



UPPER-Actueel

Uitgave van UPPER

nr. 2, oktober 2008

Met in deze uitgave:

- Klaar voor de start:
Symposium over de hindernissen bij het starten met antidepressiva
- Onderzoek naar dure geneesmiddelen in ziekenhuizen:
De patiënt moet de behandeling krijgen waar hij recht op heeft
- Bijeenkomst voor alle stageverleners op 18 november:
De elektronische informatie-uitwisseling tussen ziekenhuis en apotheek

Verder:

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

Redactioneel

Therapietrouw is weer helemaal in. Eindelijk wordt op grote schaal erkend dat dit probleem moet worden aangepakt. Binnenkort wordt alweer de tweede Nationale Therapietrouw Conferentie georganiseerd. Op het Departement Farmaceutische Wetenschappen wordt al jaren onderzoek gedaan naar hoe patiënten omgaan met hun geneesmiddelen. Meestal is dat onderzoek gebaseerd op een analyse van de aflevergegevens in de openbare apotheek. De resultaten van die onderzoeken zijn consistent zorgwekkend. Van de tien patiënten die beginnen met een geneesmiddel dat bestemd lijkt voor chronisch gebruik, gebruiken er na één jaar nog drie tot zeven dat geneesmiddel. Vooral de eerste weken tot maanden van gebruik vallen er veel gebruikers af. Het werd zo langzamerhand tijd om meer de diepte in te gaan en de patiënt zelf te vragen waarom zij stoppen met geneesmiddelen. De eerste resultaten van dergelijk onderzoek druppelen nu binnen. U vindt in deze UPPER-Actueel een samenvatting van één van de onderzoeken van Tanja Menckeberg naar de relatie tussen de opvatting van patiënten over inhalatiecorticosteroiden en de therapietrouw met deze middelen. In oktober promoveert Katja van Geffen met het proefschrift 'Initiation, execution and discontinuation of antidepressant therapy. Considerations and decisions of patients'. Haar onderzoek werpt meer licht op overwegingen die patiënten hebben bij het starten en het stoppen met antidepressiva. Wanneer u geïnteresseerd bent bevelen wij het symposium dat ter gelegenheid van haar promotie wordt georganiseerd van harte aan. U leest er meer over in deze UPPER actueel.

Dr. Marcel Bouvy, apotheker, onderzoeker

UPPER-Actueel is bedoeld voor iedereen die meer willen weten over de activiteiten van UPPER.

Daarnaast geeft UPPER-Actueel informatie over het farmaceutisch maatschappelijk onderzoek dat gebeurt binnen het departement Farmaceutische Wetenschappen.

UPPER is een onderdeel van het Departement Farmaceutische Wetenschappen van de Universiteit Utrecht. UPPER vormt een netwerk van wetenschappers, praktiserende apothekers en patiënten, waarin kennisuitwisseling tussen de drie partijen centraal staat. Zo wil UPPER wetenschappelijke kennis toegankelijk maken.

UPPER is op 1 januari 2008 ontstaan uit de Wetenschapswinkel Geneesmiddelen en Utrecht Pharmacy Panel for Education & Research.

UPPER maakt tevens deel uit van het Kennispunt Bètawetenschappen.

Onderzoekers die gebruik willen maken van de faciliteiten van UPPER kunnen terecht bij Willem Rump of Marcel Bouvy
E-mail: upper@pharm.uu.nl
Tel.: 030 253 6997

Maatschappelijke organisaties, bedrijven of overheden die een onderzoeksvraag hebben kunnen terecht bij Katja van Geffen, Nina Winters of Esther Fietjé
E-mail: wewi@pharm.uu.nl
Tel.: 030 253 7309

Apothekers die belangstelling hebben voor deelname aan farmaceutisch praktijkonderzoek en apothekers die zelf suggesties hebben voor het doen van onderzoek kunnen terecht bij Willem Rump of Marcel Bouvy
E-mail: upper@pharm.uu.nl
Tel.: 030 253 6997

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

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

Postadres UPPER: Postbus 80082, 3508 TB Utrecht

Bezoek ook onze websites: <http://upper.science.uu.nl> of <http://www.uu.nl/wetenschapswinkels/geneesmiddelen>

Colofon



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

Voor vragen en opmerkingen over UPPER-Actueel, Postbus 80082, 3508 TB Utrecht, 030 253 7309, wewi@pharm.uu.nl

Tekstbijdragen: Lyda Blom, Marcel Bouvy, Willem Rump, Helga Gardarsdottir, Katja van Geffen, Harald Heemstra, Rob Heerdink, Marie-Hélène Schutjens, Marianne Verdel, Marjolein Vranken, Nina Winters, Esther Fietjé (Eindredactie)

Vormgeving: Marjolein Kortbeek-Smithuis, Communicatie & Vormgeving, Faculteit Bètawetenschappen

Fotografie: Martijn Pieck

Druk: Grafidruk BV

Overname van artikelen is toegestaan met bronvermelding.

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

UPPER uitgelicht

Klaar voor de start?

