

## P O S T A C A D E M I A M

## AIDS (ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY SYNDROME)

L. ABRAHAM-INPIJN  
H. J. HULSEBOSCH

*Uit de vakgroep Inwendige Geneeskunde  
en de vakgroep Dermatologie en Venerologie  
van de Universiteit van Amsterdam.*

Trefwoorden: Geneeskunde – AIDS – Immunodeficiëntie – Preventie

### 1. Inleiding

Het Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) heeft sinds 1979 bekendheid gekregen zowel in de vakpers als in de media.

De verspreiding lijkt voornamelijk plaats te vinden vanuit de Verenigde Staten, met als grote centra New York, San Francisco en Los Angeles, vanuit Haïti (vluchtelingen) en vanuit Afrika.<sup>1-5</sup> Het aantal gevallen in de V.S. verdubbelt per zes maanden, in 1985 waren bij de Centers for Disease Control (CDC) 0,5 x 10<sup>6</sup> gevallen geregistreerd.<sup>6-7</sup> Uit de gegevens van de CDC blijkt, dat de ziekte vooral voorkomt in de leeftijdsgroep van 20-50 jaar. De slachtoffers zijn voor het merendeel homoseksuele mannen met frequent wisselende seksuele contacten (71,3%). Een tweede grote groep zijn de intraveneuze druggebruikers (17,4%). Het totaal aantal patiënten in de AIDS-populatie dat drugs gebruikt of heeft gebruikt, wordt geschat op 50%. Het betreft amylnitrietsnuivers en gebruikers van ethylchloride, hallucinogenen zoals marihuana en cocaïne, hypnotica zoals methaqualon en amfetamine.<sup>8-10</sup> Andere risicogroepen zijn Haïtianen (4,3%) en hemofiliëpatiënten (0,7%). Tenslotte is er een restgroep van 6,3% die buiten deze populatie valt, 6% hiervan zijn vrouwen die een seksuele relatie hadden met AIDS-patiënten.<sup>11-12</sup>

AIDS is ook beschreven bij kinderen, veelal van Haïtiaanse origine. De ziekte werd bij hen reeds bij de geboorte of tot circa zeven maanden daarna vastgesteld. Als oorzaken worden gezien diaplacentaire overdracht of wisseltransfusies.

Sinds het begin van de publikaties zijn ook patiënten beschreven in Scandinavië, België, Frankrijk, Engeland, Spanje en Nederland, van wie 80% woonachtig is in de grote steden. Anamnestic bestaan bij deze patiënten frequente contacten met Amerikanen, met uitzondering van België en Frankrijk, waar patiënten deels afkomstig zijn uit Zaïre en Rwanda. In Nederland zijn momenteel 52 AIDS-gevallen bekend. Het AIDS-syndroom berust op een verworven en irreversibel defect in de cellulaire immuunafweer. Deze stoornis heeft twee gevolgen: 'opportunistische' infecties steken de kop op en er is een belemmering van de normale immunologische 'surveillance' over de vorming van tumoren. In dit artikel zullen eerst de verschijnselen

besproken worden, waaronder de manifestaties in mond en gelaat. Vervolgens komen diagnose, behandeling en prognose aan de orde en tenslotte zullen wij de nog onopgeloste vraag naar de etiologie aan de orde stellen en in samenhang daarmee die naar de risicofactoren voor patiënt en behandelenden en de preventie.

### 2. Het ziektebeeld

Het ziektebeeld begint sluipend met vage prodromale klachten, waardoor het vaststellen van de incubatietijd moeilijk is; men stelt hem voorlopig op acht maanden tot vier jaar. Aan de hieronder te noemen drie diagnostische klinische pijlers gaan algemene klachten zoals moeheid, vermindering van de eetlust, nachtzweet en perioden met hoge koorts zonder duidelijke infectiehaard vooraf. Er treedt gewichtsverlies van 10 kg of meer op. Diarree is een frequent symptoom.

Het volledig ontwikkelde ziektebeeld begint met gegeneraliseerde persisterende *lymfadenopathie*: matig vergrote, onpijnlijke en zacht aanvoelende klieren, vaak met een vergroting van lever en milt, gepaard gaande met óf levensbedreigende *opportunistische infecties* óf het *Kaposi-sarcoom*, of met beide.

