

B. D. P. EIJROND EN DR. R. A. COUTINHO*

AIDS en de eerste lijn

Hoewel het aantal AIDS-gevallen in Nederland tot op heden beperkt is gebleven, worden veel huisartsen in toenemende mate geconfronteerd met problemen rond deze ziekte. Soms gaat het daarbij om personen die ten onrechte bang zijn voor AIDS, soms om patiënten uit de risicogroepen met klachten en symptomen die op AIDS kunnen wijzen. In beide situaties is het van groot belang dat de huisarts goed op de hoogte is van hetgeen over AIDS bekend is. In deze aflevering van Epidemiologische notities is de thans beschikbare informatie over AIDS kort samengevat; aan de orde komen onder meer: de verwekker van AIDS (het virus LAV/HTLV-III), de risicogroepen, de klinische verschijnselen ten gevolge van LAV/HTLV-III infectie, de voor- en nadelen van het testen op antistoffen tegen het virus en de preventie.

LAV/HTLV-III, het AIDS-virus

In 1981 werd in de Verenigde Staten het *acquired immune deficiency syndrome* (AIDS) voor het eerst herkend en beschreven. Bij een aantal voorheen gezonde, homoseksuele mannen werd een longontsteking ten gevolge van *Pneumocystis carinii* en/of het sarcoom van Kaposi vastgesteld. Als grondoorzaak vond men een stoornis in de cellulaire afweer, met als gevolg dat er allerlei opportunistische infecties en tumoren optraden. Deze cellulaire immuunstoornis wordt veroorzaakt door een tot nu toe onbekend virus: het 'Lymphadenopathy Associated Virus' (LAV) of 'Human T-cell Lymphocytotropic Virus, type III' (HTLV-III).

Het LAV/HTLV-III virus behoort tot de groep der retrovirussen; de erfelijke informatie van het virus is opgeslagen in de vorm van RNA en wordt door middel van het enzym *reverse transcriptase* omgezet in DNA, alvorens vermenigvuldiging in een cel plaatsvindt. Het virus

infecteert de zogenaamde T-helpercellen (T4-cellen), die met onder meer de T-suppressorcellen (T8-cellen) en de B-cellen tot de lymfocyten behoren. De T-helpercellen spelen een centrale rol bij het op gang komen en in stand houden van de immuniteit.

Tengevolge van een infectie met LAV/HTLV-III treden er kwantitatieve en kwalitatieve veranderingen op in de T-helpercellen. Bij laboratoriumonderzoek kunnen de volgende afwijkingen worden gevonden:

- verminderd absoluut aantal lymfocyten;
- verminderd absoluut aantal T-helperlymfocyten;
- verlaging van de zogenaamde T4/T8 ratio (normaal zijn er ongeveer tweemaal zoveel T-helpercellen als T-suppressorcellen);
- toegenomen hoeveelheid immuunglobulines.

Het virus is in verschillende lichaamsvloeistoffen aangetoond. Voor de overdracht van het virus zijn voornamelijk bloed en sperma van belang. Op epidemiologische gronden is het onwaarschijnlijk dat speeksel en traanvocht – waarin het virus wel is aangetoond – een rol spelen bij de verspreiding.

AIDS

Men spreekt van AIDS wanneer er bij een patiënt sprake is van een verworven cellulaire immuundeficiëntie (zonder dat daarvoor een andere oorzaak dan een infectie met LAV/HTLV-III is), gecombineerd met één of meer door laboratoriumonderzoek bevestigde opportunistische infecties en/of het sarcoom van Kaposi en/of diffuus, ongedifferentieerd non-Hodgkin lymfoom. Patiënten die geen aantoonbare antistoffen tegen LAV/HTLV-III hebben, worden uitgesloten.

