

INGEZONDEN**ROODVONK IN DE PRAKTIJK**

Nog steeds worden in de leerboeken tonsillitis acuta exsudativa en scarlatina onder aparte hoofdstukken beschreven en wordt roodvonk besproken als een zelfstandige ziekte.

Ook collega DRUKKER (1964) houdt zich aan deze onderscheiding en trekt daaruit de consequenties voor preventie en behandeling: de roodvonkpatiënt moet geïsoleerd worden, en moet met penicilline worden behandeld.

Men kan zich afvragen of deze opvatting niet een belemmering vormt voor een juist inzicht in de epidemiologische samenhang van de β -hemolytische streptokokken-A-infecties.

Het lijkt mij niet gewaagd te veronderstellen dat deze uitzonderingspositie van roodvonk o.a. een gevolg is van de bestudering van deze streptokokken — infectie in de ziekenhuispraktijk, waar deze patiënten als een geselecteerde groep terecht kwamen (komen). In dit verband is het interessant te vernemen in welke praktijk collega DRUKKER zijn ervaringen en observaties heeft opgedaan — in het ziekenhuis of (ook) in de algemene praktijk. Het is duidelijk dat alleen een onderzoek onder de bevolking een inzicht kan geven in de epidemiologie en de onderlinge betekenis van de verschillende manifestaties van de streptokokkeninfectie.

In welk opzicht onderscheidt zich roodvonk van tonsillitis exsudativa anders dan door het exantheem? Het ziektebeeld is gelijk, althans de laatste decennia. Vroeger zou roodvonk veel ernstiger verlopen, met name onder slechte sociale condities, doch hoe stond het toen met de andere streptokokkenziekten, die veel minder herkenbaar zijn en minder de aandacht trokken dan roodvonk met het imponerende erytheem?

Voorzover mij bekend is, zijn de complicaties en de naziekten zoals nephritis en acuut reuma na roodvonk niet ernstiger en frequenter dan na tonsillitis acuta en na subklinisch en symptoomloos verlopende streptokokkeninfecties van de hogere luchtwegen.

Tussen tonsillitis acuta en roodvonk zijn er vele overgangsgevallen, met even aangeduid en kortdurend erytheem. In de algemene praktijk zijn mij geen zelfstandige roodvonk-epidemieën bekend.

Als dit zo blijkt te zijn, is dan het aanwezig zijn van een exantheem in minder dan 10 pct der gevallen van tonsillitis acuta exsudativa (KUYPERS 1962) voldoende reden om het als een zelfstandig, apart probleem te bespreken en te behandelen?

Collega DRUKKER zit blijkbaar ook met deze moeilijkheden en stelt voor, in navolging van TOP niet meer van roodvonk, maar van roodvonk-syndroom te spreken.

Dit syndroom van tonsillitis acuta exsudativa (keelontsteking) met koorts, hoofdpijn, en voornamelijk bij jonge kinderen buikpijn en braken, wordt meestal gevolgd door een exantheem. Nu vraag ik mij af, is dit „meestal” juist? Dit zou betekenen dat de minderheid van de gevallen van tonsillitis acuta (keelontsteking door streptokokken) niet gevolgd of begeleid wordt door een exantheem.

Naar mijn ervaring van de laatste 15 jaar in de algemene praktijk is het echter juist andersom; in een kleine minderheid der gevallen van tonsillitis acuta komt het symptoom exantheem voor. Daarbij komt dat een infectie met erytrogeen-toxine producerende streptokokken niet per se behoef te leiden tot een acute tonsillitis met roodvonk-erytheem.

Het komt mij voor dat met de afgrenzing van een roodvonk-syndroom te veel de nadruk blijft vallen op het symptoom erytheem of exantheem, dat in een laag percentage van de gevallen voorkomt en geen kenmerk is van de streptokokkeninfectie.

