

UPPER-Actueel

Uitgave van [UPPER

Netwerk voor onderzoek en stages in de farmaceutische praktijk]



Universiteit Utrecht

nr. 1, april 2011

Met in deze uitgave:

- Farmaceutisch praktijkonderzoek
- Keuzestage op Curaçao: een bijzondere ervaring.

Verder:

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

Redactioneel Praktijkonderzoek

De afgelopen jaren is het praktijkonderzoek een vast onderdeel van de apotheekstages geworden. Dit heeft de stage verder verdiept en levert zowel onderzoekers als apothekers inzicht in de dagelijkse apotheekpraktijk. Sommige apothekers vinden dat praktijkonderzoek veel tijd kost en twijfelen aan de opbrengst ervan. In deze UPPER-Actueel leest u meer over de achtergronden en het belang van farmaceutisch praktijkonderzoek.

Wanneer u meer wilt weten over farmaceutisch praktijkonderzoek raden we u aan om het jaarlijkse PRISMA-Symposium (www.prismanetwerk.nl) te bezoeken. Daar worden de resultaten van Nederlands en Belgisch farmaceutisch praktijkonderzoek gepresenteerd. Dit jaar is deze bijeenkomst op 17 mei in Amersfoort. Ook voor Nederlandse apothekers zowel uit het ziekenhuis als uit de openbare apotheek is deze bijeenkomst de moeite waard.

Marcel Bouvy



UPPER uitgelicht



Farmaceutisch praktijkonderzoek. Wie wordt er beter van?



Farmaceutisch praktijkonderzoek (ook wel Pharmacy Practice Research) betreft onderzoek dat in de praktijk wordt uitgevoerd en waarbij diezelfde praktijk ook het onderwerp van het onderzoek is. Men kan daarbij denken aan vragen over het voorschrijven en gebruik van geneesmiddelen, maar ook over de 'gang van zaken' in de apotheek. Denk bij dat laatste bijvoorbeeld aan de wijze waarop de medicatiebewaking plaatsvindt of de manier waarop informatie wordt verstrekt aan de patiënt. De meest intensieve vorm van praktijkonderzoek tenslotte, betreft het evalueren van nieuwe interventies in de praktijk.

Voorschrijven van oseltamivir (keuzevak Farmaceutisch praktijkonderzoek)

UPPER organiseert binnen de apothekersopleiding het keuzevak 'Farmaceutisch Praktijkonderzoek'. De studenten stellen op basis van een praktijkprobleem een onderzoeksplan op en verzamelen en analyseren gegevens in apotheken. In 2010 hebben twaalf studenten in 19 apotheken 361 patiënten geïnterviewd over het gebruik van oseltamivir. Een aanzienlijk aantal patiënten blijkt oseltamivir niet volgens de richtlijnen voorgeschreven te hebben gekregen. De apotheek kan bij toekomstige pandemieën hier mogelijk meer attent op zijn.

Het belang van farmaceutisch praktijkonderzoek wordt vaak onderbouwd aan de hand van de ontwikkelingen die de Nederlandse huisartsen hebben doorgemaakt. In de vorige eeuw was de rol van de huisarts niet altijd duidelijk. Met het Nederlands Huisartsen Genootschap en huisartsinstituten verbonden aan de medische faculteiten is er destijds ingezet op een solide opleiding van huisartsen, de ontwikkeling van richtlijnen en het uitvoeren van veel onderzoek in de dagelijkse praktijk. Veel NHG-standaarden kunnen nu terugvallen op onderzoek dat in de huisartspraktijk is uitgevoerd.

Behoeftte aan informatie en begeleiding bij cardiovasculaire medicatie (bachelorwerkstuk)

In het derde studiejaar maken de studenten hun bachelorwerkstuk, een individueel project van zes weken. Voor dit onderzoek hebben vier studenten in 15 apotheken 1546 gebruikers van cardiovasculaire middelen een vragenlijst gestuurd, die door 648 mensen is ingevuld. De resultaten geven een beeld van de behoefte aan informatie en begeleiding van gebruikers van cardiovasculaire geneesmiddelen. De apotheek speelt hier vanuit het perspectief van de patiënt nog een beperkte rol. Apothekers kunnen de informatie en begeleiding afstemmen op de behoeften van individuele patiënten.

Naar analogie daarvan ontstond er eind vorige eeuw, toen apothekers nieuwe ideeën over hun vak ontwikkelden, steeds meer behoefte aan onderzoek naar de praktijkvoering in de apotheken. Met relatief beperkte middelen heeft het farmaceutisch praktijkonderzoek zich in Nederland de afgelopen jaren ontwikkeld. Uiteindelijk moet dit farmaceutisch praktijkonderzoek bijdragen aan een effectief en veilig gebruik van geneesmiddelen, maar ook aan de wetenschappelijke onderbouwing van de rol die de apotheker speelt in de gezondheidszorg.

Vergelijking van gebruikers van orlistat (hoofdstage)

Als onderdeel van hun hoofdstages in het zesde jaar hebben 35 stagiairs in de openbare apotheek de kenmerken van twee groepen gebruikers van orlistat, die van Alli en die van Xenical, met elkaar vergeleken. Xenical is alleen op recept verkrijgbaar, Alli ook zonder recept. Patiënten die Xenical gebruiken, blijken meer co-morbiditeit te hebben dan patiënten die Alli gebruiken. Voor de apotheker is het goed zich dit te realiseren en hier bij de voorlichting rekening mee te houden.

Het aantal apothekers dat zelfstandig deelneemt aan farmaceutisch praktijkonderzoek blijft relatief klein. Dat is aan de ene kant begrijpelijk. Een zorgverlener verleent primair zorg en is geen onderzoeker. Dit is voor UPPER een belangrijke reden om studenten in te schakelen bij het praktijkonderzoek. Elke stagiair gaat nu met een onderzoeksproject op pad. Ook buiten de stages wordt er samengewerkt met apotheken bij onderzoek. In de kaders bij dit artikel worden enkele voorbeelden gegeven van praktijkonderzoek in de onderwijssituatie. Voor de deelnemende apothekers is praktijkonderzoek vaak ook leuk en inspirerend!

