

Steeds werd de toediening van practolol gestaakt; dit werd vervangen door een ander β -blokkerend middel. De huidafwijkingen werden uitwendig behandeld met corticosteroïd-crèmes. Negen patiënten moesten klinisch worden behandeld. De huidafwijkingen genazen volledig na 3 tot 6 weken. Bij 12 van de 21 patiënten werd na genezing van de huidafwijkingen opnieuw practolol gegeven: 1 tablet à 100 mg om de 12 uur. Bij alle 12 ontstonden weer huidafwijkingen, bij 9 na 36 uur, bij 1 na 4 dagen, bij 1 na 5 dagen en bij 1 na een maand. Eerst kwam er jeuk, daarna een erythema-teus maculeus exantheem. Allergisch onderzoek door middel van lampjes- en schrapjesproeven bleek van weinig waarde.

Over het immunofluorescentie-onderzoek en onderzoek van de histologische preparaten zal nog uitvoerig gepubliceerd worden. Bij 1 patiënt werden LE-cellen aangetoond,

terwijl bij 5 de antinucleaire factor positief was. Over de ontstaanswijze van deze toxicodermie zijn nog onderzoeken gaande. Verondersteld wordt, dat practolol de activiteit van het cyclische adenosinemonofosfaat stimuleert, hetgeen selectieve inactivering zou kunnen veroorzaken van T-lymfocyten, die het in omloop komen van lymfocyten met auto-immune eigenschappen normaliter in bedwang houden.

Literatuur: Berichten Binnenland (1975) *Ned. T. Geneesk.* 119, 252. — FELIX, R. H., F. A. IVE en M. G. C. DAHL (1974) *Brit. med. J.* IV, 321. — Referaat (1973) *Ned. T. Geneesk.* 117, 1551.

M. J. WOERDEMAN

INGEZONDEN

(Buiten verantwoordelijkheid van de redactie; deze behoudt zich het recht voor de stukken te bekorten)

Kanttekeningen bij kranteberichten over een leukemie virus

In een brief aan de redactie plaatste collega J. VAN DER NOORDAA (1975) enige kritische kanttekeningen bij perspublicaties over de isolatie door onze groep van een C-type oncornavirus uit menselijke leukemiecellen. Wij zijn ons ervan bewust dat we onze internationale reputatie van een goed oncornaviruslaboratorium op het spel zetten door onze bewering dat we hoogst waarschijnlijk een humaan oncornavirus geïsoleerd zouden hebben. Binnenkort verschijnt een artikel over onze experimenten in de internationale vakpers. Tevens hebben wij onze resultaten gepresenteerd op een internationale conferentie over humane oncornavirussen, georganiseerd door het Amerikaanse National Cancer Institute.

Ons commentaar op de kanttekeningen zal zich beperken tot de wetenschappelijke aspecten, omdat ons inziens de door de brieveschrijver gesignaleerde verwarring door zijn commentaar niet is opgeheven. Allereerst willen wij de door ons gevolgde experimentele procedure beschrijven, die niet geheel correct werd weergegeven. Beenmergcellen van een leukemiepatiënt werden gekweekt in de aanwezigheid van phytohaemagglutinine (PHA). Na drie dagen namen wij met behulp van een nieuwe elektronenmicroscopische methode de productie van zg. C-deeltjes waar. Hiertoe werd de weefselkweeksupernatant gemengd met een fixatief en vervolgens afgedraaid (50.000 rpm) op een Milliporefilter, dat daarna gesneden werd met een ultramicrotoom. Uiteraard kan met deze methode geen „budding” gevonden worden, maar juist duidelijk herkenbare rijpe virusdeeltjes.

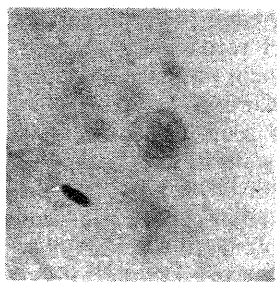
Cocultivatatie van zowel PHA-gestimuleerde als wel verse beenmergcellen met de XC-cel lijn gaf de productie van syncytia te zien. De gecocultiveerde XC-cellen produceerden zeer veel C-deeltjes, terwijl wij in de controlekweek van de XC-cel lijn nog nooit een dergelijk virusdeeltje hebben waargenomen. Tevens vonden wij in het cytoplasma van de behandelde XC-cellen met behulp van de immunofluorescentietechniek een antigeen dat wij in diverse zoogdier-C-type oncornavirussen aantreffen, maar niet in controle-XC-cellen. De mogelijkheid dat het om een laboratorium-besmetting

