

# UPPER-Actueel

Uitgave van [UPPER

Netwerk voor onderzoek en stages in de farmaceutische praktijk]



**Universiteit Utrecht**

nr. 3, oktober 2012

Met in deze uitgave:

- Laboratoriumwaarden in de openbare apotheek
- Stage bij assistentenopleiding
- Utrecht Award for Excellence in Pharmacy Practice
- PRISMA-Symposium

En verder:

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

## Redactioneel

### **Gebruik van laboratoriumwaarden in de openbare apotheek**

Steeds vaker zijn laboratoriumwaarden beschikbaar in de openbare apotheek. Hierdoor hebben de apothekers toegang tot bepaalde gegevens van de individuele patiënt, zoals nierfunctiewaarden, bloedspiegels of gegevens over de bloedstolling. Arjen Geerts heeft onder andere onderzocht hoe de apotheker de kennis over deze waarden kan inzetten bij het bepalen van de juiste medicatie voor de individuele patiënt. In UPPER-uitgelicht speciale aandacht voor zijn onderzoek, waarop hij op 28 november van dit jaar hoopt te promoveren.

Ook in deze UPPER-Actueel weer aandacht voor de stages, deze keer een stage bij de opleiding voor apothekersassistenten bij het ROC in Utrecht. Verder besteden we aandacht aan een pilot-project waarbij studenten farmacie en geneeskunde gezamenlijk een vak gaan volgen. Het voordeel van deze integratieve aanpak is dat studenten al tijdens hun studie met elkaars vakgebied en werkwijze kunnen kennismaken.

Verder presenteren we de voortgang en de resultaten van verschillende projecten op het gebied van farmaceutisch praktijkonderzoek en herhalen we de oproep voor de voordracht van kandidaten voor een farmacieprijs 2012.

Tot slot willen we u allen van harte uitnodigen voor deelname aan het PRISMA-symposium, dat op 15 januari 2013 te Amersfoort zal plaatsvinden.

Het UPPER-team

## Laboratoriumwaarden bij het individualiseren van de farmacotherapie



### Achtergrond

Iedere persoon reageert anders op medicijnen. Het lijkt voor de hand liggend dat de beschikbaarheid van laboratoriumwaarden apothekers kan helpen om het gebruik van medicijnen beter af te stemmen op de individuele gebruiker. Dit zou tot een effectiever en veiliger medicijngebruik moeten leiden.

Het promotieonderzoek van Arjen Geerts had drie doelstellingen. De eerste was om vast te stellen hoe belangrijk laboratoriumwaarden zijn bij het beoordelen van de farmacotherapie. Vervolgens is gekeken in hoeverre het gebruik van laboratoriumwaarden door de apotheker in de dagelijkse praktijk kan worden gefaciliteerd. En tenslotte rees de vraag in hoeverre het gebruik van geneesmiddelen invloed heeft op bepaalde laboratoriumwaarden.

### Hoe vaak zijn laboratoriumwaarden noodzakelijk voor de afhandeling van interacties?

Uit het onderzoek van Geerts blijkt dat in de openbare apotheek bij 9% van de patiënten waarbij een interactiemelding optreedt, informatie over een bepaalde laboratoriumwaarde nodig is om het signaal goed af te kunnen handelen. Het betreft gegevens over nierfunctie, natrium- of kaliumspiegels of bloedstolling. Gemiddeld wordt per bijsluiter het controleren van drie laboratoriumwaarden aanbevolen, nodig om de effectiviteit en veiligheid van het betreffende medicijn te kunnen waarborgen. De laboratoriumwaarden die het vaakst worden aanbevolen zijn de nierfunctie, leverfunctie, elektrolyten en geneesmiddelspiegels. De aanbevelingen zijn echter vaak onduidelijk en daardoor moeilijk toepasbaar. Er ontbreekt bijvoorbeeld informatie over wanneer en hoe vaak moet worden gemeten en welke afkapwaarden moeten worden gehanteerd.

### Nierfunctie meten in de apotheek

Bij oudere patiënten die medicijnen gebruiken waarbij de dosering op basis van de nierfunctie moet worden aangepast, bleek in 44% van de gevallen de nierfunctie niet bekend te zijn. Om dit probleem op te lossen werd een onderzoek opgezet waarbij de nierfunctie in de apotheek werd gemeten met een point-of-care-test. Betrokken apothekers, artsen en patiënten vonden een point-of-care-meting van de nierfunctie in de praktijk goed uitvoerbaar.

In een ander onderzoek toonde Geerts aan dat, wanneer de apotheker de beschikking had over de nierfunctie, bij 6% van de oudere patiënten de dosering op advies van de apotheker werd aangepast. De ontwikkeling van medicatiebewakingssystemen waarin medicatiegegevens en laboratoriumwaarden worden gecombineerd zal naar verwachting dus bijdragen aan een effectievere medicatiebewaking, door het genereren van een kleiner aantal waarschuwingssignalen, die echter wel klinisch meer relevant zijn.

## Effecten van geneesmiddelen op laboratoriumuitslagen

De informatie in geneesmiddelbijsluiters over het effect van geneesmiddelen op laboratoriumwaarden blijkt onduidelijk, tegenstrijdig en onvolledig te zijn. Dit helpt praktiserende zorgverleners niet om evidence-based beslissingen te nemen. Zo bleek in een onderzoek onder gehospitaliseerde patiënten dat trimethoprim-gebruik geassocieerd is met een stijging van de creatinespiegel met meer dan 10%. Dit kan leiden tot de onjuiste conclusie dat er sprake is van verminderde nierfunctie en verkeerde aanpassing van de dosering. Door de klinisch chemicus inzage te geven in het zorgdossier kan die zijn adviserende rol hierover naar arts, apotheker en patiënt beter vervullen.

