisten (8), 14 administratieve krachten (13) en 9 lager technisch en jeugdig personeel (9).

Behuizing

De behuizing van het instituut onderging in het verslagjaar geen wijziging. De in 1958 getroffen voorbereidingen voor de toekomstige huis-

vesting te Delft doen de verwachting koesteren, dat in 1960 het eerste gedeelte van de nieuwbouw (de hal) door de Afdeling Binnenklimaat en de Afdeling Geluid en Licht zal kunnen worden betrokken, terwijl het bureau, de overige afdelingen en de groepen van het instituut in 1962 naar Delft zullen kunnen worden overgebracht.

Contacten

Van de vele contacten, die het instituut in 1958 met tal van instellingen in en buiten T.N.O.-verband onderhield, zij het volgende gememoreerd.

Het Instituut voor Gezondheidstechniek T.N.O. had een aandeel in de werkzaamheden, die in het verband van de Commissie voor Arbeidsgeneeskundig Onderzoek (CARGO) van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. werden verricht, met name die van de Stuurgroepen industriële stofproblemen, arbeid bij extreme temperaturen, toxicologie en lawaai-invloeden. Voorts werd deelgenomen aan de arbeid van de Commissie Luchtverontreiniging van de Centrale Organisatie T.N.O. en de daaronder ressorterende commissies.

Verdere medewerking werd verleend aan de herziening van de temperatuur- en ventilatie-artikelen van het Veiligheidsbesluit van het Mijnreglement, aan de werkzaamheden van de Afdeling voor Gezondheidstechniek van het Koninklijk Instituut van Ingenieurs, de Geluidstichting, die van een aantal studiegroepen op het terrein van de gezondheidstechniek bij het bouwen, de bouw en inrichting van scholen, verschillende normalisatiecommissies enz.

Vele bezoekers, zowel uit het binnen- als uit het buitenland, toonden wederom belangstelling voor verschillende werkzaamheden van het instituut, zoals de zuivering van huishoudelijk en industrieel afvalwater, de verontreiniging van de lucht in fabrieken en werkplaatsen, de verontreiniging van de buitenlucht door industriële afvalprodukten, de ontwikkeling van meetinstrumenten op akoestisch gebied enz. enz.

Van de naar het buitenland gemaakte dienstreizen zij hier ten slotte het volgende vermeld:

Engeland: Verschillende besprekingen over de toepassing van rotors voor de zuivering van afvalwater werden gevoerd, het Gezondheidscongres te Eastbourne en de jaarvergadering van het Britse Instituut voor Afvalwaterzuivering werden bijgewoond en met verschillende Engelse instanties werd gesproken over akoestische vraagstukken en de nieuwste onderzoekingen op het gebied van verwarming en ventilatie.

België: Bijgewoond werden te Brussel het Congres van de Internationale Waterleidingorganisatie en het Internationale Congres van Verwarming en

Klimaatregeling, te Luik de daar georganiseerde Internationale Waterdagen en het Congres van de International Federation for Housing and Townplanning.

West-Duitsland: Er vonden besprekingen plaats over de toepassing van zwevende vloeren in de woningbouw; de Gesundheitstechnische Tagung te Berlijn en de Abwasserbiologische Herbst Kurs 1958 te München werden bijgewoond, besprekingen werden gehouden over afvalwaterzuiveringskwesties, onder meer met de firma Passavant.

Luxemburg: Bijgewoond werd een vergadering van de Commissie technische stofbestrijding in de ijzer- en staalindustrie en van de Werkgroep stofmeting en documentatie van de Europese Gemeenschap voor Kolen en Staal.

Zweden en Denemarken: Bezocht werd het Congres van een internationale normalisatiecommissie over akoestische vraagstukken, besprekingen op het gebied van lichtonderzoekingen vonden plaats.

Noorwegen: Geadviseerd werd over afvalwaterzuivering en de toepassing van de „aeratiesloot".

Joegoslavië: Een internationale conferentie over industriële hygiëne te Zagreb werd bijgewoond.

Speurwerk

Het door de drie afdelingen en twee groepen van het Instituut voor Gezondheidstechniek T.N.O. verrichte speurwerk kan in de volgende drie gebieden worden onderscheiden:

gezondheidstechniek van water, bodem en lucht;
industriële gezondheidstechniek;
gezondheidstechniek bij het bouwen

en als volgt worden samengevat:

1. *Gezondheidstechniek van water, bodem en lucht*

Kunstmatige bereiding van grondwater in verband met de toenemende mate waarin bij de winning van drinkwater van kunstmatig geproduceerd grondwater wordt gebruik gemaakt

Hiertoe vond in verschillende waterwingebieden onderzoek plaats naar de chemische veranderingen, die het geïnfiltreerde water op zijn weg door de bodem ondergaat. Voor zover gewenst werden tevens de bacteriologische omstandigheden onderzocht met het oog op de bodemweerstand, de algengroei in de infiltratievijvers en secundaire kwelmeren en werd de invloed van smaakverwekkende algen nagegaan.

Dit speurwerk omvatte voorts onttrekken van koolzuur aan grondwater door middel van een beluchtingsrotor en de invloed van detergenten of andere oppervlaktespanning-verlagende middelen op het oplossen van zuurstof in het water.

Fundamenteel onderzoek naar de beluchting (aeratie) van huishoudelijk en industrieel afvalwater door middel van verschillende typen rotoren

Deze werkzaamheden omvatten de bestudering van het zuurstoftoevoer-vermogen en het energieverbruik; de verdere ontwikkeling van de eenvoudige afvalwaterzuivering volgens het systeem Voorschoten (ringsloot met beluchtingsrotor) voor kleine gemeenschappen; de zuiverende waarde van dit systeem, de slibproduktie en het drogen van het slib; de toepassing van een kleinere tank dan voorheen gebruikelijk was; de moeilijkheden, die de aanwezigheid van detergenten in het afvalwater kunnen veroorzaken enz.

Onderzoek in de nabijheid van verschillende plaatsen van ons land naar de aard en de mate van de verontreiniging van de buitenlucht

Dit onderzoek rond Beverwijk kon in het verslagjaar grotendeels worden stopgezet. Ter controle werden hier nog slechts enkele meetpunten aangehouden. De metingen in de omgeving van Rotterdam en van Dordrecht werden voortgezet en zullen voor wat Dordrecht betreft binnenkort beëindigd worden. In het Westland en bij verschillende andere plaatsen in Nederland werd met metingen aangevangen.

Deze werkzaamheden omvatten voorts de constructie van een stofconcentrator, waarmede na de voorbereidingen in het laboratorium reeds proeven in de praktijk konden worden genomen en studie van de verschillende methoden om — mede met het oog op internationale samenwerking — de aard en mate van luchtverontreinigingen nader te kunnen bepalen en met elkaar te vergelijken.

2. *Industriële gezondheidstechniek*

Studie en onderzoek betreffende het vóórkomen en het bestrijden van luchtverontreinigingen

Voor het verkrijgen van basisgegevens over de vóórkomende luchtverontreinigingen in industriële bedrijven als onderdeel van een meer omvattend onderzoek over de betrekkingen tussen de geconstateerde verontreinigingen en de invloed daarvan op de gezondheid, vond een systematisch onderzoek plaats in enkele pigmentfabrieken, in verschillende gieterijen, in een loodverwerkend bedrijf en in vele andere meer incidentele gevallen.

Ter bestrijding van deze luchtverontreinigingen werden bestaande af-

zuigsystemen doorgemeten en adviezen verstrekt ter verbetering van de toestand. De studie over de afzuiging van zuurkasten werd beëindigd.

In het laboratorium werd verder gewerkt aan de stofkamer en werden verschillende analysemethoden en methoden voor het meten van luchtsnelheden onderzocht.

Onderzoek over extreme klimaten in de industrie

Over het in voorafgaande jaren in de steenfabrieken verrichte gecombineerde medisch-technische onderzoek werd een samenvattend rapport opgesteld. Ter afsluiting van het onderzoek werd nog een aantal aanvullende metingen uitgevoerd. De resultaten van de onderzoekingen in textielfabrieken werden uitgewerkt; dit betrof een onderzoek naar de warmteuitwisseling tussen lucht en bodem en de invloed daarvan op het klimaat.

Aangezien het menselijk lichaam in bepaalde industrieklimaten aan een sterke éénzijdige straling wordt blootgesteld, ontstaat enerzijds een medisch probleem — de toelaatbare straling — anderzijds een technisch vraagstuk — het zoeken naar methodieken om de hoeveelheid ingestraalde warmte te kunnen bepalen. Er werd nu een tweetal methodieken ontwikkeld om de zg. elementaire vormfactor, dat is de vormfactor van een punt ten opzichte van een oppervlak, te kunnen vastleggen. Een pop met de afmetingen van een mens (dummy) werd ontwikkeld en uitgerust met stralingsontvangers, waarmede de ontvangen hoeveelheden straling rechtstreeks kunnen worden gemeten.

Het vóórkomen van hoge lawaainiveaus

Ten einde inzicht te verkrijgen in de invloed van hoge lawaainiveaus werd een automatische geluidanalysator gebouwd waarmede ervaring werd opgedaan wat betreft het gebruik van deze apparatuur en de interpretatie van de daarmede verkregen uitkomsten.

Over de invloed van lawaai op individuele en groepsprestaties, zomede op het individuele dan wel groepsgedrag vond literatuurstudie plaats. Dit is een voorbereiding voor het te verrichten onderzoek, waarvoor een subsidie van de Europese Gemeenschap voor Kolen en Staal wordt ontvangen.

3. *Gezondheidstechniek bij het bouwen*

Het binnenklimaat van woningen en gebouwen

De statistische bewerking van het omvangrijke materiaal, dat het systematisch onderzoek naar het luchttransport door ramen in de proefwoningen te Rotterdam heeft opgeleverd, werd in 1958 voltooid. De in voorafgaande jaren verzamelde gegevens over het binnenklimaat (behaaglijkheid) en het warmteverbruik van de in de proefwoningen toegepaste ver-

warmingssystemen werden uitgewerkt. Voorts vond een aantal meer incidentele klimaatmetingen bij verschillende verwarmingssystemen plaats.

Ten einde te komen tot een thermische verbetering van ramen en kozijnen werd medegewerkt aan een studie, die ten doel heeft de technische maar vooral de organisatorische moeilijkheden te overwinnen die de verbetering van in het bijzonder houten ramen nog in de weg blijken te staan.

Voorbereidingen werden getroffen voor een in 1959 te houden enquête over de opvattingen van de bewoners van huizen over individuele dan wel collectieve woningverwarming, zulks ter aanvulling van de reeds verzamelde technisch-fysische gegevens op dit gebied en de exploitatiekosten.

Aangezien nog weinig inzicht bestaat in de relatie tussen het luchttransport door vertrekken, de verwarming en het optreden, vooral in de huidige kleine woningen, van vochtverschijnselen, werd een elektrisch analogon vervaardigd, waarmede de luchtdoorlaat door kieren en de luchtverplaatsing in woningen e.d. onder invloed van drukverschillen kan worden bepaald. Met dit analogon werd reeds een drietal problemen onderzocht. Voorts werd een methode ontwikkeld om door middel van „tracer-gas" metingen in de praktijk te kunnen doen. De studie over vochtproblemen en de vochtbalans van woningen werd voortgezet.

Aangezien de thans gangbare bouwkundige constructies en voorzieningen op het gebied van verwarming en ventilatie nog moeilijkheden opleveren voor de luchtcirculatie en luchtstromingen in woningen met het oog op de behaaglijkheid, werd in Delft een proefkamer gebouwd ter grootte van een kantoorvertrek en voorzien van één buitenwand, zoals deze momenteel veelvuldig wordt gebouwd. In deze proefruimte zullen alle variabele klimaatfactoren kunnen worden geïmiteerd, zoals raamtemperaturen, verwarming en ventilatie in het vertrek en infiltratie door de ramen.

Geluidisolatie en geluidhinder

Aangezien de geluidhinder in woningen voor een belangrijk deel betrekking heeft op radiogeluiden, werden in het verslagjaar vele radioprogramma's geanaliseerd met het doel voorstellen te formuleren om te zijner tijd het tot dusverre voor ons land geldende voorlopige normblad „Geluidwering in woningen" te herzien.

Een onderwerp van studie betrof de spreiding van de geluidisolatie. De indruk bestaat namelijk dat de geluidisolatie van muren en vloeren van bepaalde materialen afwijkingen van de „massawet" vertoont, die groter zijn dan de „normale" spreiding van de geluidisolatie doet verwachten. Voor deze studie werden de door de Technisch Physische Dienst T.N.O. en T.H. beschikbaar gestelde gegevens gesystematiseerd.

Over de zg. „flankerende transmissie" (de langs andere wegen dan vloer of muur overgedragen geluidenergie) vond laboratoriumonderzoek plaats en werden twee werkrapporten opgesteld.

De contactgeluidisolatie van vloeren in de etagebouw is in ons land over het algemeen zeer onvoldoende. Verwacht wordt dat een grote verbetering kan worden bereikt door het aanbrengen van een „zwevende dekvloer". In een woningcomplex te Amsterdam werd met dit soort vloeren een proefneming op vrij grote schaal opgezet. Aan de reeds gereedgekomen vloeren werd de geluidisolatie gemeten.

Eén van de meest genoemde oorzaken van geluidhinder in de etagebouw vormt het uit trappehuizen afkomstige lawaai. In voorgaande jaren werden in samenwerking met de gemeente Rotterdam drie series proeven gedaan om deze hinder door het aanbrengen van verschillende soorten geluidabsorberend materiaal te verminderen. Een samenvattend overzicht van de toen gedane metingen kwam dit jaar gereed.

Over het waterleidinglawaai werden in voorafgaande jaren zowel in de proefwoningen te Rotterdam als in het laboratorium vele metingen verricht betreffende de demping der trillingen in buizen van lood, koper of plastiek. De resultaten van dit inmiddels afgesloten onderzoek werden in werkrapporten vastgelegd.

Ten slotte zij vermeld dat over de indertijd gehouden geluidhinderenquête in etagewoningen een tweede rapport verscheen, nl. over de sociaal-psychologische aspecten van de geluidhinder.

Dagverlichting en bezonning

Op grond van vroeger verrichte onderzoekingen en mede naar aanleiding van de opvattingen der bewoners over de wenselijke bezonning van hun woningen werden richtlijnen opgesteld. In nieuwe woonblokken van enkele gemeenten werd de bezonningssituatie nagegaan. Aan de bezonningsliniaal, waarmede stedebouwkundigen en architecten op eenvoudige wijze hun plannen aan genoemde richtlijnen kunnen toetsen, werden enkele nieuwe hulpmiddelen toegevoegd.

Ten einde na te gaan op welke wijze een doelmatige dagverlichting kan worden verkregen, werden elders verrichte onderzoekingen over de dagverlichting in verschillende schooltypen kritisch bekeken.

Woonvraagstukken

Er vond verdere medewerking plaats aan de werkzaamheden van een aantal door derden ingestelde studiegroepen e.d. Dit betrof onder meer de door het Nederlandse Congres voor Openbare Gezondheidsregeling en het Nederlands Instituut voor Volkshuisvesting en Stedebouw ingestelde Studiecommissie Grondslagen Woningwaardering, waarvoor het eindrap-

port over de kwaliteit van woningen vrijwel werd voltooid. In aansluiting hierop werd aangevangen met een studie over de waardering van stedebouwkundige elementen, zulks in het verband van de door bovengenoemde instanties ingestelde Studiecommissie Grondslagen Stedebouwkundige Waardering.

Met deze studie als achtergrond werd deelgenomen aan een gezondheidsonderzoek over woningaspecten onder auspiciën van de Wereldgezondheidsorganisatie.

Ten einde een nader inzicht te verkrijgen in de verwezenlijking van de als noodzakelijk erkende aan de huidige woningbouw te stellen gezondheidstechnische eisen, werd in enkele steden een onderzoek gedaan naar de situatie bij circa 10.000 woningwetwoningen aan de hand van het bij de plaatselijke gemeentelijke diensten aanwezige materiaal.

In het kader van de Studiegroep Sociologische Grondslagen van de Woning van het Nederlands Instituut voor Volkshuisvesting en Stedebouw werd, ten einde een nader inzicht te verkrijgen in de uit sociologisch en sociaal-psychologisch oogpunt aan woningen te stellen eisen, een schema opgesteld dat door genoemde studiegroep werd aanvaard.

In verband met het ontbreken van goed omschreven functionele grondslagen van de woning werd indertijd door onder meer de Nederlandse Huishoudraad en het Bouwcentrum een studiecommissie in het leven geroepen. Enkele onderdelen van de daarvoor te verrichten studie (gezondheidstechnische eisen, geestelijke en lichamelijke gezondheid), waaraan door het Instituut voor Gezondheidstechniek T.N.O. werd medegewerkt, zijn geheel of nagenoeg geheel voltooid.

Medewerking werd verleend aan een oriënterende studie over de sociaal-pedagogische voorzieningen, waaronder voorlichting, die getroffen dienen te worden om de ontwikkeling van het woonmilieu te kunnen bevorderen.

Scholen

De laatste hand werd gelegd aan het rapport van de Studiecommissie Kleuterscholen, ingesteld door het Nederlands Congres voor Openbare Gezondheidsregeling, waarvan het secretariaat en rapporteurschap door het instituut werden waargenomen. Voorts vond medewerking plaats aan enkele commissies ingesteld door het Informatiecentrum voor Scholenbouw, waarvan het secretariaat bij het Bouwcentrum berust.

Studentenhuisvesting

Aan een studie en publikatie over de eisen, die aan de huisvesting van studenten moeten worden gesteld, vond verdere medewerking plaats.

Voorlichting

Behalve bepaalde werkzaamheden, die hierboven bij woonvraagstukken werden ondergebracht en niet in de laatste plaats een voorlichtend karakter hadden, werd het resultaat van de verrichte werkzaamheden periodiek uitgedragen. Dit betrof onder meer de volgende voordrachten.

Tijdens de door het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde georganiseerde cursus Gezondheidszorg en Preventieve Geneeskunde werden behandeld: klimaatregeling, lawaaibestrijding in de industrie, afzuiging van stof in industriële ruimten, de bouw van scholen en de medisch-sociale aspecten van de volkshuisvesting, stedebouw en ruimtelijke ordening.

Tijdens een gecombineerde bijeenkomst van de Afdeling voor Gezondheidstechniek van het Koninklijk Instituut van Ingenieurs en andere instellingen werden besproken: het meten en analyseren van geluid, ventilatie door ramen, en dagverlichting en bezonning.

Voor de Veiligheidscursus van het Veiligheidsinstituut te Amsterdam werd gesproken onder luchtverontreiniging, opsporing en meting, en voor de Nederlandse Huishoudraad over waterbeschaving.

Voor het Groot Congres 1958 van het Nederlands Congres voor Openbare Gezondheidsregeling werd een pre-advies opgesteld over de gezondheidstechniek en de geestelijke en lichamelijke hygiëne van het woonmilieu.

In het buitenland werden twee voordrachten gehouden, te weten voor de te Berlijn gehouden Gesundheitstechnische Tagung 1958 over warmtebehoefte, berekeningsmethoden in Nederland en België, in het bijzonder met het oog op de luchtdoorlaatbaarheid door ramen. Op het te Brussel gehouden internationale congres van verwarming en klimaatregeling werd over het verrichten van klimaatmetingen gesproken en de door het Instituut voor Gezondheidstechniek T.N.O. ontwikkelde apparatuur gedemonstreerd.

Literatuurdocumentatie

Door de Afdeling Documentatie van het Instituut voor Gezondheidstechniek T.N.O. wordt sedert enkele jaren een bedrijfsgeneeskundige literatuurdocumentatie verzorgd. De daaraan verbonden werkzaamheden werden ten behoeve van een aantal geïnteresseerde instellingen voortgezet.

Tezamen met het Centraal Technisch Instituut T.N.O. werd de tweede druk voor het boek „Naar Warmer Woningen" van de architect Koen Limperg bewerkt.

Voor een meer gedetailleerd verslag moge hier worden verwezen naar het verslag over het jaar 1958 van het Instituut voor Gezondheidstechniek T.N.O., dat afzonderlijk wordt gepubliceerd.

MEDISCH-FYSISCHE AFDELING T.N.O.

ALGEMEEN

Prof. Dr. R. H. de Waard, die van de aanvang af deel heeft uitgemaakt van het bestuur van de Medisch-Fysische Afdeling T.N.O., heeft per 1 januari 1959 bedankt als lid. Aan Prof. de Waard wordt ook op deze plaats dank gebracht voor al hetgeen hij in de loop der jaren voor de afdeling heeft verricht.

Daar het aantal gesubsidieerde onderzoekingen op het gebied van de oogheelkunde toenam, werd het gewenst geacht het bestuur met een specialist op dit gebied uit te breiden. Het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. heeft daarom Prof. Dr. J. ten Doesschate met ingang van 1 januari 1959 benoemd tot lid van het bestuur van de Medisch-Fysische Afdeling T.N.O.

De samenstelling van het afdelingsbestuur was op 1 januari 1959 als volgt:

Prof. Dr. A. Polman, *voorzitter,*
Prof. Dr. H. C. Burger, *ondervoorzitter,*
Prof. Dr. J. ten Doesschate,
Prof. Dr. J. Droogleever Fortuyn,
Prof. Dr. L. B. W. Jongkees,
Prof. Dr. H. A. Snellen,
Prof. Dr. A. J. H. Vendrik,
Prof. Dr. Ir. C. J. D. M. Verhagen,
Prof. Dr. H. de Vries,
A. E. Winkel, *secretaris.*

Het bestuur heeft in het verslagjaar driemaal vergaderd.

WERKZAAMHEDEN EN BEVINDINGEN

In het afgelopen jaar werd de Werkgroep voor Elektromyografie ingesteld. Overigens hadden de werkzaamheden van de afdeling zonder veel wijzigingen voortgang. Wel kondigden veranderingen zich aan.

Daar het wenselijk werd geacht, dat de radiologische en radiobiologische activiteiten binnen de Gezondheidsorganisatie T.N.O. bijeengevoegd werden, heeft het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. besloten de Radiologische Werkgroep T.N.O. met ingang van 1 januari 1959 van de Medisch-Fysische Afdeling T.N.O. af te scheiden. Elders in het verslag wordt hierop teruggekomen.

Voorts vordert de bouw van het nieuwe laboratorium te Utrecht voor het Medisch Fysisch Instituut T.N.O. dusdanig dat gehoopt wordt, dat dit instituut in het najaar van 1959 naar Utrecht kan overgaan.

Werkgroep voor Elektro-encefalografie

De heer A. M. Hamoen is benoemd tot lid.
De werkgroep is in 1958 éénmaal bijeen geweest.

