

Nieuwsbrief

Nieuwsbrief Basiseenheid FTEE

Nummer Mei 2018, 3 april 2018

Nieuwe naam, nieuwe kansen!

De Basiseenheid “Farmacotherapie en Farmaceutische Patiëntenzorg” van de Rijksuniversiteit Groningen heeft sinds vele jaren de apothekersstage onder zijn hoede. Omdat wij altijd al veel samen werkten met de Basiseenheid Farmacoepidemiologie & -Economie zijn we in 2017 gefuseerd tot de basiseenheid Farmacotherapie, -Epidemiologie & -Economie (FTEE). Immers, voor goed onderzoek en onderwijs in de farmacotherapie en de farmaceutische patiëntenzorg is de epidemiologie en uiteraard ook de kostenkant, dus de farmaco-economie van groot belang. Door de samenvoeging valt ook ons “laboratorium” de IADB (www.IADB.nl) binnen de nieuwe basiseenheid. IADB.nl is een samenwerkingsverband van de basiseenheid met ruim 60 apotheken in Nederland. IADB.nl maakt gebruik van een geanonimiseerde database. Deze bevat informatie over afgeleverde geneesmiddelen, afkomstig uit 67 openbare apotheken. Een gedeelte van de data gaat zelfs terug tot 1994 maar sinds 1999 omvat de database een populatie van ongeveer 600.000 mensen (zie ook verder op pagina 19).

Door deze fusie van de basiseenheden zijn de mogelijkheden voor onderzoek van en voor opleiders uitgebreid. Zo kunnen bij stage P projecten nu nog makkelijker ook epidemiologische of farmaco-economische aspecten worden ingevoegd. Wij hopen zo dus ook wat meer aan uw wensen tegemoet te kunnen komen als dank voor begeleiden van onze studenten tijdens een van de apothekersstages. Deze stages zijn namelijk van groot belang voor een goede opleiding van onze toekomstige generatie van apothekers. In het verleden was er een nieuwsbrief voor opleiders en een IADB.nl nieuwsbrief. Wij hebben er voor gekozen deze nieuwsbrieven samen te voegen die u hierbij ontvangt. Het streven is om met ingang van het nieuwe studiejaar ieder kwartaal een korte en bondige nieuwsbrief uit te geven.

Bob Wilffert, Hoofd basiseenheid FTEE



Inhoud van deze Nieuwsbrief

- Pag. 3 - 4: Nieuws van het Stagebureau
- Pag. 5 – 9: Interview Jos Kosterink, ziekenhuisapotheker UMCG en Hoogleraar Ziekenhuisfarmacie i.h.b. de klinische farmacie
- Pag. 10 - 13: Medicatiebeoordelingen: wat is de invloed op de Drug Burden Index (DBI)- en de Anti Cholinergic Burden (ACB)-score bij oudere patiënten?
- Pag. 14: Medicatiebeoordelingen effectief bij verpleeghuispatienten - Resultaten van de *Discontinuing inappropriate medication in nursing home residents (DIM-NHR study)*
- Pag. 15 – 18: Even voorstellen: Nanda Boekhoudt, Edgard Weening, Hylkia van Meer en Floriaan Schmidt
- Pag. 19 – 24: IADB.nl komt naar u toe!

In deze Nieuwsbrief is de term “stageverleners” vervangen door “opleiders”.

Colofon STAGES
eindredactie
Anja Postuma
Claudia Dantuma-Wering
Dick Toering

contact
Tel: +31 50 363 7881
Fax: +31 50 363 6894
email:
stage.farm@rug.nl

Colofon IADB
eindredactie
Bert Bijker
Jens Bos
Bob Wilffert
Eelko Hak
Nynke Schuiling-Veninga
Jannie Schoonveld

contact
Tel: +31 50 363 3331/7576
Fax: +31 50 363 6894
email:
info@iadb.nl
Website: <http://iadb.nl>

Nieuws van het stagebureau Farmacie



Wie doet wat bij het stagebureau Farmacie?

Anja Postuma (stagecoördinator) draagt zorg voor de plaatsing van studenten bij de beschikbare stageplaatsen per stageperiode. Zij stemt vraag en aanbod op elkaar af en communiceert met studenten en opleiders bij bijzondere wensen of aanvragen.

Yael Benjamins (docent-apotheker en coach) is eindverantwoordelijk voor een goed verloop van de stages en de kwaliteit van het stage-onderwijs. Als een student tijdens de stage niet voldoet aan de criteria zal zij met de opleider en de student overleggen over de consequenties hiervan en een evt. vervolgtraject vaststellen? Het verbeteren en waarborgen van de kwaliteit van de stages staat hoog op de agenda en zal in 2018 worden opgepakt. Christa de Vries (farmaceutisch consultant) zal hierbij een ondersteunende rol gaan spelen.

Profiel aanmaken van uw apotheek

Het stageboekingsprogramma (Stageplein Farmacie) biedt de mogelijkheid om een profiel aan te maken van uw apotheek als stageplaats.

Dit kan de studenten helpen om een inhoudelijk goede keuze te maken voor een stageplaats. Wij motiveren onze studenten om niet te selecteren op 'reistijd' maar om zich goed te verdiepen in de mogelijkheden die een stageplaats kan bieden en dit te koppelen aan de eigen interesses en leerdoelen.

U kunt uw profiel invullen, of aanpassen door in te loggen op:

<https://farmastage.serverspace.rug.nl/farmaStage>

Professioneel en academisch handelen

Naast alle vakinhoudelijke cursussen wordt tijdens de opleiding Farmacie aandacht besteed aan het ontwikkelen van professionele en academische vaardigheden, zoals mondelinge en schriftelijke communicatie, leiderschapsvaardigheden, ethisch handelen, integreren van kennis in de praktijk, intercollegiale samenwerking en beroepsoriëntatie.