## Conclusies

Laboratoriumwaarden zijn belangrijk bij het individualiseren van de farmacotherapie. Informatie over laboratoriumwaarden is essentieel voor de apotheker om patiënten te kunnen identificeren die een verhoogd risico hebben op ongewenste effecten van geneesmiddelen. Door in patiënten met een hoog risico alleen de risico's te monitoren die een bewezen klinische validiteit en relevantie hebben, zal het gebruik van laboratoriumwaarden leiden tot evidence-based monitoren en een verbeterde medicatieveiligheid. De apotheker is namelijk beter in staat de balans tussen de voor- en nadelen van geneesmiddeltherapie in de individuele patiënt te beoordelen.

Bovendien zal de medicatieveiligheid verbeteren als de klinisch chemicus inzicht krijgt in de medicatie van de patiënt.

## Aanbevelingen

Om de beschikbaarheid van laboratoriumwaarden ter individualisering van de farmacotherapie te bespoedigen, zal de koppeling van medische, farmaceutische en laboratoriumgegevens in een digitaal zorgdossier de hoogste prioriteit moeten hebben. Gevalideerde medisch-farmaceutische beslisregels moeten ontwikkeld worden om de zorgverlener te ondersteunen bij het effectief prioriteren van hoog-risico-patiënten en hoog-risico-geneesmiddelen. De lijst van zes laboratoriumwaarden die de apotheker wettelijk mag inzien dient verder uitgebreid te worden; daarbij is verdere scholing van de apotheker in het gebruik van laboratoriumwaarden noodzakelijk en dient de samenwerking met de klinische chemie verder vorm gegeven te worden.

Contact: Arjen Geerts (a.f.j.geerts@uu.nl).

Arjen Geerts hoopt op 28 november 2012 op dit onderzoek te promoveren. De promotoren zijn Toine Egberts, Wouter van Solinge en Peter de Smet. Copromotor is Fred de Koning.

## 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 10: Gebruik van het vkc

Er is hier tot nu toe steeds ter sprake gekomen welke informatie in het vkc te vinden is. Deze keer zal ik echter een aantal gegevens presenteren over het gebruik dat er van het vkc gemaakt wordt. Zo blijkt uit de statistieken die de Universiteitsbibliotheek Utrecht over het UPPER-vkc bijhoudt dat er in de afgelopen drie maanden 50.000 pageviews zijn geweest. Gemiddeld waren er in die periode ruim honderd unieke bezoekers per dag in het vkc. De pagina die het meest geraadpleegd werd (18.000 pageviews in de laatste drie maanden) was het infoplein van het vkc, waar onder andere de abstracts van de keuzestages te vinden zijn. Ter vergelijking: de homepage van het vkc had in diezelfde periode slechts 1600 pageviews. Het aantal personen dat in het vkc inlogde was in de afgelopen drie maanden 169 personen. Van hen waren er 147 studenten farmacie.

### 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. Over de inlogcodes (Solis-id's) hebben we in de vorige afleveringen van de nieuwsbrief uitgebreid geschreven. De vorige edities van de UPPER-Actueel zijn ook zonder dat u hoeft in te loggen terug te lezen in het vkc: op het Infoplein > Publieke vkc-documenten, in het mapje Nieuwsbrief UPPERActueel.

# UPPER ONDERZOEK

## Praktijkonderzoek lopend

### Praktijkopdracht hoofdstage ziekenhuisfarmacie: het melden van een bijwerking bij Lareb

De stagiairs die op dit moment hun hoofdstage volgen in de ziekenhuisfarmacie hebben de opdracht gekregen om bijwerkingen waar zij tijdens hun stage mee te maken krijgen, te melden bij Lareb. Met deze praktijkopdracht willen we de stagiairs kennis laten maken met het Nederlands Bijwerkingen Centrum. We vragen de stagiairs hiermee om een actieve bijdrage te leveren aan de vermeerdering van kennis over medicatieveiligheid.

Daarnaast hebben de stagiairs de opdracht gekregen om in het stagedossier te beschrijven hoe bijwerkingen door de medewerkers van het ziekenhuis worden gemeld. Zij gaan na wie er verantwoordelijk is voor het melden van de bijwerkingen en op welke manier hierover overleg plaatsvindt.

Op basis van de ervaringen met deze opdracht van de huidige groep stagiairs en hun stageverleners, wordt besloten of het zinvol is om deze opdracht consequent deel te laten uitmaken van de hoofdstage ziekenhuisfarmacie. We hopen in een toekomstige UPPER-Actueel de ervaringen van de studenten mee te kunnen delen en wellicht enkele interessante bijwerkingen te bespreken.

Contact: Nina Winters (n.a.winters@uu.nl).



### Vervolgonderzoek naar indicatie op recept

Met ingang van 2012 is het voor voorschrijvers verplicht om bij het voorschrijven van 39 geneesmiddelen de indicatie op het recept te vermelden<sup>[1]</sup>. UPPER is bezig om via een observationeel onderzoek te inventariseren hoe vaak de in de wet genoemde geneesmiddelen sinds januari 2012 zijn voorgeschreven en hoe vaak daarbij de indicatie op het recept is vermeld. Hiervoor worden in openbare apotheken extracties gemaakt uit het apotheekinformatiesysteem en worden recepten handmatig gecontroleerd op eventuele bijgeschreven indicaties. De ervaringen en meningen van apothekers en geneesmiddelgebruikers over deze wet worden verzameld met behulp van korte interviews.

Een pilotonderzoek in 16 openbare apotheken liet zien dat apotheekbezoekers positief zijn over het vermelden van de indicatie op het recept. Van de 147 geneesmiddelgebruikers gaf ruim 90% aan hiertegen geen bezwaar te hebben. Zij vinden het belangrijk dat de reden van voorschrijven in de apotheek bekend is, zodat die kennis gebruikt kan worden bij de medicatiebewaking en de voorlichting aan patiënten.

De 19 ondervraagde apothekers zijn alle van mening dat de indicatie op het recept noodzakelijk is voor een goede beroepsuitoefening. Bijna 37% van de apothekers heeft overleg gehad met de huisartsen over de uitvoering van de nieuwe wet. 42% van de apothekers geeft aan dat de huisartsen de wet volgen. De artsen doen dit op verschillende manieren: digitaal, handmatig en/of via ICPC-codes.