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, en eventueel worden bewerkt en aangevuld. Via de knop 'Wat is nieuw' op de vkc-homepage kunt u gemakkelijk recente veranderingen in het vkc zien. Het instellen van een automatische attendering op bepaalde wijzigingen behoort eveneens tot de mogelijkheden.

Deel 6: online toegang tot artikelen en proefschriften die in de nieuwsbrief worden besproken

In de nieuwsbrief UPPER-Actueel worden iedere keer enkele artikelen en pas verschenen proefschriften samengevat. De samenvattingen zijn in de regel erg kort en we kunnen ons voorstellen dat u de hele tekst van het besproken artikel of proefschrift graag eens zou willen inzien. Proefschriften van de Universiteit Utrecht staan in het digitaal archief van de universiteit, genaamd Igitur. Igitur is te bereiken op het infoplein via de link Proefschriften onderzoeksgroep of via de link UU digitaal archief. Soms duurt het vanwege een embargo enige tijd duren voordat de proefschriften getoond mogen worden.

Voor de artikelen die in de UPPER-Actueel zijn besproken, is er vanaf heden een nieuwe vkc-service beschikbaar. Deze artikelen zijn nu fulltext online in het vkc te lezen. Log daartoe in in het vkc en klik op het infoplein het menu-item Documenten aan. U krijgt dan een overzicht van thema's, waaronder het thema Artikelen besproken in de UPPER-Actueel. Hier vindt u de volledige tekst van de besproken artikelen als pdf-bestand.

Toegang tot het VKC

Het webadres van het vkc is <http://www.uu.nl/vkc/upper>. De knop voor het inloggen staat rechtsboven op het scherm (mogelijk moet u even naar rechts scrollen). Inloggen kan alleen met een Solis-id (apothekers gebruiken daarvoor het zogenaamde X0600-nummer dat zij van UPPER hebben ontvangen). De gebruikersnaam is soliscom\X0600...., wachtwoord: .apoth.., waarbij op de plaats van de puntjes cijfers staan.

Heeft u nog geen Solis-id en denkt u hier wel recht op te hebben, dan kunt u een Solis-id bij UPPER aanvragen. Een e-mail naar upper@pharm.uu.nl is voldoende.

Praktijk onderzoek

Nieuw en lopend onderzoek

OPPEC – Out-Patient Population based Epilepsy Cohort

Epilepsie is een veel voorkomende aandoening. In 70-80% van de gevallen is de epilepsie goed te behandelen met anti-epileptische medicatie. Bij de rest blijven de aanvallen bestaan. Ondanks de komst van nieuwe anti-epileptica is deze groep is niet noemenswaardig kleiner geworden. Voor deze paradox is nog geen goede verklaring.

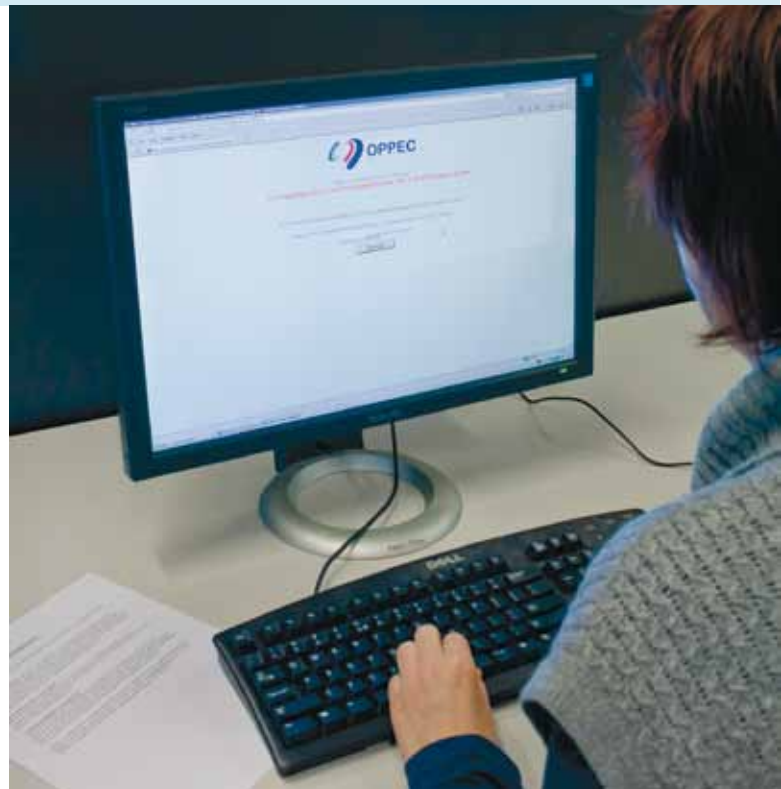
Om te achterhalen waarom de aanvallen bij sommigen niet onder controle te krijgen zijn en bij de meerderheid wel, moet ook de groep mensen die goed behandelbaar zijn in kaart worden gebracht. Het doel van het OPPEC-onderzoek is om een cohort van patiënten met epilepsie op te bouwen van ruim 10.000 personen. In de zomer van 2010 is met de inclusie van patiënten gestart. Op dit moment doen 27 apotheken mee aan het OPPEC-onderzoek en hebben ruim 200 patiënten de ingevulde vragenlijst geretourneerd. Drie studenten, apothekers in opleiding, werken in het kader van hun master-onderzoeksproject tijdelijk aan het onderzoek mee. Onderzoeker is *Merel Wassenaar MSc, epidemioloog in het UMC Utrecht (epilepsie-2@umcutrecht.nl)*.