Hindernissen bij het starten van een behandeling met antidepressiva

Elk jaar krijgen ongeveer 300.000 mensen een recept voor een nieuwe behandeling met antidepressiva. Een kwart van deze mensen start in feite niet met de behandeling; een deel gaat niet met het recept naar de apotheek, anderen halen het antidepressivum op in de apotheek maar beslissen alsnog om niet te starten, en een deel begint met het gebruik maar stopt al binnen twee weken. Wat is hier aan de hand? Waarom accepteren deze mensen wel een recept, maar niet de behandeling? Zijn artsen en apothekers zich bewust van de dilemma's die deze mensen kunnen hebben? Waar hebben gebruikers van antidepressiva behoefte aan? En hoe kunnen artsen en apothekers de begeleiding afstemmen op de wens van de patiënt?

In dit symposium willen we hierover in debat met huisartsen, apothekers en de gebruikers van antidepressiva. Uiteraard zijn ook andere belangstellenden, zoals beleidsmakers en onderzoekers, van harte welkom om mee te discussiëren. Dit symposium wordt georganiseerd ter gelegenheid van de promotie van Katja van Geffen. Met de onderzoeken in haar proefschrift probeert zij beter te begrijpen waarom patiënten hun antidepressivum anders gebruiken dan artsen en apothekers adviseren. Tot op heden is er weinig bekend over de overwegingen die patiënten hebben bij het starten en stoppen van antidepressiva.

De organisatie is in handen van UPPER in samenwerking met de Disciplinegroep Farmaco- epidemiologie en Farmacotherapie van het Departement Farmaceutische Wetenschappen van de Universiteit Utrecht.

Programma

- 12.45 Ontvangst met broodjes
- 13.30 Welkom door journalist en discussieleider Eveline Brandt
- 13.35 Hindernissen bij de start
Rob Heerdink, onderzoeker Disciplinegroep Farmaco-epidemiologie en Farmacotherapie, Universiteit Utrecht
- 13.45 Perspectief van de antidepressivagebruiker
Toon Vriens, coördinator helpdesk, Stichting Pandora
- 14.00 Perspectief van de apotheker
Sonja Keizers, apotheek Pillen en Praten

- 14.15 Perspectief van de huisarts
Niek de Wit, huisarts in Rhenen en tevens onderzoeker bij het Julius Centrum voor Eerstelijns Geneeskunde en Patiëntgebonden onderzoek
- 14.30 Paneldiscussie onder leiding van Eveline Brandt
- 15.30 Afsluiting met koffie en thee
- 16.15 Promotie Katja van Geffen

Aan de paneldiscussie nemen deel:

Els Dik (DGV Nederlands instituut voor verantwoord medicijngebruik), Aly van Geleuken (Depressie Centrum), Han de Gier (Rijksuniversiteit Groningen), Rolf van Hulten (Universiteit Utrecht en apotheek Van Hulten), Jan Raaijmakers (GlaxoSmithKline), Marnix Westein (KNMP/WINAp).

Datum: woensdag 29 oktober 2008

Locatie: Unie van Utrechtzaal, Academiegebouw, Domplein 29 te Utrecht

Inschrijving: U kunt zich inschrijven voor het symposium d.m.v. een e-mail aan: Daphne Philbert (d.philbert@uu.nl, tel.: 030 253 73 09).

Deelname aan het symposium is gratis en geschiedt op volgorde van aanmelding. U ontvangt een bevestiging van uw inschrijving en routebeschrijving per e-mail.

UPPER onderzoek

Lopend onderzoek

• Endometriose en hormoonpreparaten

Endometriose is een chronische ziekte waarbij het weefsel dat normaal de binnenkant van de baarmoeder bekleedt (endometrium), groeit op plaatsen buiten de baarmoeder.

Dit weefsel buiten het baarmoederslijmvlies reageert op dezelfde manier op menstruatiecyclushormonen als baarmoederslijmvlies in de baarmoeder; onder invloed van oestrogenen verdikken de endometriosehaarden en als een zwangerschap uitblijft breken de endometriosehaarden af en gaan bloeden. Het bloed uit de haarden kan het lichaam niet verlaten en komt terecht op het oppervlak van de omliggende organen en weefsels. Dit veroorzaakt irritatie, dat kan leiden tot ontsteking, littekenvorming en soms tot de ontwikkeling van verklevingen tussen organen. Het overgrote deel van endometriosehaarden wordt in de bekkenholte aangetroffen (onder andere in de eierstokken, de ophangbanden van de baarmoeder en het buikvlies van de bekkenholte). Endometriose komt voor bij ongeveer 7 tot 10% van de vrouwen tijdens de jaren waarin zij menstrueren. Endometriose veroorzaakt bij ongeveer

4 de helft van deze vrouwen klachten. Veel voorkomende symptomen zijn (menstruatie)pijn en onvruchtbaarheid. De medicamenteuze behandeling van endometriose bestaat uit hormoonpreparaten. Deze medicijnen beïnvloeden de aanmaak van hormonen en gaan zo de groei van de endometriose-haarden tegen, waardoor de pijn kan afnemen.

Het gebruik van deze hormonen roept veelal vanwege de bijwerkingen bij veel vrouwen met endometriose vragen op. De Endometriose Stichting heeft UPPER gevraagd een overzicht te maken van de positieve en negatieve kanten en de risico's voor ernstige bijwerkingen van de verschillende soorten geneesmiddelen gebruikt bij endometriose. Na een literatuurstudie wordt deze informatie verwerkt in een brochure.

