

6 tot 15 jaar. De ziekte deed zich in 97% van de gevallen voor beneden de leeftijd van 5 jaar, maar de hoogste frequentie (bijna de helft) viel tussen 1 en 2 jaar.

Deze cijfers zijn even hoog of hoger dan die uit Europa of Amerika van vóór 1955, toen de vaccinatie begon. Dat poliomyelitis in de tropen een zeldzame aandoening is, wordt door dit onderzoek grondig weerlegd en dat deze hoge frequentie, vooral op zeer jeugdige leeftijd, werd waargenomen in een overwegend agrarisch district, zou een argument

kunnen zijn voor de opvatting van METSELAAR (1976) dat het tropische poliovirus virulenter is dan dat wat men in ontwikkelde landen heeft gekend.

*Literatuur:* METSELAAR, D. (1976) *Ned. T. Geneesk.* 46, 1990. — NICHOLAS, D. D., J. H. KRATZER, S. OFOSU-AMAAH e.a. (1977) *Brit. med. J.* I, 1009.

F. DEKKING

## INGEZONDEN

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

### *Tumor van Buschke-Loewenstein, condyloma gigantum*

Met belangstelling hebben wij het artikel van VAN HEIJNINGEN, JANSSEN DE LIMPENS en BAKKER (1977) gelezen. Graag wilden wij een kanttekening plaatsen bij de eerste zin, „Het condyloma gigantum, ook genoemd tumor of ziekte van Buschke-Loewenstein, is voor zover ons bekend, nog niet eerder in de Nederlandse literatuur beschreven.” Wij mogen daarvoor verwijzen naar de publikaties van ondergetekenden in 1974 en 1975.

Hoewel de tumor zeer zelden in de tractus genitalis van vrouwen voorkomt, gaat het aantal de genoemde twee te boven (LUCAS e.a. 1974).

*Literatuur:* GRAAFF, J. DE en J. J. VAN DER HARTEN (1974) *Ned. T. Geneesk.* 118, 1690; (1975) *Europ. J. Obstet. Gynec. reprod. Biol.* 5, 327. — HEIJNINGEN, W. L. VAN, A. M. P. JANSSEN DE LIMPENS en P. G. BAKKER (1977) *Ned. T. Geneesk.* 121, 1123. — LUCAS, W. E., K. BENIRSCHKE en T. B. LEBHERZ (1974) *Amer. J. Obstet. Gynec.* 119, 435.

Amsterdam, juli 1977

J. DE GRAAFF  
J. J. VAN DER JARTEN

Het is duidelijk dat er meer dan twee gevallen van de ziekte van Buschke-Loewenstein in de tractus genitalis van vrouwen bekend zijn. Deze zijn echter niet in het door ons gerefereerde overzichtsartikel van LEQUES en BRAICHOTTE genoemd.

Rotterdam, augustus 1977

W. L. VAN HEIJNINGEN

Bij het artikel van VAN HEIJNINGEN e.a. (1977), waarin de tumor van Buschke-Loewenstein wordt beschreven, zou ik graag enkele kanttekeningen willen plaatsen. Het betreft hier een zeldzaam ziektebeeld dat, gezien de belangrijke differentiatie diagnose, meer aandacht verdient dan tot nog toe het geval is geweest. De schrijvers claimen de eerste beschrijving ervan te geven in de Nederlandse literatuur. Onafhankelijk echter van hoe ruim men de Nederlandse literatuur wil zien, mag hier de publikatie van DE GRAAFF en VAN DER HARTEN (1975) toch niet onvermeld blijven. Bovendien beschreven ORANJE e.a. (1976) een min of meer analoog geval.

De ziektegeschiedenis van patiënt B illustreert op treffende wijze het agressieve karakter van deze tumor. Het verdient

dan ook de voorkeur in een vroeg stadium agressieve chirurgie te overwegen. Ondanks een ogenschijnlijk adequate excisie blijkt de ziekte vaak te recidiveren. Zelfs indien geen apert maligne veranderingen optreden kan het lokaal destructieve gedrag van de tumor uiteindelijk leiden tot de dood (DE GRAAFF en VAN DER HARTEN 1975). In klinisch opzicht is de tumor van Buschke-Loewenstein dan ook te beschouwen als een „maligne” aandoening. Radiatie met 3000 rad tumordosis voor bewezen lymfkliermetastasen doet overigens de vraag rijzen of bij patiënt B een palliatieve dan wel curatieve benadering beoogd werd. Dit laatste is alleen mogelijk indien deze bestraling gegeven werd in ongebruikelijk hoge dagdoses van 600 rad of meer. Meestal geeft men in deze gevallen, indien chirurgie niet mogelijk is, een totale tumordosis van 6000 rad minimaal, verdeeld over dagdoses van 200 à 250 rad (FLETCHER 1973). Daar het hier echter een weinig coöperatieve patiënt betreft, zal het therapeutische beleid ongetwijfeld ongunstig zijn beïnvloed.

