

Uit de serie Huisartsgeneeskundige conferenties*

4. Mononucleosis infectiosa

Een huisarts met een praktijk van 2800 patiënten stelt slechts twee tot vijf maal per jaar de diagnose mononucleosis infectiosa. Toch waren er belangrijke overwegingen die pleitten voor de keuze van dit onderwerp. Tijdens onze discussies is bovendien gebleken, dat bij de praktische benadering van deze ziekte vaak allerlei onbe-
wezen opvattingen een rol spelen.

Voor de keuze van het onderwerp mononucleosis infectiosa voor onze conferenties pleitten de volgende overwe-
gingen:

- de diagnose mononucleosis infectiosa wordt nogal eens in tweede instantie gesteld;
- mononucleosis infectiosa is een „self-limiting disease”, waarbij te veel diag-
nostisch en therapeutisch handelen tot somatische fixatie kan leiden;
- gezien de vele misverstanden over dit ziektebeeld is er in deze voor de huisarts een belangrijke voorlichtende taak;
- onlangs is meer duidelijkheid geko-
men in de pathogenese van mononu-
cleosis infectiosa.

Epidemiologie en pathogenese

Bij het bekijken van de epidemiologi-
sche gegevens vielen ons verschillende
bijzonderheden op:

- de diagnose wordt voornamelijk ge-
steld bij kinderen en jonge volwassenen
(tabel en figuur 1);
- de verschillen in het aantal nieuwe
gevallen per jaar zijn te gering om van
epidemische verheffingen te spreken
(figuur 2). De laatste vier jaren is de
diagnose wel vaker gesteld dan de eerste
vier jaren ($p \leq 5$ procent). Misschien is

dit te verklaren door een toegenomen
aandacht voor dit ziektebeeld of door
vereenvoudiging van de diagnostiek;

- de variatie in het aantal nieuwe geval-
len per maand is dermate klein, dat een
seizoensinvloed onwaarschijnlijk is (fi-
guur 3);

- blijkens literatuurgegevens (*Epstein
and Achong; Henle and Henle*) wordt
mononucleosis infectiosa voornamelijk
in de hogere sociale lagen van de Wes-
terse wereld gediagnostiseerd.

Bij onze poging om deze opvallende
verschijnselen te verklaren bleek dat
het nodig was onze kennis omtrent de

J. W. G. SCHELLEKENS

pathogenese op te frissen. Het zoeken
in recente tijdschriftartikelen was hier-

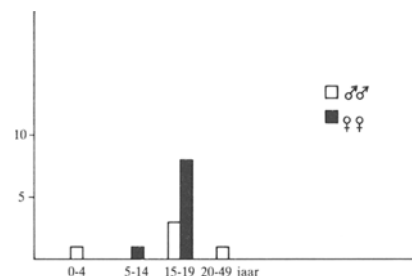
*Tabel. Enkele gegevens over het aantal
nieuwe gevallen van mononucleosis in-
fectiosa per 1000 patiënten per jaar.*

Bron	/1000	Leeftijdsklassen
<i>Oliemans</i>	1,6	Voornamelijk 0-14 jaar en 15-44 jaar; meer in de eerste dan in de tweede groep
<i>Hodgkin</i>	0,7	Kinderen en jonge volwassenen
C.M.R. - N.U.H.I. (1971-1978)	1,0	Zie figuur 1

* Dit artikel is een neerslag van discussies tussen
huisartsen van het Nijmeegs Universitair Huis-
artsen Instituut over de benadering van in de prak-
tijk veel voorkomende aandoeningen - zie (1979)
huisarts en wetenschap 23, 13-15. De lezer dient zich
te realiseren, dat het bij deze discussies meer gaat
om een kritische bezinning op verschillende proble-
men dan om een poging nu eens definitief vast te
stellen hoe het wel zou moeten.