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)*

PACMAN-onderzoek

Op dit moment zijn er al meer dan 600 kinderen geïncludeerd in het PACMAN-onderzoek. In maart zal gestart worden met de eerste DNA-analyses om genetische risicofactoren te identificeren die een rol kunnen spelen bij een verminderde respons op de behandeling met inhalatiecorticosteroiden (ICS), de meest gebruikte ontstekingsremmers bij astma. Het identificeren van risicogenen voor non-respons op de behandeling met ICS zou kunnen bijdragen aan het sneller identificeren van non-responders en moeilijk behandelbare patiënten. Dit zal bijdragen aan een betere behandeling van astmapatiënten doordat vroeg gestart kan worden met een andere therapie (zoals bijvoorbeeld met montelukast) en door nieuwe leads te vinden voor het ontwikkelen van een goed werkende astmatherapie voor deze groepen patiënten. Eveneens in de maand maart zal de vijfde inclusie-ronde voor

het PACMAN-onderzoek van start gaan. Om het streefaantal van duizend kinderen te halen hopen wij weer op de medewerking van veel apotheken.

Interactie tussen NSAID's en antihypertensiva: welke patiënten lopen extra risico op een verhoogde bloeddruk?

De interactie tussen een NSAID en een antihypertensivum wordt als potentieel gevaarlijk geclassificeerd vanwege het vergrote risico op een verhoogde bloeddruk. Het is echter nog onbekend hoe groot dit risico precies is. Desondanks bewaken apothekers deze interactie meerdere malen per dag. In dit onderzoek wordt de invloed gemeten van het gelijktijdig gebruik van een eerste-uitgifte NSAID en een antihypertensivum op de bloeddruk van een patiënt. Het onderzoek wordt uitgevoerd door Chris Tromp (Health Base) en Annemieke Floor (Universiteit Utrecht/Radboud Universiteit Nijmegen/SIR). Zij krijgen de hulp van vijftig stagiairs en hun stageapotheken en van acht andere openbare apotheken. In achttien apotheken zijn reeds 36 patiënten geïncludeerd. De tussentijdse resultaten laten zien dat de meeste patiënten bij de start van een NSAID een relatief goede bloeddruk hebben. De NSAID's worden relatief kort gebruikt en soms starten de patiënten er zelfs niet mee. De variatie in de gemeten bloeddruk is tamelijk groot: zowel verlaagde als verhoogde waarden komen voor. Nadere analyse en meer data zijn daarom nodig om met de resultaten te kunnen bijdragen aan een explicitering van het huidige interactiesignaal en de afhandeling ervan in de

apothek. Het onderzoek zal daarom nog een aantal maanden doorlopen. Wilt u participeren in het onderzoek of meer informatie erover ontvangen, dan kunt u contact opnemen met Annemieke Floor, e-mail: a.floor@stevenshof.nl, tel.: 071-5766157.

Doorbreek het ritme van depressie

Een substantieel deel van de patiënten aan wie antidepressiva wordt voorschreven heeft desondanks last van terugkomende depressies. Dit gaat gepaard met ernstig lijden en hoge maatschappelijke kosten. De Universiteit van Groningen, afdeling Klinische Psychologie, doet in samenwerking met de GGZ, huisartsen en bedrijfsartsen een landelijk onderzoek naar het voorkomen van terugval bij mensen die hersteld zijn van meerdere depressieve episodes in het verleden. De belangrijkste vraag hierbij is of de toevoeging van een psychologische training aan een onderhoudsdosering van antidepressiva (kosten-)effectief is. Daarnaast wordt onderzocht of de psychologische training een alternatief kan zijn voor het blijven slikken van antidepressiva. UPPER doet ook mee aan dit onderzoek. Farmacie studenten gaan tijdens hun vierdejaars stage een bijdrage leveren, bijvoorbeeld in de vorm van het maken van een patiëntselectie. De selectie en begeleiding van de deelnemers zal zeer zorgvuldig gebeuren.

Voor meer informatie over het onderzoek: www.doorbreek-depressie.nl.

Recente publicaties

De beslissing om door te gaan dan wel te stoppen met antidepressiva

Er is weinig bekend over hoe het beslissingsproces verloopt van mensen die kort na de start besluiten te stoppen met het gebruik van hun antidepressivum. Voor dit kwalitatieve onderzoek zijn diepte-interviews gehouden met achttien patiënten, drie maanden na de start van hun behandeling. Negen van hen waren inmiddels met het antidepressivum gestopt, de andere negen gebruikten op dat moment nog. Het analyseren van ervaringen en opvattingen leverde twee onderscheidende patronen op. De gebruikers waren zeer tevreden over de rol van de huisarts en vertrouwden op zijn/haar beslissing. De attitude ten opzichte van het antidepressivum was overwegend positief; gebruikers twijfelden nauwelijks over de noodzaak van gebruik. Omdat ze bang waren om terug te vallen in de oude situatie, dachten ze niet aan stoppen. De stoppers daarentegen vonden de begeleiding van de huisarts beperkt en hun houding ten opzichte van het antidepressivum was negatief. Ze waren vaak niet overtuigd

van de noodzaak om het te gebruiken en hadden een sterke behoefte om te proberen te stoppen. Zorgverleners zouden gebruikers van antidepressiva meer kunnen ondersteunen in de eerste maanden van de behandeling zodat de patiënten een weloverwogen beslissing kunnen nemen.

Van Geffen ECG, Hermsen JHCM, Heerdink ER, Egberts ACG, Verbeek PM, van Hulten R. The decision to continue or discontinue treatment: experiences and beliefs of users of selective serotonin-reuptake inhibitors in the first months. A qualitative study. *Res Soc Admin Pharm* 2010. [Epub ahead of print] In press.

