

Acrodermatitis chronica atrophicans bij een 74-jarige vrouw: drie jaar zonder diagnose

Acrodermatitis chronica atrophicans in a 74-years old woman: three years undiagnosed

Auteurs D.J.P. Willemsen, J.C. van der Horst, A.A. van Zwet en C. Richter

Trefwoorden acrodermatitis chronica atrophicans, *Borrelia burgdorferi*, late Lyme-borreliose, Lyme-borreliose

Key words acrodermatitis chronica atrophicans, *Borrelia burgdorferi*, late Lyme borreliosis, Lyme borreliosis

Samenvatting

Acrodermatitis chronica atrophicans is een karakteristieke cutane manifestatie van late Lyme-borreliose. De vroege infiltratieve fase, die gekenmerkt wordt door niet-acute roodheid en zwelling van één of meer extremiteiten, kan onbehandeld na jaren overgaan in een irreversibel atrofisch stadium met mogelijk extracutane complicaties.

De diagnose kan vrijwel altijd worden gesteld op basis van anamnese, lichamelijk onderzoek en serologie. Vaak wordt de diagnose echter gemist of te laat gesteld. De aanbevolen behandeling volgens de CBO-richtlijn is doxycycline 100 mg 2 dd gedurende 30 dagen.

(Tijdschr Infect 2006;1:79-83)

Summary

Acrodermatitis chronica atrophicans is a cutaneous manifestation of late Lyme borreliosis. The early inflammatory stage, characterized by a red discoloration and swelling of the skin of one or several extremities, can gradually develop into a late atrophic stage. Without treatment irreversible damage of the skin and extracutaneous signs can occur.

Diagnosis should be based on medical history, physical examination and serological findings. However, diagnosis is often missed or delayed. The Dutch guideline for treatment of the disease recommends a course of oral doxycycline for 30 days.

Inleiding

Lyme-borreliose (LB) is een door teken overgebrachte infectieziekte. De verwekker is een spirocheet van de *Borrelia burgdorferi* sensu latogroep. Uit een inventarisatie onder alle Nederlandse huisartsen blijkt dat tussen 1994 en 2001 het aantal consulten voor tekenbeten toegenomen is van 33.000 tot 65.000 per jaar.¹ De vraag of LB in Nederland werkelijk meer voorkomt of dat de stijging van het aantal consulten louter is toe te schrijven aan de toegenomen ongerustheid onder de bevolking over deze infectieziekte, is nog onbeantwoord.

De classificatie van LB bestaat uit vier hoofdgroepen: vroege LB, vroege gedissemineerde LB, late

LB, en LB met postinfectieuze klachten en symptomen. Over het voorkomen van alle klinische presentaties bestaat in Nederland geen statistiek, omdat er voor LB geen aangifteplicht geldt. Uit een Zweedse studie naar Lyme-manifestaties bij 1.471 patiënten bleek dat erythema chronicum migrans voorkwam bij 77%, neuroborreliose bij 16%, artritis bij 7%, acrodermatitis chronica atrophicans (ACA) bij 3%, lymfocytoom bij 3% en carditis bij minder dan 1%.² Extrapolatie van deze gegevens door Schellekens resulteerde in een schatting voor Nederland van 186 nieuwe gevallen van ACA in 1994.³

Tot de zeldzame uitingsvormen horen de huidaandoeningen *Borrelia*-lymfocytoom en ACA. Het



Figuur 1. Voor de behandeling toont het rechterbeen een naar distaal toenemend livida-rood erytheem met pittingoedeem.



Figuur 2. Voor de behandeling is de rechtersoetool erythemateus, gezwollen en atrofisch.



Figuur 3. Na de behandeling zijn de afwijkingen aan het rechterbeen vrijwel volledig verdwenen.



Figuur 4. Na de behandeling zijn atrofische restafwijkingen zichtbaar ter hoogte van de rechtersoetool.

lymfocytroom vertoont meestal onbehandeld na enkele maanden een spontane regressie met een kleine kans op overgang in een maligne B-celmyeloom.^{4,5} ACA kan echter blijvende invaliderende gevolgen hebben voor het individu, vooral als de diagnose jaren op zich laat wachten, zoals het geval was bij de in deze bijdrage beschreven casus.

Ziektegeschiedenis

Een 74-jarige vrouw werd door de huisarts verwezen naar een orthopeed in verband met progressieve roodheid en pijn in het rechteronderbeen en de -voet. Aangezien de patiënte ook steeds meer moeite had met lopen, werden een skeletscan en een MRI-onderzoek verricht, waarbij alleen zwelling van de weke delen werd gezien. Vervolgens werd zij verwezen naar de polikliniek Interne-Infectieziekten voor verdere analyse.

