

Fluorchinolonen-profylaxe bij transrectale prostaatbiopsie

Sofie Tops, Michiel Sedelaar, Eva Kolwijck, Heiman Wertheim

Samenvatting

Een brief van de Europese Vereniging van Urologen (EAU) waarin profylaxe met fluorochinolonen bij transrectale prostaatbiopsie wordt afgeraden, heeft recentelijk tot veel onduidelijkheid geleid onder Nederlandse urologen. De EAU attendeerde haar leden in heel Europa erop dat dit advies gebaseerd is op een juridisch bindend besluit vanuit de Europese commissie en dus nageleefd moet worden. Er is hier sprake van misinterpretatie van Europese regelgeving, met veel consequenties voor de patiënt. Bovendien dringt zich hier de vraag op hoe te communiceren over aanbevelingen over antibioticumbeleid en bovenal wie zou moeten communiceren over dergelijke Europese besluitvorming. Hoe hoort men om te gaan met adviezen van Europese beroepsorganisaties die niet aansluiten bij het Nederlandse antibioticumbeleid?

Abstract

A letter from the European Association of Urology (EAU) in which prophylaxis with fluoroquinolones in transrectal prostate biopsy is discouraged, has recently led to much uncertainty among Dutch urologists. The EAU pointed out to its members throughout Europe that this recommendation is based on a legally binding decision from the European Commission and therefore must be adhered to. This is a case of misinterpretation of European regulations with many consequences for the patient. Moreover, it raises the question of how to communicate about recommendations regarding antibiotic policy and, above all, who should communicate about such European decision-making. How should we deal with advice from European professional organizations that are not in accordance with the Dutch antibiotic policy?

Misinterpretatie

Recentelijk is veel onduidelijkheid ontstaan onder Nederlandse urologen naar aanleiding van een brief van de Europese Vereniging van Urologen (EAU) waarin profylaxe met fluorochinolonen bij transrectale prostaatbiopsie wordt afgeraden. De EAU attendeerde haar leden in heel Europa erop dat dit advies gebaseerd is op een juridisch bindend besluit vanuit de Europese commissie en dus nageleefd moet worden. Hier is echter sprake van misinterpretatie van Europese regelgeving, met veel consequenties voor de patiënt.

Wat ging eraan vooraf?

Het Europees Geneesmiddelen Agentschap (EMA) heeft onlangs opnieuw de baten-risicoverhouding van fluorochinolonen systematisch breed geëvalueerd.[1] Aanleiding hiervoor was een verzoek vanuit de Duitse nationale bevoegde autoriteit op basis van invaliderende, langdurige en potentieel irreversibele bijwerkingen op pezen, spieren, gewrichten en zenuwstelsel die zijn gemeld met fluorochinolonen en tot dusver onderbelicht waren.

In de aanbevelingen van het EMA staat dat fluorochinolonen niet (meer) gebruikt mogen worden als ‘*prophylaxis after surgeries or interventions in the urogenital system*’. Strikt genomen betekent dit dat fluorochinolonen alleen moeten worden gemeden als profylaxe na chirurgische ingrepen of urologische interventies (bijvoorbeeld prostaatbiopsie). Dit is rationeel aangezien er geen wetenschappelijk bewijs is voor het continueren van profylaxe langer dan 24 uur na

Radboudumc, Medische Microbiologie, Nijmegen, drs. S.C.M. Tops, internist in opleiding,
dr. E. Kolwijck, arts-microbioloog,
prof. dr. H.F.L. Wertheim, arts-microbioloog;
afdeling Urologie, dr. J.P.M. Sedelaar, uroloog.
Correspondentieadres: sofie.tops@radboudumc.nl.

prostaatbiopsie.

Het EMA onderbouwt deze specifieke aanbeveling met een citaat uit een EAU-richtlijn waarin staat dat breed-spectrumantibiotica (zoals fluorchinolonen) niet gebruikt moeten worden als peri-procedurele profylaxe. Hier begint de onduidelijkheid over deze EMA-aanbeveling: het zou namelijk ten onrechte de suggestie kunnen wekken dat er restricties zijn aan het gebruik van fluorchinolonen als kortdurende profylaxe bij prostaatbiopsie. Daarbij wordt achterwege gelaten dat in diezelfde EAU-richtlijn fluorchinolonen eerste keus zijn als profylaxe rondom prostaatbiopsie.

Vervolgens stelt het EMA dat zijn aanbevelingen zijn overgenomen door de Europese Commissie en zijn vastgelegd in een juridisch bindend besluit, wat onjuist is. De aanbevelingen zijn namelijk niet overgenomen, maar meegenomen in een Europees besluit. In de Europese wetgeving wordt alleen gesproken over een restrictie van het gebruik van fluorchinolonen ter preventie van recidiverende urineweginfecties, en wordt in het geheel niet gesproken over een verbod van fluorchinolonen als chirurgische profylaxe.

Dit alles heeft ertoe geleid dat de EAU een brief naar al haar leden in Europa heeft gestuurd waarin foutief staat vermeld dat fluorchinolonen niet meer mogen worden gebruikt als profylaxe rondom prostaatbiopsie. In deze brief staat tevens dat de EAU voornemens is fluorchinolonen als eerste keus profylactisch middel rondom prostaatbiopsie te verwijderen uit haar richtlijn. Los van het feit dat dit niet is wat de Europese instanties (aan)bevelen, berust deze actie van de EAU op een cirkelredenering, aangezien het EMA-document waarop zij dit baseert (deels) verwijst naar haar eigen richtlijn.

