

UPPER-Actueel

Uitgave van [UPPER

Netwerk voor farmaceutisch praktijkonderzoek en praktijkstages]



Universiteit Utrecht

nr. 4, december 2010

Met in deze uitgave:

- UPPER onderzoekt gebruik van oseltamivir.
- Bloeddruk meten in de apotheek: niks bijzonders!

Verder:

Praktijkonderzoek en recente publicaties | UPPER stage | Promoties departement Farmaceutische Wetenschappen | Onderzoek departement Farmaceutische Wetenschappen

Redactioneel Beter zichtbaar

'Apothekers moeten beter laten zien wat ze doen' is een veel gehoorde kreet. Dit is makkelijker gezegd dan gedaan. Openbare apothekers zijn actief en nemen veel initiatieven om de farmaceutische zorg te verbeteren. Echter, soms zijn apothekers zo druk bezig met innoveren dat ze vergeten om hun inspanningen ook aan de buitenwereld te laten zien. UPPER probeert door middel van praktijkonderzoek problemen rondom het gebruik van geneesmiddelen in kaart te brengen en de effecten van interventies door apothekers zichtbaar te maken. Medicatieveiligheid is zo'n terrein waarop apothekers actief zijn. Twee voorbeelden: nierfunctiewaarden worden door apothekers gebruikt om de farmacotherapie te verbeteren, en apothekers hebben steeds vaker een belangrijke rol bij de afhandeling van herhaalmedicatie. In samenwerking met de KNMP is UPPER een onderzoek gestart om de activiteiten van apothekers op het gebied van deze twee zorginnovaties in kaart te brengen. Dit in kaart brengen gebeurt onder andere door middel van een vragenlijst. Op onze website (<http://upper.science.uu.nl>) kunt u een link vinden naar deze vragenlijst. UPPER wil helpen de zorg in de openbare apotheek zichtbaar te maken! Helpt u ons dan met het onderzoek?

Katja van Geffen

UPPER onderzoekt gebruik van oseltamivir



Vorig jaar hield de Mexicaanse griep heel Nederland in zijn greep. Iedereen had het over de symptomen en de risico's, maar ook over het al dan niet halen van de griep prik, en het in huis halen en gebruiken van oseltamivir. Uiteindelijk haalden ongeveer 10 miljoen mensen een prik tegen de Mexicaanse griep en werd oseltamivir 60.500 keer afgeleverd. Aanleiding voor UPPER om het gebruik van oseltamivir eens onder de loop te nemen.

Inmiddels ligt de pandemie al weer even achter ons en zijn de eerste evaluaties verschenen over deze periode. Daaruit blijkt bijvoorbeeld dat wanneer de WHO in mei 2009 de definitie van grieppandemie niet had veranderd, er van een pandemie geen sprake was geweest. Ook wordt de werkzaamheid van oseltamivir bij griep in twijfel getrokken. Artsen schrijven oseltamivir voor om de duur van de symptomen te verkorten en om bij risicogroepen complicaties te voorkomen. Het middel werd vorig jaar ruim honderd keer vaker afgeleverd dan in 2008: toen werd het 600 keer verstrekt.

Toen de eerste mensen in mei griepverschijnselen kregen, kregen zij oseltamivir alleen vergoed wanneer dit werd verstrekt door de GGD. Omdat de GGD het aantal recepten niet meer kon verwerken, kregen apotheken vanaf 7 augustus een voorraad oseltamivir van de overheid. Vanaf dat moment

werd artsen geadviseerd om oseltamivir alleen voor te schrijven aan grieppatiënten die behoren tot een risicogroep. Hiertoe behoren mensen met een hart- of vaatziekte, longaandoening, diabetes en/of nierziekte, mensen met een verminderde afweer, kinderen jonger dan twee jaar, mensen van zestig jaar en ouder, zwangere vrouwen in het derde trimester van hun zwangerschap, en mensen die in de gezondheidszorg werken en contact hebben met patiënten.

UPPER besloot het gebruik van oseltamivir te onderzoeken tijdens de studentencursus 'farmaceutisch praktijkonderzoek'. Deze cursus verzorgde UPPER in februari van dit jaar. Tijdens de cursus leren studenten farmaceutisch praktijkonderzoek te doen: welke studieopzet moet je kiezen, welke onderzoeksmethoden zijn er en hoe analyseer je de verkregen data.

Van de apotheken die aangaven aan het onderzoek mee te willen doen, hebben de studenten er 19 kunnen bezoeken tijdens de cursus. In totaal zijn zo 845 mensen geselecteerd die oseltamivir hebben opgehaald in hun apotheek.

Uiteindelijk namen de studenten bij 361 patiënten een telefonische vragenlijst af.

Uit de enquêtes bleek dat niet alleen mensen met griepsymptomen een recept voor oseltamivir kregen. Een beperkt aantal respondenten kreeg oseltamivir preventief vanwege contact met een grieppatiënt, of zij kregen het middel op voorraad voor het geval ze met een grieppatiënt in contact zouden komen. Enkele anderen hadden op eigen verzoek een recept gekregen. Vier op de vijf respondenten noemde één of meer risicofactoren. De meest genoemde risicofactoren waren longziekten en leeftijd.

Van de 260 respondenten die het middel ná 7 augustus in de apotheek ophaalden, kreeg ruim een derde onterecht een recept voor oseltamivir: zij hadden geen griepsymptomen, maar wilden het middel graag op voorraad hebben, iets wat in de richtlijnen nu juist afgeraden werd. Anderen hadden wel griepsymptomen, maar geen risicofactor(en).

	Respondenten met griepsymptomen	Respondenten zonder griepsymptomen
Respondenten met één of meer risicofactoren	62%	24%
Respondenten zonder risicofactoren	10%	4%

Van de respondenten die terecht hun oseltamivir kregen, dus mensen met griepsymptomen die behoren tot een risicogroep, startte zo goed als iedereen met de oseltamivir, en bijna iedereen maakte de kuur af. Van de respondenten die oseltamivir ten onrechte kregen, startte iets meer dan de helft, van wie wel bijna iedereen de kuur afmaakte. Een vijfde van alle respondenten die de oseltamivir gebruikten, kreeg last van bijwerkingen. Zij hadden het meest last van misselijkheid en overgeven.