Mijn voorstel om voortaan te spreken van tonsillitis acuta exsudativa en van tonsillitis acuta exsudativa met scarlatineus exantheem, lijkt mij meer in overeenstemming met de klinische, bacteriologische en epidemiologische gegevens.

In dit licht gezien is een isolatie van roodvonkpatiënten, althans in de huispraktijk, weinig zinvol, evenals de wettelijk verplichte aangifte als besmettelijke B-ziekte. Waarom moet bv. het meisje met roodvonk (tonsillitis acuta met typisch exantheem) geïsoleerd worden en aangegeven worden, en haar zusje dat naast haar in hetzelfde bed slaapt en gelijktijdig met haar ziek wordt aan tonsillitis acuta zonder exantheem, niet? (KUYPERS l.c.).

Epidemiologisch zijn de lichte gevallen van tonsillitis acuta zonder exantheem waarschijnlijk van meer belang dan de roodvonkpatiënten.

Het artikel van collega DRUKKER suggereert dat roodvonk een speciale aandacht, controle en behandeling vereist omdat er na lange tijd nog complicaties kunnen volgen. Geldt dit echter niet evenzeer voor tonsillitis acuta zonder exantheem?

Theoretisch zou het juist zijn, de verschillende manifestaties van de β -hemolytische streptokokkeninfecties, zoals in de Engels-Amerikaanse literatuur wordt gedaan, te benoemen naar de etiologie (disease due to group A haemolytic streptococci, streptococcal pharyngitis). Doch in de algemene praktijk is het stellen van de bacteriologische diagnose als routine vooralsnog niet uitvoerbaar, afgezien van het feit dat de kweek een belangrijk percentage fout-negatieve uitslagen geeft en het praktische nut van het bacteriologische onderzoek betrekkelijk gering kan zijn, iets waarop DRUKKER ook wijst.

Literatuur: DRUKKER, J. (1964) *Ned. T. Geneesk.* 108, 1035.
— KUYPERS, C. A. (1962) *Huisarts en Wetenschap* 5, 38.

Zelhem, 26 mei 1964

C. A. KUYPERS

Naar aanleiding van het ingezonden stuk van collega KUYPERS zou ik het volgende willen opmerken:

1. Mijn roodvonkgevallen zijn afkomstig uit een consultatieve pediatrie praktijk; uiteraard vindt men dus andere cijfers dan in een algemene huisartsenpraktijk. Lymphadenitis in 10 pct, otitis media in 7 en nephritis in 5 pct van de gevallen zijn voor mij echter geen aanleiding om roodvonk nu als een lichte ziekte te beschouwen. Bovendien wees Prof. Ruys er mij nog op, dat zij 5 maal een vulvovaginitis waarnam op een reeks van 378 roodvonkpatiënten.

2. Inzicht in epidemiologie van het ziektebeeld roodvonk geeft mijn overzicht niet, stelt collega KUYPERS. Ik heb dit ook nimmer gepretendeerd. Het werk van collega KUYPERS (1962) over 310 gevallen van tonsillitis geeft dit — met alle eerbied voor het verzette werk — zonder enig bacteriologisch onderzoek, evenmin.

3. Ik ben het met hem eens, wanneer hij het nut van aangifte als B-ziekte betwijfelt. De wettelijke bepaling is er echter nog steeds. Wanneer hij zich afvraagt, waarom het éne meisje met roodvonk moet worden aangegeven, en het zusje dat bij haar in bed slaapt en tegelijkertijd tonsillitis krijgt zonder exantheem niet, dan is mijn antwoord: ook dit tweede meisje moet worden aangegeven: zij heeft roodvonk zonder exantheem.

4. Collega KUYPERS wil geen scherp onderscheid meer maken tussen roodvonk en een gewone angina. Toch doet hij dit in zijn artikel nog wel: 23 gevallen van scarlatina op 310 patiënten met angina.

