

# Een zeldzame complicatie van diverticulitis

A rare complication of diverticulitis

---

<b>Auteurs</b>	L.W. Brouw, A. Jeurissen, P.H.J. van Keulen, R.J. Versteijlen en G.J. Goverde
<b>Trefwoorden</b>	<i>Bacteroides fragilis</i> , diverticulitiscomplicaties, <i>Eikenella corrodens</i> , nachtzweeten, pyleflebitis, septische trombose, <i>Streptococcus milleri</i>
<b>Key words</b>	<i>Bacteroides fragilis</i> , diverticulitis complications, <i>Eikenella corrodens</i> , night sweats, pylephlebitis, septic thrombus, <i>Streptococcus milleri</i>

---

## Samenvatting

Een 34-jarige man presenteerde zich met klachten van pijn in de bovenbuik, koorts, nachtzweeten, een gele huidskleur en diarree. De klachten werden veroorzaakt door een pyleflebitis als complicatie bij een diverticulitis. Met laboratoriumonderzoek werden gestegen leverenzymen, een verhoogd bilirubinegehalte en gestegen inflammatoire parameters gevonden. Beeldvormend onderzoek toonde trombose in de vena portae en een darmsegment met diverticulitis. Uit het bloed werden *Bacteroides fragilis*, *Eikenella corrodens* en *Streptococcus milleri* gekweekt. Na een behandeling met intraveneuze antibiotica kon de patiënt in goede conditie uit het ziekenhuis ontslagen worden. De patiënt kreeg laagmoleculairgewichtheparine om uitbreiding van de subtotale trombose te voorkomen.

(Tijdschr Infect 2007;2:32-6)

## Summary

A 34-year old man presented himself with upper abdominal pain, fever, night sweats, jaundice and diarrhoea caused by pylephlebitis as a complication of diverticulitis.

Laboratory tests showed elevated liver enzymes, bilirubin and inflammation enzymes. Radiology revealed a portal vein thrombosis and showed inflammation of the sigmoid. *Bacteroides fragilis*, *Eikenella corrodens* and *Streptococcus milleri* were cultured from the blood. After treatment with intravenous antibiotics the patient recovered and left the hospital in good health. The patient received low molecular weight heparin to stop progression of the subtotal thrombosis.

## Inleiding

Septische tromboflebitis van de vena portae en/of de v. mesenterica, ook wel pyleflebitis genoemd, is een zeldzame aandoening die kan ontstaan als complicatie van een intra-abdominale infectie in het portale drainagegebied. Vroeger was appendicitis de meest voorkomende oorzaak, tegenwoordig is dat diverticulitis.<sup>1,2</sup> Pyleflebitis is een ernstige infectie met een hoge mortaliteit (10-70%)

en komt regelmatig voor bij jonge mensen.<sup>2</sup> Vaak wordt de diagnose pas gesteld bij de autopsie. Een complicatie van pyleflebitis is portale hypertensie door de portatrombose. Tevens kunnen leverabcessen ontstaan doordat septische trombi loslaten. De kans op een recidief is afhankelijk van de onderliggende pathologie en de behandelbaarheid hiervan. Een tijdig behandelde pyleflebitis heeft een goede prognose.



**Figuur 1.** Multipole vullingsdefecten in de portale aankleuringsfase.



**Figuur 2.** Subtotale trombose van de portale vaten.

### Casus

Een 34-jarige man werd door de huisarts verwezen naar de afdeling Spoedeisende Hulp met pijn in de buik die gepaard ging met diarree, misselijkheid en braken. Deze klachten waren 6 dagen eerder begonnen met een krampende pijn in de onderbuik. Hij had daarbij last van nachtzweeten, waarvoor hij 1 keer per nacht zijn lakens moest vervangen. Zijn ontlasting was bruin en waterig met een frequentie van 3 maal per dag en bevatte geen bloed of slijm. Misselijkheid en braken begonnen 2 dagen later, waarbij zijn eetlust afnam. In een week was hij 6 kg afgevallen. De voorgeschiedenis van de patiënt vermeldde een appendectomie in 2002. Hij was niet recentelijk in het buitenland geweest en hij had geen verdacht voedsel tot zich genomen.