Uit dit UPPER-onderzoek blijkt dat, ondanks de wijzigingen in voorschrijfbeleid gedurende het jaar, toch de meerderheid van de patiënten volgens de geldende richtlijnen een oseltamivir-recept kreeg.

VKC nieuws

Het UPPER-VKC

Het virtuele kenniscentrum (vkc) van UPPER is een elektronische omgeving waarin informatie over farmaceutisch praktijkonderzoek en farmaceutische praktijkstages bijeengebracht wordt. Deze informatie kan door alle vkc-‘leden’, dus door iedereen die in het vkc kan inloggen, worden gelezen, bewerkt en aangevuld. In de vorige nieuwsbrieven van UPPER hebben we voor u een aantal aspecten van het vkc uitgelicht, zoals bijvoorbeeld het instellen van een automatische attendering via de e-mail, bij wijzigingen in het vkc die mogelijk interessant voor u zijn (een zogenaamde ‘alert’). De oude nieuwsbrieven kunt u in het vkc vinden, onder andere via het *Zoekcentrum*, aan te klikken in het linkermenu op de vkc-homepage.

Deel 5: Het infoplein

In deze UPPER-Actueel aandacht voor het infoplein. Het vkc heeft een hoofdingeling die via de tabbladen bovenin het scherm herkenbaar is. Deze tabbladen zijn: *UPPER home*, *Onderzoek*, *Onderwijs* en *Infoplein*. Op het infoplein wordt zoveel mogelijk informatie verzameld die gerelateerd is aan farmacie en met name aan farmaceutisch praktijkonderzoek. De informatie is voor een belangrijk deel aangeleverd door de Universiteitsbibliotheek Utrecht, maar ook de leden van het vkc zelf kunnen informatie aan het infoplein toevoegen. Zo kunt u via het menu-item *Elektronische bronnen* verwijzingen naar elektronische informatie in het vkc opzoeken en aan het vkc toevoegen. De elektronische bronnen omvatten: bibliografische bronnen (bijv. *MBase*, *PubMed*, *WoS*), online tijdschriften (bijv. *Pharmaceutisch Weekblad*), e-books (bijv. *The Merck Index*, *e-Medicine*), elektronische databases (bijv. *Cochrane*, *Narcis*), internetbronnen (bijv. *International Society for Pharmacoeconomics*, *Center for Evidence Based Medicine*), elektronische naslagwerken (bijv. *Geneesmiddelenrepertorium*, *Farmacotherapeutisch Kompas*) en tenslotte elektronische zoekmachines voor het zoeken van specifieke informatie op het internet (bijv. *SUMsearch of Nextbio*). De informatie in het vkc is bovendien via trefwoorden toegankelijk gemaakt. U kunt per informatiebron zelf kiezen welke trefwoorden u wilt toevoegen. Het aanklikken van een trefwoord levert u al de bronnen op waaraan dit trefwoord gekoppeld is.

VKC toegang

Het webadres van het vkc is <http://www.uu.nl/vkc/upper>. De knop voor het inloggen staat rechtsboven op het scherm. Inloggen kan met een soliscom\solis-id, dus soliscom\X0600...., wachtwoord: .apoth., waarbij op de plaats van de puntjes cijfers staan. Op dit moment hebben alle stagebegeleiders een solis-id en het bijbehorende wachtwoord voor toegang tot het vkc ontvangen. Andere belangstellenden kunnen dit vanaf heden ook bij UPPER aanvragen. Een e-mail naar upper@pharm.uu.nl is voldoende.

Praktijk onderzoek

Lopend onderzoek

Nieuw

Patiëntenvoorkeuren en -ervaringen meten

Per 1 oktober is Hans Wouters gestart als onderzoeker bij UPPER. In samenwerking met het NIVEL en de afdeling Medische Besliskunde van het LUMC, zal hij twee webbased instrumenten gaan ontwikkelen: de Generic Medication Evaluation (GME) en de Experiences with Medication Questionnaire (EMQ). Met behulp van de GME bepaalt de arts samen met de patiënt vóór de start van de behandeling de opvattingen van de patiënt over geneesmiddelen. De EMQ meet op een systematische manier ervaringen van de patiënt met zijn of haar geneesmiddel ná de start van het gebruik. De GME en EMQ zullen ontwikkeld worden voor drie groepen patiënten: patiënten die hormoontherapie (gaan) gebruiken na het doormaken van borstkanker, patiënten die antidepressiva (gaan) gebruiken en patiënten die statines (gaan) gebruiken. Er is gekozen voor deze patiëntengroepen omdat zij tegen zeer uiteenlopende problemen aan kunnen lopen. Zo is het goed mogelijk dat vrouwen die borstkanker hebben gehad in de regel bereid zijn om meer bijwerkingen te accepteren omdat ze de ernst van de ziekte al hebben ervaren. Het onderzoek naar de GME en EMQ start de komende maanden met online focusgroepen (diepte-interviews en discussies) met vrouwen die borstkanker hebben doorgemaakt.

Telefonische Startbegeleiding

Bij een tweede uitgifte vragen naar de ervaringen van de patiënt; dit klinkt mooi in theorie, maar lukt dat ook altijd in de dagelijkse praktijk? En kan ook elke medewerker optimaal inspelen op de reactie van de patiënt?

Vanuit de dagelijkse apotheekpraktijk is een aanvullende interventie opgezet: de Telefonische Startbegeleiding. Samen met de Universiteit Utrecht gaan Service Apotheken onderzoek doen naar de invloed van Telefonische Startbegeleiding op therapietrouw en op de tevredenheid van patiënten. In het kort is de procedure als volgt: bij een eerste uitgifte krijgt de patiënt de zorg en aandacht die op dat moment het meest geschikt is. Eén tot twee weken na de eerste uitgifte wordt de patiënt gebeld voor een telefonisch tweede 'uitgifte'-gesprek. Hierbij krijgt de patiënt de ruimte om vragen te stellen en kan de apotheker of farmaceutisch consultant inspelen op vragen en mogelijke problemen die bij de patiënt leven.