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

Prof. Dr. H. de Vries heeft zicht teruggetrokken uit de subgroep „Frequentie-analyse van het E.E.G.".

Op de twee bijeenkomsten, welke in de verslagperiode hebben plaatsgevonden, zijn de volgende voordrachten gehouden:

a. „Het verband tussen elektro-encefalografische en psychologische gegevens van normale volwassenen" door Dr. P. F. Werre.

b. „Analyse en weergave van signalen" door Dr. L. H. van der Tweel en Dr. J. Strackee.

In het kader van de Werkgroep voor Elektro-encefalografie in gang zijnde onderzoekingen bij anderen met subsidie van de Medisch-Fysische Afdeling T.N.O.

1. *Onderzoek betreffende het lokaliseren van primaire epileptische haarden*

Dit onderzoek wordt verricht onder leiding van Prof. Dr. J. Droogleever Fortuyn te Groningen.

In de loop van het jaar kwam de kathodestraaloscillograaf voor de gelijktijdige registratie met vier kanalen gereed.

In totaal werden 14 katten met in het rinencefalon chronisch geïmplanteerde elektroden onderzocht. De elektroden werden met behulp van een stereotactische apparatuur ingebracht en de lokalisatie röntgenologisch gecontroleerd. Na een week werd zowel van de diepte als van de schors afgeleid en door de „evoked potentials" de convergentie van sensorische prikkels op de onderzochte structuur nagegaan. Nadien werd met verschillende parameters elektrisch geprikkeld en de drempel van de diverse prikkeleffecten en van epileptische insulten nagegaan. Tijdens de prikkeling werden via kathodestraaloscillografen de stroom en de spanning, die werkelijk door het geprikkelde substraat gingen, gecontroleerd.

Om na te gaan of tijdens de verschillende gedragingen van het proefdier de drempel van de prikkeleffecten en de epileptische na-ontladingen veranderen, werd een dier geprikkeld, terwijl het in de toestand van slaap, voedselopname, angst, enz. verkeerde.

De inmiddels uitgevoerde proeven toonden aan, dat inderdaad de drempel voor de stimulatie-effecten, overeenkomstig de uitgangssituatie van het proefdier, verandert.

2. *Onderzoek inzake frequentie-analyse van het elektro-encefalogram bij provocatie met flitsprikkeling en bij geluid- en reukprovocatie*

Prof. Dr. J. Droogleever Fortuyn te Groningen heeft het volgende medegedeeld:

a. De frequentie-analyse van het elektro-encefalogram bij lichtflitsprikkeling

Voor dit onderzoek werden dit jaar gegevens verzameld van normale proefpersonen. Door moeilijkheden van verschillende aard werd het onderzoek vertraagd.

b. De frequentie-analyse van het elektro-encefalogram bij geluid- en reukprovocatie.

Het onderzoek inzake geluidprovocatie is afgesloten en een publikatie daarover is ter perse. Het bleek, dat een derde der onderzochte patiënten alleen tijdens toedienen van clicks in een volgorde van 2 per seconde epileptische verschijnselen in de temporaalhersenen vertoonde en niet tijdens de andere gebruikelijke stimulatiemethoden.

Er werden gegevens verkregen bij reukprovocaties uitgewerkt. Het onderzoek werd echter onderbroken door ernstige ziekte van een medewerker.

3. *Onderzoekingen betreffende de pathofysiologie van de temporale epilepsie, betreffende de elektromyografie en betreffende de elektrocoagulatie in de hersenen*

Dr. O. Magnus te Wassenaar heeft over deze onderzoekingen het volgende medegedeeld:

a. Onderzoekingen betreffende de pathofysiologie van de temporale epilepsie

In de eerste helft van het jaar werd het onderzoek naar de functionele lokalisatie in het gebied van de entorhinale schors voortgezet en uitgebreid. Er werden twee stellen zespolige elektroden gebruikt en overgegaan werd tot een semi-chronische techniek, waarbij de proefdieren enige tijd na het inplanteren van de elektroden in leven werden gelaten. Verder werd zowel tijdens als na de prikkeling geregistreerd.

Gedurende de tweede helft van 1958 moest het onderzoek tijdelijk worden gestaakt, ten dele omdat op de anatomische lokalisatie van de prikkelpunten moest worden gewacht, ten dele omdat voorrang werd

verleend aan het onderzoek over de elektrocoagulatie. Het ligt echter in de bedoeling het onderzoek binnenkort weer te hervatten.

b. Onderzoekingen betreffende de elektromyografie

Evenals in voorafgaande jaren werd voornamelijk klinisch elektromyografisch onderzoek verricht.

c. Onderzoekingen betreffende de elektrocoagulatie in de hersenen

Een onderzoek werd gedaan naar de eigenschappen van het elektrocoagulatietoestel volgens Wyss.

Met dit toestel werden coagulaties gemaakt met constante spanning en vervolgens met constante stroom. De variatie van de weerstand, afhankelijk van het hersendeel waarin zich de coagulatie-elektrode bevond en van de grootte van deze elektrode, werd onderzocht. Het verschijnsel van „bakken" bleek te berusten op koken van het weefsel bij de elektroden. Opmerkelijk was, dat wanneer het niet tot koken kwam de maximale coagulatie op enige afstand van de elektrode optrad. In overeenstemming hiermee werd ook bij meting van de temperatuur in de haarden met behulp van thermokoppels de hoogste temperatuur op enige afstand van de coagulatie-elektrode gevonden.

Ten einde te komen tot een betrouwbare coagulatietechniek werd getracht een methode te ontwikkelen, waarbij met behulp van thermokoppels — op verschillende afstanden van het centrum van de coagulatie-elektrode aangebracht — tijdens de coagulatie continu de temperatuur kan worden geregistreerd. Hoewel tot nu toe bemoedigende resultaten verkregen werden, zal de techniek verder moeten worden geperfectioneerd.

Onder leiding van Dr. van der Tweel werd begonnen met het ontwikkelen van een betrouwbare elektrocoagulator. Als eerste stap hiertoe werd een spanningsbron ontwikkeld met een zeer constante spanning en een afgegeven vermogen van ca. 40 Watt. Voorlopig werd voor de frequentie 20.000 Hz. gekozen. Dit apparaat wordt thans gebouwd.

4. *Spectrografisch onderzoek van het elektro-encefalogram bij normale proefpersonen en bij lijders aan epilepsie*

Deze onderzoekingen worden verricht onder leiding van Dr. W. Storm van Leeuwen te Leiden.

De uitwerking van de gegevens verkregen door registratie van de elektrische activiteit van de hersenen van enige patiënten te Oslo is beëindigd. De resultaten zullen voor een deel in publikaties vermeld worden, anderdeels leiden tot voortgezet onderzoek.

Het onderzoek naar de oorsprong en de spreiding van het alfa-ritme is

hervat. Een verbeterde afleidmethode wordt toegepast, waardoor een nauwkeuriger differentiatie mogelijk is.

Het onderzoek naar de elektrische verschijnselen in de hersenen van honden wordt voortgezet. De technische moeilijkheden zijn nog niet geheel overwonnen.

Een onderzoek is aangevangen naar de correlatie van het elektro-encefalogram en gegevens zijn verkregen bij voorwaardelijke reflex-experimenten.

5. *Onderzoek betreffende de frequentie-analyse van het thêtaritme ten behoeve van het psychiatrische onderzoek*

Aan prof. Dr. L. van der Horst te Amsterdam is in het afgelopen jaar een aanvullend subsidie verleend, ten einde een wetenschappelijke medewerker in staat te stellen het onderzoek naar de correlatie van psychologische gegevens en elektro-encefalografische gegevens, dat hij onder leiding van Dr. Storm van Leeuwen bij normale personen heeft verricht, nu onder leiding van Prof. van der Horst voort te zetten bij patiënten.

Over de werkzaamheden in 1958 kan het volgende worden medegedeeld:

In het afgelopen jaar werden de resultaten van het onderzoek naar de relatie tussen de frequentie van het alfaritme en de schrijfsnelheid in een publikatie verwerkt. Een van de conclusies, waartoe dit onderzoek leidde en waar het volgende onderzoek op aansloot, was, dat de instelling van de proefpersoon tijdens de testsituatie zich onder meer manifesteert in de schrijfsnelheid. Dit komt in het bijzonder naar voren, indien met de frequentie van het alfaritme van de proefpersoon rekening wordt gehouden.

In aansluiting op het bovenvermelde onderzoek werd een testfilm vervaardigd, waarvan de scènes zodanig waren gekozen, dat verwacht werd dat de instelling van de proefpersoon duidelijk naar voren kon komen. Deze film werd voor een aantal proefpersonen afgedraaid, waarbij tevens het elektro-encefalogram werd opgenomen. Direct na de proef werd de schrijfsnelheid bepaald. Inderdaad werden aanwijzingen gevonden voor een relatie tussen elektro-encefalografische fenomenen tijdens het waarnemen van de testfilm en karakterologische kenmerken van de proefpersoon.

Enkele oriënterende metingen werden verricht betreffende voorwaardelijke reflexen. Hierbij werd als prikkel een lichtbron gebruikt. De reactie werd in het elektro-encefalogram en de analyse daarvan bestudeerd. Als indifferente stimulus werd een zoemertoon gebruikt.

6. *Onderzoek over de elektrische activiteit en de prikkelbaarheid van het ruggemerg na doorsnijding*

Voor dit onderzoek werd indertijd subsidie verleend aan Prof. Dr. J. ten Cate te Amsterdam.

Bij katten en konijnen onder Nembutalnarcose werd bestudeerd, welke invloed Megimide op de spontane elektrische activiteit van de hersenen en ruggemerg bezat.

Tevens werd de invloed van dit farmacon nagegaan op de amplitudo van de mechanisch opgewekte kniepeesreflex, welke isotonisch geregistreerd werd.

Megimide bleek de amplitudo van het elektro-encefalogram in alle experimenten te verhogen.

Ook de frequenties van het elektro-encefalogram vertoonden in vele gevallen een toename. Daarentegen bracht Megimide na ruggemergsdoorsnijding geen veranderingen teweeg in de amplitudo van de kniepeesreflex en van de spontane elektrische activiteit van het ruggemerg, terwijl de frequenties daarvan een weinig toenamen.

Geconcludeerd werd, dat het farmacon vrijwel uitsluitend hoger gelegen structuren van het centrale zenuwstelsel beïnvloedt.

7. *Onderzoek naar het patroon van de elektrische activiteit van de prematuur en de à terme geborenen*

Aan Prof. Dr. G. P. M. Horsten te Amsterdam is in het afgelopen jaar een aanvullend subsidie verleend ten einde hem in de gelegenheid te stellen de beschikking te krijgen over betere apparatuur.

In het afgelopen jaar werden van geboren kinderen ruim 1500 elektro-encefalogrammen vervaardigd. Hieronder bevonden zich de volgende bijzondere gevallen:

45 kinderen per forcipale extractie
10 kinderen per sectio caesarea
75 prematuur geborenen
60 kinderen met een abnormale ligging.

Het onderzoek naar de elektrische activiteit van het kind in utero werd voortgezet.

De tot dusver geregistreerde elektro-encefalogrammen van de prematuur geborenen zijn momenteel in bewerking voor een dissertatie.

8. *Onderzoek inzake lichtprikkeling voor encefalografie, pupillografie en retinografie en onderzoek inzake de flikker-fusie-frequentiebepaling*

Aan Dr. L. H. van der Tweel te Amsterdam is een aanvullend subsidie verleend voor de bouw van een nieuw prikkelapparaat.

In het afgelopen jaar werden de krommen, die in Oslo zijn opgenomen met diepte-elektroden, verder uitgewerkt in samenwerking met het Medisch

Fysisch Instituut T.N.O. en Dr. W. Storm van Leeuwen. De belangrijkste gegevens sinds het vorige jaarrapport zijn dat de responsies op gemoduleerd licht op diverse dicht bij elkaar gelegen plaatsen in de cortex soms zeer weinig onderling gecorreleerd zijn en ook weinig met eventuele tweede harmonischen. Bij een frequentie van 10 Hz werden tweede harmonischen gevonden ook bij kleine modulatiediepten; deze hadden hun grootste amplitude in een ander kanaal dan dat, waar de grondfrequentie van 10 Hz maximaal was. Bij prikkeling met 20 Hz was de grootste responsie ook in het kanaal, waar de tweede harmonische (20 Hz) bij prikkeling met 10 Hz maximaal was.

Het flikker-fusie-apparaat is voorts gebruikt voor verdere onderzoekingen over drempelwaarden. Er werd een aantal krommen van de kritische fusie-frequentie (C.F.F.) opgenomen zonder omgevingsvelden en met omgevingsvelden van verschillende helderheid. Bij lage frequenties en bij hoge frequenties bij kleine gezichtsvelden wordt bij gelijk omgevingsveld een lagere drempelwaarde gevonden. Dit werd ook getoetst met flitsen, waarbij eveneens vastgesteld kon worden, dat een positieve en een negatieve flits op een bepaalde ondergrond dezelfde drempelwaarde hebben. De afhankelijkheid van de veldgrootte en de intensiteit is nog bestudeerd; de relatieve drempel is bij benadering omgekeerd evenredig met de vierkantswortel van het oppervlak.

Uit waarnemingen, waarbij om het testvlak een zwarte ring is aangebracht, blijkt dat ook hier een maximale gevoeligheid te bereiken valt bij een bepaalde verlichting van de rest van het gezichtsveld. Deze ligt echter veel hoger dan de helderheid van het testveld.

9. *Onderzoek inzake de objectieve flikker-fusie-frequentie met behulp van het elektroretinogram*

Aan Dr. H. E. Henkes te Rotterdam is voor dit onderzoek een aanvullend subsidie verleend voor de bouw van een flikkerapparaat.

Het bepalen van de objectieve flikker-fusie-frequentie met behulp van het selectief versterkte flikker-elektroretinogram (E.R.G.) was wederom dit jaar een voornaam punt in de klinische elektroretinografie. De objectieve beoordeling van de kegeltjes-activiteit van het netvlies berust vooral op de mogelijkheid een kritische-fusie-frequentiecurve (C.F.F.-curve) te kunnen construeren. Voor de differentiële diagnose der verschillende vormen van zogenaamde congenitale amblyopieën blijkt de C.F.F.-bepaling een aanwinst; dit geldt in het bijzonder voor de diagnostiek van de incomplete vormen van totale kleurenblindheid. De constructie van een C.F.F.-curve bleek bij gebruik van selectieve versterking van het flikker-E.R.G.

zelfs mogelijk in 2/3 van de gevallen van primaire tapeto-retinale degeneratie, waar met de conventionele methode geen responsies aantoonbaar bleken. Dat met de gevolgde methode een beoordeling van het kegeltjessysteem beter mogelijk is, ligt voor de hand. Vooral voor de diagnostiek van de afwijkingen bij het blinde en slechtziende kind toonde deze methode zijn waarde. O.a. bleek het mogelijk aan de hand van deze verfijnde techniek de prognose ten aanzien van de uiteindelijke functie van het netvlies bij jeugdige lijders aan aangeboren cataract nauwkeuriger te kunnen stellen.

Werkgroep „Standaardisatie van de Fonocardiografie"

De heer H. Hartman, arts, is benoemd tot lid van de Werkgroep „Standaardisatie van de Fonocardiografie".

De werkgroep is in het afgelopen jaar éénmaal bijeen geweest.

Voortgegaan werd met het onderzoek naar de waarde van 60 filters voor de klinische toepassing van de fonocardiografie. Het doel van dit onderzoek is te komen tot een standaardisatie van de filters. Aan de beoordeling van de fonocardiogrammen, opgenomen met deze filters, namen behalve Nederlandse cardiologen ook buitenlanders deel.

Voor mededelingen omtrent de onderzoekingen, welke in het Medisch Fysisch Instituut T.N.O. ten behoeve van de standaardisatie van de fonocardiografie worden verricht, wordt verwezen naar hetgeen elders in het verslag daarover is vermeld.

Werkgroep voor Elektromyografie

Daar het wenselijk werd geacht de samenwerking bij de onderzoekingen op het gebied van de elektromyografie te stimuleren door het regelmatig houden van bijeenkomsten van de werkers op dit gebied, heeft het bestuur van de Medisch-Fysische Afdeling T.N.O. de Werkgroep voor Elektromyografie ingesteld.

De samenstelling van deze werkgroep is als volgt:

Ir. D. H. Bekkering,
Dr. P. C. Boone,
Dr. J. W. G. ter Braak,
Prof. Dr. J. Droogleever Fortuyn (en als plaatsvervanger Dr. H. F. R. Prechtl),
Dr. W. J. M. Hootsmans,
Ir. J. Kuiper,
J. H. van Luyk, *arts,*
Dr. O. Magnus,
J. Mol, *arts,*
D. van der Most van Spijk, *arts,*
Dr. A. J. R. Simons,
Dr. W. Storm van Leeuwen,
Dr. L. H. van der Tweel.

Deze werkgroep is in het afgelopen jaar reeds driemaal bijeen geweest. Voorlopig worden gezamenlijk klinische gevallen bestudeerd en getracht de zich daarbij voordoende problemen op te lossen.

Wanneer voldoende oriëntatie op de werkterreinen van de verschillende leden heeft plaats gehad, zal de algemene werkwijze van de werkgroep worden vastgesteld.

DOOR DE MEDISCH-FYSISCHE AFDELING T.N.O. ZELVE AANGEVATTE ONDERZOEKINGEN

1. Medisch Fysisch Instituut T.N.O.

De directeur Ir. D. H. Bekkering heeft over de werkzaamheden en bevindingen van het instituut het volgende medegedeeld:

Op 7 januari werd te Utrecht de eerste paal van het nieuwe gebouw voor het Medisch Fysisch Instituut T.N.O. geslagen; door de voorspoedige gang van zaken wordt verwacht, dat het gebouw voor oktober 1959 opgeleverd zal worden.

Kenmerkend voor dit jaar kan beschouwd worden het in toepassing brengen van de transistortechniek in het Medisch Fysisch Instituut T.N.O. Dat deze techniek met succes kan worden toegepast is voor een belangrijk gedeelte te danken aan de Philips Telecommunicatie Industrie te Hilversum, die 2 experimentele medewerkers van het instituut in staat heeft gesteld een maand in een ontwikkelingslaboratorium te werken.

Diverse besprekingen en vergaderingen, waarop medisch-fysische onderwerpen aan de orde waren, werden bijgewoond, zoals: de „Conference on Medical Electronics" te Parijs, de „Secondes Journées Internationales de Calcul Analogique" te Straatsburg, het „IIIe Wereldcongres voor Cardiologie" te Brussel en de „Tagung Regelungsvorgänge in lebenden Wesen" te Essen.

Bezoeken werden gebracht aan diverse instellingen om bij de Medisch-Fysische Afdeling T.N.O. ingediende subsidie-aanvragen te kunnen verduidelijken.

Elektrologie

a. Frequentie-analyse van het E.E.G.

Dit jaar werd begonnen met het bedrijven van de frequentie-analyse van het E.E.G. tijdens hartoperaties. Hiervoor wordt een eenvoudige frequentie-analysator met enkele breedbandfilters ontworpen.

b. Impulssortering bij de elektromyografie

Gebouwd werd een proefopstelling voor het automatisch meten van de tijdsduur en de amplitude van de E.M.G.-signalen.

Er zijn reeds proefopnamen van een aantal elektromyogrammen gemaakt.

c. E.E.G.-telemetrie

Een E.E.G.-transistorversterker, modulator en zender voor het opnemen van elektro-encefalogrammen van vrijlopende honden werden gebouwd.

Een aantal elektro-encefalogrammen werd opgenomen.

Akoestiek

a. Fonocardiografie

Van een groot aantal patiënten uit diverse klinieken werden hartgeluiden op de magneet-band opgenomen. Deze opnamen moesten dienen als basis voor de beoordeling van filters voor het fonocardiogram.

Aan het IIIe Wereldcongres voor Cardiologie werd deelgenomen door het houden van een voordracht en het demonstreren van de apparatuur, die gebruikt wordt bij het onderzoek naar de standaardisatie van de fonocardiografie.

Getracht werd de verschillen tussen de contactmicrofoon en de luchtmicrofoon kwantitatief te verduidelijken. Hierbij speelde het probleem van de thoraximpedantie een grote rol.

b. Astma-onderzoek

Begonnen werd met het vervaardigen van trachea- en bronchiënmodellen van plastic. De bedoeling is aan deze modellen stroommetingen te verrichten om zodoende een indruk te krijgen van de stromingstoestand in de grote luchtwegen; vooral de overgang laminair-turbulent heeft de belangstelling.

Cybernetica

Literatuurstudies werden gemaakt onder meer over de sturing van de skeletspier, over de pupilreactie, over de informatiecapaciteit van zenuwvezels e.d.

Dank zij een fellowship van de World Health Organization werd een wetenschappelijke medewerker van het instituut in staat gesteld een half jaar te werken aan het Massachusetts Institute of Technology te Cambridge in de Verenigde Staten van Amerika.

a. Regelsystemen van de bloedsomloop

De log-antilogversterker kwam gereed. De analoog-simulator was nu

zo ver gevorderd, dat het mogelijk werd het gedrag van elastische dikwandige buizen bij drukveranderingen en van de daarmede samenhangende doorgestroomde vloeistof te bestuderen.

Een verwant probleem vormt het automatiseren van een mechanische hart-longmachine, met dien verstande, dat binnen nauwe grenzen evenveel bloed de machine verlaat als er intreedt.

Instrumentatie

Voor diverse instellingen werd apparatuur vervaardigd en afgeleverd.

Hulp aan anderen

Aan verschillende instellingen werden adviezen gegeven en inlichtingen verstrekt.

2. Radiologische Werkzaamheden

Commissie van Bijstand inzake Radiologie

Ir. A. H. O. W. de Bats heeft per 1 februari 1958 bedankt voor het lidmaatschap. In zijn plaats werd tot lid benoemd Ir. A. Stegenga.

Voorts heeft Ir. B. H. Woldringh zich uit de commissie teruggetrokken.

De Commissie van Bijstand inzake Radiologie is in het afgelopen jaar tweemaal bijeengeweest.

Curatorium inzake Radiologie

Het curatorium is in de verslagperiode eenmaal bijeengeweest.

Besproken werden onder meer de maatregelen welke genomen dienden te worden in verband met de inschakeling van de Radiologische Werkgroep T.N.O. bij de uitvoering van het Veiligheidsbesluit ioniserende stralen en welke plaats de Radiologische Werkgroep T.N.O. dient in te nemen in het kader van de Gezondheidsorganisatie T.N.O.

Radiologische Werkgroep T.N.O.

