

Bariatrische chirurgie: aciclovir

BC, bariatrische chirurgie; BI, betrouwbaarheidsinterval; BMI, body mass index; HR, hazard ratio; RYGB, Roux-and-Y gastric bypass;

Conclusie

Op basis van beperkte gegevens kan de effectiviteit van oraal aciclovir verminderd zijn na bariatrische chirurgie. Er wordt geadviseerd om een behandeling met oraal valaciclovir of parenteraal aciclovir te overwegen. Bij parenterale toediening van aciclovir wordt geen invloed van bariatrische chirurgie verwacht.

Een casus vond verlies van effectiviteit van aciclovir (ook bij verdubbeling van de dosis) in een patiënt die Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) had ondergaan, terwijl valaciclovir wel effectief was bij deze patiënt. Valaciclovir wordt in het lichaam omgezet in de actieve metaboliet aciclovir. De auteurs geven aan dat deze waarneming wordt ondersteund door wat bekend is over de farmacokinetiek van aciclovir en valaciclovir. Aciclovir is sterk polair en wordt daarom vooral geabsorbeerd in het bovenste deel van het maagdarmkanaal, dat bij een RYGB voor een belangrijk deel wordt overgeslagen. Valaciclovir is door de valylester veel lipofielier. Het wordt daarom beter geabsorbeerd en is voor de absorptie niet afhankelijk van het bovenste deel van het maagdarmkanaal (Samraj et al, 2024). Valaciclovir heeft bovendien voor bariatrische chirurgie al een veel hogere biologische beschikbaarheid (54%) dan aciclovir (20%) (1,2).

1. Informatorium Medicamentorum. Valaciclovir. Geraadpleegd via de KNMP Kennisbank op 18-07-2024.
2. Informatorium Medicamentorum. Aciclovir. Geraadpleegd via de KNMP Kennisbank op 18-07-2024.

	Wijziging PK/PD?	Actie	Datum
Beslissing werkgroep oraal	Ja	Ja	23-09-2024
Beslissing werkgroep parenteraal	Onbekend	Nee	23-09-2024

Literatuur

Onderbouwend

Bron	BMI/kg	Resultaten	Opmerkingen
Samraj S et al. Loss of control of herpes suppression following bariatric surgery. Int J STD AIDS 2024 Jun 25: 956462424126458 4. Casus Bewijs 2	RYGB Voor RYGB: BMI: 65,9 kg/m ² lichaams-gewicht: 152 kg 3 jaar na RYGB: BMI: 38,2 kg/m ²	Een 42-jarige vrouw had voor bariatrische chirurgie een goede suppressie van recidiverende herpes genitalis met orale aciclovir 400 mg 2x daags. Bijna direct na bariatrische chirurgie werd de suppressie ineffectief en traden ernstige herpes-gerelateerde complicaties op. Verhoging van de aciclovirdosis naar achtereenvolgens 400 mg 3x daags en 400 mg 4x daags, loste dit probleem niet op. Na wijziging van oraal aciclovir 400 mg 4x daags naar valaciclovir 500 mg 2x daags werd de volledige herpessuppressie hersteld.	

	lichaams- gewicht: 88 kg	Opmerkingen auteurs Absorptie van aciclovir na orale toediening is langzaam, variabel en incompleet. De biologische beschikbaarheid van oraal aciclovir is laag en neemt af met toenemende dosis. Met standaarddoses voor orale toediening kunnen slechts piekconcentraties van minder dan 6 $\mu\text{mol/l}$ worden bereikt (1). Omdat aciclovir sterk polair is, wordt het nagenoeg alleen in het bovenste deel van het maagdarmkanaal geabsorbeerd. In tegenstelling hiermee, verhoogt de aanwezigheid van een l-valyl-ester in valaciclovir de lipofiliciteit en zorgt zo voor een betere absorptie en een 3-5 maal zo hoge biologische beschikbaarheid (ongeveer 54%) dan die voor oraal aciclovir, waardoor de therapeutische effectiviteit toeneemt (2). De Roux-en-Y procedure verwijdert bovenste delen van het maagdarmkanaal waar aciclovir wordt geabsorbeerd. Dit kan leiden tot verlies van controle van de herpesinfectie. Na een therapieonderbreking van 5 dagen is het effect of suppressieve therapie volledig verdwenen (3). Dit effect kan daarom tot uiting komen in de periode direct na de operatie, zoals het geval was bij deze casus. Artsen moeten rekening houden met de gevolgen van de operatie voor de farmacokinetiek van de medicatie. Alternatieven die niet afhankelijk zijn van absorptie in het bovenste deel van het maagdarmkanaal kunnen nodig zijn (4). Referenties: 1. Laskin OL. Clinical pharmacokinetics of acyclovir. Clin Pharmacokinet 1983;8:187-201. 2. Lebrun-Vignes B. Valaciclovir [valaciclovir]. Ann Dermatol Venereol 2002;129(5 Pt 1): 708. 3. Gupta R, et al. Valacyclovir and acyclovir for suppression of shedding of herpes simplex virus in the genital tract. J Infect Dis 2004;190(8):1374-1381.	
--	---	--	--

