

# De kwaliteit van doseringsadviezen bij *therapeutic drug monitoring* van aminoglycosiden op de intensive care

G.H.A.M. van den Hurk <sup>a\*</sup>, J.M. Janssen <sup>a</sup>, N.P. Juffermans <sup>b</sup> en R.M. van Hest <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Ziekenhuisapotheek, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam.

<sup>b</sup> Intensive Care Volwassenen, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam.

\* Correspondentie: g.h.vandenhurk@amc.uva.nl.

## Kernpunten

- De kwaliteit van doseringsadviezen bij *therapeutic drug monitoring* van aminoglycosiden is na een interventie in 2014 niet verbeterd ten opzichte van 2013.
- Het ontbreken van vergelijkbare literatuur maakt het lastig de resultaten van dit onderzoek op waarde te schatten.
- Het genereren van doseringsadviezen met behulp van bayesiaanse methodologie blijkt een complexe taak waar gemakkelijk inconsistenties in kunnen sluipen. Inzicht hierin lijkt voor elk centrum van belang.

## Inleiding

Aminoglycosiden zijn antibiotica die vaak worden ingezet bij ernstige bacteriële infecties bij onder andere patiënten op de intensive care (IC) [1]. Aminoglycosiden met een breed werkingsspectrum zijn gentamicine en tobramycine. Deze aminoglycosiden werken bactericide en worden veelal toegepast voor behandeling van infecties door voornamelijk gramnegatieve bacteriën. Voorbeelden van toepassingen zijn sepsis, endocarditis en meningitis veroorzaakt door *Pseudomonas*, *Escherichia coli* of *Klebsiella pneumoniae* [2]. Bijwerkingen die kunnen optreden bij gebruik zijn ototoxiciteit, nefrotoxiciteit en neurotoxiciteit [1].

IC-patiënten met sepsis zijn ernstig ziek; er is sprake van een systemische inflammatoire respons als gevolg van een infectie [3]. In deze situatie kunnen pathofysiologische veranderingen plaatsvinden zoals een veranderd hartminuutvolume en verminderde orgaanfuncties. Deze veranderingen, bijvoorbeeld een verminderde nierfunctie, hebben een directe invloed op de farmacokinetiek van aminoglycosiden [4, 5]. Op de IC kunnen sommige orgaanfuncties kunstmatig worden overgenomen, bijvoorbeeld de nierfunctie met behulp van continue venoveneuze hemofiltratie (CVVH), wat tevens van invloed kan zijn. Door deze mogelijke pathofysiologische veranderingen bestaat er een grote interindividuele variabiliteit in farmacokinetiek van aminoglycosiden (verdelingsvolume en klaring) binnen deze

## ABSTRACT

*Quality of dosing recommendations during therapeutic drug monitoring of aminoglycosides at the Intensive Care Unit*

### OBJECTIVE

To measure whether the quality of therapeutic drug monitoring (TDM) of aminoglycosides improved in terms of number of incorrect dosing recommendations due to lack of adequate information about dosing and patient details, after an intervention was undertaken.

### DESIGN AND METHODS

Data were collected prospectively in the periods May-June 2013 (before intervention) and May-June 2014 (after intervention) at an Intensive Care Unit (ICU). The intervention consisted of clinical lessons for ICU nurses, recurrent evaluation of the TDM service with all hospital pharmacists, and participation of all pharmacists in the collaborative studies of the Association for Quality Assessment in TDM (KKGT). Routinely collected information on timing of dosing, as recorded in the Patient Data Monitoring System (PDMS) and on the TDM request on paper, was obtained. Simultaneously, exact timing of administration was collected by the researchers by direct observation at the ICU. Using MWPharm, the percentage of interpretation-related incorrect recommendations was assessed by recalculating the dosing recommendations generated by the pharmacist based on the routinely collected information. The percentage of registration-related incorrect recommendations was assessed by recalculating the dosing recommendations based on exact dosing information.

### RESULTS

The percentage of registration-related incorrect recommendations decreased from 16% to 4% ( $P = 0.11$ ). The distribution between the exact administration times as recorded in PDMS decreased from 33 minutes in 2013 to 16 in 2014. The percentage of interpretation-related incorrect recommendations increased from 20% to 38% ( $P = 0.04$ ).