Wat de etiologie betreft leggen de schrijvers m.i. te veel de nadruk op de mechanische druk, veroorzaakt door een phimosis. Inderdaad wordt deze visie herhaaldelijk in de literatuur genoemd. Dit verklaart echter niet het voorkomen van Buschke-Loewenstintumoren op lokalisaties elders dan aan de penis, zoals op de vulva of ano-rectaal. Ook de in het artikel beschreven patiënten waren klaarblijkelijk niet fimotisch, ofschoon patiënt A secundair aan het behandelde en geïnfecteerde ulcus een paraphimosis ontwikkelde. De phimosis-theorie gaat verder geheel voorbij aan de nog steeds gangbare opvatting, dat de tumor van Buschke-Loewenstein een variant is van de condylomata acuminata, waarvan aangetoond is dat ze een virale genese hebben (ORIEL en ALMEIDA 1970). Gezien de zeldzaamheid van het ziektebeeld is het dan ook te betreuren dat er geen elektronenmicroscopisch onderzoek werd verricht bij de patiënten van VAN HEIJNINGEN e.a.

Het lijkt mij hier zinvol een theorie over de etiologie van de tumor van Buschke-Loewenstein te ontvouwen, welke voor zover mij bekend, nog niet eerder in deze vorm in de literatuur is beschreven. De immunologie heeft in de laatste jaren ons inzicht aanzienlijk verruimd. Zo is het bekend, dat bepaalde predisposities op immunologische basis het klinische zowel als het histologische beeld van een aantal infectieuze aandoeningen zeer uiteenlopend kunnen beïnvloeden. Hierbij spelen erfelijke factoren een belangrijke rol. Tot de meest sprekende voorbeelden behoren lepra (tuberculoïd versus lepromateus) en leishmaniasis. Minder bekend is dat er een variant voorkomt van de gewone wrat (verruca vul-

gari): epidermodysplasia verruciformis. Het wrattenvirus is hierbij elektronenmicroscopisch aangetoond (RUITER en VAN MULLEM 1966). Verondersteld wordt dat op basis van een immuun-deficiënte predispositie de infectie met het papovavirus gegeneraliseerde vormen aanneemt zonder tekenen van spontane regressie. Maligne veranderingen zijn veelvuldig beschreven bij patiënten met epidermodysplasia verruciformis. Waarschijnlijk berust deze tendens tot nieuwvorming op dezelfde incompetentie van het immuunsysteem, doch hoe men zich dit precies moet voorstellen is nog niet geheel duidelijk.

Condylomata acuminata of venerische wratten worden veroorzaakt door een virus dat zeer nauw verwant is aan het papovavirus van de verrucae vulgares (ORIEL en ALMEIDA 1970). Bij de tumor van Buschke-Loewenstein worden condylomata acuminata steeds in de voorgeschiedenis van de patiënten vermeld. Zo ook bij de twee patiënten van VAN HEIJNINGEN e.a. De tumor recidiveert gemakkelijk, is resistent voor therapie met podofylline en vertoont ook geen neiging tot spontane genezing. Maligne ontanding is herhaaldelijk beschreven. Het lijkt derhalve logisch de tumor van Buschke-Loewenstein te beschouwen als het equivalent van de epidermodysplasia verruciformis, veroorzaakt door een verwant papovavirus en voorkomend bij patiënten met

een analoge stoornis in hun immunologisch afweermecanisme.

*Literatuur:* FLETCHER, G. H. (1973) *Textbook of radiotherapy*. 2e druk, bl. 776. Lea and Febiger, Philadelphia. — GRAAFF, J. DE en J. J. VAN DER HARTEN (1975) *Europ. J. Obstet. Gynec. reprod. Biol.* 5, 327. — HEIJNINGEN, W. L. VAN, A. M. P. JANSSEN DE LIMPENS en P. G. BAKKER (1977) *Ned. T. Geneesk.* 121, 1123. — ORANJE, A. P., J. BROUWER en V. D. VUZEVSKI (1976) *Dermatologica* 152, 47. — ORIEL, J. D. en J. D. ALMEIDA (1970) *Brit. J. vener. Dis.* 46, 37. — RUITER, M. en P. J. VAN MULLEM (1966) *J. invest. Derm.* 47, 247.

