



*Open brief inzake toedienen
Tamiflu®/oseltamivir bij patiënten die een
niertransplantatie hebben ondergaan*

Groningen, 22 oktober 2009
JHvdH/MvG/61.09

Betreft: Standpunt LONT ten aanzien van het gebruik van oseltamivir bij H1N1 bij niertransplantatiepatiënten.

L.S.,

Momenteel zijn diverse groepen (RIVM, kwaliteitscommissie NFN, LUMC) bezig standpunten te formuleren over de te nemen maatregelen bij de nieuwe H1N1 influenza. De gegeven adviezen zijn niet eenduidig en dit noodzaakt het Landelijk Overleg NierTransplantatie (LONT) om te komen tot een duiding ten behoeve van de patiënten die een niertransplantatie hebben ondergaan.

Er bestaat geen controverse ten aanzien van de vaccinatie. In principe komen alle niergetransplanteerde patiënten in aanmerking voor vaccinatie. De controverse bestaat uit een verschil van mening betreffende het gebruik van oseltamivir. De nu ontstane situatie is uniek en heeft geen precedent in die zin dat er in het verleden geen antivirale middelen waren en evenmin grote cohorten immuun gecompromitteerde transplantaat ontvangers bestonden. De neiging is om adviezen op evidence te baseren maar goede evidence in deze ontbreekt. Extrapolatie van data uit enigszins vergelijkbare situaties is het beste dat er voorhanden is en is de basis van waaruit de adviezen worden geformuleerd. Tevens is dit de reden waarom er gemakkelijk verschillen van inzicht ontstaan.

Het RIVM stelt in haar advies dat:

Personen die behoren tot één van deze groepen (risico groepen waar onder patiënten na niertransplantatie) dienen zo spoedig mogelijk na het ontstaan van griepverschijnselen (waarbij koorts als leidend verschijnsel wordt gezien) met de inname van neuraminidase-remmers te beginnen. De Nederlandse overheid heeft hiertoe oseltamivir naar de Nederlandse apotheken gedistribueerd, waar het op recept kosteloos verkrijgbaar is.

Bron: [http://www.rivm.nl/cib/infectieziekten-A-Z/infectieziekten/nieuwe_influenza_A/Nieuwe_Influenza_A_\(H1N1\).jsp](http://www.rivm.nl/cib/infectieziekten-A-Z/infectieziekten/nieuwe_influenza_A/Nieuwe_Influenza_A_(H1N1).jsp)

Dit is een advies dat uitgaat van de maximale bescherming van de individuele patiënt en als zodanig wordt een relatieve overconsumptie van oseltamivir ingecalculeerd. Een ander probleem van dit advies is, dat het wordt gehinderd door een lastige praktische uitvoering bijvoorbeeld omdat geadviseerd wordt bij relatief aspecifieke symptomen reeds over te gaan tot behandeling. Dit is toch enigszins problematisch omdat op dit moment de a priori kans dat een niertransplantatiepatiënt met koorts en hoesten een H1N1 infectie heeft, tamelijk gering is. Ook zijn er in zo'n geval nog wel enige differentiaal diagnostische overwegingen op zijn plaats. Wel is het zo dat mogelijk deze a priori kans met het optreden van de verwachte pandemie straks hoger kan zijn. Maar deze dynamiek wordt niet in het advies meegewogen.

./2

Voorzitter

Prof. dr. R.J. Porte
Universitair Medisch Centrum Groningen

Secretaris

Dr. R.J. Hené
Universitair Medisch Centrum Utrecht

Penningmeester

Dr. N.M. Lardy
Sanquin Diagnostic Services, Amsterdam

Alle correspondentie via secretariaat:

Postbus 6235 - 2001 HE Haarlem - Telefoon (023) 551 3016 - Fax (023) 551 3087 - E-mail: secretariaat@transplantatievereniging.nl



Het advies van de kwaliteitscommissie van de NFN is daarentegen simpel uitvoerbaar en transparant maar gaat voorbij aan het feit dat niertransplantatiepatiënten geconfronteerd met een H1 N1 infectie in een aantal gevallen ernstig ziek kunnen worden en wat mogelijk door een tijdige start van neuraminidaseremmers voorkomen of gemitigeerd kan worden.

De tot op heden beschikbare data suggereren dat een behandeling met neuraminidaseremmers geïnitieerd < 48 uur na aanvang van de symptomen kan resulteren in een verkorting van ziekte duur alsmede in een reductie van complicaties en superinfecties.

Hoewel dat laatste effect juist in onze doelgroep, de immuun gecompromitteerde, minder uitgesproken lijkt te zijn. Dit was in de gevallen van seizoensgebonden griep wel aantoonbaar.

De vraag die feitelijk beantwoord moet worden is tweeledig:

- Zijn wij van mening dat een patiënt na niertransplantatie met de verdenking op een H1N1 infectie behandeld moet worden? Zo ja, op welk moment in het beloop?
- Hoe vertalen we een advies vervolgens tot een uitvoerbaar beleid dat door de tweedelijng gestalte kan worden gegeven.