### CONCLUSION

The routinely collected dosing information from the ICU improved after the intervention, leading to less registration-related incorrect recommendations. However, the percentage of interpretation-related incorrect recommendations did not improve.

van den Hurk GHAM, Janssen JM, Juffermans NP, van Hest RM. De kwaliteit van doseringsadviezen bij *therapeutic drug monitoring* van aminoglycosiden op de intensive care. PW Wetenschappelijk Platform. 2015;9:a1529.

patiëntengroep. Omdat de maximale concentratie ( $C_{\max}$ ) die bereikt wordt na toediening van een gift, gecorreleerd is met het effect van de antibiotische therapie en de dalspiegel, met de kans op nefrotoxiciteit, wordt *therapeutic drug monitoring* (TDM) uitgevoerd bij aminoglycosiden. Hierbij wordt bij de behandeling van sepsis gestreefd naar een  $C_{\max}$  van 15-20 mg/L en naar een dalspiegel < 0,5-1 mg/L [4, 6].

Voor het toepassen van TDM is juiste informatie over de dosering, het toedientijdstip, de inlooptijd van het geneesmiddel en de tijdstippen van monsterafname essentieel. TDM op basis van onjuiste gegevens kan leiden tot een onjuiste interpretatie van spiegels en dientengevolge tot onjuiste adviezen over de vervolgdosering [7].

In 2013 is in het Academisch Medisch Centrum (AMC) een onderzoek uitgevoerd naar de kwaliteit van TDM van aminoglycosiden bij volwassen IC-patiënten. Er werden grote verschillen geconstateerd tussen de door de verpleging geregistreerde en door de apotheker gebruikte informatie, en hetgeen er daadwerkelijk in de praktijk gebeurde met onder andere de toedientijdstippen en de tijdstippen van monsterafname. Tevens kwamen er inconsistenties aan het licht binnen de werkwijze van de verschillende apothekers bij het interpreteren van de informatie en de spiegels.

In de periode daarna is er gewerkt aan het verbeteren van de uitvoering van TDM door aandacht te besteden aan het verkrijgen van de juiste toedien- en monsterafname-informatie en het nauwkeuriger genereren van doseringsadviezen. Het doel van onderhavig onderzoek is het vaststellen van de kwaliteit van de doseringsadviezen bij TDM van aminoglycosiden bij volwassen IC-patiënten in precies dezelfde periode als in 2013, om de hypothese te toetsen dat er minder vermijdbaar foutieve doseringsadviezen worden gegenereerd na de daarna uitgevoerde interventie.

## Methoden

### Interventie

Er is een prospectieve, observationele studie uitgevoerd. Volwassen IC-patiënten die in het AMC verbleven en werden behandeld met aminoglycosiden, kwamen in aanmerking voor inclusie. Op de IC Volwassenen in het AMC zijn alle specialismen vertegenwoordigd (van interne geneeskunde tot chirurgie) en er zijn 28 operationele bedden aanwezig. Naast aminoglycosidegebruik was een inclusiecriteria dat er minstens één spiegel bepaald moest zijn voor TDM.

In mei en juni 2013 zijn de eerste gegevens verzameld. Naar aanleiding van die resultaten is een interventie uitgevoerd om de kwaliteit van doseringsadviezen bij TDM te verbeteren. De interventie bestond uit diverse feedback-instrumenten: de resultaten van 2013 zijn, ter lering, gedeeld met alle betrokken ziekenhuisapothekers (i.o.) en elke drie maanden werd met alle ziekenhuisapothekers (i.o.) de gang van zaken rondom het interpreteren van spiegels en het genereren van doseringsadviezen geëvalueerd.

Tevens zijn alle ziekenhuisapothekers (i.o.) betrokken bij het uitwerken van de relevante ringonderzoeken van de Stichting Kwaliteitsbewaking Klinische Geneesmiddelanalyse en Toxicologie (KKGT). Daarnaast zijn er op de IC klinische lessen gegeven aan IC-verpleegkundigen over het belang en de noodzaak van goede informatie over toedientijdstippen en monsterafname voor TDM, met het doel om de verpleegkundigen te stimuleren deze tijden preciezer vast te leggen.

Tijdens en na deze interventie zijn op dezelfde manier als in 2013 gegevens verzameld in dezelfde periode een jaar later.

### Eindpunten en definities

Eindpunten in deze studie zijn het percentage interpretatiegerelateerde afwijkende doseringsadviezen en het percentage registratiegerelateerde afwijkende doseringsadviezen.