Als incubatietijd (tijd tussen besmetting met LAV/HTLV-III en het optreden van AIDS) houdt men thans een interval van zes maanden tot zes jaar aan, maar het is mogelijk dat de incubatietijd nog langer wordt. Tussen het begin van de klachten en het moment waarop de diagnose wordt gesteld, verloopt door-

gaans een aantal maanden waarin de volgende symptomen worden vermeld: moeheid, malaise, gewichtsverlies, nachtzweeten en koorts, hardnekkige diarree, hoesten en lymfeklierzwellingen.

Kaposi-sarcoom zoals dat wordt gezien bij patiënten met AIDS, verschilt van de klassieke vorm van Kaposi-sarcoom. De huidafwijkingen ten gevolge van Kaposi-sarcoom worden bij AIDS-patiënten op ieder deel van het lichaam aangetroffen, maar vooral op hoofd, romp en armen. Ze zijn of worden snel multipel. De laesies zijn pijnloos en soms jeukend.

Vaak zijn er gelijktijdig afwijkingen van het mondslijmvlies, onder andere van het harde verhemelte. Ook de slijmvliezen van ogen en penis kunnen worden aangetast; het gaat om rode, bruinrode, donkerblauwe of purper gekleurde papels, knobbels en platen, die tot grillige vormen kunnen samenvloeien. Alleen histopathologisch onderzoek kan uitsluitend geven over de diagnose Kaposi-sarcoom.

Opportunistische infecties zijn infecties die niet of in milde vorm worden gezien bij personen met een intact afweersysteem. Bij patiënten met AIDS kunnen zij aanleiding geven tot longontsteking, enteritis, meningitis, encefalitis, chronische muco-cutane infecties, oesofagitis of gedissemineerde infecties. Voorbeelden zijn:

- longontsteking door *Pneumocystis carinii* (kan ook veroorzaakt worden door *Toxoplasma*, *Mycobacterium avium-intracellulare*, *Cryptococcus*, cytomegalovirus of herpes simplex-virus);
- enteritis (hardnekkige, soms ernstige diarree, soms malabsorptieverschijnselen), ten gevolge van *Cryptosporidium*;
- meningitis ten gevolge van *Cryptococcus* en encefalitis ten gevolge van *Toxoplasma*, papova-virus (progressieve multifocale leukencefalopathie) of cytomegalovirus;
- gedissemineerde infecties met *Mycobacterium avium-intracellulare*, cytomegalovirus of herpes simplex-virus;
- oesofagitis ten gevolge van *Candida albicans* (orofaryngeale candidiasis geldt niet als opportunistische infectie).

De prognose van AIDS is bijzonder slecht. De meeste patiënten overlijden in de eerste twee jaar na het stellen van de diagnose. Het zijn met name de opportunistische infecties die een snel

* B. D. P. Eijrond, verbonden aan de Landelijke Beleidscoördinatie AIDS te Amsterdam; Dr. R. A. Countingh, hoofd Sector Volksgezondheid en Milieu, GG en GD Amsterdam. Deze bijdrage verscheen eerder in enigszins andere vorm als brochure van de GG en GD Amsterdam en als aflevering van het Rotterdamse *Epidemiologisch Bulletin*.

en fataal beloop veroorzaken. Patiënten met uitsluitend het sarcoom van Kaposi hebben een iets betere prognose.

Het is nog niet gelukt een geneesmiddel te vinden dat het cellulaire immuunsysteem herstelt. Wél kunnen sommige infecties, met name de longontsteking ten gevolge van *Pneumocystis*, behandeld worden met antibiotica, terwijl het sarcoom van Kaposi soms goed reageert op cytostatica.

