

PDF hosted at the Radboud Repository of the Radboud University Nijmegen

This full text is a publisher's version.

For additional information about this publication click this link.

<http://hdl.handle.net/2066/14768>

Please be advised that this information was generated on 2014-11-11 and may be subject to change.

Een patiënt met opportunistische infecties als gevolg van het verworven immunodeficiëntiesyndroom

C.S. DE GRAAFF⁽¹⁾, DR. J.W.M. VAN DER MEER⁽²⁾, DR. C. FRANKEN⁽¹⁾ EN J.P.H.G. KAAJAN⁽¹⁾

Inleiding

Sinds 1981 zijn voornamelijk uit de V.S. mededelingen verschenen over levenbedreigende, opportunistische infecties, met of zonder het voorkomen van het Kaposi-saroom, bij tevoren gezonde homoseksuele mannen, gebruikers van verdoovende middelen en Haïtiaanse vluchtelingen.¹⁻⁵ Deze patiënten hebben een ernstig gestoorde cellulaire immuniteit bij intacte humorale immuniteit. De oorzaak van dit verworven immunodeficiëntiesyndroom of „acquired immune deficiency syndrome” (AIDS) is niet bekend. Onlangs zijn in dit tijdschrift de ziektegeschiedenissen van de eerste Nederlandse patiënten met AIDS gemeld.^{6,7} Wij beschrijven hier de ziektegeschiedenis van een homoseksuele man met een ernstig gestoorde cellulaire immuniteit, die na een stormachtige ziekte met o.a. een *Pneumocystis carinii*-pneumonie, uitgebreide candidiasis en ernstige colitis, aanvankelijk klinisch herstelde. De lymfocytenreactiviteit bleef ernstig gestoord.

Ziektegeschiedenis

Een 42-jarige homoseksuele man werd opgenomen wegens reeds 4 maanden bestaande progressieve klachten van koorts, algemene malaise, vermagering, niet-productieve hoest en kortademigheid. Bij onderzoek werd aanvankelijk geen oorzaak van de koorts gevonden. Wegens een diffuus kleinvlekkig longbeeld op de thoraxfoto werd de patiënt kortdurend behandeld met tuberculostatika. Bij histologisch onderzoek van transbronchiale longbiopten werd *Pneumocystis carinii* aangetoond. Dit was reden voor behandeling met co-trimoxazol. Wegens onvoldoende reactie hierop en wegens twijfel aan de diagnose volgde overplaatsing naar het Academisch Ziekenhuis te Leiden.

Uit de anamnese bij opneming in ons ziekenhuis kwam naar voren dat de patiënt in 1981 en 1982 tijdens zijn vakantie in de V.S. vele homoseksuele contacten had gehad, met name in San Francisco. Bovendien vertelde hij amyl-nitriet („poppers”) te hebben gebruikt. In 1973, 1981 en 1982 werd hij wegens lues behandeld. In 1977 zouden antistoffen tegen hepatitis B-virus in het serum zijn gevonden.

Bij onderzoek werd een vermoeide, magere, bleke man gezien. Bloeddruk 90/55 mmHg, pols 100 slagen/min., regulair eequaal, centraal veneuze druk niet verhoogd, temperatuur 39,4°C, ademhalingsfrequentie 24/min., lengte 180 cm, gewicht 63,1 kg. Er bestond enige candidiasis van pharynx, tong en liezen. Over de longen werd een wat verscherpt ademgeruis gehoord, zonder vochtige rhonchi of crepitaties. De lever was niet palpabel. Pathologische lymphonoduli werden niet gevoeld.

⁽¹⁾Afdeling Longziekten (hoofd: prof.dr. J.H. Dijkman) en ⁽²⁾afdeling Infectieziekten (hoofd: prof.dr. R. van Furth), Academisch Ziekenhuis, Leiden.

Correspondentie-adres: C.S. de Graaff, Afdeling Longziekten, Academisch Ziekenhuis, 2333 AA Leiden.

SAMENVATTING

Bij een homoseksuele man, die in 1981 en 1982 een vakantie doorbracht in de Verenigde Staten, werd de diagnose „acquired immune deficiency syndrome” gesteld. Hij werd met succes behandeld wegens een *Pneumocystis carinii*-pneumonie.

Complicaties waaronder een uitgebreide mucocutane candidiasis en een acute colitis (wellicht op grond van toxiciteit van 5-fluorocytosine) werden met succes bestreden. De immunologische reactiviteit gemeten naar de in vitro-proeven van de lymfocyten bleef gestoord. (Patiënt is tenslotte overleden.)