Bij onderzoek werd een zieke man met een temperatuur van 38,1°C gezien. Zijn gewicht was 64 kg bij een lengte van 1,72 m. De bloeddruk was 110/60 mmHg met een polsfrequentie van 72/min. De sclerae waren icterisch, de huid was bleek. Zijn tong was droog en hij had een verminderde huidturgor. Er waren geen vergrote lymfklieren voelbaar. Het hart en de longen vertoonden geen afwijkingen.

Bij onderzoek van de buik was er drukpijn in het rechterbovenkwadrant met loslaatpijn, geen weerstand of percussiepijn. De peristaltiek was spaarzaam. De milt was net palpabel en de lever was niet vergroot. Bij rectaal toucher werden geen afwijkingen gevoeld. Aan de handschoen zat dunne, bruine feces zonder bloed of slijm.

Het laboratoriumonderzoek gaf de volgende bevindingen: C-reef proteïne 366 mg/l (normaalwaarde <10 mg/l), leukocyten 18,8 x 10<sup>9</sup>/l (normaal-

waarde 4,0-10,0 x 10<sup>9</sup>/l) waarvan segmentkernigen 11,2 x 10<sup>9</sup>/l en staafkernigen 1,5 x 10<sup>9</sup>/l. Het Hb-gehalte was 7,7 mmol/l (normaalwaarde 8,5-11,0), MCV 86 fL (normaalwaarde 82-98), trombocyten 72 x 10<sup>9</sup>/l (normaalwaarde 150-400 x 10<sup>9</sup>/l), alkalische fosfatase (AF) 181 U/l (normaalwaarde 40-125), ALAT 30 U/l (normaalwaarde <45), ASAT 23 U/l (normaalwaarde <35),  $\gamma$ -glutamyltransferase ( $\gamma$ -GT) 135 U/l (normaalwaarde <35), bilirubine totaal 55  $\mu$ mol/l (normaalwaarde 3-17), geconjugeerd bilirubine 37  $\mu$ mol/l (normaalwaarde <5), creatinine 117  $\mu$ mol/l (normaalwaarde 59-104), ureum 11,3 mmol/l (normaalwaarde 2,1-7,1), albumine 32 g/l (normaalwaarde 34-48), totaal eiwit 60 g/l (normaalwaarde 60-80).

Op een thoraxfoto waren geen afwijkingen te zien. Differentiaaldiagnostisch werd gedacht aan galwegpathologie, een darminfectie, een leverabces of een subfrenisch abces in combinatie met sepsis.

Echografie van de buik toonde een partiële trombose op de plaats van samenvoeging van de v. mesenterica en v. lienalis (dit is de v. confluens). De diagnose werd bevestigd met een spiraal-CT-scan met gebruik van contrast. Op meerdere plaatsen waren trombi zichtbaar in portale takken met bijpassende vullingsdefecten van het leverparenchym in de portale aankleuringsfase (zie *Figuur 1*). Er was een subtotale trombose van de portale vaten te zien (zie *Figuur 2*). Ter hoogte van het sigmoid werd een wandverdickking gezien met uitstulpingen die pasten bij een diverticulitis (zie *Figuur 3*). Er waren geen aanwijzingen voor een cholecystitis of gedilateerde galwegen.

In verband met het risico op perforatie vond



Figuur 3. Verdiktewandsigmoid passend bij diverticulitis.

colonoscopisch onderzoek pas na de acute periode plaats. In het sigmoid waren veel divertikels zichtbaar met petechieën, passend bij een doorgemaakte diverticulitis. Uit 3 bloedmonsters die waren afgenomen bij de opname, werden *Bacteroides fragilis*, *Eikenella corrodens* en *Streptococcus milleri* gekweekt. De bloedmonsters die 2 dagen na het starten van de antibiotica afgenomen werden, waren negatief. Een transthoracaal echocardiogram liet geen vegetaties op de kleppen zien.

De patiënt werd behandeld met amoxicilline/clavulaanzuur 1.000/200 mg 4 dd 1 i.v. Tevens werd gestart met laagmoleculairgewichtheparine in een therapeutische dosis. De patiënt werd intraveneus gerehydrateerd. Na 6 dagen normaliseerde de temperatuur zich en verdween de buikpijn. Na 14 dagen intraveneuze antibiotica waren de klachten verdwenen en werd de patiënt ontslagen.