UPPER stage

Keuzestage op Curaçao



Naast de verplichte stages in Nederland volgen studenten ook een keuzestage van 6 weken. Relatief veel studenten kiezen daarbij voor een stage in het buitenland. Recent volgde Lieke Goumans haar keuzestage in een openbare apotheek in Curaçao. Wij vroegen haar een stukje te schrijven over haar ervaringen tijdens deze bijzondere keuzestage.

Botica Mahaai op Curaçao

Mijn keuzestage heb ik gelopen bij Botica Mahaai op Curaçao. Botica Mahaai is een van de twaalf botica's die aangesloten zijn bij de SAC (Samenwerkende Apothekers Curaçao). De SAC is een franchiseorganisatie die inmiddels tien jaar oud is. Er wordt veel samengewerkt tussen de SAC-botica's, bijvoorbeeld op het gebied van scholing van de assistentes en op het gebied van logistiek.

Een van mijn leerdoelen was om het verschil te ervaren tussen een botica op Curaçao en een Nederlandse apotheek. Gedurende mijn stage heb ik hier goed zicht op gekregen. Een botica bestaat uit een drogistgedeelte en een receptuurgedeelte. In het receptuurgedeelte wordt (receptplichtige) medicatie afgeleverd en zijn apothekersassistenten werkzaam. Wanneer er betaald moet worden voor bepaalde medicatie wordt dat bij de drogisterijkassa gedaan.

De receptgang komt grotendeels overeen met deze van een Nederlandse apotheek. Er wordt gewerkt met het apotheekinformatiesysteem Botika®, dat controleert op een aantal interacties, maar niet op doseringen. Doseringcontrole wordt nog handmatig gedaan door de apotheker tijdens de receptcontrole. Gedurende mijn stage heb ik dagelijks de recepten nagekeken. Dit was in het begin een hele klus omdat hier heel andere spécialités zijn dan in Nederland en ook omdat er geneesmiddelen worden voorgeschreven die

in Nederland niet op de markt zijn. Al snel leer je de namen van de geneesmiddelen en gaat het nakijken van de recepten een stuk sneller. Opvallend is dat er in de botica veel recepten voor pijnstillers (zowel paracetamol als NSAID's), hoestdranken en neussprays worden ingeleverd. Net als in Nederland zijn deze geneesmiddelen hier zonder recept te verkrijgen, maar doordat ze op recept vergoed worden, worden deze geneesmiddelen juist veel op recept afgehaald. Wat hier ook veel voorgeschreven wordt, zijn de transdermale pijnstillers als Fastum gel of Voltaren gel, iets wat in Nederland weinig voorkomt. Wat verder opvalt, is dat op Curaçao veel drankjes en suspensies worden voorgeschreven, ook aan volwassenen. Curaçao is een multicultureel eiland. Dit kan je ook merken je aan het voorschrijfgedrag van artsen. De artsen afkomstig uit Nederland schrijven grotendeels voor volgens de NHG-standaarden. Echter, er zijn veel lokale artsen en artsen afkomstig uit Latijns Amerika, die voorschrijven volgens andere standaarden of hun eigen methode.

Op Curaçao zijn veel verschillende zorgverzekeraars die allemaal hun eigen regels hanteren met betrekking tot de declaraties. Zo zijn er zorgverzekeraars die alle originele recepten willen controleren, terwijl de recepten volgens de wet niet de botica uit mogen. Verder wisselt de hoogte van de receptregelvergoeding per zorgverzekeraar en zijn er zorgverzekeraars die slechts een gedeelte van de

gedeclareerde recepten uitbetalen.

Gedurende mijn stage heb ik als project aan de implementatie van het barcode-controlesysteem gewerkt. Door deze extra controle weet je zeker dat het juiste geneesmiddel met de juiste patiënt mee gaat. Tenslotte heb ik werkinstructies geschreven om de barcodecontrole uit te voeren. Het was een leuke, interessante en vooral leerzame ervaring om stage te lopen in het buitenland. Ik zou het aan iedereen kunnen aanraden, want je groeit in je vak en als persoonlijkheid. Bovendien is het overwinteren op de Nederlandse Antillen zo slecht nog niet.

Overig nieuws

Studenten gebruiken de stage ook voor hun beroepsoriëntatie

Om te kunnen afstuderen als apotheker volgen studenten diverse apotheekstages. De vijf verschillende stages vinden alle plaats tijdens de Masterfase van de apothekersopleiding, die drie jaar duurt.

Vanuit de opleiding zijn voor deze stages verschillende leerdoelen geformuleerd. Daarbij zijn de kennismakingsstages vooral bedoeld om de studenten een bepaald niveau van inzicht te laten bereiken op het gebied van de ziekenhuisfarmacie en de openbare farmacie. Bij de hoofdstages zijn leerdoelen gedeeltelijk ook op competentieniveau geformuleerd. De leerdoelen voor de verschillende stages staan beschreven in de blokboeken die studenten krijgen van het UPPER Stagebureau. De stagiair kan voor u een exemplaar van het betreffende blokboek meenemen. De actuele elektronische versies van de blokboeken staan ook in het virtuele kenniscentrum (vkc) onder het tabblad onderwijs > stage-informatie. Er is een blokboek voor de kennismakingsstages en een blokboek voor de hoofdstages en de keuzestage.

Naast de genoemde leerdoelen hebben studenten vaak persoonlijke doelen bij een stage. Dat is zeker het geval bij de keuzestage, waarvoor de studenten zelf hun leerdoelen formuleren. Maar ook bij de andere stages hebben studenten een persoonlijk doel. Veel studenten gebruiken de stage namelijk om zich te oriënteren op hun toekomst. Zij hopen door de stage een beter zicht te krijgen op wat zij zelf willen en waarvoor zij geschikt zijn. Bij de kennismakingsstages speelt dit bijna altijd, want de meeste studenten hebben op dat moment nog geen duidelijk beeld van het apothekersberoep voor ogen. Maar ook tijdens de hoofdstages zijn er veel studenten die nog nadenken over hun beroepskeuze. Een laatste stage kan dan de doorslag geven om tot een bepaalde beroepskeuze te komen.