In het laatste jaar van de Masteropleiding bestaat dit onderwijs onder andere uit het schrijven van zelfreflecties en formuleren van leerdoelen, intervisiebijeenkomsten tijdens de stages, uitvoeren van een medicatiebeoordeling en opstellen farmacotherapeutisch behandelplan, melden van een bijwerking bij het Lareb, en verschillende interactieve bijeenkomsten met coassistenten geneeskunde.

Yael Benjamins is verantwoordelijk voor de ontwikkeling en implementatie van deze leerlijn professioneel en academisch handelen.

Ook tijdens de stages worden de studenten beoordeeld op hun beroepshouding. Wij hechten vanuit de opleiding veel waarde aan uw observaties van onze studenten in de praktijk. Als apotheker bent u goed in staat om te beoordelen of uw stagiair de juiste professionele en academische vaardigheden beheerst om een goede, betrouwbare en zorgvuldige apotheker te worden. Mocht u daar twijfels over hebben, neem dan altijd contact. Maar schroom ook niet om het te vermelden als uw stagiair over een uitstekende beroepshouding beschikt!

Contactgegevens:

Anja Postuma: tel. 050-3637881, email stage.farm@rug.nl

Yael Benjamins: tel. 050-3633162, email y.benjamins@rug.nl

Dit studiejaar (tot eind juli 2018) zijn er nog drie stages geroosterd/gepland:

30 april t/m 29 juli: Ziekenhuisstage

30 april t/m 29 juli: Praktijkstage

28 mei t/m 29 juli: Stage Apotheekorganisatie

In gesprek met Jos Kosterink, ziekenhuisapotheker UMCG en Hoogleraar Ziekenhuisfarmacie i.h.b. de klinische farmacie

“In het grotere geheel is er geen verschil”



UMCG. In de loop van de studie werd duidelijk dat ziekenhuisfarmacie Jos meer aantrok dan openbare farmacie. Het werken in een grote complexe organisatie met een complexe inhoud, waarbij multidisciplinair wordt samengewerkt en de dynamiek die dit met zich meebrengt; al deze factoren zijn een grote uitdaging voor Jos.

Onderscheid.

Op de eerste vraag waarin de openbare apotheker zich onderscheidt van een ziekenhuisapotheker, antwoordt Jos dat er in het grotere geheel geen verschil is. Er is hetzelfde doel. Beiden zijn uitdagend en bij beide staat het verbeteren van de kwaliteit van de patiëntenzorg voorop. Er is slechts een andere differentiatie waarbij het verschil voornamelijk zit in de andersoortige kennis: in het ziekenhuis is deze kennis specialistisch toegespitst. Het streven is om de farmacotherapie te optimaliseren; deze moet effectief en veilig zijn en zijn gericht op de individuele patiënt.. En het is fijn dat je continu kunt zien wat er met de patiënt aan de hand is en hoe het met hem/haar gaat. In de openbare apotheek staan de therapietrouw, het signaleren van bijwerkingen, de algemene farmacotherapie en de contacten met de patiënten centraal, maar de patiënt komt niet altijd langs als hij wat heeft. Er kan ook van alles buiten je gezichtsveld worden ingenomen en gedaan worden, waarbij ook het medisch dossier soms niet volledig bekend is bij de apotheker. Het is dan ook niet verwonderlijk dat Jos een warm pleitbezorger is voor een gezamenlijk informatiesysteem of zoals je wilt een gezamenlijk elektronisch patiëntendossier.

Voldoening.

Iets waar Jos voldoening uithaalt en wat ook een uitdaging is, is dat hij als apotheker, in tegenstelling tot zo'n 20 jaar geleden toen het werk meer uit routineklussen bestond en hij vooral een inhoudelijke bijdrage leverde aan de directe behandeling van een patiënt (ook zeer uitdagend), nu meer richting kan geven aan het vak in afstemming met andere zorgverleners. Naast de andere ziekenhuisapothekers is vooral ook de multidisciplinaire samenwerking in het ziekenhuis met o.a. artsen en verpleegkundigen uitdagend. Soms is daar echter wel een lange adem voor nodig; sommige dingen kunnen snel geregeld en gedaan worden maar het kan ook lang duren voor er iets bewerkstelligd wordt. Het geeft een grote voldoening als projecten en onderzoeken gewaardeerd worden of als bijdraagt aan een beter welzijn van patiënten.

Er is duidelijk een transitie gaande: Als ziekenhuisapotheker breng je als consulent ook veel tijd door op de diverse afdelingen en zijn er meer directe patiëntencontacten, bijvoorbeeld bij infectieziekten, kindergeneeskunde en op de intensive care.

Het is ook erg leuk om mensen in opleiding te begeleiden. Er is duidelijk een transitie gaande: er wordt niet meer alleen in de apotheek gewerkt, als ziekenhuisapotheker breng je als consulent ook veel tijd door op de diverse afdelingen en zijn er meer directe patiëntencontacten, bijvoorbeeld bij infectieziekten, kindergeneeskunde en op de intensive care. Er is ook de Satellietapotheek bij Kindergeneeskunde.

Een ander voorbeeld: De medicatie verificatie bij de opname van een patiënt wordt tegenwoordig gedaan door een apothekersassistent. Misschien komen er in de toekomst meer zorgverlenende groepjes, ook bij de opname van poliklinische patiënten. De dagbehandeling wordt intensiever. Al met al een groot verschil met vroeger, toen er in het AZG slechts vijf apothekers met hun assistenten waren, ver verwijderd van de afdelingen!

In een functie als deze is het belangrijk om een partner te hebben, die soms zegt dat het genoeg is.

Balans.