Zoals elders reeds is vermeld, werd het wenselijk geacht binnen de Gezondheidsorganisatie T.N.O. de activiteiten op radiologisch en radiobiologisch gebied bijeen te voegen. Op voorstel van het bestuur van de Medisch-Fysische Afdeling T.N.O. heeft het bestuur van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. de Radiologische Werkgroep T.N.O. van de genoemde afdeling afgescheiden en gebracht onder het bestuur, waaronder reeds de radiobiologische activiteiten van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. (o.a. het Radiobiologisch Instituut T.N.O.) ressorteerden. Dit laatstgenoemde bestuur

en het bestuur van de Medisch-Fysische Afdeling T.N.O. zullen elkaar op de hoogte houden van de werkzaamheden door uitwisseling van kwartaal- en jaarverslagen.

Over de werkzaamheden en bevindingen van de Radiologische Werkgroep T.N.O. in het afgelopen jaar kan het volgende worden medegedeeld:

Met het in werking treden van het Veiligheidsbesluit ioniserende stralen op 1 februari van dit jaar viel aan de Radiologische Werkgroep de taak toe in de daarvoor aangewezen verpleeginrichtingen onderzoekingen te verrichten in verband met de afgifte van het in art. 20 voorgeschreven bewijs, dat de inrichting aan de in het Besluit gestelde eisen voldoet. In de loop van het jaar werden 84 inrichtingen bezocht.

Het van kracht worden van het Veiligheidsbesluit heeft tot gevolg gehad, dat ook de niet aangewezen inrichtingen meer aandacht zijn gaan besteden aan de veiligheid. Dit uitte zich in een belangrijke toename van het aantal verstrekte opdrachten: nl. 68 tegen 28 in het voorafgaande jaar.
Deze opdrachten kunnen worden verdeeld in:

Adviezen bij de bouw	11
Overige opdrachten in verband met de beveiliging tegen ioniserende straling	22
IJkingen van röntgentoestellen	34
Uitvoeren van bestralingen (niet medisch)	1

Het aantal deelnemers aan de filmbadgedienst steeg van 757 tot 1857, het aantal deelnemers aan de dienst voor periodieke controle van röntgentoestellen van 76 tot 88.

De omvang van bovengenoemde werkzaamheden liet niet toe, dat veel tijd werd besteed aan speurwerk. De lopende onderzoekingen op het gebied van de dosimetrie van röntgenstralen met een luminescerende detector en de ontwikkeling van een filmbadge voor langzame neutronen zijn daardoor slechts weinig gevorderd. Het laatste onderwerp is thans weer ter hand genomen. Voorts werd een oriënterende studie gemaakt op het gebied van de meting van de in het menselijk lichaam aanwezige radio-activiteit. Het ligt in de bedoeling hiervoor een installatie te bouwen.

Verder kan nog worden medegedeeld, dat deelgenomen werd aan de werkzaamheden van de Commissie voor Ultraviolette Stralen van de Gezondheidsraad en aan die van de Subcommissie Stralingsveiligheid van Normcommissie 102 (kernenergie). In verband met dit laatste werd op 12 en 13 juni de I.S.O. Conference te Harrogate bijgewoond.

Er werd zitting genomen in Werkgroep I (beperking dosis bij röntgendiagnostiek) van de Nederlandse Vereniging voor Elektrologie en Röntgenologie.

Op 24 oktober werd een voordracht gehouden voor de Vereniging van Ziekenhuisdirecteuren en op 8 en 9 december werd een cursus gegeven voor de „Stichting voor Radiopathologie en Stralingsbescherming" over dosimetrie met fotografische emulsies.

Op 13 december werd voor de Nederlandse Vereniging voor Elektrologie en Röntgenologie gesproken over de filmbadgedienst van de Radiologische Werkgroep T.N.O.

3. Werkgroep gedetacheerd bij Prof. Dr. H. C. Burger te Utrecht

Voor de werkzaamheden in het afgelopen jaar van de werkgroep, welke is gedetacheerd bij de gesubsidieerde onderzoekingen van Prof. Burger te Utrecht, wordt verwezen naar hetgeen hieronder bij de onderzoekingen is vermeld.

IN GANG ZIJNDE ONDERZOEKINGEN BIJ ANDEREN MET SUBSIDIE VAN DE MEDISCH-FYSISCHE AFDELING T.N.O.

I. Fysiologie en interne geneeskunde

1. *Onderzoek betreffende de slagvolumemeting van het hart*

Dit onderzoek, dat werd verricht onder leiding van Prof. Dr. H. C. Burger te Utrecht, bestaat uit twee gedeelten:

a. Onderzoek inzake de injectiemethode

Het eindrapport over dit deel van het onderzoek is verschenen in de vorm van het proefschrift van Dr. Y. van der Feer, getiteld: „The determination of cardiac output by the injection method", Utrecht, 1958, 65 blz.

b. Onderzoek inzake de ballistocardiograaf

Naar de invloed van het inhouden van de adem op het ballistocardiogram is nog onderzoek verricht in de hoop de reeds verkregen resultaten door meer betrouwbare te vervangen. Een publikatie over de tot nu toe bereikte resultaten is in bewerking.

2. *Onderzoek inzake de fysische grondslagen van percussie*

Prof. Dr. H. C. Burger te Utrecht heeft over dit onderzoek het volgende medegedeeld:

Metingen van percussiegeluiden aan patiënten brachten aan het licht, dat de reflectie door de wanden der meetruimten een zeer belangrijke invloed op het resultaat hebben. Bij een onderzoek aan een proefpersoon

in de akoestisch dode ruimte van de Universiteit van Nijmegen bleek het patroon van het percussiegeluid minder gecompliceerd te zijn dan elders steeds was geconstateerd.

Door middel van een capacitieve verplaatsingsmeter is de uitwijking van de borstkas ten gevolge van het percuteren geregistreerd. Wordt in plaats van de uitwijking de versnelling gemeten, dan vertoont de registratie een grote overeenkomst met het percussiegeluid. Hierdoor is een methode verkregen de percussie te meten zonder de storende invloed van de meetruimte.

Mathematisch is bewezen, dat de bij dit onderzoek toegepaste analysemethode een Fourierintegraal geeft en het resultaat dus niet min of meer toevallig op de Fourierintegraal gelijkt.

3. *Onderzoek inzake de polsgolf*

Dit onderzoek wordt verricht onder leiding van Prof. Dr. H. C. Burger te Utrecht.

De wetenschappelijke medewerker heeft — ook nadat hij uit dienst van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. is getreden (1 november 1958) — de berekeningen, opgezet om theoretisch inzicht te krijgen in de grootte van de faseverschillen tussen druk en wanduitwijking bij drukgolven in slangen, voortgezet. Hij rondt dit gedeelte van het onderzoek nog af.

4. *Onderzoek naar een automatisch geregeld beademingsapparaat*

Dit onderzoek wordt verricht onder leiding van Prof. Dr. H. C. Burger te Utrecht.

Zoals in het vorige jaarverslag reeds werd medegedeeld, is het doel van dit onderzoek een beademingsapparatuur te ontwikkelen welke zich automatisch aanpast aan de wisselende behoefte van de patiënt. Voortgegaan werd met de ontwikkeling van een pneumotachograafopstelling, bestemd voor het nader bestuderen van het beademen van patiënten. Verder is een aanvang gemaakt met het bestuderen van de manier, waarop de kunstmatige beademing geregeld wordt bij patiënten in het Stads- en Academisch Ziekenhuis te Utrecht.

5. *Onderzoekingen met de cardiotachometers, welke door het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde te Leiden in bruikleen zijn ontvangen*

Deze onderzoekingen worden verricht onder leiding van Dr. F. H. Bonjer te Leiden.

Een der cardiotachometers, ontwikkeld in het Medisch Fysisch Instituut T.N.O., werd in het begin van het jaar door het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde overgenomen.

De in bruikleen ontvangen apparatuur werd niet alleen bij hart- en longfunctieproeven gebruikt, maar ook bij experimenten in de klimaatkamer. Het thans gevolgde systeem van polstellen bleef goed voldoen.

Voorts werd in verschillende industrieën de polsfrequentie tijdens het werk gemeten. In de open lucht werd een onderzoek bij grondwerkers gedaan.

In het Medisch Fysisch Instituut T.N.O. wordt een verremeetsysteem met draadloze overbrenging ontwikkeld ten behoeve van de cardiotachometrie.

6. *Onderzoek omtrent de hemodynamische gevolgen van een stenose in een bloedvat of in het hart*

Prof. Dr. H. A. Snellen te Leiden heeft over dit onderzoek het volgende medegedeeld:

Een van de gevolgen van een stenose is, dat achter deze in de bloedstroom wervelingen ontstaan. De energie, die voor deze wervelingen noodzakelijk is, komt tot uitdrukking in het feit, dat de bloeddruk achter de stenose lager is dan ervoor. Het vermoeden bestond, dat de wervelingen verantwoordelijk zijn voor de geruisen, die aan de thoraxwand te beluisteren zijn en die met een fonocardiograaf geregistreerd kunnen worden. Om dit te bewijzen is het noodzakelijk de drukvariaties ten gevolge van de wervelingen ter plaatse te meten en na te gaan, of het op deze wijze verkregen registrogram in overeenstemming is met het uitwendig verkregen fonocardiogram. De drukvariaties zullen, weliswaar verzwakt, via de catheter de drukopnemer van het drukmeettoestel bereiken. Door dus het eindsignaal van het drukmeettoestel op geschikte manier te versterken en te filtreren moet het mogelijk zijn de drukvariaties te registreren. Het is inderdaad gebleken dat op deze wijze redelijke curven kunnen worden gemaakt. Deze curven stemden goed overeen met de fonocardiogrammen. Hiermede is wel zeer aannemelijk geworden, dat de uitwendig meetbare geruisen veroorzaakt worden door de wervelingen, die na een stenose in de bloedstroom ontstaan.

7. *Onderzoek naar de klinische bruikbaarheid van de impedantieplethysmografie*

Dit onderzoek, dat indertijd onder leiding van Prof. Dr. M. N. J. Dirken te Groningen werd aangevangen en vervolgens werd voortgezet onder leiding van Prof. Dr. H. A. Snellen te Leiden, is nu stopgezet.

8. *Onderzoekingen inzake de elektrokymografie*

Deze onderzoekingen werden verricht onder leiding van Prof. Dr. H. A. Snellen te Leiden.

a. Onderzoek naar de klinische bruikbaarheid van apparatuur voor elektrokymografie

Het onderzoek, dat door de wetenschappelijke medewerker M. R. Wagenaar werd verricht, werd afgerond. Het eindrapport, dat zou verschijnen in de vorm van een proefschrift, is nog niet ontvangen.

b. Onderzoek inzake de elektrokymografie

Een 3-kanalige elektrocardiograaf, welke indertijd uit subsidie ten behoeve van het elektrokymografische onderzoek werd aangeschaft en nu niet meer voor dit doel wordt gebruikt, zal door de Medisch-Fysische Afdeling T.N.O. worden teruggenomen en in het Medisch Fysisch Instituut T.N.O. worden ondergebracht.

c. Onderzoek met de in bruikleen ontvangen elektrokymograaf

Daar Prof. Snellen een door het Medisch Fysisch Instituut T.N.O. ontwikkelde elektrokymograaf in bruikleen heeft ontvangen, is overeengekomen dat over de werkzaamheden met dit apparaat eens per jaar verslag zal worden uitgebracht.

Over de werkzaamheden en bevindingen in het afgelopen jaar kan het volgende worden medegedeeld:

In totaal werden in het afgelopen jaar circa 250 elektrokymogrammen van patiënten en normalen gemaakt. De apparatuur werd verrijkt met een ijkmethodiek (verspringende spleet waardoor de absolute grootte van de bewegingen van hart en grote vaten kan worden vastgesteld.)

Het studie-object is op dit moment hoofdzakelijk het verband tussen de curvepatronen van de linker hartcontour en de hemodynamische verschijnselen. Rekening wordt hierbij gehouden met de nieuwe inzichten met betrekking tot de vulling en ontlediging van het hart. De bestudering van de gemaakte elektrokymogrammen, waarvan elk een grote reeks curven bevat, zal nog geruime tijd in beslag nemen. Het laat zich op dit moment aanzien, dat voor een bewijs, dat de curvepatronen inderdaad lokale volumetrische verschijnselen weerspiegelen en dat deze verschijnselen ook uit de patronen af te lezen zijn, dierexperimenten nodig zullen zijn.

9. *Onderzoek inzake het fonocardiogram in samenhang met de polscurve*

Dit onderzoek werd verricht onder leiding van Prof. Dr. H. A. Snellen te Leiden.

Het eindrapport, dat zou verschijnen in de vorm van een proefschrift, is nog niet ontvangen.

10. *Onderzoek betreffende de klinische toepassing van de ballistocardiografie*

Zoals met Prof. Dr. J. G. G. Borst te Amsterdam is overeengekomen, zijn de ballistocardiograaf en bijbehorende sommeerinrichting, welke met subsidie zijn gebouwd ten behoeve van het bovengenoemde, inmiddels gestaakte onderzoek, door de Medisch-Fysische Afdeling T.N.O. teruggenomen en ondergebracht in het Medisch Fysisch Instituut T.N.O.

11. *Onderzoek betreffende de continue meting van de bloeddruk*

Prof. Dr. A. J. H. Vendrik te Nijmegen heeft medegedeeld, dat dit onderzoek niet per 1 juli 1958 beëindigd kon worden, doch na deze datum zonder subsidie van de Medisch-Fysische Afdeling T.N.O. is voortgezet.

Over de werkzaamheden en bevindingen in het afgelopen jaar kan het volgende worden medegedeeld:

De continue meting van de bloeddruk langs onbloedige weg aan de vinger met behulp van de z.g. methode van de flotterende arterie gaf in de vorige verslagperiode een aantal moeilijkheden, die in het afgelopen jaar nader zijn onderzocht.

De experimenten, waarbij gebruik gemaakt werd van een de vinger omhullende viskeuze vloeistof, werden voortgezet. Om een optimale pasvorm van het vingerhuis te krijgen, werd dit vervaardigd door op de vinger een snel verhardende kunststof aan te brengen. Er werd hierbij geen gebruik meer gemaakt van een rubberpelotte, omdat door de voorspanning in het rubber niveaufouten in het amplitudediagram werden veroorzaakt; de vingerhuid zelf werd als binnenwand van de pelotte gebruikt. Voor vergroting van de eenvoud bij het aanbrengen van het systeem is ten slotte geprobeerd of ook zonder viskeuze vloeistof redelijke resultaten konden worden bereikt; de randen van het harde vingerhuis werden hierbij direct op de vingerhuid geplakt. Er werd dus gewerkt met aan de vinger gehechte kunststof, die in het midden ruimte laat voor de vloeistof, waarvan de druk gemeten wordt. De experimenten hiermede, aan een klein aantal proefpersonen verricht, vertoonden een bevredigend amplitudediagram. Nader onderzoek met deze methode is nog nodig.

Aan de apparatuur voor het meten van het amplitudediagram en de dynamische compressibiliteit zijn een aantal verbeteringen aangebracht.

12. *Onderzoekingen inzake perifere circulatie*

Deze onderzoekingen worden verricht door een werkgroep, waarvan onder meer deel uitmaken: Prof. Dr. E. J. Ariëns, Prof. Dr. J. Mali en

Prof. Dr. A. J. H. Vendrik, allen te Nijmegen en Dr. J. B. Stolte te Tilburg.

De termijn van de subsidieverlening werd verlengd tot 1 januari 1959. De hiermede gemoeide kosten zouden ten laste komen van het reeds eerder verleende subsidie. Het onderzoek is mede gesubsidieerd door Z.W.O.

De onderzoekingen worden voor een deel verricht in laboratoria en klinieken van de universiteit te Nijmegen en voor een ander deel in het St. Elisabeth Ziekenhuis te Tilburg. De laatstgenoemde onderzoekingen waren zover gevorderd, dat hierbij per 1 november een medische medewerker kon worden ingeschakeld.

Over de werkzaamheden in het afgelopen jaar kan het volgende worden medegedeeld:

a. Onderzoek te Nijmegen:

Dit onderzoek heeft de bedoeling farmaca, waarvan verwacht wordt dat zij een invloed op de perifere circulatie hebben, te testen. Het is van belang een onderscheid te maken tussen huid- en spierdoorbloeding, aangezien deze beide gebieden verschillend reageren, en ook tussen de doorstroming via het stelsel van capillairen en die via arterio-veneuze anastomosen.

Zowel bij dierproeven als bij het onderzoek van patiënten is het nodig een aantal grootheden gelijktijdig te meten ten einde de gewenste informatie te krijgen.

Voor dierproeven is de achterpoot van de hond gekozen, waaraan een anatomisch onderzoek is gedaan om vaten te vinden, die in hoofdzaak de circulatie verzorgen van spier of huid. Deze vatten zijn gevonden. Voor de stroomsterktemeting in deze vaten is een druppelteller ontworpen. Na het opdoen van de benodigde experimentele ervaring is een aantal proefnemingen gedaan.

Voor het onderzoek van patiënten is voor de meting van de doorstroming de methode van Whitney gekozen. Met de opstelling hiervoor zijn de eerste experimenten gedaan.

Voorts is de naald van Hensel aan een onderzoek onderworpen, ten einde bij gebleken geschiktheid deze naald voor het meten van de spierdoorbloeding te kunnen gebruiken. De eerste testexperimenten tonen aan, dat enig voorbehoud voor het toepassen van de naald moet worden gemaakt. Deze experimenten worden voortgezet.

Een betrouwbare en snelle methode om de zuurstofspanning van het bloed te meten zou perspectieven openen voor het verkrijgen van inzicht op het punt van de a.v.-anastomosen. De mogelijkheden van de polarografische methode van Kreuzer worden hiertoe onderzocht.

b. Onderzoek te Tilburg:

Uit de patiënten met perifere circulatiestoornissen, die de werkgroep

in het St. Elisabeth Ziekenhuis te Tilburg ter beschikking stonden, werden voornamelijk diegenen gekozen, die lijdende waren aan arteriosclerosis obliterans.

Buiten het fysische onderzoek (oscillometrie en aortografie) werd het onderzoek vooral gericht op:

1. ergometrie van de benen
2. plethysmografie

ad 1. Met behulp van een ergometer werd getracht te komen tot een zo specifiek mogelijke belasting van die spiergroepen, waarin de pijn optreedt bij claudicatio intermittens ten gevolge van de anoxemie door de arteriosclerosis obliterans. Steeds werd hierbij links en rechts vergeleken, zodat de patiënt zelf de controlegegevens levert. Bij een beperkt aantal patiënten kon men zo aanwijzingen vinden, dat er een correlatie bestaat tussen de uitkomsten van de ergometrie en de claudicatio. Een bezwaar is, dat men afhankelijk is van de subjectieve pijngewaarwording van de patiënt, al wordt dit ten dele opgeheven door de links-rechts-vergelijking. Gezocht wordt naar een methodiek, waarbij men hiervan onafhankelijk is.

ad 2. Plethysmografie:
Hiervoor wordt gebruik gemaakt van de strain-gauge-plethysmografie volgens Whitney. Er zijn nog diverse moeilijkheden van technische aard te overwinnen.

Voor het bepalen van de zuurstofspanning in het bloed wordt de bruikbaarheid van de zogenaamde „Clark-electrode" nagegaan. Literatuuronderzoek ten dien aangaande toont nu reeds, dat veel van deze methode verwacht mag worden.

13. *Onderzoek naar het verband tussen vibraties aan de hals en geruisen van het hart*

Dr. A. P. M. Verheugt te Amsterdam heeft medegedeeld, dat het onderzoek in 1958 geen voortgang heeft kunnen vinden door ziekte van de wetenschappelijke medewerker.

14. *Onderzoek inzake de interpretatie van foto-elektrische en plethysmografische metingen van de perifere circulatie*

Dit onderzoek, waarvoor subsidie is verleend aan Dr. Jw. van den Berg te Groningen, is 1 mei 1958 aangevangen.

Over de verslagperiode is het volgende medegedeeld:

De resultaten van foto-elektrische en plethysmografische metingen van

de perifere circulatie in een gedeelte van de huid zijn in het algemeen in overeenstemming met elkaar, althans globaal en mits de metingen gelijktijdig aan eenzelfde stuk van de huid worden verricht.

Bij nadere beschouwing blijken er echter toch frappante verschillen te bestaan, vooral wanneer de circulatie klein is. Differentiaal-diagnostisch zijn deze verschillen van grote betekenis, omdat het gebied, dat bijdraagt tot de foto-elektrische resultaten, niet identiek is met dat wat plethysmografisch tot uiting komt.

Bij de interpretatie van de resultaten stuit men dikwijls op moeilijkheden, die voor een groot deel te herleiden zijn tot het feit, dat een groot aantal grootheden op moeilijk te voorspellen wijze kan variëren.

De interpretatie bleek bijzonder vergemakkelijkt te worden door gebruik te maken van een simpel elektrisch model van de circulatie. Op grond daarvan werd besloten een meer compleet elektrisch model van de circulatie te bouwen, waardoor het mogelijk zou worden de in aanmerking komende grootheden naar believen te variëren binnen fysiologische grenzen, om zo hun invloed te bestuderen. Dit model is thans in ontwikkeling.

Er werd een groot aantal foto-elektrische en plethysmografische metingen verricht bij patiënten met vaatklachten.

II. Neurologie

Onderzoek inzake de toepassing van ultrageluid bij de diagnostiek van hersenaandoeningen

Dr. J. W. G. ter Braak te Rotterdam heeft over dit onderzoek, waarvoor de subsidieverlening 1 december 1958 is aangevangen, het volgende medegedeeld:

Bij het ultrasone onderzoek van de hersenen kan een echo waargenomen worden bij de grensvlakken van hersenweefsel en liquor. Zo ontstaat onder andere een echo van de fissura longitudinalis. Deze echo staat normaal in de mediaanlijn, doch kan door allerlei cerebrale processen verplaatst worden.

Uit het onderzoek blijkt, dat hematomen eveneens echo's kunnen geven. De diagnostische waarde hiervan wordt onderzocht.

Er wordt op het belang van de eindecho gewezen. Deze is samengesteld uit verschillende componenten, n.l. echo's van het schedeldak en van de huid. Extra-durale hematomen, welke zich dus tussen schedeldak en cerebrum bevinden, kunnen de eindecho nog gecompliceerder maken, waardoor bij een verkeerde interpretatie de plaatsbepaling van de middenecho foutief wordt.

Bovengenoemde echo's pulseren. Deze pulsaties worden tezamen met de pulsaties van de liquor bij lumbaalpuncties geregistreerd. Hierbij wordt de invloed van verhoogde liquordruk door het dichtdrukken van de venae jugulares nagegaan.