Risicogroepen

De volgende groepen uit de bevolking lopen risico op AIDS:

- Mannen met homoseksuele contacten (circa driekwart van de patiënten). Zowel in Europa als de Verenigde Staten vormen zij de grootste risicogroep. Passief anaal-genitaal contact is één van de belangrijkste transmissiewegen.
- Intraveneuze druggebruikers (circa 15 procent). Transmissie van het virus vindt plaats door gemeenschappelijk gebruik van naalden en spuitjes.
- Hemofiliepatiënten (minder dan 1 procent). Hemofiliepatiënten worden behandeld met stollingsfactoren, gemaakt uit bloed van soms duizenden donoren; vandaar dat besmetting met LAV/HTLV-III bij hen kan voorkomen.
- Ontvangers van bloed en bloedproducten. De kans op besmetting na transfusie van enkele eenheden bloed is buitengewoon klein (minder dan 1/100.000). Het donorbloed in Nederland wordt sinds 1 juli 1985 gecontroleerd op antistoffen tegen LAV/HTLV-III, zodat de kans op besmetting nu vrijwel nul is.
- Heteroseksuele partners van personen uit een van bovengenoemde risicogroepen.
- (Ongeboren) kinderen van met LAV/HTLV-III geïnfecteerde moeders.

In Centraal-Afrika (met name Zaïre en Rwanda) komt AIDS vooral voor in de steden; transmissie van het virus geschiedt daar zeer waarschijnlijk door heteroseksueel contact; het aantal mannen en vrouwen met AIDS is daar ongeveer gelijk. In de Verenigde Staten is de verdeling van AIDS over de diverse risicogroepen als volgt (situatie oktober 1985): homo- en biseksuele mannen 73 procent, intraveneuze druggebruikers 17 procent, patiënten met hemofilie en andere stollingsstoornissen 1 procent, andere ontvangers van bloed(producten) 2 procent, heteroseksuele partners 1 procent en een restgroep 7 procent. Het

aantal vrouwelijke patiënten met AIDS bedraagt 7,5 procent van het totaal; 1,2 procent van alle patiënten is jonger dan 13 jaar.

In Nederland was de situatie op 31 december 1985: 94 mannelijke en 4 vrouwelijke patiënten met AIDS. Van de 98 patiënten zijn er 90 homo- of biseksuele mannen. Vier patiënten zijn via bloedtransfusie besmet.

Voorbijgaande symptomen

AIDS is slechts één van de manifestaties van een besmetting met LAV/HTLV-III. Op grond van de huidige ervaring schat men dat van de met LAV/HTLV-III besmette personen 1 procent per jaar AIDS ontwikkelt, terwijl circa 25 procent voorbijgaande symptomen krijgt: het lymfadenopathie-syndroom (LAS) of het AIDS-related complex (ARC).

Lymfadenopathie-syndroom

Men spreekt van het chronisch lymfadenopathie-syndroom bij lymfeklierzwellingen groter dan 1 cm doorsnee op twee of meer extra-inguinale plaatsen, die langer dan drie maanden bestaan, terwijl de oorzaak onbekend is. In de praktijk wordt de diagnose gesteld als:

- 1) bij lichamelijk onderzoek op meer dan twee plaatsen (met uitzondering van de liezen) lymfeklieren groter dan 1 cm in doorsnee worden gevoeld bij afwezigheid van andere relevante afwijkingen;
- 2) de patiënt behoort tot een risicogroep met betrekking tot besmetting met LAV/HTLV-III;
- 3) een infectie met cytomegalovirus, Epstein-Barr virus (mononucleosis infectiosa), hepatitis B, lues of toxoplasmose door serologisch onderzoek is uitgesloten.

Afhankelijk van de conditie van de patiënt en de aard en de uitgebreidheid van de gevonden afwijking, kan de huisarts verwijzen naar de internist of (eerst) zelf bloedonderzoek verrichten. Behalve serologisch onderzoek op bovengenoemde virussen, lues en toxoplasmose dienen ook de bezinking, hemoglobinegehalte, en leukocytenconcentratie en -differentiatie te worden bepaald. In overleg met de patiënt kan worden besloten tot het verrichten van de test op antistoffen tegen LAV/HTLV-III. Een positieve testuitslag steunt de diagnose LAS.

