

Personalisierte Antibiotikatherapie

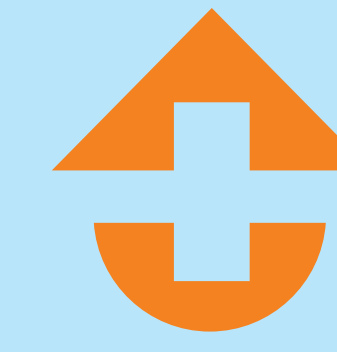
Chancen und Limitationen einer Standardisierung der Dosisanpassung in Abhängigkeit der Nierenfunktion bei erwachsenen Intensivpatienten

Christiane Pflüger¹ · Tony Böhle² · Andreas Seeling³ · Ulrike Georgi¹

1 Zentralapotheke · Klinikum Chemnitz gGmbH · Flemmingstraße 2 · 09116 Chemnitz

2 Labor Chemnitz – Zentrum für Diagnostik GmbH am Klinikum Chemnitz · Flemmingstraße 2 · 09116 Chemnitz

3 Friedrich-Schiller-Universität Jena · Philosophenweg 12 · 07743 Jena



KLINIKUM CHEMNITZ
gGmbH

Krankenhaus der Maximalversorgung
Medizinampus Chemnitz der Technischen Universität Dresden
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universitäten Leipzig und Dresden

HINTERGRUND UND ZIEL

Bei der intensivmedizinischen Therapie mit Antibiotika unterscheiden sich die Patienten hinsichtlich ihrer pharmakokinetischen Eigenschaften deutlich. Ein wichtiger Faktor ist die Funktion der Niere, da Intensivpatienten häufig Nierenfunktionseinschränkungen aufweisen und das Organ entscheidend an der Elimination verschiedener Antibiotika beteiligt ist. Als Konsequenz erscheint es sinnvoll, Antibiotika individuell zu dosieren, um dadurch eine wirksame Therapie sicherzustellen.

Bei den betrachteten erwachsenen Intensivpatienten werden die Antibiotika Meropenem (MER) und Piperacillin/Tazobactam (PIP) kontinuierlich verabreicht. Die Dosisanpassung erfolgt konsiliarisch auf Grundlage eines therapeutischen Drug-Monitorings (TDM) (Abbildung 1). Um den Bearbeitungsprozess zu vereinfachen, soll untersucht werden, ob eine Standardisierung der Dosisanpassung anhand der glomerulären Filtrationsrate (GFR) möglich ist.

METHODE

Retrospektiv werden Erstempfehlungen zur Dosisanpassung für MER und PIP im Zeitraum von 01/2019 bis 12/2020 analysiert. In die Auswertung werden 416 Empfehlungen für MER und 452 Empfehlungen für PIP einbezogen. Geprüft wird die Verteilung der empfohlenen Dosisanpassungen. Die Daten erfolgreich vorgenommener Dosisanpassungen werden anschließend genutzt, um eine Korrelation zwischen Dosisanpassung und Nierenfunktion des Patienten zu untersuchen. Der Erfolg eines Konsils ist definiert als Anpassung des gemessenen Serumspiegels durch Änderung der Dosis beziehungsweise der Nierenfunktion, die zu einer Annäherung an den Zielspiegel, aber nicht zur Unterschreitung desselben führt. Die Übertragbarkeit der theoretischen Korrelation auf klinische Fälle wird anhand 20 weiterer Konsile evaluiert. Aufgrund der klinischen Praktikabilität ist eine Toleranz der berechneten Tagesdosis von $\pm 0,2$ g für MER und von $\pm 0,5$ g für PIP zulässig.

ERGEBNISSE

In Tabelle 1 sind die prozentualen Dosisanpassungen, ausgehend von einer nach Indikation korrekt gewählten Startdosis, dargestellt. Die Auswertung der Empfehlungen zeigt einen linearen Zusammenhang zwischen empfohlener Tagesdosis und GFR des Patienten (Abbildungen 2 und 3). Durch Einsetzen der GFR in die Funktionsgleichungen ergeben sich die in den Tabellen 2 und 3 dargestellten Tagesdosen.

Bei allen klinischen Konsilen, die zur Evaluation der Übertragbarkeit genutzt werden, erfolgt eine Empfehlung zur Dosisenkung. Diese ergibt sich auch durch die theoretische Berechnung anhand der GFR des Patienten. Allerdings weisen dabei 70 % der MER-Fälle und 50 % der PIP-Fälle eine Abweichung zwischen theoretisch berechneter und tatsächlich empfohlener Dosis außerhalb des festgelegten Toleranzbereichs auf.