zou gaan met een muizeleukemievirus konden wij ons inziens uitsluiten, doordat wij antisera ter beschikking hadden die zeer sterk reageren met alle getoetste murine XC-type oncornavirussen, maar niet met het veronderstelde humane virus. Activering van een endogeen rattevirus door onze manipulaties is ook niet waarschijnlijk, omdat we antisera hadden die wel reageerden met het endogene rattevirus, geactiveerd door 5-bromodeoxyuridine maar niet met het veronderstelde humane virus en omgekeerd. Door cocultivatatie van letaal bestraalde besmette XC-cellen met humane embryonale niercellen of fibroblasten konden wij infectie van de humane celsoorten bewerkstelligen. Dit hebben wij aangetoond met behulp van de z.g. XC-cytopathogeniteitstoets, immunofluorescentie en elektronenmicroscopie. De virusproductie is redelijk te noemen.

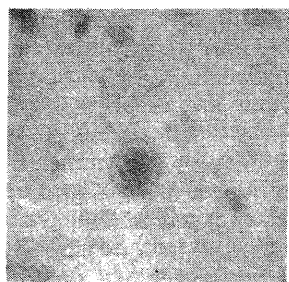
De brieveschrijver beweert dat de door ons getoonde virusdeeltjes enige overeenkomst vertonen met C-type oncornavirussen, maar dat de foto's niet overtuigend zouden zijn. In de figuur is een collage van verschillende door ons gevonden C-deeltjes afgebeeld, zodat men zich daarover een oordeel kan vormen. We hebben diverse collegae over dit onderwerp geconsulteerd, onder meer mw. Dr. J. CALAFAT van het Nederlands Kanker Instituut, die een groot aantal publicaties over de morfologie van oncornavirussen op haar naam heeft staan.

Het wordt moeilijk discussiëren over beweringen als dat het niet goed mogelijk zou zijn om met immunofluorescentie onderzoek laboratoriuminfecties uit sluiten. Ons immunologisch onderzoek is gebaseerd op kwalitatieve verschillen tussen de virussen, zoals die kunnen worden ontdekt met onze uitgebreide collectie antisera tegen structurele eiwitten van dierlijke oncornavirussen. De waarde van de immunofluorescentietechniek is uiteraard in hoge mate afhankelijk van de aard van de gebruikte antisera en van de ingebouwde positieve en negatieve controles. De voor dit onderzoek gebruikte techniek en redeneertrant is in de oncornavirologie geaccepteerd en is identiek aan die welke is beschreven door ZURCHER e.a. (1975).

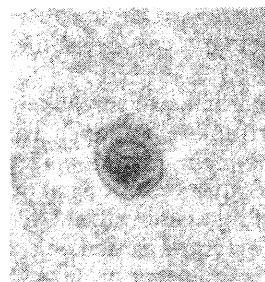
De XC-cel lijn is afkomstig van een rattetumor geïnduceerd door het aviaire Roussarcoomvirus (niet leukosevirus!). Dit virus kan niet repliceren in zoogdiercellen. Het kan niet geïnduceerd worden door infectie met enig zoog-