• **Statines en neuromusculaire aandoeningen**

De aanleiding voor dit onderzoek komt van de Vereniging Spierziekten Nederland (VSN). Ook mensen met een spierziekte kunnen statines (cholesterolverlagers) voorgeschreven krijgen vanwege een verhoogd cholesterolgehalte. Bij het lezen van de bijsluiters komt al snel naar voren dat relatief veelvoorkomende bijwerkingen van statines spierpijn en spierkramp zijn. Bijzonder nare bijwerkingen voor iemand die dit al ondervindt door een neuromusculaire aandoening. Daarom heeft de VSN UPPER gevraagd te onderzoeken wat het advies aan mensen met een neuromusculaire aandoening is omtrent het gebruik van statines.

• **Tertiaire bijnierschorsinsufficiëntie door inhalatie- en dermatocorticosteroiden?**

Artsen schrijven corticosteroiden voor vanwege hun ontstekingsremmende en afweeronderdrukkende werking. Naast deze positieve werking hebben corticosteroiden ook bijwerkingen. Eén bijwerking is de verstoring van de hypothalamus-hypofyse-bijnier-as, dat tot onderdrukking van de bijnierschors leidt. Chronische bijnierschorsonderdrukking kan leiden tot tertiaire bijnierschorsinsufficiëntie. Kenmerkend voor deze aandoening is het 'lui' worden van de bijniereen waardoor de productie van cortisol sterk verlaagd wordt. Een verlaagde cortisolspiegel heeft op vele manieren invloed op het dagelijks functioneren van de patiënt. De Nederlandse Vereniging voor Addison- en Cushing patiënten (NVACP) zet zich in voor mensen met bijnierschorsproblemen. Bij hen zijn er een aantal leden bekend met tertiaire bijnierschorsinsufficiëntie. De NVACP heeft UPPER verzocht een literatuuronderzoek te doen naar het verband tussen het gebruik van inhalatie- en dermatocorticosteroiden en ontstaan van tertiaire bijnierschorsinsufficiëntie.

• **Onderzoek naar elektronisch patiëntendossier in de openbare apotheek**

In de vorige UPPER-Actueel besteedden we al aandacht aan de opzet van dit onderzoek. Ondertussen kunnen we al enige resultaten presenteren.

Het doel van het onderzoek is het beschrijven in welke mate de patiëntgegevens zoals deze zijn vastgelegd in de openbare apotheek, overeenkomen met de gegevens die de patiënt zelf rapporteert. De gegevens zijn

UPPER-Stage

Deze informatie is speciaal bestemd voor apotheken die stages verzorgen voor de opleiding Farmaceutische Wetenschappen te Utrecht.

Praktijkonderzoek als structureel stageonderdeel: hoe gaat dat?

Sinds 2007 participeren studenten tijdens een van de hoofdstages in een praktijkonderzoek. Ons streven is om een structureel aanbod van praktijkonderzoek te realiseren, zodat alle studenten met praktijkonderzoek ervaring opdoen. Wat willen we hiermee bereiken en wat merken stageverleners daarvan?

Bij de studenten hopen we met dit onderdeel een aantal leerdoelen te bereiken:

1. Inzicht in de relevantie van praktijkonderzoek voor de beroepsgroep van apothekers;
2. Inzicht in de relaties tussen toegepaste vraagstellingen, onderzoeksopzet en methoden van gegevensverzameling;
3. Inzicht in het belang van planning en controle op de uitvoering bij praktijkonderzoek.

Stageverleners krijgen met dit onderdeel te maken, indien zij een stagiair ontvangen die participeert in een onderzoeksproject. Zowel de hoofdstage

openbare farmacie als de hoofdstage ziekenhuisfarmacie komen in aanmerking voor onderzoeksprojecten. Voor aanvang van de stage krijgen de betreffende stageverleners van ons informatie over het onderzoeksproject (onderzoeksopzet, gevolgen voor de apotheek) en de werkzaamheden van de stagiair.

De studenten worden bij dit onderdeel van de stage begeleid door een onderzoeker, die ook de onderzoeksgegevens analyseert en het eindrapport opstelt. De onderzoeker heeft met studenten een aantal malen contact, namelijk voor aanvang van de stage (instructiebijeenkomsten) en tijdens de terugkomdag (bespreking van uitvoeringsproblemen/-vragen). Tijdens de slotdag van de stage rapporteert de onderzoeker de resultaten van het onderzoeksproject.

Stageverleners krijgen via UPPER-Actueel de resultaten te zien van de onderzoeksprojecten waaraan zij hebben meegewerkt. Wij hopen dat praktijkonderzoek tijdens de hoofdstage door stageverleners wordt toegejuicht en dat zij studenten gelegenheid bieden hieraan tijd te besteden tijdens hun stages.

Schriftelijke communicatie binnen de opleiding farmacie

Van studenten mag verwacht worden dat zij een goed leesbaar stagedossier kunnen schrijven. Schriftelijke communicatie is immers een belangrijke activiteit van zowel de apotheker die werkzaam is als wetenschappelijk onderzoeker, als van de apotheker die werkzaam is in de gezondheidszorg of industrie. In elk van deze beroepen produceren apothekers teksten voor collega's

verzameld via apotheken van het UPPER-netwerk door stagestudenten.