		4. MacDougall C and Guglielmo BJ. Pharmacokinetics of valaciclovir. J Antimicrob Chemother 2004;53(6): 899-901.	
--	--	---	--

Overig

Bron	BMI/kg	Resultaten	Opmerkingen
Joachim E et al. Pre-transplant bariatric surgery is not associated with an increased risk of infection after kidney transplant. Transplant Int. 2021;34(10):1989-1991 Case-control studie	BC-groep (n = 69) BMI = 29,7±5,0 kg/m² Controle (n = 1067) BMI = 28,8±4,5 kg/m²	- Case-control studie naar het risico op infecties in het eerste jaar na niertransplantatie. Cases waren patiënten met een bariatrische ingreep voorafgaand aan niertransplantatie. Controles werden gematcht op BMI vlak voor transplantatie, leeftijd, oorzaak van nierfalen en jaar van transplantatie. Patiënten in de BC-groep waren vaker vrouw (65% vs 32%) en 'non-Hispanic white' (91% vs 80%) in vergelijking met controlepatiënten. - Bariatrische ingrepen waren RYGB (n = 41), gastrectomie (n = 19) en onbekend (n = 9). De ingreep vond 5,2 (interkwartiel range 2,6-10,4) jaar voor de transplantatie plaats. - Patiënten ontvingen profylaxe met lokaal nystatine/clotrimazol voor preventie van orofaryngeale candidiasis, valganciclovir of aciclovir gedurende 3-6 maanden afhankelijk van donor-ontvanger-risicofraterificatie en cotrimoxazol. - Het risico op virale infecties was kleiner in de BC-groep (HR = 0,43; 95%BI 0,20-0,93) en dit verschil persisteerde na correctie voor baseline kenmerken (HR = 0,39; 95%BI 0,19-0,81). Dit verschil werd vooral gedreven door een afname in BK-virusinfecties (HR = 0,13; 95%BI 0,02-0,84). Het aantal BK-virusinfecties was echter laag; in de BC-groep was er slechts 1 BK-virusinfectie. - Het risico op bacteriële infecties was vergelijkbaar in beide groepen. Na BC werden in de univariate analyse een hoger risico op schimmelinfecties gezien, maar dit verschil verdween in de multivariate analyse.	- Het artikel is een letter to the editor. De informatie over methode/resultaten is beperkt. - Het is onbekend hoeveel patiënten met aciclovir werden behandeld en in welke dosering en hoe lang dit werd toegepast.