Rooster

Stageperioden studiejaar 2010-2011

Kennismakingsstage openbare farmacie (5 weken)

30 mei - 1 juli 2011; (terugkomdagen 20 en 21 juni 2011)

Kennismakingsstage ziekenhuisfarmacie (1 week)

Nog onduidelijk. Vooraf maken we een inventarisatie van de beschikbare plaatsen in de ziekenhuisapotheken.

Hoofdstage openbare farmacie (6 weken)

24 januari - 4 maart 2011 (terugkomdag 14 februari)

21 maart - 29 april 2011 (terugkomdag 11 april)

23 mei - 1 juli 2011 (terugkomdag 20 juni; slotdag 28 juni)

Hoofdstage ziekenhuisfarmacie (8 weken)

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)

30 mei - 8 juli 2011 (slotdag 28 juni)

Slotdag stages 2011

De slotdag van de stages voor het lopende studiejaar is gepland op 28 juni 2011. Alle stagebegeleiders zijn dan van harte welkom. Tijdens de slotdag zullen enkele studenten hun keuzestageprojecten presenteren. Verder zullen de onderzoekers van onderzoeksprojecten waaraan stagiairs hebben deelgenomen, de resultaten van hun onderzoek presenteren. De dag zal feestelijk worden afgesloten met een borrel.

In de volgende UPPER-Actueel meer aandacht voor de slotdag van de stages.

De stages zijn dus voor de student belangrijke momenten waarin zij zich een beeld vormen van de beroepsmogelijkheden. Studenten waarderen het dan ook zeer als u hen betreft bij de werkzaamheden van de apotheker(s) in het team. Voor studenten zijn overlegsituaties in de apotheek of daarbuiten interessant om bij te wonen. Maar ook kunt u hen documenten laten zien die u als apotheker leest of zelf produceert; laat hen bijvoorbeeld ook eens uw agenda zien, en laat hen ervaren hoe u iets aanpakt. Wat is uw werkwijze, wat zijn uw speerpunten? Hoe houdt u zelf de ontwikkelingen bij in het veld? Ook jaarverslagen, beleidsplannen of een jaarplan zijn interessante documenten voor een stagiair. Uiteraard is het aan u om te bepalen waarin u openhartig kunt zijn en waarin niet.



Uit het departement **Farmaceutische Wetenschappen**



Promoties: een selectie tot en maart 2011

Optimalisering van de antikankerbehandeling met fluoropyrimidines

Maarten Deenen heeft gekeken naar genetische mutaties in het gen dat codeert voor het enzym dihydropyrimidine dehydrogenase. Het doel was om te bepalen of deze mutaties een effect hebben op de bijwerkingen en effectiviteit van de behandeling van uitgezaaide darmkanker. Hij heeft aangetoond dat bepaalde genetische mutaties in het gen voorspellend zijn voor de ontwikkeling van ernstige bijwerkingen.

Inzicht in de genetische mutaties in dihydropyrimidine dehydrogenase vóór de start van de therapie verbetert de veiligheid van de antikankerbehandeling met fluoropyrimidines, en is kosteneffectief. In een studie met 568 patiënten met uitgezaaide darmkanker die behandeld zijn met capecitabine-gebaseerde chemotherapie, onderzocht Deenen het effect van de genetische mutaties op de bijwerkingen en effectiviteit van de behandeling.

Vijf genetische mutaties bleken sterk voorspellend voor de ontwikkeling van ernstige, potentieel levensbedreigende bijwerkingen. De belangrijkste mutatie was DPYD*2A. Alle patiënten met deze mutatie ontwikkelden ernstige bijwerkingen; indien de behandeling werd voortgezet na herstel van de bijwerkingen in deze patiënten werd de dosering gemiddeld met 50% gereduceerd.

Vervolgens is in een prospectieve nationale multicenterstudie de veiligheid en kosteneffectiviteit van prospectieve screening op deze mutatie vóór de start van de therapie

onderzocht. In deze studie zijn 1600 patiënten voor de start van de therapie gescreend. Door een initiële dosisaanpassing in patiënten waarin de mutatie gevonden werd, kon een veilige behandeling worden gegeven: de incidentie van ernstige bijwerkingen in de patiënten met deze mutatie werd gereduceerd tot dezelfde incidentie in patiënten zonder deze mutatie die met een standaarddosering werden behandeld. Tevens bleek de prospectieve screening kosteneffectief. Deenen stelt dat het invoeren van deze screening als de nieuwe 'standard-of-care' belangrijk is voor de toekomstige patiënten die worden behandeld met fluoropyrimidines.

Maarten Deenen, 26 januari 2011.

Promotoren: prof. dr. J.H.M. Schellens, prof. dr. J.H. Beijnen
Titel proefschrift: Treatment optimization of fluoropyrimidines as single agent and in combination therapy.

Orale in plaats van intraveneuze toediening van antikankermedicatie

Het doel van het promotieonderzoek was om de orale toepassing van taxanen, met name docetaxel en paclitaxel, en gemcitabine te onderzoeken. Orale toediening heeft veel voordelen; ten eerste geeft de patiënt in het algemeen de voorkeur aan orale toediening, dit is immers minder invasief en de medicijnen kunnen thuis worden ingenomen. Verder zijn de kosten van orale toediening waarschijnlijk lager en is het mogelijk om de medicijnen chronisch, dat wil zeggen dagelijks of twee maal daags, in te nemen.

De studies tonen aan dat orale toepassing van de taxanen

mogelijk is en rechtvaardigen de verdere ontwikkeling daarvan. Op dit moment zijn er reeds plannen gemaakt om ritonavir-boosted ModraDoc001 te onderzoeken bij de tweedelijns behandeling van niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC).