Voor het vaststellen van het aantal interpretatiegerelateerde afwijkende doseringsadviezen hebben de onderzoekers gezamenlijk alle doseringsadviezen nagerekend met de voor de dagapotheker beschikbare informatie. Wanneer in het nagerekende advies sprake was van een voorspelde spiegel buiten het therapeutisch venster (15-20 mg/L) of een dalspiegel van > 1 mg/L, met als gevolg een afwijking in de keerdosering van minstens 20 mg of een ander doseringsinterval, is het advies gescoord als interpretatiegerelateerd afwijkend.

Voor het vaststellen van het aantal registratiegerelateerde afwijkende doseringsadviezen zijn doseringsadviezen nagerekend met de door de onderzoekers verzamelde exacte toedien- en afnametijdstippen. Wanneer er een afwijking was van minstens 20 mg in de keerdosering of er een ander doseringsinterval geadviseerd zou worden, is het advies gescoord als een registratiegerelateerd afwijkend doseringsadvies.

Het percentage interpretatiegerelateerde afwijkende doseringsadviezen, dat een beeld geeft van hoe de dagapotheker zijn TDM-taak heeft uitgevoerd, werd verkregen door het aantal interpretatiegerelateerde afwijkende doseringsadviezen te delen door alle gegeven doseringsadviezen in de betreffende onderzoeksperiode. Het percentage registratiegerelateerde afwijkende doseringsadviezen, dat een beeld geeft van hoe de IC-verpleegkundigen hun werk doen, werd verkregen door het aantal registratiegerelateerde afwijkende doseringsadviezen te delen door alle gegeven doseringsadviezen waarvoor de onderzoekers exacte toedien- en afnametijdstippen hadden verzameld in de betreffende onderzoeksperiode. Zowel de interpretatiegerelateerde als de registratiegerelateerde afwijkende doseringsadviezen worden gezien als potentieel vermijdbaar foutieve doseringsadviezen.

Daarnaast is gekeken naar het tijdsverschil tussen de geregistreerde toedien- en afnametijdstippen en de door de onderzoekers vastgestelde toedien- en afnametijdstippen. Ook is gekeken naar het percentage doseringsadviezen die worden opgevolgd door de IC-artsen.

### Gegevensverzameling en gegevensanalyse

Informatie over het voorschrijven en toedienen van aminoglycosiden (start- en validatietijdstip) werd verkregen via het digitale Patient Data Monitoring System (PDMS) van de IC. Het starttijdstip in PDMS geeft het door de arts voorgeschreven toedientijdstip weer van het aminoglycoside. Wanneer de verpleegkundigen het antibioticum aan de patiënt toedienen, wordt dat vastgelegd als validatietijdstip.

Gegevens over de monsterafnametijdstippen, de gemeten spiegels en de doseringsadviezen zijn verkregen uit het elektronisch patiëntendossier van het AMC. Deze gegevens en de informatie die door de verpleegkundige op de papieren aanvraag wordt geschreven, zijn de geregistreerde gegevens die de dagapotheker beschikbaar had voor het genereren van een doseringsadvies.

Informatie over wat er daadwerkelijk is gebeurd, is verzameld op de IC: wanneer bij een patiënt werd gestart met een aminoglycoside is de verpleegkundige door de onderzoekers persoonlijk gevraagd om de exacte tijdstippen te noteren op het onderzoeksformulier (start- en eindtijdstip en de tijdstippen waarop routinematig bloed werd afgenomen voor zowel een topspiegel als een vervolgspegel; het monster voor de vervolgspegel wordt in de regel afgenomen tijdens de dagelijkse prikronde in de ochtend volgend op de gift). Om de gegevens direct te kunnen noteren is hiervoor een onderzoeksformulier aan de monitor bij het bed gehangen. De IC-verpleegkundigen waren niet op de hoogte van het doel van de studie en de gegevensverzameling.