Laboratoriumonderzoek leverde het volgende op: bloedbezinking 100 mm in het eerste uur; hemoglobinegehalte 6,9 mmol/l; leukocyten $3,4 \times 10^9/l$ met in de differentiatie 9% staafkernigen, 70% segmentkernigen, 14% lymfocyten en 7% monocytten. Chemisch onderzoek van het serum gaf de volgende uitslagen: alkalische fosfatase 147 (normaal tot 60), 5-nucleotidase 34 (normaal tot 10,5), SGOT 37 (normaal tot 15), SGPT 115 (normaal tot 15), LDH 387 U/l (normaal tot 160). Totaal eiwitgehalte 65 g/l waarvan albumine 21, α_1 -globuline 5, α_2 -globuline 8, β -globuline 10, γ -globuline 23 g/l. In de urine werden geen afwijkingen gevonden. De bloedgasanalyse bij 1 liter O₂ per minuut gaf de volgende uitslagen: pH 7,47, Pco₂ 4,1 kPa, Po₂ 9,3 kPa, base-excess 1, bicarbonaat 22 mmol/l, O₂-saturatie 95%. Op het electrocardiogram werden geen afwijkingen gezien. Op de thoraxfoto werd een ongewijzigd fijnvlekkig beeld waargenomen (fig. 1). Immuno-elektroforese toonde sterk verhoogde IgA- en IgG-gehalten en een verhoogd IgM-gehalte in het serum (afd. Immunohaematologie en Bloedbank, Academisch Ziekenhuis Leiden). Het complementprofiel toonde geen afwijkingen. Er waren C1q-bindende complexen, bepaald met de C1q-bindingstest: 35 μ Eq/ml en IgM-complexen (bepaald met de IgMPEG-test: 38%, normaal kleiner dan 20%; Laboratoriumafdeling Nierziekten). HbsAg en HbeAg waren niet aan te tonen. Antistoffen tegen HbsAg, HbcAg en HbeAg werden aangetroffen in het serum.

De cellulaire immuniteit was ernstig gestoord. De lymfocytenproliferatie na mitogene stimulatie (fytohemagglutinine, pokeweed mitogen, concanavale A, antilymfocytenserum) toonde ongeveer 50% reactiviteit vergeleken met controlepersonen. Na specifieke stimulatie met een coctail bevattende bof-, varidase-, Candida-, Trichophyton- en PPD-antigeen en met tetanus- en difterie-antigeen werd eveneens een verminderde proliferatie gevonden. De subklassen van de T-lymfocyten werden met behulp van een peroxydasemethode bepaald in het Centraal Laboratorium van de Bloedtransfusiedienst te Amsterdam. Het aantal T₄-dragende lymfocyten was $0,05 \times 10^9/l$ (normaal 0,48-2,01) en T₈-dragende lymfocyten $0,48 \times 10^9/l$ (normaal 0,22-1,37). De verhouding tussen het aantal T₄- en T₈-lymfocyten (T₄/T₈) was 0,18 (normaal 0,93-3,43). De gemengde lymfocytenkweek was eveneens ernstig gestoord.