Op de dagelijkse praktijk van de
huisarts gerichte nascholing
Uit de serie Huisartsgeneeskundige
conferenties:
Mononucleosis infectiosa 189

*Figuur 1. Het aantal nieuwe gevallen van
mononucleosis infectiosa per 1.000 pa-
tiënten per jaar, naar leeftijd en geslacht
(vier praktijken, ongeveer 12.000 pa-
tiënten). C.M.R.-N.U.H.I., 1971-1978.*

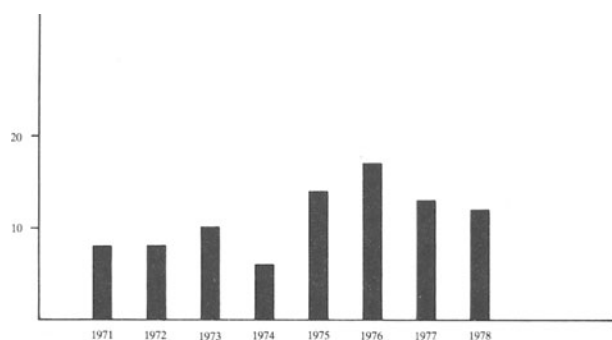


bij van groter nut dan het gebruik van
leerboeken.

Mononucleosis infectiosa wordt veroor-
zaakt door een infectie met het Epstein-
Barr-virus, een mondiaal voorkomend
virus uit de herpesvirus-groep (*Chris-
tie*). Besmetting zou langs orale weg
geschieden. Het virus dringt de epithe-
liale cellen en de B-lymfocyten van de
ring van Waldeyer binnen; het verme-
nigvuldigt zich intracellulair en wordt
door middel van een viremie of door
geïnfecteerde B-lymfocyten door het li-
chaam verspreid. Er treedt antilichaam-
productie op tegen de verschillende an-
tigene kenmerken van het virus. Een
van deze antigenen veroorzaakt een
sterke reactie van de T-lymfocyten. Dit
laatste proces heeft de lymfkliervergro-
ting, hepatosplenomegalie en de hyper-
plasie van de ring van Waldeyer (en dus
de keelpijn) tot gevolg. Het voor mono-
nucleosis infectiosa typische bloedbeeld
wordt eveneens door een reactie van de
T-lymfocyten veroorzaakt.

De incubatietijd wordt zeer verschillend
opgegeven, variërend van zeven tot ne-
genenveertig dagen (*Carne; Pullen*).
Vanaf het moment dat de immunologi-
sche balans doorslaat ten gunste van de
T-lymfocyten en de neutraliserende an-
tilichamen, gaan de ziekteverschijnsel-
en verdwijnen. In de orofarynx onder-
houdt een kleine groep cellen een le-
venslange virusproductie en daardoor
antilichaamvorming. Levenslange im-
munitet met virusuitscheiding in het
speeksel is hiervan het gevolg (*Epstein
and Achong*). Bij een subklinisch ver-

Figuur 2. Aantal nieuwe gevallen van mononucleosis infectiosa per jaar (absolute cijfers) (vier praktijken, ongeveer 12.000 patiënten, mannen en vrouwen). C.M.R.-N.U.H.I., 1971-1978.



loop van de infectie zouden dezelfde processen plaatsvinden. Zoemen kan dus, gezien deze gang van zaken, een belangrijke rol spelen bij de verbreiding van deze ziekte („kissing disease”).

Terug naar de epidemiologie. Kleine kinderen (vooral in de lagere sociale lagen en in de ontwikkelingslanden) hebben een relatief grote besmettingskans. Aangenomen wordt, dat bij hen zeer veelvuldig subklinische infecties plaatsvinden omdat zij met een lagere dosis virus worden besmet én omdat hun immunologische respons (nog) niet zo groot is als op latere leeftijd. Deze kinderen worden dus niet ziek, maar verwerven wel een levenslange immuniteit. Zij blijven echter virus uitscheiden en vormen daardoor een voortdurende en onopvallende besmettingsbron voor mensen die niet in hun vroege kinderjaren met het virus in aanraking zijn gekomen. Dit verklaart waarom mononucleosis infectiosa vooral wordt gediagnosticeerd bij adolescenten, met name uit de hogere sociale lagen en op het moment dat zij buiten het ouderlijk milieu komen (middelbare school, universiteit). Deze oudere patiënten zijn in het algemeen wel flink ziek. Contacten met andere patiënten zijn zelden te achterhalen (Pullen; Lindeboom). Ook het ontbreken van seizoens- en epidemische verheffingen kan hierdoor verklaard worden. De kleine epidemieën in internaten en andere min of meer gesloten gemeenschappen van adolescenten en jonge volwassenen zijn dus veeleer het gevolg van de ontstane verzameling van nog niet besmette personen.

