



Universiteit Utrecht

nr. 1, februari 2017

Met in deze uitgave:

- Buitenlandse promovendi bij het WHO-CC in Utrecht
- Keuzehulp voor gezondheids-apps: EMMA-project
- Experiential learning in de ziekenhuisfarmacie
- Clustering van medicatiebewakingssignalen

En verder:

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

Redactioneel

Geachte lezer,

In ons hoofdartikel belichten we steeds een voor het farmaceutisch beroepsveld interessant onderzoekproject dat recentelijk is afgerond met een proefschrift of dat binnenkort zal worden afgerond. In deze aflevering van de UPPER-Actueel presenteren we twee projecten, die beide gaan over het gebruik van antibiotica. De promovendi, aangesteld bij het Utrechtse WHO Collaborating Centre for Pharmaceutical Policy and Regulation, hebben voor hun onderzoek voornamelijk met buitenlandse data gewerkt. De uitkomsten zijn desondanks ook voor de Nederlandse situatie interessant en laten zien dat er niet alleen in lage-inkomenslanden, maar ook in Nederland zelf verbeteringen mogelijk zijn bij de behandeling van infectieziekten met behulp van antibiotica.

Verder geven we hier de laatste stand van zaken door van een project over langdurig gebruik van geneesmiddelen waarvan bekend is dat zij bij kortdurend gebruik een negatief effect hebben op de rijvaardigheid, zoals angstremmers, antidepressiva en slaapmiddelen. Ook presenteren we twee nieuwe projecten: in de EMMA-studie zal een keuzehulp worden ontwikkeld voor het kiezen van een geschikte app voor patiënten met diabetes type 2, en in de OKEE-studie zal gekeken worden hoe de behandeling in de eerste lijn van kinderen met eczeem kan worden geoptimaliseerd. In de digitale nieuwsbrief van UPPER heeft u hierover wellicht al iets gelezen.

In het vorige nummer van de UPPER-Actueel hebben we het begrip 'experiential learning' geïntroduceerd. In dit nummer doen we verslag van de voorlichtingsbijeenkomst voor de ziekenhuisapothekers over deze nieuwe onderwijsvorm, die in februari heeft plaatsgevonden. In maart en april zullen de eerste bijeenkomsten voor de openbaar apothekers worden georganiseerd.

Wij wensen u weer veel leesplezier.
Het UPPER-team



Verica Ivanovska



Yared Santa Ana Tellez

Wat kunnen wij leren van het antibioticagebruik in andere landen?

door Aukje Mantel

Bij het WHO Collaborating Centre for Pharmaceutical Policy and Regulation¹ promoveren ieder jaar een aantal buitenlandse professionals die dit combineren met hun baan in het farmaceutische (beleids-) veld in hun eigen land. De onderwerpen waar deze buitenlandse promovendi aan werken liggen dicht tegen hun reguliere werkzaamheden aan, maar zijn vaak ook toepasbaar in Nederland.

1 Het WHO Collaborating Centre for Pharmaceutical Policy and Regulation maakt deel uit van de afdeling Farmaco-epidemiologie & Klinische farmacologie van het departement Farmaceutische Wetenschappen van de Universiteit Utrecht.

In veel van de proefschriften komen infectieziekten en antibiotica terug. Dat is geen wonder aangezien er wereldwijd jaarlijks miljoenen mensen aan infectieziekten sterven. Daarnaast is antibioticaresistentie een wereldwijd probleem en het is zelfs een van de speerpunten van onze eigen minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport.

Twee promovendi, Verica Ivanovska uit Macedonië en Yared Santa Ana Tellez uit Mexico, hebben een groot deel van hun proefschrift aan deze problematiek gewijd. In deze bijdrage worden enkele van hun resultaten beschreven.

Antibioticagebruik in Nederland

Verica bestudeerde in hoeverre het voorschrijfgedrag van huisartsen bij kinderen met koorts, acute luchtwegontstekingen en oorontstekingen in overeenstemming was met Nederlandse behandelrichtlijnen. De gegevens over diagnoses en voorschriften voor antibiotica waren afkomstig uit de NIVEL Zorgregistraties, een database waarin onder andere digitale voorschrijfgegevens van huisartsen beschikbaar zijn.

Bij de helft van alle luchtweg- en oorinfecties waarbij men terughoudend zou moeten zijn met antibiotica (acute middenoorontsteking, keelontsteking, sinusitis en tonsillitis) en bij 65% van de episodes van longontsteking werden antibiotica voorgeschreven. Dit duidt op een relatief conservatief antibioticagebruik in Nederland voor deze infecties.

Een zorgwekkend aspect is echter dat 40% van de kinderen met een acute bronchitis antibiotica kreeg voorgeschreven, wat niet in overeenstemming met de richtlijnen is. Dit gebeurde vaker bij jongvolwassenen dan bij kinderen van 0-4 en 5-11 jaar (52,0% vs. 42,4 en 42,7%). Ook kregen de

adolescenten antibiotica vaker voorgeschreven bij infecties waarbij antibiotica wel geïndiceerd zijn (keelontsteking, longontsteking en tonsillitis). Een uitzondering hierop was acute middenoorontsteking.

Daarnaast gold voor alle infecties dat 15-50% van de diagnoses niet werd behandeld met het antibioticum van eerste keuze. Er werd vooral te snel gekozen voor een breed spectrum-penicilline. Ondergebruik van smalspectrum-penicillines werd meer gezien bij kinderen van 0-4 jaar dan bij kinderen van 5-11 jaar en adolescenten (bij keelontsteking: 60,9% vs. 63,6 en 72,0%; bij tonsillitis: 33,1% vs. 45,9 en 67,9%). Tot slot werd een opvallende variatie tussen huisartspraktijken gevonden in het voorschrijven van antibiotica, vooral voor eerstekeuze-antibiotica.

De onderzoeken geven aan dat er, ook in Nederland, ruimte is voor verbetering van het antibioticagebruik. Toekomstige initiatieven om antibioticagebruik verder te optimaliseren zouden onder andere gericht kunnen zijn op het trainen van voorschrijvers om weerstand te bieden aan de vraag naar antibiotica door patiënten en op het gebruik van snelle diagnostische testen die lage luchtweginfecties van virale en van bacteriële oorsprong kunnen onderscheiden. Verder onderzoek zou zich moeten richten op barrières bij het voorschrijven van eerstekeuze-antibiotica, vooral bij kleine kinderen.