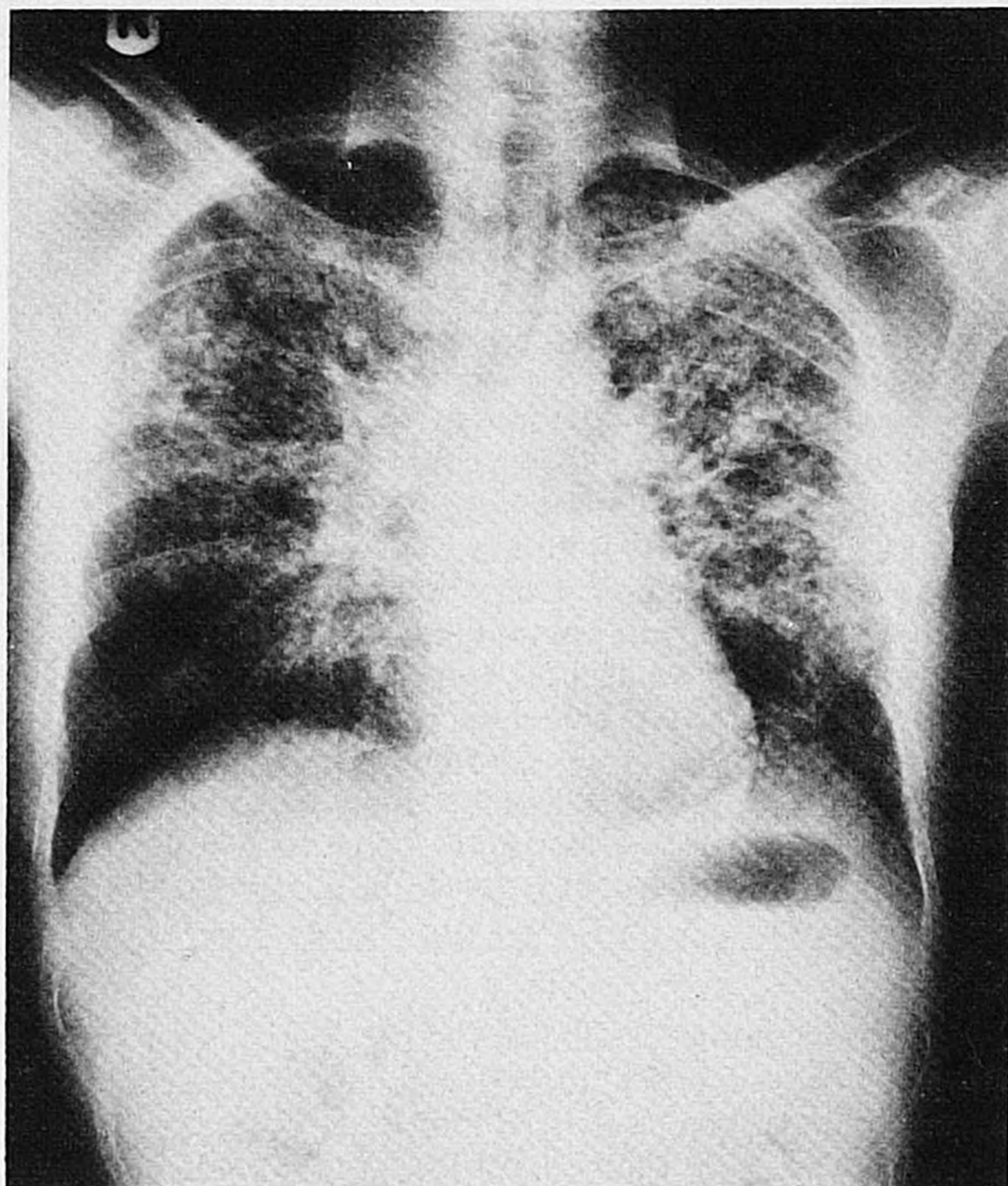


Fig. 1. Röntgenfoto van de thorax bij opname in het Academisch Ziekenhuis Leiden. Beiderzijds een diffuus kleinvlekkig longbeeld.

De fagocytose en het intracellulaire doden van *Staphylococcus aureus* door granulocyten en monocytten waren ongestoord (dr.ir. P.C.J. Leyh, Laboratorium afdeling Infectieziekten). De huidtests op Candida, bof, PPD, Trichophyton en varidase waren alle negatief. De HLA-typering gaf de volgende haplotypen: Dr2 Dr4 (afdeling Immunohaematologie en Bloedbank).

Candida albicans werd gekweekt uit materiaal van keel, tong en urine. Bij onderzoek van de faeces werden *Entamoeba histolytica*-kysten aangetroffen. In geen enkele van de onderzochte specimina werden zuurvaste staafjes gezien. De kweken op tuberculose waren negatief.

De serologische luesreacties waren als volgt: TPHA 1:5120, VDRL 1:4, FTA-ABS 2+. Deze titers waren in vergelijking met vroegere bepalingen gedaald. In liquor en serum was geen kryptokokken-antigeen aan te tonen (Laboratorium voor Gezondheidsleer, Universiteit van Amsterdam). De reactie van Sabin-Feldman (*Toxoplasma gondii*) was zwak positief (titer 64). De complementbindingsreactie was negatief. De speekselkweek op het cytomegalovirus was positief. De immuno-adherentiehemagglutinatie-test op cytomegalovirus toonde een titer van 64. De titers van IgG-antistoffen tegen vroeg en laat cytomegalovirusantigeen, bepaald met een ELISA-methode, bedroegen resp. 640 en 2560; bij controle drie maanden later waren deze titers onveranderd. Met dezelfde methode konden tegen vroeg en laat cytomegalovirusantigeen geen IgM-antistoffen worden aangetoond. Op grond van dit serologische onderzoek kon niet van een actieve cytomegalovirusinfectie worden gesproken.

Bij onderzoek naar het Epstein-Barr-virus werden IgG-antistoffen aangetoond, maar geen IgM-antistoffen en evenmin antistoffen tegen het vroege en het kernantigeen van dit virus.

Beloop

De behandeling met co-trimoxazol werd voortgezet in een dosering van 2 maal daags 5 tabletten, bevattende 80 mg trimethoprim en 400 mg sulfamethoxazol. De klinische toestand verbeterde geleidelijk (fig. 2). Ook op de thoraxfoto verminderden de afwijkingen. De Candida-laesies namen echter duidelijk toe, ondanks lokale toediening van miconazolgelei. Bovendien ontstond 3 weken na opname een periaanaal ulcus en nog 2 weken later een ernstige balanitis. Materiaal van beide laesies was aanvankelijk bij immunofluorescentie-onderzoek verdacht voor *Chlamydia trachomatis*. (Virologisch Laboratorium, Academisch Ziekenhuis Leiden.) Een specifieke kweek voor dit micro-organisme werd toen helaas niet ingezet. Een kweek op latere datum bleek negatief te zijn. Bovendien was serologisch onderzoek op *Chlamydia* ook negatief. Een viruskweek van het ulcus perinei bleek positief te zijn voor herpes simplex type 1 (HSV1). Bij de immuno-adherentiehemagglutinatie-test met HSV1- en HSV2-antigeen werden antistoffen aangetoond in titers van resp. 64 en 256. IgM-antistoffen konden daarbij echter met behulp van immunofluorescentie niet worden aangetoond. Bij na-onderzoek 3 maanden later werden voor HSV1 en 2 dezelfde titers gevonden.

Inmiddels waren wij op dag 35 na opname in het Academisch Ziekenhuis Leiden begonnen met de toediening van diloxanide-furoaat (Furamide) driemaal daags 500 mg en fanquinon driemaal daags 100 mg, nadat *Entamoeba histolytica*-kysten in de faeces waren gevonden. Hoewel de patiënt op dat moment geen gastro-intestinale symptomen had, zoals diarree, achtten wij wegens de verminderde afweer behandeling met amoebicide middelen geïndiceerd. Wegens ernstige klinische achteruitgang, hoge koorts en uitbreiding van de Candida-laesies werd op dag 37 begonnen met ketoconazol 400 mg per dag per os. Dit middel werd gegeven in combinatie met 15 ml zoutzuur (Julapium FNA) ter bevordering van de resorptie.⁸ De aanvankelijke verdenking op infectie met *Chlamydia trachomatis*, waarbij de viruskweken nog niet bekend waren, deed ons doxycycline 200 mg per dag aan de medicatie toevoegen. Ook werd overwogen aciclovir toe te dienen, maar tijdens de behandeling met doxycycline verbeterden de laesies snel zodat antivirale behandeling niet geïndiceerd werd geacht.