Uit de extracties uit het apotheekinformatiesysteem blijkt dat op 9% van het totale aantal voorschriften geneesmiddelen staan die vallen onder de nieuwe wet. Aan die recepten zou dus een ICPC-code gekoppeld moeten zijn. Slechts bij 13% van deze recepten werd echter de verplichte ICPC-code aangetroffen. Bij het handmatig controleren van de recepten (n=1562) werd bij vijf recepten (0,3%) een bijgeschreven indicatie gevonden. Al de vijf recepten waren afkomstig van specialisten.

Vanaf september 2012 wordt het onderzoek op grotere schaal voortgezet en krijgen stagiairs de opdracht om tijdens hun hoofdstage openbare farmacie gedurende twee dagen mee te werken aan het onderzoek.

We hopen op basis van de gegevens uit het pilotonderzoek en de aanvullende gegevens uit de stageapotheken een duidelijk beeld te krijgen van de uitvoering van de nieuwe wet, en van de ervaringen en meningen van degenen die hierbij betrokkenen zijn.  
Contact: Nina Winters (n.a.winters@uu.nl).

<sup>1</sup> Regeling geneesmiddelenwet artikel 6.11 geldend op 27-03-2012 geraadpleegd op <http://wetten.overheid.nl>

### Opvattingen en ervaringen van vrouwen over hormoontherapie bij borstkanker

Adjuvante hormoontherapie heeft een aantoonbaar preventieve werking in het voorkomen van oestrogeengevoelige borstkanker. De therapie heeft echter ook nadelen: vijf jaar of langer moeten de vrouwen hormoontabletten slikken, wat gepaard kan gaan met vervelende en soms ingrijpende bijwerkingen. Aangezien de werking van de therapie profylactisch is, merken patiënten weinig tot niets van de werking ervan. Deze twee factoren kunnen de therapietrouw ongunstig beïnvloeden.

#### Het doel van dit onderzoek was:

- beschrijven hoe vrouwen de werking van de therapie ervaren ten aanzien van de kennis die zij hierover hebben en de informatie die zij gekregen hebben;
- inventariseren van bijwerkingen en praktische problemen van hormoontherapie;
- onderzoeken hoe patiënten de voor- en nadelen van hormoontherapie (werking vs. bijwerkingen) tegen elkaar afwegen;
- voorspellen van de therapietrouw met bovenstaande en andere factoren.

Vrouwen met een voorgeschiedenis van borstkanker werden geworven via poliklinieken, openbare apotheken en patiëntverenigingen. Zij vulden een elektronische vragenlijst in met vragen over hun opvattingen over en ervaringen met hormoontherapie. Met behulp van zogenaamde 'routings' werden irrelevante vragen voorkomen en werd alleen ingegaan op de daadwerkelijk door hen ervaren bijwerkingen en praktische problemen.

Daarnaast werd onderzocht welke afwegingen vrouwen maken bij het gebruik van hormoontherapie. Zij moesten daarvoor hypothetische keuzes maken in een "Adaptive Conjoint Analysis" (ACA) taak: in 15 paarsgewijze vergelijkingen kozen zij de aantrekkelijkste van twee alternatieve vormen van hormoontherapie. De behandelingen waren steeds beschreven aan de hand van twee kenmerken, bijvoorbeeld:

#### Alternatief A:

gebruiksduur: 5 jaar  
voorkomt borstkanker  
bij 5 op de 10 vrouwen

#### Alternatief B:

gebruiksduur: 2 jaar  
voorkomt borstkanker  
bij 3 op de 10 vrouwen

Bij het kiezen moesten vrouwen afwegingen maken, omdat het ene alternatief gunstiger was dan het andere alternatieve met betrekking tot een van de kenmerken, maar juist minder gunstig ten aanzien van het andere kenmerk. In het bovenstaande voorbeeld heeft alternatief A een langere en daarmee minder gunstige gebruiksduur dan alternatief B, maar een betere werking dan alternatief B. Conform de ACA-methodologie werden alternatieven samengesteld op basis van eerder gemaakte keuzes om zo de taak toe te spitsen op het kenmerk dat een individuele patiënt het belangrijkste vond.

#### Resultaten

Aan het onderzoek werkten 241 vrouwen mee. Veel vrouwen ervoeren bijwerkingen. 150 vrouwen (62%) rapporteerden opvliegers, 140 vrouwen (58%) gewrichtspijn en 79 (33%) hadden een verminderde seksuele behoefte. Ook was er twijfel over de werking van de hormoontherapie: 84 vrouwen (35%) twijfelden over de werking ervan. Ten slotte hadden 59 vrouwen (24%) problemen ervaren bij het verkrijgen van juiste informatie, bij het innemen van de tabletten of bij het openen van de verpakking.

Uit de ACA-taak kwam naar voren dat de meeste patiënten de werking van hormoontherapie belangrijk vonden. 39 vrouwen (16%) vonden de bijwerkingen echter zwaarder wegen dan het positieve effect van de behandeling. De bijwerkingen 'botontkalking', 'risico op endometrium-kanker' en 'gewrichtspijn' werden allemaal ongeveer even belangrijk als de werking gevonden. Andere bijwerkingen en de gebruiksduur werden minder belangrijk gevonden.

#### Therapietrouw

Veertig vrouwen (18%) rapporteerden niet-intentionele therapieontrouw (vergeten, vergissen) en 21 vrouwen (9%) rapporteerden intentionele therapieontrouw (bewust overslaan van de medicatie of stoppen).

Factoren die de kans op niet-intentionele therapieontrouw verhoogden waren:

- behandeld zijn met radiotherapie;
- praktische problemen.

Factoren die de kans op niet-intentionele therapieontrouw juist verlaagden waren:

- behandeld worden voor een recidief;
- zelfvertrouwen ten aanzien van het slikken van hormoontabletten.