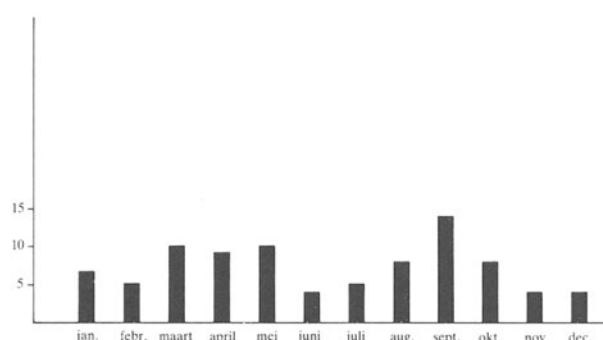
Over de gezinsepidemiologie van deze ziekte is weinig gepubliceerd. Wij zagen niet vaak secundaire gevallen in hetzelfde gezin. Een van de deelnemers (F.H.) maakte echter het volgende mee.

In een gezin met drie dochters en een zoon werd het oudste meisje in juni 1976 (toen zij 15 jaar was) ziek met een fikse tonsillitis, submandibulaire klierzwellingen en hoge koorts. Het ziektebeeld reageerde niet op de toediening van smal-spectrum penicilline en er ontwikkelde zich een beslag op de rechter tonsil. De milt was palpabel en de monosticon-reactie bleek duidelijk positief. Geen van de andere gezinsleden ontwikkelde analoge ziekteverschijnselen.

Ruim een jaar later (15 augustus 1977) werd de tweede dochter (toen ook 15 jaar oud) ziek met hoofdpijn en koorts, terwijl bij onderzoek geen afwijkingen werden gevonden. Het leek op een griepbeeld en zij werd behandeld met acetosal. De hoofdpijn en koorts namen echter toe en er ontwikkelden zich meningeale prikkelingsverschijnselen in de vorm van nekstijfheid en braken. Nu klaagde zij ook over keelpijn en waren er witte stippen op de tonsillen te zien. De monosticon-reactie bleek positief en bloedonderzoek wees op flinke leverfunctiestoornissen: „alkalische fosfatase 600 units per liter (U/L) (normaal tot 100 U/L), SGPT 586 U/L (normaal tot 40 U/L), SGOT 280 U/L (normaal tot 40 U/L)”. Bij controle, drie weken later, waren de laboratoriumwaarden opmerkelijk gedaald: alkalische fosfatase 155 U/L, SGPT 118 U/L, SGOT 138 U/L. Het meisje was eveneens aanzienlijk verbeterd.

De derde dochter (14 jaar) werd ruim drie weken na haar zusje, op 6 september 1977, ziek met koorts en keelpijn. Beide tonsillen waren rood en gezwollen en vertoonden een beslag. Er waren sterke klierzwellingen in de nek. De reactie van Paul Bunnell was 1 op 256 positief en het bloedonderzoek wees op lichte leverfunctiestoornissen (alkalisch fosfatase 144 U/L, SGPT 74 U/L, SGOT 67 U/L), lever en milt waren niet palpabel.

Figuur 3. Aantal nieuwe gevallen van mononucleosis infectiosa (absolute cijfers) per maand (vier praktijken, ongeveer 12.000 patiënten, mannen en vrouwen). C.M.R.-N.U.H.I., 1971-1978.



Deze observatie wijst op een betrekkelijk geringe besmettelijkheid. Immers, het oudste meisje (dat in een aparte kamer sliep) heeft haar zusjes niet geïnfecteerd. Het tweede meisje infecteerde wel haar jongere zusje met wie zij de slaapkamer deelde. De incubatietijd was vermoedelijk ruim 3 weken.