In een functie als deze is het belangrijk om een partner te hebben, die soms zegt dat het genoeg is! Want haast ongemerkt maakt Jos lange dagen, om 8 uur beginnen en om 18.30 uur de deur achter je dichttrekken is eerder regel dan uitzondering en 's avonds en in het weekend wordt er ook regelmatig gewerkt. Tijd voor pauzes neemt hij niet echt en ook het lunchen gebeurt tussen de bedrijven door. Het werk is gewoon zo leuk om te doen. Vrije tijd wordt gevuld met theaterbezoek, tennis en de hond uitlaten. Daarmee en op vakantie kan Jos het werk wel makkelijk loslaten.

Enthousiast vertelt hij ook over de meest recente ontwikkelingen in het UMCG die van invloed zijn op zijn werk, over de nieuwbouw waarbij het lab en de bereidingsafdeling worden vernieuwd het komende jaar.

Ook speelt er "Operatie hot-floor" (Complete vernieuwing van de Spoedopname, IC, OK en recovery). Daarvoor moet opnieuw gekeken worden naar de inrichting van de farmaceutische zorg voor dit deel van het ziekenhuis. Bijkomend probleem is dat de politheek moet verhuizen. De politheek die al langere tijd met ruimtegebrek kampt, moet nu verhuizen maar dat biedt wel mogelijkheden voor een grotere locatie, waardoor lange wachttijden straks passé zijn door meer balies zodat meer patiënten tegelijkertijd geholpen kunnen worden.

Het is prima om onderzoek in het UMCG te doen, maar voorafgaand moet er geld binnen gehaald worden.

Innovatie.

Op de vraag in hoeverre hij als ziekenhuisapotheker de ruimte heeft om samen met collega's te innoveren en het dagelijkse werk te optimaliseren in het UMCG, antwoordt Jos dat het UMCG een academisch ziekenhuis is en dat zorginnovatie voorop staat; daar worden ze ook op afgerekend. Het verrichten van onderzoek is een belangrijke pijler, graag resulterend in veel goede publicaties en veel mooie promoties.

Hierbij kun je denken aan klinisch farmacologisch- en geneesmiddelenonderzoek, waarbij nieuwe medicijnen ontwikkeld worden, het implementeren van richtlijnen en het optimaliseren van farmacotherapie op individueel patiënt niveau of wel personalized medicine.

Een voorbeeld van innovatie zijn de medicatiebewaking en clinical rules, zelf ontwikkeld om de patiënt beter te kunnen monitoren.

Hierdoor is het mogelijk pro-actiever te zijn, door bijv. niet alleen te letten op dosering, maar ook op andere geneesmiddelen en het effect eventueel in combinatie met bijvoorbeeld nierfunctie ed. Er is dus ruimte voor onderzoek en innovatie. Wel moeten subsidies binnengehaald worden.

Hoe zit het met de implementatie van het EPD?

Dit is een hele klus binnen het UMCG. Bij de inrichting van het systeem zijn medicatiebewaking en logistiek erg lastig in te richten. Er zijn nu bijvoorbeeld te veel meldingen van interacties die niet relevant zijn; dat is tijdrovend en een bron van ergernis voor alle gebruikers. Het liefst zou Jos zien dat het logistieke systeem opnieuw wordt ingericht. Bij de keuze voor het EPD, waarbij van te voren bekend was dat het logistieke systeem iets minder was dan het voorgaande, had Jos niet verwacht dat het nieuwe systeem op dit onderdeel zo matig zou functioneren. Er wordt hard gewerkt aan de verbetering ervan.

Dure middelen.

Er komen steeds meer innovatieve, vaak dure middelen. Men moet zich afvragen of het terecht is dat de middelen zo duur zijn maar ook of de patiënt dit geneesmiddel wel nodig heeft. Het is dus wenselijk om goed naar de toegevoegde waarde te kijken voor de patiënt, met name als het gaat om de kwaliteit van leven. Bijv. het geneesmiddel Nusinersen is een goed geneesmiddel maar echt te duur. Nusinersen is een van de (wees-) geneesmiddelen die de laatste jaren op de markt zijn gekomen voor het behandelen van een zeldzame, ernstige ziekte. Het is het eerste middel dat beschikbaar komt voor de zeer invaliderende ziekte SMA (spinale musculaire atrofie). Bij dit geneesmiddel en bij andere dure geneesmiddelen wordt gekeken of ze voldoen aan een aantal criteria.

Om die reden vindt het Zorginstituut (Jos maakt deel uit van de wetenschappelijke adviesraad van het Zorginstituut) dat Nusinersen in beginsel zo snel mogelijk beschikbaar zou moeten komen. Maar vanwege de hoge kosten (circa euro 600.000- 1,7 miljoen per gewonnen levensjaar van goede kwaliteit) wordt echter aan de Minister geadviseerd om het niet op te nemen in het basispakket. De farmaceutische industrie heeft volgens Jos een morele verantwoordelijkheid om iets aan de prijs te doen. Daarnaast is het goed dat er kritisch naar alle verschillende middelen wordt gekeken door experts als het gaat om de toegevoegde waarde van deze middelen. Het is alleen erg vervelend dat het debat over de rug van de patiënt gaat.

De maatschappij moet beoordelen wat de norm is voor een kwalitatief goed leven. Als een duur geneesmiddel daarvoor nodig is, zal men moeten accepteren dat er meer premie betaald moet worden.

Biosimilars.

Het is goed dat het veld zich roert en aangeeft dat er anders gezocht gaat worden naar alternatieve manieren om deze geneesmiddelen voor de patiënt beschikbaar te stellen. Ook de ontwikkeling en het inzetten van biosimilars is een goede zaak.

De ziekenhuisapothek heeft de taak om bij gelijkwaardige kwaliteit het meest doelmatige of goedkoopste middel in te zetten en op de juiste manier toe te passen. Dit geldt overigens niet alleen voor dure geneesmiddelen maar voor alle geneesmiddelen zeker omdat 80-90% van de geneesmiddelen maar bij 50% van de patiënten werkt. Voorbeeld: diabetesmiddelen of cholesterol verlagers worden getest op grote groepen mensen en laten daar een zeker effect zien op belangrijke uitkomstmaten zoals overlijden of cardiovasculaire aandoeningen.