5. Hij beschouwt roodvonk als een complicatie van tonsillitis. Hier scheiden onze wegen. Terwijl hij dus wil spreken van tonsillitis met exantheem, wil ik het begrip

roodvonksyndroom gehandhaafd zien. Beide namen wij scarlatina bij brandwond-patiënten waar, zonder angina. Zouden wij dan moeten gaan spreken van acute tonsillitis met exantheem zonder tonsillitis?

6. Preventie van scarlatina door behandeling van angina met penicilline is niet mogelijk, zegt collega KUYPERS. Dit is juist, want scarlatina is geen complicatie. Behandeling van roodvonk zelf met penicilline is wel noodzakelijk om verwickelingen te voorkomen. Het is onjuist, dit ziektebeeld, dat én in het verleden, én in mijn eigen 20 jaar ervaring dikwijls een ernstige ziekte is gebleken, zonder meer bij acute tonsillitis onder te brengen, waarvoor collega KUYPERS acetosol-behandeling voldoende acht.

7. Tenslotte nog dit: moeten wij van tonsillitis blijven spreken, terwijl $\frac{3}{4}$ van de kinderen — althans in mijn rayon — van hun tonsillen ontdaan zijn?

Amersfoort, 8 juni 1964

J. DRUKKER

BEHANDELING VAN HET ULCUS CRURIS DOOR ONDERBINDEN VAN DE VENAE PERFORANTES

Met dank hebben wij de aanvulling* op ons artikel van de collegae VAN DER LUGT, UBBENS en WIGGERS (1964) ontvangen. Met het in hun opmerking gestelde kunnen wij het geheel eens zijn. Alle in onze kliniek geopereerde patiënten werden gedurende ongeveer acht weken nabehandeld met een comprimerend verband; incidenteel werd bij zeer ernstige huidafwijkingen en cellulitis deze periode nog met enkele maanden verlengd.

Het belang van deze maatregel kan dus door ons alleen maar worden onderschreven; het was slechts de bedoeling te vermelden, dat de vroeger vaak zeer langdurige nabehandeling met comprimerende verbanden, bij het gebruik van onze operatie-methode vaak aanzienlijk is bekort.

Literatuur: LUGT, L. VAN DER (1964) *Ned. T. Geneesk.* 108, 1194.

Utrecht, 8 juni 1964

H. A. HUYSMANS
W. M. OOSTERWIJK

*Bij het ingezonden stuk op bl. 1194 had als mede-ondertekenaar ook vermeld moeten worden: K. WIGGERS.

DE GEVAREN VAN SULFONAMIDEN MET LANGDURIGE WERKING

In uw „Commentaar” (1963) over de gevaren van sulfonamiden met langdurige werking werd gesteld, dat dergelijke sulfapreparaten een geringer bacteriostatisch effect zouden hebben dan uit de bloedspiegel zou kunnen worden afgeleid, aangezien de aan plasma-eiwitten gebonden fracties in dit opzicht onwerkzaam zouden zijn. Blijkens een mededeling van MINKENHOF (1963) is dit echter niet in overeenstemming met de klinische ervaring, die met langwerkende sulfonamiden werd opgedaan en die zeer gunstig genoemd mag worden.

In dit verband zou ik uw aandacht willen vestigen op het artikel van MADSEN e.a. (1963). Deze auteurs verwerpen de oudere stelling omtrent de onwerkzaamheid der gebonden fractie. Anderzijds wordt gewezen op de onwenselijkheid van sulfatherapie tijdens de zwangerschap, daar een teratogeen effect geenszins uitgesloten mag worden geacht. Dit type preparaten is dus gecontra-indiceerd tijdens de gehele zwangerschap en niet alleen aan het einde daarvan.

Overigens hebben volgens bovengeciteerd artikel de sulfonamiden met langdurige werking hun klinisch nut ten volle bewezen.

Literatuur: Commentaar (1963) *Ned. T. Geneesk.* 107, 2052. — MADSEN, S. T., Ø. ØVSTHUS en J. BØE (1963) *Acta med.*

scand. 173, 707. — MINKENHOF, J. E. (1963) *Ned. T. Geneesk.* 107, 2171.