Iedere student deelde maximaal 12 patiënten enquêtes uit. In de enquête werd de patiënt gevraagd het bijgevoegde medicatieoverzicht uit het apotheek-informatiesysteem (AIS) te controleren en aandoeningen, intoleranties en gezondheidsgerelateerde bijzonderheden te noteren. De student noteerde in een apotheekenquête voor elke patiënt de in het AIS vastgelegde gegevens die niet op het medicatieoverzicht waren afgedrukt. Iedere student voerde met 1 patiënt een gesprek. De gegevens uit de patiënten enquête werden vergeleken met de gegevens uit het AIS.

In het eerste kwartaal van 2008 werden van 32 apotheken 249 patiënten enquêtes ontvangen (respons 70%). De hier gepresenteerde resultaten zijn gebaseerd op de enquêtegegevens van 85 patiënten.

Door 18 patiënten (21%) werden 25 geneesmiddelen gebruikt die niet in het AIS waren vastgelegd. 66 patiënten meldden tenminste één aandoening en 15 patiënten meldden een intolerantie die niet in de apotheek bekend was. Bijzonderheden zoals roken en slikproblemen stonden, evenals laboratoriumwaarden, zelden in het AIS geregistreerd.

De voorlopige conclusie van het onderzoek is dat continue aandacht noodzakelijk is voor het up-to-date houden van het patiëntendossier. Op het gebied van geneesmiddelen, aandoeningen, intoleranties en gezondheidsgerelateerde bijzonderheden blijken namelijk relevante discrepanties te bestaan tussen het AIS en hetgeen de patiënt rapporteert.

De resultaten van dit onderzoek zijn ook gepresenteerd tijdens de PRIMSA-bijeenkomst op 11 juni 2008.

(zie: www.prismanetwerk.nl)

Voor meer informatie over het onderzoek:
Annemieke Floor (SIR), a.floor@stevenshof.nl.

• Perceptie van noodzaak inhalatiecorticosteroïde voorspelt therapietrouw

Het geregeld gebruik van inhalatiecorticosteroïden (ICS) bij astma is erg belangrijk. Toch ligt de gemeten en (zelf-) gerapporteerde therapietrouw bij ICS slechts tussen de 40 en 60 procent. Uit buitenlands onderzoek blijkt dat de perceptie van de patiënt over de noodzaak van het gebruik van ICS een belangrijke voorspeller is voor therapietrouw, belangrijker dan bijvoorbeeld sociaaldemografische factoren als leeftijd en geslacht. In dit onderzoek is onderzocht of de perceptie over medicijnen in het algemeen, en over ICS in het bijzonder, bij gebruikers van ICS een mogelijke barrière is voor de therapietrouw, gemeten met behulp van zelfrapportage en via de uitgifte van herhaalmedicatie.

Om de perceptie van de patiënten te meten hebben we de Beliefs about Medicines Questionnaire (BMQ) gebruikt. Voor het bepalen van de zelfgerapporteerde therapietrouw werd de MARS-methode gebruikt. We hebben een cross-sectioneel onderzoek uitgevoerd onder patiënten van elf apotheken in Nederland. De patiënten waren tussen de 18 en 45 jaar oud en zij hadden tenminste twee ICS-recepten ontvangen, waarvan zij er tenminste één in de laatste 6 maanden voor het onderzoek hadden opgehaald. Met behulp van de gegevens uit het apotheekinformatiesysteem werd de objectieve therapietrouw voor ICS berekend.

dan wel voor specifieke doelgroepen waar ze mee samenwerken (artsen, apothekersassistenten en patiënten). Gezien het belang van deze vaardigheid voor de beroepsuitoefening van apothekers, krijgen studenten sinds de invoering van het nieuwe curriculum (2001) onderwijs op het gebied van schriftelijke communicatie.

In de bachelorfase ligt het accent op algemeen en wetenschappelijk schrijven in het Nederlands. Om het diploma Bachelor Farmaceutische Wetenschappen te behalen, moeten studenten (onder meer) in staat zijn om teksten te schrijven welke logisch zijn opgebouwd en in vrijwel correct Nederlands zijn geformuleerd. Feit is dat ongeveer een kwart van de studenten in eerste instantie een onvoldoende behaalt voor dit onderdeel. Voor sommige studenten is er aanvullend onderwijs/training nodig. Dit is onder meer het geval bij studenten met een niet-Nederlandstalige achtergrond en taalproblemen. Voor hen is er een aparte cursus Farmaceutisch Nederlands, welke het James Boswell Instituut van de Universiteit Utrecht (www.jbi.uu.nl) verzorgt in opdracht van het departement Farmaceutische Wetenschappen.

In de masterfase is er naast wetenschappelijk schrijven, ook aandacht voor beroepsmatig schrijven zoals het opstellen van een farmacotherapeutisch advies voor artsen of het schrijven van een folder voor patiënten. Deze onderdelen zijn nog relatief nieuw en pas sinds enige jaren in het onderwijs opgenomen.

Alle docenten van het departement Farmaceutische Wetenschappen kunnen te maken krijgen met het onderwijs en de toetsing schriftelijke communicatie, aangezien het onderwijs verbonden is met inhoudelijke vakken. Deze docenten worden daarbij ondersteund door het docententeam schriftelijke communicatie, welke op dit moment bestaat uit Joyce de Langen-Wouterse, Willem Rump,

Esther Fietjé en Lyda Blom. Hilka Wolschrijn maakte tot 2007 deel uit van dit team en heeft een belangrijke bijdrage geleverd aan de opzet van de leerlijn schriftelijke communicatie.