Maar in de grote registratiestudies zijn het vaak streng geselecteerde patiënten waarbij dit onderzocht is en zijn veelal niet de patiënten geïncludeerd die we in de dagelijkse praktijk zien. Daarom is Jos ook een groot voorstander van het gebruik van een goede individuele begeleiding, waarbij op basis van individuele patiëntkarakteristieken en uitkomstmaten zo snel mogelijk beoordeeld wordt hoe een patiënt zal reageren op de therapie. Een mooi voorbeeld hierbij is het gebruik een genetisch paspoort: als je weet voor wie iets wel of niet werkt kun je onnodige behandeling voorkomen en kun je geld besparen, om dat vervolgens weer te gebruiken voor de dure geneesmiddelen.

Over de rol van poliklinische apothekers spreekt Jos uit dat zijn apotheek gefuseerd is met de politheek. De politheek is een onderdeel van de ziekenhuisfarmacie. Uiteindelijk zou het goed zijn als de poliklinisch apotheker via bijv. een zij-instroom opgeleid wordt tot ziekenhuisapotheker. En andersom zou de ziekenhuisapotheker vaker in de politheek moeten komen en zich het werk van een poliklinisch apotheker eigen moeten maken.

Jos verwacht dat de nieuwe generatie apothekers nog meer een onderdeel zullen zijn van de directe, dagelijkse patiëntenzorg. Op deze manier zal de apotheker van de toekomst nog meer bijdragen aan de kwaliteit, veiligheid maar ook doelmatigheid van de zorg. Verder zal de apotheker dichter bij arts en verpleging staan, meer consulten gaan doen en bepaalde patiëntenpopulaties specialistischer en intensiever gaan begeleiden.

De huidige ziekenhuisstage is niet optimaal ingericht. Graag meer interactie tussen “collegebanken” en praktijk.

Ziekenhuisstage.

De huidige ziekenhuisstage is niet optimaal ingericht en volgens Jos geldt dit voor alle stages. Deze stage zou zo ingericht moeten worden dat de student ook al zorg kan leveren tijdens de stages. Indien er eerder in de opleiding stage gelopen kan worden, krijgt de student meer en sneller routine in de dagelijkse praktijk. Wenselijk zou een openbare stage in aansluiting op het vak algemene farmacotherapie zijn en de ziekenhuis stage direct na het vak specialistische therapie. Op die manier kan de student nog meer uit de stage halen. Coschappen, zoals bij Geneeskunde gebruikelijk is, zou ook een mogelijkheid zijn en is niet alleen toepasbaar in het ziekenhuis maar ook in de openbare apotheek. Kortom: meer interactie tussen “collegebanken en praktijk”. De opleiding in Leiden biedt haar onderwijs nu wel zo aan: meer hetgeen in de “collegebanken” is geleerd direct toe te passen gekoppeld aan de zorgactiviteiten in de dagelijkse praktijk.

Het tekort aan stageplaatsen in het ziekenhuis zou kunnen worden opgelost door de stages eerder en meer verspreid in de opleiding aan te bieden, dit veel serieuzer en professioneler aan te pakken vanuit de opleiding en daar hoort dan ook een vergoeding bij. Als je dat doet mag je als opleiding ook het een en ander eisen van de opleiders. Het is nu veel te vrijblijvend.

Farmacie is echt een heel leuk vak, een vak dat alleen nog maar leuker zal worden!

Op de vraag wat Jos zelf nog wil meegeven aan de lezers is hij duidelijk: ‘Farmacie is echt een heel leuk vak, een vak dat alleen nog maar leuker zal worden! Echter je moet wel mee-ontwikkelen. Verder wordt het alleen maar complexer want we worden steeds ouder, we kunnen steeds meer en de geneesmiddelen zelf worden steeds complexer (denk aan biotech, celtherapie, gentherapie etc). Dus de kennis blijft maar wordt andersoortig. Persoonlijk vindt Jos het leuk om zijn kennis en ervaring over te dragen aan een jongere generatie apothekers en hij hoopt dat er straks een moment komt dat hij overbodig is, zo rond de tijd dat hij de pensioengerechtigde leeftijd behaalt ☺.

13 februari 2018
Nadia el Hamouchi
Hylkia van Meer
Anja Postuma



Medicatiebeoordelingen: wat is de invloed op de Drug Burden Index (DBI)- en de Anti Cholinergic Burden (ACB)-score bij oudere patiënten?

APIO's:	Bouke Comello, Tammo Meyer, Sule Culha, Suraya Alikhil en Jacolien Theijink
Opleiders:	Emina Rakic-Milkovic (Boots Apotheek Lewenborg), Esther Kroodsma (Boots Apotheek Beijum), Henk Nooijens (BENU cluster apotheken Den Bosch), Jeanette Pentenga/Marianne van Tilburg (apothek Vries)
Begeleidend docent:	Dr. Niesko Pras, RU Groningen
Stageperiode:	3 mei t/m 21 juli 2017

Inleiding

Anticholinerge en sedatieve medicatie vormen een risico voor ouderen doordat zij de cognitie kunnen verminderen, het risico op vallen kunnen vergroten of zelfs een delier kunnen veroorzaken. Met behulp van de 'anticholinerge load'-schalen 'Drug Burden Index' (DBI) en de 'Anticholinergic Cognitive Burden Score' (ACB) kan de anticholinerge en sedatieve belasting voor de patiënt worden berekend. De scores hebben een voorspellende waarde m.b.t. de kans op bovengenoemde risico's. In dit onderzoek is de invloed van medicatiebeoordelingen op de DBI- en/of ACB-scores bestudeerd. Bij significante verlaging van de scores zou de DBI en/of ACB geschikt zijn als tool voor patiëntselectie en/of gebruikt kunnen worden bij de evaluatie van medicatiebeoordelingen.