In deze periode kreeg de patiënt bij hoge koorts een gegeneraliseerd exantheem. Primair werd aan overgevoeligheid voor geneesmiddelen gedacht. Het histologische onderzoek van een huidbiopt paste bij deze diagnose. Verschijnselen van vasculitis of schimmelinfecties werden daarbij niet waargenomen. Omdat een sulfonamide ervan werd verdacht de oorzaak van het geneesmiddelenexantheem te zijn, werd co-trimoxazol op dag 40 vervangen door trimethoprim tweemaal daags 400 mg.

Op dag 50 werden wegens aanhouden van de koorts en het exantheem alle geneesmiddelen gestaakt. De temperatuur daalde hierna van 40°C tot ongeveer 38°C. Wegens ernstige toeneming van de Candida-laesies werd op dag 53 begonnen met intraveneuze toediening van amfotericine B in opklimende dosering tot een maximum van 15 mg per dag, gecombineerd met 5-fluorocytosine 3 maal daags 2500 mg. De Candida-laesies verdwenen hierop vrijwel geheel in de loop van enkele dagen.

Op dag 61 werd het beloop gecompliceerd door hevige diarree, waterdun met slijmbijmenging. Na enkele dagen ontstond het klinische beeld van een „acute buik”. Op een overzichtsfoto van de buik was een sterk verwijd colon transversum en colon ascendens te zien met oedeem van de darmwand. Het bloedbeeld toonde toen $20 \times 10^9/l$ leuko-