Anamnestic had de patiënte sinds drie jaar last van het rechteronderbeen en de -voet met toenemende roodheid, zwelling en pijn. Op het moment van presentatie had zij zoveel pijn aan de aangedane gebieden, dat zij nog nauwelijks kon steunen op de voet, terwijl zij tot twee jaar geleden een enthousiaste wandelaarster was. Zelf legde de patiënte nadrukkelijk een verband tussen drie tekenbeten ongeveer drie jaar geleden en het begin van de klachten. Tevens beschreef zij huidafwijkingen aan haar rechtertenkel die retrospectief heel goed

pasten bij erythema chronicum migrans, waarvoor zij niet antibiotisch behandeld was. De verdere tractusanamnese en medische voorgeschiedenis waren onopvallend.

Bij klinisch onderzoek had zij een normale bloeddruk, polsfrequentie en temperatuur. Zij had geen vergrote lymfeklieren; over hoofd, hals, hart, longen en abdomen werden geen bijzonderheden gevonden. De geconsulteerde dermatoloog nam de volgende afwijkingen waar. Het rechterbovenbeen, -onderbeen en -voet tonen een naar distaal toenemend, matig begrensd, livida-rood erytheem, met iets pittingoedeem vooral distaal aan het onderbeen. Er is slechts minimale schilfering (zie *Figuur 1*). De huid van het rechterbeen voelt droog aan en toont atrofie met plaatselijk het aspect van sigarettentapij. Vooral ter hoogte van de voetool is een duidelijke zwelling zichtbaar met atrofie (zie *Figuur 2*). Beiderzijds zijn er tekenen van chronische veneuze insufficiëntie zichtbaar met reticulair varices en hyperpigmentatie.

Oriënterend laboratoriumonderzoek toonde een normaal bloedbeeld en normale waarden voor BSE en C-reactief proteïne. Serologisch onderzoek op *Borreliose* (ELISA) liet een positieve IgM-reactie zien en een sterk verhoogde IgG-titer van >400 E/ml.

Op basis van de anamnese, de klinische en serologische bevindingen werd de diagnose ACA gesteld; een huidbiopsie werd achterwege gelaten. Volgens de nationale CBO-richtlijn werd aanvankelijk be-

handeld met doxycycline 100 mg 2dd 1 tablet gedurende 30 dagen.⁶ Na 1 week ontwikkelde zij echter veel gastro-intestinale bijwerkingen. Aangezien de patiënte een duidelijke voorkeur aangaf voor orale therapie, werd de behandeling voortgezet met amoxicilline 500 mg 4 dd gedurende 4 weken. Geleidelijk werden het rechterbeen en de -voet minder rood en oedemateus (zie *Figuur 3*), maar de pijnklachten aan de voet verminderden nauwelijks. Op verdenking van persisterende ziekteactiviteit werd besloten alsnog te behandelen met ceftriaxon 2 gram i.v. 1 dd. Na 10 dagen therapie waren de pijnklachten verdwenen en kon de patiënte weer normaal lopen. De atrofische huidafwijkingen, met name van de voetzool, verdwenen echter niet (zie *Figuur 4*). De behandeling werd hierna gestaakt in verband met toenemende misselijkheid.

Bespreking

ACA is een karakteristieke cutane manifestatie van late LB en ontstaat vele maanden tot zelfs jaren na de infecterende tekenbeet.⁴ Het is belangrijk om ACA zo snel mogelijk te onderkennen en te behandelen, aangezien de afwijking sluipend begint met reversibele, milde ontstekingsverschijnselen en onbehandeld na jaren kan overgaan in een irreversibele atrofische fase.⁷ Ongeveer 70% van de patiënten met een ACA weet zich geen tekenbeet of onbehandelde erythema chronicum migrans te herinneren.⁵ In de Nederlandse literatuur is het ziektebeeld door Tazelaar et al. beschreven.⁸ Van dezelfde auteur, maar ongepubliceerd, is de observatie dat bij 42% van 85 opeenvolgende patiënten eerst aan een andere diagnose werd gedacht. Bij de hier beschreven patiënte heeft de huisarts ook ACA niet in de differentiaaldiagnose opgenomen, ondanks de typische presentatie en voorgeschiedenis van tekenbeten met erythema chronicum migrans. Op het moment dat de pijnklachten toenamen, werd de patiënte in eerste instantie zelfs naar een orthopeed verwezen.