III. Oto-rhino-laryngologie

1. *Onderzoek betreffende de spraakgebrekkigheid bij kinderen*

Het eindrapport over dit onderzoek is verschenen in de vorm van een publikatie van Dr. L. Kaiser getiteld: „Fysiologische en pathologische vormen van kinderspraak", Purmerend, J. Muusses, 144 blz.

2. *Onderzoek inzake de verstaanbaarheid van gefilterde spraak*

Prof. Dr. H. C. Huizing te Groningen heeft over dit onderzoek het volgende medegedeeld:

In het vorige jaarverslag werd melding gemaakt van de verschillende functies van de bas- en middenzone van de toonschaal met betrekking tot de verstaanbaarheid van de spraak. De componenten uit het basgebied zijn in hoofdzaak van belang voor de intensiteit en slechts weinig voor de verstaanbaarheid, terwijl de componenten uit het middengebied van het spraakspectrum in hoofdzaak van belang zijn voor de discriminatie van de spraak en slechts weinig voor de intensiteit daarvan.

Het afgelopen jaar werd nagegaan, welke invloed er uitgaat van een verstoring van de normale intensiteitsverhouding tussen bas- en middenzonecomponenten op de verstaanbaarheid van spraak.

Hiervoor werd gebruik gemaakt van een tweekanalig circuit, waarmede de twee spraakbanden van verschillende klankkleur (respectievelijk uit de baszone en de middenzone) synchroon en ieder op een gewenst intensiteitsniveau samen aan één oor (monauraal) óf ieder apart aan een oor (dichotisch) konden worden aangeboden.

Daarbij bleek, dat door vergroting van de intensiteitsverhouding bij monaurale aanbieding, de middenzonecomponenten door de nu relatief veel sterkere baszonecomponent gemakkelijk gemaskeerd kunnen worden en daardoor de verstaanbaarheid van de spraak snel daalt.

Bij dichotische aanbieding daarentegen treedt deze maskering niet zo snel op en blijft de verstaanbaarheid ook bij grote intensiteitsverhoudingen nog goed.

3. *Onderzoek inzake de oesophagusspraak*

Dit in 1957 beëindigde onderzoek werd verricht onder leiding van

Dr. J. W. van den Berg te Groningen. De resultaten van dit onderzoek zijn verwerkt in enkele publikaties, waarvan één nog ter perse is en voorts in het proefschrift van Dr. P. H. Damsté, getiteld „Oesophageal speech after laryngectomy', Groningen, 1958.

4. *Onderzoek inzake de oorzaken van neusachtigheid van de stem*

Prof. Dr. E. Huizinga te Groningen heeft medegedeeld, dat in het verslagjaar in nauwe samenwerking met de afdelingen Mondheelkunde en Plastische Chirurgie van het Algemeen Provinciaal-, Stads- en Academisch Ziekenhuis het maken van geluidsbandopnamen en sonagraafopnamen werd voortgezet. Zowel van patiënten als van normale proefpersonen is een uitgebreid documentatiemateriaal verzameld en gedeeltelijk bewerkt. Van de verkregen spectrogrammen werden curven getekend, ten einde een verschil tussen orale en nasale klinkers op te sporen. Analyse van de spectrogrammen wees uit, dat de nasaliteit gespaard gaat met complexe verandering in de spectrale verdeling van de energie. De ligging en de demping van de formanten verandert; er komen formanten bij en de hoge formanten worden relatief sterker.

5. *Onderzoek naar het akoestisch systeem „telefoon-oorstukje-oor"*

Dit onderzoek werd verricht door het vibratieteam, waarvan Prof. Dr. G. C. E. Burger voorzitter was en o.a. Prof. Dr. A. J. H. Vendrik deel uitmaakte. Dit vibratieteam is nu in zijn oorspronkelijke vorm ontbonden, doch er zijn maatregelen genomen om het gesubsidieerde onderzoek voort te zetten en te beëindigen.

IV. Ophthalmologie

1. *Onderzoek inzake kleurenzien bij slechtzienden*

Aan Dr. H. E. Henkes te Rotterdam is voor dit onderzoek met ingang van 1 augustus 1958 subsidie verleend. Er wordt samengewerkt met Prof. Dr. J. ten Doesschate en het Instituut voor Zintuigfysiologie der Rijksverdedigingsorganisatie T.N.O.

In de verslagperiode werd het onderzoek opgezet. Doordat de te ontwikkelen apparatuur nog niet gereed is, werd met de gebruikelijke technieken van kleuronderscheidingsvermogenonderzoek een eerste begin gemaakt met het onderzoek van een aantal personen die van geboorte af slechtziend zijn.

2. *Onderzoek inzake verkregen kleurenblindheid*

Nadat Prof. Dr. H. J. M. Weve het hoogleraarsambt had neergelegd, is de leiding van dit onderzoek overgegaan op zijn opvolger Prof. Dr. J. ten Doesschate te Utrecht. Het onderzoek is 1 augustus 1958 aangevangen. Er wordt samengewerkt met Dr. H. E. Henkes en het Instituut voor Zintuigfysiologie R.V.O.-T.N.O.

Prof. ten Doesschate heeft medegedeeld, dat door het gecompliceerde karakter van de verkregen kleurenblindheid verscheidene benaderingsmethoden toegepast moeten worden. In de verslagperiode werden daarom methoden gebruikt, respectievelijk ontwikkeld voor:
Langzame kleurwisseling in een groot gezichtsveld.
Het meten van kleurfusie-frequenties.
Het onderzoek van het kleurenzien door het slechtziende kind.
Het meten van het kleurenzien in de periferie bij normale proefpersonen.

3. *Onderzoek inzake visuele functies van het amblyope oog*

Ook voor dit onderzoek is de leiding overgegaan van Prof. Dr. H. J. M. Weve op Prof. Dr. J. ten Doesschate te Utrecht.

Bij het onderzoek, dat 1 augustus 1958 is aangevangen, wordt samengewerkt met het Instituut voor Zintuigfysiologie R.V.O-T.N.O. Er werd apparatuur ontwikkeld en in gebruik genomen voor de bestudering van:
Gezichtsscherpte en refractie.
Gezichtsscherpte als functie van helderheid.
Oriëntatie van het Steiles-Crawford effect.
Centrale of extrafoveale fixatie.
Sommatieverhoudingen in de macula.
Kleurenzien.

V. Radiologie

1. *Medisch-radiologische onderzoekingen*

De subsidieverlening aan het Natuurkundig Laboratorium van het Rotterdamsch Radio-Therapeutisch Instituut eindigt 1 juni 1959.

De heer A. Somerwil, fysicus, heeft over de werkzaamheden in het afgelopen jaar het volgende medegedeeld:

In de eerste plaats werd een omvangrijk onderzoek naar voor de praktijk belangrijke eigenschappen van een der voornaamste in Nederland gefabriceerde röntgentherapie-toestellen afgesloten. Een groot deel van dit onderzoek werd verricht met behulp van de destijds met steun van T.N.O. aan-

geschafte Bomke-dosimeter, die het mogelijk maakt in zeer klein milieu nauwkeurige doseringssnelheidsmetingen te doen.

Ten tweede is een onderzoek ingesteld inzake de methodiek van de kwaliteitsbepaling van röntgenstralen, zoals verzocht werd door Committee II van de International Commission on Radiological Units and Measurements. De resultaten hiervan zijn aan de voorzitter van genoemde commissie ter hand gesteld voor publikatie in het rapport, dat door de I.C.R.U. ter gelegenheid van het Congres in München zal worden uitgebracht.

Ter derde zijn diverse kleinere onderzoekingen gedaan ten bate van de standaarddosimetrie. Waar in mei van dit jaar een contract met het Rijk gesloten werd, waarbij het laboratorium erkend werd als bijzonder ijkingslaboratorium, is het nodig de precisie van de metingen zo hoog mogelijk op te voeren. Deze partiële onderzoekingen, hoewel noodzakelijk, bieden echter weinig principieel nieuws.

INGEWILLIGDE AANVRAGEN VOOR SUBSIDIE VOOR NIEUWE ONDERZOEKINGEN

1. *Onderzoek naar de mechanische eigenschappen van de long ter verbetering van het longfunctie-onderzoek*

Indertijd is aan Prof. Dr. H. Deenstra te Utrecht ten behoeve van dit onderzoek subsidie verleend.

2. *Onderzoek inzake het analysevermogen van het menselijk gehoor*

Voor dit onderzoek is met ingang van 1 januari 1959 subsidie verleend aan Prof. Dr. L. B. W. Jongkees te Amsterdam.

Met het onderzoek wordt beoogd na te gaan in welke mate storingen in frequentie- en tijdsanalyse een verklaring kunnen geven van een selectief discriminatieverlies.

IN BEHANDELING ZIJNDE AANVRAGEN VOOR SUBSIDIE

Aan het eind van het verslagjaar was nog een aantal aanvragen voor subsidie in behandeling.

CENTRAAL PROEFDIERENBEDRIJF T.N.O.

Algemeen

Het bestuur van het Centraal Proefdierenbedrijf T.N.O. bleef ongewijzigd als volgt samengesteld:

Prof. Dr. A. Polman, *voorzitter,*
Prof. Dr. H. W. Julius,
Prof. Dr. O. Mühlbock,
Dr. J. Spaander,
Drs. H. J. Thomasson,
Mej. A. E. Winkel, *secretaris.*

Ook in de commissie van bijstand kwam geen verandering. Zij bestond uit:

Prof. Dr. A. Polman, *voorzitter,*
Prof. Dr. J. A. Cohen,
Dr. F. Dekking,
Dr. M. van Eekelen,
Dr. H. S. Frenkel,
Drs. H. van Genderen,
Dr. J. L. L. F. Hartkamp,
Prof. Dr. M. J. Sirks,
Prof. Dr. J. D. Verlinde,
Mej. A. E. Winkel, *secretaris.*

De leiding van het Centraal Proefdierenbedrijf T.N.O. berustte wederom bij Prof. Dr. W. K. Hirschfeld.

In het afgelopen jaar hebben de vraagstukken betreffende voorziening in de leiding van de Afdeling Vermeerdering van het Centraal Proefdierenbedrijf T.N.O. en de gewenste ontwikkeling en omvang van deze afdeling wel zeer in het bijzonder de aandacht gevraagd. Aan het eind van het verslagjaar was overleg hieromtrent nog gaande.

Werkzaamheden

Afdeling Vermeerdering

Het is niet goed mogelijk om over het verloop van de fokkerij als geheel de balans op te maken van verheugende en teleurstellende resultaten. Daarvoor staan de vijf verschillende diersoorten te veel op zichzelf, zodat elke groep apart in het kort zal worden besproken.

Wat de algemene gang van zaken betreft, valt in de eerste plaats de prijsverhoging te vermelden. Reeds in 1957 bleek dat deze noodzakelijk zou zijn, daar zowel personeelsuitgaven als voer- en verwarmingskosten stegen. Ook moest een groter risico voor onverkoopbaarheid worden verdisconteerd om het instandhouden van een ruimere voorraad aan dieren mogelijk te maken. De verhoging werd ingevoerd op 1 april jl. De afname van de geregelde verbruikers werd er over het algemeen niet door beïnvloed, maar uitbreiding van de afzetmogelijkheden werd er vanzelfsprekend enigszins door geremd.

Onder het personeel was vrij veel verloop, vooral bij de dierverzorgers. De ruimere arbeidsmarkt maakte het mogelijk meer selectie toe te passen op deze voor het bedrijf zo belangrijke werkkrachten.

Wanneer de verschillende diergroepen de revue passeren, valt bij de muizen te vermelden, dat aanzienlijk meer dieren konden worden afgeleverd dan het vorig jaar (plm. 44.000 tegenover 26.000 in 1957), gedeeltelijk door uitbreiding van het aantal fokdieren, gedeeltelijk omdat door verschillende maatregelen ook de produktie per dier gemiddeld steeg.

In juli werd een infectie van Salmonella typhimurium vastgesteld, die gelukkig betrekkelijk mild van aard bleek en tot een der drie paviljoens beperkt bleef. Eliminatie van alle kooien waarin zieke of verdachte dieren werden gevonden, alsmede diverse andere voorzorgsmaatregelen hadden ten gevolge, dat sinds september nog slechts sporadisch een ziektegeval werd gevonden. Aflevering van de betreffende stammen, die was gestaakt, werd in overleg met de gebruikers langzamerhand hervat. Bij de bacteriologische controle werd veel hulp ondervonden van de staf der Veterinaire Faculteit. Verder onderzoek ter eliminatie van de beruchte „gezonde infectiedragers" zal op het bedrijf zelf moeten worden uitgevoerd.

Fokkerij en aflevering van de ratten gaven weinig problemen. Er werd fokmateriaal verkregen van een tweede albino-stam. De vraag naar ratten is mogelijk iets stijgende zodat het aantal fokdieren werd vergroot, ook omdat de vrij sterke variatie in gevraagd gewicht en leeftijd een ruime reserveproduktie noodzakelijk maken.

De caviae gaven de meeste moeilijkheden. In het eerste halfjaar bleef de uitbreiding van het aantal fokdieren beneden verwachting en bovendien brak in augustus ook hier Salmonellose uit. De epidemie was moeilijker te bezweren dan bij de muizen en eiste relatief meer slachtoffers. Medio november was zij tot stilstand gekomen. Ook hier blijft nog het probleem om de dragers te verwijderen. Het aantal fokdieren, dat in januari 1958 ruim 1700 bedroeg, is echter door sanering tot 1200 gedaald.

Het fokseizoen bij de konijnen verliep bevredigend. Van de bijna 200 voedsters werden 1800 jongen geboren, waarvan er ruim 1250 werden grootgebracht. Aflevering van het grootste deel hiervan valt echter in het komende jaar. De in 1957 gefokte dieren gingen vlot van de hand en er moesten nog verscheidene afnemers worden teleurgesteld.

De frettenfokkerij gaf zeer goede resultaten. Van 90 fokvrouwtjes werden 650 jongen geboren, waarvan plm. 500 in leven bleven. De aflevering verloopt tot nu toe echter minder vlot dan verleden jaar omdat een vaste, grote afnemer is afgevallen.

De hamsters, waarvan een kleine kolonie in stand wordt gehouden, fokken goed. De vraag is echter tot nu toe niet groot.

Afdeling Selectie

Hier worden reservegroepen van alle stammen gehouden. Deze bleven vrij van Salmonella. Verder bevindt zich hier een aantal muizen- en rattenintéeltstammen, die niet op het vermeerderingsbedrijf worden gefokt.

Bij de vier grootste, voor vermeerdering gebruikte muizenstammen wordt een fertiliteitsvergelijking (met selectie op dit kenmerk) uitgevoerd, bij verschillende lijnen per stam. De indruk, dat deze lijnen, althans bij twee der stammen, vrij aanzienlijk in produktiviteit verschillen, werd bevestigd.

Zowel bij een muizen- als bij een rattenstam wordt selectie toegepast op snelle, resp. langzame gewichtstoeneming. Bij de muizen vertonen de gemiddelde gewichten van beide groepen een duidelijk verschil, bij de ratten wordt tot nu toe minder resultaat bereikt.

Bij de caviae wordt een fertiliteitstest uitgevoerd bij de albinostam, bij mannelijke dieren van opeenvolgende generaties. De derde test werd beeindigd en gaf duidelijke verschillen tussen de groepen te zien. Met zoons van de beste vaders werd een vierde test ingezet.

Door het vertrek van de analiste, mevrouw Nijhof-Vaags, werd het bloedonderzoek onderbroken.

In overleg met de afnemers werden weer enkele malen groepen dieren van verschillende stammen vergeleken wat betreft bruikbaarheid voor bepaalde experimenten. Vermeldenswaardig resultaat leverde vooral een onderzoek naar tuberculosegevoeligheid bij muizen, die bij een der stammen duidelijk groter bleek te zijn.

COMMISSIES VAN DE GEZONDHEIDSORGANISATIE T.N.O.

Samenstelling op 1 januari 1959.

COMMISSIE VOOR ARBEIDSGENEESKUNDIG ONDERZOEK

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

De voorzitter van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. heeft toegang tot de vergaderingen van deze commissie.

Onder deze commissie ressorteren:

Stuurgroep Arbeid bij extreme temperaturen

J. de Groot, *voorzitter,*
F. Bezemer,
Dr. F. H. Bonjer,
Dr. B. van Dijk,
Ir. F. Groeneveld,
A. Th. Groot Wesseldijk,
Ir. E. van Gunst,
K. R. Koopmans,
Ir. W. v. d. Velden.

Stuurgroep Ergonomie

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

Stuurgroep Lawaai-invloeden

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

Stuurgroep Ongevallenpreventie

Dr. W. Winsemius, *voorzitter,*
Dr. J. T. Buma,
Dr. F. H. Glastra van Loon,
Ir. H. 't Hart,
C. H. J. Küthe,
Ir. E. Spaan,
J. Sunier.

Stuurgroep Industriële Stofproblemen

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

Stuurgroep Toxicologie

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

Stuurgroep Ziekteverzuim

J. de Groot, *voorzitter,*
Ir. W. Bakker,
Dr. J. Bos,
Dr. G. J. Fortuin,
Prof. Dr. I. Gadourek,
A. F. J. Gentis,
Dr. M. J. W. de Groot,
C. A. G. Nass,
Dr. W. E. Steur.

Werkgroep Documentatie en Publikatie

Ir. D. van Zuilen, *voorzitter,*
H. J. Dijkhuis,
Dr. G. J. Fortuin,
Ir. F. Groeneveld,
M. H. de Groot,
Drs. F. Hartogensis,
Dr. J. Jongh,
Dr. A. H. J. v. d. Kamp,
K. R. Koopmans,
R. L. Zielhuis.

Commissie van Advies inzake Ziekteverzuim

Mr. P. H. Valentgoed, *voorzitter,*
Dr. Mr. H. de Boer,
G. Meyerink,
Dr. M. G. Neurdenburg,
C. M. Swiebel,
Dr. J. Wester.

ADVIESCOMMISSIE T.N.O. INZAKE ASTMA-ONDERZOEK

Prof. Dr. A. Polman, *voorzitter,*
Prof. Dr. H. Deenstra,
Dr. F. Doeleman,
Dr. C. Dijkstra,
Dr. G. J. Huët,
Prof. Dr. J. H. P. Jonxis,
Prof. Dr. N. G. M. Orie,
J. E. C. Schook,
Mej. A. E. Winkel, *secretaris.*

ADVIESCOMMISSIE T.N.O. INZAKE ONDERZOEKINGEN OP HET GEBIED VAN ATHERO-SCLEROSE

Prof. Dr. A. Polman, *voorzitter,*
Prof. Dr. C. J. F. Böttcher,
Prof. Dr. R. Brinkman,
Dr. M. van Eekelen,
Dr. G. A. Overbeek,
Drs. H. J. Thomasson,
Prof. Dr. H. J. G. Wijers,
Dr. R. J. van Zonneveld,
Mej. A. E. Winkel, *secretaris.*

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

Prof. Dr. A. Polman, *voorzitter,*
Dr. D. Bergsma,
Dr. B. J. W. Beunders,
Prof. Dr. W. K. Dicke,
Dr. J. D. Edens,
Prof. Dr. R. Gispen,
Prof. Dr. J. H. de Haas,
Mej. Dr. H. C. Hallo,
Dr. M. R. Heynsius van den Berg,
Dr. C. R. N. F. van Joost,
Dr. J. Meijer,
Prof. Dr. K. C. Winkler,
Mej. A. E. Winkel, *secretaris.*

Medewerkers:

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

ADVIESCOMMISSIE T.N.O. INZAKE ONDERZOEK OP HET GEBIED VAN CARIES-BESTRIJDING

Prof. Dr. A. Polman, *voorzitter,*
Prof. J. van Amerongen,
Prof. Dr. Berkelbach van der Sprenkel,
Prof. J. G. de Boer,
Drs. H. J. Boorsma,
Prof. Dr. Ir. M. J. L. Dols,
Prof. Dr. J. A. Ch. van Pinxteren,
Prof. Dr. H. J. M. Scheffer,
J. Stork, *tandarts,*
Prof. Dr. H. G. K. Westenbrink,
Mej. A. E. Winkel, *secretaris.*

Medewerkers:

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

ADVIESCOMMISSIE T.N.O. TER VOORLICHTING OMTRENT DE VRAAGSTUKKEN SAMENHANGEND MET EEN ONDERZOEK NAAR DE DOELTREFFENDHEID DER CURATIEVE GENEESKUNDE EN GENEESKUNDIGE VOORZORG

Prof. Dr. A. Polman, *voorzitter*,
Dr. J. J. Brutel de la Rivière,
Prof. Dr. G. C. E. Burger,
Dr. F. A. van Dop,
Prof. Dr. Sj. Groenman,
Prof. R. Hornstra,
P. B. A. Melief,
Prof. Dr. A. Querido (Amsterdam),
Dr. W. E. Steur,
Dr. F. Wibaut,
Mej. A. E. Winkel, *secretaris*.

Medewerker:
Y. van der Wielen, *arts, leider van het onderzoek*.

ADVIESCOMMISSIE T.N.O. INZAKE ONDERZOEK NAAR DE OORZAKEN VAN ENCEPHALITIS POSTVACCINALIS

Prof. Dr. A. Polman, *voorzitter*,
B. V. Bekker,
Dr. B. J. W. Beunders,
Dr. R. van Dam,
Dr. F. Dekking,
Dr. H. S. Frenkel,
Prof. Dr. R. Gispen,
Prof. Dr. A. B. F. A. Pondman,
Prof. Dr. A. Ch. Ruys,
Prof. Dr. W. G. Sillevis Smitt,
Prof. Dr. J. D. Verlinde,
Dr. J. Wester,
Mej. A. E. Winkel, *secretaris*.

Medewerker:
W. Nanning, *arts, leider van het onderzoek*.

ADVIESCOMMISSIE T.N.O. INZAKE EXPERIMENTELE CHIRURGIE

Prof. Dr. A. Polman, *voorzitter*,
Prof. Dr. J. R. Blickman,
Prof. Dr. I. Boerema,
Prof. Dr. R. Brinkman,
Prof. Dr. L. D. Eerland,
Prof. Dr. G. H. B. Teunissen,
Mej. A. E. Winkel, *secretaris*.

ADVIESCOMMISSIE T.N.O. VOOR KLINISCH GENEESMIDDELENONDERZOEK

Prof. Dr. A. Polman, *voorzitter*,
Prof. Dr. J. G. G. Borst,
Prof. Dr. F. S. P. van Buchem,
Prof. Dr. U. G. Bijlsma,
Prof. Dr. J. H. Gaarenstroom,
Drs. H. van Genderen,
Prof. Dr. J. Goslings,
Dr. C. A. van Hees,
Prof. Dr. F. L. J. Jordan,
Dr. N. A. Roozendaal,
Prof. Dr. A. J. Steenhauer,
Prof. Dr. E. H. Vogelenzang,
Mej. A. E. Winkel, *secretaris*.