### Bespreking

In dit artikel wordt een 34-jarige patiënt beschreven die een pyleflebitis ontwikkelde als complicatie van een diverticulitis. Een diverticulitis is de meest voorkomende oorzaak van pyleflebitis.<sup>2</sup> Daarnaast is pyleflebitis ook beschreven in relatie met de ziekte van Crohn, colitis ulcerosa, appendicitis, darmobstructie, geïnfecteerde pancreatitis en cholangitis.<sup>2,3</sup> Pyleflebitis ontstaat doordat micro-organismen vanuit een intra-abdominaal infiltraat de bloedbaan binnendringen en via de mesenteriale vaten de v. portae en de lever bereiken.<sup>4</sup> Door de interactie van deze micro-organismen met het endotheel van de bloedvaten kan lokaal een geïnfecteerde trombusmassa ontstaan. Omgekeerd kan een

primaire, mesenteriale trombose ontstaan als gevolg van bijvoorbeeld een maligniteit, hypercoagulatie of een verminderde bloedstroom in de v. portae bij levercirrose, die vervolgens secundair geïnfecteerd wordt.<sup>5</sup> Bij de patiënt in deze casus lijkt het eerste pathofysiologische mechanisme de oorzaak te zijn geweest van de pyleflebitis.

De risicofactoren voor pyleflebitis zijn dezelfde als voor intra-abdominale infecties zoals diverticulosis en inflammatoire darmziekten. Andere hypercoagulerende factoren kunnen een rol spelen, maar daar zijn voorsnog geen gegevens over. De rol van de afweer van de patiënt bij deze aandoening is niet bekend.

*B. fragilis* wordt in de literatuur genoemd als meest voorkomende verwekker van pyleflebitis, gevolgd door *Escherichia coli* en streptokokken.<sup>1,5</sup> In de bloedbaan kan *B. fragilis* de stolling beïnvloeden door enzymen uit te scheiden die de stolling kunnen induceren. Daarnaast wordt de stolling beïnvloed door het polysaccharidekapsel van de bacterie, dat hypercoagulerende eigenschappen bezit.<sup>4</sup> Naast *B. fragilis* werd bij deze patiënt *E. corrodens* en *S. milleri* uit het bloed geïsoleerd. *E. corrodens* is een bekende verwekker van intra-abdominale infecties.<sup>6</sup> Sheng et al. vonden in een reeks van 43 invasieve infecties met *E. corrodens* 14% intra-abdominale infecties.<sup>7</sup> In 65% van de gevallen ging het daarbij om een menginfectie, meestal met streptokokken. *S. milleri* is eveneens een bekende veroorzaker van intra-abdominale infecties.<sup>8,9</sup> Als *B. fragilis*, *E. corrodens* en/of *S. milleri* gekweekt worden uit het bloed van een patiënt, dan dient men altijd op zoek te gaan naar een intra-abdominale focus.

Trombose van de mesenteriale vaten kan aangetoond worden door beeldvormend onderzoek van de buik. Echografisch onderzoek kan een aanwijzing geven, maar de CT-scan met contrast is de methode van keuze. Vaak vindt men tegelijkertijd informatie over de primaire infectieuze focus.<sup>5</sup> Echografisch onderzoek, eventueel aangevuld met doppler-flowonderzoek, wordt vaak bemoeilijkt door de klachten van de patiënt en doordat het niet altijd mogelijk is het hele gebied in beeld te brengen. Aangezien pyleflebitis een zeldzame aandoening is, zal er niet automatisch op gelet worden en is het moeilijk te herkennen.

Pyleflebitis is een ernstige aandoening. In enkele studies is een mortaliteit tot 70% gemeld.<sup>2</sup> De meest voorkomende complicatie van pyleflebitis is het ontstaan van leverabcessen.<sup>4,5</sup> Soms leidt retrograde uitbreiding van de trombose in de mesenteriale vaten tot darmischemie. De milt kan vergroot zijn door de infectie of door portale hypertensie.

## Aanwijzingen voor de praktijk

1. Pyleflebitis is een zeldzame complicatie van een bacteriëmie met een abdominale oorsprong uit het portale drainagegebied.
2. Echografie kan portatrombose aantonen, maar een CT-scan met contrast is gevoeliger en laat vaak de oorzaak van de bacteriëmie zien.
3. *Bacteroides fragilis* is de meest voorkomende verwekker en is altijd gevoelig voor  $\beta$ -lactamantibiotica gecombineerd met een  $\beta$ -lactamaseremmer. Andere, minder vaak voorkomende verwekkers kunnen resistent zijn, waardoor een bredere antibiotische behandeling noodzakelijk is.
4. De aandoening blijft bestaan tot de juiste antibiotica intraveneus gegeven wordt.