De factor die de kans op intentionele therapieontrouw verhoogde was:

- het aantal ervaren bijwerkingen.

De factor die de kans op intentionele therapieontrouw juist verlaagde was:

- het zelfvertrouwen ten aanzien van leren over endocriene therapie.

#### Conclusie

Op basis van dit onderzoek kan geconcludeerd worden dat hormoontherapie lang niet altijd meevalt. Vooral vrouwen die vinden dat de werking van de behandeling niet opweegt tegen de bijwerkingen en andere nadelen, zouden gebaat zijn bij extra begeleiding en aandacht, toegespitst op de zaken die zij belangrijk vinden.

Contact: Hans Wouters (j.wouters@uu.nl).



## UPPER Stage

### Keuzestage bij de opleiding tot apothekersassistent

Van de 26 weken stage tijdens de apothekersopleiding zijn er 6 weken gereserveerd voor de keuzestage. Studenten kunnen de keuzestage volgen in een openbare apotheek, een ziekenhuisapotheek of elders binnen de farmacie, onder bepaalde voorwaarden:

1. De werkzaamheden zijn een verdieping of verbreding van een leerdoel uit de hoofdstages.
2. De stagiair wordt begeleid door een apotheker.
3. De leerdoelen en het werkplan zijn vooraf goedgekeurd door de stagecoördinator.

De keuzestage is voor veel studenten belangrijk omdat zij bezig zijn met hun beroepsoriëntatie of profilering. Geliefde stageadressen buiten de openbare of de ziekenhuisfarmacie zijn de farmaceutische industrie en ondersteunende instellingen zoals de KNMP (GIC en LNA) en de stichting Health Base. Ook worden er regelmatig stages in het buitenland gevolgd. Recentelijk volgde onze studente Mariska Bos haar keuzestage bij de opleiding tot apothekersassistent bij het Regionaal Opleidingscentrum (ROC) Midden Nederland te Utrecht. Een stage bij het ROC geeft stagiairs inzicht in het opleidingsniveau van de apothekersassistenten, wat voor hen direct van belang kan zijn als zij later leiding gaan geven aan mensen uit deze beroepsgroep. Daarnaast kunnen zij er onderwijservaring opdoen, wat eveneens een goede voorbereiding is op hun taak als apotheker, bijvoorbeeld wanneer zij het team van assistenten willen bijscholen op het gebied van geneesmiddelen. Mariska was de derde farmaciestudent die bij het ROC stage liep. We vroegen Mariska hoe deze stage haar beviel. Wat

heeft ze zoal gedaan en geleerd? Vol enthousiasme steekt Mariska van wal: "Mijn werk als docent was veelzijdig. Allereerst was er het contact met de leerlingen: ik gaf instructies, begeleidde studenten als ze individueel bezig zijn (coaching) en ik heb ook klassikaal les gegeven."

Ze heeft ervaren hoe belangrijk het is om contact te maken met de leerlingen en daarop te blijven letten, ook als je het bord gebruikt en dus met de rug naar de klas staat. "Dus eerst schrijven, daarna pas weer praten met leerlingen. Ja, en soms is het lastig om leerlingen bij de les te houden. Dan moet je de leerlingen persoonlijk aanspreken op hun gedrag." Mariska mocht niet alleen lesgeven maar ook het docententeamoverleg bijwonen.

Intussen heeft Mariska haar stage afgerond en ze kijkt er met tevredenheid op terug. Andere studenten kan ze de stage van harte aanbevelen, vooral vanwege de afwisseling in het werk. Wel moet je met teleurstellingen kunnen omgaan, want leerlingen doen niet altijd wat je van ze vraagt. Op de vraag of haar toekomst in het onderwijs ligt antwoordde Mariska: "Ja, maar dan moet ik wel eerst enige praktijkervaring hebben opgedaan." Dit laatste beaamde haar begeleider, docent Jaap Rijkse, die zelf eerst zeven jaar in de openbare farmacie heeft gewerkt voordat hij de overstap maakte naar deze opleiding, waar hij nog steeds met veel plezier werkt. "Farmaciestudenten zijn van harte welkom om bij het ROC stage te lopen," benadrukte hij op het einde van dit gesprek. "De kwaliteit van jullie studenten is prima." Dat is natuurlijk altijd leuk om te horen.

## Studenten farmacie betrokken bij klinische casusbespreking

Binnenkort zullen vijftien farmaciestudenten een klinische casusbespreking met geneeskundestudenten bijwonen. Van de farmaciestudenten wordt verwacht dat zij daar actief aan bijdragen. Het gezamenlijke onderwijs aan farmacie- en geneeskundestudenten betreft een pilot, die, als hij succesvol verloopt, ertoe moet leiden dat dit gezamenlijke onderwijs structureel wordt ingeroosterd. Farmacie neemt graag aan deze pilot deel omdat het reeds lang een wens is om meer gezamenlijk onderwijs aan geneeskunde- en farmaciestudenten te organiseren. Door de studenten al tijdens hun opleiding in de gelegenheid te stellen om toekomstige professionals van een andere opleiding te ontmoeten, hopen we te bereiken dat zij meer begrip voor elkaars professie krijgen en een grotere bereidheid om in hun latere beroepspraktijk samen te werken.

De pilot vindt plaats in het kader van de SUMMA-opleiding van Geneeskunde, een verkorte vierjarige opleiding tot basisarts en onderzoeker, die toegankelijk is voor bachelorstudenten met een biomedische achtergrond. In de SUMMA wil men meer aandacht gaan besteden aan farmacotherapie, en om deze reden worden studenten farmacie die in de eindfase van hun studie zitten, uitgenodigd voor het bijwonen van een klinische casusbespreking.

De pilot houdt in dat de studenten deelnemen aan een werkgroep, bestaande uit twee korte bijeenkomsten van een uur in het Universitair Medisch Centrum Utrecht. De farmaciestudenten die hiervoor worden uitgenodigd volgen op dat moment een hoofdstage in de openbare of de ziekenhuisfarmacie.