Medewerkers:

Dr. L. Meyler, *adviseur,*
Dr. F. A. Nelemans, *leider van het onderzoek.*

Dagelijks bestuur:

Prof. Dr. A. Polman, *voorzitter,*
Dr. C. A. van Hees,
Prof. Dr. E. H. Vogelenzang,
Mej. A. E. Winkel, *secretaris,*

Subcommissie Tranquilizers van de Adviescommissie T.N.O. voor klinisch geneesmiddelenonderzoek

Prof. Dr. W. G. Sillevis Smitt, *voorzitter,*
Prof. Dr. Joh. Booy,
Prof. Dr. U. G. Bijlsma,
Prof. Dr. J. H. Gaarenstroom,
Dr. S. Lups,
Prof. Dr. J. J. G. Prick,
Jhr. Dr. W. J. Quarles van Ufford,
C. H. van Rhijn,
Dr. Chr. L. Rümke,
Mej. A. E. Winkel, *secretaris.*

Medewerker:

Dr. F. A. Nelemans, *leider van het klinisch geneesmiddelenonderzoek.*

ADVIESCOMMISSIE T.N.O. INZAKE GERONTOLOGISCHE VRAAGSTUKKEN

Prof. Dr. A. Polman, *voorzitter,*
Prof. Dr. R. A. M. Bergman,
Dr. M. van Eekelen,
Prof. R. Hornstra,
Prof. Dr. L. van der Horst,
Prof. Dr. O. Mühlbock,
Dr. J. Th. R. Schreuder,
Dr. M. Straub,
B. Wartena,
Mej. A. E. Winkel, *secretaris.*

Medewerker:

Dr. R. J. van Zonneveld, *arts, coördinator.*

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

Prof. Dr. A. Polman, *voorzitter,*
Prof. Dr. J. H. Gaarenstroom,
Dr. A. Groen,
Mej. Dr. L. G. Huis in 't Veld,
Dr. A. A. H. Kassenaar,
Prof. Dr. W. P. Plate,
Prof. Dr. A. Querido (Leiden),
Prof. Dr. L. A. M. Stolte,
Prof. Dr. M. Tausk,
Mej. A. E. Winkel, *secretaris.*

ADVIESCOMMISSIE T.N.O. TER VOORLICHTING INZAKE HET VRAAGSTUK VAN DE STRUCTUUR, ANATOMIE EN FYSIOLOGIE VAN DE KINDERVOET

Prof. Dr. A. Polman, *voorzitter*,
Dr. H. Beekhuis,
Prof. Dr. J. H. M. G. van Deth,
A. J. A. Douw,
Dr. E. F. Drion,
P. van Dijk,
Dr. H. J. Groenendijk,
P. J. J. Heesters,
Ir. J. Roelofs Heyrmans,
Dr. A. L. de Vetten,
Mej. A. E. Winkel, *secretaris*.

ADVIESCOMMISSIE T.N.O. INZAKE KROPONDERZOEK

Prof. Dr. A. Polman, *voorzitter*,
Dr. J. J. Brutel de la Rivière,
Prof. Dr. J. H. de Haas,
Prof. W. F. J. M. Krul,
Prof. Dr. A. Querido (Leiden),
Dr. N. A. Roozendaal,
Prof. Dr. J. J. Th. Vos,
Mej. A. E. Winkel, *secretaris*.

Medewerkers:

Dr. F. Pasma, *leider van het onderzoek*,
Prof. Dr. M. J. Langeveld, *psychologisch adviseur*,
Mej. J. C. Kroes, *psychologe*.

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

Prof. Dr. A. Polman, *voorzitter*,
Prof. J. van Amerongen,
C. D. van Arkel,
L. E. B. ten Berge,
Dr. G. van Dam,
Dr. J. D. Mulder,
Ir. L. C. Stoutjesdijk,
Drs. R. Tunteler,
S. Th. Woudstra,
Mej. A. E. Winkel, *secretaris*.

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

Prof. Dr. A. Polman, *voorzitter*,
Prof. Dr. B. S. ten Berge,
Prof. Dr. S. van Creveld,
C. B. F. Daamen,
Th. J. D. Erlee,
Prof. Dr. J. H. de Haas,
Prof. Dr. G. J. Kloosterman,
Prof. Dr. W. P. Plate,
S. Spijer,
Dr. M. Straub,
Mej. A. E. Winkel, *secretaris*.

Medewerker:

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

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

Prof. Dr. A. Polman, *voorzitter,*
B. V. Bekker,
Dr. H. S. Frenkel,
Dr. B. Hofman,
Prof. Dr. J. J. van Loghem,
Dr. M. F. Polak,
Prof. Dr. A. Ch. Ruys,
Dr. A. Verjaal,
Prof. Dr. J. D. Verlinde,
Dr. J. Wester,
Mej. A. E. Winkel, *secretaris.*

Medewerker:

A. S. Kalwij, *arts, leider van het onderzoek.*

ADVIESCOMMISSIE T.N.O. INZAKE REUMAVRAAGSTUKKEN

Prof. Dr. A. Polman. *voorzitter,*
E. Bingen,
Dr. J. J. de Blécourt,
Dr. G. van Dam,
Prof. Dr. J. Goslings,
Dr. P. van der Meer,
Dr. J. J. Siemelink,
Mej. A. E. Winkel, *secretaris.*

Medewerker:

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

ADVIESCOMMISSIE T.N.O. INZAKE SCHIMMELZIEKTEN

Prof. Dr. A. Polman, *voorzitter,*
Dr. G. Cremer,
Prof. Dr. L. H. Jansen,
Prof. Dr. G. J. M van der Kerk,
Prof. Dr. N. G. M. Orie,
P. J. van der Werff,
Prof. Dr. K. C. Winkler,
Prof. Dr. J. J. Zoon,
Mej. A. E. Winkel, *secretaris.*

Medewerker:

Centraalbureau voor Schimmelcultures.

ADVIESCOMMISSIE T.N.O. INZAKE HET TOXOPLASMOSISVRAAGSTUK

Prof. Dr. A. Polman, *voorzitter,*
Prof. Dr. A. B. F. A. Pondman,
Dr. J. Spaander (pl.verv. Dr. J. H. Bekker),
Prof. Dr. P. H van Thiel,
Prof. Dr. J. D. Verlinde,
Mej. A. E. Winkel, *secretaris.*

ADVIESCOMMISSIE T.N.O. BETREFFENDE HET MEDISCH-SOCIOLOGISCH ONDERZOEK INZAKE TUBERCULOSE TE HOOGEVEEN

Prof. Dr. A. Polman, *voorzitter*,
R. ter Brugge,
H. J. Dijkhuis,
Dr. J. Haveman,
Mej. G. J. L. Kromsigt,
R. Mantingh,
Mej. A. E. Winkel, *secretaris*.

ADVIESCOMMISSIE T.N.O. INZAKE VIRUSONDERZOEKINGEN

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

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

Voor T.N.O.:

Dr. C. Banning,
Prof. Dr. G. A. Lindeboom,
Prof. Dr. A. Polman,
Mej. A. E. Winkel, *secretaris voor de T.N.O.-groep*.

Voor Z.W.O.:

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

RAAD VAN BIJSTAND VAN HET INSTITUUT VOOR GEZONDHEIDSTECHNIEK T.N.O.

Prof W. F. J. M. Krul, *voorzitter,*
F. Bezemer, *ondervoorzitter,*
Dr. F. H. Bonjer,
Drs. H. J. Boorsma,
Prof. Dr. G. C. E. Burger,
Ir. P. P. Bijlaard Wzn,
Ing. P. W. Deerns,
Ir. A. J. J. Dorrenboom,
Dr. B. van Dijk,
Ir. F. Groeneveld,
Ir. G. P. de Haas,
Ir. H. 't Hart,
Prof. Ir. A. de Heer,
Mevr. Dr. N. L. Isebree-Moens,
Ir. J. J. Hopmans,
W. A. H. W. M. Janssen,
Dr. D. L. Kedde,
Prof. Dr. J. Koekebakker,
K. R. Koopmans,
Ir. A. C. J. Koot,
Prof. Dr. Ir. C. W. Kosten,
C. H. J. Küthe,
Dr. L. H. Louwe Kooymans,
Dr. W. P. M. Matla,
Prof. Dr. Ir. J. P. Mazure,
Mevr. Prof. Dr. A. Ch. Ruys,
Dr. Ir. N. D. R. Schaafsma,
Ir. A. O. Schuil,
Dr. P. Spaander,
Prof. Dr. J. W. Tesch,
Drs. H. W. J. M. Trines,
Dr. H. Umrath,
Ir. W. Valderpoort,
Ir. R. Vermeulen,
Ir. W. A. G. Weststrate,
Ir. F. C. J. M. Wirtz Czn.,
Mej. A. E. Winkel, *secretaris,*
F. C. van Heck, *fungerend secretaris.*

WERKGROEPEN EN SUBGROEP RESSORTERENDE ONDER DE MEDISCH-FYSISCHE AFDELING T.N.O.

Samenstelling op 1 januari 1959.

Werkgroep voor Elektro-Encefalografie

Prof. Dr. A. Polman, *voorzitter,*
Ir. D. H. Bekkering,
Prof. Dr. J. ten Cate,
A. M. Hamoen,
Dr. H. E. Henkes,
Dr. W. J. M. Hootsmans,
Prof. Dr. L. van der Horst,
Prof. Dr. G. P. M. Horsten,
Dr. O. Magnus,
Dr. W. Storm van Leeuwen,
Dr. L. H. van der Tweel,
Mej. A. E. Winkel, *secretaris.*

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

Prof. Dr. L. van der Horst, *voorzitter*
Prof. Dr. H. C. Burger,
A. M. Hamoen,
Dr. H. den Hartog,
Prof. Dr. G. P. M. Horsten,
Dr. W. Storm van Leeuwen,
Dr. L. H. van der Tweel,
Ir. D. H. Bekkering, *lid-secretaris.*

Werkgroep Standaardisatie van de Fonocardiografie

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

Werkgroep voor Elektromyografie

Ir. D. H. Bekkering, *voorzitter,*
Dr. P. C. Boone,
Dr. J. W. G. ter Braak,
Prof. Dr. J. Droogleever Fortuyn,
Dr. W. J. M. Hootsmans,
Ir. J. Kuiper,
J. H. van Luyk,
Dr. O. Magnus,
D. van der Most van Speyk,
Dr. A. J. R. Simons,
Dr. W. Storm van Leeuwen,
Dr. L. H. van der Tweel,
Mej. A. E. Winkel, *secretaris.*

CONTACT MET ANDERE INSTELLINGEN

Onderstaand volgt een overzicht van de besturen en commissies, waarin de voorzitter van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. zitting heeft.

Lid van het bestuur van de Stichting Rheumatiekfonds Dr. Jan van Breemen.

Lid van het bestuur van het Praeventiefonds.

Lid van de Gezondheidsraad en lid van:
de Nationale Commissie voor Gezondheidsstatistieken van de Gezondheidsraad,
de Commissie inzake B.C.G.-vaccinatie van de Gezondheidsraad,
de Commissie inzake het keuren van apparaten voor ultra-violette stralen van de Gezondheidsraad,
de door de Gezondheidsraad ingestelde Commissie inzake problemen der cariëspreventie met fluoriden,
de Commissie uit de Gezondheidsraad inzake Kernenergie,
de Commissie betreffende de kunstmatige inseminatie bij de mens.

Lid van de Wetenschappelijke Adviesraad van het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde.

Voorzitter van de Commissie van Bijstand voor de afdeling Gezondheidszorg van het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde.

Lid van de redactie van het Tijdschrift voor Sociale Geneeskunde.

Adviserend lid van het bestuur van de Stichting „Nationaal Luchtvaart Geneeskundig Centrum".

Lid van het Bestuur van de Tuberculose-Studie-Commissie van de Koninklijke Nederlandse Centrale Vereniging tot bestrijding der tuberculose.

Lid van de Intra-Departementale Contactcommissie inzake Kernenergie.

Lid van de Commissie van Advies van het Koningin Wilhelmina Fonds.

Lid van de Commissie tot het verrichten van een nadere studie inzake de organisatie van de geneeskundige en gezondheidszorg in de droogkomende Zuiderzeepolders, ingesteld door de Minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid.

Lid van de Medische Adviesraad van het Prinses Beatrix Poliofonds, Stichting Nationaal Fonds voor de Bestrijding van de Kinderverlamming.

Lid en plaatsvervangend voorzitter van de Voedingsraad.

Lid van het bestuur van de Stichting Voorlichtingsbureau voor de Voeding.

Lid van de Commissie Bevordering Opleiding en Onderzoek Radiobiologie.

ARBEIDSGENEESKUNDIG ONDERZOEK

De Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde heeft zich in de loop van de laatste decennia een eigen plaats in Nederland verworven, als zeer belangrijk element in de sociaal-geneeskundige voorzieningen voor ons volk. Een ontwerp van wet regelende de uitvoering van de praktische bedrijfsgeneeskunde in ons land is onlangs door de Tweede Kamer der Staten-Generaal aangenomen. Als dit wetsontwerp kracht van wet zal krijgen, zal hiermede een nieuw belangrijk stimulans worden gegeven aan de verdere ontwikkeling van de bedrijfsgeneeskundige verzorging van grote delen van onze industriële bevolking. Echter, afgezien van deze wettelijke regeling, heeft de industrialisatie van ons land de behoefte aan bedrijfsgeneeskundige voorzieningen sterk doen toenemen.

Geneeskundige ontwikkeling kan echter alleen dan op vruchtbare wijze geschieden, wanneer het *geneeskundig wetenschappelijk onderzoek* met deze organisatorische en structurele ontwikkeling niet alleen gelijke tred houdt, maar eraan vooruitgaat en daarmede de hechte wetenschappelijke basis helpt vormen, waarop het praktisch handelen gefundeerd dient te zijn. De Gezondheidsorganisatie T.N.O. heeft de noodzaak van wetenschappelijk onderzoek op arbeidsgeneeskundig gebied ten volle erkend en heeft te dien einde een speciale Commissie voor Arbeidsgeneeskundig Onderzoek (afgekort Cargo) in het leven geroepen, die thans ruim twee en een half jaar bestaat (sinds 12-4-1956).

Het heeft in het kader van dit artikel weinig zin om uitvoerig in te gaan op de voorgeschiedenis van deze Cargo. Slechts moge er op gewezen worden, dat voor het tot stand komen van deze T.N.O.-commissie de behoefte tot samenwerking voor het bundelen van krachten bij het wetenschappelijk onderzoek op arbeidsgeneeskundig gebied reeds sterk was gevoeld. Dit had geleid tot het oprichten van een Raad voor Bedrijfsgeneeskundig Onderzoek, waarin getracht werd tot samenwerking bij het wetenschappelijk onderzoek te komen, zoals dit verricht werd door de volgende instanties:

a. Bedrijfsgeneeskundige diensten;

b. Arbeidsinspectie en Inspectie van de Mijnen;

c. Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde;

d. Instituut voor Gezondheidstechniek T.N.O. en

e. Universitaire laboratoria en klinieken.

De noodzaak van deze samenwerking is als beginsel volkomen overgenomen door de Cargo. Voor de verschillende Instituten genoemd onder c, d en e lag dit nogal voor de hand, evenzeer als voor de Arbeidsinspectie en de Inspectie van de Mijnen.

In het bijzonder moge ik echter nog eens de nadruk leggen op de grote betekenis van eigen wetenschappelijk onderzoek voor het peil van de bedrijfsgeneeskundige diensten en omgekeerd, dat het onderzoek in en door wetenschappelijke Instituten verricht aanzienlijke steun kan ondervinden van wetenschappelijk onderzoek in de bedrijven zelf, a.h.w. aan het arbeidsfront onder verschillende omstandigheden verricht door waarnemers, die dagelijks in hun werk met de praktische problemen geconfronteerd worden. Met name wordt door het volgen van een dergelijke werkwijze aan de doelstelling van de Gezondheidsorganisatie beantwoord, welke is vastgelegd in de wet met de volgende woorden: 'bevorderen, dat het toegepast-natuurwetenschappelijk onderzoek op de *doelmatigste* wijze dienstbaar wordt gemaakt aan de volksgezondheid'.

De Commissie voor Arbeidsgeneeskundig Onderzoek (Cargo) heeft een aantal Stuurgroepen ingesteld voor verschillende gebieden van onderzoek. De voorbereidende organisatorische werkzaamheden om tot de instelling van stuurgroepen en werkgroepen te komen, hebben uiteraard een lange tijd in beslag genomen. De basis is echter nu gelegd en daarmede de mogelijkheid tot het op gang komen van het eigenlijke onderzoekwerk. De stuurgroepen worden door de Cargo beschouwd als de deskundige organen op de betreffende gebieden van wetenschappelijk onderzoek; zij hebben o.a. tot taak: het opstellen van een algemeen werkplan, dat verschillende onderzoekobjecten kan omvatten; het instellen per onderzoekobject van een werkgroep, waarin de medewerkende onderzoekers zijn samengebracht; het beoordelen en goedkeuren van de door de werkgroepen opgestelde werkplannen en het bevorderen van tot stand komen van het onderzoek voor deze werkplannen met alle ter beschikking staande middelen.

Het onderstaande verslag moge nu in het kort een overzicht geven van de in gang zijnde onderzoekingen en van de plannen voor zover zij voor realisatie in de nabije toekomst in aanmerking komen.

I. Stuurgroep arbeid bij extreme temperaturen

(J. de Groot, arts, Bedrijfsgeneeskundige Dienst Hoogovens)

Onder de verzwarende omgevingsfactoren, die van invloed zijn op de arbeidsbelasting neemt de warmtebelasting een bijzonder belangrijke plaats in. Ook arbeid in de koude (b.v. in koelhuizen) is van belang; de stuurgroep

heeft echter bij haar keuze de aandacht in de eerste plaats gericht op de warmtebelasting en daarbij bovendien weer als bijzonder aspect de éénzijdige warmte*straling* gekozen. Dit is stellig een vraagstuk, dat zich in de industriële situatie zeer regelmatig voordoet en het praktisch belang van onderzoek op dit gebied is dus groot te achten.

1. In de *werkgroep Warmteuitwisseling door straling* (Ir. E. van Gunst, Instituut voor Gezondheidstechniek T.N.O.) zijn een drietal onderwerpen in studie genomen.

a. Het meten van de zogenaamde vormfactoren, die de invloed van eenzijdige warmtestraling beïnvloeden. Het is duidelijk, dat het deel van het lichaam, dat men aan de straling exponeert en de onderlinge plaats en afstand van de verschillende delen van het lichaamsoppervlak, die bestraald worden, van grote invloed kunnen zijn op het fysiologisch effect van de warmtestraling. Meetmethoden om deze vormfactor vast te stellen zullen worden getoetst.

b. Het ligt verder in de bedoeling te komen tot de samenstelling van een 'catalogus van vormfactoren'. Hierbij zal, met het oog op de fysiologische invloed, die door straling wordt uitgeoefend, onderscheiden worden de straling van voor- en achterzijde van het lichaam, terwijl voor beide zijden een onderverdeling zal worden gemaakt in hoofd, romp en extremiteiten.
Teneinde de aanpassing aan de werkelijke arbeidssituatie te waarborgen zal getracht worden een omschrijving te geven van een aantal karakteristieke werkhoudingen.

c. Er zullen tenslotte metingen verricht worden met een fantoom of 'dummy', waarvan de maten overeenkomen met die van een overall maat 52, welke de meest gevraagde maat blijkt te zijn. Dit fantoom is voorzien van een groot aantal openingen, waarin stralingsmeters zijn geplaatst.

2. De *werkgroep Acclimatisatie* (Dr. F. H. Bonjer, Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde) zal zich aanvankelijk in hoofdzaak met twee onderwerpen bezighouden.

a. Onderzoek naar een aantal biochemische veranderingen bij de mens tijdens acclimatisatie. Hierbij wordt in de eerste plaats gedacht aan de invloed op de water- en zouthuishouding (bloedvolume, zweetsecretie in kwantitatieve en kwalitatieve zin en urineproduktie). Om de samen-

stelling van het zweet onder gestandaardiseerde omstandigheden van warmtebelasting te kunnen vaststellen, zal door nauwkeurige weging van de proefpersoon voor en na de arbeid de hoeveelheid verdampt zweet kunnen worden bepaald, terwijl zorgvuldig afwassen van het lichaam met een bekende hoeveelheid spoelwater, de samenstelling en hoeveelheid van uit het verdampte zweet afkomstig zout kan worden bepaald met behulp van een vlam-fotometer.

b. Een klinisch onderzoek naar de acclimatisatieverschijnselen wordt verricht door middel van een uitgebreid onderzoek van twee verschillende groepen van personen:

1. personen, die minstens 2 weken arbeid bij hoge temperaturen hebben verricht en waarbij verschijnselen van (vnl. subjectief) onvoldoende aanpassingen naar voren komen;

2. personen, die onder gelijke omstandigheden geen klachten hebben.

Bij het onderzoek van deze groepen zal o.a. ook een passende arbeidsbelasting op een ergometer onder de verzwarende omstandigheid van een warmtebelasting worden toegepast.

Het uiteindelijke doel van deze onderzoekingen is te trachten *een keuringsmethode te vinden, die voorspellende waarde heeft* t.a.v. het werken onder verzwarende warmtebelasting. Tot nog toe is men in het vinden van dergelijke keuringscriteria nog niet geslaagd. In de goudmijnen in Zuid-Afrika past men als thans enig bruikbare methode toe: het praktisch laten werken gedurende 1 à 2 weken in een warme omgeving onder medische observatie; na deze observatietermijn kan men met vrij grote betrouwbaarheid de ongeschikten uitsluiten. Het spreekt vanzelf, dat dit een vrij omslachtige en dure methode van selectie is.

3. *In een werkgroep Beschermingsmethoden tegen warmtestraling* (exclusief kleding), (Ir. W. van der Velden, N.V. Philips), wordt de bescherming tegen warmtestraling bestudeerd voor zover deze niet door individuele beschermingsmiddelen (kleding, handschoenen, maskers) is te bereiken. Er werd een uitgebreide literatuurstudie ondernomen over de bekende beschermingsmethoden en haar merites. Uit dit literatuuronderzoek bleek dat men tot voor enige jaren niet voldoende rekening hield met de fysische eigenschappen van warmtestraling, waardoor foutieve oplossingen ontstonden en werden vermeld.