In het kader van de stage Praktijkonderzoek zijn in de periode van drie mei tot en met 21 juli 2017 door 5 apothekers in opleiding (APIO's) van de Rijksuniversiteit Groningen in vier verschillende apotheken een totaal van 141 medicatiebeoordelingen uitgevoerd bij oudere (70+) patiënten.

Materiaal en methode

Patiënten zijn geselecteerd aan de hand van de selectiecriteria van de IGZ en de MDR Richtlijn 'polyfarmacie bij ouderen'. De medicatiereviews zijn uitgevoerd volgens de STRIP-methode. Tijdens deze beoordelingen is er zowel voor als na het uitvoeren van interventies de DBI berekend voor 141 patiënten en bij 118 patiënten is ook de ACB berekend m.b.v. een online calculator (<http://www.anticholinergicscales.es/>).

Omdat er sprake is van een meting op twee momenten bij dezelfde individuen is gekozen voor een afhankelijke t-toets, om te bepalen of er een significante verlaging van de DBI en/of de ACB score heeft plaatsgevonden. Omdat een verlaging een logische verwachting is, is gekozen voor de eenzijdige variant hiervan, welke is uitgevoerd in Microsoft Excel.

Resultaten

Tijdens 141 medicatiebeoordelingen is bij 56 patiënten (40%) een verhoogde DBI score gevonden voorafgaand aan de interventies (Tabel 1). Na het uitvoeren van de

interventies is bij 13 van deze patiënten (25%) de DBI score verlaagd met gemiddeld 0,61 punten (85%) door een geneesmiddel te stoppen of de dosering te verlagen. De t-test wijst uit dat deze verlaging van de DBI significant is te noemen ($P < 0,001$). Van de 118 patiënten waarbij de ACB score is berekend, hadden 75 (64%) een verhoogde score. Na het uitvoeren van de interventies is bij 3 van deze patiënten (4%) h een verlaging van de ACB score bereikt door een geneesmiddel te stoppen. Deze verlaging was echter niet statistisch significant ($P = 0,25$).

Tabel 1 Overzicht van de invloed van de medicatiebeoordelingen op de DBI score en ACB score.

Verlaging van de DBI door medicatiebeoordelingen (n=141)	
Aantal patiënten met een verhoogd DBI voor medicatiebeoordeling	56 (40%)
Aantal patiënten met een reductie van de DBI na medicatiebeoordeling	13 (25%)
Significante verlaging DBI na uitvoeren medicatiebeoordeling?	Ja ($P = 0,00021$)
Verlaging van de ACB score door medicatiebeoordeling (n=118)	
Aantal patiënten met een verhoogd ACB score voor medicatiebeoordeling	75 (64%)
Aantal patiënten met een reductie van de ACB na medicatiebeoordeling	3 (4%)
Significante verlaging ACB na uitvoeren medicatiebeoordeling?	Nee ($P = 0,25$)

Discussie

Verschillende scores met ‘anticholinerge load’-schalen

Er zijn 10 verschillende ‘anticholinerge load’-schalen bekend uit de literatuur: de Anticholinergic Cognitive Burden Scale (ACB), de Anticholinergic Risk Scale (ARS), de Chew’s Scale (Chew), de Anticholinergic Drug Scale (ADS), de Anticholinergic Activity Scale (AAS), de Anticholinergic Load Scale (ALS), de Clinician-Rated Anticholinergic Scale (CrAS), Duran’s Scale (Duran), Anticholinergic Burden Classification (ABC) en de Drug Burden Index (DBI).

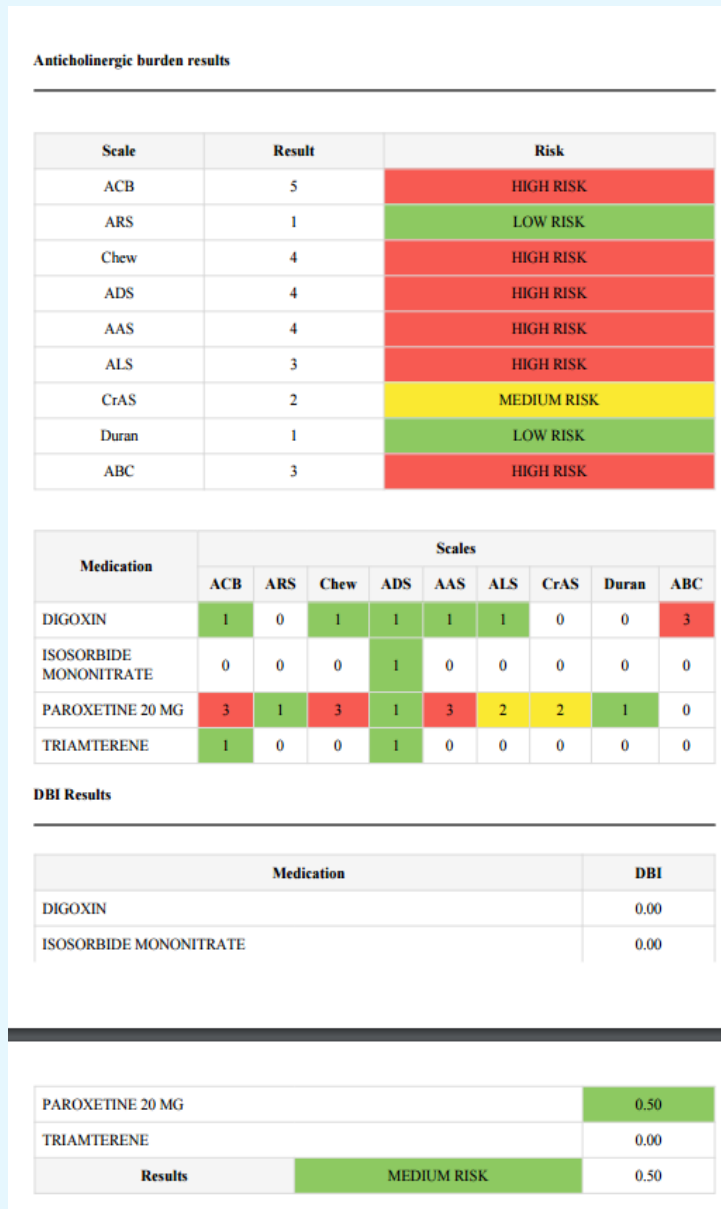
Toepassing van deze schalen geeft verschillende uitkomsten wat betreft het voorspellen van verminderde cognitie of valrisico.¹ De schalen zijn gebaseerd op verschillende medicatielijsten, niet altijd worden doseringen inbegrepen, en de score per geneesmiddel kan verschillen.