In het geval van ACA ontstaan een half jaar tot meer dan 10 jaar na een tekenbeet de eerste huidafwijkingen. Het meest voorkomend is het infiltratieve stadium dat begint met een vaag, maar scherp begrensd livida-rood erytheem met vaak minimale zwelling, voornamelijk op de extremiteiten en vaak gelokaliseerd op knieën, ellebogen en enkels. Focaal kunnen teleangiectasieën voorkomen en kan hyperpigmentatie aanwezig zijn. Differentiaaldiagnostisch kan dan gedacht worden aan chronische veneuze

insufficiëntie, perniones, acrocyanose en dergelijke. Minder frequent zijn noduli en plaques (ivoorkleurig) aanwezig, waarin het aantal fibroblasten en de hoeveelheid collageen sterk is toegenomen. Lineaire sclerodermie komt dan als differentiaaldiagnose in aanmerking. De afwijkingen in het infiltratieve stadium zijn reversibel, mits adequaat behandeld.

Onbehandeld kan het infiltratieve stadium overgaan in een atrofische fase. Door de atrofie krijgt de aangedane huid een wat doorschijnend karakter, waarbij de onderliggende structuren goed zichtbaar zijn (sigarettenpapier). Haargroei is op de aangedane delen nagenoeg verdwenen. Betrekkelijk zelden neemt de atrofie een sclerotisch aspect aan, wat moeilijk te onderscheiden is van lichen sclerosus et atrophicus of morfea.⁹

Een belangrijke extracutane complicatie is het voorkomen van een milde sensibele mono- of polyneuropathie die ontstaat bij ongeveer 60% van de patiënten met ACA. Pijn in het aangedane gebied is de meest frequente klacht en in ongeveer de helft van de gevallen is allodynie aanwezig.¹⁰ Betrokkenheid van botten en gewrichten is door Houtman en Tazelaar beschreven, waaronder sublaxaties en/of luxaties van de kleine gewrichten van hand of voet, artritis van grote gewrichten, bursitis en achillespeesstendinitis.¹¹ Bij dergelijke klachten zal ook een reumatoloog of orthopeed de eerste specialist kunnen zijn, die de patiënt ziet.

Het algemene laboratoriumonderzoek is specifiek. *Borrelia*-serologie laat in vrijwel 100% van de gevallen een verhoogde IgG-titer zien.¹² Een minderheid vertoont ook een positieve IgM-reactie. Het vervolgen van titers na behandeling wordt niet zinvol geacht, aangezien er geen onderscheid gemaakt kan worden tussen een actieve, een persisterende, een adequaat behandelde en een doorgemaakte infectie.¹³ Histopathologie van huidbiopten kan de klinische diagnose ACA ondersteunen, maar is niet pathognomonisch.¹⁴ Aanvullend onderzoek met PCR wordt in de praktijk niet aangeraden. De sensitiviteit van de PCR voor ACA blijkt afhankelijk van de gekozen targetsequenties en varieert van 56-100%. De waarde van de PCR blijft beperkt, omdat de serologie bij ACA bijna 100% sensitief is en er altijd het risico van vals-positieve uitslagen bestaat, vanwege contaminatiegevaar.¹⁵ Het inzetten van kweken bij ACA van huidmateriaal is theoretisch mogelijk, maar in de praktijk blijkt dit onhaalbaar. Het kweekmedium is immers niet commercieel beschikbaar en de hele procedure is zeer arbeidsintensief en tijdrovend.¹⁵

Aanwijzingen voor de praktijk

1. Een goede anamnese en uitgebreid klinisch onderzoek zijn de belangrijkste sleutels voor het stellen van de diagnose acrodermatitis chronica atrophicans (ACA).
2. Kennis van de specifieke Lyme-complicaties is belangrijk voor zowel de huisarts als diverse specialisten.
3. Bij niet-acute roodheid en zwelling van een of meer extremiteiten moet aan ACA worden gedacht.
4. De diagnose ACA kan meestal worden gesteld op basis van de anamnese, klinische presentatie en positieve *Borrelia*-serologie (IgG). In twijfelgevallen kunnen histopathologie en PCR de klinische diagnose ondersteunen.
5. De CBO-richtlijn adviseert voor ACA een behandeling met doxycycline 100 mg 2 dd, gedurende 30 dagen.