's-Gravenhage, januari 1964

A. J. BOERMAN

MADSEN en medewerkers vonden een nauwe correlatie tussen het gehalte aan niet-geacetyleerd sulfonamide in het bloed en de bacteriostatische titer van dat bloed. Verder bleek de verhouding tussen deze twee waarden bij sulfonamiden, die sterk aan eiwit zijn gebonden (Madribon, Lederkyn) en een minder sterk gebonden sulfonamide (sulfadiazine) ongeveer eender te zijn, hetgeen men niet zou verwachten als alleen het niet-gebonden sulfonamide werkzaam zou zijn.

Op de bepaling van de bacteriostatische titer is echter kritiek mogelijk. Het serum werd nl. verdund met een verdunningsvloeistof, die geen eiwit bevatte. Bij elke volgende verdunningsstap gaan de buisjes dus minder eiwit bevatten. Dit kan dissociatie van het sulfonamide en het eiwit hebben teweeggebracht, zodat er bij sterke verdunning vrijwel alleen ongebonden sulfonamide in de buisjes aanwezig is. Het bovengenoemde bewijs is door deze proeven dan ook niet geleverd.

Wat de opmerking over het mogelijk teratogeen effect van sulfonamiden betreft, dat bezwaar geldt dan toch alleen voor de eerste drie tot vier maanden van de zwangerschap en niet voor de latere periode van de zwangerschap.

Amsterdam, juni 1964

REDACTIE

In uw „Commentaar” (1963) wordt aan de langwerkende sulfonamiden een bepaalde positie toegekend.

De opgegeven literatuur verwijst echter naar bronnen van 3-4 jaar oud (ANTON 1960; NEWBOULD en KILPATRICK 1960); juist in deze spanne tijds heeft het onderzoek naar beide aangerode problemen — eiwitbinding en kernicterus — belangrijke vorderingen gemaakt.

Sulfonamiden hebben vele eigenschappen — zij het in wisselende mate — gemeen; ze tonen echter anderzijds zulke belangrijke verschillen, dat generaliseren bij deze sterk samenhangende groep stoffen niet mogelijk blijkt.

ANTON, en NEWBOULD en KILPATRICK gebruikten o.a. sulfamethoxy-pyridazine (Kynex, Lederkyn) voor hun onderzoek, evenwel geen sulfadimethoxine (Madribon), dat als langwerkende sulfonamide op belangrijke punten van sulfamethoxy-pyridazine afwijkt.

Niet alleen de langwerkende, doch alle sulfonamiden binden zich in wisselende mate aan de plasma-eiwitten; sterke eiwitbinding is echter geen typisch kenmerk voor langwerkende sulfonamiden (RIEDER 1963).

De in uw „Commentaar” aangehaalde publikaties beschrijven resultaten van onderzoeken in vitro. Bij de dierproef en bij de mens liggen de verhoudingen totaal anders, met name komt bij proeven in vitro niet naar voren, dat de eiwitbinding in vivo „los” en reversibel is.

Ook bij het onderzoek naar de werking van sulfonamiden is het knelpunt, dat de in vitro gevonden resultaten slechts voor een klein gedeelte de werking bij de mens verklaren kunnen.

Niet alleen kan de betekenis van de eiwitbinding van langwerkende sulfonamiden in vivo bij de mens dus niet aangegeven worden, doch bovendien moeten er andere criteria — in vivo bepaald — bij de beoordeling van de therapeutische mogelijkheden van deze groep van stoffen gehanteerd worden. RIEDER (1963) en RIEDER en BÖHMI (1963) concluderen dat er minstens twee nodig zijn: de concentratie in het ultrafiltraat van het plasma (plasma-water) en de antibacteriële activiteit, de specifieke antibacteriële werking.

Een hele reeks van eigenschappen: antibacteriële activiteit, resorptie, bloedspiegel, uitscheiding, oplosbaarheid,