Geneesmiddelen voor infecties in lage-inkomenslanden

Verica heeft ook voorschrijfpatronen in de eerste lijn voor acute infectieziekten bij kinderen in lage-inkomenslanden bestudeerd. 344 onderzoeken uit 78 landen over de periode

tussen 1990 en 2009 werden geïdentificeerd in de WHO Medicines Use-database.

De uitkomsten van haar studie lieten een gemengd beeld zien, waarbij in grote lijnen bleek dat de behandeling van infectieziektes nog niet optimaal is. De behandeling van diarree verbeterde zichtbaar met toenemend gebruik van oraal rehydratiezout, hoewel de waargenomen trend niet statistisch significant was. Het percentage gevallen van longontsteking dat met het juiste antibioticum werd behandeld, bleef onder de 80% gedurende de gehele studieperiode. Ook was er een (niet-significante) toename van onjuist gebruik van antibiotica voor de behandeling van bovenste luchtweginfecties met een virale oorsprong (van 42% voor 1990 tot 72% in 2006-2009; $p=0.07$).

Wereldwijd is er veel aandacht voor het borgen van toegang tot geneesmiddelen voor kinderen. Verbetering van het gebruik van geneesmiddelen bij infectieziekten vergt een brede aanpak, waarbij soms herstructurering van de gezondheidszorg nodig zal zijn.

Het resultaat van deze toegenomen aandacht is de WHO Essential Medicines List for Children (WHO-EMLc) uit 2007. Deze lijst bevat een overzicht van de meest noodzakelijke geneesmiddelen voor kinderen. Het doel is om de speciale behoeften van kinderen te benadrukken en de opname van geneesmiddelen voor kinderen in nationale inkoopprogramma's te stimuleren.

De vraag is in hoeverre de WHO-lijst alle relevante formuleringen bevat. Daarom heeft Verica kinderformuleringen voor antibiotica vergeleken tussen nationale kinderformularia van het Verenigd Koninkrijk, Australië en Nederland en de WHO-EMLc. Het doel was om inzicht te krijgen in kindergeneesmiddelen die potentieel aan de WHO-EMLc toegevoegd zouden kunnen worden.

Er werden zeven orale en twee parenterale kinderformuleringen gevonden die mogelijk een klinisch voordeel geven, bijvoorbeeld vanwege een eenvoudigere toediening of een verhoogde

doseernauwkeurigheid. Voorbeelden zijn fenoxymethylpenicillinepoeder voor orale toediening 125mg/5ml en ampicillinepoeder voor injectie 250 mg.

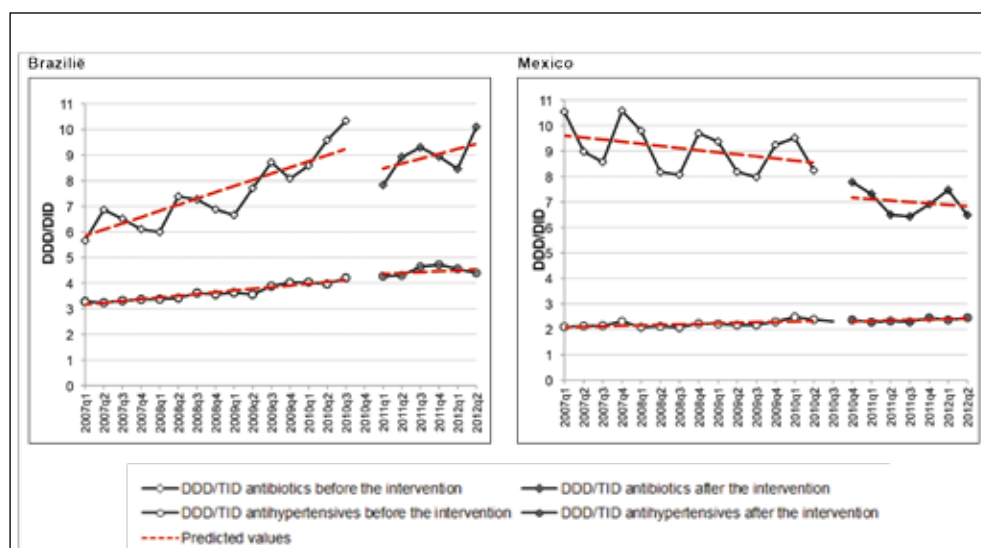
Deze formuleringen zouden dus voor opname in de WHO-EMLc in aanmerking kunnen komen. Wel moet nagedacht worden over het implementeren van nieuwe kinderformuleringen in de dagelijkse praktijk, aangezien bekend is dat het opnemen in de WHO-EMLc zich niet altijd vertaalt in daadwerkelijk gebruik.

Zelfmedicatie met antibiotica

Zelfmedicatie met antibiotica is in veel landen een groot probleem. Vaak is het kopen van antibiotica zonder een recept verboden, maar blijkt het moeilijk de wet op dit punt te handhaven. Zo hebben bijvoorbeeld Mexico en Brazilië de verkoop van antibiotica zonder recept, de zogenaamde over-the-counter (otc-) verkoop, in 2010 beperkt. Yared Santa Ana Tellez heeft onderzocht in hoeverre deze maatregel succesvol was en wat eventuele neveneffecten waren op het gebruik van andere middelen. Zij maakte daarbij gebruik van gegevens uit de private sector van IMS Health voor de periode januari 2007 tot en met juni 2012.

Het totale antibioticagebruik gedurende de onderzoeksperiode steeg in Brazilië van 5,7 naar 8,5 defined daily doses per 1000 inwoners per dag ofwel DDD/DID (+49,3%). In diezelfde periode daalde het antibioticagebruik in Mexico van 10,5 naar 7,5 DDD/DID (-29,2%) (zie figuur 1). Het niveau van de consumptie van antibiotica veranderde echter ten tijde van de beleidsmaatregel en daalde met 1,35 DDD/DID ($p<0,01$) in Brazilië en met 1,17 DDD/DID ($p<0,01$) in Mexico.