De behandeling van pyleflebitis bestaat in de eerste plaats uit optimale antibiotische therapie. Daar *B. fragilis*, *E. corrodens* en *S. milleri* vrijwel altijd gevoelig zijn voor de combinatie amoxicilline/clavulaanzuur, was deze keuze in dit geval optimaal.<sup>6,8</sup> Indien de verwekkers onbekend zijn, heeft een bredere, empirische combinatie de voorkeur zoals de combinatie van een breed spectrum  $\beta$ -lactamantibioticum met metronidazol en zonodig een aminoglycoside.<sup>10,11</sup> Het advies is om de behandeling tot 2 weken nadat de bloedkweken negatief geworden zijn, te continueren. Afhankelijk van het klinische beeld en het resultaat van de kweken kan de antibiotische behandeling langer en gericht plaatsvinden.

Over het nut van anticoagulantia bij de behandeling van pyleflebitis zijn tot op heden onvoldoende bewijzen.<sup>12,13</sup> Bij deze patiënt is gekozen om wel anticoagulantia te geven, om volledige trombose te voorkomen. Uiteraard dient het onderliggende lijden adequaat behandeld te worden.

### Conclusie

Bij patiënten die zich presenteren met een op het eerste gezicht onverklaarbare pijn in de rechterbovenbuik met een infectieus beeld, dient men ook aan pyleflebitis te denken. Vooral bij een septisch beeld met een abdominale focus moet hier rekening mee worden gehouden. Een CT-scan is dan altijd aangewezen.

De diagnose wordt gesteld met een CT-scan met contrast. Uit kweken van het bloed kan bepaald worden wat de verwekker is en welk resistentie-

patroon daarbij van toepassing is. Antibiotische therapie is altijd aangewezen en dient zo snel mogelijk gestart te worden. Pyleflebitis is een goed behandelbare aandoening die echter, indien zij niet tijdig wordt herkend, tot ernstige complicaties of sterfte kan leiden.

### Referenties

1. Saxena R, Adolph M, Ziegler JR, Murphy W, Rutecki GW. Pylephlebitis: A case report and a review of outcome in the antibiotic era. *Am J Gastroenterol* 1996;91:1251-3.
2. Plemmons RM, Dooley DP, Longfield RN. Septic tromboflebitis of the portal vein (pyleflebitis): diagnosis and management in the modern era. *Clin Infect Dis* 1995;21:1114-20.
3. Wireko M, Berry PA, Brennan J, Aga R. Unrecognized pylephlebitis causing life-threatening septic shock: a case report. *World J Gastroenterol* 2005;11:614-5.
4. Kasper DL, Sahani D, Misdraji J. Case 25-2005: A 40-year-old man with prolonged fever and weight loss. *N Engl J Med* 2005;353:713-22.
5. Van den Berg MK, Aarts NJ, Van 't Wout JW. Twee patiënten met koorts, koude rillingen en pijn rechts in de bovenbuik en hyperbilirubinemie: pyleflebitis. *Ned Tijdschr Geneesk* 2003;147:1337-40.
6. Danzinger LH, Schoonover LL, Kale P, Resnick DJ. *Eikenella corrodens* as an intra-abdominal pathogen. *Am Surg* 1994;60:296-9.
7. Sheng WS, Hsueh PR, Hung CC, Teng LJ, Chen YC, Luh KT. Clinical features of patients with invasive *Eikenella corrodens* infections and microbiological characteristics of the causative isolates. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2001;20:231-6.
8. Casariego E, Rodriguez A, Corredoira JC, Alonso P, Coira A, Bal M, et al. Prospective study of *Streptococcus milleri* bacte-



remia. *Eur J Microbiol Infect Dis* 1996;15:194-200.

9. Salavert M, Gomez L, Rodriguez-Carballeira M, Xercavins M, Freixas N, Garau J. Seven-year review of bacteremia caused by *Streptococcus milleri* and other viridans streptococci. *Eur J Microbiol Infect Dis* 1996;15:365-71.