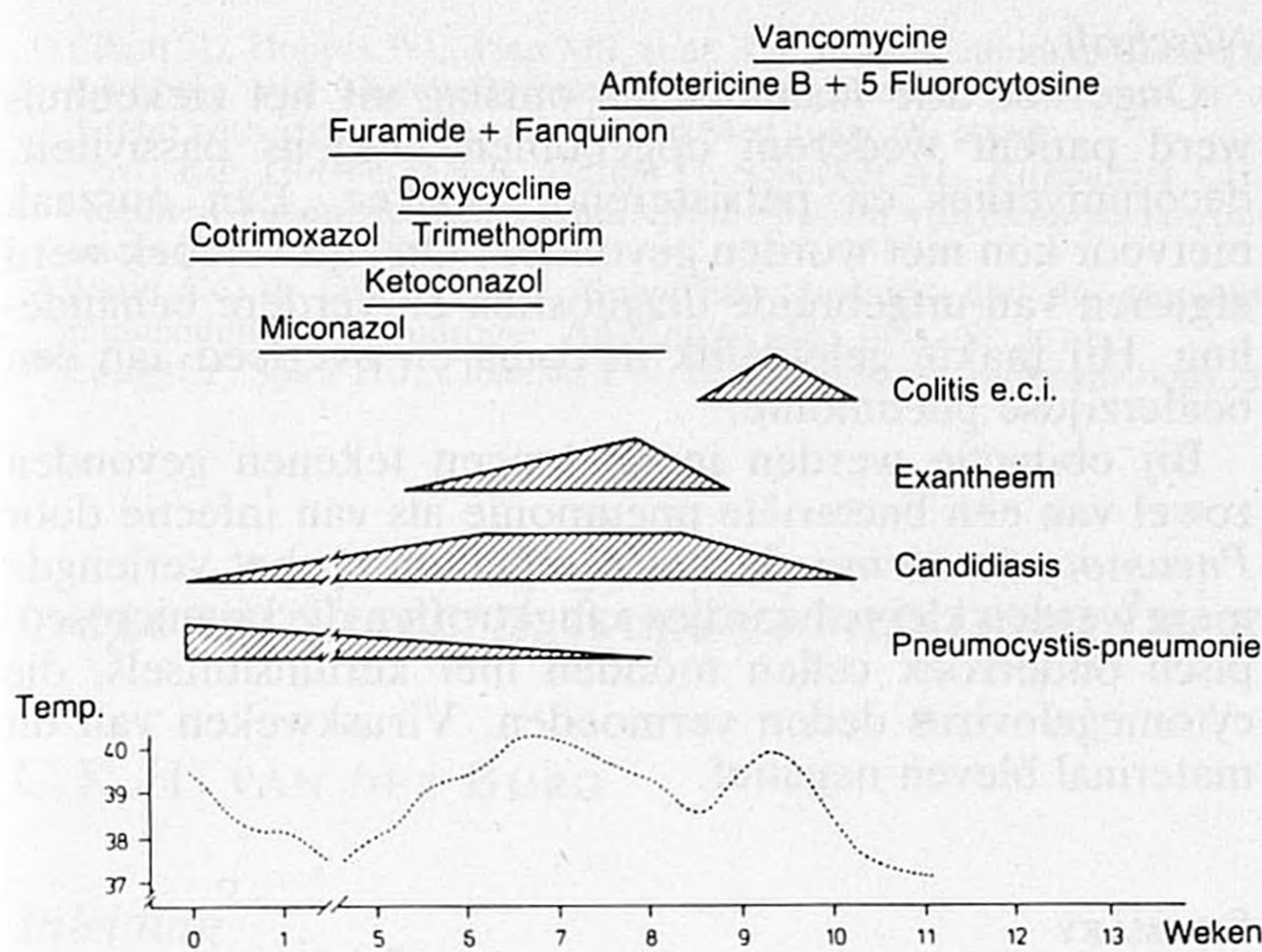


Fig. 2. Grafische weergave van het ziektebeloop van de beschreven patiënt.

cyten met 40% staafkernigen. Bij het begin van de buiksymptomen werd de toediening van amfotericine B en 5-fluorocytosine gestaakt. Wegens progressie van de symptomen, waarbij de verdenking rees op pseudomembraneuze colitis, werd op dag 67 begonnen met vancomycine 4 maal daags 250 mg. De slechte toestand van de patiënt deed afzien van endoscopisch onderzoek en chirurgisch ingrijpen. De faeceskweken op *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia enterocolitica* en *Campylobacter jejuni* bleven negatief. Onderzoek naar toxine van *Clostridium difficile* in de faeces had negatief resultaat, evenals het onderzoek op rotavirus in de faeces met een ELISA-methode. De oorzaak van de colitis is dus niet duidelijk. Een bijwerking van 5-fluorocytosine behoorde tot de mogelijkheden. Tijdens de behandeling met oraal vancomycine en intraveneuze voeding verbeterde de klinische toestand en daalde de koorts snel. Na 7 dagen kon deze behandeling worden gestaakt.

Een week later verliet de patiënt, vermagerd, maar in redelijke toestand het ziekenhuis. Op de thoraxfoto waren de kleinvlekkige afwijkingen verdwenen. Op dag 107 werd de patiënt opnieuw opgenomen wegens een niet op lokale behandeling met nystatine reagerende ernstige candidiasis van mond, pharynx en oesophagus (fig. 3). Behandeling met amfotericine B intraveneus in opklimmende doses tot 35 mg gedurende 22 dagen, bracht geleidelijk verbetering. Toen de intraveneuze toediening moeilijkheden gaf, werd gepoogd de patiënt verder met ketoconazol (800 mg dd, verdeeld in twee doses) en zoutzuur te behandelen. Ditmaal was het resultaat gunstig: de *Candida*-laesies verdwenen uit pharynx en oesophagus. De behandeling met ketoconazol werd voorlopig voortgezet.

Beschouwing

Op grond van de verschillende opportunistische infecties en tekenen van immunodeficiëntie bij een promiscuë homoseksuele man werd de diagnose „acquired immune deficiency syndrome” gesteld. Bij dit verworven immunodeficiëntiesyndroom zijn talrijke opportunistische infecties met virussen, bacteriën, schimmels of protozoa beschreven, zoals cytomegalovirus, herpes simplexvirus, *Mycobacterium tuberculosis*, *M. avium intracellulare*, *Nocardia*, *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*, *Pneumocystis carinii*, *Toxoplasma gondii* en *Entamoeba histolytica*.⁴

Onze patiënt werd na een prodromale periode van circa 4 maanden, waarin hij klachten had van koorts, algemene malaise en vermagering, wegens een *Pneumocystis carinii*-pneumonie opgenomen. Behandeling met co-trimoxazol had goed resultaat, maar helaas kon een onderhoudsbehandeling, zoals wordt aanbevolen in de literatuur,¹ niet worden volgehouden wegens een ernstig geneesmiddelenexantheem. Een wijdverspreide mucocutane *Candida albicans*-infectie, die aanvankelijk klinisch niet goed reageerde op