Voor het interpreteren van spiegels en het genereren en nawerken van doseringsadviezen is gebruikgemaakt van MW\Pharm (Mediware, Groningen, versie 3.60), een klinisch farmacokinetiekprogramma dat een bayesiaans populatiemodel gebruikt. Per bloedspiegel hebben twee onderzoekers (een ervaren ziekenhuisapotheker en een onderzoeksstudent) gezamenlijk de doseringsadviezen nagewerkt met zowel de voor de apotheker beschikbare informatie om het aantal interpretatiegerelateerde afwijkende doseringsadviezen vast te stellen, als met de exacte informatie over wat er daadwerkelijk gebeurd was om het aantal registratiegerelateerde afwijkende doseringsadviezen vast te stellen. Tevens is gekeken in hoeverre de geregistreerde toedientijdstippen afweken van de door de onderzoekers op de IC verzamelde tijdstippen.

De gegevens die zijn verzameld in de periode mei-juni 2014 zijn vergeleken met de resultaten van 2013 met behulp van beschrijvende statistiek (IBM SPSS, versie 20). Om te testen of er een statistisch significant verschil was tussen de resultaten van 2013 en 2014 is gebruikgemaakt van de Fisher-exacttoets. Een P-waarde beneden 0,05 is beschouwd als statistisch significant.

### Resultaten

In de periodes mei-juni 2013 en 2014 zijn respectievelijk 20 en 24 patiënten geïncludeerd. In 2013 kregen alle

**Tabel 1**    **Patiëntkarakteristieken**

	2013	2014
Aantal patiënten	20	24
Mannen/vrouwen	15/5 (75/25%)	15/9 (63/37%)
Leeftijd (jaar)	61 ± 15	56 ± 18
Gewicht (kg)	83 ± 18	75 ± 17
Lengte (cm)	174 ± 6	176 ± 10
Giften per patiënt	2 ± 1	3 ± 3

Gegevens zijn gepresenteerd als gemiddelde ± standaarddeviatie, tenzij anders is aangegeven.

patiënten gentamicine toegediend. In 2014 is 1 patiënt geïncludeerd die behandeld werd met tobramycine en 23 patiënten werden behandeld met gentamicine. Zie voor de patiëntkarakteristieken tabel 1.

### Doseringsadviezen

Gedurende de onderzoeksperiode in 2013 hebben de patiënten in totaal 37 giften gekregen. Hieronder waren 23 giften waarbij informatie verzameld is over exacte toedientijdstippen. Bij de overige giften was het onderzoeksformulier niet ingevuld door de verpleegkundigen of was de aminoglycosidekuur gestart in het weekend, waardoor de verpleegkundigen niet persoonlijk benaderd konden worden en er geen onderzoeksformulier beschikbaar was voor het noteren van de exacte tijden. In 2014 hebben de patiënten in totaal 70 giften gekregen waarbij van 32 giften informatie over exacte toedientijdstippen is verzameld.

Bij de 37 giften in 2013 zijn 50 doseringsadviezen gegeven, waarvan bij 31 adviezen informatie verzameld kon worden over de exacte toedientijdstippen van de bijbehorende gift. Bij de 70 giften uit 2014 zijn 92 doseringsadviezen gegeven, waarvan bij 47 adviezen informatie verzameld kon worden over de exacte toedientijdstippen van de gift. Omdat per gift 1 à 2 spiegels werden bepaald (een top- en/of vervolgspegel) en bij iedere afzonderlijke spiegel adviezen werden gegenereerd, is het aantal adviezen groter dan het aantal giften.

Van de 50 doseringsadviezen uit 2013 kwamen na herberekening door de onderzoekers 15 adviezen niet overeen met het advies van de dagapotheker. 10 van de 15 waren interpretatiegerelateerde afwijkende doseringsadviezen (een vijfde van alle adviezen uit die periode). In 2014 bleken van de 92 doseringsadviezen na herberekening 35 adviezen niet overeen te komen met het advies van de dagapotheker. Al deze 35 adviezen waren interpretatiegerelateerde afwijkende doseringsadviezen. Er is sprake van een significante toename van het percentage interpretatiegerelateerde afwijkende doseringsadviezen ( $P = 0,04$ ). Oorzaken waren fouten in het modelleren in MW\Pharm, het verkeerd overnemen van de dosering uit de doseringshistorie, het ontbreken van een concreet doseeradvies waarin zowel keer-

dosis als doseringsinterval werd genoemd, het gebruiken van een verkeerd starttoedientijdstip waar de juiste starttijd wel beschikbaar was, en het helemaal niet vastleggen van een advies.