AIDS-related complex

AIDS-related complex is een syndroom ten gevolge van besmetting met LAV/HTLV-III, bij afwezigheid van opportunistische infecties, Kaposi-sarcoom of non-Hodgkin lymfoom. De klinische verschijnselen zijn: algemene malaise, gewichtsverlies > 10 procent, diarree e.c.i., koorts en/of nachtzweet > 3 maanden en lymfadenopathie > 3 maanden. Laboratoriumonderzoek levert op:

- leukopenie, trombocytopenie, anemie e.c.i.;
- T-helpercellen absoluut minder dan $0,4 \times 10^9/l$;
- T-helper/T-suppressor ratio minder dan 0,9;
- verhoogd immuunglobulinegehalte in serum;
- verminderde T-cel reactiviteit in vitro;
- anergie bij intracutane testen.

De diagnose ARC wordt gesteld indien minstens twee van de genoemde klinische verschijnselen en minstens twee laboratoriumparameters worden gevonden. Wanneer de diagnose ARC wordt gesteld, is verwijzing naar een internist aangewezen.

Antistoffen

Een aantal van de patiënten met LAS of ARC kunnen in een later stadium AIDS krijgen. De meeste mensen (60-70 procent) die met LAV/HTLV-III worden geïnfecteerd, krijgen (waarschijnlijk) nooit klachten.

Na een besmetting met LAV/HTLV-III vormt men doorgaans antistoffen. Deze antistoffen bieden echter geen of onvoldoende bescherming: bij 85 procent van de personen met antistoffen tegen LAV/HTLV-III (anti-LAV/HTLV-III) kan het virus in het bloed worden aangetoond; men dient daarom personen met antistoffen als virusdrager en dus als besmettelijk te beschouwen. Tussen de besmetting met LAV/HTLV-III en de seroconversie kunnen enkele weken tot enkele maanden verlopen. Soms gaat deze seroconversie gepaard met een acuut ziektebeeld, dat sterke gelijkenis vertoont met mononucleosis infectiosa (koorts, exantheem, keelpijn, gewrichtspijn, gezwollen lymfeklieren, spierpijn). Dit beeld verdwijnt meestal restloos, hoewel persisterende lymfadenopathie en algemene malaiseklachten zijn beschreven.

De antistoftest

De huidige antistoftest is gebaseerd op de ELISA-techniek. Bij een positieve ELISA-test dient ook nog een bevestigingstest te worden gebruikt. Deze bevestigingstest is technisch lastig en dat betekent dat de uitslag pas na 2-3 weken bekend is. Een negatieve testuitslag wordt niet geconfirmeerd.

Een positieve uitslag betekent dat de betrokkene ooit met LAV/HTLV-III in aanraking is geweest. Men dient ervan uit te gaan dat de patiënt virusdrager is en dus besmettelijk kan zijn. Door de confirmatietest is de kans op een fout-positieve uitslag verwaarloosbaar.

Een negatieve uitslag wil zeggen dat er geen antilichamen tegen LAV/HTLV-III in het bloed aantoonbaar zijn. Behoudens een (zeldzame) fout-negatieve uitslag betekent dit, dat men nooit in contact is geweest met het virus. Bedenk wel dat seroconversie pas enkele weken tot maanden na de besmetting optreedt en dat de test in sommige gevallen na drie maanden herhaald moet worden.

De indicatie voor het bepalen van antistoffen tegen LAV/HTLV-III moet individueel worden gesteld; het is geen routinebepaling. Indicaties zijn:

- Ter informatie van iemand die behoort tot een risicogroep. De betrokkene dient goed op de hoogte te zijn van de nadelen die aan mogelijke seropositiviteit verbonden zijn. Voor sommigen is echter de onzekerheid erger dan het kennen van de testuitslag.
- Heteroseksuele partners (voornamelijk vrouwen) van personen die behoren tot de AIDS-risicogroepen. Dit kan vooral van belang zijn bij kinderwens.
- Als steun bij het stellen van de diagnose LAS/ARC/AIDS.