#### 2.1. Infecties

Opportunistische infecties zijn infecties die in een lichaam met een gezond immuunsysteem weinig of geen kans hebben. Aard en lokalisatie zijn bij AIDS van een grote verscheidenheid.

De meest gevonden infecties worden veroorzaakt door *Pneumocystis carinii* met klinisch een pneumonie. Virale infecties zijn gebruikelijk zoals orale en perianale herpes simplex, adeno-virusinfecties, varicella en cytomegalie.

Gist en schimmelinfecties spelen zich veelal in de mond of het maagdar kanaal af met als belangrijkste vertegenwoordigers de *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*, *nocardiosis* en *aspergillus*-stammen. Infecties met *Mycobacterium tuberculosis*, of atypische stammen leiden tot levensbedreigende situaties.

Het totaal aantal patiënten dat een opportunistische infectie doormaakt wordt geschat op 62-70%, waarbij de candida-infectie in de mond met 57% een belangrijke plaats inneemt.<sup>13-17</sup>

#### Samenvatting:

AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome) is nu ook in Nederland bij herhaling geregistreerd. De oorzaak is tot nu toe onbekend. Het ziektebeeld kent drie klinische pijlers: een gegeneraliseerde persisterende lymfadenopathie, opportunistische infecties en het Kaposi-sarcoom.

De waarschijnlijkheidsdiagnose wordt gesteld op het aantonen van een verminderde cellulaire afweer. Een effectieve behandeling ontbreekt.

De overdracht toont opvallende gelijkheid met het beeld van hepatitis B. De aanbevolen preventieve maatregelen zijn identiek.

#### 2.2. Kaposi-sarcoom

Het sarcoom van Kaposi kent drie varianten:

– Het *Kaposi-sarcoom*, zoals dat in Europa tot nu toe, dat wil zeggen voor de komst van AIDS werd gezien, komt voornamelijk voor aan de benen. Er ontstaan pijnloze onregelmatig begrensd rood-blauwe of rood-bruine vlekken, die tot papels of ulcererende noduli uitgroeien. Spontane regressie naast langzame progressie kenmerken dit zelden fataal verloopende ziektebeeld.

– De lokale en de gegeneraliseerde *agressieve vormen* tonen, naast ulcererende tumoren, diffuse infiltratie met botaanplanting en lymfklier- en orgaanlaesies.

Deze vormen, eerder voornamelijk uit Midden-Afrika bekend, komen minder vaak voor, maar leiden op korte termijn tot de dood. Dit laatste type werd in de jaren zeventig ook beschreven bij niertransplantatie-patiënten en bij andere patiënten onder immunosuppressieve therapie.

Het gegeneraliseerde *agressieve Kaposi-sarcoom* is in wezen een multifocaal metastaserende maligne tumor die waarschijnlijk van endotheelcellen uitgaat. Men ziet het bij 38% van de AIDS-patiënten. De presentatie aan hals, romp of armen bestaat uit multipole ovale, roodpaarse of als deze ouder worden, hyperpigmenteerde vlekjes, papels of noduli (2 mm tot 2 cm in doorsnee), in eerste instantie imponerend als hematoompjes of naevi, die de splijtlijnen van de huid volgen. De vergelijking met lues II dringt zich op. De slijmvlieslaesies zijn veelal in het hoofd-halsgebied gelokaliseerd met name in de mond, op het palatum en de gingiva. Huid- en slijmvliesafwijkingen kunnen bij een eerste inspectie weinig uitgesproken zijn, waardoor zij gemakkelijk over het hoofd



Afb. 1. De chronische 'Europese' vorm van het Kaposi-saroom gelokaliseerd aan het been.

worden gezien.