Presentatie

Velen van ons dachten direct aan de teenager-scholier en de jong-volwassen student. Soms zou ongevraagd een periode van algeheel onwelzijn worden aangegeven. De in het eerste consult gepresenteerde klachten zijn meestal keelpijn en/of opgezette klieren in de hals. Vaak is er ook koorts (van 38° tot 40°C), waarvan de duur varieert van enkele dagen tot enkele weken (Christie; Pullen). Dikwijls wordt in het eerste consult de diagnose mononucleosis infectiosa niet gesteld. Aanleiding om eraan te denken is keelpijn die na ongeveer een week niet wil overgaan.

Lindeboom en Nye beschreven het weinig voorkomende symptoom van oedeem van de oogleden als klacht waarmee mononucleosis infectiosa gepresenteerd kan worden.

Informatie

De anamnese kan beperkt blijven. Geen van de bij dit ziektebeeld voorkomende klachten is namelijk pathognomonisch. Inventarisatie van bestaande klachten is voldoende. Het is belangrijker te letten op de manier waarop de patiënt zijn klachten brengt dan op wát hij aan klachten vertelt. Eveneens is het van belang zich te realiseren hoe deze persoon en zijn omgeving reageerden op vroegere ziekteperiodes.

Het lichamelijk onderzoek kan van beperkte omvang zijn. Belangrijk zijn:

- Inspectie van de keel: gewoonlijk worden grote, hyperemische tonsillen gezien. Een wit beslag of een exsudaat kan aanwezig zijn. Het is niet mogelijk om op grond van het aspect van de keel te differentiëren tussen een mononucleosis infectiosa en een tonsillitis ten gevolge van een andersoortige infectie (*Pullen; Christie*). Ook bij mononucleosis infectiosa kan de keel „er heel lelijk uitzien”.

- Palpatie van de halslymfklieren: in de achterste halsdriehoek zijn zeer frequent palpabele, weinig pijnlijke lymfomen te vinden. Vergrote lymfklieren in de voorste halsdriehoek zouden nog karakteristieker zijn. Ook deze informatie brengt u echter niet dichterbij de diagnose.

- Palpatie van de lever en de milt: de milt is in ongeveer 50 procent van de gevallen vergroot, echter meestal niet meer dan tot twee vingers onder de ribbenboog (*Nye; Pullen*). De lever is zelden vergroot. Dit onderzoek levert weinig essentiële informatie op voor het beleid.

- Een niet-specifieke huiduitslag met wisselend aspect zou voorkomen bij dit ziektebeeld. Dit verschijnsel doet zich echter slechts voor bij één op de zes tot zeven patiënten. Uiteraard wordt hier niet het exantheem bedoeld, dat bij 80 procent van de – ten onrechte – met breedspectrum penicillines behandelde patiënten optreedt; Geelzucht zou bij 5 tot 10 procent van de patiënten voorkomen. Dit is evenwel niet kenmerkend. Evenmin is dit een complicatie, aangezien de meeste patiënten leverfunctiestoornissen hebben (*Nye; Christie*).

Laboratoriumonderzoek is onderwerp geweest van langdurige discussies. De volgende onderzoeken passeerden de revue:

- Bezinking; een specifiek gegeven en bij mononucleosis infectiosa gewoonlijk normaal of licht verhoogd (eigen ervaring, in de literatuur is hierover weinig te vinden – *Fuldauer*);

- Witte bloedbeeld; gewoonlijk ziet men bij mononucleosis infectiosa een matige verhoging van het aantal leukocyten ($10\text{-}20 \times 10^9/\text{L}$) met een sterke verhoging van het percentage lymfocyten (ongeveer 50 procent). Atypische lymfocyten, de zogenaamde Pfeiffercellen zijn onmogelijk met zekerheid te determineren (*Kreutzer*). Bovendien wordt dit soort cellen, zij het in mindere mate, ook gevonden bij onder andere rubella, cytomegalie, hepatitis infectiosa, malaria, brucellosis en bepaalde

overgevoelighedsreacties op geneesmiddelen (*Pullen; Nye*). De diagnose kan op grond van het witte bloedbeeld alleen niet gesteld worden. Indien bij de differentiële diagnose aan een leukemie wordt gedacht, is dit onderzoek uiteraard onmisbaar.