In verband hiermede werd een theoretische behandeling over dit probleem

opgezet; de berekeningen werden in de praktijk in een proefopstelling getoetst.

Uit bijgaande grafiek (fig. 1) blijkt, dat de samenstelling en het aantal van de stralingsschermen een zeer grote invloed hebben op het beschermend effect.

Voor constructeurs van warmtestraling afgevende machines zijn dergelijke gegevens van veel waarde.

In figuur 2 wordt een voorbeeld gegeven van een arbeid met zeer intensieve expositie aan warmtestraling, waarbij naast algemene afschermingsmaatregelen ook individuele bescherming moest worden toegepast.

4. *Een werkgroep Literatuuronderzoek invloed kleding op warmtestraling* (J. W. Snellen, arts, N.I.P.G.) houdt zich bezig met een literatuurstudie over de invloed van kleding op warmtestraling. Aan de hand van de resultaten van deze studie zal worden nagegaan of nieuw onderzoek op dit gebied gewenst is.

Figuur 2.

Het aanbrengen van elektrische verwarmingselementen onder een in bedrijf zijnde wanoven in een glasfabriek. De intensieve straling wordt afgeschermd door radiatoren, die met water worden gekoeld (zowel vóór als achter de werkers). Bovendien dragen de werkers individuele beschermingsmiddelen (tropenhelm, asbestsluier).

5. *De werkgroep ziekteverschijnselen bij langdurige blootstelling aan warmte* (A. Th. Groot Wesseldijk, arts Gezondheidscentrum N.V. Philips) tracht na te gaan of er door langdurige expositie aan warmte een verandering komt in het ziektepatroon.

Zowel de *mate* van verzuim als de verzuim*oorzaak* zal worden nagegaan. De moeilijkheden op dit terrein zijn groot, omdat de te onderzoeken groep betrekkelijk klein is (600 warmtearbeiders uit drie bedrijven: Hoogovens, Philips en Mijnen).

Er bestaat een als werkhypothese te gebruiken vermoeden, dat bepaalde ziekten (reuma, verkoudheidsziekten, bepaalde huidziekten en nierstenen) bij warmtearbeiders meer zouden voorkomen. Men kan nu ook van deze ziektegevallen uitgaan en trachten vast te stellen of in een bepaald bedrijf onder deze groep van zieken significant meer warmtearbeiders voorkomen dan met de normale distributie (rekening houdend met leeftijd en geslacht) verwacht kan worden.

6. Tenslotte wordt er nog een onderzoek ingesteld naar de *eetgewoonten van warmtearbeiders* (A. Th. Groot Wesseldijk, bedrijfsarts en Mej. E. M. Krijgsman, diëtiste Gezondheidscentrum N.V. Philips). De bedoeling hiervan is uiteraard om na te gaan, of er een mogelijkheid bestaat om aan warmtearbeiders verstandige, specifiek door hun arbeid beïnvloede voedingsadviezen te geven.

II. Stuurgroep ergonomie

(Prof. Dr. G. C. E. Burger, Universiteit Amsterdam).

Deze stuurgroep heeft zich in eerste instantie beziggehouden met het afbakenen van het veld van onderzoek. Het is moeilijk dit gehele gebied in een korte definitie te omvatten; tot zekere hoogte voldoet de volgende omschrijving vrij goed: Ergonomie is de wetenschap, die zich bezighoudt met het bestuderen van de mogelijkheden tot het optimaal gebruiken van de menselijke arbeidskracht. De Angelsaksische termen: 'human engineering' en 'fitting the job to the worker' belichten de problematiek der ergonomie zodanig, dat men zich althans een redelijk beeld van de inhoud van dit facet van arbeidsgeneeskundig onderzoek kan vormen.

Het bijgaande belangrijk vereenvoudigde schema (blz. 164) geeft van de inhoud der ergonomie een nadere omschrijving en heeft in zijn oorspronkelijke uitvoerige vorm een onderwerp van uitvoerige discussie in de Stuurgroep uitgemaakt. Uit dit schema blijkt dat een deel van de problemen van de stuurgroepen Arbeid bij extreme temperaturen en Lawaai-invloeden eveneens tot het gebied der ergonomie behoren, in zoverre deze zich bezighouden

met de invloed van extreme temperaturen en lawaai op arbeidsbelasting en belastbaarheid respectievelijk -geschiktheid.

Deze stuurgroep zal er dus voor hebben te waken een goede grens-afbakening in acht te nemen en bij gebleken behoefte tot samenwerking met andere stuurgroepen te stimuleren.

Schema van ergonomisch onderzoek			
Last 1. gemiddeld 2. piek	A Mens	B Machine (Werktuig)	C Omgeving
I *Fysieke last* 1 energetisch 2 statisch			
II *Perceptieve last* 1 perceptie 2 selectie 3 beheersing van de beweging			
III *Mentale last* 1 individu 2 groep			

De stuurgroep heeft een 4-tal werkgroepen ingesteld:

1. *De werkgroep Meetmethoden last en belastbaarheid* (Dr. Ir. J. R. de Jong, Raadgevend Bureau Bedrijfsorganisatie Berenschot) houdt zich bezig met de standaardisatie van meetmethoden. Het is van groot belang om bij de beoordeling van de arbeidsbelasting te streven naar een waardeoordeel waarin de facetten van *fysieke belasting* zowel *dynamische* als *statische* spierbelasting, *perceptieve* resp. *selectieve* belasting en *mentale* belasting op adequate wijze in rekening worden gebracht. Standaardisatie dient te

geschieden zowel voor wat betreft de te gebruiken meetapparaten als voor de daarmede gevolgde meetmethoden, terwijl bovendien bij de beoordeling van de arbeidsgeschiktheid (belastbaarheid) gestreefd moet worden naar gestandaardiseerde belasting (testarbeid) (figuur 3). Tenslotte zal ook de interpretatie van meetuitkomsten voor standaardisatie in aanmerking komen. Het is duidelijk, dat bij het opzetten van onderzoekingen op arbeidsgeneeskundig gebied op zeer verschillend terrein een vergelijkende beoordeling van de arbeidsbelasting alleen mogelijk is, wanneer men op zijn minst beschikt over een aantal vaste punten in het meetprogramma. Voor sommige delen van de belastingsmeting bestaat er zowel in Nederland als daarbuiten reeds vrij veel ervaring, (b.v. bij de fysieke belasting) maar er is een dringende behoefte aan meer eenheid in de meetmethoden, die in de vorm van een minimum programma bij metingen op allerlei gebied zou kunnen worden gebruikt. Daarnaast zal de werkgroep bij het uitwerken van zijn programma stoten op lacunen, waar nog nauwelijks van meetmethoden sprake is en waar dus met vrucht nieuw onderzoek dient te worden gestimuleerd.

2. *De Werkgroep Criteria Werkmethoden* (Dr. F. H. Bonjer, N.I.P.G.) wil door het bestuderen van een aantal praktische werksituaties de criteria van ergonomische meting en beoordeling toetsen aan de reeds langer toegepaste praktische criteria van arbeidsefficiency, tijd- en bewegingsstudie, teneinde vast te stellen of de arbeidsfysiologische en arbeidspsychologische benadering ook in de praktische situatie wezenlijk kan bijdragen aan een juistere beoordeling omtrent de gevolgde werkmethode. Om dit punt duidelijker te maken moge het volgende voorbeeld dienen: bij de gebruikelijke efficiencybeoordeling met behulp van tijd- en bewegingsstudie en bijvoorbeeld 'workfactor' analyse wordt veelal uitgegaan van de aanname, dat de werkmethode die in de kortste tijd kan geschieden, veelal ook de beste methode van werken is. De vraag is nu, of dit in het algemeen ook juist is, wanneer men de verschillende fysiologische, psychologische en perceptieve factoren der arbeidsbelasting mee betrekt in het oordeel.

3. *De werkgroep Transportproblemen* (Dr. B. Bink, N.I.P.G.) houdt zich bezig met metingen van de arbeidsbelasting in verband met intern bedrijfstransport met door handkracht voortbewogen wagens. Bij het onderzoek wordt zowel het laden en lossen, het voortbewegen en het in gang zetten en stoppen in de metingen betrokken. Er zullen prototypes worden onderzocht van 3 typen van wagens: duwwagens (plateauwagens), trekwagens(trekschamelwagens) en handhefwagens. Vier variabele weerstandsfactoren dienen bekeken te worden: het vloeroppervlak, de wielgrootte, de wielbekle-

ding en de last. De uitkomsten zullen worden getoetst aan een tweetal in de literatuur vermelde formules (Spitzer en Frederick). De arbeidsbelasting zal worden gemeten aan stofwisseling (in Kcal/min.), longventilatie, polsfrequentie en bloeddruk. Hoewel het transport over grotere afstanden en b.v. in magazijnen hoe langer hoe meer gemechaniseerd wordt, blijft er in de industrie, vooral bij het interne transport in de afdelingen nog veel verplaatsing van lasten op handkracht aangewezen; de kennis van de hierdoor veroorzaakte arbeidsbelasting is dus van praktisch belang.

4. *De werkgroep Functionele Anthropometrie* (Prof. Dr. A. de Froe, Universiteit Amsterdam) is nog niet tot een vastomlijnd werkprogramma gekomen. De opgave van deze groep ligt op het terrein van de aan de menselijke anatomie en motoriek aangepaste constructie van machines, stoelen, voet- en armsteunen en gereedschappen.

III. Stuurgroep industriële stofproblemen
(J. W. Creyghton, Hoofdmijnarts)

Deze stuurgroep heeft zich geworpen op een groot onderzoekobject: het vóórkomen van longafwijkingen bij arbeiders werkzaam in ijzer- en staalgieterijen. Silicosis, chronische bronchitis en emphyseem zijn de ziekten, waarop de aandacht met name gevestigd zal worden.

Het onderzoek bestaat uit twee delen:

1. een nauwkeurig onderzoek naar de stofexpositie (hoeveelheid, chemische samenstelling en korrelgrootte) van de onderzochte arbeiders. Dit onderzoek zal worden uitgevoerd door het Instituut voor Gezondheidstechniek T.N.O. en onder verantwoordelijkheid van Drs. F. Hartogensis;

2. een specialistisch longonderzoek van deze arbeiders, waarbij zowel een klinisch, een röntgenologisch als een longfunctieonderzoek zal worden verricht. Er wordt verwacht, dat bij ongeveer 15% van de onderzochten zodanige afwijkingen zullen worden gevonden, dat een meer uitgebreid functieonderzoek nodig zal zijn. Het medische onderzoek zal geschieden onder toezicht en verantwoordelijkheid van Prof. Dr. H. Deenstra te Utrecht.

   Het grote belang van dit onderzoek behoeft geen nader betoog. Voor dit onderzoek wordt aansluiting gezocht bij het programma van de Europese Gemeenschap voor Kolen en Staal.

Figuur 3.

Testarbeid op fietsergometer, waarbij polsfrequentie, bloeddruk, ademhaling en stofwisseling (O_2-verbruik) bij verschillende belastingen worden gemeten.

IV. Stuurgroep lawaai-invloeden
(Dr. F. H. Bonjer, N.I.P.G.)

Deze groep bouwt voort op de basis, die reeds vroeger gelegd is door een Werkgroep Gehoorbeschermers, welke op aandringen van de Arbeidsinspectie door het N.I.P.G. was gevormd.

1. De stuurgroep heeft een *Werkgroep Audiometrie* ingesteld, welke beoogt te komen tot een goede vergelijkbaarheid van audiometrisch onderzoek, waartoe zowel de methodiek van de audiometrie als het optekenen der verkregen gegevens nader zal worden bezien.

2. Een *Werkgroep Lawaaimeting* stelt zich ten doel een inventarisatie van de lawaai-expositie van de arbeiders in Nederland te bewerkstelligen.

3. De *Werkgroep Lawaai en lawaaidoofheid* stelt zich ten doel in verschillende industriële situaties de relatie tussen lawaai-expositie en lawaaidoofheid vast te stellen.

4. De *Werkgroep persoonlijke beschuttingsmiddelen tegen lawaai* onderzoekt de beschermende waarde en de bruikbaarheid in de industriële situatie van persoonlijke beschuttingsmiddelen.

5. De *Werkgroep andere lawaai-invloeden dan gehoorbeschadiging* onderzoekt de psychologische en fysiologische reacties van de mens op hoge lawaainiveaus. Ten aanzien van de fysiologische reacties zal men zich voorlopig beperken tot literatuurstudie.

V. Stuurgroep ongevallenpreventie
(Dr. W. Winsemius, N.I.P.G.)

Deze stuurgroep heeft zich tot nu toe voornamelijk bezig gehouden met een nadere theoretische analyse van de problematiek van het ongevalsgebeuren. Het ongeval is als regel een uitvloeisel van een aantal oorzakelijke factoren of determinanten, welke samen moeten gaan. Het is dus veelal niet zo, dat van de ongevals*oorzaak* in een bepaald geval gesproken kan worden.

Als praktisch uitgangspunt voor onderzoek denkt de stuurgroep zich een klinische analyse van ongevallen. Om deze analyse te kunnen uitvoeren dient men een logische indeling van de determinanten tot stand te brengen,

waarbij een aantal van deze determinanten in hoofdzaak *in de mens* gelegen zijn en een ander deel voornamelijk *in het milieu*. De statistische problematiek van het ongevalsgebeuren vereist een nadere analyse van deze determinanten, waarbij een begin is gemaakt met de bestudering van een voor dit doel ontworpen wiskundig model.

Voorts wil deze groep vooral aandacht geven aan de nadere analyse van het *onveilig gedrag* in de arbeidssituatie, omdat in vele gevallen dit onveilige gedrag naast het werkelijke ongeval in staat stelt tot het analyseren van de bepalende factoren.

De diepzinnige en scherpzinnige discussie van het ongevalsprobleem door deze stuurgroep heeft weliswaar nog niet geleid tot een praktisch uitvoerbare analysemethode, maar is van fundamenteel belang voor de verdere aanpak van het onderzoek. Het is te verwachten, dat een goed gefundeerde analysemethode mettertijd ter beschikking zal komen en dan de te formeren werkgroepen in goed gekozen verschillende bedrijven in staat zal stellen tot vergelijkbare klinische analyse van ongevallen en onveilig gedrag te komen.

VI. Stuurgroep toxicologie

(F. Bezemer, arts, medisch adviseur Arbeidsinspectie)

In aansluiting aan het onderzoek naar loodvergiftiging in Accufabrieken verricht in samenwerking tussen Arbeidsinspectie en N.I.P.G. heeft de stuurgroep thans ingesteld een *werkgroep loodvergiftiging in pigmentfabrieken*. Het onderzoek naar de loodexpositie zal worden verricht door het Instituut voor Gezondheidstechniek T.N.O. onder verantwoordelijkheid van Drs. F. Hartogensis, terwijl het onderzoek naar verschijnselen van loodvergiftiging zal geschieden volgens door het N.I.P.G. (R. L. Zielhuis, arts N.I.P.G.) gestandaardiseerde laboratoriummethoden (o.a. basophiele korreling, haematoporfyrine in urine); een klinisch onderzoek van de arbeiders sluit hierbij aan. De voorlopige resultaten bij 160 personen verkregen toonden aan, dat bij de mate van expositie als zich in Nederland in pigmentfabrieken als regel voordoet van systematisch klinisch onderzoek voor het verder onderzoek kan worden afgezien; naast het laboratoriumonderzoek leverde dit geen aanvullende gegevens van betekenis op. Nader zal worden overwogen in hoeverre bij dit onderzoek nog personeel van andere loodverwerkende bedrijven zal worden betrokken, teneinde een meer generaal inzicht te krijgen in het industriële loodprobleem in ons land.

Onderzoekingen op het gebied van de expositie aan oplosmiddelen en omtrent de toxicologische problemen, voorkomend bij de fabricage en verwerking van plastics zijn bij de stuurgroep nog in overweging. In deze

laatste groep trekken met name bij voorbeeld de zogenaamde isocynaatverbindingen de bijzondere aandacht van toxicologische zijde.

Tenslotte stelt de stuurgroep zich voor aandacht te besteden aan de keuringseisen, welke gesteld dienen te worden aan beschermende maskers (gas-, stof- en nevelmaskers), waarbij het voornemen bestaat contact op te nemen met de op dit terrein werkende normalisatiecommissie. De Arbeidsinspectie beschikt in het Veiligheidsinstituut over een vrijwel volledige keuringsinstallatie.

VII. Stuurgroep ziekteverzuim

(J. de Groot, arts, Hoogovens)

De onderzoekingen op dit terrein dragen in vergelijking met het werk van de andere Stuurgroepen in zoverre een ander karakter, dat het ziekteverzuim, niet alleen of in hoofdzaak een arbeidsgeneeskundig vraagstuk is, maar dat talrijke maatschappelijke factoren bij het analyseren van het ziekteverzuim een vaak overheersende rol spelen. Het is daarom een gelukkige gedachte van de voorzitter van de Stuurgroep geweest om bij de voorbereidende werkzaamheden voor het in het leven roepen van de Stuurgroep van de aanvang af te wijzen op de betekenis van het in het leven roepen van een Adviescommissie, bestaande uit vertegenwoordigers van maatschappelijke groeperingen, welke ten aanzien van het onderzoek omtrent het ziekteverzuim rechtstreeks adviseren aan de Cargo. Volledige medewerking van deze maatschappelijke instanties is zonder meer noodzakelijk, wil men op dit gebied met vrucht wetenschappelijk onderzoek verrichten, dat van praktische waarde kan zijn voor de praktijk.

De Stuurgroep heeft na zorgvuldige overweging als eerste onderwerp van onderzoek gekozen: de invloed van de 'ploegbaas' op het verzuimgedrag van de onder hem gestelde arbeiders. Het begrip ploegbaas is hier in zeer ruime zin bedoeld, in zoverre talrijke invloeden van boven af in de hiërarchie van het bedrijf wederom van invloed kunnen zijn op de houding van de ploegbaas of afdelingschef tegenover het verschijnsel ziekteverzuim.

Voor het onderzoek worden 30 paren parallelploegen geselecteerd, die aan de volgende eisen moeten voldoen:

1. de gemiddelde sterkte van iedere ploeg over het laatste half jaar moet minstens 12 en hoogstens 60 bedragen;

2. het aantal verzuimde dagen per persoon over het laatste halve of hele jaar moet in één ploeg minstens het dubbele zijn van het overeenkomstige cijfer van de parallelploeg;

3. van iedere ploeg of ploegenpaar moet geleverd kunnen worden over de periode van een half jaar voor het moreelonderzoek tot een half jaar na het moreelonderzoek (zie later):

a. het aantal verzuimde dagen per man;

b. het aantal verzuimgevallen per man;

c. een antwoord op de vraag in welke ploeg van ieder jaar de produktiviteit hoger was, het te laat komen minder erg was en de discipline beter was (tenzij het betreffende verschijnsel in beide ploegen ongeveer gelijk is).

Het moreelonderzoek zal bestaan uit een schriftelijke enquête en een groepsinterview zonder aanwezigheid van de baas (duur ± 2 uur). In dit interview wordt aandacht besteed aan: de duidelijkheid van de organisatie, de sfeer in de groep, oordeel over de parallelploeg. Voorts zal een interview met de baas gehouden worden.

De bedoeling van dit onderzoek is in hoofdzaak na te gaan, of de hypothese over het causaal verband tussen ziekteverzuim enerzijds en de houding t.o.v. baas en onderneming en de invloed van het groepsmoreel anderzijds al of niet is te bevestigen.

Uit de beantwoording van deze vraag vloeien een groot aantal voor de praktijk belangrijke conclusies voort, die zowel voor de verzuimbestrijding als voor de bedrijfsleiding van grote betekenis kunnen zijn

Bij de verwerking van de resultaten zullen verschillende moderne statistische technieken worden toegepast.

Naast dit belangrijke onderzoek zijn er andere onderwerpen, die de belangstelling van de Stuurgroep hebben. Zo heeft Dr. G. J. Fortuin (Gezondheidscentrum Philips) een methode ontworpen, die er op gericht is door het maken van een dwarsdoorsnede door het ziekteverzuim op bepaalde tijdstippen in een bepaalde afdeling of fabriek, een goed inzicht te verkrijgen in het gehele verzuimpatroon, zoals dit als regel thans wordt opgebouwd op grond van registratie en bewerking van alle ziektegevallen gedurende een geheel jaar. Praktische toetsing van deze methode is stellig van veel waarde, omdat de steekproefmethode een snellere en recenter geldige uitspraak over de toestand van het ziekteverzuim en snelle vergelijking van verschillende bedrijven en bedrijfsonderdelen mogelijk zou kunnen maken. Dit probleem is op dit ogenblik nog in het stadium van theoretische uitwerking.

Na de bespreking van het werk van Stuurgroepen en Werkgroepen moge nog op enkele andere activiteiten worden gewezen.

Sinds de aanvang van de werkzaamheden van de Cargo is er een Werkgroep Dokumentatie en Publikatie, die voortbouwde op een reeds bestaande

samenwerking op dit terrein tussen enkele instanties die ook bij het tot stand komen van de Cargo een rol hebben gespeeld. Hierdoor worden de artikelen voorkomende in het gezamenlijke tijdschriftenbezit van het Instituut voor Gezondheidstechniek T.N.O., het N.I.P.G., de Arbeidsinspectie en het Philips' Gezondheidscentrum op fiches gedocumenteerd. In een drietal vormen van verschillende uitgebreidheid kunnen belangstellende instanties zich op deze documentatie abonneren.

Bovendien geeft deze werkgroep advies omtrent de wijze van publikatie op arbeidsgeneeskundig terrein, waarbij met name aandacht wordt besteed aan het zo noodzakelijke contact met het buitenland.

De Cargo heeft ook zelf vrij veel aandacht besteed aan contacten met het buitenland en heeft o.a. adviezen gegeven en contacten opgenomen om te komen tot een goede Nederlandse vertegenwoordiging bij internationale activiteiten op arbeidsgeneeskundig gebied (International Symposium on Maximum Allowable Concentration of Toxic Substances in Industry in Praag, 14-17 april 1959) en (Internationale Conferentie te Zürich 'Fitting the job to the worker', georganiseerd door European Productivity Agency te Parijs, 2-7 maart 1959).

Moge dit uiteraard zeer beknopte verslag een indruk geven van de zich geleidelijk ontplooiende activiteiten op het gebied van het Wetenschappelijk Arbeidsgeneeskundig Onderzoek, zoals dit thans vooral door het vruchtbare contact in T.N.O.-verband mogelijk is geworden.

