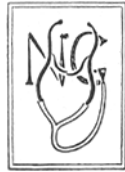


# huisarts en wetenschap



MAANDBLAD

VAN HET NEDERLANDS HUISARTSEN GENOOTSCHAP

## Tonsillitis-onderzoek in de huisartspraktijk\*

DOOR PROF. DR W. R. O. GOSLINGS

Zoals bekend is, heeft het tonsillitis-onderzoek in de huisartspraktijk — jaaronderzoek 1961 van het N.H.G. — twee onderdelen gekend, die wij in de spreektaal met het intensieve en het extensieve onderzoek hebben aangeduid. Zij hadden in hoofdzaak een verschillende doelstelling. Het intensieve onderzoek hield zich voornamelijk bezig met een vrij laboratorium-intensief onderzoek bij een betrekkelijk beperkt aantal tonsillitiden over de relatie tussen dit ziektebeeld en acuut reuma en acute nefritis in de algemene praktijk. Het extensieve onderzoek, vooral gebruik makend van klinische methoden van onderzoek, had een vooral therapeutische doelstelling, namelijk welke medicamenteuze therapie de beste zou zijn, uit een meer algemeen standpunt bezien.

Ik wil dan eerst de doelstellingen van het intensieve onderzoek nader bezien. Deze doelstellingen laten zich het beste projecteren tegen onze kennis van het natuurlijk verloop van het ziektecomplex tonsillitis veroorzaakt door bèta-hemolytische streptokokken groep A Lancefield — korthedshalve in het vervolg streptokokken tonsillitis genoemd — en de daarmee verbonden abacteriële complicaties, acuut reuma en acute hemorragische glomerulonephritis. Bij de bespreking hiervan zal ik mij beperken tot de verhouding streptokokken-tonsillitis-acuut reuma, waar de vraagpunten het duidelijkst naar voren komen. Waar mogelijk zullen de afwijkingen ten opzichte van deze verhoudingen bij de acute nephritis worden aangestipt.

Het natuurlijk verloop van het ziektecomplex streptokokken-tonsillitis-acuut reuma laat zich — ook ten opzichte van onze vraagstelling — ongedwongen in twee fasen verdelen: de eerste fase,

welke de eerste aanval van acuut reuma na een streptokokken-tonsillitis betreft en de tweede fase, die de recidieven van acuut reuma na de eerste aanval omvat. Op grond van de tot voor kort vrij algemeen als juist aanvaarde gegevens uit de literatuur kan men het verloop van deze twee fasen, ieder op zich wel met enige vereenvoudiging, samenvatten als in *tabel 1* en *2* is weergegeven.

Uit *tabel 1* blijkt dat de eerste aanval slechts bij een vijfde van het aantal patiënten tot een directe blijvende beschadiging leidt (inclusief chorea minor). Als de streptokokken-tonsillitis in de algemene praktijk in drie procent door een eerste aanval van acuut reuma zou worden gevolgd, betekent dit, dat

*Tabel 1. Natuurlijk verloop van ziektecomplex streptokokken-tonsillitis-acuut reuma (fase A)*

streptokokken-tonsillitis	3 procent	80 procent volledig genezen
	acuut reuma	
→	1e aanval	20 procent afwijkingen

*Tabel 2. Natuurlijk verloop van ziektecomplex streptokokken-tonsillitis-acuut reuma (fase B)*

1e aanval acuut reuma	streptokokken-tonsillitis	20-50 procent recidieven	1/3 geen afwijkingen 1/3 klepgebreken 1/3 overleden
	→		
→	20 jaar	←	

\* Voordracht, gehouden op het achtste N.H.G.-congres, november 1963 te Utrecht.

ook zonder penicilline-therapie slechts in drie van de vijfhonderd gevallen een blijvend nadeel zou worden veroorzaakt. Op zichzelf is dit geen groot, maar anderzijds toch een niet te verwaarlozen aantal. Voor de acute nephritis is dit aantal waarschijnlijk nog lager, hoewel hierover veel minder exacte cijfers beschikbaar zijn.