Daarnaast worden bloed- en sperma-donoren op antistoffen onderzocht en is de test van groot belang bij de bestudering van de verspreiding van het virus.

Men verrichte de test niet, zonder dat de patiënt hierover is geïnformeerd. Bekend is dat de wetenschap seropositief te zijn, voor de betrokkene een (zeer) zware psychische belasting kan zijn. Toekomstige lichamelijke klachten zullen steeds in het licht van deze kennis worden gezien. Het noemen van een positieve testuitslag of het verzwijgen ervan bij een keuring, kan tot problemen leiden. De testuitslag dient als zeer 'privacy-gevoelig' te worden behandeld.

Bij de opvang van de patiënt is het belangrijk te controleren of het de patiënt duidelijk is wat de testuitslag voor hem betekent; informatie zal mondeling en schriftelijk dienen te worden gegeven. In het gesprek met de patiënt kan worden gewezen op het belang van preventieve maatregelen.

De huisarts

Er zijn vele manieren waarop de huisarts in de dagelijkse praktijk met een besmetting met LAV/HTLV-III te maken kan krijgen. De patiënt kan zich tot hem wenden voor de test op antistoffen tegen LAV/HTLV-III, wegens lichamelijke klachten die met AIDS in verband worden gebracht, of wegens angst voor AIDS. Achter detailvragen over transmissie van het virus en symptomen van AIDS kan schuldgevoel over een seksueel contact schuilgaan. Daarnaast kunnen, met name door leden van risicogroepen, klachten worden gepresenteerd en vragen worden gesteld, zonder dat in eerste instantie duidelijk is dat de patiënt bang is aan AIDS te lijden. Ook patiënten die verzoeken om bloedonderzoek op antistoffen tegen LAV/HTLV-III kunnen motieven hebben die aparte aandacht van de huisarts verdienen.

Bij een patiënt met angst voor AIDS bedenke men het volgende:

- Behoort de patiënt tot een risicogroep; loopt hij/zij, gezien de leefwijze, (seksuele) gewoonten of medische voorgeschiedenis, ook werkelijk risico?
- Heeft de patiënt seksueel contact gehad met een AIDS-patiënt of iemand van wie is aangetoond dat deze is besmet met LAV/HTLV-III?
- Heeft de patiënt lichamelijke klachten en kunnen deze in verband worden gebracht met een infectie ten gevolge van LAV/HTLV-III?

Wanneer de patiënt niet behoort tot een der risicogroepen, kan men de betrokkene al snel geruststellen. Bij afwezigheid van lichamelijke klachten die op een infectie met LAV/HTLV-III kunnen duiden, is ook bij personen uit de risicogroepen geruststelling gerechtvaardigd. Wél kan worden ingegaan op de psychische spanning die het gevolg kan zijn van een dreigende besmetting met LAV/HTLV-III. Informatie over preventie speelt daarin een belangrijke rol.

Soms kunnen een gerichte anamnese en lichamelijk onderzoek ter geruststelling geïndiceerd zijn. Als de angst leidt

tot een ernstig psychisch of sociaal dysfunctioneren, kan worden overwogen de patiënt te verwijzen voor verdere begeleiding en opvang.

De huisarts dient aan AIDS of andere afwijkingen ten gevolge van LAV/HTLV-III te denken, als de patiënt tot een risicogroep behoort en één of meer van de volgende verschijnselen vertoont:

- huidafwijkingen die zouden kunnen passen bij het Kaposi-saroom (verheven blauw/paarse/rode knobbels of papels);
- sterk gewichtsverlies;
- aanhoudende diarree;
- koorts, nachtzweeten;
- orale slijmvliesafwijkingen (leukoplakie, candidiasis);
- kortademigheid, hoest;
- toenemende malaise/moeheid;
- aanwijzingen voor een encefalitis/meningitis;
- lymfadenopathie op meer dan twee (extra-inguinale) stations.