- Leverfunctieproeven; overeenstemming bestaat over het feit dat bij vrijwel alle patiënten met mononucleosis infectiosa de leverfunctieproeven in meerdere of mindere mate zijn gestoord. Dat is volgens de meeste onderzoekers een kenmerk van deze aandoening (*Rosalki e.a.; Kreutzer*). Noch bepaalde laboratoriumproeven, noch het totale beeld van de stoornissen zijn echter kenmerkend voor mononucleosis infectiosa. De mate van leverfunctiestoornissen correleren niet met het klinische beeld (*Rosalki e.a.*). Er is geen correlatie tussen de mate van de histologische veranderingen in de lever en de duur van de aandoening. Dit is wel het geval voor de mate van de histologische veranderingen en de drie volgende tests: alkalische

fosfatase, S.G.P.T. en B.S.P. (*Kilpatrick*).

Op grond van leverfunctieproeven kan de diagnose dus niet gesteld worden. Evenmin lijken zij geschikt als criterium bij de follow-up van patiënten met mononucleosis infectiosa. De diverse auteurs zijn het erover eens dat zo goed als altijd spontaan herstel optreedt van de gestoorde leverfuncties, gewoonlijk tegen het einde van de vijfde week.

- Monosticon® en de reactie van Paul-Bunnell (*schema*); beide reacties berusten op het aantonen van voor mononucleosis infectiosa specifieke heterofiele antilichamen. Deze heterofiele antilichamen veroorzaken agglutinatie van schapenerythrocyten. De in menselijk bloed van nature voorkomende heterofiele antilichamen tegen schapenerythrocyten (van het zogenaamde Forssman-type) worden tevoren geadsorbeerd aan cavianier-suspensie (het Forssman-antigeen) om verstoring van deze reactie te voorkomen.

Schema. Monosticon® en reactie van Paul-Bunnell

Monosticon®	Paul-Bunnell
– de reactie valt positief uit bij een titer van 1/56 of hoger (volgens de bijsluiters)	– titerstijging tot 1/28 of 1/32 wordt bewijzend geacht
– verdere aflezing van titerhoogte niet mogelijk en titerstijging dus niet aantoonbaar	– titerhoogte wordt bepaald, dus titerstijging is aantoonbaar en bewijzend; de test kan maanden positief blijven en is geen leidraad voor klinisch herstel
– sensitiviteit is hoog, ongeveer 90 procent (<i>Langenhuysen en Snijder; Siem en Brouwer</i>)	– sensitiviteit zou ongeveer 90 procent zijn, dat wil zeggen dat bij 10 procent van de patiënten met mononucleosis infectiosa de reactie van Paul-Bunnell negatief blijft*
– specificiteit is redelijk, ongeveer 90 procent (<i>Langenhuysen en Snijder; Siem en Brouwer</i>); fout-positieve uitslagen kunnen voorkomen bij onder andere: cytomegalie, varicellen, ornithosis, leukemie en auto-immun hemolyse	– specificiteit vrijwel 100 procent (vrijwel geen fout-positieve uitslagen)
– in eigen beheer	– in (streek)laboratorium
– uitslag na 2 minuten	– uitslag na dagen
– even goedkoop als Paul-Bunnell	– even goedkoop als Monosticon®
– wordt vergoed door ziekenfonds	– wordt vergoed door ziekenfonds

* Dit percentage fout-negatieve uitslagen wordt deels verklaard doordat bij jonge patiënten en in vroege stadia van de ziekte de antilichaam-productie (nog) niet hoog genoeg is om de reactie positief te doen uitvallen. Anderzijds kunnen aandoeningen zoals toxoplasmose, rubella en cytomegalie klinisch zoveel gelijkis vertonen met mononucleosis infectiosa dat de reactie van Paul-Bunnell hierbij – ten onrechte – als fout-negatief wordt aangemerkt (*Nye*).