Bijzondere studenten...

Recent belde een stageverlener mij met de mededeling: 'dit soort studenten moet je me niet meer sturen'. De toelichting die erop volgde was duidelijk. Een vrouwelijke stagiaire was niet bereid een mannelijke arts de hand te geven tijdens een kennismaking in de apotheek.

De stageverlener vond dit vervelend voor de arts en wilde niet nogmaals in een dergelijke situatie verzeild raken. Het betreft hier een situatie waarin een student afwijkende omgangsvormen heeft, ten opzichte van de gangbare omgangsvormen in de apotheek. Ik respecteer dit verzoek van de stageverlener en houd hiermee rekening. Dit doe ik door via algemene instructies studenten te attenderen op de noodzaak om eventuele afwijkende omgangsvormen, kleding dan wel gedrag, voor aanvang van de stage te vertellen aan hun stageverlener. Bij eventuele bezwaren is het dan nog mogelijk een nieuw stageadres te zoeken voor de student. Maar is dit een juiste handelwijze? Het is ook denkbaar dat we uitgaan van het principe dat alle studenten in alle apotheken welkom moeten zijn.

Hoe denkt u hierover en wat adviseert u mij als stagecoördinator in dit verband?

Graag verneem ik uw reacties!
Lyda Blom (a.t.g.blom@uu.nl)

6 Ruim de helft van de patiënten stuurde de vragenlijst terug. De therapietrouw hing samen met de perceptie. Dit gold zowel voor de zelfgerapporteerde therapietrouw ($r=0,32$) als voor de objectieve therapietrouw volgens de apotheekdata ($r=0,38$). Bij patiënten die weinig nut zagen in het gebruik van ICS en die zich veel zorgen maakten over de gevolgen van dat gebruik, was de therapietrouw het laagst. Deze resultaten illustreren dat ook in de Nederlandse situatie de perceptie van noodzaak van ICS en de zorgen over ICS, informatie geven over het daadwerkelijk gebruik van het geneesmiddel. Verder blijkt dat de BMQ niet alleen als onderzoeksinstrument bruikbaar is. Aan de hand hiervan kunnen ook de barrières bij een individuele patiënt geïdentificeerd, besproken en waar nodig gecorrigeerd worden.

Voor meer informatie:

Tanja Menckeberg (t.menckeberg@winap.nl) of Marcel Bouvy (m.l.bouvy@uu.nl).

- **Patiëntgerichte communicatie tussen apotheker en patiënt bij de start van een SSRI**

De therapietrouw bij SSRI's is laag. Redenen om de medicatie te continueren of te stoppen worden onder andere gerelateerd aan onvoldoende communicatie van de patiënt met arts of apotheker. Majanne Wolters zal een project starten met aandacht voor het patiëntgericht communiceren (PGC) in de apotheek bij de start van het gebruik van een SSRI. Bij PGC worden apotheker en patiënt als partners beschouwd en nemen zij gezamenlijk beslissingen ("shared decision making"). Volgens de Wet op de Geneeskundige

Behandelingsovereenkomst (WGBO) heeft de apotheker immers een rol als medebehandelaar. Uitgaande van een goede samenwerking tussen arts en apotheker kan PGC de patiënt hulp bieden om de voor- en nadelen van een bepaalde behandelkeuze te verwerken en om een besluit te nemen.

Binnen het project wordt gebruikt gemaakt van het ABC-stappenmodel: A. analyseren van de verwachting en het probleem; B. bespreken van mogelijke oplossingen; C. concordantie of het gezamenlijk nemen van een besluit. Het doel van het project is om variabelen van het PGC van de apotheker te onderzoeken en te beschrijven, de mate van tevredenheid van de patiënt over de communicatie vast te leggen en de therapietrouw te meten in het kader van de interventie. Het project vindt plaats in zeven apotheken in de regio Friesland en Groningen, waar apotheker en startende SSRI-gebruiker in de spreekkamer tenminste twee gesprekken hebben. Deze gesprekken worden opgenomen op video. Verder worden apothekers en patiënten vragenlijsten voorgelegd en medicatiegegevens uit de computer gebruikt. Het is de bedoeling dat de resultaten van het project kunnen worden toegepast in de praktijk.

Voor meer informatie:

Rolf van Hulten (r.vanhulten@uu.nl).

Recente publicaties

- **Migraine en spanningshoofdpijn bij kinderen.**

Voorkomen en bestrijden van pijn.

Drs. E.H. Fietjé, F. Çay, M.Y. Adluni, S. Skobic, september 2008

De Nederlandse Vereniging van Hoofdpijnpatiënten verzocht UPPER een nieuwe brochure over de behandeling van migraine bij kinderen te schrijven. De brochure is bedoeld voor de ouders van deze kinderen.