10. Aldridge KE, Ashcraft D, Cambre K, Pierson CL, Jenkins SG, Rosenblatt JE. Multicenter survey of the changing in vitro antimicrobial susceptibilities of clinical isolates of *Bacteroides fragilis* group, *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Porphyromonas*, and *Peptostreptococcus* species. *Antimicrob Agents Chemother* 2001;45:1238-43.

11. Aldridge KE, O'Brien M. In vitro susceptibilities of the *Bacteroides fragilis* group species: change in isolation rates significantly affects overall susceptibility data. *J Clin Microbiol* 2002;40:4349-52.

12. Baril N, Wren S, Radin R, Ralls P, Stain S. The role of anticoagulation in pylephlebitis. *Am J Surg* 1996;172:449-53.

13. Duffy FJ, Millan MT, Schoetz DJ, Larsen CR. Suppurative pylephlebitis and pylethrombosis: the role of anticoagulation. *Am Surg* 1995;61:1041-4.

Ontvangen 30 mei 2006, geaccepteerd 5 september 2006.

## Correspondentieadres

Drs. L.W. Brouw, AGNIO Inwendige Geneeskunde  
Drs. G.J. Goverde, internist

Amphia Ziekenhuis  
Afdeling Interne Geneeskunde  
Molengracht 21  
4818 KC Breda  
Tel.: 076 595 30 00  
E-mailadres: lbrouw@hotmail.com

Drs. A. Jeurissen, AIOS Medische Microbiologie  
Drs. P.H.J. van Keulen, arts-microbioloog

Laboratorium voor Medische Microbiologie en  
Infectiepreventie

Drs. R.J. Versteijlen, radioloog

Afdeling Radiologie

Correspondentie graag richten aan de eerste auteur.

Belangenconflict: geen gemeld.

Financiële ondersteuning: geen gemeld.