In Brazilië werd een afname van het gebruik van penicillines, sulfonamiden en macroliden waargenomen, terwijl in Mexico alleen het gebruik van penicillines en sulfonamiden significant verminderde. In Brazilië werd de trend van toegenomen antibioticagebruik getemperd door de beleidsmaatregel, terwijl de afname van het gebruik in Mexico werd versterkt, zoals figuur 1 laat zien. [Zie vervolg op pagina 9](#) ▶



Figuur 1: Trends in antibioticagebruik in DDD/DID in Brazilië en Mexico (periode 2007-2012).

UPPER Onderzoek

Nieuw en lopend onderzoek

Behandeling kinderen met eczeem in de eerste lijn (OKEE-studie)

Constitutioneel eczeem (CE) is goed te behandelen met een combinatie van indifferente middelen en corticosteroïden. Maar niet alle patiënten worden optimaal behandeld, wat leidt tot een verminderde kwaliteit van leven en incidenteel zelfs tot het gebruik van duurdere medicatie of een ziekenhuisopname. In de OKEE-studie (Optimaliseren behandeling Kinderen met Eczeem in de Eerste lijn) willen we de zorg voor jonge CE-patiënten verbeteren.

CE heeft de hoogste prevalentie bij (jonge) kinderen. Een deel van hen blijft ook op latere leeftijd klachten houden. Een goede behandeling inclusief goede instructies en voorlichting vanaf jonge leeftijd is daarom essentieel. Een belangrijke oorzaak voor een suboptimale behandeling is het min of meer bewust niet opvolgen van gebruiksinstructies door de ouders van de patiëntjes: zij kunnen bang zijn voor bijwerkingen bij het gebruik van dermatocorticosteroïden of weerstand hebben tegen het gebruik van vette zalven.

In de OKEE-studie zal, gebaseerd op bestaande materialen, een interventiehandleiding opgesteld worden om kennis en 'patiëntgerichte' communicatie van apothekemedewerkers te verbeteren, zodat zij de ouders van kinderen met CE optimaal kunnen begeleiden. Het effect van deze interventie zal geëvalueerd worden op apothekerniveau (kennis, tevredenheid) en op patiëntniveau (kwaliteit van leven, symptomen, tevredenheid, opvattingen, zelfmanagement).

Indien uw apotheek interesse heeft om aan de OKEE-studie deel te nemen, kunt u voor meer informatie contact met ons opnemen.

Contact: Daphne Philbert, Ellen Koster
(upper.onderzoek@uu.nl).

Ervaringen en effectiviteit van Medicatiemanagement-apps bij de ondersteuning van zelfmanagement bij patiënten met diabetes (EMMA-studie)

In Nederland zijn er zo'n tien miljoen smartphonegebruikers en dit aantal groeit nog steeds. De afgelopen jaren is er eveneens een enorme toename geweest in de ontwikkeling van applicaties (apps) voor smartphones en tablets.



Ook op het gebied van de gezondheidszorg zijn er steeds meer apps beschikbaar. Goed geneesmiddelgebruik is van groot belang om een optimaal therapeutisch resultaat en een goede ziektecontrole te bereiken. Zogenaamde medicatiemanagement-apps (MM-apps) kunnen een goed hulpmiddel zijn voor patiënten. Hierbij kan gedacht worden aan klachtendagboekjes of bijvoorbeeld medicatie-reminders.

Studies laten zien dat therapietrouw aan orale diabetesmedicatie vaak laag is. De behandeling van diabetes type 2 bestaat uit gezond eten en veel bewegen, en vaak gebruiken patiënten verschillende medicijnen voor hun bloedsuiker, bloeddruk en cholesterol. Gebruik van een MM-app zou patiënten kunnen helpen bij het zelfmanagement hiervan. Uit recent RIVM-onderzoek blijkt dat patiënten positief zijn over het gebruik van MM-apps. Zij geven daarbij echter wel aan dat zij behoefte hebben aan ondersteuning bij de keuze van de juiste MM-app.

Het doel van de EMMA-studie, die gesubsidieerd wordt door de KNMP, is om een keuzehulp te ontwikkelen waarmee patiënten ondersteund worden bij het kiezen van een geschikte MM-app. Ook de effectiviteit van het gebruik van de MM-app, uitgedrukt als verbetering van de therapietrouw en het zelfmanagement, zal gemeten worden. In de eerste onderzoeksfase (voorjaar 2017) zal het huidige app-aanbod geïnventariseerd en zullen de behoeftes van de gebruikers in kaart gebracht worden.

Contact: Ellen Koster (e.koster@uu.nl), Helga Gardarsdottir (h.gardarsdottir@uu.nl).

Inzicht in nierfunctie belangrijk voor apotheker

Resultaten van UPPER-onderzoek lieten eerder al zien dat voor slechts een klein deel van de patiënten recente nierfunctiewaarden in de apotheek beschikbaar waren, terwijl deze gegevens vaak wel bij de huisarts opgevraagd konden worden. Gebrek aan informatie over de nierfunctie kan tot grote problemen leiden. Het doel van dit project (in opdracht van de Nierstichting) was om beter in kaart te brengen hoe goed nierfunctiewaarden volgens de apotheker beschikbaar zijn en wat de apotheker vindt over het gebruik ervan. Hiertoe hebben 206 openbaar apothekers een online vragenlijst ingevuld.

Alle deelnemende apothekers vonden het noodzakelijk om inzicht te hebben in de nierfunctie van een patiënt (74% zeer noodzakelijk, 26% noodzakelijk). De waarden zouden kunnen leiden tot een noodzakelijke aanpassing van doseringen, vooral van risicogeneesmiddelen.

De geschatte en de wenselijke beschikbaarheid van gegevens voor verschillende patiëntengroepen kwamen niet altijd overeen: voor bijvoorbeeld gebruikers van risicogeneesmiddelen vond 87,4% van de apothekers dat de beschikbaarheid altijd wenselijk is en volgens 51,5% zijn de gegevens ook altijd beschikbaar.

Nierfunctiewaarden worden volgens de apothekers het meest opgevraagd wanneer er een melding van een contra-indicatie in het apotheekinformatiesysteem verschijnt (93%) of wanneer het voor de farmacotherapie van belang is (90%). De nierfunctiewaarden worden meestal ontvangen van de huisarts (84%) of specialist (56%), maar een groot deel van de apothekers zoekt deze gegevens zelf op.

Meer dan de helft van de apothekers gaf aan dat de samenwerking met huisartsen in de regio op het gebied van uitwisseling van nierfunctiewaarden beter kan.

