

Voorwaarden voor een antimycotische TDM-service

Ithamar Brinkman

Sinds enige jaren hebben we de beschikking over nieuwe antimycotische geneesmiddelen. Voor een aantal van deze middelen biedt *therapeutic drug monitoring* (TDM) de mogelijkheid de farmacotherapie te optimaliseren en te individualiseren. Brüggemann en Aarnoutse beschrijven in een mooi overzicht, met focus op de triazolen voriconazol, posaconazol en het nieuwe isavuconazol, over de voorwaarden waaronder TDM een meerwaarde kan bieden.

Kennis over populatiefarmacokinetiek en covariaten is een eerste voorwaarde. Tevens is het nodig de farmacodynamiek inzichtelijk te hebben: welke minimale blootstelling is nodig bij een bepaalde verwekker? Deze minimale blootstelling dient gevalideerd te worden in klinische studies. Vervolgens moeten deze gegevens vertaald worden naar andere populaties en verwekkers, met validatie hiervan in klinische studies. Als laatste moet de kennis over al deze zaken goed worden toegepast in de dagelijkse praktijk. Het is essentieel dat allen die betrokken zijn in de keten van

pre-analytische, analytische en post-analytische fasen, van elkaar weten wat er gedaan is en wat het belang is van een juiste uitvoering van de afgesproken stappen. Zo moet bijvoorbeeld de zorgverlener die bloed afneemt weten wat het belang is van het noteren van de juiste afnametijd, zal de apotheker kennis moeten hebben over de relevante kinetiek en zal de arts het advies tot dosisaanpassing op waarde moeten kunnen schatten.

Het pleidooi van de schrijvers tot het verplicht stellen van aanleveren van farmacokinetische en farmacodynamische gegevens door de industrie is een belangrijke stap en misschien wel een voorwaarde om de kennis omtrent en de toepassing van (alle) TDM in een stroomversnelling te brengen.

- Brüggemann RJ, Aarnoutse RE. Fundament and prerequisites for the application of an antifungal TDM service. *Curr Fungal Infect Rep.* 2015;9(2):122-9.

Brinkman I. Voorwaarden voor een antimycotische TDM-service. *PW Wetenschappelijk Platform.* 2015;9:e1532.

Diabetes, cholesterol, statines en therapietrouw

Jacqueline Hugtenburg

Patiënten met diabetes type 2 hebben een hoog risico op het ontwikkelen van cardiovasculaire ziekten. Statines verlagen dit risico aanzienlijk. Toch worden bij slechts een derde van de patiënten de streefconcentraties van LDL-cholesterol (LDL-C) gehaald. Zowel het gebruik van te lage doses statines als therapie-ontrouw kunnen hiervan de oorzaak zijn. De Vries en collega's onderzochten daarom de relatie tussen therapietrouw, statinedosering en LDL-C-spiegel bij diabetespatiënten die startten met statines. Hiervoor gebruikten zij uit de database van het Groningen Initiative to Analyse Type 2 Diabetes Treatment (GIANTT) de gegevens over de periode 2007-2012. Lineaire regressie werd gebruikt, waarbij gecorrigeerd werd voor versturende factoren. Ook werd op basis van berekende *propensity scores* een cohort samengesteld.

De resultaten lieten zien dat bij 2160 patiënten de therapietrouw beïnvloed werd door de LDL-C-spiegel bij de start van de behandeling. Voor patiënten met een

LDL-C-spiegel van 3,7 mmol/L en een therapietrouw van 80% werd een LDL-C-verlaging voorspeld van 40%. In het cohort werd gevonden dat de dosering een verschil in behandeffect gaf van meer dan 50%. Geschat werd dat patiënten met een LDL-C-spiegel van 3,7 mmol/L bij gebruik van een lage dosering statine een therapietrouw van minstens 76% moeten hebben om een LDL-C-spiegel van 2,5 mmol/L te bereiken. Voor een standaarddosering moet de therapietrouw ten minste 63% bedragen.

De conclusie was dat bij de waargenomen therapie-trouw diabetespatiënten het risico lopen om niet de cholesterolstreefwaarden te halen. Dit is in het bijzonder het geval wanneer gestart wordt met een lage dosering statine.

- de Vries FM, Voorham J, Hak E, Denig P. Adherence to standard-dose or low-dose statin treatment and low-density lipoprotein cholesterol response in type 2 diabetes patients. *Curr Med Res Opin.* 2015 dec;31(12):2197-206.

Hugtenburg J. Diabetes, cholesterol, statines en therapietrouw. *PW Wetenschappelijk Platform.* 2015;9:e1538.