- **Doorgaan of stoppen met antidepressiva**

S. Glaubitz, drs. E.C.G. van Geffen, drs. E.H.Fietjé, september 2008

In Nederland gebruiken jaarlijks ongeveer 900.000 mensen een antidepressivum. Veel gebruikers vragen zich vroeg of laat af hoelang zij hier mee door gaan. Deze brochure wil antidepressivagebruikers helpen een weloverwogen keuze te maken om door te gaan of te stoppen met hun antidepressivum. De brochure geeft een korte beschrijving van de werking en bijwerkingen van antidepressiva en gaat in op een aantal situaties uit de praktijk. Ook worden de mogelijke gevolgen van het stoppen met antidepressiva beschreven. Tenslotte geeft de brochure een aantal tips die gebruikers van antidepressiva helpen bij hun overweging.

>> **Bijeenkomst voor alle stageverleners op 18 november!**

Bij deze nodigen wij alle stageverleners uit voor de terugkomdag op 18 november 2008. De bijeenkomst vindt plaats in de Boothzaal van de Universiteitsbibliotheek, Heidelberglaan 3 in Utrecht. Deze bijeenkomst is bedoeld voor de stageverleners in de openbare farmacie, in de ziekenhuisfarmacie én in de andere beroepsvelden.

Tijdens deze bijeenkomst zal mevrouw Floor Bos van de Stichting Electronisch Zorg Dossier Amsterdam en projectleider van het koploperschap Amsterdam, een presentatie geven over de elektronische informatie-uitwisseling tussen ziekenhuis en apotheek, zoals dat plaatsvindt via het Landelijk Schakelpunt van het koploperschap in Amsterdam.

Aansluitend zijn er aparte sessies voor de verschillende stageverleners om met elkaar de studentstages te bespreken. Wij hopen op deze dag veel stageverleners te mogen begroeten!

Op de aparte bijlage vindt u meer informatie over deze bijeenkomst. Aanmelden kan per fax (030 253 9166) of per email (upper@pharm.uu.nl).

Uit het departement Farmaceutische Wetenschappen

Promoties

- **Studies aan de postinnovatie-leercyclus voor geneesmiddelen**

Pieter Stolk keek voor zijn promotieonderzoek naar een conceptuele cyclus voor geneesmiddelgebruik in de praktijk. Deze cyclus loopt vanaf het moment dat een middel op de markt komt tot aanwijzingen voor innovatie die kunnen volgen uit klinische gebruikspatronen van geneesmiddelen. In deze cyclus identificeerde en bestudeerde hij een drietal stappen: 1. het inbedden van nieuwe geneesmiddelen in de klinische praktijk; 2. de impact van beleidswijzigingen op gebruik; 3. hoe informatie uit gebruik in de praktijk kan leiden tot aanwijzingen voor innovatie.

Stolk bestudeerde deze cyclus met behulp van verschillende methoden, met een nadruk op de (farmaco)epidemiologie. Voor zijn onderzoek heeft hij verschillende casus gekozen, zoals de opname van Plavix (clopidogrel) in het Europese zorgstelsel, weesgeneesmiddelen, de impact van een besluit om de vergoeding van orale anticonceptiva te beëindigen en de informatie over nieuwe toepassingen die we kunnen krijgen uit het gebruikspatroon van pijnstillers bij mensen met bipolaire stemmingsstoornissen.

In zijn proefschrift laat Stolk zien dat er behoefte is aan nieuwe dataplatforms, het gebruik van kwantitatieve methodes moet worden uitgebreid en er een multidisciplinaire aanpak gekozen moet worden. Alleen op deze manier kunnen nieuwe systemen in de gezondheidszorg ontworpen worden die, nu en in de toekomst, in de behoeften van patiënten en het zorgstelsel als geheel op een duurzame wijze kunnen voorzien.

Pieter Stolk, 15 september 2008

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

- **Erfelijkheid bepaalt giftigheid chemotherapie**

Een veel gebruikte vorm van chemotherapie van solide tumoren in Nederland is het CTC-schema. Hierbij wordt de patiënt gedurende vier dagen behandeld met de anti-kankermiddelen: cyclofosfamide, thiotepa en carboplatine. Deze behandeling vraagt veel van patiënten en kan ernstige en soms zelfs levensbedreigende bijwerkingen veroorzaken. Uit onderzoek van Corine Ekhart blijkt dat de kans op bijwerkingen genetisch bepaald is. Deze kennis is belangrijk voor de verbetering van hogedosis chemotherapie.

Ekhart onderzocht de rol van variaties in erfelijk materiaal bij deze behandeling. Deze bleken geen grote invloed op de bloedspiegels van de anti-kankermiddelen te hebben, maar wel op het optreden van toxiciteit. Bij patiënten die hogedosis chemotherapie krijgen kan het daarom belangrijk zijn om variaties in erfelijk materiaal te bepalen om vooraf vast te stellen of patiënten een verhoogd risico hebben op het optreden van bijwerkingen.

Corine Ekhart, 22 september 2008.

Promotoren: prof.dr. J.H. Beijnen, prof.dr. S. Rodenhuis

Overige onderzoek departement Farmaceutische Wetenschappen

Onderzoek naar dure geneesmiddelen in ziekenhuizen

De patiënt moet de behandeling krijgen waar hij recht op heeft.