		De auteurs concluderen dat de profylactische behandeling niet aangepast hoeft te worden.	
Jorgenson MR et al. Pre-transplant bariatric surgery is associated with increased fungal infection after liver transplant. Transpl Infect Dis 2021;23:e13484 Case-control studie	RYGB-groep (n = 16) BMI = 31,6±7,7 kg/m² Controle (n = 32) BMI = 28,2±6,8 kg/m²	- Casus-controlestudie naar het risico op infectie in het eerste jaar na levertransplantatie. Cases waren patiënten met RYGB. De ingreep vond mediaan 11,7 jaar voor de transplantatie plaats. - Controles zonder bariatrische chirurgie werden gematcht op leeftijd (± 10 jaar) bij transplantatie. Patiënten in de BC-groep waren vaker vrouw (69% vs 25%) en jonger (48,89 ± 10,19 vs 54,68 ± 8,71) dan controlepatiënten. - Patiënten ontvingen profylaxe met oraal nystatine voor preventie van orofaryngeale candidiasis, valganciclovir of aciclovir gedurende 3-6 maanden afhankelijk van donor-ontvanger risicostatificatie en cotrimoxazol. Twee jaar voor het eind van de 17-jarige studieperiode werd een protocol voor gerichte profylaxe van schimmelinfecties geïmplementeerd met 400 mg oraal fluconazol zonder aanpassing voor nierfunctie gedurende 14 dagen na de transplantatie. - Het risico op cytomegalovirus-infectie verschilde niet significant tussen de RYGB-groep en controles (26,7% vs 12,9%, P = 0,3). - Het risico op schimmelinfectie was hoger voor de RYGB-groep dan voor de controlegroep (33,4% vs 9,7%, P = 0,01). Het risico op bacteriële infecties verschilde niet tussen beide groepen (P = 0,09), maar er was wel een trend richting toename. - Mogelijk moet de profylaxe voor schimmelinfecties worden aangepast.	- Het is onbekend hoeveel patiënten met aciclovir werden behandeld en in welke dosering dit werd toegepast. - Een deel van de patiënten kreeg ook profylaxe met fluconazol, terwijl matching op basis van tijdstip van de transplantatie (voor of na introductie van de fluconazolprofylaxe) ontbreekt. Er was echter geen significant verschil tussen cases en controles in het percentage patiënten dat voor en na de introductie werd getransplanteerd.
Alrasheed K et al. Herpes Zoster Ophthalmicus with Unilateral Sixth Nerve Palsy. Can. J. Neurol. Sci.		Casus van een 69-jarige vrouw die zich presenteerde met herpes zoster ophthalmicus. In 2016 had deze vrouw een sleeve gastrectomie ondergaan. Ze werd behandeld met oraal aciclovir, pregabaline en celecoxib. Na twee dagen kreeg de vrouw een horizontale	- De dosering aciclovir is niet beschreven. - Op basis van deze case-report is onduidelijk of behandeling met aciclovir effectief was.

2020; 47(2):273-274 Case-report		diplopie met unilaterale verlamming van de nervus abducens, waarna prednison werd gestart. Ook vervolgde de vrouw haar 21-daagse kuur aciclovir. Binnen 2 weken na diagnose waren alle klachten verdwenen.	
Karami R et al. Herpes Zoster as a Rare Etiology of Abdominal Pain After Sleeve Gastrectomy: a Case Report. Obes Surg 2020;30:4124-4126 Case-report	BMI 44 kg/m ² (voor BC)	Casus van een 65-jarige vrouw die een laparoscopische gastric sleeve operatie onderging. Drie weken na de operatie ontwikkelde de vrouw buikpijn, waarop diagnostiek volgde. Een dag later ontstonden er laesies en werd de diagnose gordelroos gesteld. Aciclovir (400 mg 5dd) en gabapentine werden gestart. Na 10 dagen was de vrouw klachtenvrij en waren de laesies verdwenen.	Meestal zijn de blaasjes na 7-10 dagen ingedroogd, waardoor niet duidelijk is of de behandeling met aciclovir effectief was, of dat door natuurlijk beloop de klachten verdwenen.
SmPC Aciclovir Aurobindo 400 mg (15-09-2023)		Geen informatie over bariatrische chirurgie	

PICO

P(atient)	Patiënten die een bariatrische ingreep hebben gehad
I(ntervention)	Aciclovir (oraal/parenteraal)
C(omparison / Control)	Patiënten zonder bariatrische ingreep
O(utcome)	Farmacokinetische en farmacodynamische parameters

In- en exclusiecriteria

Inclusie:

- Voldoet aan PICO
- Voldoet aan PICO op comparison/control na (casus met vergelijking valaciclovir na bariatrische chirurgie)

Exclusie:

- Dierstudies
- In vitro studies

Zoektermen

Pubmed

Datum: 31-07-2024

Search #	Zoektermen
#1	aciclovir AND (bariatric surgery OR gastric sleeve OR gastric banding OR gastric bypass OR jejunoileal bypass OR biliopancreatic bypass)

Embase

Datum: 31-07-2024

Search #	Zoektermen
#1	aciclovir AND (bariatric surgery OR gastric sleeve OR gastric banding OR gastric bypass OR jejunoileal bypass OR biliopancreatic bypass)