Apothekers vinden het belangrijk om inzicht te hebben in (recente) nierfunctiewaarden voor de patiënten die risicogeneesmiddelen gebruiken. Tevens geven zij aan nog lang niet altijd hierover te beschikken. Het is van belang om het maken van regionale afspraken over uitwisseling van nierfunctiewaarden te bevorderen.

In het Pharmaceutisch Weekblad verschijnt binnenkort een artikel over dit onderzoek.

Contact: Ellen Koster, Daphne Philbert
(upper.onderzoek@uu.nl).

Beïnvloeding van de rijvaardigheid bij langdurig gebruik van ICADTS-categorie-III-geneesmiddelen

De Universiteit Utrecht, de Rijksuniversiteit van Groningen en de Universiteit Maastricht hebben gezamenlijk in opdracht van het Ministerie van Infrastructuur en Milieu onderzoek uitgevoerd naar de effecten op het rijgedrag bij langdurig gebruik van angstremmers, antidepressiva en slaapmiddelen die een negatieve invloed hebben op de rijvaardigheid. Doel van het onderzoek was om vast te stellen of er bij langdurig gebruik van deze geneesmiddelen nog meetbare beïnvloeding van de rijvaardigheid is.

Voor de patiëntenstudie hebben zich 190 personen aangemeld, die voor een deel via apotheken uit het UPPER-netwerk zijn geworven. Uiteindelijk hebben 164 van hen deelgenomen aan het onderzoek. Zij werden onderworpen aan neuropsychologische tests en legden een rijproef af, waarbij de invloed van de medicatie op het slingergedrag werd bekeken. In alle patiëntengroepen werd bij kortdurende gebruik beïnvloeding van de rijvaardigheid vastgesteld die de huidige classificatie van deze medicijngroepen in ICADTS-III-categorie rechtvaardigt. De resultaten laten ook zien dat langdurig gebruik (> 3 jaar) van hypnotica of antidepressiva geen invloed meer heeft op rijvaardigheid. Bij deze subgroepen van patiënten werd alleen een significante verslechtering gevonden van een klein aantal secundaire neuropsychologische taken, zoals in reactietijd- en aandachtstesten, en/of een grote individuele spreiding in de rijsimulatortesten.

De Gezondheidsraad zal naar verwachting in 2017 een advies uitbrengen over wat dit onderzoek betekent voor de geschiktheidseisen voor rijbewijsbezitters.

Het volledige rapport, getiteld 'Beïnvloeding van de rijvaardigheid bij langdurig gebruik van ICADTS-categorie III geneesmiddelen', is te downloaden van het internet (zoektermen: rijvaardigheid ICADTS).

Contact: Joris Verster (j.c.verster@uu.nl), Jan G. Ramaekers (j.ramaekers@maastrichtuniversity.nl), Karel A. Brookhuis (k.a.brookhuis@rug.nl).

Apotheken wordt vriendelijk verzocht om eventueel nog aanwezige flyers met de oproep tot deelname aan dit onderzoek te vernietigen.



UPPER Stage

Experiential learning in het farmacieonderwijs

Zoals u ook in de vorige UPPER-Actueel heeft kunnen lezen heeft het nieuwe curriculum invloed op de invulling van een aantal stages. Naast het fulltime werkplaatsleren in het laatste jaar van de apothekersopleiding zal een nieuw type onderwijs worden geïntroduceerd: het 'experiential learning'.

De term *experiential learning* klinkt heel modern en hip maar is eigenlijk een onderwijsvorm die is gebaseerd op wat de grote filosofen uit de oudheid al wisten: men leert het meest van wat men doet. Dit concept wordt nu ook bewust toegepast in het onderwijs binnen het herziene curriculum van de masteropleiding farmacie van de Universiteit Utrecht.

Kenmerkend voor *experiential learning* is de integratie van cursorisch onderwijs en werkplaatsleren. Hierdoor kunnen studenten de opgedane kennis uit de cursus direct toepassen in de praktijk en kunnen de in de apotheek opgedane ervaringen besproken worden in het onderwijs.

Experiential learning wordt straks toegepast in drie mastercursussen: polyfarmacie, klinische farmacie en medicatiebeoordeling (zie tabel 1).

Verslag informatiebijeenkomsten voor ziekenhuisapothekers

Op 7 en 9 februari jongstleden zijn er in het kader van de nieuwe experiential learning-cursus klinische farmacie twee informatiebijeenkomsten georganiseerd voor de ziekenhuisapothekers die studenten begeleiden. In totaal hebben ruim 25 ziekenhuisapothekers de bijeenkomsten bezocht.

Beide bijeenkomsten startten met een uitleg over de aanleiding van de curriculumherziening en de belangrijkste noviteiten door Aukje Mantel-Teeuwisse, opleidingsdirecteur master Farmacie. Hierna nam ziekenhuisapotheker Ewoudt van de Garde, voorzitter van de nieuwe cursus klinische farmacie, het woord om de aanwezigen mee te nemen in de doelstellingen en opzet van deze nieuwe cursus.

Belangrijke kenmerken van de nieuwe cursus zijn dat de student aan de hand van een zevental thema's wegwijs wordt gemaakt in (onderdelen van) de professie ziekenhuisfarmacie. Ieder thema start met cursorisch onderwijs (theorie) waarna de student in het ziekenhuis met specifieke leeractiviteiten



aan de slag gaat. Later in de cursus wordt weer cursorisch met medestudenten gereflecteerd op de opgedane ervaringen tijdens deze leeractiviteiten zodat zij een beeld krijgen van de verschillende manieren waarop ziekenhuizen processen kunnen organiseren en om na te denken over de vraag wat ideaal is. Deze cursorische reflectiebijeenkomsten zullen worden geleid door ziekenhuisapothekers, om de discussie vanuit hun eigen ervaring met de context maximaal kracht te geven.

Thematisch

Hoe zo'n thema er precies uit kan zien werd tijdens de informatiebijeenkomst uitgelegd door ziekenhuisapotheker Arief Lalmohamed, mede-ontwikkelaar van de cursus klinische farmacie. Dit deed hij aan de hand van het voorbeeldthema 'voeding en geneesmiddelen', waarbij de student start met cursorisch onderwijs over totale parenterale voeding en de toediening van geneesmiddelen via een voedingssonde. Daarna beoordeelt de student in het ziekenhuis de aanvraag voor parenterale voeding en voert hij/zij een medicatiereview uit voor een patiënt met een voedingssonde. De afsluitende cursorische bijeenkomst richt zich op het inventariseren van verschillen tussen ziekenhuizen.