S.L. (Stijn) Koolen, 16 februari 2011.

Promotoren: prof. dr. J.H.M. Schellens, prof. dr. J.H. Beijnen

Titel proefschrift: Intravenous-to-oral switch in anticancer chemotherapy: focus on taxanes and gemcitabine.

Erfelijke variaties en geneesmiddelinteracties beïnvloeden de werking van trombocytenuitremmers

Onderzoek met de bloedplaatjesremmer clopidogrel heeft laten zien dat ongeveer 30% van de patiënten die een dotterbehandeling heeft ondergaan, door genetische opmaak een verhoogd risico heeft op het krijgen van een acute stolselvorming in de geplaatste stent (veertje) in een kransslagader. Het probleem bij deze patiënten is dat clopidogrel, dat zelf niet werkzaam is, onvoldoende wordt omgezet naar de actieve stof. Hierdoor worden bloedplaatjes onvoldoende geremd waardoor er makkelijker een stolsel ontstaat in de bij de dotterbehandeling geplaatste stent (stent trombose) en de patiënt een nieuwe hartaanval krijgt. Harmsze onderzocht een groep van 596 patiënten die allemaal een dotterbehandeling hadden ondergaan. Het risico op het krijgen van stent trombose bleek met 1,7 keer verhoogd bij patiënten die een genetische variatie in het enzym CYP2C19 hadden. Het CYP2C19-enzym is betrokken bij de omzetting van clopidogrel in de actieve stof in de lever. Aangezien in Nederland meer dan 35.000 dotteringen per jaar worden verricht, betreft het hier een groot gezondheidsrisico. In hoeverre bij deze patiënten, die genetisch bepaald ongevoelig zijn voor clopidogrel, de toediening van een andere bloedplaatjesremmer een gunstig alternatief vormt, wordt binnenkort in het St. Antonius Ziekenhuis in Nieuwegein onderzocht.

A. (Ankie) Harmsze, 9 maart 2011

Promotor: prof. dr. A. de Boer

Titel proefschrift: Influence of genetic variants and drug interactions on the response to antiplatelet drugs.

Bijwerkingen van biotechnologisch geproduceerde geneesmiddelen

Thijs Giezen bestudeerde voor zijn promotieonderzoek bijwerkingen van biotechnologisch geproduceerde geneesmiddelen. Hij laat zien dat deze bijwerkingen vaak samenhangen met infecties en immunologische (overgevoeligheds)reacties. Er is echter niet aangetoond dat er meer bijwerkingen worden geïdentificeerd voor de deze medicijnen in vergelijking tot de chemisch gesynthetiseerde geneesmiddelen.

Biologicals zijn geneesmiddelen bestaande uit eiwitten, waarbij een (gedeelte van een) organisme wordt gebruikt voor de productie. Deze geneesmiddelen zijn belangrijk voor de behandeling van een aantal ernstige en levensbedreigende ziekten, zoals reuma en kanker. De biologicals verschillen in

hun bijwerkingenprofiel van de traditionele geneesmiddelen die via een chemisch proces gemaakt worden.

Giezen vond tijdens zijn onderzoek dat bijwerkingen voor biologicals vaak samenhangen met infecties en immunologische (overgevoeligheds)reacties. Infecties hangen vaak direct samen met het werkingsmechanisme: veel biologicals onderdrukken het immuunsysteem waardoor patiënten gevoeliger worden voor infecties. Immunologische reacties worden veroorzaakt doordat een lichaamsvreemd eiwit wordt toegediend. Er is echter niet aangetoond dat er meer bijwerkingen worden geïdentificeerd voor de biologicals in vergelijking tot de chemisch gesynthetiseerde geneesmiddelen. Klinische gegevens (laboratoriumgegevens) kunnen worden gebruikt om risicofactoren van bijwerkingen in kaart te brengen, zodat de veiligheid voor de patiënt wordt vergroot.

T.J. (Thijs) Giezen, 21 maart 2011

Promotoren: prof. dr. H.G.M. Leufkens, prof. dr. A.C.G. Egberts

Titel proefschrift: Risk management of biologicals: a regulatory and clinical perspective.

Relatie bloeddrukverlagende middelen en diabetes

Özlem Bozkurt geeft in haar proefschrift inzicht in de interactie tussen bloeddrukverlagende middelen, genetische variaties en de ontwikkeling van diabetes. Het tegelijk voorkomen van hoge bloeddruk en diabetes verhoogt het risico op microvasculaire en macrovasculaire complicaties dramatisch. Met de juiste behandelingsstrategie kan het risico op diabetes in patiënten met hoge bloeddruk worden verlaagd.

RAAS-remmers en diuretica (thiazide) zijn effectief bij het verlagen van de bloeddruk van type2-diabetes. Ondanks hun effectiviteit bij het verminderen van de bloeddruk, zijn artsen vaak terughoudend bij het voorschrijven van thiaziden vanwege het verhoogde risico op type2-diabetes.

Bozkurt laat zien dat het risico van diabetes afhankelijk is van de dosis thiazide en dat de combinatie van thiazide met een RAAS-remmer zelfs meer beschermt dan enkel thiazide. Daarbij toont ze aan dat de toevoeging van kaliumsupplementen of kaliumsparende middelen geen bijkomende bescherming biedt.

Het onderzoek wijst erop dat lage doses thiazide te verkiezen zijn bij de behandeling van hoge bloeddruk om het risico op diabetes te verminderen. Dit effect wordt beïnvloed door variaties in zoutgevoeligheds genen en RAAS-genen. Het beschermend effect van RAAS-remmers wordt ook beïnvloed door genetische variaties in het RAAS. Op basis van deze bevindingen is een beslissingstabel opgesteld die het voorschrijven van een passend behandelingsregime eenvoudiger maakt bij patiënten met een hoge bloeddruk en een verhoogd risico op diabetes. Daarbij is rekening gehouden met eventuele genetische variaties.