Anamnese en onderzoek

Wordt een infectie met LAV/HTLV-III overwogen, dan dient men speciaal te vragen naar: gewichtsverlies, moeheid, koorts, , nachtzweeten, huidveranderingen, diarree, hoesten, kortademigheid, en lymfeklierzwellingen. Om de kans op LAV/HTLV-III besmetting te kunnen schatten, is het voorts van groot belang te vragen naar:

- gebruik van bloed(producten) tussen 1976 en midden 1985;
- intraveneus druggebruik;
- aard en frequentie van seksuele contacten (aantal + geslacht partners), seksuele technieken (actief/passief; anaal-genitaal/oraal-genitaal/oraal-anaal). Vaste onderdelen van het lichamelijk onderzoek zijn:
- inspectie van de gehele huid (inclusief oogleden, voeten, genitalia en perianaal gebied);
- inspectie van de slijmvliezen van mond, genitalia en ogen;
- palpatie van alle bereikbare lymfeklierengroepen: occipitaal, retro-auriculair, cervicaal, submandibulair/submentaal, supraclaviculair, infraclaviculair, axillair, inguinaal/femoraal.

Ter algemene oriëntatie kan onderzoek aangewezen zijn van lengte en gewicht, pols, bloeddruk, hart, longen, buik (lever en milt) en extremiteiten.

AIDS en andere afwijkingen ten gevolge van infectie met LAV/HTLV-III zijn

relatief zeldzaam en bevindingen bij anamnese en lichamelijk onderzoek zijn zelden pathognomonisch voor AIDS. Dit betekent dat ook bij leden van een risicogroep het opstellen van een differentiële diagnose van groot belang is, voordat laboratoriumonderzoek wordt verricht of tot verwijzen wordt besloten. Bij het aanvragen van laboratoriumonderzoek door de huisarts is het eerste doel het herkennen dan wel uitsluiten van andere afwijkingen dan die, welke berusten op een LAV/HTLV-III infectie. De test op antistoffen tegen LAV/HTLV-III kan daarbij een rol spelen.

Verwijsbeleid

Redenen voor verwijzing kunnen zijn:

- verdenking op ARC of AIDS;
- LAS, gecombineerd met een verslechterende algemene toestand of andere relevante afwijkingen;
- huid- of slijmvliesafwijkingen zonder dat de diagnose Kaposi-saroom kan worden verworpen;
- ernstig psychisch of sociaal dysfunctioneren.

In het algemeen dient men niet te verwijzen bij een positieve uitslag van de antistoffentest bij afwezigheid van klachten of symptomen. Wél kan de patiënt worden geattendeerd op speciale voorzieningen voor seropositieven.

Gedurende de periode dat de tweede-lijns gezondheidszorg zich met de zorg voor de patiënt bezighoudt, zal voor de huisarts in medisch-technisch opzicht meestal geen uitgebreide taak zijn weggelegd. Wél zal tijdens het verblijf thuis van de patiënt, in overleg met de behandelend specialist, eventueel een beoordeling van de klinische toestand van de patiënt dienen plaats te vinden en zal de patiënt voor evaluatie en behandeling van (nieuwe) klachten eventueel worden verwezen. Voor de omgang met partner(s), vrienden en familie, is het belangrijk dat de huisarts geïnformeerd is over de situatie van de patiënt tijdens diens klinische en poliklinische behandeling.