Het beeld van AIDS bij kinderen verschilt niet essentieel van de volwassen pathologie, het dient gedifferentieerd te worden van andere stoornissen in de immunafweer ten gevolge van aangeboren stamceldefecten als het syndroom van Di-Georgi en het syndroom van Nezelof.<sup>18</sup>

### 3. Diagnose

De herkenning van het ziektebeeld berust in de eerste plaats op de klinische trias: lymphadenitis, opportunistische infecties en/of het gegeneraliseerde Kaposi-saroom. Er zijn nog geen laboratoriumproeven bekend die – zoals bij veel infectieziekten – een zekere, laat staan een vroege diagnose mogelijk maken. Wel kunnen waarnemingen als de lymfopenie, de vermindering van het aantal T-cellen en veranderingen in de onderlinge verhoudingen van aantallen T-cel-soorten de klinische diagnose steunen. Het aantal B-cellen is meestal normaal.

### 4. Behandeling en prognose

Een effectieve behandeling ontbreekt. Thymusextracten, beenmergtransplantatie en lymfocytentransfusies lijken van weinig belang voor een effectief herstel van de cellulaire afweer.

Infecties dienen adequaat en gericht te worden behandeld. In het geval van het ontstaan van het Kaposi-saroom worden chemotherapie met vinblastine, antilepra-therapie, leucocyt A-interferon en bestraling toegepast. Mogelijk is regressie te verkrijgen.

Ondanks het feit dat asymptomatische maar immuundeficiënte homoseksuele mannen zijn beschreven, bij wie het overigens niet duidelijk is of de bestaande afwij-

king uiteindelijk toch niet tot het klinische beeld van AIDS zal leiden, is de prognose slecht. Afhankelijk van de observatieduur spreekt men van een letaliteit van 40%, na 1 jaar oplopend tot 86%, na drie jaar zelfs van 100%.<sup>1</sup> Er zijn geen patiënten bekend bij wie het immuunsysteem zich herstelde.<sup>16</sup>

### 5. Oorzaak of gevolg

De speurtocht naar de wijze van ontstaan van AIDS voltrekt zich met twee verschillende hypothesen als uitgangspunten. In de eerste plaats is het mogelijk dat AIDS zelf een infectie is met een onbekend agens dat in de gastheer de voordien normale immunafweer verstoort. In dit verband duikt steeds weer het 'human T-cel leukemia virus III' (HTLV III) op. Een tweede

mogelijkheid is dat het ziektebeeld secundair is aan immuudressie ten gevolge van bijvoorbeeld één of meer 'gewone' virusinfecties of van druggebruik.

Uit de grote laboratoria, waarin naarstig wordt gezocht naar de oplossing van het probleem dat AIDS heet, komen resultaten van onderzoeken bij patiënten en van dierexperimenten die steeds meer aan de eerste veronderstelling voedsel geven.

### 6. Risicofactoren en preventie

De oorzaak van AIDS mag tot nu toe niet opgehelderd zijn, zeker is dat de ziekte *epidemiologisch* het karakter draagt van een infectieziekte en wel waarschijnlijk een virusinfectie.

De overdracht van AIDS toont een opvallende gelijkenis met het beeld van hepatitis B. Men gaat er dan ook vanuit, dat behalve direct contact met bloed ook contact met excreta, secreta en weefselmonsters de ziekte kan overbrengen. Voor de mogelijkheid van overbrenging via bloed of bloedcomponenten bestaan sterke aanwijzingen, doordat bij een aantal volwassenen en kinderen die AIDS ontwikkelden dit was terug te voeren op uit AIDS-patiënten verkregen bloed.

Dat dit met name bij hemofiliepatiënten werd geconstateerd komt voort uit het feit dat, zowel in de Verenigde Staten als in Engeland, bij de werving van bloeddonoren gebruik wordt gemaakt van – betaalde – beroepsdonoren, waarbij randfiguren uit de maatschappij, zoals drugsverslaafden, van deze mogelijkheid tot bijverdienste gebruik maken en dat het voor hemofiliepatiënten benodigde Factor VIII-concentraat samengesteld wordt uit een plasma-'pool' van duizenden donoren. Het is opvallend dat zo weinig andere getransfun-



Afb. 2. Het Kaposi-saroom zoals dit voorkomt als onderdeel van AIDS, hier in het hoofdgebied gelokaliseerd.

deerde patiënten AIDS hebben ontwikkeld, terwijl hepatitis B in deze populatie obliagaat voorkomt.

Als het bij AIDS inderdaad om een infectieus agens gaat moet het tot een weinig virulente klasse behoren daar anders een veel meer explosieve expressie van de ziekte zou moeten worden verwacht. Natuurlijk is het ook mogelijk dat de lange incubatietijd hier mede versluierend werkt.