Er zijn geen grote gerandomiseerde studies die de behandeling van ACA met penicilline-G, doxycycline, fenoxymethylpenicilline en ceftriaxon met elkaar vergelijken. Dertig dagen therapie met één van de genoemde middelen blijkt effectief te zijn.^{16,17} Bij de hier beschreven patiënte had toevoeging van i.v. ceftriaxon na ruim 4 weken orale therapie met doxycycline/amoxicilline mogelijk een toegevoegde waarde.

Conclusie

Bij deze 74-jarige vrouw werd de diagnose acrodermatitis chronica atrophicans van Pick-Herxheimer gesteld. Vooral onder de bevolking is er een toenemende aandacht voor Lyme-borreliose te constateren en vaak worden diverse specifieke klachten onterecht aan Lyme-borreliose toegeschreven.

Deze casus illustreert, dat specifieke Lyme-gerelateerde complicaties lange tijd niet herkend kunnen blijven met invaliderende gevolgen voor het individu. Goed luisteren naar de patiënt had bij deze casus veel sneller tot een diagnose geleid.

Referenties

1. Van den Boon S, Van Pelt W. Verdubbeling consulten voor tekenbeten en ziekte van Lyme. *Onderzoek in de huisartsenpraktijk: 1994 en 2001. Infectieziektenbulletin* 2003;5:162-3.
2. Berglund J, Eitrem R, Ornstein K, Lindberg A, Ringer Å, Elmrud H, et al. An epidemiologic study of Lyme disease in

- southern Sweden. *N Engl J Med* 1995;333:1319-24.
3. Schellekens JF. Lyme-borreliose: de betekenis voor de volksgezondheid. *Infectieziektenbulletin* 2003;5:164-7.
4. Steere AC. Lyme disease. *N Engl J Med* 2001;345:115-25.
5. Åsbrink E, Hovmark A. Early and late cutaneous manifestations in Ixodes-borne borreliosis (EM borreliosis, Lyme borreliosis). *Ann N Y Acad Sci* 1988;539:4-15.
6. CBO work group on Lyme borreliosis. *Richtlijn Lyme-borreliose. Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO. Alphen a/d Rijn: Van Zuiden Communications BV; 2004. p. 82.*
7. Åsbrink E, Hovmark A, Olssen I. Clinical manifestations of acrodermatitis chronica atrophicans in 50 Swedish patients. *Zentralbl Bakt Microbiol Hyg (A)* 1986;263:253-61.
8. Tazelaar DJ, Velders AJ, De Koning J, Hoogkamp-Korstanje JA. acrodermatitis chronica atrophicans: een bedrieglijke vorm van Lyme-borreliose. *Ned Tijdschr Geneesk* 1991;135:1358-63.
9. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC, editors. *Dermatology*. 2nd ed. Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag; 1996. p. 188-90.
10. Kindstrand E, Nilsson BY, Hovmark A, Pirskanen R, Åsbrink E. Peripheral neuropathy in acrodermatitis chronica atrophicans - a late Borrelia manifestation. *Acta Neurol Scand* 1997;95:338-45.
11. Houtman PM, Tazelaar DJ. Joint en bone involvement in Dutch patients with Lyme borreliosis presenting with acrodermatitis chronica atrophicans. *Neth J Med* 1999;54:5-9.
12. Hansen K, Åsbrink E. Serodiagnosis of erythema migrans and acrodermatitis chronica atrophicans by the Borrelia burgdorferi flagellum enzyme-linked immunosorbent assay. *J Clin Microbiol* 1989;27:545-51.

13. Van Dam AP. Lyme-borreliose: recente inzichten in de pathogenese en diagnostiek. *Tijdschr Infect* 2006;1:23-30.

14. De Koning J, Tazelaar DJ, Hoogkamp-Korstanje JA, Elema JD. Acrodermatitis chronica atrophicans: a light and electron microscopy study. *J Cut Path* 1995;22:23-32.

15. Agüero-Rosenfeld ME, Wang G, Schwartz I, Wormser GP. Diagnosis of Lyme borreliosis. *Clin Microbiol Rev* 2005;18:484-509.

16. Weber K, Preac-Mursic V, Neubert U, Thurmayer R, Herzer P, Wilske B, et al. Antibiotic therapy of early European Lyme borreliosis and acrodermatitis chronica atrophicans. *Ann N Y Acad Sci* 1988;539:324-45.

17. Aberer E, Breier F, Stanek G, Smidt B. Success and failure in the treatment of acrodermatitis chronica atrophicans. *Infection* 1996;24:85-7.