Abbildung 1: Schematischer Prozessablauf der konsiliarischen Dosisanpassung auf Grundlage eines TDM

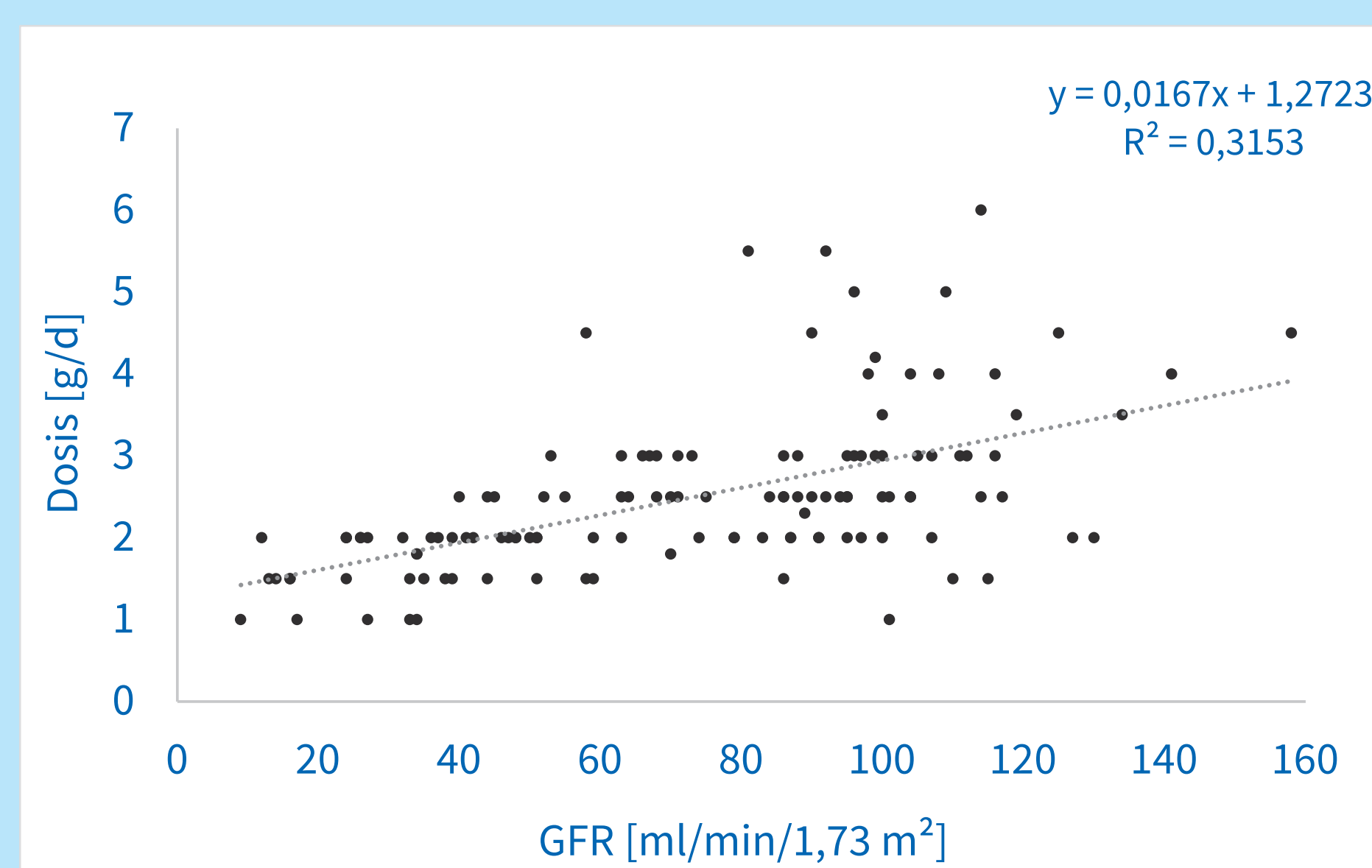


Abbildung 2: Linearer Zusammenhang zwischen empfohlener Meropenem-Tagesdosis und GFR des Patienten, GFR berechnet nach CKD-EPI