De deelname aan de klinische casusbespreking betekent dat de studenten tijdens hun stage op twee momenten afwezig zijn in de stageapotheek. Het is afhankelijk van de reisafstand hoeveel tijd dit de student kost (vermoedelijk maximaal 2 dagdelen). Dit onderdeel wordt als aanvullend op en verrijkend voor de stage beschouwd. Het is ook de bedoeling dat de studenten van dit onderdeel een kort verslag opnemen als appendix van hun stageverslag. Wij verzoeken de stagebegeleiders daarom om hun medewerking te verlenen door de stagiairs de gelegenheid te geven om aan de onderwijsbijeenkomsten deel te nemen.

Voorlopig doet een beperkt aantal van vijftien stagiairs aan de pilot mee, omdat het aantal SUMMA-studenten eveneens beperkt is. Stagebegeleiders krijgen persoonlijk bericht van het Stagebureau wanneer hun stagiair zal deelnemen aan dit onderwijs.

Als u wilt reageren of meer wilt weten over het gezamenlijke onderwijs aan farmacie- en geneeskundestudenten kunt u contact opnemen met de stagecoördinator, Lyda Blom (A.T.G.Blom@uu.nl), of met de directeur van de masteropleiding farmacie, Tom Schalekamp (T.Schalekamp@uu.nl).

## Rooster

### Stageperioden in het studiejaar 2012-2013

De onderstaande planning is gebaseerd op het rooster van Studiezaken. In individuele gevallen kunnen studenten van dit rooster afwijken. De data van de terugkomdagen zal de student bij de aanvang van zijn stage doorgeven.

#### Kennismakingsstage openbare farmacie (5 weken)

12 november - 14 december 2012

17 december 2012 - 1 februari 2013 (incl. 2 weken kerstvakantie)

27 mei - 28 juni 2013

#### Kennismakingsstage ziekenhuisfarmacie (1 week)

Vooraf maken we een inventarisatie van weekvoorkeuren en de beschikbare plaatsen in de ziekenhuisapotheken per periode.

Periode 1: 5 - 9 november en 12 - 16 november 2012

#### Periode 2: 25 feb – 1 maart en 4 - 8 maart 2013 (NIEUW)

Periode 3: 3 - 7 juni en 10 - 14 juni 2013

Periode 4: 8 - 12 juli 2013

#### Hoofdstage openbare farmacie (6 weken)

8 oktober – 16 november 2012

29 oktober – 7 december 2012

21 januari – 1 maart 2013

11 maart – 19 april 2013

6 mei – 14 juni 2013

#### Hoofdstage ziekenhuisfarmacie (8 weken)

8 oktober – 30 november 2012

3 december 2012 – 1 februari 2013 (incl. 1 vakantieweek)

4 februari – 29 maart 2013

6 mei – 28 juni 2013

#### Keuzestage (6 weken)

10 december 2012 - 22 januari 2013 (incl. 1 vakantieweek)

17 december 2012 - 1 februari 2013 (incl. 1 vakantieweek)

20 mei – 28 juni 2013

### Klinische casusbespreking

Een klinische casusbespreking kent twee sessies van ieder een uur. Tijdens de eerste sessie wordt een casus met een echte patiënt gepresenteerd. Een SUMMA-student neemt de anamnese af en verricht eventueel lichamelijk onderzoek. Daarna kunnen alle studenten, dus ook de farmaciestudenten, vragen stellen aan de patiënt. Vervolgens worden de gegevens gezamenlijk geanalyseerd om tot een diagnose te komen. Voor de thuisstudie worden studievragen geformuleerd waarop in de tweede sessie, ongeveer een week later, zal worden teruggekomen. Beide bijeenkomsten vinden plaats in het UMC Utrecht en worden begeleid door een docent van geneeskunde en (zo mogelijk) een docent van farmacie.



# Uit het departement Farmaceutische Wetenschappen

## Promoties samenvattingen

### Immunogeniciteit op monoklonaal antilichaamaggregaten

Therapeutische eiwitten zijn van onschatbare waarde bij de behandeling van een breed scala van ernstige en levensbedreigende ziekten. Herhaalde toediening van deze geneesmiddelen aan patiënten zorgt echter vaak voor de vorming van ongewenste antilichamen, ook wel bekend als immunogeniciteit. Een van de belangrijkste productrisicofactoren waarvan bekend is dat zij een rol spelen bij de immunogeniciteit van therapeutische eiwitten, is de aanwezigheid van eiwitaggregaten. Hoewel verschillende studies hebben aangetoond dat eiwitaggregaten de neiging hebben om een antilichaamrespons tegen de monomere vorm van het eiwit te activeren, is slechts weinig bekend over de specifieke kenmerken die ze immunogeen maken. In dit proefschrift beschrijft Vasco Filipe voornamelijk de karakterisatie van het aggregaat en de aggregaat-gerelateerde immunogeniciteit van monoklonale antilichamen. Hij testte het gebruik van nieuwe analysetechnieken voor de karakterisering van antilichaamaggregaten en bestudeerde niet-natieve aggregatiemechanismen van monoklonale antilichamen. Ook onderzocht hij wat er gebeurde met fluorescent gelabelde antilichaamaggregaten bij contact met menselijke biologische vloeistoffen in vitro en in muizen na injectie. Tot slot bestudeerde hij het verband tussen type en hoeveelheid toeslagstoffen met immunogeenpotentieel bij muizen.

Vasco Filipe, 25 mei 2012

Promotoren: prof. dr. H. Schellekens, prof. dr. W. Jiskoot

Titel proefschrift: Monoclonal antibody aggregates: physicochemical characteristics, stability in biological fluids and immunogenicity.