Straks zullen wij op deze getallen nog nader ingaan, maar wij willen nu eerst de tweede fase bespreken, waarvan het natuurlijke verloop in *tabel 2* is weergegeven. Het belangrijkste punt hiervan is, dat iedere patiënt, die éénmaal reuma heeft gehad — ook als hij van de eerste aanval totaal is genezen — bij elke volgende streptokokken-tonsillitis een zeer veel grotere kans dan drie procent heeft op een recidief. Deze recidiefkans wordt van twintig tot vijftig procent opgegeven. De prognose van het acuut reuma was dan ook, voordat penicilline en de operatieve ingrepen bij de klepgebreken ter beschikking kwamen, over een lange periode gezien eigenlijk slecht te noemen. Tot deze kennis heeft vooral het langdurige vervolgonderzoek van *Bland* en *Jones* bij duizend gevallen van acuut reuma veel bijgedragen. Uit de cijfers van *Bland* en *Jones* valt te concluderen, dat eenderde deel van de reumapatiënten zonder causale of operatieve behandeling binnen twintig jaar is gestorven. Aangenomen, dat het acuut reuma in deze tijd hetzelfde ernstige verloop zou hebben als voor de eerste decennia van deze eeuw gold en ook de drie procent frequentie voor elke eerste aanval van acuut reuma na een onbehandelde streptokokken-tonsillitis waar is voor de algemene praktijk, zou dit betekenen, dat zonder causale therapie een op de honderd gevallen van streptokokken-tonsillitis na twintig jaar niet meer in leven zou zijn.

Opnieuw moet worden gesteld dat exacte cijfers over grote groepen van patiënten met acute nephritis, die over jaren werden vervolgd, ontbreken. Vele gevallen van acute nephritis verlopen immers zo licht, dat zij voor jaren uit het gezichtsveld verdwijnen. Bovendien is het zeker, dat opvlammingen van niet-primair genezen gevallen van acute nephritis zeker niet grotendeels door herinfecties met bèta-hemolytische streptokokken groep A Lancefield worden veroorzaakt, zodat het probleem hier moeilijker ligt.

Nu weten wij allen dat ten opzichte van acuut reuma, zowel in fase A als in fase B, thans op reële wijze kan worden ingegrepen. In fase B geeft continue sulfa of penicilline-profylaxe een reductie van het aantal recidieven van ongeveer 90 procent, dat wil zeggen dat hiermede een veel groter aantal mensen, dat de eerste aanval van acuut reuma onbeschadigd is doorgelopen, gezond kan blijven, terwijl ook bij hen, die na de eerste aanval een klepgebrek of een chorea minor hebben gekregen, geen verergering van hun lijden behoeft op te treden.

In principe zou men deze continue profylaxe zo kort mogelijk willen geven als met de doelstelling in overeenstemming is, daar deze profylaxe zelf ook enige risico's met zich meedraagt, namelijk agranu-

locytose en overgevoeligheid bij sulfa-preparaten en overgevoeligheid tegen penicilline. Dit houdt in dat men ook kennis zou moeten hebben over de frequentie van streptokokken-tonsillitis op volwassen leeftijd om te kunnen beoordelen wanneer de kans op een streptokokken-infectie zo klein wordt, dat men de profylaxe zou kunnen staken.

Bij het nagaan van de literatuur bleek echter dat op dit punt geen gegevens aanwezig waren, die voor een willekeurige groep uit de algemene bevolking geldend mochten worden geacht.

Een van de vraagstellingen van het intensief tonsillitisonderzoek was dan ook „Hoe groot is de frequentie van de streptokokken-tonsillitis over de verschillende leeftijdsgroepen in een ongeselecteerde bevolkingsgroep”?

Keren wij nu terug naar fase A. Ook hier kunnen wij thans met penicilline-therapie veel bereiken, daar wel vaststaat, dat met een voldoende langdurende penicilline-therapie ongeveer 90 procent van de gevallen van acuut reuma is te voorkomen.

Gezien het feit, dat indien iemand eenmaal een aanval van acuut reuma heeft gehad, hij of zij jarenlang vastzit aan de profylaxe, lijkt het voorkómen van de eerste aanval uiteraard van groot nut, indien aan de behandeling geen nadelen zijn verbonden. Deze zijn bij penicilline-therapie zeker niet groot, maar een mogelijkheid tot sensibilisatie is aanwezig, al is deze gering en zal het bezwaar hiervan door een ieder verschillend worden beoordeeld. Maar voor een juiste beoordeling is het in elk geval nodig, dat dit gebaseerd is op exacte cijfers over de frequentie van een eerste aanval bij de endemische tonsillitis in de algemene bevolking.