De andere thema's die aan bod komen in de cursus klinische farmacie zijn: bioanalyse en medicatiebewaking, toxicologie, medicatie-overdacht in de keten, medische beeldvorming, infectieziekten en klinisch geneesmiddelenonderzoek.

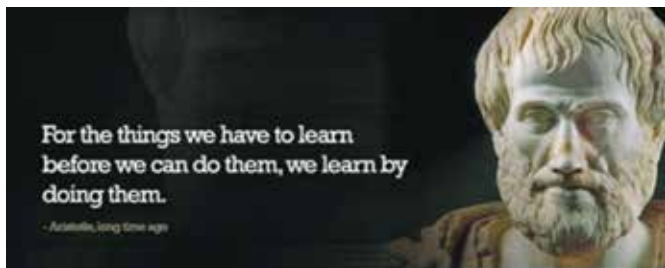
Win-win

Tijdens de informatiebijeenkomsten werd de aanwezige ziekenhuisapothekers veelvuldig gevraagd om hun feedback te geven op de plannen. Hier werd ruimschoots gebruik van gemaakt en op een zeer opbouwende wijze. Als bijzonder aantrekkelijk werd beoordeeld dat de student in de nieuwe opzet de inhoud van de reflectiebijeenkomsten ook weer

Tabel 1: Cursusprogramma van werkplaatsleren in de nieuwe master farmacie

jaar	Cursus	Stagelocatie	Tijdsduur cursus	Start in
1	Polyfarmacie*	Openbare apotheek	10 weken; 50% werkplaatsleren	apr. 2017
2	Klinische farmacie*	Ziekenhuisapothekers	10 weken; 70% werkplaatsleren	sep. 2017
3	Medicatiebeoordeling*	Openbare apotheek	10 weken; 50% werkplaatsleren	feb. 2019
	Keuzestage	Instelling in het farmaceutisch werkveld	5 weken; 100% werkplaatsleren	nov. 2018
	Eindstage	Openbare, ziekenhuis- of poliklinische apotheek	10 weken; 100% werkplaatsleren	apr. 2019

*Experiential learning



kan teruggeven aan het ziekenhuis. Ook andere voordelen werden door de aanwezige ziekenhuisapothekers gezien. Vaak genoemd werd de toegenomen duur van de periode naar 10 weken (de 5 weken in het huidige curriculum wordt als kort ervaren), waarin de student 35 dagen aanwezig is in het ziekenhuis. Verder kan in het ziekenhuis sneller ter zake worden gekomen door de toevoeging van cursorische voorbereiding. Ten slotte is de inschatting dat de helft van het aantal dagen in het ziekenhuis nodig is om de vastgestelde leeractiviteiten te kunnen uitvoeren. Het voordeel hiervan is dat er voldoende ruimte is om aandacht te besteden aan actualiteiten en de eigen inbreng van het ziekenhuis en aan specifieke interesses van de student.

Als belangrijkste uitdaging werd genoemd hoe dit nieuwe concept in het eigen ziekenhuis te implementeren. Dit zal een inspanning van het hele ziekenhuisapothekersteam vragen.

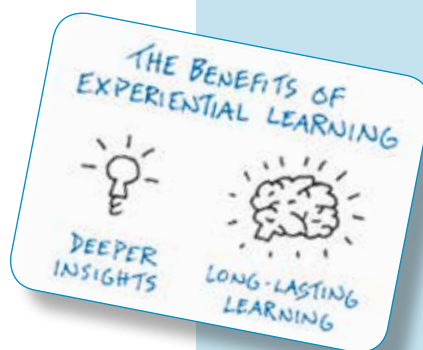
First wave

Om de eerste edities van de cursus efficiënt te kunnen evalueren en waar nodig bij te stellen is de wens om te starten met een kleiner aantal zogenaamde 'first wave' ziekenhuisapotheken. Deze ziekenhuisapotheken worden dan gevraagd (tijdelijk) twee studenten te ontvangen en intensief mee te denken met het optimaliseren van de cursus. UPPER zal de individuele ziekenhuisapothekers hier de komende weken over benaderen.

De experiential learning-cursus klinische farmacie is onderdeel van het tweede jaar van de masteropleiding Farmacie. De cursus zal viermaal per jaar aangeboden worden aan maximaal 45 studenten per cursus. De ontwikkelaars van de cursus zijn de ziekenhuisapothekers Fatma Karapinar, Arief Lalmohamed en Ewoudt van de Garde.

Experiential Learning in de openbare farmacie

Voor de openbaar apothekers worden in maart en april 2017 een aantal bijeenkomsten georganiseerd die voorbereiden op de didactische invulling van de nieuwe experiential learning-cursus polyfarmacie. Deze bijeenkomsten worden in september en oktober 2017 nogmaals georganiseerd. Apothekers ontvangen hiervoor een persoonlijke uitnodiging.



Rooster

Werkplaatsleren studiejaar 2016-2017

In individuele gevallen kunnen studenten van dit rooster afwijken. De datum van de terugkombijeenkomst geeft de student bij de aanvang van de stage door.

In de openbare farmacie

NIEUW: CURSUS POLYFARMACIE (10 weken)
cursorisch onderwijs in combinatie met werkplaatsleren
24 april – 30 juni 2017

Basisstage (5 weken)

6 februari – 10 maart 2017
13 maart – 14 april 2017
24 april – 26 mei 2017
29 mei – 30 juni 2017

Basis- en verdiepingsstage (10 weken)

6 februari – 14 april 2017
13 maart – 26 mei 2017 (incl. toetsweek)
24 april – 30 juni 2017

In de ziekenhuisfarmacie

Basisstage (5 weken)

6 februari – 10 maart 2017
24 april – 26 mei 2017

Basis- en verdiepingsstage (10 weken)

6 februari – 14 april 2017
24 april – 30 juni 2017

Keuzestage (5 weken)

De keuzestage van 5 weken kunnen studenten op ieder moment volgen. Hiervoor gelden ingangseisen.