Met behulp van genoemde online calculator kan voor een patiënt in één keer de score met alle 10 schalen berekend worden. In onderstaande figuur 1 is een voorbeeld te zien. Bij deze 83-jarige patiënt varieert het anticholinerge risico van laag (ARS- en Duran-schaal), gemiddeld (CrAS- en DBI-schaal) tot hoog voor de andere schalen.

Voor dit onderzoek is gekozen om het effect van medicatiereviews op de DBI- en ACB-schaal verder uit te zoeken. De DBI-schaal wordt binnen het onderzoek van onze basiseenheid gebruikt, terwijl de ACB-schaal in de stageapotheken is gebruikt. Het resultaat is dat medicatiereviews niet leiden tot een significante verlaging van de ACB-score. De verlaging van de DBI-score is significant, maar er zijn enkele kanttekeningen die belangrijk zijn om te vermelden voor een juiste interpretatie hiervan.

DBI als tool voor patiëntselectie

Wanneer de DBI gebruikt zou worden als tool om patiënten te selecteren die geschikt zouden zijn voor een medicatiebeoordeling, zegt de verlaging van de DBI niet zoveel. In dit geval zou er meer onderzoek gedaan moeten worden naar de prevalentie van anticholinerge en/of sedatieve bijwerkingen bij patiënten geselecteerd op basis van een verhoogd DBI. Een andere suggestie zou kunnen zijn om het verband tussen een verhoogde DBI en het aantal voorgestelde interventies te onderzoeken, zodat bijvoorbeeld met zekerheid gezegd kan worden dat een hoge start-DBI leidt tot een meer zinvolle medicatiebeoordeling.



Figuur 1: verschillende schalen, verschillend anticholinerg risico

De patiënt is een 83-jarige vrouw en gebruikt de volgende medicatie:

- Ramipril 1,25 mg 1 dd 1t
- Pravastatine 40 mg 1dd 1t
- Vaselinemacrogolcrème uc
- Hydrocortisonacetaatcrème 2 dd aanbrengen
- Paroxetine 20 mg 1dd 1t
- Pantoprazol 40 mg 1dd 1t
- Acenocoumarol schema thrombdienst
- Clopidogrel 75 mg 1dd 1t
- Acetylsalicylzuur 80 mg 1dd 1t
- Digoxine 0,125 mg 1dd 1t
- Isosorbidedinitraat mga 25 mg 1dd1c
- Triamtereen/HCT 50/25 mg 1dd 0,5t
- Verapamil 40 mg 2dd 1t

DBI als tool voor evalueren effect medicatiereview

Indien de DBI gebruikt zou worden om te evalueren wat het effect van een

medicatiebeoordeling is geweest op de kans op anticholinerge en/of sedatieve bijwerkingen, dan lijkt deze significantie meer relevant. Hoewel het absolute aantal patiënten waarbij de DBI is verlaagd vrij laag is – er dienen elf patiënten gereviewd te worden om bij één patiënt de DBI te verlagen – bewijst dit onderzoek dat deze parameter inzicht kan geven in de reductie van het gebruik van onwenselijke medicatie door ouderen.

Voorbeelden van patiënten die sterk aan deze resultaten bijdragen zijn bijvoorbeeld ouderen waarbij tamsulosine op proef is gestaakt of een SSRI wordt afgebouwd. Hierbij moet wel vermeld worden dat zij voor het uitvoeren van het medicatiereview slechts één hoog risico geneesmiddel gebruikten, met als gevolg dat het staken hiervan direct een 100% reductie van de DBI veroorzaakt. De medicatiebeoordeling lijkt vervolgens uiterst effectief in vergelijking met de percentuele reductie bij iemand die voor aanvang meerdere dergelijke middelen gebruikt.

De vraag is echter in welk geval de verlaging in DBI daadwerkelijk de grootste impact heeft gehad m.b.t. het risico voor de patiënt.

Berekening van de DBI- en ACB-score

Tenslotte, de online calculator waarmee de DBI en ACB score zijn berekend is allerm minst perfect is. Er ontbreekt veel risicomedicatie die in Nederland frequent gebruikt wordt en ook kunnen de doseringen niet altijd juist worden ingevoerd. Wanneer deze problemen verbeterd of opgelost zouden worden, kan in de toekomst het effect van de DBI op medicatiebeoordelingen nauwkeuriger bepaald worden.

Conclusie

Uit de resultaten van dit onderzoek blijkt dat de DBI significant verlaagd wordt na het uitvoeren van medicatiebeoordelingen bij oudere polyfarmacie patiënten in de openbare apotheek, terwijl de ACB score niet significant wordt verlaagd. Meer onderzoek naar het daadwerkelijk optreden van de voorspelde anticholinerge en/of sedatieve bijwerkingen of het aantal interventievoorstellen bij patiënten met een verhoogd DBI is wenselijk wanneer men in de toekomst hiermee patiënten wil selecteren die in aanmerking komen voor een medicatiebeoordeling. Ook is een verbetering van de methode om de DBI te berekenen noodzakelijk om de DBI nog geschikter te maken om het effect van medicatiebeoordelingen op het gebruik van ongewenste medicatie aan te tonen.