Wanneer alleen wordt gekeken naar de adviezen waarbij informatie verzameld is over de exacte toedientijdstippen en inlooptijden, kwamen in 2013, na herberekening van de 31 adviezen, 11 adviezen niet overeen met het advies van de apotheker. Van deze adviezen waren er 5 waarbij het gebruik van de exacte tijden daadwerkelijk leidde tot een ander advies. In 2014 kwamen na herberekening met de verzamelde exacte toedientijdstippen en inlooptijden 9 van de 47 adviezen niet overeen met het advies van de apotheker. Bij 2 adviezen betrof het registratiegerelateerde afwijkende doseringsadviezen. Het verschil tussen het percentage registratiegerelateerde afwijkende doseringsadviezen in 2013 en 2014 was niet statistisch significant ( $P = 0,11$ ).

### Informatievoorziening

In figuur 1 is met behulp van *box-and-whisker plots* de spreiding weergegeven van het tijdsverschil in minuten tussen de in het PDMS geregistreerde tijdstippen en de verzamelde exacte tijdstippen. Wat betreft het starttijdstip is de spreiding afgenomen van 33 minuten in 2013 naar 16 minuten in 2014. Wat betreft het validatietijdstip is de spreiding afgenomen van 39 minuten in 2013 naar 13 minuten in 2014. De spreiding bij het tijdstip op de laboratoriumaanvraag is afgenomen van 45 minuten in 2013 naar 18 minuten in 2014.

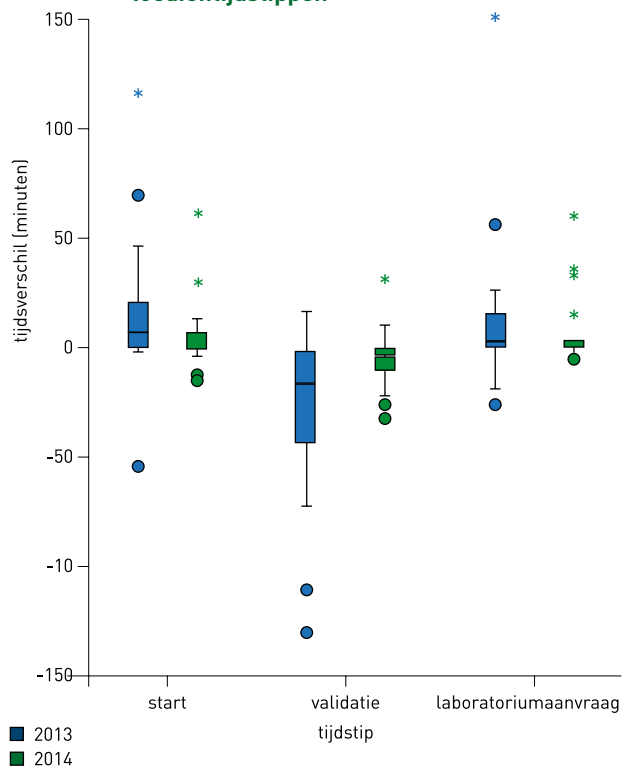
Naast exacte toedientijdstippen zijn in 2013 en 2014 van 23 respectievelijk 28 aminoglycoside-infusen de exacte inlooptijden verzameld. In figuur 2 is de spreiding van de inlooptijden weergegeven. De mediaan ligt zowel in 2013 als in 2014 bij 34 minuten. De standaarddeviatie is toegenomen van 14 minuten in 2013 naar 18 minuten in 2014.

Van de door de dagapotheker gegeven doseringsadviezen werd 88% opgevolgd door de IC-artsen. Wanneer de dagapotheker had geadviseerd tot het bepalen van top- en/of vervolgs piegels werd dit advies in 80% van de gevallen uitgevoerd.

### Beschouwing

In dit onderzoek is een onverwachte toename gevonden van het percentage interpretatiegerelateerde afwijkende doseringsadviezen van 20% in 2013 naar 38% in 2014. Deze afwijkingen worden beschouwd als potentieel vermijdbaar foutief. De kwaliteit van TDM van aminoglycosiden is dus niet verbeterd ten opzichte van 2013 en de vervolgens toegepaste interventie lijkt dus niet effectief. Hierbij moet worden aangetekend dat het aantal geanalyseerde doseringsadviezen dusdanig klein was (achteraf berekende *power* voor het gevonden verschil: 67%) dat er een reële kans is dat de stijging van het percentage interpretatiegerelateerde afwijkende doseringsadviezen berust op toeval. De resultaten over dit type afwijkende doseringsadviezen laten