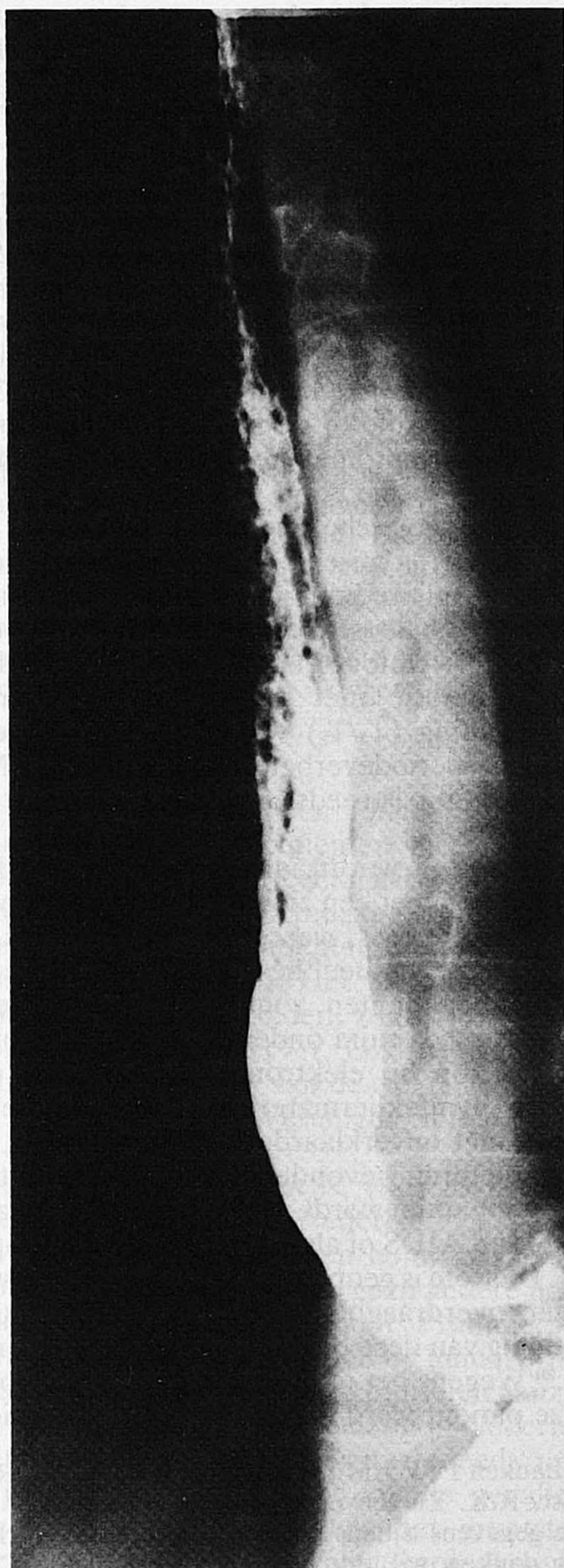


Fig. 3. De oesophagus toont over de gehele lengte zeer fijne ulceraties. Het röntgenbeeld is vrijwel pathognomonisch voor *Candida*-oesophagitis.

ketoconazol, maakte behandeling met amfotericine B en 5-fluorocytosine noodzakelijk.

Bovendien kreeg onze patiënt een ulcus perinei waaruit herpes simplexvirus (type 1) werd gekweekt. Persistierende perianale ulcera, berustend op infectie met herpes simplexvirus (type 2), zijn beschreven door Siegel et al.³ Bij onze patiënt werd een aanvankelijke verdenking op *Chlamydia trachomatis* als oorzaak van het ulcus niet bevestigd; wel reageerde de laesie misschien op doxycycline.

Bij virologisch onderzoek van het speeksel werd cytomegalovirus gekweekt, maar tekenen van een actieve infectie werden klinisch noch serologisch gevonden. Ook waren er serologische aanwijzingen voor een eerder doorgemaakte hepatitis B-infectie.

Over het colitisbeeld bestaat geen volledige duidelijkheid. Diarree komt vaak voor bij patiënten met AIDS. Zelden wordt een oorzakelijk agens gevonden. Pitchenik et al. troffen soms *Isospora belli* aan.⁹ Bij onze patiënt is de diagnose pseudomembraneuze colitis verleidelijk, hoewel het tijdsverloop tussen het gebruik van antibacteriële middelen en de colitisverschijnselen, en het niet kunnen aantonen van *Clostridium difficile*-toxine in de faeces daartegen pleiten. Ernstige buiksymptomen komen tijdens behandeling met 5-fluorocytosine voor, maar zelden.^{10 11}

Het immunologische onderzoek toonde de bij dit syndroom vrij typische combinatie van ernstig gestoorde cellulaire immuniteit met sterke humorale activiteit. De hele scala van huidnergie, perifere lymfopenie, T-lymfocytendepletie, verminderde lymfocytenproliferatie met mitogenen en veranderde T-celverhouding (T₄/T₈) was aanwezig. Tijdens de behandelingsperiode verbeterde dit niet. In de Nederlandse literatuur is reeds uitgebreid ingegaan op dit ziektebeeld.^{12 13}

Vrij algemeen wordt aangenomen dat wij hier te maken hebben met een ziekte, veroorzaakt door een overdraagbaar agens, waarschijnlijk een virus.¹⁴ Het probleem dat eventueel besmette produkten, vooral aan hemofiliepatiënten, zouden kunnen worden toegediend, is reeds ruim onder de aandacht gebracht.

Onlangs zijn bij elektronenmicroscopisch onderzoek van lymfeklier materiaal van homoseksuele patiënten met onverklaarde lymfadenopathie, onbekende structuren gevonden („vesicular rosettes”).¹⁹ Lymfadenopathie wordt vaak als prodromaal verschijnsel van AIDS of als onderdeel van dit syndroom gezien. Daarom is geopperd dat deze rozetten wellicht met het overdraagbare agens verband houden.¹⁹ Bevestiging van deze bevindingen moet worden afgewacht.²⁰ Wegens het ontbreken van lymfadenopathie bij onze patiënt werd dit onderzoek niet verricht.

Wij danken F.W.J.M. Flipsen, longarts, en C. Romijn, internist, R.K. Ziekenverpleging, Hilversum voor de uitvoerige gegevens tijdens het eerste onderzoek verkregen. Tevens danken wij dr. P.Th.A. Schellekens (Centraal Laboratorium van de Bloedtransfusiedienst Amsterdam) voor het immunologische onderzoek van de lymfocyten van onze patiënt.

Naschrift.