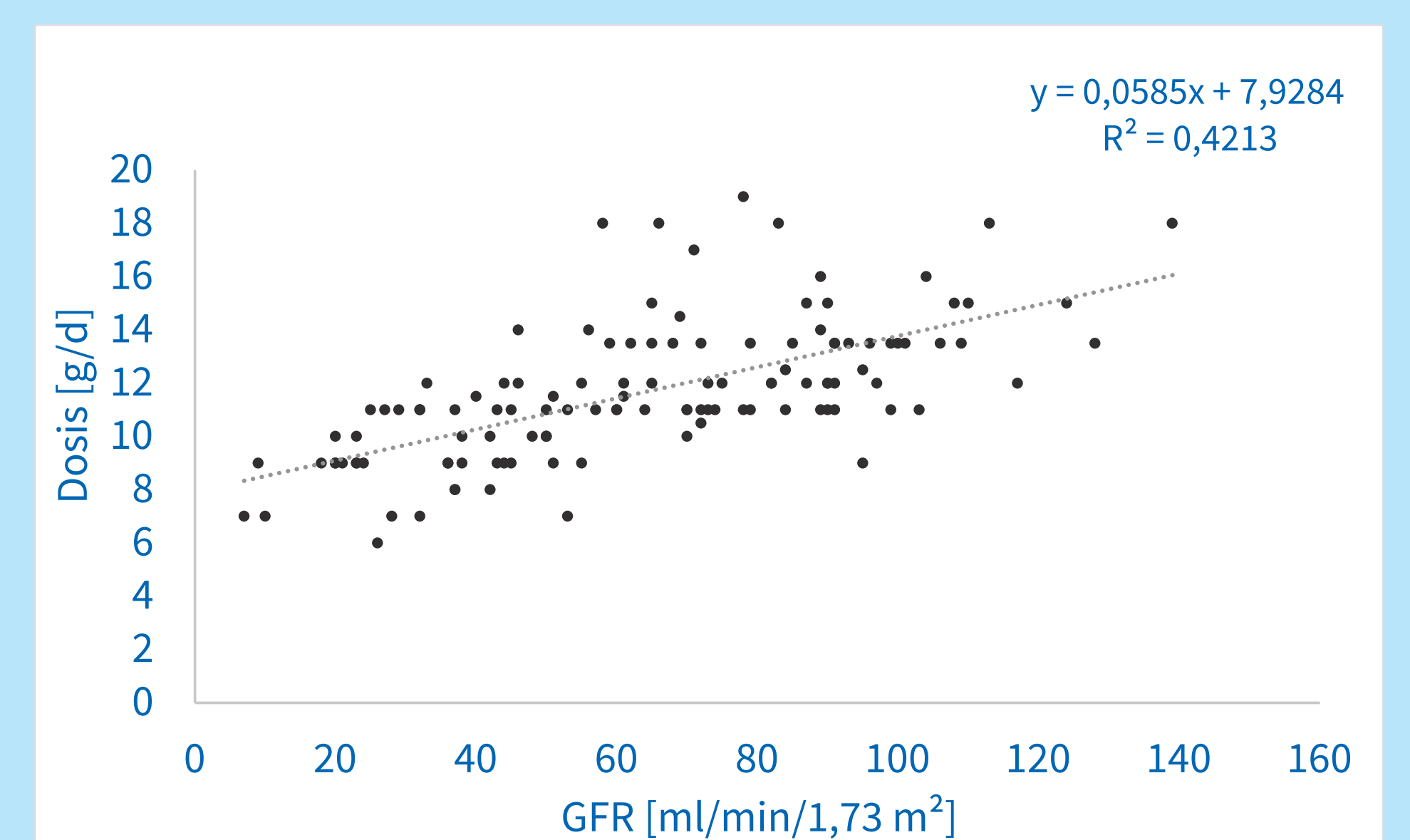


Abbildung 3: Linearer Zusammenhang zwischen empfohlener Piperacillin/Tazobactam-Tagesdosis und GFR des Patienten, GFR berechnet nach CKD-EPI

Meropenem	
Dosis fortgeführt	17 %
Dosis erhöht	9 %
Dosis gesenkt	74 %

Tabelle 1: Empfohlene Dosisanpassungen

GFR-Kategorie	Anpassung [g/d]	Mittelwert [g/d]
1	≥ 90	3*, 2,9
2	60-89	2,8, 2,5
3a	45-59	2,3, 2,1
3b	30-44	2,0, 1,9
4	15-29	1,8, 1,6
5	< 15	1,5, 1,4

Tabelle 2: Berechnete Meropenem-Tagesdosis in Abhängigkeit der GFR, am Beispiel der *Standarddosis nach Zulassung von 3 g/d bezogen auf einen Zielspiegel von 8 mg/l

GFR-Kategorie	Anpassung [g/d]	Mittelwert [g/d]
1	≥ 90	13,5*, 13,4
2	60-89	13,2, 12,3
3a	45-59	11,3, 10,9
3b	30-44	10,5, 10,0
4	15-29	9,5, 9,1
5	< 15	8,6, 8,2

Tabelle 3: Berechnete Piperacillin/Tazobactam-Tagesdosis in Abhängigkeit der GFR, am Beispiel der *Standarddosis nach Zulassung von 13,5 g/d bezogen auf einen Zielspiegel von 32 mg/l

DISKUSSION UND FAZIT

Die beobachtete Häufigkeit vorgenommener Dosisanpassungen, insbesondere Dosisenkungen, unterstreicht die Notwendigkeit der individuellen Betrachtung der Patientenfälle. Basierend auf den ausgewerteten Daten ist eine Korrelation zwischen Dosisanpassung und GFR festzustellen. Die Anwendung daraus berechneter Tagesdosen ergibt allerdings eine zu hohe Abweichung, eine Übertragbarkeit in die Praxis ist aktuell nicht möglich.

Tendenziell erscheint der alleinige Parameter GFR unzureichend für eine solche Standardisierung. Um jedoch eine belastbare Aussage zur Anwendbarkeit der dargestellten Berechnungsmethode treffen zu können, sollten vor allem die Fallzahl zur Evaluation erhöht und weitere pharmakokinetische Faktoren (z. B. verändertes Verteilungsvolumen, Plasmaalbumin kritisch Kranker) einbezogen werden.

KONTAKT

Dr. rer. medic. Ulrike Georgi · Zentralapotheke Klinikum Chemnitz · u.georgi@skc.de



WWW.KLINIKUMCHEMNITZ.DE