Analyse

Uit het voorgaande is duidelijk, dat een titerstijging van de reactie van Paul-Bunnell als bewijzend is te beschouwen. De combinatie van een „typisch klinisch beeld” met een eenmalige titer van 1/32 of hoger bij de reactie van Paul-Bunnell mag ook als min of meer bewijzend worden aangemerkt. Een „typisch klinisch beeld” met een positieve Monosticon® is een zeer sterke aanwijzing voor het bestaan van mononucleosis infectiosa. Met „typisch klinisch beeld” bedoelen wij de trias: keelpijn, vergroting van halslymfklieren en koorts, al dan niet gepaard met algemene malaise.

In de differentiële diagnose moet men in eerste instantie denken aan:

– angina tonsillaris (en daarbij passende differentiële diagnose);

– een banale virale aandoening van de bovenste luchtwegen;

– een virale infectie, zoals bof, toxoplasmose, rubella, cytomegalie en dergelijke.

Zeldzaam, maar van groot belang om aan te denken zijn: kwaadaardige aandoeningen zoals leukemie, Hodgkin en non-Hodgkin lymfomen, agranulocytose en dergelijke.

Zelden zullen in de differentiële diagnose ziekten moeten worden opgenomen als hepatitis infectiosa en tuberculose.

Plan

Bij een eenvoudig ziektebeeld past een eenvoudig plan. Wij kwamen tot de volgende afspraken:

● Leg de patiënt zijn ziektebeeld en het te verwachten beloop uit, bijvoorbeeld met de volgende bewoordingen: „U heeft een virusinfectie met een mooie naam namelijk „mononucleosis infectiosa”. Het is geen bijzondere infectie, iedereen kan ermee besmet worden, maar lang niet iedereen wordt ziek van zo'n besmetting. Voorkomen van de infectie is niet mogelijk en ook niet nodig, want de ziekte is onschuldig van aard en geneest vanzelf. U zult het nooit meer terugkrijgen. Na het verdwijnen van de ergste klachten van keelpijn en koorts kunt u geleidelijk weer uw gewone dagelijkse bezigheden hervatten. Complicaties zijn zeer zeldzaam.”

● Medicamenteuze therapie en adviezen. Een symptomatische therapie met bijvoorbeeld acetosal volstaat. Gevaarschuwd moet worden tegen het gebruik van breedspectrum penicillines: deze hebben geen nuttig effect bij mononucleosis infectiosa; 80 procent van de patiënten ontwikkelt een hinderlijk

exantheem en 2 procent raakt nodeloos gesensibiliseerd. Bedrust kan – mits spaarzaam – worden toegestaan. Alcoholgebruik moet misschien ontraden worden in verband met de leverfunctiestoornissen. Verder zijn er wat de voeding betreft geen bijzondere maatregelen nodig.

● Verdere begeleiding. De huisarts moet ervoor waken dat de patiënt niet nodeloos lang bezig blijft met zijn ziekzijn. Hij dient vage klachten te plaatsen binnen het normale beloop van de ziekte en erop toe te zien dat deze niet ten onrechte gebruikt worden als rechtvaardiging van lang ziekteverzuim. Patiënten en niet zelden artsen menen nogal eens, dat een traag herstel min of meer obligaats is bij dit ziektebeeld. Vermindering van de leverfunctiestoornissen is geen bruikbaar criterium voor herstel (zie onder laboratoriumonderzoek).

● Complicaties zijn zeldzaam tot zeer zeldzaam. De geschatte mortaliteit van mononucleosis infectiosa is 0,03 procent of minder (Nye) en wordt voornamelijk veroorzaakt door neurologische complicaties die door therapie niet te voorkomen zijn. Controle wordt hierdoor dus niet gerechtvaardigd.