Het is toch zo, dat de Amerikaanse onderzoekers (*Commission on Acute Respiratory Diseases*, 1945; *Rammelkamp c.s.*; *Rammelkamp*) de door hen gevonden drie procent beslist verbonden aan een bepaald type van streptokokken-tonsillitis. Deze moest aan de volgende voorwaarden voldoen: epidemisch optreden; 80-90 procent van de besmettingen met het epidemiologische type vertoende klinische verschijnselen, die bestonden uit: vlamvend rode keel, exsudaat en hoge temperatuur.

Ook de Amerikaanse onderzoekers (*Commission on Acute Respiratory Diseases*, 1944) stelden reeds vast, dat er bij de endemische tonsillitis, infecties voorkwamen, die tijdelijk blijkbaar niet de stelregel van de drie procent volgden, omdat het serologische type van de streptokok, dat voor de infecties verantwoordelijk was, op dat moment niet reumatogeen was, terwijl andere types, die binnen de onderzoekperiode een grotere frequentie vertoonden, wel reumatogeen waren en dan weer voldeden aan de frequentie van drie procent acuut reuma.

Anderzijds is het zeker dat de aanwezigheid van een duidelijke tonsillitis met een duidelijk exsudaat niet een *conditio sine qua non* is voor het ontstaan van acuut reuma, want wij allen kennen gevallen van acuut reuma, waarbij het niet mogelijk is in de anamnese zelfs maar keelklachten met koorts te vinden. Het probleem ligt dus zeker niet zo eenvoudig

als uit het min of meer magische getal van drie procent lijkt.

In de jaren tussen 1950 en 1960 zijn dan ook verscheidene publikaties verschenen, waaruit bleek, dat het gevaar voor het optreden van acuut reuma lager lag dan de genoemde drie procent (*Zanen; Brumfit en Slater; Holmes en Williams; Brumfit, O'Grady en Slater; Cornfeld en Hubbard*). Deze onderzoeken waren echter geen van alle verricht in een ongeselecteerde bevolkingsgroep, maar meestal bij kinderen in kindertehuizen, die bovendien gedeeltelijk werden behandeld met penicilline. Werkelijk representatieve cijfers over de volwassen leeftijd ontbreken eigenlijk geheel.

Hieruit rees onze tweede vraagstelling: „Hoe groot is het werkelijke frequentiecijfer van acuut reuma (acute nephritis) na een bacteriologisch en serologisch vastgelegde streptokokken-tonsillitis in een niet-geselecteerde bevolkingsgroep, die alle leeftijden omvat”?

Zojuist spraken wij over een bacteriologisch en serologisch vastgelegde streptokokken-tonsillitis. Dit laatste is nodig omdat uit de literatuur wel vaststaat, dat het niet met zekerheid mogelijk is een streptokokken-tonsillitis van een niet-streptokokken-tonsillitis alleen op klinische gronden te differentiëren. Daar echter een bacteriologisch onderzoek van elke patiënt met tonsillitis in de algemene praktijk reeds technisch bijzonder moeilijk is op te lossen en dus de huisarts noodgedwongen ter voorkoming van acuut reuma en acute nephritis toch alle gevallen van tonsillitis met penicilline zou moeten behandelen, kwam als derde vraag naar voren: „Hoe groot is het percentage van streptokokken-tonsillitis hier in Nederland onder de hele groep patiënten met tonsillitis, die een huisarts ziet”? De patiënten met niet-streptokokken-tonsillitis zouden toch zeker hun penicilline onnodig krijgen, terwijl men bij de patiënten met wél-streptokokken-tonsillitis — ook al zouden zij misschien geen reuma hebben gekregen — toch nog altijd zou kunnen zeggen, dat zij mogelijk sneller genazen, mogelijk minder bacteriële complicaties kregen, zoals bijvoorbeeld bij roodvonk wel vaststaat, en zij ook sneller hun infectiositeit voor andere gezinsleden zouden verliezen.

De laatste vraagstelling was: „Hoe groot is eigenlijk het aantal patiënten met tonsillitis, dat de huisarts per jaar ziet en omvat dit zulk een redelijk groot deel van de streptokokken-keelinfecties, dat men mag verwachten, dat met een streng volgehouden penicilline-therapie bij alle door hem geziene gevallen de frequentie van acuut reuma in de algemene bevolking werkelijk in belangrijke mate zou verminderen”?