In dit onderzoek wordt, naast de effecten op therapietrouw en



de tevredenheid van de patiënt, onderzocht wat er tijdens een consult besproken wordt. Gestart wordt met gebruikers van bisfosfonaten, antidepressiva, antilipaemica of RAS-remmers. Het streven is om dertig Service Apotheken deel te laten nemen en per apotheek honderd patiënten te bellen.

Contact: Marcel Kooy, onderzoeker Universiteit Utrecht (M.J.Kooij@uu.nl)

Afgerond

Vergelijking van gebruikers van Alli® en Xenical®, twee geneesmiddelen die orlistat bevatten

Dit onderzoek is in de periode mei tot en met augustus 2010 uitgevoerd door zesdejaars studenten farmacie die hun hoofdstage in de openbare apotheek volgden. In totaal hebben 35 apotheken aan het onderzoek deelgenomen. Orlistat is geregistreerd voor de behandeling van overgewicht en verkrijgbaar in twee sterktes: Alli® (orlistat 60 mg, niet-receptplichtig, uitsluitend verkrijgbaar via de apotheek) en Xenical® (orlistat 120 mg, receptplichtig). De beslissing om Alli® niet-receptplichtig te maken, is onder meer gebaseerd op de verwachting dat patiënten die deze variant gebruiken gezonder zijn dan Xenical®-gebruikers, waardoor het middel veilig te gebruiken zou zijn zonder controle door een arts. Het doel van dit onderzoek was te achterhalen in hoeverre patiënten die

Alli® en Xenical® gebruiken, vergelijkbaar zijn met elkaar met betrekking tot patiëntkenmerken, maar ook met betrekking tot co-morbiditeiten, bijwerkingen en effectiviteit.

Van alle patiënten die sinds januari 2009 orlistat hebben afgehaald, zijn de gegevens uit het apotheekinformatiesysteem opgevraagd. Vervolgens hebben de studenten, in overleg met de apotheker, deze patiënten benaderd voor het afnemen van een telefonische enquête. Van de 605 patiënten van wie een medicatieoverzicht is verkregen, hebben er 156 Alli®- en 56 Xenical®-gebruikers meegewerkt aan het telefonische interview. Deze patiënten verschilden statistisch gezien niet van elkaar met betrekking tot algemene patiëntkenmerken, zoals leeftijd, geslacht, en opleidingsniveau. Het aantal genoemde bijwerkingen en de gewichtsafname was voor beide groepen gelijk. Ook wat betreft medicatiegebruik waren de twee groepen vergelijkbaar. De patiënten die Alli® gebruikten lijken dus niet gezonder te zijn dan de patiënten die Xenical® gebruikten.

Contact: Marjolein Willemen, onderzoeker Universiteit Utrecht (M.J.C.Willemen@uu.nl)

PROMEDAS voor farmaceuten; mogelijkheden en tekortkomingen

Clinical Diagnostic Decision Support (CDDS-) systemen dragen bij aan de medicatieveiligheid. PROMEDAS is een CDDS-systeem ontwikkeld door het UMCU, de Stichting Neurale Netwerken (SNN) Nijmegen en de Radboud Universiteit. Omdat PROMEDAS rekening houdt met onzekerheden in het diagnostische proces, heeft het een grote meerwaarde ten opzichte van *rule based* systemen. Daarnaast geeft PROMEDAS aan wat de meest geschikte test is ter bevestiging van een diagnose. PROMEDAS is bovendien gemakkelijk in opbouw, gebruik en onderhoud in vergelijking met *rule based* CDDS-systemen.

In dit onderzoek is gekeken naar de geschiktheid van PROMEDAS voor het opsporen van bijwerkingen en interacties in de farmaceutische zorg, met name in de openbare farmacie. Daarvoor is de top 30 van de in 2008 meest voorgeschreven geneesmiddelen in Nederland door middel van 45 casussen getoetst.

De belangrijkste beperking is het tekort aan informatie over de incidentie van bijwerkingen en interacties. Een andere beperking van CDDS-systemen is het ontbreken van standaardtermen voor aandoeningen en symptomen. Hierdoor kan het programma een symptoom een andere betekenis geven, wat kan leiden tot onjuiste diagnoses en onjuist handelen door de zorgverlener. Uit de resultaten blijkt echter dat het prototype PROMEDAS bij meer dan de helft van de casussen de juiste diagnose als eerste weergeeft. Bij 87% van de casussen staat de juiste diagnose tussen de eerste vijf genoemde differentiële diagnoses, bij de overige casussen staat de juiste diagnose tussen de eerste tien vermeld. Hiermee is het prototype PROMEDAS een veelbelovend CDDS-systeem voor het ziekenhuis en de apotheek.

Recente publicaties

Hoe gebruiken patiënten geneesmiddelbijsluiters?

H. Wolschrijn, B. van der Pijl, A.T.G. Blom, *Farmaceutisch Tijdschrift voor België*, nr 3 (2010), p. 75-80.

Geneesmiddelgebruikers geven aan dat zij de bijsluiter lezen; maar wat bedoelen ze daarmee? Weliswaar zegt 92% van de mensen die weleens geneesmiddelen hebben gebruikt dat zij bijsluiters lezen, maar bij doorvragen blijkt bijna de helft alleen 'de belangrijkste onderdelen', meestal informatie over de bijwerkingen, te lezen. Een kwart van de mensen die bijsluiters lezen doet dit pas nadat het geneesmiddelgebruik gestart is of als er vragen zijn. Als redenen om de bijsluiter niet te lezen worden vooral genoemd dat men hem al eerder gelezen had, dat men op de keuze van de arts vertrouwt, of dat men al voldoende voorlichting had ontvangen van de arts/apotheek. Veertig procent van de ondervraagden vond bijsluiters wel eens lastig te begrijpen. De frequentieaanduiding van bijwerkingen wordt ook in sterke mate overschat, variërend van 3 tot 300 keer te hoog. Deze overschatting van het optreden van bijwerkingen zal mogelijk de therapietrouw negatief beïnvloeden.