Özlem Bozkurt, 30 maart 2011

Promotoren: prof. dr. A. de Boer, prof. dr. D.E. Grobbee

Titel proefschrift: Pharmacogenetics of antihypertensive drugs and the risk of diabetes.

Andere promoties

Synthesis and Evaluation of Radiolabeled Peptide Effects of Breast Cancer Treatment Multimers for Tumor Targeting

C.B. (Cheng-Bin) Yim, 26 januari 2011
Promotoren: prof. dr. R.M.J. Liskamp,
prof. dr. O.C. Boerman

Cardiale veiligheid bij een trastuzumab-behandeling

A.H. (Annelies) Boekhout, 16 maart 2011
Promotoren: prof. dr. J.H.M. Schellens,
prof. dr. J.H. Beijnen
Titel proefschrift: Evaluation and Management of Side effects of breast cancer treatment.

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/).

Vervolg van pagina 5 Recente publicaties

Houden patiënten het gebruik van orale antidiabetica gedurende langere tijd vol?

De voordelen van intensieve en chronische bloedglucose-verlagende therapie zijn uitvoerig beschreven. Er is echter weinig bekend over het gebruik van deze middelen op de lange termijn. Onderzoekers van de UU en het VUMC onderzochten dit in een groep van 3323 patiënten die met orale bloedglucoseverlagende behandeling begonnen tussen 1999 en 2007. Het onderzoek richtte zich specifiek op verschillen tussen patiënten die startten met metformine in vergelijking met patiënten die startten sulfonylureumderivaten (SU).

Het onderzoek toonde aan dat veranderingen in de richtlijnen snel werden gevolgd door voorschrijvers. Metformine, als eerste keus behandeling bij aanvang, liet minder aanpassingen zien dan start met SU. Meer dan de helft van de patiënten bleef gedurende de follow-up hetzelfde middel gebruiken zonder toevoegen van andere middelen. Minder dan een op de 5 patiënten staakte de behandeling kortere of langere tijd. Er ging gemiddeld 3 jaar overheen voordat patiënten overstapten op insuline.

Lamberts EJ, Nijpels G, Welschen LM, Hugtenburg JG, Dekker JM, Souverein PC, Bouvy ML. Long term patterns of use after initiation of oral antidiabetic drug therapy. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2010 Dec 23. [Epub ahead of print].

Effecten van medicatiebeoordeling op geneesmiddel-gerelateerde problemen bij gebruikers van geautomatiseerde distributiesystemen (GDS)

Er zijn signalen dat het gebruik van geautomatiseerde distributiesystemen (GDS, bijvoorbeeld een Medicatierol®) kan leiden tot een blijvend onjuist ingestelde farmacotherapie. Het gebruik van een GDS zou kunnen leiden tot het ongecontroleerd herhalen van geneesmiddelen, zonder

de noodzakelijke herbeoordeling van de farmacotherapie. Het doel van dit onderzoek was om het effect van een gestructureerde medicatiebeoordeling op geneesmiddel-gerelateerde problemen (GGP's) na te gaan bij oudere patiënten die een Medicatierol® gebruiken. Thuiswonende patiënten van 65 jaar en ouder die vijf of meer geneesmiddelen gebruikten, waarvan in ieder geval een deel werd afgeleverd in een Medicatierol®, werden benaderd in zes apotheken verspreid over Nederland. De afzonderlijke medicatiehistorieën en eventueel aanwezige klinische gegevens van iedere patiënt werden door twee review-apothekers beoordeeld. Gesignaleerde potentiële GGP's en bijbehorende aanbevelingen werden genoteerd en geretourneerd naar de openbaar apotheker. De openbaar apotheker werd geacht binnen vier weken de gesignaleerde GGP's te bespreken met de huisarts van de patiënt. Het gemiddeld aantal GGP's op t=0 in interventie- en controlegroep was gemiddeld 8,5 per patiënt. Het aantal GGP's waarbij een aanbeveling gericht op een medicatiewijziging werd gedaan, was 4,5 per patiënt in beide groepen. Op grond van het aantal medicatiewijzigingen in de zes maanden na de medicatiebeoordeling daalde het aantal GGP's met 29% tot 3,2 per patiënt in de interventiegroep. In de controlegroep, waar geen medicatiebeoordeling op t=0 was uitgevoerd, was de daling 5%.

Dit onderzoek laat zien dat gebruikers van een GDS een hoog aantal GGP's hebben. Medicatiebeoordeling kan dit aantal GGP's verminderen. Een gestructureerde medicatiebeoordeling in gezamenlijkheid door apothekers en huisartsen wordt daarom aanbevolen voor alle gebruikers van een GDS. Kwint HF, Faber A, Gussekloo J, Bouvy ML. Effects of medication review on drug-related problems in patients using automated drug-dispensing systems. A pragmatic randomized controlled study. *Drugs Aging* 2011;28(4):305-314.



NB. De complete artikelen zijn te vinden in het vkc.

Serotonerge geneesmiddelen en de kans op bloedingen

Onderzocht is of serotonerge geneesmiddelen een risicofactor vormen voor ziekenhuisopnames vanwege maag- en darmbloedingen, hersenbloedingen of bloedingen in de vrouwelijke geslachtsorganen. Uit een patiënt-controlestudie met gegevens uit de PHARMO-database bleek het gebruik van antidepressiva geassocieerd te zijn met alle drie de vormen van bloedingen, terwijl het gebruik van antipsychotica gepaard ging met een verhoogd risico op maag- en darmbloedingen en hersenbloedingen. Starters van antidepressiva en antipsychotica hadden een verhoogde kans op maag- en darmbloedingen en hersenbloedingen, in vergelijking met chronische gebruikers. Er was geen duidelijk verband tussen de mate van affiniteit voor de serotonine (5-HT)-transporter of de 5-HT_{2A}-receptor en het risico op bloedingen. Het verband tussen het gebruik van antipsychotica en maag- en darmbloedingen is nogal onverwacht en zou verder onderzocht moeten worden.