Collega Bots zal in zijn voordracht trachten zo veel mogelijk van deze vragen te beantwoorden (zie pagina 196 van dit tijdschrift).

Zoals vermeld, had het extensieve onderzoek voornamelijk een therapeutische vraagstelling. Behalve de abacteriële complicaties heeft de tonsillitis toch ook andere, bacteriële complicaties, terwijl het ziektebeeld ook symptomatisch voor de patiënt zeer

onaangenaam kan zijn door hoge koorts, ernstige slikklachten, enzovoort. Ook ten opzichte van de beste behandelingswijze ten aanzien van deze punten bestond zeker geen eenstemmigheid. Het extensieve onderzoek wilde trachten hierin een beter inzicht te krijgen. Bovendien opende het extensieve onderzoek door het veel groter aantal huisartsen, dat meedeed, een betere mogelijkheid een inzicht te krijgen in het aantal gevallen van acuut reuma en acute nephritis, dat ontstond zonder dat de patiënt vooraf met een tonsillitis bij de huisarts was geweest.

Over dit onderzoek zullen de resultaten later worden gepubliceerd. Reeds nu kan worden gesteld, dat geen der vraagstellingen zonder hulp van huisartsen een beantwoording hadden kunnen vinden.

Bland, E. F. en T. D. Jones (1951) *Circulation* IV, 836.

Brumfit, W. en J. D. H. Slater (1957) *Lancet* I, 8.

Brumfit, W., F. O'Grady en J. D. H. Slater (1959) *Lancet* I, 419.

Commission on Acute Respiratory Diseases (1944) *J. Amer. med. Ass.* 125, 1163.

Idem (1945) *Amer. J. publ. Hlth.* 35, 675.

Cornfeld, J. P. en D. Hubbard (1961) *New Engl. J. Med.* 264, 211.

Holmes, M. C. en R. E. O. Williams (1958) *J. Hyg. (Lond.)* 56, 43.

Rammelkamp Jr., C. H., L. W. Wannamaker en F. W. Denny (1952) *Bull. N.Y. Acad. Med.* 28, 321.

Rammelkamp Jr., C. H. (1955-1956) *Harvey Lect.* 51, 113. Acad. Press Incorporation. New York, 1957.

Zanen, H. C. (1956) *Academisch proefschrift*, Amsterdam.

*Samenvatting.* Bij het tonsillitis-onderzoek in de huisartspraktijk kwamen de volgende vraagstellingen aan de orde:

1 Hoe groot is het aantal gevallen van acute tonsillitis door de huisarts per jaar gezien?

2 Hoe groot is het percentage gevallen met een positieve bacteriologie op streptokokken groep A?

3 Hoe is de frequentie-verdeling van de streptokokken-tonsillitis over de verschillende leeftijdsgroepen?

4 Hoe groot is het percentage van de bacteriologische streptokokken-tonsillitis met een serologisch bewijs van klinische infectie?

5 Hoe groot is het percentage acuut reuma (acute nephritis) bij de onbehandelde en bacteriologisch en serologisch bezworen gevallen van streptokokken-tonsillitis?

6 Hoe groot is het aantal gevallen van acuut reuma (acute nephritis), dat voordien niet door de huisarts werd gezien voor hun al of niet aanwezige tonsillitis?

7 Welke is de beste therapie bij tonsillitis ten aanzien van de ziekteduur en het voorkómen van bacteriële complicaties?

*Summary.* An investigation of tonsillitis in general practice. An investigation of tonsillitis in general practice considered the following questions.

1 What is the annual number of cases of acute tonsillitis in a general practice?

2 How large is the percentage of cases with a bacteriology positive for group A streptococci?

3 What is the incidence distribution of streptococcal tonsillitis over the various age groups?

4 How large is the percentage of cases of bacteriological streptococcal tonsillitis with serological evidence of clinical infection?

5 What is the percentage of acute rheumatism (acute nephritis) among untreated, bacteriologically and serologically verified cases of streptococcal tonsillitis?

6 What is the number of cases of acute rheumatism (acute nephritis) not previously seen by the general practitioner for a existing or absent tonsillitis?

7 What is the treatment of choice of tonsillitis, in terms of duration of illness and prevention of bacterial complications?