PUBLIKATIES

Door de Gezondheidsorganisatie T.N.O. zelve aangevatte onderzoekingen

1*. *B.C.G.-vaccinatievraagstuk*

Griep, W. A. en M. A. Bleiker, Mogelijkheid van een doelmatiger tuberculosebestrijding.
Ned. T. v. Geneesk. **102** (1958) 11, p. 513/514.

Griep, W. A. et M. A. Bleiker, La réaction de Mantoux.
Revue de la Tuberculose **21** (1957) 12, p. 1385/1391.

Marjot, J. M. en M. A. Bleiker, Verslag betreffende de tuberculose in het leger in het jaar 1956.
Ned. Mil. Geneesk. Tijdschr. **11** (1958) 6.

Stoppelman, M. R. H. and E. F. Drion, Complications of intracutaneous B.C.G. vaccination in newborn infants.
Acta Paediatrica **47** (1958) p. 65/75.

2*. *Astma-onderzoek*

Barendrecht J. T., Lijders aan psychosomatische kwalen als sociaal aangepaste neurotici.
Ned. T. v. Geneesk. **102** (1958) 42, p. 2044.

Dekker, E. and J. Groen, Asthmatic wheezing. Compression of the trachea and major bronchi as a cause.
The Lancet 1957, p. 1064/1068.

Dekker, E., H. E. Pelser and J. Groen, Conditioning as a cause of asthmatic attacks. A laboratory study.
J. Psychosomatic Research 1957, vol. 2, p. 97/108.

Dekker, E. og J. Groen, Den asthmatiske hvaesen, foraarsaget af kompression af trachea og de større bronchier.
Tidsskrift for Danske Fysiotherapeuter 40 : 154, 1958.

Dekker, E., J. G. Defares and H. Heemstra, Direct measurement of intrabronchial pressure. Its application to the location of the check-valve mechanism.
J. Applied Physiol. 13 : 35, 1958.

*) De nummering komt overeen met de nummering van de onderzoekingen in het jaarverslag 1958.

HAVE, H. TEN, Klinische aspecten van de ziekte van Besnier-Boeck-Schaumann.
Proefschr. Rijksuniversiteit Groningen 1958.

KUIPER, J., E. DEKKER en J. DURING, Een methode voor de frequentie-analyse van ademhalingsgeluiden en de toepassing hiervan bij astmapatiënten.
Ned. T. v. Geneesk. **102** (1958) 6, p. 274/278.

PELSER, H. E. en J. GROEN, De uitscheiding van 17-hydroxycortoiden als een maatstaf voor de bijnierschorsfunctie bij patiënten met asthma bronchiale en bij gezonde personen.
Ned. T. v. Geneesk. **102** (1958) 12, p. 560/570.

VRIES, K. DE, Een onderzoek naar de asthmatische aard der borstklachten van de arbeiders in de steenkolenmijnen.
Proefschr. Rijksuniversiteit Groningen 1958.

DEKKER, E., De invloed van de intrathoracale druk op de wijdte en stromingsweerstand van de luchtwegen bij normale proefpersonen en bij patiënten met asthma en emphyseem.
Proefschr. Rijksuniversiteit Groningen 1958.

DEKKER, E. and J. GROEN, Reproducible psychogenic attacks of asthma: a laboratory study. Dit artikel werd in extenso opgenomen in: Reed, C. F., I. E. Alexander and S. S. Tomkins, *Psychopathology a source book.* Harvard University Press, Cambridge, Massachusetts, 1958.

GROEN, J. en H. E. PELSER, Verdere ervaringen en resultaten van groepspsychotherapie bij lijders aan asthma bronchiale.
Ned. T. v. Geneesk. **103** (1959) 2, p. 65/75.

3*. *Poliomyelitis*

BORGHANS-DELVAUX, J. M., De complementbindingsreactie bij poliomyelitis.
Proefschr. Rijksuniversiteit Leiden 1958.

BOS, G. J., Klinische vormen en epidemiologische gegevens betreffende infecties door het ECHO type 9 virus.
Proefschr. Rijksuniversiteit Leiden 1958.

VERLINDE, J. D., Onderzoekingen over het Sabin-vaccin tegen poliomyelitis in Nederland.
Polio Nieuws **8** (1958) 2.

VERLINDE, J. D., Actieve immunisatie tegen poliomyelitis met een vaccin van een verzwakt virus. I. Theoretische grondslag en selectie van stammen.
Ned. T. v. Geneesk. **102** (1958) 24, p. 1138/1143.

VERLINDE, J. D., J. B. WILTERDINK, B. HOFMAN en A. KRET, Actieve immunisatie tegen poliomyelitis met een vaccin van verzwakt virus. II. Eerste mededeling over de toepassing van het Sabin-vaccin in Nederland.
Ned. T. v. Geneesk. **102** (1958) 24, p. 1144/1149.

VERLINDE, J. D., J. B. WILTERDINK and A. KRET, Active immunization against poliomyelitis with live attenuated viruses.
Arch. Virusforsch. (ter perse).

VERLINDE, J. D. and J. B. WILTERDINK, Neuropathogenicity of non-polio enteroviruses with special reference to ECHO 9 viruses.
Folio Psych. (ter perse).

VERLINDE, J. D., Coxsackie virus group. Vaccination trials with live attenuated strains of poliomyelitis virus.
Twee „introductory papers" voor de Advisory group on the control of neurotropic diseases van het Europese Bureau van de W.H.O.

5*. *Virusonderzoekingen*

HERRMANN-ERLEE, M. P. M., Invloed van polio-anionen op de reproductie van bofvirus in chorioallantois membraan.
Proefschr. Rijksuniversiteit Leiden 1958.

MOELJONO, J., Onderzoek van de antigene structuur van de virussen van de variola-vaccinia groep.
Proefschr. Universiteit van Amsterdam 1958.

7*. *Onderzoek inzake de doeltreffendheid van de curatieve geneeskunde en de geneeskundige voorzorg*

BRUIJEL, L. P., Ziekenhuisopname en maatschappelijke omstandigheden.
Proefschr. Rijksuniversiteit Utrecht 1958.

8*. *Experimentele chirurgie*

CATE, H. W. TEN, Over verlaagde lichaamstemperatuur ten dienste van hartoperaties.
Proefschr. Universiteit van Amsterdam 1958.

9*. *Gerontologisch onderzoek*

THUNG, P. J., Ovaria van oude muizen.
Proefschr. Rijksuniversiteit Leiden 1958.

ZONNEVELD, R. J. VAN, Public Health and the Aged in Europe: Research and programs.
J. Gerontology suppl. 1, **13** (1958) 2, p. 67/91.

ZONNEVELD, R. J. VAN, Gerontologie.
Codex Medicus Neerlandicus p. 589/593, Elsevier, Amsterdam 1958.

SCHREUDER, J. TH. R. en R. J. VAN ZONNEVELD, Geriatrie.
Codex Medicus Neerlandicus p. 597/604, Elsevier, Amsterdam 1958.

ZONNEVELD, R. J. VAN, Gerontologie in de Verenigde Staten, I t/m V.
R.K. Bejaardenzorg 1958, no.'s 2 t/m 6.

ZONNEVELD, R. J. VAN, Gerontologische reisindrukken uit de Verenigde Staten, 1 t/m 6.
De Bejaarden 1958 no's 2 t/m 7.

ZONNEVELD, R. J. VAN, An orientation study of the memory of old people.
Geriatrics **13** (1958) p. 532/534.

ZONNEVELD, R. J. VAN, Het toilet in de bejaardentehuizen.
Bouw **13** (1958) p. 944/945.

ZONNEVELD, R. J. VAN, Medische aspecten van de huisvesting van bejaarden.
Forum **13** (1958) p. 130/134.

ZONNEVELD, R. J. VAN, Het IVde Internationale Gerontologische Congres.
Maandbl. Geestel. Volksgezondheid **13** (1958), p. 347/351.

ZONNEVELD, R. J. VAN, Medical care of the aged. Documentary paper for the Advisory Group on the Public Health Aspects of Ageing of Population, World Health Organization — Regional Office for Europe.
Euro — 112/5, July 1958.

ZONNEVELD, R. J. VAN, Gerontological research activities of the Organization for Health Research T.N.O. in the Netherlands.
J. Gerontology **13** (1958) p. 453/454.

ZONNEVELD, R. J. VAN, Sociomedical investigations of housing for the aged.
Geriatrics **13** (1958) p. 668/782.

10*. *Schimmelziekten bij de mens*

VRIES, G. A. DE, Verzameling, behandeling en opzending van klinisch-pathologisch materiaal voor onderzoek op schimmels en actinomyceten.
Ned. T. v. Geneesk. **101** (1957) 51, p. 2443/2444.

VRIES, G. A. DE and L. H. VAN DER HOEVEN, Report of a case of black grain maduromycosis of the foot caused by an aberrant strain of Madurella mycetomi (Laveran) Brumpt on Curaçao, Netherlands Antilles.
Mycopathologica et Myc. App. VIII, fasc. 4 (1957), p. 253/259.

11*. *Klinisch geneesmiddelenonderzoek*

BEEK, A., Klinisch Geneesmiddelenonderzoek T.N.O.
Huisarts en Wetenschap **1** (1958) 11, p. 237/239.

MEYLER, L., Schadelijke nevenwerkingen van geneesmiddelen. Suppl. II, 2e druk.
Uitg. van Gorcum & Comp. N.V. Assen, 1958.

NELEMANS, F. A., Adviescommissie T.N.O. voor klinisch geneesmiddelenonderzoek, Lijst van geneesmiddelen, die automobilisten, z.g. veiligheidspersoneel, piloten enz. WEL OF NIET tijdens hun werk kunnen gebruiken.
Uitg. Van Gorcum & Comp. N.V. Assen, 1958.

NELEMANS, F. A., Primodian-depot bij climacterische klachten. Een klinisch onderzoek verricht namens de Adviescommissie T.N.O. voor klinisch geneesmiddelenonderzoek.
Ned. T. v. Geneesk. **102** (1958) 25, p. 1217.

NELEMANS, F. A., Mededelingen Adviescommissie T.N.O. voor klinisch geneesmiddelenonderzoek:

Acortan.
Ned. T. v. Geneesk. **102** (1958) 16, p. 781.
Geneesk. Gids **36** (1958) 7. *Pharm. Weekbl.* **93** (1958) p. 310.

Difosfaat-Diëthylstilboestrol.
Ned. T. v. Geneesk. **102** (1958) 30, p. 1479.
Geneesk. Gids **36** (1958) 8. *Pharm. Weekbl.* **93** (1958) p. 740.

Ervaringen met dextromoramide (pyrrolamidolum, palfium).
Ned. T. v. Geneesk. **102** (1958) 34, p. 1661/1662.

Depocural.
Geneesk. Gids **36** (1958) 4.

Diatrizoatum (Urografin).
Ned. T. v. Geneesk. **102** (1958) 36, p. 1765.
Geneesk. Gids **36** (1958) 17. *Pharm. Weekbl.* **93** (1958) p. 746.

Pyrrolidino-methyltetracycline (Reverin).
Ned. T. v. Geneesk. **102** (1958) 38, p. 1872.
Geneesk. Gids **36** (1958) 17. *Pharm. Weekbl.* **93** (1958) p. 746.

Azacyclonolum (Frenquel, Psychosan).
Ned. T. v. Geneesk. **102** (1958) 42, p. 2068.
Geneesk. Gids **36** (1958) 23.

Chloorhexidine (Hibitane).
Ned. T. v. Geneesk. **102** (1958) 44, p. 2185.
Geneesk. Gids **36** (1958) 21.

Chlorothiazidum.
Ned. T. v. Geneesk. **102** (1958) 50, p. 2489.
Geneesk. Gids **36** (1958) 19. *Pharm. Weekbl.* **93** (1958) p. 845.

Carbocain.
Geneesk. Gids **36** (1958) 24.
Ned. T. v. Geneesk. **103** (1959) 1. *Pharm. Weekbl.* **93** (1958) p. 1036.

NELEMANS, F. A., Occupational Allergy in the Pharmaceutical Industry. *Occupational Allergy*, p. 62/65. Uitg. H. E. Stenfert Kroese N.V., Leiden.

13*. *Onderzoekingen op het gebied van atherosclerose*

BÖTTCHER, C. J. F., Sterols, fatty acids and atherosclerosis.
Ned. Melk en Zuivel T. **13** (1959) 1, p. 351 t/m 359.

BÖTTCHER, C. J. F., J. G. KEPPLER, C. CH. TER HAAR ROMENY-WACHTER, E. BOELSMA VAN HOUTE and C. M. VAN GENT, Analysis of lipids of the arterial wall.
The Lancet dec. 1958, p. 1207/1209.

BOTTCHER, C. J. F., F. P. WOODFORD, C. CH. TER HAAR ROMENY, E. BOELSMA and C. M. VAN GENT, Composition of lipids isolated from the aorta, coronary arteries and circulus Willisii of atherosclerotic individuals.
Nature **183** (1959) 4653, p. 47.

LOOMEYER, F. J., A yellow fluorescent pigment in elastin.
Nature **182** (1958) 4629, p. 182/183.

Onderzoek inzake de registratie van medische gegevens

Waardering van medische gegevens uit ziekenhuizen
Publikatie serie A nr. 1 van de Gezondheidsorganisatie T.N.O.
Uitg. Kon. van Gorcum & Comp. N.V. te Assen 1958.

Beroepsclassificatie

BRINK, T. VAN DEN en A. POLMAN, „Beroepsindeling" ten behoeve van sociaal-geneeskundige onderzoekingen
T. v. Soc. Geneesk. **36** (1958) 22, p. 561/566.

Toxoplasmosis

Toxoplasmosis in Nederland. Eindrapport van de werkzaamheden van de Adviescommissie van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. inzake het toxoplasmosisvraagstuk over de jaren 1950 tot en met 1955.
Ned. T. v. Geneesk. **103** (1959) 7, p. 355 t/m 361.

IN GANG ZIJNDE ONDERZOEKINGEN BIJ ANDEREN MET SUBSIDIE VAN DE GEZONDHEIDSORGANISATIE T.N.O.

1*. *Onderzoek met behulp van isotopen*

ESCOBAR DEL REY, F. and G. MORREALE DE ESCOBAR, Studies on the periferal disappearance of thyroid hormone — IV. The effect of 2.4 dinitrophenol on the J_{131} distribution in thyroidectomized, 1-thyroxine maintained rats 24 hours after the injection of J_{131} labeled 1-thyroxine.
Acta Endocrinologica **29** (1958), p. 161/175.

ESCOBAR DEL REY, F. and G. MORREALE DE ESCOBAR, Studies on the periferal disappearance of thyroid hormone — V The effect of 2.4 dinitrophenol on the variation of the J_{131} distribution pattern with time, after the injection of J_{131} labeled 1-thyroxine into thyroidectomized, 1-thyroxine maintained rats.
Acta Endocrinologica **29** (1958), p. 176/190.

QUERIDO, A., The value of thyrotropic hormone (TSH) determinations in blood for the study of the pathophysiology of thyroid disease.
La Société Française de Biologie Médicale, Parijs, 17 nov. 1958.

4*. *Onderzoek op het gebied der hormonen*

HUIS IN 'T VELD, L. G., Isolation of dehydroepiandrosterone sulphate from the urine of a male patient with adrenal neoplasm.
Reçueil des Travaux chimiques des Pays-Bas **76** (1957) 7.

5*. *Onderzoek naar de histologie en de cytologie van de plexus choriodeus in verband met zijn functie*

ARIENS KAPPERS, J., Structural and functional changes in the telencephalic choroid plexus during human ontogenesis.
CIBA Foundation, Symposium on the Cerebrospinal Fluid 1958, p. 3/25.

8. Onderzoek inzake het hyaluronidase-effect op de bloedstolling en onderzoek inzake de stofwisseling van dicumarinepreparaten in verband met zijn functie

RADHAKISHUN, K. S., S. A. TEN BOKKEL HUININK en H. J. VERMEULEN, Een geval van congenitale idiopatische hypoprotrombinemie.
Ned. T. v. Geneesk. **102** (1958) 15, p. 712/715.

11. *Onderzoek inzake uitscheiding van oestrogene stoffen en pregnandiol gedurende de normale en gestoorde zwangerschap*

LENTERS, G. J. W. H., Oestrioluitscheiding in de urine en de anatomische toestand van de placenta speciaal bij toxaemie.
Proefschr. Rijksuniversiteit Groningen 1958.

12. *Onderzoek naar de verdeling van eiwitten in lumbaalvocht en serum bij neurologische infectieziekten*

MINKENHOF, J. E., Coxsackie-infecties.
Folia Medica Neerlandica I, no. 2, 1958.

16. *Psychologisch onderzoek inzake prognose en effect van psycho-analytische psychotherapie*

BARENDREGT, J. T., Een experimenteel-statistisch onderzoek naar de waarde van klinische predicties.
Ned. T. v. d. Psychologie, Nieuwe Reeks, Deel XIII, 1958, afl. 6, p. 425/442.

BARENDREGT, J. T., Patiënten met psychosomatische kwalen als aangepaste neurotici.
Ned. T. v. Geneesk. **102** (1958) 42, p. 2044/2046.

18. *Onderzoek inzake het voorkomen van ongevallen binnenshuis in vergelijking met andere ongevallen*

HAAS, G. DE, Een onderzoek naar vóórkomen en betekenis van ongevallen, die in de woning plaatsvinden.
Proefschr. Rijksuniversiteit Groningen 1958.

20. *Onderzoek betreffende metabole botziekten*

SMEENK, D., Onderzoek van door biopsie verkregen bot van patiënten lijdende aan hyperparathyreoidie, met behulp van micro-radiografie en phosphaatuitwisselingsproeven in vitro.
Proefschr. Rijksuniversiteit Leiden 1958.

21. *Onderzoek inzake groepering en typering van hemolytische streptococci volgens de technieken van Lancefield en Griffith*

ZANEN, H. C. en S. WAGENAAR, Hemolytische streptococci bij gezonde kinderen in een kindertehuis.
Ned. T. v. Geneesk. **102** (1958) 25, p. 1198/1202.

22. *Onderzoek inzake psoriasis*

ESSEVELD, H., M. S. M. DANIELS-BOSMAN and B. LEIJNSE, Some observations about the Camp reaction and its application to human β haemolytic streptococci.
Antonie van Leeuwenhoek 1958, 2, p. 145.

24. *Onderzoekingen op hematologisch terrein*

CREVELD, S. VAN, Hemorrhagic diathesis in congenital heart disease-influence of operation under hypothermia and of whole blood transfusions.
Anales Paediatrici, Basel **190** (1958) 6, p. 342/352.

CREVELD, S. VAN, C. EVERTS-COSTER en H. A. VEDER, Gelijktijdig vóórkomen van een matig sterke hemofilie en trombopathie in een familie.
Ned. T. v. Geneesk. **102** (1958) 31, p. 1493/1496.

CREVELD, S. VAN en LIEM KHE HOO, Congenitale afibrinogenemie.
Maandschr. v. Kindergeneesk. **26** (1958), p. 227/237.

CREVELD, S. VAN, LIEM KHE HOO and H. A. VEDER, Thrombopathy.
Acta Haematologica **19** (1958), p. 199/208.

SCHULZ, J. and S. VAN CREVELD, Stuart-Prower factor in newborn infants.
Etudes Néo-Natales Vol. VII, no. 4.

36. *Onderzoek inzake de water-, zout- en elektrolytenhuishouding, de circulatie, het diuresetype en de behandeling van pre-eclampsie en eclampsie*

GEVERS, R. H., Enige aspecten van de water- en zouthuishouding in verband met de therapie van de zwangerschapstoxemie.
Proefschr. Rijksuniversiteit Leiden 1958.

REEDS AFGESLOTEN ONDERZOEKINGEN BIJ ANDEREN MET SUBSIDIE VAN DE GEZONDHEIDSORGANISATIE T.N.O.

Onderzoek naar de klinische betekenis van longcapillairdruk en de invloed van de bronchiaalcirculatie hierop onder normale en pathologische omstandigheden

DEKKER, A., Truncus arteriosus persistens en atresie van een ostium arteriosum („pseudotruncus").
Proefschr. Rijksuniversiteit Utrecht 1958.

Vitamine-D-onderzoek

DONATH, W. F., H. DE JONGE, J. H. TEN THIJE and A. DE WAART, An experimental study of the influence of Vitamin D upon the metabolism of Calcium I.
Kon. Ned. Akademie v. Wetenschappen, Amsterdam. *Proceedings, Series C,* **59** (1956), 1.

Onderzoek inzake voeding, resorptie en stofwisseling bij patiënten bij wie een totale maagresectie werd verricht

WAYJEN, R. G. A. VAN, J. GROEN en A. F. WILLEBRANDS, De eiwitsparende werking van androgene hormonen, toegepast bij de behandeling van patiënten na totale maagresectie.
Ned. T. v. Geneesk. **102** (1958) 49, p. 2413/2422.

Adolescenten-onderzoek

HAAS, J. H. DE et J. F. DE WIJN, Le développement biologique de l'adolescent.
Enfance 1958, p. 315/327.

SAMENWERKING MET DE VOEDINGSORGANISATIE T.N.O.

Commissie tot onderzoek van de voedings- en gezondheidstoestand der Nederlandse bevolking, Rapport betreffende het onderzoek naar de voedings- en gezondheidstoestand van de Nederlandse bevolking in de jaren 1941—1945, uitgezonderd de z.g. hongerwinter (1944—1945).
Deel II en IIA: Gebitstoestand en Voeding.
Voorjaar 1958.

SAMENWERKING MET HET KUNSTSTOFFENINSTITUUT T.N.O.

Toepassingsmogelijkheden van kunststoffen op medisch gebied.
Rapport van het Kunststoffeninstituut T.N.O. no. 36/'58.

RADIOBIOLOGISCHE ACTIVITEITEN

Radiobiologisch Instituut T.N.O.

BLOK, J. en G. W. BARENDSEN, De radio-actieve besmetting in Putten. Meting van de hoeveelheid radium in het lichaam van een aantal personen.
Rapport RI 1958/1, april 1958.
Rapport MBL 1958/10, april 1958.

PUTTEN, L. M. VAN, Verslag van een bezoek aan enkele radiobiologische en radiotherapeutische centra in Engeland (1 sept. 1957—1 maart 1958).
Rapport RI 1958/2, oktober 1958.

BARENDSEN, G. W. en T. L. J. BEUSKER, De ontwikkeling van een Geiger-Müller teller met een hoge efficiëntie en een laag nuleffect voor metingen van ^{89}SR en ^{90} SR in biologisch materiaal.
Rapport RI 1958/3, december 1958.

PUTTEN, L. M. VAN, Treatment of plutonium poisoning, review of the literature.
Rapport RI 1958/4, december 1958.