Patiënten te weinig betrokken bij behandeling

C.A.M. van Boheemen, E.C.G. van Geffen, D. Philbert, M.L. Bouvy, M. Bos, L. van Dijk, *Vasculair Risicomanagement vanuit patiëntperspectief: volgens de zorgstandaard? Nulmeting patiënten*. Utrecht: NIVEL, 2010. 82 p. www.nivel.nl

Hoewel de meeste hart- en vaatpatiënten redelijk tevreden zijn over hoe zij worden benaderd en behandeld, worden zij nog niet erg betrokken bij de behandeling van risicofactoren (zoals te hoge bloeddruk en verhoogd cholesterol) voor hart- en vaatziekten. Ook de begeleiding van de patiënten is voor verbetering vatbaar. Minder dan 40 procent van hen geeft aan dat de zorgverlener ze vraagt mee te denken over de behandeling. Dit blijkt uit onderzoek van het NIVEL en UPPER, dat is uitgevoerd onder bijna 500 huisartsen en ruim 600 patiënten met een verhoogd risico op hart- en vaatziekten in Nederland. De Nederlandse Hartstichting subsidieerde het onderzoek. De insteek was om te kijken hoe het er voor staat met de patiëntgerichte zorg, zoals beschreven in de in 2009 uitgekomen zorgstandaard vasculair risicomanagement. Een belangrijk uitgangspunt van de zorgstandaard is, dat patiënten zelf verantwoordelijk zijn voor de zorg, en dat zij ondersteuning krijgen om die verantwoordelijkheid te kunnen nemen. Patiënten vullen met hun zorgverlener een individueel zorgplan in, waarin staat welke risicofactoren zij aan willen pakken, op welke manier, wie wat doet en, indien nodig, met welke medicijnen. Uit het onderzoek blijkt echter dat nog maar zes procent van de patiënten zo'n plan heeft opgesteld. Het opstellen van een individueel zorgplan moet dus nog vrijwel geheel van de grond komen.

Bloeddruk meten in de apotheek: niks bijzonders!



Sinds oktober zijn stagiairs van de apothekersopleiding bezig met bloeddrukmetingen in de apotheek waar zij hun hoofdstage volgen. Zij doen namelijk mee aan een onderzoek naar de ernst van de interactie tussen een NSAID en antihypertensiva. Deze interactie komt in de Nederlandse apotheken frequent voor (25% van het totaal aantal interactiesignalen).

Het onderzoek is bedoeld om meer inzicht te krijgen in de invloed van een NSAID op de bloeddruk van de gebruikers van bepaalde antihypertensiva (bètablokker, RA(A)S-remmer of diureticum). Studenten benaderen de apotheekbezoekers die daarvoor in aanmerking komen en nodigen hen uit om aan het onderzoek mee te doen. Vervolgens gaan de studenten bij deze patiënten een aantal keren de bloeddruk opnemen en laten zij hen een vragenlijst invullen.

Misschien vraagt u zich af hoe studenten hierop zijn voorbereid, want het meten van de bloeddruk leren ze niet in de apothekersopleiding. Studenten kregen uitleg over het project van de onderzoeker Annemieke Floor, waarbij een instructieboekje werd uitgedeeld. Vervolgens leerden studenten van farmakundige en assistent-onderzoeker Sonia Amini de bloeddrukmeter goed te gebruiken. Zij werden op het patiëntencontact voorbereid door docent Majanne Wolters die hen trainde in hoe je patiënten uitnodigt voor onderzoeksdeelname en hoe je kunt ingaan op eventuele vragen en bezwaren van de patiënt. Hoe kun je bijvoorbeeld voorkomen dat mensen schrikken van wat je vertelt over dit onderzoek, waarbij het gaat om de wisselwerking tussen geneesmiddelen die zij gebruiken? Studenten oefenden de communicatie met de hulp van een acteur, iets wat studenten gewend zijn in ons onderwijs. En zo konden studenten goed

voorbereid aan de slag in hun stageapotheek. Op de foto ziet u hoe studente Frederiek Kuster de bloeddruk meet bij een patiënt in haar stageapotheek, Kring-apotheek Kromme Rijn te Bunnik. We vroegen Frederiek hoe zij het vond om bij patiënten de bloeddruk op te nemen:

‘Het was een leerzaam project waarbij ik eens op een andere manier met de patiënt in aanraking ben gekomen. Door het inclusie criterium dat de NSAID niet in de twee maanden daarvoor gebruikt mocht zijn, bleek het wel lastig de goede patiënten te vinden. Daarnaast vond ik het wel erg leuk de assistenten te motiveren en uit te leggen waar het onderzoek nu eigenlijk goed voor was.’ Verder meldde Frederiek: ‘Mijn stagebegeleider vond het zeer nuttig dat er nu eens goed onderzoek wordt gedaan naar het daadwerkelijke effect van NSAID’s op de bloeddruk, een veelgezien interactiesignaal’.

Wat wij heel bijzonder vinden is dat studenten én hun stagebegeleiders vrijwel allemaal enthousiast aan dit onderzoek meewerken. Hieruit blijkt de grote bereidheid, bij zowel de aankomende apothekers als de stageapothekers, om mee te doen aan onderzoeksprojecten, ook als dit voor hen nieuwe activiteiten zijn! Graag werkt UPPER samen met deze innovatieve apotheken.

Overig nieuws



UPPER bijeenkomst:

Arts en apotheker in gesprek met elkaar, graag!

Op 9 november jl. organiseerde UPPER een bijeenkomst voor stagebegeleiders en andere apothekers over de samenwerking tussen apothekers en artsen.

Apotheker Tense Maats en huisarts Wietze Eizenga, beiden werkzaam in de Utrechtse wijk Oog in Al, vertelden hoe zij samenwerken bij herhaalmedicatie. De apotheker is dagelijks bereikbaar per telefoon voor patiënten die herhaalmedicatie aanvragen. De apotheker handelt daarbij op basis van onderlinge afspraken over bijvoorbeeld de maximale herhaalfrequentie, vereiste tussenkomst van de arts, of het doorsturen van de patiënt voor een consult bij de arts. De winst van deze samenwerking is duidelijk: kwaliteitsverhoging van herhaalmedicatie, het beter op orde zijn van gegevens in het Huisarsten-Informatie-Systeem én tijdswinst voor de arts.