### Werking medicijn afhankelijk van genetisch paspoort

Voor veel geneesmiddelen geldt dat ze bij verschillende patiënten een verschillende uitwerking hebben. Frederieke van der Baan heeft in haar promotieonderzoek gekeken hoe klinische studies het beste ontworpen kunnen worden als er sprake is van een genetische variant die ervoor zorgt dat patiënten met en zonder deze variant verschillend op een geneesmiddel reageren. Zij heeft zich hierbij gericht op gerandomiseerde studies

(trials) en onderzocht welke studieopzet het meest geschikt en efficiënt is voor verschillende onderzoeksvragen en vanuit verschillende uitgangssituaties.

Van der Baan heeft laten zien dat genetica een bijdrage kan leveren aan de voorspelling of een patiënt met hoog cholesterol baat heeft bij een statine. Daarnaast toonde zij aan dat bij psychiatrische patiënten met antidepressiva of antipsychotica, de zorgvraag (uitgedrukt in o.a. ligduur en bijwerkingen) afhankelijk is van bepaalde genetische variaties. Meer onderzoek is echter nodig om patiënten met een zeldzaam genetisch profiel gerichte behandelingsadviezen te kunnen geven.

Frederieke van der Baan, 28 juni 2012

Promotoren: prof. dr. D.E. Grobbee, prof. dr. A.C.G. Egberts

Titel proefschrift: Personalized medicine pharmacogenetic testing in drug development and clinical practice.

### Nieuwe inzichten in de rol van stollingseiwitten bij trombose

Trombose, een ontregelde bloedstolling, is één van de meest voorkomende doodsoorzaken in de westerse wereld. Ilze Dienava-Verdoold deed daarom onderzoek naar de rol van drie eiwitten die een rol spelen bij de bloedstolling:  $\beta$ 2-glycoproteïne I ( $\beta$ 2GPI), factor-zeven-activerend protease (FSAP) en proteïne S.

Het eiwit  $\beta$ 2GPI is betrokken bij de auto-immuunziekte APS, die een verhoogde kans op trombose met zich meebrengt. Dienava-Verdoold ontdekte dat  $\beta$ 2GPI door een bepaald type immuuncellen (zogenaamde dendritische cellen) wordt opgenomen. Vervolgonderzoek is nodig om te achterhalen hoe dit de immuunrespons bij APS beïnvloedt.

Het tweede onderzochte eiwit, FSAP, blijkt op een andere manier de bloedstolling te stimuleren dan gedacht. FSAP doet dit niet door via activering van stollingsfactor VII de vorming van trombine te initiëren, maar door binding aan de natuurlijke stollingsremmer TFPI.

Ook het onderzoek naar het derde eiwit, proteïne S, leverde een interessant resultaat op. Proteïne S is een bekende natuurlijke remmer van de bloedstolling, maar verliest zijn remmende activiteit wanneer het uit bloedplaatjes 'geknipt' wordt door bijvoorbeeld een enzym. Dienava-Verdoold vond een relatie tussen de hoeveelheid bloedplaatjes en deze 'proteolytische inactivatie' van proteïne S bij patiënten met hematologische



maligniteiten. Deze waarneming zou een verklaring kunnen zijn voor de verhoogde kans op trombose bij deze patiënten.

Ilze Dienava-Verdoold, 29 augustus 2012

Promotor: prof. dr. K. Mertens

Titel proefschrift: Novel determinants in coagulation

pathophysiology: reappraising the role of  $\beta$ 2-glycoprotein I, factor seven activating protease and protein S.

### Chemotherapie bij honden: invloed op de mens

Huisdieren worden steeds vaker behandeld met chemotherapie. Deze chemotherapie kan schadelijk zijn voor de gezondheid van mensen die er mee in aanraking komen. Tine Janssens concludeert dat de huidige beschermingsmaatregelen voldoende werken voor de behandelaars. Bij de hondenbaasjes werden wel sporen van de chemotherapie aangetroffen. Nader onderzoek moet uitwijzen of dit schadelijk is voor de gezondheid.

Janssens constateerde onder meer dat sporen van de chemotherapie tot drie weken na de behandeling in urine, feces, speeksel, talg en oorsmeer van honden te vinden waren. Directe sporen waren zowel in de behandelcentra voor dieren als thuis niet sterk aanwezig.

In vergelijking met behandelcentra voor mensen, bleek de besmetting in behandelcentra voor honden wel duidelijk groter. Ook was de besmetting thuis bij behandelde honden hoger dan bij behandelde mensen. In beide gevallen bleek dat mensen de sporen van de chemotherapie verder verspreidden in hun omgeving.

Bij de behandelaars van de honden en hun baasjes werd daarom ook onderzocht in hoeverre hun lichaam resten van de chemotherapie had opgenomen. Bij enkele baasjes werden sporen ervan in hun urine gevonden. Deze bleken nog biologisch actief te zijn.

Tine Janssens, 5 oktober 2012

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

Titel proefschrift: Antineoplastic drugs in veterinary oncology: excretion in dogs, contamination of the environment and exposure assessment of people at risk.

### Medicijn tegen verslaving

Obesitas en drugsverslaving ontstaan mede doordat ons brein zoekt naar 'beloningen'. In de vorm van drugs en lekker eten zijn die tegenwoordig makkelijk beschikbaar en kunnen gevoelige mensen verslaafd raken.

Frank Meye (Geneeskunde) onderzoekt het werkingsmechanisme van medicijnen die zouden helpen tegen overgewicht en drugsverslaving. Deze medicijnen voorkomen dat lichaamseigen opiumachtige stoffen binden aan hun receptor, maar hebben stevige bijwerkingen. Meye toonde aan dat die bijwerkingen ontstaan doordat de medicijnen ook de normale, spontane activiteit van de receptoren onderdrukken. Dit suggereert, volgens Meye, dat medicijnen tegen drugsverslaving en overgewicht wel degelijk mogelijk zijn. Maar die zouden dan alleen de opiumachtige stoffen moeten blokkeren en niet ook de receptor-activiteit moeten dempen.

Frank Meye, 26 september 2012

Promotor: prof. dr. R. Adan, Geneeskunde

Titel proefschrift: Constitutive cannabinoid 1 and mu opioid receptor activity in the ventral tegmental area: occurrence, function and therapeutic relevance.