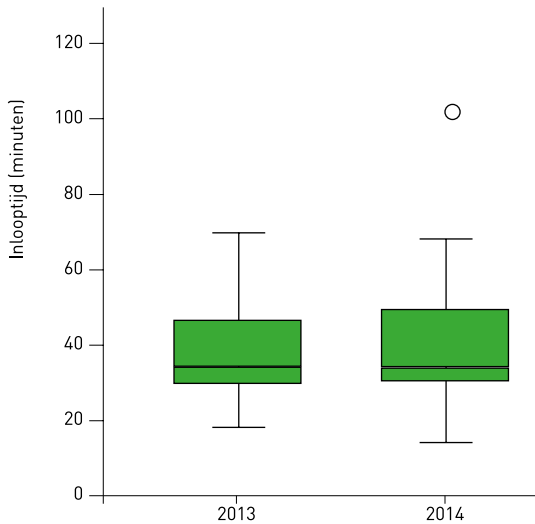
**Figuur 1** *Box-and-whisker plots* van het verschil tussen geregistreerde toedientijdstippen en exacte toedientijdstippen



Geregistreerde toedientijdstippen zijn weergegeven met starttijd, validatietijd en tijdstip zoals door de verpleegkundige genoteerd op de laboratoriumaanvraag. Exacte toedientijdstippen zijn gepresenteerd als geregistreerd tijdstip minus geconstateerd exact tijdstip. De verschillen zijn weergegeven voor zowel 2013 (blauw) als 2014 (groen). Rondjes zijn uitschieters en sterretjes zijn extreme uitschieters.

in 2013 en 2014 wel een consequent beeld zien, namelijk een fors percentage afwijkende doseringsadviezen.

Een oorzaak van het feit dat in 2013 20% en in 2014 38% van de adviezen afwijkt, kan het grote aantal apothekers zijn dat verantwoordelijk is voor het uitvoeren van TDM. In het AMC zijn 14 ziekenhuisapothekers (i.o.) betrokken bij het uitvoeren van deze taak, wat betekent dat een apotheker gemiddeld minder dan twee keer per maand de TDM-taak uitvoert. Tijdens het onderzoek is de werkwijze van 8 van de 14 ziekenhuisapothekers bestudeerd. Hieruit kwam naar voren dat verschillende apothekers verschillende werkwijzen hanteren voor het genereren van een advies. Verschillen die opvielen waren het moment van aflezen van de topspiegel in de berekende concentratie-tijdcurves in MW\Pharm (3 apothekers lezen de echte topspiegel af, 5 apothekers een halfuur na inlopen van het infuus) en de gebruikte bron voor de starttijd van het aminoglycoside-infuus (start- of validatietijdstip in PDMS of de genoteerde tijd op de papieren laboratoriumaanvraag). Nader onderzoek moet uitwijzen of een kleiner team zorgt

**Figuur 2** Box-and-whisker plots van de inlooptijd

Per jaar is de exacte inlooptijd van de giften gentamicine en tobramycine uitgezet in minuten. Rondjes zijn uitschieters.

voor een hogere kwaliteit van de adviezen (dezelfde apotheker zal deze taak dan vaker uitvoeren). Daarnaast zou één protocol voor het genereren van een doseringsadvies een eenduidiger werkwijze kunnen bevorderen.

Het beschikbaar hebben van exacte informatie over toedientijdstippen en inlooptijden is essentieel voor het genereren van een adequaat doseringsadvies. Uit de praktijk blijkt dat veel monsters voor spiegelbepalingen niet op het juiste moment worden afgenomen, met foutieve dosiswijzigingen tot gevolg [8]. In dit onderzoek is het percentage registratiegerelateerde afwijkende doseringsadviezen, waarbij gebruik van verzamelde exacte toedien- en inlooptijden leidt tot een ander advies dan wanneer de routinematig geregistreerde toedientijden gebruikt worden, afgenomen van 16% in 2013 naar 4% in 2014. Deze daling was niet statistisch significant, wat veroorzaakt kan zijn door het kleine aantal doseringsadviezen in deze analyse. De informatievoorziening vanuit de IC lijkt desalniettemin verbeterd ten opzichte van het voorgaande jaar. Dit blijkt ook uit de afname van de verschillen tussen de geregistreerde toedientijdstippen en de verzamelde exacte toedientijdstippen (figuur 1). Het geven van klinische lessen lijkt bijgedragen te hebben aan deze resultaten. De invloed van de inlooptijd op het advies blijkt minimaal. De spreiding in inlooptijd is in 2014 niet veranderd ten opzichte van 2013, waar er wel een daling is waargenomen in het percentage registratiegerelateerde afwijkende doseringsadviezen.