Communicatie

De vraag dringt zich op hoe (niet) te communiceren over aanbevelingen voor antibioticumbeleid, maar vooral wie zou moeten communiceren over dergelijke Europese besluitvorming. Hoe hoort men om te gaan met adviezen van Europese beroepsorganisaties die niet aansluiten bij bijvoorbeeld het Nederlandse antibioticumbeleid? Hiervoor geldt in het algemeen dat landelijk beleid prevaleert boven Europees beleid. Het is van groot belang dat men bij de formulering van antibioticumbeleid rekening houdt met regionale verschillen in de epidemiologie van antimicrobiële

resistentie. Resistentiecijfers kunnen tussen Europese landen sterk verschillen en de uitkomst van een batenrisicoanalyse is eveneens afhankelijk van de resistentiecijfers in een bepaalde regio. In Nederland is de fluorchinolonresistentie in bacteriën waartegen de profylaxe bij transrectale prostaatbiopsie gericht is, nog relatief laag (22 procent).[2] Dit maakt ciprofloxacine in ieder geval voor de Nederlandse situatie veruit het meest effectieve profylacticum. Een Europese beroepsvereniging zou dus moeten communiceren via de landelijke beroepsvereniging, om de juiste vertaalslag te kunnen maken. Hetgeen in dit geval niet is gebeurd.

Nederlandse situatie

Gelukkig heeft het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) een juiste en heldere uitleg staan op zijn website en heeft de Stichting Werkgroep Antibioticabeleid (SWAB) en de Nederlandse Vereniging van Urologen naar aanleiding van dit voorval een advies uitgebracht voor de Nederlandse situatie. Hierbij blijven fluorchinolonen als perioperatieve profylaxe rondom prostaatbiopsie eerste keuze.[3,4]

Een belangrijke reden hiervoor is dat er op het moment geen alternatieve geschikte antimicrobiële profylaxe beschikbaar is. Voor andere (combinaties van) orale antibiotische profylactica, zoals cotrimoxazol of amoxicilline/clavulaanzuur, zijn er in deze patiëntengroep onacceptabel hoge resistentiepercentages in de bacteriën waartegen de profylaxe bij transrectale prostaatbiopsie is gericht.[2] Bovendien komen sommige antibiotica, zoals nitrofurantoïne, niet in de goede concentraties in het prostaatweefsel, waardoor deze antibiotica bij voorbaat geacht worden minder effectief te zijn. Fosfomycine is effectief gebleken als perioperatieve profylaxe rondom prostaatbiopsie, maar ook dit antibioticum is op basis van zijn penetratievermogen in prostaatweefsel waarschijnlijk alleen werkzaam tegen bacteriën met een (zeer) lage MIC (minimaal remmende concentratie).

Op dit moment wordt er een Nederlandse studie (PRO-SWAP) naar het selecteren van profylaxe op grond van een vooraf genomen rectumkweek uitgevoerd. Uit voorlopige data blijkt dat ook bij een kweekgestuurde strategie zonder ciprofloxacine in 29,3 procent van de gevallen geen orale optie voorhanden is met één antibioticum. Profylaxe met ciprofloxacine heeft echter zelden

langdurige, invaliderende en mogelijk onomkeerbare bijwerkingen, als dat al het geval is na profylactische toediening van één of enkele giften. Hierdoor valt de baten-risicoanalyse gunstig uit.

Er moet op een duidelijke manier worden gecommuniceerd met zorgverleners zodat zij worden voorzien van bruikbare, juiste en eenduidige informatie. Bovendien is het zeer wenselijk dat communicatie verloopt via de Nederlandse bevoegde betrokken partijen, die niet kunnen worden herroepen door hun Europese collega's. Het is van belang dat deze partijen de handen ineen slaan, zodat er in Nederland een eenduidig standpunt wordt ingenomen over hoe om te gaan met dergelijke Europese aanbevelingen, nu en in de toekomst. Alleen op deze manier kan een goede kwaliteit van patiëntenzorg worden gewaarborgd.

De auteurs maken deel uit van de PRO-SWAP-onderzoeksgroep naar kweekgestuurde profylaxe rondom transrectale prostaatbiopsie.

Referenties

1. Assessment report: Quinolone and fluoroquinolone medicinal products for systemic and inhalation use: https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/quinolone-fluoroquinolone-article-31-referral-assessment-report_en.pdf, geraadpleegd op 28 juni 2019.

2. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). Nethmap 2019: <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2019-0038.pdf>, geraadpleegd op 4 november 2019.
3. College ter Beoordeling van Geneesmiddelen: <https://www.cbg-meb.nl/documenten/brieven/2019/03/29/dhpc-fluorochinolonen>, geraadpleegd op 28 juni 2019.
4. Stichting Werkgroep Antibioticabeleid: <https://www.swab.nl/swab/cms3.nsf/viewdoc/B150ED-B44F11C66DC125843A0055AC11>, geraadpleegd op 4 november 2019.