Ontvangen 15 maart 2006, geaccepteerd 11 april 2006.

Verkorte productinformatie Viread® 245 mg

Samenstelling: Elke filmomhulde tablet bevat 245 mg tenofoviridisoproxil (als fumarate), overeenkomend met 300 mg tenofoviridisoproxilfumarate of 136 mg tenofovir. **Indicaties:** Viread is geïndiceerd in combinatie met andere antiretrovirale middelen voor behandeling van HIV infectie bij patiënten ouder dan 18 jaar, bij wie het virus niet op behandeling reageert. **Dosering:** De aanbevolen dosis voor volwassenen is 245 mg (één tablet) eenmaal daags, oraal in te nemen met voedsel. Er zijn onvoldoende onderzoeksgegevens om toediening en/of dosering in patiënten jonger dan 18 jaar, ouder dan 65 jaar of in patiënten met nier- en/of leverfunctiestoornissen te ondersteunen. **Contra-indicaties:** Bekende overgevoeligheid voor tenofovir, tenofoviridisoproxilfumarate of voor één van de hulpstoffen. Ernstig verminderde nierfunctie. **Waarschuwingen en voorzorgen:** Het wordt aanbevolen de nierfunctie (serumcreatinine en serumfosfaat) te controleren aan het begin van de behandeling voordat Viread wordt ingenomen en daarna iedere vier weken tijdens de behandeling. Indien het serumfosfaatgehalte < 1,5 mg/dl (0,48 mmol/l) is of het serumcreatininegehalte > 1,7 mg/dl (150 µmol/l) is, moet de nierfunctie binnen één week opnieuw beoordeeld worden. Bij patiënten met een toename van het serumcreatininegehalte tot > 2,0 mg/dl (177 µmol/l) of een afname van het serumfosfaatgehalte tot < 1,0 mg/dl (0,32 mmol/l) dient het onderbreken van de behandeling met Viread overwogen te worden. Voorzichtigheid is geboden bij toediening aan patiënten met milde tot matige nierinsufficiëntie. Indien gelijktijdig gebruik van Viread en nefrotxische middelen, of van Viread en geneesmiddelen met hetzelfde renale transportsysteem (hoAT1) onvermijdelijk is, dient de renale functie wekelijks gecontroleerd te worden. Om het risico van lactatacidose te minimaliseren bij toediening van nucleoside-analogen in combinatie met Viread moeten de patiënten nauwgezet worden gevolgd. Bij gelijktijdig gebruik van Viread en didanosine moet nauwgezet gecontroleerd worden op bijwerkingen van didanosine. **Interacties:** Wanneer Viread samen werd toegediend met lopinavir/ritonavir, werd voor lopinavir een daling van C_{max} en AUC van ongeveer 15% gezien, terwijl dezelfde parameters voor tenofovir met 30% stegen. Wanneer gebufferde didanosinetabletten en Viread samen werden toegediend, bleven de farmacokinetische parameters voor tenofovir onveranderd, maar de AUC voor didanosine steeg met 44%. **Zwangerschap:** De veiligheid van Viread bij zwangerschap werd nog niet vastgesteld. Het mogelijke voordeel moet worden afgewogen tegen het mogelijke risico voor de foetus. **Bijwerkingen:** In klinisch onderzoek werden onder andere diarree, misselijkheid, braken, hypofosfatemie en flatulentie gezien. Er werden geen significante veranderingen in het type bijwerkingen waargenomen tijdens lange termijn (116 weken) open-label behandeling met Viread. **Verpakking:** flacon met 30 filmomhulde tabletten.

Voor meer informatie zie de geregistreerde productinformatie.
UCB Pharma B.V.
Lage Mosten 33
4822 MK Breda
076 573 1140

Correspondentieadres

Drs. D.J.P. Willemsen, AIOS Interne Geneeskunde

Drs. J.C. van der Horst, dermatoloog

Dr. A.A. van Zwet, arts-microbioloog

Dr. C. Richter, internist-infectioloog

Ziekenhuis Rijnstate

Postbus 9555

6800 TA Arnhem

Tel.: 026 378 67 44

E-mailadres: dwillemsen@alysin.nl

Correspondentie graag richten aan de eerste auteur.

Belangenconflict: geen gemeld.

Financiële ondersteuning: geen gemeld.