Inmiddels is uit onderzoek gebleken dat de DBI een geschikte tool is voor het selecteren van patiënten met een hoge DBI-score bij aanvang van de medicatiebeoordeling (promotieonderzoek Heleen van der Meer, begeleider Prof.Dr. Katja Taxis). Het berekenen van de DBI is geoptimaliseerd. Binnenkort zal een start worden gemaakt met deze implementatie van de DBI in de farmaceutische praktijk.

¹Concordance among anticholinergic burden scales, Naples et al., J am Geriatr Soc. 2015, 63 (10): 2120-2124

Medicatiebeoordelingen effectief bij verpleeghuispatiënten - Resultaten van de *Discontinuing inappropriate medication in nursing home residents (DIM-NHR study)*

Aanleiding

Verpleeghuispatiënten zijn zeer kwetsbaar. Zij lijden vaak aan meerdere aandoeningen tegelijk en gebruiken veel medicijnen, die soms overbodig zijn. Medicijnen kunnen het risico op vallen, ziekenhuisopnames, sterfte verhogen en onnodige kosten met zich meebrengen.

Onderzoek

We hebben 426 verpleeghuispatiënten gedurende 4 maanden gevolgd. Bij de helft is een medicatiebeoordeling uitgevoerd door de arts en de apotheker, vooral gericht op het stoppen van medicijnen. Bij 4 van de 10 patiënten in deze groep konden overbodige medicijnen gestopt worden. De andere helft van de patiënten volgde de gebruikelijke behandeling (uitgesteld medicatiebeoordeling). In deze groep is bij 3 van de 10 patiënten overbodige medicijnen gestopt. De kwaliteit van leven en de zorgkosten van de twee groepen waren vergelijkbaar.

Conclusie

Overleg tussen arts, apotheker, verpleegkundige en patiënt leidt tot verbetering van medicijngebruik bij verpleeghuispatiënten zonder nadelige effecten. Het is daarom wenselijk een dergelijk overleg bij alle verpleeghuispatiënten uit te voeren. De studie is mogelijk gemaakt door subsidie van ZonMW, in samenwerking met verpleeghuizen en ziekenhuisapothekers in het Noorden, onder leiding van Prof dr Katja Taxis van de afdeling FarmacoTherapie, -Epidemiologie en -Economie. De resultaten zijn gepubliceerd: Wouters H, Scheper J, Koning H, Brouwer C, Twisk JW, van der Meer H, Boersma F, Zuidema SU, Taxis K. Discontinuing Inappropriate Medication Use in Nursing Home Residents: A Cluster Randomized Controlled Trial. *Ann Intern Med.* 2017 Nov 7;167(9):609-617.
<http://annals.org/aim/article-abstract/2657164/discontinuing-inappropriate-medication-use-nursing-home-residents-cluster-randomized-controlled>

Een PDF van de studie kunt u verkrijgen door een email te sturen naar: k.taxis@rug.nl

Even voorstellen

Nanda Boekhoudt



Sinds afgelopen september ben ik werkzaam bij de RuG als docent Farmaceutische Patiëntenzorg en ondersteun ik de beroepsgerichte vakken in de masteropleiding Farmacie. Ontzettend leuk om na al die jaren weer terug te komen op de oude vertrouwde faculteit..... heel eerlijk gezegd is er eigenlijk weinig veranderd; bekende collegezalen en practicumruimtes, bevlogen docenten/farmaceuten en het oude UCF staat er nog steeds!

Na ruim 12 jaar te hebben gewerkt in Apotheek Marsdijk en de Singel Apotheek in Assen, ben ik volledig overgestapt naar het onderwijs. Waarom het onderwijs? Bij het meedraaien als extern deskundige tijdens de examens bij het ROC Noorderpoort werd ik erg enthousiast over het onderwijs en de opleiding. Ik was blij verrast door de kennis van de leerlingen en de methodieken die worden toegepast binnen het onderwijs. Tevens is het ook erg leuk om de praktijkkennis die je de afgelopen jaren heb opgedaan, over te kunnen dragen aan nieuw aanstormend talent in de apotheek.

Eerst heb ik 2,5 jaar gewerkt op het Noorderpoort. Ik heb les gegeven aan apothekersassistenten in opleiding; zowel in de farmacotherapie als het praktijkgerichte onderwijs, bv het aanleren van gesprekstechnieken en het coachen van leerlingen tijdens de baliegesprekken.

Mijn enthousiasme voor het onderwijs was geen eendagsvlieg en ik ben in 2017 overgestapt naar de universiteit. Het is prachtig om je praktijkervaring over te dragen en tevens bezig te zijn met onderwijsinnovatie; welke skills en competenties heb je nodig om als apotheker te kunnen overleven in “apothekeland”. En hoe kun je de verschillende studenten op een passende wijze begeleiden in hun leerproces, zodat ze ook daadwerkelijk kunnen groeien tijdens de masteropleiding. Het motiveert mij sterk als ik zie hoe leergierig de studenten zijn en hoeveel ik ze in korte tijd kan leren.

Ik ben coördinator van het vak Patiëntenzorg & Communicatie en ben daarnaast ook betrokken bij de vakken Gimmics en Gedrag & Communicatie. Daarnaast zijn we met alle betrokken docenten (continu) bezig met innovatie van het huidige onderwijs, zodat de opleiding ook blijft voldoen aan de eisen die gesteld worden aan de afgestudeerde apothekers!