Ongeveer drie maanden na ontslag uit het ziekenhuis werd patiënt wederom opgenomen, wegens passiviteit, decorumverlies en persisterende diarree. Een oorzaak hiervoor kon niet worden gevonden. Op zijn verzoek werd afgezien van uitgebreide diagnostiek en verdere behandeling. Hij raakte geleidelijk in coma en overleed aan een beiderzijdse pneumonie.

Bij obductie werden in de longen tekenen gevonden zowel van een bacteriële pneumonie als van infectie door *Pneumocystis carinii*. In het cerebellum en het verlengde merg werden kleine haardjes aangetroffen die bij microscopisch onderzoek cellen toonden met kerninsluitels, die cytomegalovirus deden vermoeden. Viruskweken van dit materiaal bleven negatief.

SUMMARY

A patient with opportunistic infections due to the acquired immune deficiency syndrome. – The diagnosis of acquired immune deficiency syndrome was made in a male homosexual who visited the USA in 1981 and 1982. He was successfully treated for *Pneumocystis carinii* pneumonia.

Complications, including an extensive mucocutaneous candidiasis and an acute colitis (possibly due to 5-fluorocytosine) were combated successfully. The immunological reactivity determined by in-vitro lymphocyte testing was still impaired at the time of writing. (Postscript: The patient died about 3 months later.)

LITERATUUR

- 1 Gottlieb MS, Schroff R, Schanker HM, et al. *Pneumocystis carinii* pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: Evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. *N Engl J Med* 1981; 305: 1425-31.
- 2 Masur H, Michelis MA, Greene JB, et al. An outbreak of community-acquired pneumocystis carinii pneumonia: Initial manifestation of cellular immune dysfunction. *N Engl J Med* 1981; 305: 1431-8.
- 3 Siegel FP, Lopez C, Hammer GS, et al. Severe acquired immunodeficiency in male homosexuals, manifested by chronic perianal ulcerative herpes simplex lesions. *N Engl J Med* 1981; 305: 1439-44.
- 4 Durack DT. Opportunistic infections and Kaposi's sarcoma in homosexual men. *N Engl J Med* 1981; 305: 1465-7.
- 5 Vieira J, Frank E, Spira ThJ, Landesman SH. Acquired immune deficiency in Haitians: Opportunistic infections in previously healthy Haitian immigrants. *N Engl J Med* 1983; 308: 125-9.
- 6 Zegerius L, Speelman JD. Cryptokokkenmeningitis, herpes genitalis en orale candidiasis bij een homoseksuele man met een verworven immunodeficiëntie. *Ned Tijdschr Geneesk* 1983; 127: 817-20.
- 7 Prummel MF, Berge RJM ten, Barrowclough H, Cejka V. Kaposi-sarcoom en dodelijke opportunistische infecties bij een homoseksuele man met een deficiënt immuunapparaat. *Ned Tijdschr Geneesk* 1983; 127: 820-4.
- 8 Meer JWM van der, Keuning JJ, Scheijgrond HW, Heykants J, Cutsem J van, Brugmans J. The influence of gastric acidity on the bio-availability of ketoconazole. *J Antimicrob Chemother* 1980; 6: 552-4.
- 9 Pitchenik AE, Fischl MA, Dickinson GM, et al. Opportunistic infections and Kaposi's sarcoma among Haitians: Evidence of a new acquired immunodeficiency state. *Ann Intern Med* 1983; 277-84.
- 10 Harder EJ, Hermans PE. Treatment of fungal infections with flucytosine. *Arch Intern Med* 1975; 135: 231-7.
- 11 Bennett JE. Flucytosine. Diagnosis and treatment. *Ann Intern Med* 1977; 86: 319-22.
- 12 Assendelft OW van. Het „acquired immune deficiency syndrome” (AIDS). *Ned Tijdschr Geneesk* 1983; 127: 826-30.
- 13 Danner SA, Coutinho RA. Het verworven immunodeficiëntiesyndroom (AIDS). *Ned Tijdschr Geneesk* 1983; 127: 830-2.
- 14 Curran JW, Evatt BL, Lawrence DN. Acquired immune deficiency syndrome: The past as prologue. *Ann Intern Med* 1983; 98: 401-2.
- 15 Poon M, Landay A, Prasthofer EF, Stagno S. Acquired immunodeficiency syndrome with *Pneumocystis carinii* pneumonia and *Mycobacterium avium*-intracellulare infection in a previously healthy patient with classic Hemophilia. *Ann Intern Med* 1983; 98: 287-90.

- ¹⁶ Elliott JL, Hoppes WL, Platt MS, et al. The acquired immunodeficiency syndrome and Mycobacterium avium-intracellulare bacteremia in a patient with Hemophilia. Ann Intern Med 1983; 98: 290-3.
- ¹⁷ Davis KC, Horsburgh CR, Hasiba U, Schocket AL, Kirkpatrick CH. Acquired immunodeficiency syndrome in a patient with Hemophilia. Ann Intern Med 1983; 98: 284-6.
- ¹⁸ White GC II, Lesesne HR. Hemophilia, hepatitis, and the acquired immunodeficiency syndrome. Ann Intern Med 1983; 98: 403-4.
- ¹⁹ Ewing EP, Spira ThJ, Chandler FW, et al. Unusual cytoplasmic body in

- lymphoid cells of homosexual men with unexplained lymphadenopathy: A preliminary report. N Engl J Med 1983; 308: 819-22.
- ²⁰ Zucker-Franklin D. „Looking” for the cause of AIDS. N Engl J Med 1983; 308: 837-8.