Over de samenwerking in de tweede lijn vertelden ziekenhuisapotheker Patricia van den Bemt en internist-nefroloog/klinisch farmacoloog Teun van Gelder, beiden werkzaam in het Erasmus Medisch Centrum in Rotterdam. Zij legden uit hoe zij klinisch-chemische labwaarden over nierfuncties gebruiken bij het bepalen van de dosering bij zogenaamde nierschadelijke geneesmiddelen. Van Gelder heeft zijn kantoor in de ziekenhuisapotheek, en is dus direct bereikbaar voor de ziekenhuisapotheker.

Hoe studenten worden voorbereid op de communicatie met een arts werd uitgelegd door docente Majanne Wolters. Zij ging in op de training in overlegvaardigheden, die studenten voorbereidt op het FTO. Daarna kwam het telefonische contact met de arts ter sprake. Ook hierin oefenen studenten, zodat ze leren hoe je zo'n gesprek het handigst aanpakt. Een demonstratie volgde, met Fred Schobben als "de arts" en Jacqueline van Paassen als "de student" op het podium. Zij lieten ons de valkuilen zien in het telefonische contact met de arts, en hoe studenten zich daar inhoudelijk én communicatief op kunnen voorbereiden.

Mogen stagiairs van de apothekersopleiding tijdens hun stage zelf contact opnemen met een arts? 'Ja, nu ik weet dat ze er goed op zijn voorbereid mag het van mij,' aldus één van de stagebegeleiders uit de ziekenhuisfarmacie. We hopen dat alle stagebegeleiders er zo over denken! De presentaties van de bijeenkomst vindt u op ons virtuele kenniscentrum.

Rooster

Stageperioden studiejaar 2010-2011 (groepen studenten)

Kennismakingsstage openbare farmacie (5 weken)

15 november - 17 december 2010 (terugkomdagen:

29 en 30 november)

20 december 2010 - 5 februari 2011

(2 weken vakantie; terugkomdagen: 10 en 11 januari)

30 mei - 1 juli 2011

(terugkomdagen 13 en 14 juni 2011)

Kennismakingsstage ziekenhuisfarmacie (1 week)

Nog onduidelijk. Vooraf inventarisatie bij ziekenhuizen.

Hoofdstage openbare farmacie (6 weken)

15 november - 23 december 2010 (terugkomdag:

7 december)

24 januari - 4 maart 2011 (terugkomdag 14 februari)

21 maart - 29 april 2011 (terugkomdag 11 april)

23 mei - 1 juli 2011 (terugkomdag 20 juni; s

lotdag 28 juni)

Hoofdstage ziekenhuisfarmacie (8 weken)

20 december 2010 - 11 februari 2011

(terugkomdag 24 januari)

10 januari - 4 maart 2011

(terugkomdag 24 januari of 7 februari)

14 februari - 8 april 2011 (terugkomdag 17 maart)

9 mei - 1 juli 2011 (terugkomdag 6 juni; slotdag 28 juni)

Keuzestages (6 weken)

13 december 2010 - 5 februari 2011

(2 weken kerstvakantie)

20 december 2010 - 11 februari 2011

(2 weken kerstvakantie)

30 mei - 8 juli 2011 (slotdag 28 juni)

Uit het departement **Farmaceutische Wetenschappen**



Promoties: een selectie (november – december 2010)

De 'jas' van een virus in kaart gebracht

Charlotte Utrecht heeft met haar promotieonderzoek de 'jas' van een virus in kaart gebracht en een algemeen model voor de vorming van virussen bepaald. Een beter begrip van de vorming en structuur van infectieuze virussen is van cruciaal belang voor de behandeling van virale ziektes, maar ook voor de ontwikkeling van nieuwe afleversystemen voor geneesmiddelen.

Het mechanisme van de opbouw van virussen uit individuele eiwitten werd tot voor kort niet goed begrepen. Met behulp van een geavanceerde analysetechniek, natieve massaspectrometrie genaamd, heeft Utrecht nu voor het eerst de exacte massa van de lege virusomhulsels van hepatitis-B, de 'jas' van het virus, bepaald. Behalve het hepatitis B-virus, de grootste veroorzaker van leverkanker bij mensen, heeft Utrecht ook de omhulsels van het buikgriep veroorzakende norovirus bestudeerd. Het onderzoek heeft geresulteerd in een algemeen model voor de vorming van virussen. Hiermee kunnen nieuwe therapeutische strategieën ontwikkeld worden, alsmede afleversystemen voor geneesmiddelen.

De resultaten van het onderzoek zijn gepubliceerd in een aantal vooraanstaande bladen, waaronder Nature Chemistry, Chemical Society Reviews en Angewandte Chemie. Het promotieonderzoek is een onderzoeksproject van de Biomoleculaire Massaspectrometrie en Proteomics Groep en wordt gefinancierd door het Netherlands Proteomics Centre.

Charlotte Utrecht, 24 november 2010

Promotor: prof.dr. A.J.R. Heck

Nieuwe hulpstoffen voor vaccinatie via de neus

Rolf Verheul onderzocht voor zijn promotieonderzoek nieuwe hulpstoffen die vaccinatie via de neus mogelijk maken.

De meeste vaccins worden tegenwoordig toegediend via een injectienaald. Echter, vanwege het risico van besmette naalden, met name in derdewereldlanden, en de noodzaak van geschoold personeel voor een dergelijke toediening, is de belangstelling voor alternatieve vaccinatieroutes toegenomen. De hulpstof N,N,N-trimethylchitosan (TMC) maakt het mogelijk ook via de neus een vaccin toe te dienen. TMC is een polymeer dat bestaat uit verschillende bouwstenen die samen een keten vormen.