Tevens dient een dergelijk advies afgewogen te worden tegen de mogelijke bezwaren die kleven aan het vroegtijdig starten met oseltamivir en de risico's die de niertransplantatiepatiënt loopt op eventuele bijwerkingen van dit medicament.

Ook dient medegenomen te worden dat in het geval van een niertransplantatiepatiënt feitelijk een advies op maat gewenst is. De dosering oseltamivir dient aangepast te worden aan de nierfunctie. Tevens dient het optreden van de door het RIVM genoemde verschijnselen in deze patiëntencategorie altijd te resulteren in verder onderzoek gezien de uitvoerige differentiaal diagnose.

Dit alles overwegende is het LONT van mening dat:

1. enerzijds het opvolgen van het RIVM advies de niertransplantatiepatiënten onnodig kan bloot stellen aan de potentiële bijwerkingen van oseltamivir bij onduidelijkheid over de juiste diagnose. En dat anderzijds het advies van de NFN de niertransplantatiepatiënten potentieel te kort kan doen omdat een behandeling met oseltamivir bij een H1N1 infectie wel degelijk een potentieel zinvolle bijdrage kan zijn in het limiteren van de consequenties van de ziekte.
2. ondanks het feit dat er voor beide adviezen scientific evidence ontbreekt, het zinvol en noodzakelijk wordt geacht tot richtlijnen te komen
3. voor deze patiëntencategorie bij het optreden van de door het RIVM genoemde symptomen eerder geadviseerd dient te worden de hulp van een arts te zoeken dan blind te beginnen met oseltamivir. Snel diagnostiek via een neus/keel swab moet dan worden verricht en bij een positieve uitslag moet dan vervolgens gestart worden met oseltamivir. Tevens kan, indien niet reeds bekend, het serum kreatinine worden bepaald om dan door middel van een kreatinine afgeleide MDRD te komen tot een aan de nierfunctie aangepast doseringsadvies.

Logistiek moet dit haalbaar zijn: de techniek is een H1N1 typering middels PCR uit een neus/keel swab. Indien niet mogelijk volstaat, minder sensitief maar voldoende indicatief, het aantonen van influenza A. Deze test geeft binnen een aantal uren een uitslag. Inmiddels is er binnen de tweede lijn een voldoende fijnmazig netwerk van laboratoria die deze techniek in huis hebben. Op deze wijze blijft gewaarborgd dat er binnen 48 uur behandeld kan worden. Ook vermindert dit de kans op onnodige behandeling met als belangrijkste bijwerking diarree en de daarmee samenhangende fluctuaties in immuunsuppressiva spiegels bij patiënten die reeds gevoelig zijn voor dehydratie en ontregeling van tractus digestivus als gevolg van co-medicatie met bijvoorbeeld mycofenalaat mofetil. Tevens wordt het risico op het niet onderkennen van andere ziektebeelden met een initieel vergelijkbare symptomatologie ondervangen.

./3

Voorzitter

Prof. dr. R.J. Porte
Universitair Medisch Centrum Groningen

Secretaris

Dr. R.J. Hené
Universitair Medisch Centrum Utrecht

Penningmeester

Dr. N.M. Lardy
Sanquin Diagnostic Services, Amsterdam

Alle correspondentie via secretariaat:


Postbus 6235 - 2001 HE Haarlem - Telefoon (023) 551 3016 - Fax (023) 551 3087 - E-mail: secretariaat@transplantatievereniging.nl



Hoewel voor de complete populatie in het huidige advies is afgezien van gerichte diagnostiek naar H1N1 is het de mening van het LONT dat dit voor de patiënten met een niertransplantaat niet moet gelden. Het betreft hier een cohort van plm. 10.000 patiënten in Nederland waarvoor dan een uitzondering gemaakt moet worden. Gezien de complexe situatie rond deze patiëntengroep lijkt dit alleszins gerechtvaardigd, temeer daar de zorg voor deze patiënten doorgaans is georganiseerd in regionale netwerken, die kunnen zorg dragen voor de implementatie van bovenstaand beleid.

Concreet houdt dit in dat wij niertransplantatiepatiënten met verschijnselen willen adviseren niet zo maar te starten met Tamiflu[®]/oseltamivir. Het advies is dat zij zich in verbinding stellen met hun vaste controlerende nefroloog. Deze zal dan na het verrichten van diagnostiek uiteindelijk de beslissing nemen om al dan niet over te gaan tot de behandeling met oseltamivir. Voor het overige sluit het LONT zich volledig aan bij de door RIVM gegeven adviezen.

Namens Het Landelijk Overleg NierTransplantatie,



Jaap Homan van der Heide

Voorzitter

Prof. dr. R.J. Porte
Universitair Medisch Centrum Groningen

Secretaris

Dr. R.J. Hené
Universitair Medisch Centrum Utrecht

Penningmeester

Dr. N.M. Lardy
Sanquin Diagnostic Services, Amsterdam

Alle correspondentie via secretariaat:

Postbus 6235 - 2001 HE Haarlem - Telefoon (023) 551 3016 - Fax (023) 551 3087 - E-mail: secretariaat@transplantatievereniging.nl