Mei 1983 ontvangen
Augustus 1983 voor publikatie aanvaard

Gegeneraliseerd Kaposi-sarcoom bij een homoseksuele man

C.K.H. VAN DER BURG

Inleiding

Kaposi-sarcoom (multipel idiopathisch hemorragisch sarcoom) is een zeldzame multifocale, maligne aandoening van de huid met in Noord-Amerika en Europa een jaarlijkse incidentie van 2-6 per 10 miljoen inwoners. Het klassieke, niet-endemische type is meestal aan de onderbenen gelokaliseerd en komt vooral voor bij mannen boven de 50 jaar, met een duidelijke voorkeur voor personen van joodse of Italiaanse origine. De ziekte heeft een indolent, chronisch beloop met een gemiddelde overlevingsduur van 8-13 jaar na het stellen van de diagnose.^{1,2} Er zijn enige endemische gebieden, zoals Oost-Europa, Italië, Zuid- en Equatoriaal-Afrika. In Afrika komt een meer gegeneraliseerde, fulminante vorm van de ziekte voor, vrijwel uitsluitend bij kinderen en jonge mannelijke volwassenen. In Oeganda vormt het Kaposi-syndroom 9% van alle kwaadaardige aandoeningen. Deze verspreiding doet denken aan veroorzaking door een combinatie van genetische, infectieuze en omgevingsfactoren.

In januari 1981 werd over de voorgaande 2 jaar een endemische opeenhoping van het gegeneraliseerde Kaposi-sarcoom bij 73 homoseksuele mannen geconstateerd (voornamelijk New York City en Californië).^{3,4} Dit type kwam vrijwel overeen met het fulminante type beschreven in Afrika en ging gepaard met afwijkingen van de huid, lymfklieren en inwendige organen. De ziekte trof vooral jonge, voordien gezonde, homoseksuele, seksueel actieve mannen met een gemiddelde leeftijd van 39 jaar, bij wie een verworven cellulaire immunodeficiëntie bestond, die als het verworven immunodeficiëntiesyndroom („acquired immune deficiency syndrome” AIDS) wordt aangeduid. Sindsdien werd een sterke toename geconstateerd met een verdubbeling van het aantal patiënten per halfjaar. Begin september 1983 waren reeds 2259 patiënten met AIDS beschreven, van wie 41% was overleden.⁵ De diagnose was bij 3% vóór 1981 gesteld, bij 39% in 1982 en bij 48% tot september 1983; 26% van de patiënten had alleen het Kaposi-

SAMENVATTING

Ziektegeschiedenis van een 39-jarige homoseksuele man van Italiaanse origine met gegeneraliseerd Kaposi-sarcoom, die toen de diagnose werd gesteld geen andere lichamelijke klachten had. De voorgeschiedenis vermeldde syphilis recens, rectale gonorrhoe, hepatitis B en kort geleden doorgemaakte toxoplasmose. Antistoftiters tegen cytomegalovirus en Epstein-Barr-virus konden niet worden aangetoond. Medio 1982 had patiënt homoseksuele contacten in New York City gehad. De epidemiologie, etiologie, symptomen, histologie, differentiële diagnose, prognose en behandeling van het Kaposi-sarcoom worden besproken. De artsen in Nederland dienen op de ziekte bedacht te zijn als bij een homoseksuele man huidafwijkingen ontstaan.

sarcoom en 7% daarbij een *Pneumocystis carinii*-infectie (dus circa 745 patiënten met het Kaposi-sarcoom!). Het sterftepercentage is voor patiënten met een bijkomende opportunistische infectie ruim 2 maal zo hoog als voor patiënten die uitsluitend een Kaposi-sarcoom hebben. Het betreft merendeels bewoners van de grote steden, zoals New York City (42%), San Francisco (11%), Los Angeles (7%) en Miami (5%). Slechts 3% van de ziektegevallen werd uit de landen buiten de Verenigde Staten gerapporteerd.

De hier vermelde patiënt is, voor zover schrijver bekend, het eerste geval in Nederland van gegeneraliseerd Kaposi-sarcoom bij een homoseksuele man, die ten tijde van het onderzoek geen andere lichamelijke klachten had. Bij de door Prummel et al. beschreven patiënt ontwikkelden de huidafwijkingen zich pas nadat de klinische verschijnselen aanzienlijk waren toegenomen.⁶ Tot nu toe zijn in Nederland 12 patiënten met AIDS gemeld, van wie reeds 7 patiënten zijn overleden. Het gaat in alle gevallen om homoseksuele mannen van wie het grootste deel contacten heeft gehad in een van de grote Amerikaanse steden (7 patiënten) of met buitenlanders in Nederland (5 patiënten). De gemiddelde leeftijd was circa 37 jaar, 10 patiënten hadden de Nederlandse

Afdeling Dermatologie van het Academisch Ziekenhuis der Vrije Universiteit, De Boelelaan 1117, 1081 HV Amsterdam.