Uit het departement Farmaceutische Wetenschappen

Promoties samenvattingen

Gezondheidszorg in Afrika

De gezondheidszorg in Afrika gaat gebukt onder een grote ziektelast, terwijl de middelen beperkt zijn. Desondanks heeft de regio de laatste drie decennia vooruitgang geboekt bij de aanpak van een aantal van de belangrijkste gezondheidsproblemen. Zo zijn de overlevingskansen van kinderen in veel landen verbeterd, mede omdat kinderen vaker gevaccineerd worden en meer voedingssupplementen krijgen, maar ook omdat de preventie en behandeling van malaria verbeterd is. Tevens wordt de preventie en behandeling van aids en tuberculose, ziekten die de regio teisterden, op grotere schaal aangepakt.

Ondanks deze vooruitgang kan er toch nog veel worden gedaan. De sterfte van kinderen onder de vijf jaar is in veel landen nog steeds onaanvaardbaar hoog. Ook komen niet-overdraagbare ziekten zoals diabetes steeds vaker voor. Risicofactoren zoals een hoge calorie-inname, obesitas en weinig lichaamsbeweging stijgen ook in deze landen, wat leidt tot een dubbele ziektelast in de regio. Om deze nieuwe uitdagingen grondig aan te pakken moeten gezondheidszorgverleners zich bewust zijn van deze trends. Voor zijn promotieonderzoek keek Tom Achoki hoe de prestatie van het gezondheidssysteem in landen in sub-Sahara Afrika beoordeeld kan worden. Effectieve systemen moeten de gezondheid bevorderen, reageren op de veranderende omstandigheden, zo efficiënt mogelijk gebruik maken van de beschikbare middelen en een rechtvaardige verdeling ervan verzekeren, benadrukt hij in zijn proefschrift.

Tom Achoki, 21 december 2016

Promotor: prof. dr. H.G.M. Leufkens

Titel proefschrift: Revisiting health system performance assessment in Africa.

Effecten van geneesmiddelenregulering op doorontwikkelingen van geneesmiddelen

Het gebruik van oude geneesmiddelen voor nieuwe toepassingen krijgt steeds meer aandacht. Overheidsinstanties zoals het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen beoordelen de kwaliteit, werkzaamheid en veiligheid van geneesmiddelen voor de behandeling van nauwkeurig omschreven ziekten en aandoeningen. Na de goedkeuring van het geneesmiddel voor een therapeutische indicatie kan verdere innovatie plaatsvinden, zoals de ontwikkeling van nieuwe therapeutische indicaties of nieuwe toedieningsvormen. Joris Langendijk deed zijn promotieonderzoek naar de effecten van het systeem van geneesmiddelenregulering op deze doorontwikkelingen van geneesmiddelen.

Uit het onderzoek van Langendijk blijkt dat na toelating van een eerste generieke versie van een geneesmiddel er nauwelijks nog indicatie-uitbreidingen zijn voor dat geneesmiddel. Wel worden oude werkzame stoffen soms geregistreerd als nieuwe geneesmiddelen voor nieuwe therapeutische indicaties of in verbeterde toedieningsvormen. Ook worden oude geneesmiddelen veel onderzocht in klinische studies, wat leidt tot meer kennis over bestaande geneesmiddelen en hun mogelijke toepassingen.

Uit analyse van Europese wetgeving en jurisprudentie blijkt dat de handelsvergunning de kern vormt van het systeem van geneesmiddelenwetgeving. Diverse observaties duiden er echter op dat dat systeem onder druk staat; niet alle mogelijke

nieuwe toepassingen voor bestaande geneesmiddelen worden ontwikkeld en/of geregistreerd, hoofdzakelijk wegens een gebrek aan *incentives*. Hervorming van wet- en regelgeving lijkt noodzakelijk om de potentie van bestaande geneesmiddelen optimaal te benutten.

Joris Langedijk, 19 december 2016

Promotor: prof. dr. H.G.M. Leufkens

Titel proefschrift: Continuous innovation in the drug life cycle from initial approval to generics and beyond.

Afgifte van RNA-therapeutica met behulp van lipide nanodeeltjes

RNA-interferentie (RNAi) met kleine RNA-moleculen genaamd siRNA's maakt het mogelijk om heel specifiek elk willekeurig eiwit in een cel uit te schakelen. Deze techniek kan van groot belang zijn in de geneeskunde om ziekte-veroorzakende eiwitten uit te schakelen, maar deze siRNA's hebben niet de chemische eigenschappen die normaal gesproken van een geneesmiddel verwacht worden. Zo worden ze snel afgebroken of uitgescheiden als ze worden toegediend in het lichaam en kunnen ze de cel waarin ze moeten werken niet gemakkelijk bereiken.

Om toepassing in menselijke patiënten toch mogelijk te maken, ontwikkelde promovendus Erik Oude Blenke lipide nanodeeltjes. Dit zijn kleine bolletjes bestaande uit vet-achtige stoffen, die fungeren als een soort capsules van rond de 100 nanometer groot waarin de RNA-therapeutica verpakt zitten en die via een infuus in de bloedbaan toegediend kunnen worden. De nanocapsules beschermen de siRNA's tegen afbraak en zorgen ervoor dat ze niet uitgescheiden worden. Oude Blenke rustte lipide nanodeeltjes uit met moleculen waardoor ze de cel waarin ze moeten werken, kunnen herkennen en waardoor daar beter in worden opgenomen.

De populaire nieuwe techniek CRISPR-Cas9 vertoont veel overeenkomsten met RNA-interferentie. Zo kan die techniek ook eiwitten uitschakelen of corrigeren (maar dan op DNA-niveau) en wordt er ook al gespeculeerd over toepassingen in menselijke patiënten. Helaas is een andere overeenkomst met RNAi dat ook deze techniek niet zo eenvoudig te vertalen is naar toepassing in de patiënt. In zijn proefschrift beschrijft Oude Blenke ook de potentiële rol van lipide nanodeeltjes bij CRISPR-Cas9 om het mogelijk te maken deze techniek als geneesmiddel in te zetten.

Erik Oude Blenke, 25 januari 2017

Promotor: prof. dr. G. Storm

Titel proefschrift: Intracellular delivery of RNA therapeutics with lipid nanoparticles.

Overige promoties

Nanogel brengt kankervaccin naar de juiste plek

Dandan Li, 21 december 2016

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

Titel proefschrift: Reduction-sensitive nanogels for tumor vaccination.