Genetische invloeden zijn als mede bepalende factoren genoemd. Bij 60% van de AIDS-patiënten met een Kaposi-saroom is het HLA-Dr5 histocompatibiliteit-antigen aanwezig, dat in controlegroepen bij 20% voorkomt, terwijl het bij het klassieke Europese type ontbreekt. Omdat bij mannen zowel AIDS als immuunpathologie meer voorkomen heeft men, overigens zonder succes, gezocht naar geslachtsgebonden kenmerken.

De aanbevelingen ter preventie die op dit ogenblik als adequaat worden beschouwd, hebben tot doel AIDS-patiënten vroegtijdig te herkennen, contacten op te sporen en 'besmetting' te voorkomen. Dit laatste kan binnen de risicogroepen onder meer worden nagestreefd door het vermijden van multiële anonieme seksuele contacten in de homofiele sfeer. Verder worden leden van de risicogroepen uitgesloten van donorschap, dit is noodzakelijk omdat tot op heden geen specifieke laboratoriumproef bestaat die 'screening' mogelijk zou maken.

Medisch- c.q. paramedisch- en laboratoriumpersoneel, dient bij AIDS-patiënten dezelfde voorzorgsmaatregelen in acht te nemen als bij patiënten van wie men weet dat zij aan hepatitis B lijden.

#### 7. Voorzorgen bij contact met AIDS-patiënten

- Voorkom prik- of snijwonden; vermijd contact met huidlaesies door het dragen van handschoenen en vingercondomen.
- Bij hanteren van bloed, secreta, excreta en daarmee in contact geweest zijnde oppervlakten, dient men de goederen en voorwerpen met handschoenen aan te raken of verpakt in waterdicht materiaal, bijvoorbeeld folie, te vervoeren.
- Bij ingrepen waarbij nevels van spiegel ontstaan is het gebruik van een bril, neus- en mondmasker aan te bevelen.
- Bij de kans op contact met besmet materiaal moet een schort of disposable kleding worden gedragen.
- Handen wassen vóór en ná het uitdoen

van handschoenen en schorten en vóór het verlaten van de patiënt is gewenst, daar evenals bij hepatitis B de verdunningsfactor een beschermende rol speelt. Om dezelfde reden dient men, wanneer huid en slijmvliezen in contact komen met bloed van AIDS-patiënten, (handen, ogen) grondig te spoelen met water.

- Bloed en ander te onderzoeken materiaal duidelijk voor derden merken.
- Desinfectie kan plaatsvinden met 1 : 10 verdunning van een 5.25% natriumhypochloriet-oplossing (bleekpoeder in water) of zoals bij hepatitis B met lyorthol.
- Materiaal voor herhaald gebruik dient men volgens hepatitis B-richtlijnen te steriliseren of te autoclaveren. Weggoeimateriaal, volgens standaardvoorschriften verbrand, heeft de voorkeur. Materialen waarmee derden in contact kunnen komen (technicus) en die niet steriliseerbaar zijn (kunsthars, wasafdrukken etc.) moeten evenals bij hepatitis B, met Gludex (Alhidex)® worden behandeld.
- Mond-op-mondbeademing wordt bij reanimatie aan de verantwoordelijkheid van de individuele gezondheidswerkers overgelaten.

Tenslotte: er is geen reden voor gezond personeel dat deze regels in acht neemt om de zorg voor AIDS-patiënten te weigeren. Er is nog nooit AIDS beschreven door overdracht via huid-huidcontact, met name niet bij verplegend personeel. Wel neemt men voorlopig aan dat personen met een gestoorde immuniteit verhoogd risico lopen.

#### Summary:

Title: AIDS (Acquired Immuno Deficiency Syndrome).

Keywords: General medicine - AIDS - Immunodeficiency - Prevention

AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome) is now also frequently recorded in Holland. Until now the cause is unknown.

The three main clinical manifestations are: a generalized persistent lymphadenopathy, opportunistic infections and the Kaposi sarcoma. The clinical diagnosis is confirmed by laboratory findings proving an impairment of the cellular defence.