## Vooruitblik november 2012

Grace Wangge, 5 november 2012

Promotoren: prof. dr. A. de Boer, prof. dr. A.W. Hoes

Titel proefschrift: Non-inferiority trials: methodological and regulatory challenges.

Jolanda van den Hoven, 7 november 2012

Promotoren: prof. dr. G. Storm, prof. dr. J.H. Beijnen

Titel proefschrift: Liposomal glucocorticoids: pharmaceutical, preclinical and clinical aspects.

Monique Mulder, 9 november 2012

Promotor: prof. dr. R.M.J. Liskamp

Titel proefschrift: Design, synthesis and evaluation of macrocyclic antifungal peptides.

Jochem Gregoor, 14 november 2012

Promotor: prof. dr. A.C.G. Egberts

Titel proefschrift: Genetic determinants of antipsychotic drug response.

Jinqiang Zhang, 26 november 2012

Promotor: prof. dr. R.M.J. Liskamp

Titel proefschrift: Synthesis of triazole bridged vancomycin mimics.

Jolanda Prins, 28 november 2012

Promotoren: prof. dr. B. Olivier, prof. dr. D.A.J.P. Denys

Titel proefschrift: Monoamines and anhedonia; old targets, new concepts.

Arjen Geerts, 28 november 2012

Promotoren: prof. dr. A.C.G. Egberts, prof. dr. W.W. van Solinge, prof. dr. P.A.G.M. de Smet

Titel proefschrift: Laboratory markers in personalized drug therapy.

**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/](http://www.uu.nl/NL/Bibliotheek/igitur/)).**

## Uitgeademde stikstofmonoxide een goede maat voor controle over astma?

**De laatste jaren is het meten van stikstofmonoxide in uitademingslucht (FeNO) van patiënten met astma in opkomst. Verschillende studies hebben laten zien dat FeNO-waarden regelmatig verhoogd zijn bij astmapatiënten in vergelijking met mensen zonder astma. Gedacht wordt dat hoge FeNO-waarden wijzen op de aanwezigheid van ontstekingen in de luchtwegen en dat FeNO gebruikt zou kunnen worden als een klinisch instrument om de controle over de astmaklachten te meten. De precieze relatie tussen FeNO en luchtwegontstekingen en FeNO en astmacontrole is echter nog steeds onduidelijk.**

De PACMAN-studie is een observationele studie die het medicatiegebruik van kinderen met luchtwegklachten onderzoekt. Kinderen en hun ouders worden gevraagd om voor een studiebezoek langs te komen in hun eigen apotheek. Om de relatie tussen FeNO en astmacontrole te onderzoeken is FeNO gemeten bij 601 kinderen. Verder hebben de ouders een uitgebreide vragenlijst ingevuld met betrekking tot de luchtwegklachten en het medicatiegebruik van hun kind. Het onderzoek laat zien dat FeNO slecht correleert met de mate van de huidige astmacontrole. Hoge FeNO-waarden waren een slechte voorspeller voor het slecht of goed onder controle zijn van de astma. Verder blijken verschillende andere factoren FeNO te beïnvloeden, waaronder therapietrouw, het gebruik van astmamedicatie, het aantal bezoeken aan de kinder(long)arts in het afgelopen jaar en de leefomgeving. De onderzoekers concluderen dat FeNO niet geschikt is om huidige astmacontrole te meten bij kinderen die astmamedicatie gebruiken, maar dat FeNO wellicht wel een rol zou kunnen spelen bij het meten van therapietrouw of de response op inhalatiecorticosteroiden.

Vijverberg SJH, Koster ES, Koenderman L, Arets HGM, Ent CK van der, Postma DS, Koppelman GH, Raaijmakers JAM, Maitland-van der Zee A-H. Exhaled NO is a poor marker of asthma control in children with a reported use of asthma medication: a pharmacy-based study. *Pediatr Allergy Immunol*, 2012;00. DOI:10.1111/j.1399-3038.2012.01279.x.

## Belangrijke rol patiënt bij medicatiereviews

**Doel van het onderzoek was om vast te stellen in hoeverre interviews met patiënten bijdragen aan de herkenning van medicatie-gerelateerde problemen (*drug-related problems* ofwel DRPs). De patiënten werden geworven in tien Nederlandse openbare apotheken. Inclusiecriteria waren dat zij thuis woonden, 65 jaar of ouder waren en vijf of meer soorten medicijnen tegelijk gebruikten, waarvan tenminste één tegen hart- en vaatziekten of tegen diabetes.**

De openbaar apotheker kwam bij de patiënt thuis voor een interview over diens medicatie. Daarnaast identificeerde hij mogelijke DRPs aan de hand van diens medicatiehistorie en klinische data. DRPs werden onderscheiden in hoge, gemiddelde en lage prioriteit. Ook werden DRPs onderscheiden in DRPs met en zonder advies voor een medicatieverandering. Wanneer een advies tot medicatieverandering was gegeven, werd nagegaan in hoeverre dit advies was opgevolgd.

In totaal werden 1565 mogelijke DRPs (10 per patiënt) vastgesteld bij 155 patiënten (mediaan: 76 jaar oud, 54% vrouw). 58% van de adviezen leidde tot een daadwerkelijke medicatiewijziging. 27% van alle DRPs werd geïdentificeerd tijdens de interviews met de patiënten, en 74% van de DRPs werd geïdentificeerd op basis van de medicatiehistorie en de klinische data. In vergelijking met de DRPs die op basis van medicatie- en klinische gegevens waren geïdentificeerd, kregen de DRPs die tijdens de interviews werden gevonden 1) een hogere prioriteit, 2) leidden zij vaker tot een advies voor een medicatieverandering en 3) leidden zij vaker tot een daadwerkelijke medicatiewijziging.

Het onderzoek heeft laten zien dat een kwart van alle DRPs werd geïdentificeerd tijdens de interviews met de patiënten. Tevens werden DRPs die tijdens de interviews naar voren kwamen vaker beoordeeld als zijnde klinisch relevant.