Verheul ontwikkelde in dit onderzoek nieuwe synthesesmethoden waarmee de bouwstenen van TMC op een gecontroleerde wijze gevarieerd kunnen worden. Deze nieuwe TMC-varianten onderzocht hij vervolgens op geschiktheid in biologische testen. Verder werd het inzicht in het werkingsmechanisme van TMC verdiept door verschillende, mogelijk cruciale, stappen in nasale vaccinatie op een systematische manier te onderzoeken. De bemoedigende resultaten met deze nieuwe TMC-varianten geven voldoende aanleiding tot verdere ontwikkeling.

Rolf Verheul, 8 november 2010

Promotoren: prof.dr.ir. W.E. Hennink en prof.dr. W. Jiskoot

Seksuele bijwerkingen van antidepressiva

Voor ongeveer de helft van alle mannen is seks niet probleemloos. Veelvoorkomende klachten zijn problemen om klaar te komen (10%), vroegtijdige ejaculatie (27%) en erectieproblemen (10%). In deze statistieken zijn de seksuele bijwerkingen van bepaalde geneesmiddelen, zoals antidepressiva nog niet eens verwerkt. Johnny Chan heeft in zijn promotieonderzoek de onderliggende mechanismen van de bovengenoemde seksuele stoornissen bestudeerd bij ratten. Chan heeft met name onderzoek gedaan naar de seksuele bijwerkingen van antidepressiva. Hij heeft laten zien dat het ongevoeliger worden van een bepaald type serotoninereceptor verantwoordelijk is voor deze bijwerkingen. Daarnaast heeft hij aangetoond dat het antibioticum clavulaanzuur een duidelijke prosexuele werking heeft. Het onderzoek geeft daarmee meer inzicht in de onderliggende mechanismen van seksuele problemen bij de man. In de toekomst kan dit mogelijk leiden tot bijvoorbeeld antidepressiva zonder seksuele bijwerkingen en tot middelen die seksuele stoornissen verminderen.

Johnny Chan, 22 november 2010

Promotoren: prof.dr. B. Olivier en prof.dr. M.D. Waldinger

Interactie tussen hydrogel en eiwit

Een hydrogel bestaat uit een driedimensionaal polymeernetwerk dat zich kenmerkt doordat het grote hoeveelheden water kan vasthouden zonder zijn structuur te verliezen. Mede door dit hoge watergehalte wordt een hydrogel over het algemeen goed verdragen door biologische weefsels, waardoor ze uitermate geschikt zijn voor medische en farmaceutische toepassingen.

Joris Schillemans beschrijft de interactie tussen hydrogel en eiwitten. Hij presenteert een methode die kan worden ingezet voor het maken van synthetische antilichamen tegen membraaneiwitten. Daarnaast onderzocht Schillemans elektrostatische interacties tussen eiwitten en hydrogel. Dit leidt tot de ontwikkeling van een eiwitvriendelijke methode voor het beladen van een hydrogel, wat een verbetering betekent ten opzichte van de conventionele beladingsmethode.

Joris Schillemans, 29 november 2010

Promotor: prof.dr.ir. W.E. Hennink

Genetische verschillen en de effectiviteit van cholesterolverlagende medicatie

Niet alle patiënten reageren hetzelfde op statines (cholesterolverlagende medicatie). Zo kan men meer of minder gevoelig zijn voor het cholesterolverlagende effect of voor bijwerkingen. In 2009 werden in Nederland meer dan 8 miljoen recepten uitgeschreven voor deze medicijnen. Het is daarom van belang dat patiënten die niet goed reageren op statines vóór de start van de behandeling kunnen worden geïdentificeerd. Circa 2000 patiënten met een hoog cholesterolgehalte, al dan niet behandeld met een cholesterolverlagend geneesmiddel, hebben deelgenomen aan het Utrecht Cardiovascular Pharmacogenetics (UCP) onderzoek door een vragenlijst in te vullen en speeksel te doneren voor analyse van erfelijke eigenschappen (genen).

Een aantal varianten in genen zijn gevonden die mogelijk invloed hebben op de effectiviteit van statines op de verlaging van het risico op een hartinfarct. Deze genen zijn betrokken bij de opname en verdeling van statines in het lichaam, de cholesterolhuishouding en het ontstekingsproces rond slagaderverkalking. Verder onderzoek moet uitwijzen welke van de aangetoonde genen daadwerkelijk van klinisch belang zijn. Niet alleen voor statines maar ook voor andere medicijnen zal informatie over erfelijke eigenschappen in toenemende mate bijdragen aan het verbeteren van behandeling met medicijnen.

Bas Peters, 20 december 2010

Promotor: prof.dr. A. de Boer

Andere promoties

Temperature Sensitive Hydrogels for Protein Delivery and Tissue Engineering

R. Censi, 22 november 2010

Promotoren: prof.dr.ir. W.E. Hennink en prof.dr. P. Di Martino

In search for animal models of female sexual dysfunction

E.M.S. Snoeren, 1 december 2010

Promotoren: prof.dr. B. Olivier en prof.dr. M.D. Waldinger

Immunological aspects of antibody formation against recombinant human therapeutics

M. Sauerborn, 6 december 2010

promotoren: prof.dr. H. Schellekens en prof.dr. W. Jiskoot

Holmium microparticles for intratumoral radioablation

W. Bult, 13 december 2010

Promotoren: prof.dr.ir. W.E. Hennink en prof.dr. P.R. Luiten

Affective startle modulation: Psychopharmacological studies on the roles of CRF and serotonin in the regulation of emotions

E.Y. Bijlsma, 15 december 2010

Promotor: prof.dr. B. Olivier

Lys-N: A versatile enzyme for proteomics

N. Taouatas, 20 december

Promotor: prof.dr. A.J.R. Heck

Capillary electrophoresis - mass spectrometry using noncovalently coated capillaries for the analysis of biopharmaceuticals

R. Haselberg, 22 december 2010

Promotor: prof.dr. G.J. de Jong

Op de website van de Universiteit Utrecht (www.uu.nl) vindt u bij 'agenda' meer informatie over deze en andere promoties. Proefschriften van promoties bij de Universiteit Utrecht zijn vanaf ongeveer een half jaar na promotiedatum te vinden op Igitur (www.uu.nl/NL/Bibliotheek/igitur/)