VERKORTE PRODUCTINFORMATIE REYATAZ®

Samenstelling: reyataz®, harde capsules, bevat 150 of 200 mg atazanavir. **Indicaties:** Reyataz is bestemd voor de behandeling van HIV-1 geïnfecteerde volwassenen, die reeds eerder met antiretrovirale therapie behandeld zijn, in combinatie met andere antiretrovirale middelen.

Gebaseerd op de beschikbare virologische en klinische gegevens, is er geen voordeel te verwachten bij patiënten met stammen die resistent zijn tegen meerder protease-remmers (> 4 PI mutaties). De keuze voor Reyataz dient gebaseerd te zijn op individuele virale resistentie tests en de behandelingshistorie van de patiënt. **Dosering:** De aanbevolen dosering van Reyataz voor volwassenen is 300 mg éénmaal daags samen met éénmaal daags 100 mg ritonavir en voedsel. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor atazanavir of voor één van de hulpstoffen; leverinsufficiëntie; gelijktijdig gebruik met rifampicine, met protonpompremmers, met St. Jans kruid (*Hypericum perforatum*) en met substraten van de isovorm CYP3A4 van cytochrom P450 die een smalle therapeutisch breedte hebben (zoals astemizol, terfenadine, cisapride, pimozide, kinidine, bepridil en ergot alkaloiden; met name ergolamine, dihydroergolamine, ergonovine, methylergonovine). **Bijzondere waarschuwingen:** Extra voorzorgsmaatregelen kunnen nodig zijn bij gebruik van Reyataz bij patiënten met bestaande cardiale geleidingsproblemen of risicofactoren (bradycardie, lang congenitaal QT, electrolyt verstoringen), of bij gebruik in combinatie met andere geneesmiddelen die mogelijk het PR- en/of QT-interval verlengen, bij hemofilie patiënten en bij patiënten met onderliggende leverstoornissen. Patiënten met chronische hepatitis B of C die behandeld worden met een antiretrovirale combinatietherapie hebben een verhoogd risico op ernstige en potentieel fatale leverbijwerkingen. Evaluatie van de fysieke kenmerken van de redistributie van vet moet onderdeel uitmaken van klinische beoordeling. De meting van nuchtere bloedlipiden en bloedglucose dient in overweging te worden genomen. Lipiden-stoornissen dienen klinisch passend te worden behandeld. Het ontstaan van diabetes mellitus, hyperglykemie en exacerbatie van bestaande diabetes mellitus zijn gemeld voor patiënten, die proteaseremmers kregen in sommige gevallen ook geassocieerd met keto-acidose. Levertransaminase verhogingen die optreden met verhoogd bilirubine bij patiënten die Reyataz ontvangen dienen te worden onderzocht op alternatieve oorzaken. Immunoreactiveringssyndroom kan optreden. Alle symptomen van de ontstekingsreactie moeten worden beoordeeld en zo nodig worden behandeld.

Patiënten met zeldzame aangeboren problemen van galactose intolerantie, Lapp lactase deficiëntie of glucose-galactose malabsorptie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken. **Bijwerkingen:** allergische reacties, anorexie, toegenomen eetlust, gewichtsafname, gewichtstoename, angst, depressie, slaapproblemen, hoofdpijn, slapeloosheid, perifere neurologische symptomen, abnormale dromen, amnesie, verwarring, duizeligheid, slaperigheid, abnormale manier van lopen, sclerale icterus, hypertensie, syncope, oedeem, palpitaties, dyspneu, buikpijn, diarree, dyspepsie, misselijkheid, braken, dysgeusie, flatulentie, gastritis, pancreatitis, orale afters, opgezette buik, geelzucht, hepatitis, hepatosplenomegalie, huiduitslag, alopecia, pruritus, urticaria, eczeem, vasodilatatie, vesiculobulleuze huiduitslag, artralgie, spieratrofie, myalgie, myopathie, hematurie, nierstenen, pollakisurie, pijnlijke nier, proteïnurie, gynaecomastie, lipodystrofie, asthenie, moeheid, pijn op de borst, koorts, malaise, immunoreactiveringssyndroom. **Afleveringsstatus:** UR Vergoeding en prijzen: volledige vergoeding; voor prijzen zie Z-index.

Zie volledige IB1-tekst indien aanvullende informatie nodig is.

Bristol-Myers Squibb BV, Woerden, februari 2006

Postbus 514, 3440 AM Woerden, Telefoon (0348) 574222, Fax (0348) 434276

Email: info@b-ms.nl

BMS Virology
Bristol-Myers Squibb

EÉNMAAL DAAGS
REYATAZ®
(atazanavir)
Behandeling is mensenwerk