Slot

De belangrijkste „leerpunten” van onze discussie over mononucleosis infectiosa worden hier nog eens vermeld:

– mononucleosis infectiosa is een heel gewone virusinfectie;

– er is een duidelijke samenhang tussen epidemiologie en pathogenese;

– door kritisch kijken naar het nut van onze verrichtingen is een ingrijpende vereenvoudiging van het diagnostisch en therapeutisch handelen mogelijk;

– de principes ter preventie van somatische fixatie (Huygen e.a.) waren direct toepasbaar.

De bespreking van dit onderwerp was voor mij een van de duidelijkste voorbeelden waarmee het nut van onze bijeenkomsten kan worden gedemonstreerd. Mogelijk door het feit dat mijn basis-opleiding nog niet zo lang achter me ligt, was ik beter op de hoogte van de complicaties van dit ziektebeeld dan van het normale verloop!

Carne, S. Infectious mononucleosis. In: J. Fry, P. S. Byrne and S. Johnson (ed.). A textbook of medical practice. *M.T.P. Press, Lancaster*, 1976.

Christie, A. B. Infectious diseases. Epidemiology and clinical practice. 2nd. ed.

Churchill Livingstone, Edinburgh etc., 1974.

Epstein, M. A. and G. B. Achong. Pathogenesis of infectious mononucleosis. (1977) *Lancet* II, 1270-1273.

Fuldauer, A. Kees Pietersen. Ingezonden. (1980) *huisarts en wetenschap* 23, 30.

Henle, W. and G. Henle. Epstein-Barr virus and infectious mononucleosis. (1973) *New Engl. J. Med.* 288, 263-264.

Hodgkin, K. Towards earlier diagnosis. *Churchill Livingstone, Edinburgh etc.* 1973.

Huygen, F., A. Smits, R. Grol e.a. Preventie van somatische fixatie I-V. (1978) *huisarts en wetenschap* 21, 363-369; 402-410; 486-489.

Kilpatrick, Z. M. Structural and functional abnormalities of liver in infectious mononucleosis. (1966) *Arch. intern. Med.* 177, 47-53.

Kreutzer, H. H. Laboratoriumonderzoek bij de ziekte van Pfeiffer. (1966) *Ned. T. Geneesk.* 110, 1789-1793.

Langenhuysen, M. H. A. C. en J. A. M. Snijder. De specificiteit van de Monosticon-reactie. (1976) *Ned. T. Geneesk.* 120, 1839-1846.

Lindeboom, G. A. Klierkoorts (mononucleosis infectiosa). (1970) *Ned. T. Geneesk.* 114, 317-320.

Nye, F. J. Problems in the diagnosis and treatment of infectious mononucleosis. (1977) *Practitioner* 218, 367-370.

Oliemans, A. P. Morbiditeit in de huisartspraktijk. *Stenfert Kroese, Leiden*, 1969.

Pullen, H. Infectious mononucleosis. (1973) *Brit. med. J.* I, 350-352.

Rosalki, S. B., T. Gwyn Jones and A. F. Verney. Transaminase and liver-function studies in infectious mononucleosis. (1960) *Brit. med. J.* I, 929-932.

Siem, F. H. en R. Brouwer. Monosticon en mononucleosis infectiosa. (1978) *Ned. T. Geneesk.* 122, 1932-1933.

Deelnemers aan deze Huisartsgeneeskundige conferenties zijn: J. F. Bakker, P. J. A. M. Baselier, W. J. M. Becking, Dr. H. F. J. M. Crebolder, J. P. van Dam, C. J. Erdman, Prof. Dr. F. J. A. Huygen, R. Kartodirdjo, E. H. van de Lisdonk, H. J. M. Markus, P. Mesker, H. A. Nolet, J. W. van Ree, J. W. G. Schellekens, Dr. L. M. de Sonnaville, Dr. H. G. M. van der Velden, J. M. T. Versteegen, Dr. H. L. A. Vlamings, Th. B. Voorn, J. T. N. Weijtens, P. de Winter en R. G. Zwart, allen huisartsen, verbonden aan het Nijmeegse Universitair Huisartsen Instituut.