Een beperking van dit onderzoek is dat het niet haalbaar is gebleken om bij alle giften aanwezig te zijn en de exacte tijdstippen te noteren. Door de persoonlijke instructie aan de verpleegkundigen en door het formulier aan de monitor bij het bed van de patiënt zijn de gegevens zo exact mogelijk verzameld. De kans dat er een verschil zit in de

daadwerkelijke tijd en de tijd die is genoteerd op het onderzoeksformulier blijft aanwezig, maar is op deze manier geminimaliseerd. De verzamelde gegevens zullen naar alle waarschijnlijkheid dichterbij de werkelijkheid liggen.

Een andere beperking is dat de gegevens in één centrum zijn verzameld, en wel een groot academisch centrum waarin veel ziekenhuisapothekers deze routinetaak uitvoeren. Dit betekent dat deze resultaten niet noodzakelijkerwijs iets zeggen over de kwaliteit van TDM in andere centra. In de literatuur ontbreken vergelijkbare studies naar de kwaliteit van TDM-adviezen. Hierdoor is niet bekend wat een haalbaar en acceptabel percentage afwijkende adviezen kan zijn. De resultaten in het AMC wijzen er echter op dat het genereren van doseringsadviezen met behulp van bayesiaanse methodologie een complexe taak is, waar gemakkelijk inconsistenties in kunnen sluipen. Inzicht hierin lijkt voor elk specifiek centrum van belang om zo nodig actie te kunnen ondernemen.

Concluderend is de kwaliteit van doseringsadviezen bij TDM van aminoglycosiden op de IC ten opzichte van 2013 in 2014 niet verbeterd na de toegepaste interventie. Wel lijkt de informatievoorziening vanuit de IC verbeterd ten opzichte van het jaar ervoor. De resultaten van deze studie moeten met enige voorzichtigheid geïnterpreteerd worden gezien de beperkte *power* en de monocentrische opzet.

Geen belangenverstrengeling gemeld.

## Literatuur

- 1 Avent ML, Rogers BA, Cheng AC, Paterson DL. Current use of aminoglycosides: indications, pharmacokinetics and monitoring for toxicity. *Intern Med J.* 2011 Jun;41(6):441-9.
- 2 Chen C, Chen Y, Wu P, Chen B. Update on new medicinal applications of gentamicin: evidence-based review. *J Formos Med Assoc.* 2014 Feb;113(2):72-82.
- 3 Blatt NB, Srinivasan S, Mottes T, Shanley MM, Shanley TP. Biology of sepsis: its relevance to pediatric nephrology. *Pediatr Nephrol.* 2014 Dec;29(12):2273-87.
- 4 Hansen M, Christrup LL, Jarløv JO, Kampmann JP, Bonde J. Gentamicin dosing in critically ill patients. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2001 Jul;45(6):734-40.
- 5 Roberts JA, Lipman J. Pharmacokinetic issues for antibiotics in the critically ill patient. *Crit Care Med.* 2009 Mar;37(3):840-51.
- 6 Coenradie S, Touw DJ. TDM-monografie GENTAMICINE – versie 27-08-2005. Den Haag: Commissie Analyse & Toxicologie van de Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers; 2005 mei. <http://www.tdm-monografie.org/Media/Default/Monografieen/TDM%20Gentamicine%2020070828.pdf>. Geraadpleegd 2015 mei 12.
- 7 Nežić L, Derungs A, Bruggisser M, Tschudin-Sutter S, Krähenbühl S, Haschke M. Therapeutic drug monitoring of once daily aminoglycoside dosing: comparison of two methods and investigation of the optimal blood sampling strategy. *Eur J Clin Pharmacol.* 2014 Jul;70(7):829-37.
- 8 Neely MN, Youn G, Jones B, et al. Are vancomycin trough concentrations adequate for optimal dosing? *Antimicrob Agents Chemother.* 2014;58(1):309-16.