### Verkorte samenvatting van de productkenmerken van Pegasys®

**Samenstelling:** Pegasys® bevat peginterferon alfa-2a, gevormd door de conjugatie van PEG-reagens (molecuulmassa 40 kD) aan interferon alfa-2a. Pegasys is beschikbaar in voorgevulde wegwerpspuit met gebruiksklare oplossing voor injectie met 180 of 135 µg peginterferon alfa-2a per 0,5 ml. **Indicaties:** 1. Chronische hepatitis C (CHC) bij volwassen patiënten die positief zijn voor HCV-RNA in het serum, inclusief patiënten met gecompenseerde cirrose en/of een co-infectie met klinisch stabiele HIV. De optimale behandeling is in combinatie met ribavirine. 2. HBeAg-positieve of HBeAg-negatieve chronische hepatitis B (CHB) bij volwassen patiënten met gecompenseerde leverziekte en bewijs van virale reproductie, verhoogd ALT en histologisch bewijs van leverontsteking en/of fibrose. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor de werkzame stof, voor alfa interferonen of voor een van de hulpstoffen. Auto-immuun hepatitis. Ernstige leverdisfunctie of gecompenseerde levercirrose. Neonaten en kinderen tot 3 jaar oud vanwege de hulpstof benzylalcohol. Ernstige reeds bestaande hartaandoening in de anamnese, waaronder een instabiele hartaandoening of een niet-eroster controle in de voorgaande 6 maanden. HIV-CHC patiënten met cirrose en een Child-Pugh score ≥ 6. **Dosering en wijze van toediening:** Behandeling dient uitsluitend te worden geïnitieerd door een arts met ervaring bij het behandelen van CHB of CHC. De aanbevolen dosering Pegasys bedraagt 180 µg eenmaal per week subcutaan toegediend in buik of dij. De optimale behandeling van CHC is in combinatie met ribavirine. **Belangrijke waarschuwingen:** Ernstige effecten op het centraal zenuwstelsel, voornamelijk depressie, suïcide gedachten en pogingen tot suïcide, zijn waargenomen bij enkele patiënten tijdens behandeling met Pegasys. Anemie werd waargenomen bij tot 15% van de patiënten tijdens behandeling met Pegasys en ribavirine. Pegasys-behandeling werd in verband gebracht met tromboticopnemie, leukopenie, neutropenie en lymfopenie. Er zijn beperkte gegevens over de veiligheid voor CHC/HIV-patiënten met < 200 CD4+ cellen/µl. Bij gebruik van alfa interferonen zijn schildklierfunctie-afwijkingen of verergering van schildklierziekten gemeld. Hypertensie, supraventriculaire aritmieën, decompensatie cordis, pijn op de borst en myocardinfarct zijn in verband gebracht met alfa-interferontherapie. Indien tijdens behandeling van decompensatie cordis, dient Pegasys gestaakt te worden. Therapie dient onmiddellijk gestaakt te worden bij CHC/HIV-patiënten als een Child-Pugh score van ≥ 7 wordt bereikt. Verhoogd ALT en bilirubine kunnen worden waargenomen. In CHB gingen exacerbaties van de ziekte samen met tijdelijke ALT-verhoging, zonder bewijs van leverdecompensatie. Ernstige, acute overgevoeligheidsreacties zijn zelden waargenomen tijdens behandeling met alfa interferonen. Koorts gepaard met griepachtig syndroom wordt gemeld tijdens interferontherapie, andere oorzaken van persisterende koorts moeten worden uitgesloten. Bij Pegasys zijn diabetes mellitus, retinopathie en pulmonale symptomen waargenomen. Indien Pegasys en ribavirine toegevoegd worden aan HAART bij patiënten met CHC/HIV co-infectie kan er een grotere kans bestaan op lactatacidose, en bij co-geïnficeerden met een voortgeschreden cirrose die HAART gebruiken, kan er een grotere kans bestaan op leverdecompensatie. Pegasys mag alleen tijdens de zwangerschap gebruikt worden wanneer het mogelijke voordeel het mogelijke risico voor de foetus rechtvaardigt. Borstvoeding moet worden gestaakt aan de behandeling worden gestopt. **Bijwerkingen:** In studies bleek het veiligheidsprofiel van Pegasys bij CHB gelijk aan dat bij CHC, alhoewel de frequentie van bijwerkingen opmerkelijk lager was. Bijwerkingen gemeld bij 10% van de patiënten die met Pegasys (in combinatie met ribavirine in het geval van CHC) werden behandeld zijn anorexie, gewichtsname, hoofdpijn, slapeloosheid, prikkelbaarheid, depressie, duizeligheid, verminderde concentratie, dyspnoe, hoesten, misselijkheid, diarree, buikpijn, alopecia, pruritus, dermatitis, droge huid, myalgie, artralgie, vermoeidheid, koorts, rillingen, reacties op de injectieplaats, asthenie en pijn. **Afleverstatus:** U.R. Volledige productinformatie beschikbaar bij Roche Nederland B.V. of op [www.Roche.nl](http://www.Roche.nl) (20 juli 2006)