Overig onderzoek departement Farmaceutische Wetenschappen

Nieuws

Twee Veni-subsidies voor Farmacie

Maar liefst zeven recent gepromoveerde bètawetenschappers hebben van de Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek (NWO) een Veni-subsidie van 250.000 euro ontvangen. Met dat geld kunnen ze gedurende drie jaar ideeën ontwikkelen en onderzoek doen. De jonge wetenschappers krijgen deze mogelijkheid vanwege hun opvallend en origineel talent voor het doen van vernieuwend wetenschappelijk onderzoek. De Veni-subsidie is één van de drie subsidievormen van de Vernieuwingsimpuls van NWO. NWO heeft de Vernieuwingsimpuls opgezet in samenwerking met het Ministerie van Onderwijs, Cultuur en Wetenschappen, de Koninklijke Nederlandse Akademie der Wetenschappen en de universiteiten.

Bij Biofarmacie en Farmaceutische Technologie zijn twee subsidies ontvangen. Dr. Maryam Amidi ontving een subsidie voor haar project *Nanoparticles as therapeutic vaccines against cancer*. Conventionele behandelingen voor kanker hebben serieuze bijwerkingen en zijn veelal niet voldoende om patiënten volledig te genezen. Het doel van dit project is het ontwikkelen van nanodeeltjes als therapeutische vaccins, zodat het lichaam zelf in staat is om een tumor te herkennen en te bestrijden. Dr. Vera Brinks ontving een subsidie voor haar onderzoek naar het voorspellen van falende eiwitmedicijnen. Deze medicijnen worden gebruikt om ziekten zoals kanker, reuma en multiple sclerose te behandelen. Echter, na verloop van tijd kunnen de eiwitmedicijnen ophouden met werken. Met dit onderzoek wordt een test ontwikkeld die kan voorspellen bij welke patiënten dit gebeurt.

Artikelen

Invloed van genen op het effect van statines

Met name door verlaging van het cholesterol verminderen statines het risico op hart- en vaatziekten. Statines zorgen echter niet bij iedere patiënt voor het gewenste effect. Het dragen van bepaalde genen kan bijdragen aan het al dan niet goed reageren op een statine. Om werkzaam te kunnen zijn, moet een statine opgenomen worden door de darmen en lever waar het geneesmiddel uiteindelijk zijn werking doet. Eiwitten die de opname faciliteren kunnen echter anders van vorm zijn of in een andere hoeveelheid bestaan door genetische varianten. In dit onderzoek is gevonden dat twee varianten in het ABCB1-gen en een combinatie van twee varianten in het SLCO1B1-gen voor een verandering van statine-effectiviteit zorgen.

B.J.M. Peters, A.S. Rodin, O.H. Klungel, C.M. van Duijn, B.H.Ch. Stricker, R. van 't Slot, A. de Boer, A.H. Maitland-van der Zee. Pharmacogenetic interactions between ABCB1 and SLCO1B1 tagging SNPs and the effectiveness of statins in the prevention of myocardial infarction. Pharmacogenomics 2010;11(8):1065-76.

Het gebruik van antidepressiva en osteoporotische en niet-osteoporotische botbreuken

Zowel serotonineheropnameremmers (SSRI's) als tricyclische antidepressiva (TCA's) zijn in verband gebracht met een verhoogd risico op vallen en botbreuken. Serotonine speelt een rol in de afname van botmassa en heeft effect op de botmatrix. In deze studie werd onderzocht of de mate van remming van de serotoninetransporter (5-HTT) was geassocieerd met het optreden van osteoporotische (voornamelijk heup-) en niet-osteoporotische botbreuken. Antidepressiva werden ingedeeld op basis van hun affiniteit voor de 5-HTT (hoog-midden-laag). Gebruik van SSRI's en TCA's was geassocieerd met een verhoogd risico op zowel osteoporotische als niet-osteoporotische botbreuken. Het risico van een osteoporotische botbreuk was hoger bij gebruik van een antidepressivum met een hoge affiniteit voor de 5-HTT, vergeleken met een antidepressivum met een gemiddelde of lage affiniteit. Er is geen associatie gevonden tussen de mate van remming van de 5-HTT en het optreden van niet-osteoporotische fracturen.

B.M. Verdel, P.C. Souverein, T.C.G. Egberts, T.P. van Staa, H.G.M. Leufkens, F. de Vries. Use of antidepressant drugs and the risk of osteoporotic and non-osteoporotic fractures. Bone 2010;47:604-9.



Verrijkte margarine en therapietrouw statines

Er zijn tegenwoordig verschillende voedingsproducten verrijkt met plantensterolen of -stanolen op de markt, die een cholesterolverlagende werking hebben. De toevoeging van deze voedingsproducten aan statine therapie kan leiden tot additieve cholesterolverlagende effecten. Gebruik van deze producten zou echter een effect op de therapietrouw aan statines kunnen hebben. In dit onderzoek is de therapietrouw vergeleken tussen gebruikers (60 personen) en niet-gebruikers (522 personen) van met plantensterolen/-stanolen verrijkte margarines. Er is hierbij onderscheid gemaakt tussen starters van statines en prevalentie statine-gebruikers. Onder starters van statines stopten de gebruikers van plantensterolen/-stanolen 2,5 keer zo vaak vroegtijdig met statine therapie als de niet-gebruikers. Onder de prevalentie statine-gebruikers werd geen verschil in de stoppercentages gezien. Dit onderzoek laat zien dat het benadrukken van het belang van een goede therapietrouw aan statines bij gebruikers van producten verrijkt met plantensterolen/-stanolen belangrijk is.