Patiënten hebben op grond van de Zorgverzekeringswet recht op vergoeding van zorg met geneesmiddelen buiten en in het ziekenhuis. De financiering van geneesmiddelen is al jaren onderwerp van discussie, zeker als deze duur zijn. Door de stijgende kosten van geneesmiddelen en de – min of meer – vaste budgetten in ziekenhuizen, drukken dure geneesmiddelen zwaar op het ziekenhuisbudget. Om te voorkomen dat patiënten om financiële redenen verstoken blijven van noodzakelijke zorg bestaat sinds 2002 de Beleidsregel 'Dure geneesmiddelen in ziekenhuizen'. Op grond hiervan kan een ziekenhuis van de zorgverzekeraar extra budget krijgen voor bepaalde dure geneesmiddelen. Vanaf 1 januari 2006 is deze beleidsregel aangepast. Momenteel geldt een vast vergoedingspercentage van 80% van de geneesmiddelenkosten boven op het reguliere ziekenhuisbudget. Daardoor zouden ziekenhuizen geen financiële redenen meer hebben om een rem te zetten op het gebruik van dure geneesmiddelen.

Marjolein Vranken (student farmacie en rechten) onderzocht onder begeleiding van Marie-Hélène Schutjens (bijzonder hoogleraar farmaceutisch recht) door middel van interviews welke knelpunten zich voordoen bij toepassing van deze vernieuwde beleidsregel. Diverse partijen zijn geïnterviewd, namelijk: zorgverleners (medisch-specialisten en ziekenhuisapothekers), zorgvragers (patiënten), ziekenhuisdirecties en farmaceutische bedrijven. Daarnaast zijn diverse betrokkenen geïnterviewd, waaronder het Ministerie van VWS, de Nederlandse Zorgautoriteit, College voor zorgverzekeringen, politici, juridisch adviseurs, Stuurgroep Weesgeneesmiddelen en de Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen. Als voornaamste knelpunt is in de interviews genoemd dat er geen extra geld beschikbaar is. Kort gezegd wordt het vergoedingspercentage van 80% boven op het reguliere budget gezien als een sigaar uit eigen doos. Ziekenhuizen krijgen steeds minder geld, terwijl de zorgkosten stijgen. Een ander knelpunt is dat de 20% van de kosten die voor rekening komt van een individueel ziekenhuis toch nog te hoog is. Bovendien geldt de beleidsregel slechts voor een beperkte groep geneesmiddelen. Geneesmiddelen die niet op de lijst staan moet het ziekenhuis nog steeds volledig betalen. Een ander knelpunt is dat angst voor misbruik van de regeling heeft geleid tot een starre bureaucratische procedure. Deze procedure zorgt voor problemen bij de toegang tot de beleidsregel (en dus tot extra budget) en bij onderhandelingen zowel binnen het ziekenhuis als tussen ziekenhuizen, farmaceutische bedrijven en zorgverzekeraars. Daarnaast hebben medisch-specialisten en ziekenhuisapothekers niet altijd de benodigde proactieve houding om een claim te leggen op dat deel van het totale ziekenhuisbudget dat nodig is om alle patiënten de noodzakelijke medicamenteuze behandeling te geven. Ten slotte is in de interviews genoemd dat de patiënt in een zwakke positie verkeert. Hij heeft en krijgt niet altijd de benodigde informatie waardoor hij vaak niet weet op welke behandeling hij aanspraak heeft, en hoe hij deze aanspraken kan effectueren. Bovendien is het zeer de vraag of de vaak ernstig zieke patiënt wel de energie, de tijd, de middelen en het uithoudingsvermogen heeft om actie te ondernemen.

Uit het onderzoek is gebleken dat de toepassing van de beleidsregel op vele problemen stuit. Nader onderzoek is nodig om de omvang van deze problematiek te kwantificeren. Voorop staat dat de patiënt de behandeling moet krijgen waar hij recht op heeft.

- **Weesgeneesmiddelenontwikkeling in Europa. Belemmeringen en mogelijkheden.**

Landen moeten naast dat zij de kwaliteit van het onderzoek in hun universiteiten en universitair medische centra stimuleren, ook investeren in een gunstig innovatieklimaat. Dit concluderen Heemstra e.a. na analyse van de Europese weesgeneesmiddelen ontwikkeling op nationaal niveau.

Sinds de invoering van stimulerende regelgeving in 2000, heeft de ontwikkeling van geneesmiddelen voor zeldzame ziektes, een enorme vlucht genomen in Europa. Alleen worden niet in alle landen evenveel van dergelijke weesgeneesmiddelen ontwikkeld. Rekening houdend met onder andere bevolkingsgrootte, vormen Zwitserland, Denemarken en Zweden de top drie binnen Europa. Nader onderzoek per land laat zien dat er een sterk verband is tussen de ontwikkeling van weesgeneesmiddelen en de mate waarin landen focussen op farmaceutische innovatie. Een aantal Europese landen, waaronder Nederland, heeft moeite om haar hoogstaand biomedisch onderzoek te vertalen in de ontwikkeling van (wees)geneesmiddelen.