### Verkorte samenvatting van de productkenmerken van Copegus®

**Samenstelling:** Copegus filmomhulde tabletten zijn verkrijgbaar in sterkten van 200 mg en 400 mg ribavirine per tablet. **Indicatie:** Copegus wordt toegepast voor de behandeling van chronische hepatitis C (CHC) bij volwassen patiënten die positief zijn voor HCV-RNA in het serum, inclusief patiënten met gecompenseerde cirrose en/of een co-infectie met klinisch stabiele HIV. Copegus mag alleen gebruikt worden in combinatie met peginterferon alfa-2a of interferon alfa-2a. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor ribavirine of een van de hulpstoffen, zwangerschap, borstvoeding, een ernstige reeds bestaande hartaandoening in de anamnese, ernstige leverdisfunctie, gecompenseerde levercirrose, hemoglobiopathiën. **Dosering en wijze van toediening:** De behandeling moet geribiseerd en gecontroleerd worden door een arts die ervaring heeft met de behandeling van chronische hepatitis C. Copegus wordt dagelijks oraal toegediend samen met voedsel, verdeeld over twee giften. Patiënten met het virale genotype 1 worden 48 weken behandeld met 1000 mg voor patiënten < 75 kg en 1200 mg voor patiënten ≥ 75 kg. Patiënten met genotype 2 of 3 worden onafhankelijk van het lichaamsgewicht 24 weken behandeld met 800 mg. **Waarschuwingen:** Voor lage doseringen ribavirine is in dieproeven een significante teratogene en/of embryocide potentie aangetoond. Bovendien veroorzaakte ribavirine veranderingen in het sperma. Er mag niet met Copegus worden begonnen voordat een negatieve uitslag van een zwangerschapstest is verkregen. Om zwangerschap bij patiënten of de partners van patiënten te voorkomen, moeten tijdens de behandeling en gedurende 6 maanden na het staken van de behandeling twee effectieve contraceptiemethoden tegelijkertijd toegepast worden. Gedurende deze periode moet maandelijks een zwangerschapstest uitgevoerd worden. Omdat niet bekend is of Copegus in de moedermelk wordt uitgescheiden moet bij vrouwen die borstvoeding geven de borstvoeding worden gestaakt. Ribavirine is mutageen in sommige in vivo en in vitro genotoxiciteitstesten. Een potentieel carcinogeen effect van ribavirine is niet uitgesloten worden. Een daling van het hemoglobinegehalte tot < 10 g/dl werd waargenomen bij tot 15% van de patiënten die 48 weken behandeld werden met 1000/1200 mg Copegus en bij 3% van de patiënten die 24 weken werden behandeld met 800 mg Copegus, beide in combinatie met peginterferon alfa-2a. Verminder Copegus tot 600 mg per dag indien Hb < 10 g/dl en stop Copegus bij Hb < 8,5 g/dl. Wanneer de mogelijke hemoglobinedaling moet Copegus met voorzorg worden toegediend aan patiënten met een cardiale aandoening. Als een acute overgevoeligheidsreactie optreedt, moet de toediening onmiddellijk gestaakt worden en medische behandeling worden ingesteld. Het aanbevolen doseringsschema van ribavirine geeft bij patiënten met een verminderde nierfunctie stiging van de ribavirineplasmaconcentraties. Daarom dient ribavirine bij patiënten met een verminderde nierfunctie, al dan niet met hemodialyse, uitsluitend te worden gebruikt als dat van wezenlijk belang wordt geacht. De behandeling dient met de uiterste voorzichtigheid te worden begonnen (of te worden voortgezet) als een verminderde nierfunctie tijdens de behandeling ontstaat. Copegus moet worden gestaakt indien tijdens de behandeling een bewezen leverdecompensatie ontstaat of wanneer, ondanks dosisverlaging, de ALT-waarde progressief en klinisch significant toeneemt of gepaard gaat met een toename van direct bilirubine. Standaard hematologische testen en bloedonderzoek moeten worden uitgevoerd voorafgaand aan de therapie, na 2 en 4 weken en daarna periodiek als daar klinisch aanleiding toe is. Aanvaardbare uitgangswaarden zijn: Hb ≥ 12 g/dl (vrouwen) ≥ 13 g/dl (mannen); ptt ≤ 90.000/mm<sup>3</sup>; neutrofielen ≥ 1500/mm<sup>3</sup>. Voorzichtigheid is geboden als Copegus en peginterferon alfa-2a toegevoegd worden aan een "Highly Active Anti-Retroviral Therapy (HAART)" bij hepatitis C patiënten die tevens met HIV geïnfecteerd zijn, aangezien bij verhoogd risico kunnen lopen van ernstige bijwerkingen. Ribavirine remt in vitro de fosforylering van zidovudine en stavudine en kan mogelijk het antiretrovirale effect en de bijwerkingen van didanosine versterken. **Bijwerkingen:** Gemeld bij ≥ 10% van de patiënten die met de combinatie Copegus/peginterferon alfa-2a werden behandeld zijn anorexie, hoofdpijn, slapeloosheid, prikkelbaarheid, depressie, duizeligheid, verminderde concentratie, dyspnoe, hoesten, misselijkheid, diarree, buikpijn, alopecia, pruritus, dermatitis, droge huid, myalgie, artralgie, vermoeidheid, koorts, rillingen, reacties op de injectieplaats, asthenie en pijn. **Afleverstatus:** U.R. Copegus wordt volledig vervoerd. (03/2006). Volledige productinformatie beschikbaar bij Roche Nederland B.V. of op [www.Roche.nl](http://www.Roche.nl)



Roche Nederland B.V., Postbus 44, 3440 AA Woerden, tel. 0348-438060, [www.roche.nl](http://www.roche.nl)

**PEGASYS® COPEGUS®**  
peginterferon alfa-2a (40kD) ribavirine

Waarom hij wel?

En hij niet?



Iedereen heeft recht op aidsremmers

**GIRO 8957 AIDS FONDS**

ZOLANG HET AIDSVIRUS ACTIEF IS, ZIJN WIJ DAT OOK