There is no known effective treatment.

The transmittance and the recommended preventive measures show a notable similarity with those of hepatitis B.

#### Literatuur:

1. Dowdle WR. The epidemiology of AIDS. Public Health Rep 1983; 98/4: 308-13.
2. Wittl FP, Goldberg MI. The National Institutes of Health and Research into the Acquired Immune Deficiency Syndrome. Public Health Rep 1983; 98/4: 313-20.
3. Pape JW, Liautaud B, Thomas F et al. Characteristics of the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) in Haiti. N Engl J Med 1983; 309/16: 945-50.
4. Malebranche R, Guérin JM, Laroche AC et al. Acquired immunodeficiency syndrome with severe gastrointestinal manifestations in Haiti. Lancet 1983; II: 873-7.
5. Clumeck N, Sonnet J, Taelman H et al. Acquired Immunodeficiency Syndrome in African patients. N Engl J Med 1984; 310/8: 492-7.
6. Staatstoezicht op de Volksgezondheid. Geneeskundige Hoofdininspectie van de Volksgezondheid. Afdeling Infectieziekte. Overzicht 1984; 19/2. Staatstoezicht op de Volksgezondheid, Leidschendam.
7. Diepersloot RJA, Van der Graaf M. Het 'acquired immunodeficiency syndrome'. Mod Med 1984; 18/5: 45-52.
8. Marmor M, Laubenstein L, William DC et al. Risk factors for Kaposi's sarcoma in homosexual men. Lancet 1982; I: 1083-7.
9. Eversole LR, Leider AS, Jacobsen PL, Shaber EP. Oral Kaposi's sarcoma associated with acquired immunodeficiency syndrome among homosexual males. J Am Dent Assoc 1983; 107: 248-53.
10. Van Assendelft OW. Het 'acquired immune deficiency syndrome' (AIDS). Ned Tijdschr Geneesk 1983; 127/19: 826-30.
11. Harris C, Butkus Small C, Klein RS et al. Immunodeficiency in female sexual partners of men with the acquired immunodeficiency syndrome. N Engl J Med 1983; 308/20: 1181-4.
12. Curran JW, Lawrence DN, Jaffe H et al. Acquired Immunodeficiency syndrome (AIDS) associated with transfusions N Engl J Med 1984; 310/2: 69-75.
13. Scott Croxson T, Ebanks D, Mildvan D. Atypical mycobacteria and Kaposi's sarcoma in the same biopsy specimens. N Engl J Med 1983; 308/29: 1476.
14. Durack DT. Opportunistic infections and Kaposi's sarcoma in homosexual men. N Engl J Med 1982; 305/24: 1465-6.
15. Prummel MF, Ten Berge RJM, Barrowclough H, Cejka V. Kaposi-saroom en dodelijke opportunistische infecties bij een homoseksuele man met een deficiënt immuunapparaat. Ned Tijdschr Geneesk 1983; 127/19: 820-2.
16. Cooley RL, Lubow RM. AIDS: an occupational hazard? J Am Dent Assoc 1983; 107: 28-31.
17. Lozada F, Silverman S, Migliorati CA, Conant MA, Volberding PA. Oral manifestations of tumor and opportunistic infections in the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS): findings in 53 homosexual men with Kaposi's sarcoma. Oral Surg 1983; 56/6: 491-4.
18. Scott GB, Buck BE, Leterman JG, Bloom FL, Parks WP. Acquired immunodeficiency syndrome in infants. N Engl J Med 1984; 310/2: 76-81.
19. Scully C, Cawson RA, Porter S. Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS). Br Dent J 1983; 155: 221-5.
20. Meyer HM. Food and Drug Administration. Responses to the Challenges of AIDS. Public Health Rep 1983; 98/4: 320-3.
21. Trip JAJ. Vaccineren en creperen? Ned Tijdschr Tandheelkd 1983; 90: 537-40.
22. G.G. en G.D. Rotterdam. Epidemiologisch Bulletin: 'Het verworven immunodeficiëntie syndroom; de hygiëne rondom het ziekbed', 1983; 6.

September 1984.

Adres: Dr. L. Abraham-Inpijn,  
Louwesweg 1,  
1066 EA Amsterdam.