Rotterdam, juli 1977

F. RAMPEN

De genoemde publikaties van Nederlandse auteurs zijn zeer zeker vermeldenswaard. Collega RAMPEN ontvouwt een zeer interessante theorie over de etiologie van de ziekte van Buschke-Loewenstein. Ook de andere kritische aantekeningen worden zeer gewaardeerd.

Rotterdam, augustus 1977

W. L. HEIJNINGEN

## BERICHTEN

### Buitenland

#### WERELDBERICHTEN

*Na drie jaar publieke discussie over genetic engineering.* Het is drie jaar geleden dat een groep gezaghebbende onderzoekers in de tijdschriften *Science* en *Nature* een openlijk appel publiceerde. Daarin werd bepleit het DNA-recombinantenonderzoek aan regels te binden en onder toezicht te stellen. Deze beperking zou in ieder geval moeten gelden tot de gevaren van dit soort experimentele genetica voldoende duidelijk waren geworden om ze te kunnen beheersen. In *Nature* (21 juli bl. 185) staat thans een overzicht van de huidige stand van de publieke discussie die daardoor indertijd is ontketend. In de meeste landen van Europa is intussen met betrekkelijk weinig ophef een regeling getroffen waardoor deze speciale vorm van onderzoek onder min of meer strikte controle is komen te staan. In de Verenigde Staten heeft zich evenwel een levendige openbare discussie ontwikkeld. Twee concurrerende voorstellen voor een wettelijke regeling zijn er in behandeling. Het verst strekkende ontwerp, waaraan de naam Edward Kennedy is verbonden, voorziet in een grote mate van directe overheidsbemoeding. In het kamp der onderzoekers ziet men daardoor het beginsel van de vrijheid van onderzoek bedreigd. Men stelt zich te weer waarbij beschuldigingen vallen van „Lysenkoïsme”. Daar komt bij dat in de afgelopen drie jaren duidelijk is geworden dat de gevaren aanvankelijk wellicht zijn overschat. Een van de voormannen van het appel destijds, de microbioloog ROY CURTISS, schreef onlangs dat hij geleidelijk tot het inzicht was gekomen „that the introduction of foreign DNA into EK1 and EK2 host-vectors offers no danger whatsoever to any human being”.

#### DUITSLAND (B.R.)

*Paralytische mosselvergiftiging in het Rijnland.* In de

*Deutsche medizinische Wochenschrift* (5 augustus bl. 1114) beschrijven SIMON e.a. 19 patiënten die in oktober 1976 op een avond na een maaltijd van mosselen met dreigende verschijnselen werden opgenomen in de universiteitskliniek van Frankfort a/d Main. Direct na het maal hadden zij speekselvloed en een zure smaak in de mond bemerkt. Korte tijd later was dit gevolgd door een kriebelend gevoel aan de lippen, dat zich gaande weg uitbreidde over het gelaat. Na enkele uren ontstonden ook paresthesiën aan vingers en tenen, met een doof gevoel en krachtverlies. Misselijkheid, braken of andere gastro-intestinale verschijnselen en kwamen vrijwel niet voor, maar de meeste patiënten klaagden over sufheid en duizelingen. Het verloop van de vergiftiging was in dit geval bijzonder gunstig. Alle 19 waren binnen 48 uur weer volkomen hersteld, zonder specifieke behandeling en zonder dat in de tussentijd acuut levensgevaar had gedreigd in de vorm van ademhalingsparalyse. Het betrof hier een vergiftiging door een uiterst krachtig neurotoxine — saxitoxine — dat door de mossel (*Mytilus edulis*) wordt overgebracht. Honderden gevallen met dodelijke afloop zijn in de literatuur beschreven. De mossel is er zelf niet vatbaar voor maar neemt het op uit haar planktonvoedsel. In plankton zijn het de Dinoflagellaten die saxitoxine voortbrengen. Gewoonlijk vormen Dinoflagellaten maar een minieme fractie van het plankton. Onder speciale weersomstandigheden gaan ze zich ongebreideld vermenigvuldigen en dan nemen ze in plankton de overhand. (Ook het „lichten der zee” wordt veroorzaakt door een Dinoflagellatensoort *Noctiluca*.) Langs de Europese kusten is het verschijnsel c.q. de vergiftiging zeldzaam, maar langs de kusten van Noord-Amerika, vooral de westelijke, is deze veel beter bekend als „Paralytic shellfish poisoning”. De neurotoxische verschijnselen ontstaan in de eerste 12 uur, naar gelang van de dosis in letale gevallen voortschrijdend tot volledige paralyse, ook van de ademhaling. Een antidotum is niet bekend. Voor wie deze 12 uren overleeft, dreigt geen gevaar meer. Toen zich omstreeks 1890