BM Verdel, PC Souverein, SD Meenks, ER Heerdink, HGM Leufkens and TCG Egberts. Use of Serotonergic Drugs and the Risk of Bleeding. *Clin Pharmacol Ther* 2011;89(1):89-96.

Een farmaceutisch patiëntenzorg programma ter verhoging van de therapietrouw bij statinegebruik

In het S_Tatin Intervention research Project (STIPT) is onderzocht welk effect het verlenen van farmaceutische patiëntenzorg door openbare apothekers heeft op de therapietrouw aan statines. Starters van statines werden willekeurig verdeeld over een interventiegroep met uitgebreide patiëntenzorg en de controlegroep. Het patiëntenzorg programma hield in dat gedurende 1 jaar 5 individuele consulten met de apotheker

plaatsvonden, waarbij voorlichting over het belang van therapietrouw werd gegeven en cholesterolwaarden werden gemeten. Het percentage deelnemers dat binnen 6 maanden stopten met statinetherapie was in de interventiegroep significant lager dan in de controlegroep. Op 12 maanden was dit verschil niet meer significant. De resultaten laten zien dat regelmatige consulten van de apotheker met de patiënt (ieder kwartaal) effectief kunnen zijn om

de therapietrouw van starters van statines te verbeteren. Dit zorgprogramma kan gemakkelijk in openbare apotheken worden geïmplementeerd, omdat de interventie relatief goedkoop is en eenvoudig is toe te passen in de zorgpraktijk.

Simone RBM Eussen, Menno E van der Elst, Olaf H Klungel, Cathy JM Rompelberg, Johan Garsen, Marco H Oosterveld, Anthonius de Boer, Johan J de Gier, and Marcel L Bouvy. A Pharmaceutical Care Program to Improve Adherence to Statin Therapy: A Randomized Controlled Trial. *Ann Pharmacother* 2010;44:xxxx. Published Online, 30 Nov 2010, theannals.com.

Astmamedicatie bij jonge kinderen

Over het voorschrijfgedrag voor astmamedicatie bij erg jonge kinderen is nog relatief weinig bekend. Wanneer en waarom krijgen deze kinderen astmamedicatie voorgeschreven terwijl de ziekte dan eigenlijk nog niet te diagnosticeren is? In de Whistler-studie, een cohortstudie in de Utrechtse nieuwbouwwijk Leidsche Rijn, is onderzoek gedaan naar de factoren die hier een rol bij spelen. In het onderzoek is gekeken naar de recepten van 1202 kinderen. Het bleek dat 15% van deze kinderen reeds in hun eerste levensjaar astmamedicatie kregen voorgeschreven. De voornaamste reden hiervoor was dat zij problemen hadden met de ademhaling. Verder bleek dat, los van de ademhalingsproblemen, de kans op het voorgeschreven krijgen van astmamedicatie toenam wanneer kinderen van het mannelijk geslacht waren of op een kinderdagverblijf zaten, en dat de kans afnam wanneer de kinderen borstvoeding kregen.

Ellen S. Koster, Cornelis K. van der Ent, Cuno S. P. M. Uiterwaal, Theo J. M. Verheij, Jan A. M. Raaijmakers and Anke-Hilse Maitland-van der Zee. Asthma Medication Use in Infancy: Determinants related to Prescription of Drug Therapy. *Family Practice* 2011; 0:1–8 [E-pub ahead of print].

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, Marcel Bouvy, Simone Eussen, Annemieke Floor, Katja van Geffen, Lieke Goumans, Marcel Kooy, Ellen Koster, Henk-Frans Kwint, Egbert Lamberts, Marianne Verdel, Merel Wassenaar, Nina Winters, Willem Rump (eindredactie)

Vormgeving: Communicatie & Vormgeving, Faculteit Bètawetenschappen

Fotografie: p.2 Ivar Pel (bovenaan), p.2 (onder), p.4, p.8 en p.12 Pieter van Dorp van Vliet, p.6 Lieke Goumans, p.11 Jan de Groot

Druk: ZuidamUithof Drukkerijen

Overname van artikelen is toegestaan met bronvermelding.

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

UPPER maakt deel uit van de Universiteit Utrecht. UPPER zet zich in voor een evidence-based beroepsuitoefening van apothekers. UPPER doet dit door middel van farmaceutisch praktijkonderzoek en stages in apotheken.

Apothekers die mee willen doen aan praktijkonderzoek of zelf suggesties hebben voor het doen van onderzoek kunnen contact opnemen via onderstaande contactgegevens. Dit geldt ook voor onderzoekers die gebruik willen maken van de faciliteiten van UPPER.

Apothekers die informatie willen of vragen hebben over praktijkstages kunnen contact opnemen met het UPPER-stagebureau.

Adresgegevens UPPER:

David de Wiedgebouw
Universiteitsweg 99, Uithof, Utrecht
Postbus 80082, 3508 TB Utrecht

UPPER onderzoek

E: upper@pharm.uu.nl

T: 06 2273 6661

UPPER stage

E: upper.stage@uu.nl

T: 030 253 6965

website:

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

vk:

<http://www.uu.nl/vkc/upper>

(inloggen met soliscom\solis-id)

UPPER stage:



Marcel Bouvy
Hoofd UPPER



Lyda Blom



Helma van
der Horst



Ed Wiltink



Chiel Ebbelaar



Hans Fokkens



Peter Chen

UPPER onderzoek:



Katja van Geffen



Daphne Philbert



Nina Winters



Esther Fietjé



Hans Wouters



Willem Rump