VRIES, H. DE, G. W. BARENDSEN and H. T. WATERBOLK, Groningen Radiocarbon Dates II.
Science **127** (1958), p. 129.

VRIES, M. J. DE and O. VOS, Treatment of mouse lymphosarcoma by total body irradiation and injections of bone marrow and lymph node cells.
J. Nat. Cancer Inst. Ter perse.

BARENDSEN, G. W., Low level counting of beta emitters.
Proc. 2nd Geneva Conference on the Peaceful Uses of Atomic Energy. Ter perse.

VRIES, M. J. DE, Totale bestraling en beenmergtransplantatie als therapie van maligne systeemziekten.
Ned. T. v. Geneesk. **102** (1958), 41, p. 2012/2018.

COHEN, J. A. and L. M. VAN PUTTEN, Determination of the turnover of blood components using labeled diisopropylphosphorofluoridate.
Proc. 2nd Geneva Conference on the Peaceful Uses of Atomic Energy. Ter perse.

PUTTEN, L. M. VAN, The lifespan of red cells in the rat and the mouse as determined by labeling with DF^{32}P in vivo.
Blood **13** (1958), p. 789.

Werkgroep Dr. F. H. Sobels inzake genetische onderzoekingen

SOBELS, F. H., Presumptive indication of radiation-produced peroxides as shown by its genetic effects in Drosophila.
Les Peroxydes organiques en radiobiologie, éd. R. Laterjet, Masson et Cie., Paris 1957, p. 73/83.

SOBELS, F. H., The enhancing effect of post-treatment with cyanide on the mutagenic action of X-rays in Drosophila.
Radiation Research **9** (1958), p. 186.

SOBELS, F. H., Rates of forward and reverse mutation induced by mustardgas in Drosophila.
Proc. 10th Int. Congress of Genetics, Vol. II (1958), p. 267.

SOBELS, F. H., De nadelige werking van ioniserende straling op het genetisch systeem.
Vakblad voor Biologen **38** (1958), p. 169/183.

INSTITUUT VOOR GEZONDHEIDSTECHNIEK T.N.O.

BITTER, C. en C. HORCH, Geluidhinder en geluidisolatie in de woningbouw. II.
Rapport no. 25.

PASVEER, A., Eenvoudige afvalwaterzuivering.
Rapport no. 26.

OUDEN, H. PH. L. DEN, Het meten van luchtsnelheden.
Rapport no. 27.

KRUGER, A. J., Ein Besonnungsschieber zur Voraussage aus dem Bauplan.
Gesundheits-Ingenieur, april 1958.
Publikatie no. 58.

PASVEER, A., Eenvoudige zuiveringsmethode voor kleinere hoeveelheden afvalwater.
Polytechnisch T., 27 februari 1958.
Publikatie no. 86.

PASVEER, A., Abwasserreinigung im Oxydationsgraben.
Bauamt und Gemeindebau, maart 1958.
Publikatie no. 86.

HARTOGENSIS, F., Luchtverontreiniging in fabrieken; II: Het chemisch aspect; het nemen van monsters lucht.
De Ingenieur, 4 april 1958.
Publikatie no. 87.

BAARS, J. K., The purification of sewage.
The way Ahead, november 1958.
Publikatie no. 91.

BAARS, J. K. and H. J. BOORSMA, Pollution of ground water.
Comptes rendus et rapports. Assemblée Générale de Toronto 1957, p. 278/289.
Publikatie no. 92.

EIJK, J. VAN DEN, Het meten en analyseren van geluid.
De Ingenieur, 17 oktober 1958.
Publikatie no. 94.

ZUILEN, D. VAN, G. G. FRANKE en H. J. ERKELENS, Het verrichten van klimaatmetingen. Lezing door Ir. van Zuilen op het *Congrès International de Chauffage et Climatisation,* Brussel 22 september 1958.
Publikatie no. 95.
Engelse versie: Climate measuring.

BAARS, J. K., Oppervlaktewater en het belang daarvan voor onze samenleving.
Natuurkundige Voordrachten, Nieuwe Reeks no. 36.
Publikatie no. 96.

HARTOGENSIS, F., Externe factoren bij het ontstaan van beroepsziekten en -vergiftigingen.
Voordracht gehouden voor de raad van bijstand van het Instituut voor Gezondheidstechniek. T.N.O. op 3 april 1958.
Publikatie no. 97.

HARTOGENSIS, F., J. DAZERT en J. W. TESCH, Rapport over de Conferentie Volksgezondheidsaspecten van luchtverontreiniging, Milaan, november 1957.
Publikatie no. 99.

ZUILEN, D. VAN und E. VAN GUNST, Wärmebedarf unter besonderer Berücksichtigung der Luftdurchlässigkeit von Fenstern.
Gesundheits-Ingenieur, december 1958.
Publikatie no. 100.

BASART, A. H. M., De gezondheidstechniek en de geestelijke en lichamelijke hygiëne van het woonmilieu.
T. v. Soc. Geneesk. 26 september 1958.
Publikatie no. 103.

BERGSHOEFF, G. and L. J. BRASSER, Measurements of air pollution.
Report of the Conference on Public Health Aspects of Air Pollution in Europe. Milaan, november 1957.
Publikatie no. 107.

MEDISCH-FYSISCHE AFDELING T.N.O.

FEER, Y. VAN DER, The determination of cardiac output by the injection method.
Proefschr. Rijksuniversiteit Utrecht 1958.

KAISER, L., Fysiologische en pathologische vormen van kinderspraak. Uitg. J. Muusses te Purmerend.

HOEKSEMA, P. E., Over slechthorendheid bij schoolkinderen.
Proefschr. Rijksuniversiteit Groningen, 1958.

KAMP, A., J. KUIPER and W. STORM VAN LEEUWEN, An electroencephalographic spectrophone.
E.E.G. and Clinical Neurophysiology J. **10** (1958) 2, p. 334.

BEKKERING, D. H., A. KAMP and W. STORM VAN LEEUWEN, The E.E.G.-spectrograph.
E.E.G. and Clinical Neurophysiology J. **10** (1958) 3, p. 555/559.

BEKKERING, D. H. and A. KAMP, The filter unit of the E.E.G.-spectrograph.
E.E.G. and Clinical Neurophysiology J. **10** (1958) 3, p. 560/562.

STORM VAN LEEUWEN, W. and D. H. BEKKERING, Some results obtained with the E.E.G.-spectrograph.
E.E.G. and Clinical Neurophysiology J. **10** (1958) 3, p. 563/570.

KUIPER, J. en W. STORM VAN LEEUWEN, Elektro-encefalografie I, II en III.
Elektrotechniek **36** (1958) no. 14, p. 346, nr. 15, p. 374 en nr. 16, p. 394.

CATE, J. TEN, P. VISSER et J. TH. F. BOELES, Action de l'imide de l'acide ethyl-methyl-glutarique (mégimide) sur l'activité électrique de la moelle épinière.
Arch. intern. de physiologie et de biochimie 1958, vol. 66, p. 323/329.

VISSER, P., J. TEN CATE et J. TH. F. BOELES, L'électromyélographie après la transsection de la moelle épinière du chat, du chien et du lapin.
J. de Physiologie 1958, vol. 50, p. 557/560.

BOELES, H. TH. F., J. TEN CATE et P. VISSER, L'activité des réflexes proprioceptifs et extéroceptifs après la transsection de la moelle épinières de mammifères.
J. de physiologie 1958, vol. 50, p. 159/163.

STEKELENBURG, L. H. M. VAN, New filmbadge enables cheaper X-ray monitoring.
Nucleonics **16** (1958) 6, p. 83/86.

DAMSTE, P. H., Oesophageal speech after laryngectomy.
Proefschr. Rijksuniversiteit Groningen 1958.

HENKES, H. E., Differentiation and evaluation of rod and cone system responses in the human E.R.G.
J. Ophthalm. 135, 138 (1958).

KUIPER, J., E. DEKKER en J. DURING, Een methode voor de frequentie-analyse van ademhalingsgeluiden en de toepassing hiervan bij astmapatiënten.
Ned. T. v. Geneesk. **102** (1958) 6, p. 274.

BERG, JW. VAN DEN, A. J. MOOLENAAR-BIJL and P. H. DAMSTE, Oesophageal speech.
Folio phoniatrica, vol. 10 (1958) 2, p. 65/84.

TWEEL, L. H. VAN DER, C. W. SEM-JACOBSEN, A. KAMP, W. STORM VAN LEEUWEN en F. T. H. VERINGA, Een mededeling in *Acta Physiol. Pharmacol. Neerl.* VII (1958) 4, p. 528.

STEKELENBURG, L. H. M. VAN, Bescherming tegen ioniserende straling.
Het Ziekenhuiswezen, **31** (1958), p. 388.

In het oktobernummer 1958 van T.N.O.-Nieuws, dat in het bijzonder gewijd was aan de werkzaamheden van de Gezondheidsorganisatie T.N.O., verschenen de volgende artikelen en mededelingen:

Beek, A., De werkwijze van de Gezondheidsorganisatie T.N.O.

Nelemans, F. A., Problemen bij het geneesmiddelenonderzoek.

Zonneveld, R. J. van, Onderzoek naar de gezondheid van bejaarden met inschakeling van huisartsen.

Bekkering, D. H. en A. Kamp, De E.E.G.-magnetograaf.

Roelofs-Fränkl, N., Onderzoek inzake de waarde van neuro-myo-therapie volgens Bugnet.

Nanning, W., Encephalitis postvaccinalis.

Backer Dirks, O., Proef met een cariës-profylacticum in tandpasta.

Bekker, E., J. During en E. van Vollenhoven, Fysische eigenschappen van ademhalingsgeluiden.

Baars, J. K., Zuivering van afvalwater voor kleine gemeenschappen.

Bitter, C., Geluidhinder en geluidisolatie in de woningbouw.

Eijk, J. van den, Automatische analyse van niet-constante geluiden.

Gunst, E. van, Natuurlijke ventilatie van gebouwen.

Barendsen, G. W., Radio-actief strontium in biologisch materiaal.

Wielen, Y. van der, Ervaringen bij werkzaamheden in verband met het Veiligheidsbesluit Ioniserende Stralen.

Eekelen, M. van, Samenwerking tussen de Gezondheidsorganisatie T.N.O. en de Voedingsorganisatie T.N.O.

Tunteler, R., De Gezondheidsorganisatie T.N.O. en kunststoffen.

Korte mededelingen betreffende:

B.C.G.-vaccinatievraagstuk.
Astma-onderzoek.
Onderzoek inzake poliomyelitis.
Onderzoek inzake de doeltreffendheid van de curatieve geneeskunde en de geneeskundige voorzorg.
Onderzoekingen op het gebied van schimmelziekten bij de mens.
Onderzoekingen op het gebied van atherosclerose.
Onderzoekingen inzake vraagstukken op het gebied van hormonen.

DOOR HET CENTRAAL INSTITUUT VOOR VOEDINGSONDERZOEK VAN DE VOEDINGSORGANISATIE T.N.O. VERRICHTE WERKZAAMHEDEN, DIE OOK VOOR MEDICI VAN BELANG ZIJN

1. Onderzoek op micro-organismen van hygienische betekenis

De selectiviteit van de kristalviolet/gal/neutraalrood/mannitol/lactose/agar voor het tellen van Enterobacteriaceae in voedingsmiddelen werd verder onderzocht en uitstekend bevonden. De methodiek voor het snel identificeren van de in deze voedingsbodem tot ontwikkeling gekomen kolonies werd verbeterd.

De ijzer/sulfiet/agar voor het tellen van anaerobe micro-organismen en sulfietreducerende clostridia in voedingsmiddelen werd verbeterd door toevoeging van 10 mg polymyxine-B-sulfaat per kg. Een eenvoudige methode voor het identificeren van de in dit medium tot ontwikkeling komende sulfietreducerende kolonies werd uitgewerkt in samenwerking met het Laboratorium voor Veterinaire Bacteriologie der Rijksuniversiteit te Utrecht.

Voor het tellen van Lactobacillus bifidus in de faeces van gezonde volwassenen bleek de tomatenserum/ascorbinezuur/azide/agar volgens Frisell goed te voldoen. Het gebruik van Lactobacillus bifidus als indicatororganisme voor fecale besmetting van voedingsmiddelen leverde echter niet die resultaten op, die er aanvankelijk van werden verwacht, omdat dit organisme in voedingsmiddelen snel verdrongen wordt door andere bacteriën.

In samenwerking met het Rijks Instituut voor de Volksgezondheid werd een begin gemaakt met een onderzoek naar de overleving van Enterobacteriaceae in zure produkten, in het bijzonder vruchtenprodukten en mayonaise.

Om de Adviescommissie Warenwet te kunnen adviseren over de te stellen bacteriologische eisen aan voorgekookte, droge („instant") produkten werd op verzoek van deze Commissie een aantal in Nederland gefabriseerde monsters van dergelijke produkten onderzocht. Het bleek dat meer dan 90 % van de onderzochte monsters aan de voorgestelde hygiënische eisen voldeed.

Met de boven beschreven methoden werden, in opdracht, ook grote aantallen andere monsters onderzocht.

2. Biochemisch onderzoek ten behoeve van voedingsproblemen

Bepaling van vetzuren

De methodiek voor de kwantitatieve gaschromatografische differentiatie van de methylesters der hogere verzadigde vetzuren werd verder uitgewerkt. De hoeveelheid, die van elk zuur bepaald kan worden, ligt in de orde van 100 μg; getracht werd de gevoeligheid nog te vergroten, speciaal voor bepalingen in bloed.

Een begin werd gemaakt met de gaschromatografische bepaling van verzadigde en onverzadigde vetzuren tegelijkertijd.

Ook de kwantitatieve differentiatie van de hogere meervoudig onverzadigde vetzuren met behulp van alkalische isomerisatie werd bestudeerd en getracht werd deze op microschaal in 0,4 ml bloedplasma uit te voeren.

Aminozuur- en peptidebepalingen in bloed

Er werd een papierchromatografische techniek ontwikkeld voor het aantonen van kleine hoeveelheden aminozuren en peptiden in bloedplasma. De voorbehandeling van de monsters (onteiwitten en ontzouten) leverde nog moeilijkheden op.

Verbeteringen werden ook aangebracht in de methodiek voor de bepaling van glutamine in bloed.

Bepalingen van suikers in bloed

In verband met lactose- en galactosebepalingen in bloed van proefdieren en mensen na het gebruik van veel lactose en bij galactosemiepatiënten, werd een kwantitatieve papierchromatografische bepaling van mengsels van glucose, galactose en lactose, elk in een hoeveelheid van ca. 30 μg, bestudeerd.

Conserveren van monsters voor biochemisch onderzoek

In verband met onderzoekingen in Nieuw-Guinea en Suriname was het nodig nog enig onderzoek te doen over het conserveren van monsters bloedserum, urine en voedingsmiddelen, die uit tropische gebieden verzonden worden. Een methode werd ontwikkeld waardoor het mogelijk is serummonsters te verzenden zonder dat de enzymactiviteit (cholin-esterase, lipase, amylase) en het gehalte van een aantal bestanddelen achteruitgaan. Ook werd een methode gevonden om levers te verzenden zonder dat er een verlies aan vitamine A optreedt.

Onderzoek ten behoeve van Nederlands Nieuw-Guinea

Aan enkele op Nieuw-Guinea werkzame artsen werd geregeld hulp verleend door het verrichten van analyses. Monsters bloedsera uit het Wisselmerengebied werden onderzocht op bestanddelen en enzym-activiteit. In drie zendingen bleken de amylase-activiteit hoger en de choline-esterase en lipase-activiteit en het cholesterolgehalte lager te zijn dan bij Europeanen.

In sera van kinderen uit het Nimborangebied ten westen van Hollandia werd het vitamine-A-gehalte bepaald; dit bleek laag te zijn. Ter plaatse wordt nu vitamine A verstrekt en het is de bedoeling de analyse daarna te herhalen.

Verschillende bepalingen

Methoden werden uitgewerkt en toegepast ten behoeve van verschillende onderzoekingen. Voor een onderzoek naar de vitamine B_{12}-spiegel in het bloed van patiënten met pernicieuze anemie (Prof. Dr. G. A. Lindeboom te Amsterdam) werden vitamine B_{12}-bepalingen uitgevoerd. Voor de bepaling van ascorbinezuur in zeer kleine hoeveelheden rattebloed werd een methode uitgewerkt. Voor het voedingsonderzoek in Suriname werd een methodiek uitgewerkt voor de bepaling van het ijzergehalte en het ijzerbindend vermogen van bloedserum.

3. Experimenteel voedingsonderzoek met proefdieren

Voedingswaarde van eiwitten

De door Miller en Bender beschreven methode voor het bepalen van de verteerbaarheid en de biologische waarde van eiwitten werd zodanig gestandaardiseerd, dat met de beschikbare middelen in een tijdsverloop van 14 dagen een twintigtal bepalingen met bevredigende nauwkeurigheid en reproduceerbaarheid kan worden uitgevoerd. De voedingswaarde werd bepaald van peulvruchten, melkpoeders, diermelen, vismelen, vleesconserven, complete maaltijden in blik en groenten. Van een aantal eiwitbevattende voedingsmiddelen werd nagegaan welk aminozuur limiterend is en welke hoeveelheid van het limiterende aminozuur moet worden toegevoegd om een maximale voedingswaarde te bereiken.

Atherosclerose

Er werd een methode in gebruik genomen, waarmede de invloed van dieetcomponenten op het cholesterolgehalte van het bloed kan worden vast-

gesteld met ratten als proefdieren. Door voedering met verschillende vetten en oliën werden dezelfde veranderingen van de cholesterolspiegel van ratten waargenomen als bekend zijn uit proeven met mensen.

Toevoeging van verschillende eiwitten aan een rantsoen met een suboptimale hoeveelheid eiwit in de vorm van caseïne ging steeds gepaard met een aanzienlijke daling van de serumcholesterolspiegel. De sterkste verlaging werd verkregen met tarwegluten, of met een mengsel van aminozuren waarmede de samenstelling van tarwegluten was nagebootst.

Verschillende combinaties van aminozuren waren werkzaam wanneer hierin methionine aanwezig was. Waarschijnlijk wordt het effect veroorzaakt door het tekort van caseïne aan zwavelbevattende aminozuren.

Een sterke cholesterolverlagende werking werd ook waargenomen door voedering met levertraan of bepaalde fracties van levertraan die de vetzuren bevatten. Het onverzeepbare deel was niet werkzaam. Dit onderzoek werd uitgevoerd in samenwerking met een Engelse levertraanfirma.

Voeding met eiwitarme en aminozuurdeficiënte diëten

Bij ernstige klinische eiwitdeficiëntie (kwashiorkor) blijkt de activiteit van verschillende enzymen in het bloed verlaagd te zijn. Om de diagnostische waarde van verschillende serumcomponenten te bestuderen werden ratten geplaatst op rantsoenen met te weinig eiwit of met lysinedeficiënt eiwit. Na verschillende tijdstippen werden in het bloed kwantitatieve bepalingen uitgevoerd van choline-esterase, amylase, lipase, aminozuren-stikstof en ureum. Een duidelijke verandering in de concentratie van deze serumcomponenten werd niet waargenomen.

Onderzoek van het genotmiddel wati

Nadat in een voorgaand onderzoek was vastgesteld, dat toediening van het op Nieuw-Guinea door de bevolking gebruikte genotmiddel „wati" geen nadelige invloed uitoefende op de fertiliteit van mannelijke ratten, werd nagegaan of de fertiliteit van vrouwelijke ratten nadelig werd beïnvloed. Bij regelmatige toediening van een wati-extract aan vrouwelijke ratten vanaf het spenen tot aan de eerste paring werd geen vermindering van de fertiliteit geconstateerd. Ook bij toediening gedurende de zwangerschap werd geen nadelige invloed aangetoond.

Tandcariës en voeding

In een vorige verslagperiode was bij een onderzoek van Amsterdamse schoolkinderen gevonden dat er misschien een correlatie bestond tussen het gebruik van relatief veel wit brood (weinig bruin brood) op de kleuter-

leeftijd en het optreden van tandcariës. In opdracht van het instituut werd daarom door het Nederlands Instituut voor Volksvoeding begonnen met een onderzoek bij ratten over het mogelijke verband tussen het gebruik van verschillende soorten brood en het optreden van tandcariës.

4. Experimenteel voedingsonderzoek bij de mens

De hieronder genoemde onderzoekingen (behalve de laatstgenoemde) geschiedden in nauwe samenwerking met het Wilhelmina-Kinderziekenhuis te Utrecht.

Coeliakie en verwante onderzoekingen

De onderzoekingen over coeliakie werden voortgezet, hoewel er weinig coeliakiepatiënten meer in de kliniek komen. Het onderzoek was vooral gericht op het aantonen van bepaalde peptiden in het bloed van coeliakiepatiënten na toediening van het voor hen schadelijke eiwit gliadine. Door het zo sporadisch voorkomen van coeliakiepatiënten vordert het onderzoek slechts langzaam.

Essentiële hyperlipemie en dieetvet

Op grond van de in het vorige jaar verkregen resultaten werd de bloedvetsamenstelling van patiënten, die een vet met een hoog linolzuurgehalte in het dieet kregen, geregeld bepaald. Aangezien slechts enkele patiënten onderzocht konden worden, werden niet veel nieuwe resultaten verkregen. Het is echter wel waarschijnlijk dat veranderingen van het dieetvet geen duidelijke invloed hebben op het verloop van het ziekteproces, misschien wel op de samenstelling van het bloedvet.

Pancreasfibrose en voeding

In samenwerking met diverse kinderklinieken werd nagegaan in hoeverre bepaalde diëten, al of niet gecombineerd met pancreatine, gunstig zijn voor patiëntjes, lijdend aan pancreasfibrose. Ten behoeve van dit onderzoek werden vetbepalingen in faeces en prolinebepalingen in bloed na belasting met caseïne of gliadine uitgevoerd.

Dieet bij oligophrenia phenylpyruvica

Het onderzoek naar de waarde van het fenylalanine-vrije dieet bij patiënten met oligophrenia phenylpyruvica werd voortgezet.

Voeding van kinderen met lactose-arme melk

In samenwerking met een fabriek van melkprodukten werd een onderzoek uitgevoerd met kinderen in een koloniehuis om na te gaan of de voedingswaarde van melk verbeterde door hydrolyse van de melksuiker.

De gemiddelde verandering van een aantal gemeten grootheden (gewicht, dikte van onderhuids vet, uithoudingsvermogen, hemoglobinegehalte) was op de lactose-arme melk niet gunstiger dan op gewone melk. Bij de kleinste kinderen, die relatief de grootste hoeveelheid lactose consumeerden, werd echter een gunstige invloed van de lactose-arme melk waargenomen.