Kwint HF, Faber A, Gussekloo J, Bouvy ML. The contribution of patient interviews to the identification of drug-related problems in home medication review. *J Clin Pharm Ther*. 2012 Aug 3. doi: 10.1111/j.1365-2710.2012.01370.x. [Epub ahead of print]

De artikelen zijn als pdf-bestanden te vinden in het vkc.

# Aankondigingen

## PRISMA-SYMPOSIUM 2013

Binnenkort vindt weer het PRISMA-Symposium plaats ([www.prismanetwerk.nl](http://www.prismanetwerk.nl)). Wanneer u meer wilt weten over diverse aspecten van het farmaceutisch praktijkonderzoek, dan raden we u aan om dit jaarlijkse symposium te bezoeken. De bijeenkomst is gepland op 15 januari 2013 in Amersfoort. Voor apothekers zowel uit het ziekenhuis als uit de openbare apotheek is deze bijeenkomst de moeite waard.

### Programma

In drie ronden zullen parallelsessies plaatsvinden rond verschillende thema's:

- medicatie-overdracht:
  - bij opname en ontslag uit het ziekenhuis
  - tussen openbare apotheek en huisarts
  - binnen zieken- of verpleeghuis
- farmacotherapie en therapietrouw
  - medicatiebewaking en clinical rules
  - medicatiereview
  - Baxterpatiënten
  - thuisbezoek
- kwaliteit in de apotheek
  - apotheekinterventies
  - kwaliteitsindicatoren
- overig onderzoek
- doelmatigheid

### Aanmelding

Graag hoort PRISMA zo snel mogelijk, maar uiterlijk **1 november 2012** of u gebruik maakt van de uitnodiging om een bijdrage te leveren aan het PRISMA-Symposium. We horen dan tevens graag de titel van uw presentatie zodat we die in het voorlopig programma kunnen opnemen.

Voor het indienen van een **abstract** heeft u de tijd tot **1 december** aanstaande. Uw definitieve presentatie dient uiterlijk 5 januari 2013 ingediend te zijn.

Opgeven voor deelname: [prisma@knmp.nl](mailto:prisma@knmp.nl).



## Oproep voor voordragen van kandidaten voor: Utrecht Award for Excellence in Pharmacy Practice

De kerntaken van het departement Farmaceutische Wetenschappen van de Universiteit Utrecht zijn onderwijs en onderzoek. Het departement erkent dat zij voor het bevorderen van innovatie in de farmaceutische wetenschappen en farmaceutische beroepsuitoefening niet kan zonder de inzet van farmaceutische wetenschappers en beroepsbeoefenaren buiten het departement.

Als blijk van waardering reikt het departement twee awards uit: een award voor excellentie in Pharmacy Practice (even jaren) en een award voor excellentie in Pharmaceutical Research (oneven jaren). Deze awards worden uitgereikt aan personen die blijk hebben gegeven van uitstekende kwaliteiten in farmaceutische beroepsuitoefening of farmaceutische wetenschappen of in beide. Op 18 december 2012 zal wederom de Pharmacy Practice Award worden uitgereikt. Hierbij een oproep voor kandidaten.

- De voordracht moet bestaan uit een motivatie, één of meer aanbevelingsbrieven en een CV van de kandidaat.
- De kandidaat heeft over de jaren blijk gegeven van visie en leiderschap in de farmaceutische praktijk.
- De prijs wordt toegekend aan één persoon. Personen rechtstreeks verbonden aan het Departement Farmaceutische Wetenschappen komen niet in aanmerking voor de award.
- Een commissie bestaande uit gerenommeerde deskundigen uit de Departement Farmaceutische Wetenschappen beoordeelt de nominaties.
- De prijswinnaar wordt verzocht om een lezing te geven tijdens de prijsuitreiking.
- De voordrachten moeten vóór 1 november 2012 digitaal worden ingediend bij [prof. dr. Marcel Bouvy, m.l.bouvy@uu.nl](mailto:prof.dr.MarcelBouvy@uu.nl).



# 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 een abonnement, vragen en opmerkingen:

UPPER-Actueel  
Postbus 80082  
3508 TB Utrecht  
**030-253 6965**  
UPPER@pharm.uu.nl

**Tekstbijdragen:** Lyda Blom, Marcel Bouvy, Daphne Philbert, Arjen Geerts, Henk-Frans Kwint, Willem Rump (ook eindredactie), Suzanne Vijverberg, Nina Winters, Hans Wouters

**Vormgeving:** Communicatie & Vormgeving, Faculteit Bètawetenschappen

**Fotografie:** p. 2 Arjen Geerts, p. 6, 8, 9, 12 Pieter van Dorp van Vliet

**Druk:** ZuidamUithof Drukkerijen

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

UPPER is een netwerk voor onderzoek en stages in de farmaceutische praktijk. UPPER zet zich in voor een *evidence-based* beroepsuitoefening van apothekers, door middel van farmaceutisch praktijkonderzoek en stages in apotheken. UPPER maakt deel uit van de Universiteit Utrecht.

Apothekers die mee willen doen aan farmaceutisch praktijkonderzoek of zelf suggesties hebben voor het doen van onderzoek, en Onderzoekers die gebruik willen maken van de faciliteiten van UPPER

kunnen contact met UPPER opnemen via:

E: upper@pharm.uu.nl

T: 06-22736661

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

E: upper.stage@uu.nl

T: 06-22736661

**Bezoekadres UPPER:**

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

Postadres UPPER: Postbus 80082, 3508 TB Utrecht

**website:**

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

**vk:**

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

(inloggen met soliscom/Solis-id)

## Het UPPER-TEAM



Lyda  
Blom



Marcel  
Bouvy



Peter  
Chen



Anne-Marie  
Doppen



Helma  
van der Horst



Jacqueline  
van Paassen



Daphne  
Philbert



Willem  
Rump



Ed  
Wiltink



Nina  
Winters



Hans  
Wouters