Artsen trainen in elektronisch voorschrijven

Feijke van Stiphout, 22 december 2016 (Geneeskunde)

Promotoren: prof. dr. E.W.M.T. ter Braak,

prof. dr. A.C.G. Egberts

Titel proefschrift: Training physicians in electronic prescribing.

Beleid en beschikbaarheid van medicijnen in ziekenhuizen in Ghana

Daniel Ankrah, 11 januari 2017

Promotoren: prof. dr. H.G.M. Leufkens, prof. dr. I. Agyepong

Titel proefschrift: Pharmaceutical policies and access to medicines - a hospital-pharmacy perspective from Ghana.

► Vervolg van pagina 4 'Wat kunnen wij leren van het antibioticagebruik in andere landen?'

Vervolgens keek Yared of de handhaving van de beleidsmaatregel leidde tot beter gebruik van antibiotica, door de variatie in gebruik van penicillines tussen seizoenen te bestuderen. Een grote variatie tussen seizoenen duidt namelijk op onjuist gebruik. Vóór de beleidsmaatregel bedroeg de variatie in het gebruik van penicillines tussen seizoenen 1,1 DDD/DID in Mexico en 0,8 DDD/DID in Brazilië.

In Mexico verminderde deze variatie met 0,4 DDD/DID na de implementatie van de restricties, met name door minder seizoensgebonden variatie in het gebruik van amoxicilline en ampicilline. In Brazilië werd geen verschil gevonden.

Deze resultaten suggereren dat onjuist gebruik van penicillines in Mexico mogelijk is gedaald naar aanleiding van de genomen beleidsmaatregel. De stijging van het antibioticumgebruik in Brazilië geeft - in combinatie met de bevinding dat er geen verandering in seizoensgebonden variatie in antibioticagebruik is opgetreden – reden tot zorg.

Conclusie

De resultaten van deze onderzoeken laten zien dat er nog veel te verbeteren valt op het gebied van de behandeling van infectieziekten en het gebruik van antibiotica. Dit geldt niet alleen voor lage-inkomenslanden, maar ook voor Nederland.

AUKJE MANTEL IS MANAGING DIRECTOR VAN HET WHO COLLABORATING CENTRE FOR PHARMACEUTICAL POLICY AND REGULATION. MEER INFORMATIE OVER HET WHO CC, DE PROMOTIETRAJECTEN EN ANDERE ACTIVITEITEN IS TE VINDEN OP WWW.PHARMACEUTICALPOLICY.NL.

Publicaties

Gezondheidsvaardigheden in het ziekenhuis

Patiënten die voor een chirurgische ingreep worden opgenomen, krijgen vaak preoperatieve instructies zoals 'nuchter blijven op de dag van opname'. Het niet opvolgen van deze instructies kan vertraging in de chirurgische procedures of slechtere gezondheidsuitkomsten tot gevolg hebben. Beperkte gezondheidsvaardigheden kunnen een reden zijn waarom bepaalde patiënten niet in staat zijn om dit soort instructies op te volgen. In dit onderzoek is het probleem van beperkte gezondheidsvaardigheden binnen de ziekenhuissetting in kaart gebracht bij patiënten die opgenomen werden voor een geplande chirurgische ingreep.

Bij 225 patiënten op de afdeling Preoperatieve screening van het St. Antoniusziekenhuis in Nieuwegein is mondeling de Functional Communicative Critical Health Literacy-vragenlijst afgenomen. Deze vragenlijst meet drie typen gezondheidsvaardigheden: functionele, communicatieve en kritische vaardigheden (resp. lezen, schrijven, rekenen; het opzoeken van en vragen om informatie en het toepassen van de verkregen informatie; het op waarde schatten van informatie en deze in verschillende situaties kunnen gebruiken). Volgens de vragenlijst had 37% van de patiënten verminderde gezondheidsvaardigheden; patiënten bleken bovendien het laagst te scoren in het domein van de kritische vaardigheden, dus het op waarde schatten en gebruiken van verkregen informatie.

Een aanzienlijk deel van de patiënten die voor een chirurgische ingreep in het ziekenhuis worden opgenomen, heeft dus beperkte gezondheidsvaardigheden. Mogelijk leidt dit tot het niet opvolgen van de instructies, met slechtere gezondheidsuitkomsten tot gevolg. Dit laatste zal echter nog bevestigd moeten worden in een grotere studie.

Publicatie:

Koster ES, Schmidt A, Philbert D, Garde EMW van de, Bouvy ML. Health literacy of patients admitted for elective surgery. J Public Health. DOI 10.1007/s10389-016-0774-z (open access).

Problemen met medicatieoverdracht na ontslag uit ziekenhuis

Medicatie-discrepancies komen vaak voor na ontslag uit het ziekenhuis en vormen een groot risico voor de patiëntveiligheid. Medicatieverificatie na ontslag is een belangrijke preventieve strategie om medicatiefouten te voorkomen. In Nederland is de openbaar apotheker goed op de hoogte van de medicatiehistorie van de patiënt wat de verificatie na ontslag goed mogelijk maakt. Het doel van dit onderzoek was om alle problemen die de openbare apotheek ervaart bij de medicatieverificatie na ontslag in kaart te brengen: medicatie-discrepancies, ontbrekende kennis bij de patiënt en administratieve problemen.

Hiervoor is een cross-sectionele studie uitgevoerd in UPPER-apotheken, waarbij met gestructureerde checklists alle ontslagrecepten voor volwassenen werden geëvalueerd. In 44 apotheken werden voor 403 patiënten checklists bijgehouden. De openbare apotheek ervoer met 92% van de ontslagrecepten een of meer problemen (n = 1154; gemiddeld 2,9 problemen). De problemen waren nagenoeg gelijk verdeeld over de drie genoemde soorten problemen.

Openbare apotheken blijken nog steeds geconfronteerd te worden met veel problemen ten gevolge van onvoldoende gedocumenteerde overdracht bij ontslag uit het ziekenhuis. Om deze problemen te verminderen is medicatieverificatie bij alle overdrachtsmomenten nodig, aangevuld met gestandaardiseerde elektronische medicatieoverdracht van alle medicatie-gerelateerde informatie.