Wanneer landen in een gunstig innovatieklimaat investeren, kan kennis over zeldzame ziekten gemakkelijk worden omgezet in een farmaceutisch ontwikkelingsstraject. Zo'n gecombineerd beleid levert behalve een goede bijdrage aan de economie, ook meer van de noodzakelijke therapieën voor patiënten met een zeldzame ziekte op. Harald E. Heemstra ea. **Ophang drug development across Europe: bottlenecks and opportunities.** *Drugs Discovery Today* (2008;00:00)

- **Inschatting van eigenschappen geneesmiddel die binnenoer beschadigen lijkt mogelijk.**

Van een aantal geneesmiddelen is bekend dat zij gehoorschade kunnen veroorzaken. Toch maken mogelijke effecten op de oren geen deel uit van de gebruikelijke studies voordat nieuwe geneesmiddelen op de markt komen. Hierdoor is er niet altijd voldoende informatie beschikbaar over de eventuele ototoxiciteit van een geneesmiddel. Pas wanneer zo'n geneesmiddel door veel mensen wordt gebruikt, kan een onvermoede bijwerking in de oren aan het licht komen. Bij patiënten met een of meer risicofactoren op geneesmiddelgerelateerde ototoxiciteit (onder andere leeftijd, eerder gebruik van ototoxische geneesmiddelen, verminderde nierfunctie) is het belangrijk van tevoren al te kunnen inschatten of een middel effect op het binnenoer kan veroorzaken. Het onderzoek van Verdel ea was gebaseerd op meldingen van bijwerkingen in de nieren en oren aan Lareb (Landelijk Bijwerkingen Centrum).

De onderzoekers vonden geen directe relatie tussen bijwerkingen in de nieren en bijwerkingen in de oren. Wel is het opvallend dat van de geneesmiddelenklassen die statistisch significant geassocieerd zijn met bijwerkingen in het oor, bijna de helft iontransportprocessen beïnvloedt. Dit kenmerk zou gebruikt kunnen worden om een inschatting te maken of een geneesmiddel al dan niet ototoxische eigenschappen heeft.

B.M. (Marianne) Verdel ea. **Drug-related nephrotoxic and ototoxic reactions.** *Drug Safety* 2008;31:877-84 (Uit: *Pharm Weekbl.* 2008;143:20-1)

- **Het risico op een CVA bij ouderen die antipsychotica gebruiken.**

Antipsychotica worden veel gebruikt bij de behandeling van psychosen en gedragsproblemen bij oudere patiënten. Met name bij gedragsstoornissen schrijven artsen demente patiënten vaak (laaggedoseerde) antipsychotica voor, hoewel er zeer beperkt bewijs is voor de effectiviteit. Antipsychotica zijn echter niet vrij van, soms ernstige, bijwerkingen: het gebruik van atypische antipsychotica leidt tot een verhoogd risico op het krijgen van een cerebrovasculair accident (beroerte) bij ouderen. Bart Kleijer heeft met behulp van gegevens uit Nederlandse apotheken en ziekenhuizen, verzameld in de Pharmo database, onderzocht wanneer het risico op het krijgen van een CVA het hoogst is tijdens antipsychoticagebruik. Hij heeft daarvoor in een groep van oudere antipsychotica gebruikers gekeken naar patiënten die in het ziekenhuis werden opgenomen met een CVA en die vergeleken met niet-gehospitaliseerde ouderen. In deze twee groepen heeft hij gekeken naar het patroon van antipsychoticagebruik in de periode voor de ziekenhuisopname, of een willekeurige indexdatum bij de controlepatiënten. Belangrijkste bevinding was dat het risico op een CVA vrijwel alleen aanwezig was gedurende de eerste 30 dagen van gebruik, met een tienvoudig verhoogd risico tijdens de eerste week van gebruik van een atypisch antipsychoticum. Dit geeft aanwijzingen om te komen tot het begrijpen van het onderliggende mechanisme van deze bijwerking, maar is ook van groot belang voor het voorschrijven van deze middelen in de praktijk. Kleijer BC, van Marum RJ, Egberts AC, Jansen PA, Knol W, Heerdink ER. **Risk of cerebrovascular events in elderly users of antipsychotics.** *J Psychopharmacol* 2008 Jul 17.

- **Hoe identificeer je de indicatie depressie uit voorschrijfgegevens van antidepressivagebruikers?**

Grote databestanden met receptgegevens worden vaak gebruikt voor onderzoek om de behandeling van een patiënt te volgen en verschillende uitkomsten te meten. Onderzoek in grote databestanden met receptgegevens heeft als nadeel dat er vaak geen informatie over de indicatie van het voorschrijven geregistreerd is. Dit is dan voornamelijk een probleem voor middelen die voor verschillende indicaties worden gebruikt. Een voorbeeld hiervan zijn de antidepressiva. Antidepressiva worden voor zowel psychische als somatische indicaties voorgeschreven zoals bijvoorbeeld depressie, angst, fobie, pijn, en slaapstoornis. Om onderzoekers houvast te geven is er een algoritme ontwikkeld dat kan worden gebruikt om mensen met de diagnose depressie te herkennen uit een database met receptgegevens van een groep antidepressivagebruikers. Om de betrouwbaarheid van het algoritme na te gaan is het algoritme in een andere database gevalideerd. Het algoritme is gebaseerd op simpele variabelen zoals leeftijd, geslacht, informatie over voorschrijver en het voorgeschreven geneesmiddel.

Onlangs ontving Helga Gardarsdottir de ISPE prijs voor de Best Method Abstract vanwege dit onderzoek.

H. Gardarsdottir, A. C.G. Egberts, L van Dijk, M. C.J.M. Sturkenboom, E. R. Heerdink. **An algorithm to identify antidepressant users with a diagnosis of depression from prescription data.** Artikel wordt binnenkort gepubliceerd.