S.R.B.M. Eussen, N. de Jong, C.J.M. Rempelberg, J. Garssen, W.M.M. Verschuren en O.H. Klungel. Effects of the use of phytosterol-stanol-enriched margarines on adherence to statin therapy. Pharmacoeconomics and Drug Safety 2010; DOI: 10.1002/pds.2042

Medicamenteuze behandeling van agressie: onderzoek versus praktijk

Op afdelingen in psychiatrische instellingen worden veel psychofarmaca voorgeschreven aan patiënten die agressief gedrag vertonen. Er wordt echter weinig onderzoek gedaan naar de effectiviteit van psychofarmaca bij deze indicatie, en als er al onderzoek beschikbaar is, zijn de deelnemers hieraan vaak sterk geselecteerd. In dit onderzoek werd een groep agressieve patiënten uit de praktijk vergeleken met de patiënten in gerandomiseerde onderzoeken (RCT's) waarin de effectiviteit van psychofarmaca ter behandeling van agressie onderzocht wordt. Na toepassing van de in- en exclusiecriteria uit deze RCT's op de praktijkpopulatie, bleek dat slechts tot 50% van hen in aanmerking zou komen voor deelname aan een RCT. Dit percentage ligt feitelijk waarschijnlijk nog lager, omdat er in de meeste RCT's gekeken wordt naar ambulante patiënten, terwijl patiënten in dit onderzoek vaak jarenlang zijn opgenomen. Onderzoeksresultaten van RCT's waarin de medicamenteuze behandeling van agressie wordt onderzocht lijken dus slechts beperkt gegeneraliseerd te kunnen worden naar klinische patiënten in de dagelijkse praktijk.

L.E. Goedhard, J.J. Stolker, H.L.I. Nijman, A.C.G. Egberts, E.R. Heerdink. Trials assessing pharmacotherapeutic management of aggression in psychiatric patients: comparability with clinical practice. Pharmacopsychiatry. 2010 Aug;43(6):205-9.



Onderzoek naar de juiste dosering melatonine voor kinderen met inslaapstoornissen

Bij 72 basisschoolkinderen met inslaapstoornissen is het effect van melatonine onderzocht in de doseringen 0 mg/kg, 0,05 mg/kg, 0,1 mg/kg, 0,15 mg/kg. In een gewone week (zonder medicatie) en een week met studiemedicatie werd het inslaaptijdstip bepaald, hoe lang het in slaap vallen (de inslaaperiode) duurde en het tijdstip van de eigen productie van melatonine (DLMO).

In de placebogroep veranderde niets. In de drie doseringsgroepen werden inslaaptijdstip en DLMO 1 uur vervroegd en werd de inslaaperiode verkort met 35 minuten. Inslaaptijdverschuiving en inslaaperperiodeverkortung werden niet bepaald door de dosering maar wel door het innametijdstip van melatonine (hoe eerder ingenomen, des te groter de verschuiving). De verschuiving van de DLMO was vooral afhankelijk van het verschil tussen het oorspronkelijke DLMO en het innametijdstip: de verschuiving was het grootst als de melatonine tenminste 1,5 uur voor de DLMO werd ingenomen. Bijwerkingen waren: rode wangen, rode oorlellen, rode ogen en gapen binnen een uur na toediening (15 kinderen), bleek zien, duizeligheid en zich koud voelen (8), hoofdpijn (2), misselijkheid en maagpijn (1), duizeligheid en misselijkheid (1). De meeste bijwerkingen verdwenen vanzelf gedurende de behandelingsweek. Twee kinderen moesten meer urineren gedurende de avond en nacht. Een kind stopte na drie nachten bedplassen voortijdig met het innemen van melatonine.

I.M. van Geijlswijk, K.B. van der Heijden, A.C.G. Egberts, H.P.L.M. Korzilius, M.G. Smits. Dose finding of melatonin for chronic idiopathic childhood sleep onset insomnia: an RCT. Psychopharmacology 2010;212:379-91.

Colofon

UPPER-Actueel is voor iedereen die meer wil weten over de activiteiten van UPPER en over het onderzoek dat wordt uitgevoerd binnen het departement Farmaceutische Wetenschappen.

Voor aanvragen en opzeggen van een abonnement, vragen en opmerkingen:

UPPER-Actueel
Postbus 80082
3508 TB Utrecht
030 253 7309
UPPER.onderzoek@uu.nl

Tekstbijdragen: Lyda Blom, Simone Eussen, Esther Fietjé, Katja van Geffen, Inge van Geijlswijk, Laurette Goedhard, Marcel Kooy, Bas Peters, Willem Rump, Marianne Verdel, Marjolein Willemsen, Nina Winters, Hans Wouters, Ayse Yilmaz, Daphne Philbert (eindredactie)

Vormgeving: Communicatie & Vormgeving, Faculteit Bètawetenschappen

Fotografie: p.2 Esther Fietjé, p.6 Pieter van Dorp van Vliet, p.4,8 Ruud van Kooten, p.11 RIVM

Druk: ZuidamUithof Drukkerijen

Overname van artikelen is toegestaan met bronvermelding.

De redactie stelt toezending van een exemplaar van de publicatie zeer op prijs.



Op de foto van links naar rechts: Helma van der Horst, Daphne Philbert, Fred Schobben, Katja van Geffen, Esther Fietjé, Marcel Bouvy, Nina Winters, Lyda Blom en Willem Rump.

UPPER maakt deel uit van de Universiteit Utrecht. UPPER is een netwerk voor farmaceutisch praktijkonderzoek en praktijkstages.

Apothekers die mee willen doen aan praktijkonderzoek of zelf suggesties hebben voor het doen van onderzoek kunnen contact opnemen via:

E: upper@pharm.uu.nl
T: 030 253 6997

Onderzoekers die gebruik willen maken van de faciliteiten van UPPER kunnen contact opnemen via:

E: upper@pharm.uu.nl
T: 030 253 6997

Apothekers die informatie willen of vragen hebben over praktijkstages kunnen contact opnemen via:

E: upper.stage@uu.nl
T: 030 253 6965

Bezoekadres UPPER: F.A.F.C. Wentgebouw,
Sorbonnelaan 16, Uithof, Utrecht

Postadres UPPER: Postbus 80082, 3508 TB Utrecht

website:
<http://upper.science.uu.nl>

vk:
<http://www.uu.nl/vkc/upper>
(inloggen met soliscom\solis-id)



*De medewerkers van UPPER
wensen u prettige kerstdagen
en een voorspoedig 2011!*

