

Vertraagde antibioticaklaring bij oudere patiënten: pas uw dosering aan!

Volg de nierfunctie van uw oudere patiënten op als u ze bepaalde antibiotica voorschrijft, en pas de dosering daaraan aan. Door de verminderde nierfunctie kan er immers een vertraagde klaring optreden, wat hogere antibioticaspiegels en een betere effectiviteit geeft, maar meer kans op bijwerkingen, zo is de boodschap van arts-microbioloog Michiel Haeseker in een recent proefschrift. Een mooi ideaal dat echter moeilijk naar de dagelijkse (huis)artsenpraktijk om te zetten is.

De functionele capaciteit van de organen gaat achteruit met de leeftijd, en dat heeft zo zijn gevolgen op de farmacokinetiek. Na de 70ste verjaardag spelen reeds aanzienlijke veranderingen in absorptie, eiwitbinding en eliminatie van antibiotica bij oudere personen in vergelijking met jongere mensen. De vermindering van de nierfunctie blijkt daarbij de belangrijkste determinant te zijn, aldus Michiel Haeseker (UMC Maastricht).

Vertraagde klaring

Voor volwassenen worden dezelfde standaarddoseringen gebruikt bij het toedienen van antibiotica, ongeacht de leeftijd. "Maar dat moet anders", zegt Haeseker. "Oudere patiënten behoeven, net zoals kinderen, aangepaste antibioticadoseringen. En net als bij de allerjongsten wijken de alleroudsten het meest af van het gemiddelde."

Hij verduidelijkt: "Ons onderzoek waarbij wij de bloedwaarden opvolgden bij oudere patiënten in het ziekenhuis die ciprofloxacine, amoxicilline of vancomycine toegediend kregen, maakte duidelijk dat oudere patiënten met deze standaarddoseringen gemiddeld hogere antibioticaconcentraties in het bloed hebben in vergelijking met jongere patiënten. Dat wordt veroorzaakt door een verminderde klaring van antibiotica uit het lichaam door een verminderde nierfunctie."

Verder stelde Haeseker vast dat patiënten met neutropenie een snellere klaring van

vancomycine hebben en een hogere dosering antibiotica nodig hebben voor eenzelfde therapeutische effect. Deze snellere klaring verdween overigens weer tijdens een niet-neutropene fase, vastgesteld in een kleine groep patiënten (n=5) die vancomycine toegediend kregen tijdens zowel een neutropene als niet-neutropene fase. Momenteel is nog niet duidelijk voor welke patiënten dat precies geldt. Hij raadt daarom aan om de initiële dosis vancomycine op te hogen met 33% (13mg/kg drie maal daags) bij neutropeniepatiënten en de bloedwaarden van vancomycine na de eerste dosis te meten. Ook wordt er best een tweede meting afgenomen als de patiënt herstellende is om eventueel de dosis vancomycine aan te passen als die te hoog blijkt te zijn.

Meten is weten

Aanpassingen aanbrengen in de dosis van antibiotica bij oudere patiënten aan de hand van de nierfunctie lijkt dus zinvol. "Bij oudere patiënten is de nierfunctie moeilijk te schatten met serumcreatinine. Die kan bij ouderen normaal zijn terwijl de nierfunctie toch verminderd is. Serumcreatinine en geschatte creatinineklaring geven wel een inschatting van de nierfunctie, maar dat is bij ouderen van beperkte waarde vanwege een matige correlatie met de antimicrobiële klaring. De 24-uurs urinecreatininebepaling is een betere methode om de nierfunctie te bepalen, maar is om-

slachtig. Mogelijk lukt het ook met een 8-uurs creatininebepaling van de urine."

Haeseker geeft verder als tips aan artsen om bij oudere patiënten bij de toediening van renaal geklaarde antibiotica met een kleine therapeutische breedte zoals aminoglycoside, vancomycine en linezolid, de antibioticaspiegels steeds te laten opmeten en de dosering daaraan aan te passen. Labs maken vooral gebruik van immunoassays met monoklonale antilichamen om antibioticaspiegels te meten. Maar dat is misschien niet ideaal. Haeseker stelde immers voor vancomycine vast dat de actieve concentratie kan worden overschat doordat ook de afbraakproducten in de detectie worden opgenomen. Waarschijnlijk is dat ook zo voor de andere antibiotica, hoewel dat nog wetenschappelijk moet worden aangetoond.

Een betere methode dan de immunoassays is het gebruik van superkritische vloeistofchromatografie of massaspectrografie, die weliswaar niet routineus worden gebruikt wegens te omslachtig en duur.

Aanpassing van de dosering bij renaal geklaarde antibiotica met een grote therapeutische breedte zoals amoxicilline is bij oudere patiënten minder noodzakelijk.

Opsommend

De auteur besluit: "De belangrijkste conclusie is dat we in de toekomst veel meer naar de individuele omstandigheden van



▲ Aanpassingen aanbrengen in de dosis van antibiotica bij oudere patiënten aan de hand van de nierfunctie lijkt zinvol.

een patiënt moeten kijken. Een standaarddosering voor iedereen is er niet. Bij oudere patiënten moet een goede inschatting van de nierfunctie gemaakt worden om niet over te doseren. Bij patiënten met neutropenie of patiënten op de ICU moet een betere inschatting van de nierfunctie gemaakt worden of antibioticaspiegels gemeten worden om niet te laag te doseren. Bovendien moet er naar de gevoeligheid van de bacterie gekeken worden. Voor heel gevoelige bacteriën is de standaarddosering vaak voldoende, maar voor minder gevoelige bacteriën kan het noodzakelijk zijn om hoger te doseren."

Patrick De Neve

• 'Adequate antimicrobial treatment in elderly patients', Michiel B. Haeseker, september 2015.

Antibioticabehandeling opvolgen kan taak zijn van de huisarts

Huisartsen staan in voor de grootste hap antibioticavoorschriften bij oudere patiënten. Ze zijn dus ideaal geplaatst om deze patiënten op te volgen. Er is echter nog een pak werk vóór het tot een werkbaar aanbeveling kan komen, zegt prof. Bert Aertgeerts van het Centrum voor Huisartsgeneeskunde (KU Leuven).

Haeseker maakt gewag van tot 80% van de huisartsen die zo'n antibioticavoorschrift afleveren bij oudere patiënten in de Nederlandse provincie Limburg. Hij komt op dat cijfer na bestudering van alle antimicrobiële voorschriften over een periode van tien jaar aan de hand

van gegevens uit het Limburgse Registratie Netwerk Huisartsen. In België zijn de huisartsen verantwoordelijk voor 85% van de antimicrobiële voorschriften bij oudere patiënten (> 70 jaar) volgens recente Riziv-cijfers (2014).

Het vertalen van Haesekers adviezen

naar de huisartsenpraktijk en de werkzaamheid ervan vervolgens opvolgen, kan er niet zonder slag of stoot komen, verduidelijkt Aertgeerts: "Het implementeren van dergelijk onderzoek vereist een krachtig decision support systeem, waarbij al deze parameters worden verzameld en voor de huisarts

vertaald worden in een werkbaar aanbeveling. Of dit werkt en een echt voordeel heeft, zou kunnen worden getoetst met EBMedS, een decision support systeem dat in de loop van 2016 zal uitgerold worden in verschillende EMD's van huisartsen. Dergelijk onderzoek zou ook moeten resulteren in richtlijnen die dan ook toegankelijk moeten worden gemaakt op een platform zoals EBMPRACTICE.NET."

P.D.N.