Begeleiding

Het onderzoek en de behandeling van de patiënt met AIDS zal meestal geschieden door de internist; een eerste onderzoek zal ook vaak door de dermatovenereoloog gebeuren. De huisarts heeft daarnaast een zeer belangrijke

taak bij de begeleiding van de patiënt en diens partner(s), vrienden en familie. In het bijzonder dient aandacht te worden gegeven aan:

- het voorkómen van sociale isolatie; hierbij kunnen angst voor besmetting, niet accepteren van de homoseksualiteit door bijvoorbeeld familie en angst voor het naderende sterven belangrijke oorzaken zijn;
- het begeleiden van het rouwproces;
- het regelen van huishoudelijke en andere praktische problemen, wanneer de patiënt thuis verblijft: vaak is de patiënt te fit om de hele dag in bed te blijven, maar te ziek om te werken of al het huishoudelijke werk te verrichten; de wijkverpleegkundige kan dan behulpzaam zijn;
- het bemiddelen tussen werkgever en patiënt wanneer de patiënt, bijvoorbeeld vanwege het vermeende infectiegevaar, uitgesloten wordt van het arbeidsproces, terwijl hij lichamelijk nog tot werken in staat is.

Regelmatig contact tussen de huisarts en de patiënt, ook als deze in het ziekenhuis is opgenomen, is daarbij van belang.

Preventie

Het doel van preventie is het voorkomen van transmissie van LAV/HTLV-III. Voor leden van risicogroepen en personen met antistoffen tegen LAV/HTLV-III geldt:

- wees geen bloed- of spermadonor;
- vernietig een eventueel donorcodicil;
- vermijd bloedcontact via gemeenschappelijk gebruik van tandenborstel of scheermes;
- bedrijf veilige seks.

Veilige seks is seksueel contact waarbij er weinig of geen kans is het virus op elkaar over te dragen. Veilig zijn: kussen en wederzijds masturbatie, terwijl aan oraal-genitaal en oraal-anaal contact waarschijnlijk weinig risico's zijn verbonden. Wél kunnen langs deze weg andere ziekteverwekkers worden overgedragen.

Onveilig zijn: vaginale coïtus en passief of actief anaal seksueel verkeer. Door het gebruik van een condoom wordt het risico sterk beperkt; vooral bij anaal contact bestaat hierbij echter een kans op afglijden of breuk. Daarom wordt anaal seksueel verkeer met condoom niet geadviseerd als veilige techniek van eerste keuze.

Het aantal partners waarmee men onveilige seks heeft, vergroot het risico navenant; het hebben van veel wisselende seksuele partners moet daarom worden ontraden.

Verdere informatie

Rapport Gezondheidsraad. De Gezondheidsraad (Postbus 95379, 2509 CJ 's-Gravenhage; telefoon 070-471441) heeft recent een uitgebreid rapport over AIDS uitgebracht.

AIDS-infolijn. Telefonische informatie is te krijgen via de AIDS-infolijn, 020-244244/244245, op werkdagen van 15.00 tot 20.00 uur.

Vervolg literatuur pag. 76

¹⁷ Grol R. Preventie van somatische fixatie en de attitude van de huisarts [Deel 5 Eindrapport van het project 'Preventie van Somatische Fixatie']. Nijmegen: Nijmeegs Universitair Huisartsen Instituut, 1983.

¹⁸ Mokkink H, Mesker-Niesten J. Preventie van somatische fixatie. Deel 3. Samenstelling van de onderzoekspopulatie en veldwerkverslag. Nijmegen: Nijmeegs Universitair Huisartsen Instituut, 1983.

¹⁹ Grol R, red. Huisarts en somatische fixatie. Utrecht, Antwerpen: Bohn, Scheltema & Holkema, 1983.

²⁰ Gadourek J. Sociologische onderzoekstechnieken. Arnhem: Van Loghum Slaterus, 1969.

Nota bene

Met alle respect voor het molecuul, de basis van de geneeskunde is de mens. Van Leeuwen AM. Universitaire inwendige geneeskunde [Afscheidscollege]. Utrecht: Bunge, 1985.

De specialist die de relatie met de verwijzende huisarts serieus neemt lees Huisarts en Wetenschap, ervan uitgaande dat de verwijzende huisarts dit zelf ook doet.

Stelling bij: Schadé E. Overleden patiënten [Dissertatie]. Amsterdam: Universiteit van Amsterdam, 1986.