Publicatie:

Ensing HT, Koster ES, Berkel PI van, Dooren AA van, Bouvy ML. Problems with continuity of care identified by community pharmacists post-discharge. J Clin Pharm Ther. 2016 Dec 10. doi: 10.1111/jcpt.12488. [Epub ahead of print]

Aankondiging GGG-congres 2017

Op donderdag 6 april 2017 vindt het vijfde jaarlijkse congres **Goed Gebruik Geneesmiddelen** plaats in de Beurs van Berlage in Amsterdam. UPPER verzorgt hier een workshop over *mobile interventions*, onder andere ADAPT. Meer informatie over het congres vindt u op de website van ZonMW > Agenda.



Minder bewakingssignalen door thematische clustering van contra-indicatie- en interactiesignalen

Apotheekinformatiesystemen genereren veel medicatiebewakingssignalen, maar slechts een gering aantal hiervan leidt tot een interventie. Bovendien treden bij een patiënt vaak verschillende signalen over hetzelfde onderwerp op hetzelfde moment op, bijvoorbeeld over kaliumcontrole. Dat is inefficiënt en kan verwarring geven. Daarom is onderzocht of en zo ja in welke mate, het thematisch clusteren van bewakingssignalen kan leiden tot een verlaging van het aantal bewakingssignalen.

In een database met bijna 600.000 opgetreden contra-indicatie- en interactiesignalen uit openbare apotheken is vastgesteld welke veelvoorkomende bewakingssignalen vaak op hetzelfde moment bij een patiënt optraden. Wanneer de signalen een vergelijkbaar afhandelingsadvies hadden, werden deze combinaties geclusterd. Dit leverde drie clusters op: monitoring van nierfunctie/elektrolyten, diabetes en hart- en vaatziekten. Er werd onderzocht wat de invloed op het aantal signalen was, wanneer per patiënt bij diens apotheekbezoek maar één signaal per cluster gegenereerd zou worden.

Het aantal signalen binnen de clusters nam af met 53-70%, en het totale aantal interactie- en contra-indicatiesignalen met 12%. Thematische clustering van signalen leidt dus tot een substantiële afname van de signaaldruk. Deze generieke methode kan gemakkelijk toegepast worden op meer signalen. Wel is vervolgonderzoek nodig om te kijken naar de toepassing van deze methode in de praktijk.

Contact: Mette Heringa (m.heringa@sirstevenshof.nl).

Publicatie:

Heringa M, Siderius H, Floor-Schreudering A, Smet PA de, Bouvy ML. Lower alert rates by clustering of related drug interaction alerts. *J Am Med Inform Assoc.* 2017 Jan;24(1):54-59.

Digitale nieuwsbrief UPPER

Medio januari 2017 heeft u via het bij ons bekende e-mailadres de eerste digitale nieuwsbrief van UPPER ontvangen. Met de digitale nieuwsbrief willen we u sneller op de hoogte houden en onze informatie over specifieke onderwerpen gericht aan u kunnen terugkoppelen. Het UPPER-team hoopt dat u de digitale berichtgeving op prijs stelt. De papieren UPPER-Actueel blijft voorlopig ook nog bestaan.

Contact: Daphne Philbert (upper.onderzoek@uu.nl).

PRISMA-Symposium 2017

Op **dinsdag 16 mei 2017** organiseert PRISMA opnieuw het PRISMA-Symposium in De Eenhoorn in Amersfoort.

Het thema van het symposium is: **Pharmaceutical practice research across the borders.**

Meer informatie over het komende PRISMA-symposium kunt u te zijner tijd vinden op de website van de KNMP: www.knmp.nl/agenda/prisma-symposium-2017.

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 van de Universiteit Utrecht.

Voor aanvragen en opzeggingen van het gratis abonnement, vragen en opmerkingen: UPPER-Actueel
Postbus 80082, 3508 TB Utrecht
Tel: 030-253 6965
E-mail: upper@uu.nl

Publicatie over het UPPER-netwerk:

Koster ES et al., The Utrecht Pharmacy Practice Network for Education and Research: a network of community and hospital pharmacies in the Netherlands. Int J Clin Pharm. Publ. online: May 11, 2014. DOI 10.1007/s11096-014-9954-5.

Digitale nieuwsbrief UPPER

Als u de digitale nieuwsbrief van UPPER wilt ontvangen, kunt u dat doorgeven aan Daphne Philbert (upper.onderzoek@uu.nl).

Tekstbijdragen: Rik Ensink, Ewoudt van de Garde, Mette Heringa, Ellen Koster, Aukje Mantel-Teeuwisse, Daphne Philbert, Willem Rump (ook eindredactie), Nina Winters

Vormgeving: Conny Groenendijk, www.convormc.nl

Foto's: p.2 privécollectie Verica Ivanovska, Maripaz Marquez-Quiroz, p.4 Ellen Koster, p.5 IStockphoto, p.6,8,11,12, Pieter van Dorp van Vliet, p.12: Leo Brongers (Frozenmoment Photography)

Druk: Xerox, Utrecht

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

Onderzoekers die gebruik willen maken van de faciliteiten van UPPER kunnen terecht bij Willem Rump.
E-mail: upper@uu.nl

Apothekers die belangstelling hebben voor deelname aan farmaceutisch praktijkonderzoek of suggesties hebben voor het doen van onderzoek, en mensen die vragen hebben over lopend onderzoek kunnen terecht bij Ellen Koster, Daphne Philbert of Marcel Bouvy.
E-mail: upper.onderzoek@uu.nl

Voor informatie over praktijkstages in de apotheek kunt u terecht bij Helma van der Horst of Nina Winters.
E-mail: upper.stage@uu.nl
Tel: 030-253 6965

Bezoekadres UPPER:

David de Wiedgebouw, Universiteitsweg 99, De Uithof, 3584 CG Utrecht

Postadres UPPER:

Postbus 80082, 3508 TB Utrecht

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

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

UPStage: <http://upstage.science.uu.nl>

Overname van de artikelen is toegestaan met bronvermelding. De redactie stelt toezending van een exemplaar van de publicatie zeer op prijs.

Het UPPER-TEAM



Marcel
Bouvy



Ineke
Dirkx



Guy
Franssen



Helma
van der Horst



Fatma
Karapinar



Kim Lara
Klerk-Bos



Ellen
Koster



Daphne
Philbert



Willem
Rump



Ed
Wiltink



Nina
Winters