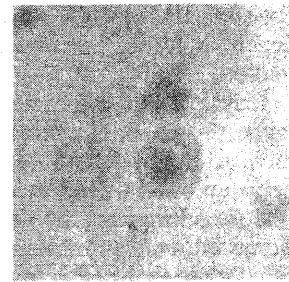
90 nm



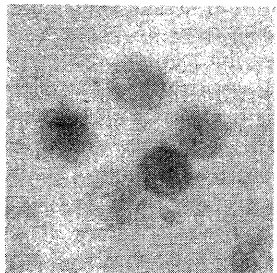
90 nm



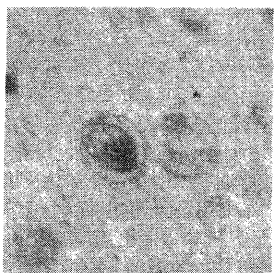
90-110 nm



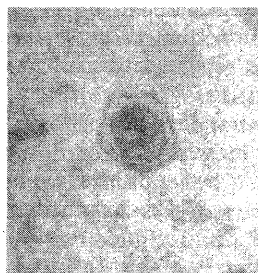
90-100 nm



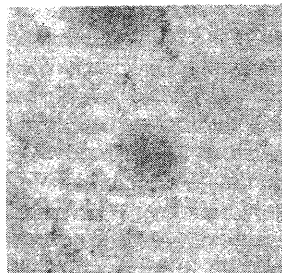
90 nm



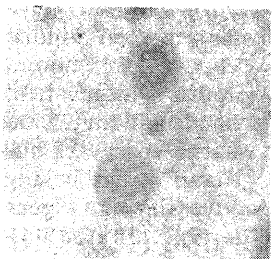
100 nm



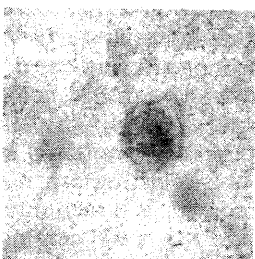
100-110 nm



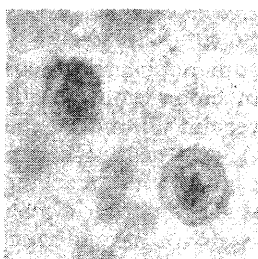
100 nm



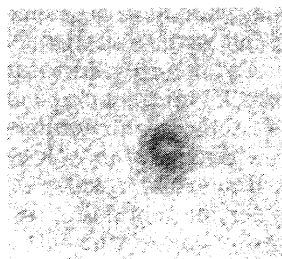
90 nm



100 nm



110 nm



90 nm

C-type-oncornavirusdeeltjes geproduceerd door humane embryonale fibroblasten geïnfecteerd met het veronderstelde humane virus. Onderzoeknr. 88-1975.

dier-C-type-oncornavirus of door gehalogeneerde pyrimidinen. Ook is dit virus serologisch niet verwant aan enig zoogdier-oncornavirus, zodat verwarring op dit gebied is uitgesloten.

Wij weten dat enkele myxo- en paramyxovirussen reuzencellen kunnen induceren net als enige C-type oncornavirussen. Het is echter niet voorstelbaar dat dergelijke virussen in opeenvolgende passages syncytia, alswel C-type-oncornavirusinterspecies-antigenen en C-deeltjes kunnen induceren in diverse celsoorten.

Het verschil in aanpak tussen GALLO's groep en de onze is dat wij juist vooral aandacht hebben besteed aan de serologie van structurele eiwitten van het virus, en GALLO's groep vooral aan de moleculair-biologische eigenschappen. Onderzoek naar het voorkomen van virusspecifieke reverse transcriptase in ons materiaal is op het ogenblik in bewerking. Bovendien zijn wij een nauw samenwerkingsverband met GALLO aangegaan, waarbij zijn groep de moleculaire biologie van ons isolaat zal bestuderen.

Wij zijn ons ervan bewust dat onze werkwijze nogal ingewikkeld is. Kritische evaluatie van onze resultaten in brede kring sterkt ons steeds meer in de overtuiging dat wij een C-type oncornavirus geïsoleerd hebben uit beenmergcellen

van een patiënt. In dit stadium pretenderen wij echter niet een humaan leukemievirus te hebben ontdekt.

Literatuur: NOORDAA, J. VAN DER (1975) *Ned. T. Geneesk.* 119, 633. — ZURCHER, C. e.a. (1975) *Nature (Lond.)* 254, 457.

Rijswijk, april 1975

P. BENTVELZEN

Doodsdiagnostiek ten aanzien van irreversibel comateuze beademde patiënten

In haar boeiend artikel „Doodsdiagnostiek ten aanzien van irreversibel comateuze beademde patiënten”, schrijft mevrouw VAN TILL: „Een aborterende arts kan een levend geaborteerde foetus, zelfs als deze al levensvatbaar is, buiten de rechtsbescherming houden door hem — bv. ingevolge de wens van de vrouw — niet tot „levend kind” te verklaren.” Deze bewering wordt als voorbeeld gegeven van de huidige onzekerheid van het levenscriterium. Dit kan echter alleen als voorbeeld dienen van het feit, dat sommige artsen bereid