Even voorstellen

Edgard Weening



Vanaf 1 september ben ik actief als docent farmacotherapie/apotheker bij de basiseenheid FTEE. Ik heb ruim 23 jaar in de openbare farmacie gewerkt. Aanvankelijk in loondienst als tweede en beherend apotheker bij Apotheek Venema, Apotheek Nieuwe Pekela en Apotheek Hanzeplein. Apotheek Hanzeplein mocht ik vormgeven als fusie-apotheek van Apotheken Huisman en Sissingh, en als eerste 24 uren apotheek van Nederland met een permanente bezetting van 2 assistentes gedurende de avond en nachten. Een fantastische klus.

In 2000 kreeg ik de kans om voor eigen rekening een apotheek op te starten in Gieten. Daarbij heb ik de apotheekhoudende praktijken van drie huisartsen overgenomen en samengevoegd tot Apotheek Oostermoer. In deze tijd is er veel in het vak veranderd. Naast mijn werkzaamheden als openbaar apotheker heb ik diverse (bestuurs)-activiteiten vervuld zoals voorzitter van de Groninger apotheken Vereniging, bestuurslid van de Proeftuin, voorzitter van de lokale ondernemersvereniging, lid van de Commissie Farmaceutische Hulp van het CVZ etc..

Per 1-1-2015 heb ik de apotheek in Gieten gefuseerd met de collega's in Veendam, Muntendam, Wildervank en Zuidbroek, Apothekers Combinatie Veendam. Samen met twee collega-vennoten gaven we leiding aan een BV met 6 apotheken en 90 personeelsleden. Mijn aandachtspunten binnen deze combinatie waren kwaliteit, ICT, communicatie, coachen van collega's, hervormen van een aantal organisatieprocessen, zorgprojecten en patiëntenavonden. Als kers op de taart werd Apotheek Oostermoer door patiënten in 2015 en 2016 verkozen tot beste apotheek van Drenthe.

Omdat er voor mij nog onvoldoende uitdaging zat in het apothekersvak, heb ik medio 2017 besloten de knop om te zetten en mij terug te trekken uit de BV en Apotheek Oostermoer. Toen na dit besluit de vacature van docent farmacotherapie voorbij kwam heb ik geen moment getwijfeld en gereageerd. Tot op heden heb ik hier nog geen spijt van! Ik zal met de komende tijd voornamelijk richten op de vakken Patiënt Therapie en Veiligheid, stage Apotheekorganisatie en Stage Praktijkonderzoek. Tot ziens ergens in de wandelgangen of bij een meeting!

Even voorstellen

Hylkia van Meer



Tijdens een koorrepetitie in 2008 vroeg Evelyn Schaafsma mij 'of ik als huisarts zin had om mee te doen aan Gimmics?' Dat is het fantastische-maar-niet-in-1-zin-uit-te-leggen vak dat aan de 6^e jaars studenten wordt gegeven, waarbij de studenten in groepjes een maand lang een apotheek beheren en alles doen wat daarbij komt kijken.

Nou speel ik graag toneel, dus na een korte instructie heb ik met veel plezier jarenlang vijf verschillende huisartsen gespeeld tijdens het telefonisch overleg met de aankomende apothekers, waarbij ik hen op hun communicatieve vaardigheden en vakinhoudelijke kennis beoordeelde.

Erg leuk om te doen, te meer daar mijn rol werd uitgebreid en ik met de studenten ook polyfarmacie patiënten bespreek en een college over euthanasie geef. Het is mooi om te zien hoe enthousiast en gedreven de studenten zijn; met de eindstreep in zicht weten ze veel, kunnen ze van alles en ligt de wereld aan hun voeten, een heerlijke tijd! Des te groter kan dan de ontgoocheling zijn als een gesprek vastloopt, of dat een student iets niet weet, of als iets moeilijk bespreekbaar is. De uitdaging voor mij is dan om hen te begeleiden en tot een bevredigende oplossing te laten komen, zonder al te grote blunders of gezichtsverlies.

Dit jaar heeft Dick Toering mij gevraagd om mee te denken over het vernieuwen van het onderwijs aan de vierdejaars studenten. Het idee is om meer casuïstiek in te brengen, zodat studenten vaker en meer oefenen met echte patiënten(verhalen). Een leuke klus waar ik plezier in heb, het vergaren van de bestaande verslagen van studenten, deze te bewerken en aan te vullen met echte patiënten uit de praktijk, al naar gelang het onderwerp van het vak. Ik houd van afwisseling en vind het dan ook super dat ik de mogelijkheid heb om bij de opleiding farmacie een dag per week te werken, naast mijn bestaan als vaste waarnemend huisarts bij een praktijk in Glimmen en in Groningen.

Voordat ik huisarts werd, heb ik de 2-jarige Tropenopleiding gevolgd (waarbij je met name gynaecologie en chirurgie doet, alsmede een cursus in tropische geneeskunde en management volgt) en heb ik met een team van Médecins du Monde op Oost-Timor gewerkt, waar de gezondheidszorg in puin lag vlak na de revolutie. Terug in Nederland heb ik in het jaar tot aan de huisartsenopleiding, gewerkt als verloskundige en bij de verslavingszorg, met zgn draaideur criminelen.

Naast mijn werk houd ik tijd vrij om te moederen voor m'n drie dochters, kan ik druk zijn met zingen, toneelspelen, muziek maken, hockey en fotograferen en vind ik het heerlijk om op z'n tijd te niksen, thee te drinken met vriendinnen en een avond in het theater door te brengen.

Even voorstellen

A. Floriaan Schmidt,
PhD, MPH



Na zijn studie public health (VU) is Floriaan Schmidt in 2010 begonnen aan zijn promotieonderzoek naar epidemiological methods for precision medicine bij het Julius Center van het UMC Utrecht. Gedurende dit traject publiceerde hij meer dan 10 artikelen in de top 10% epidemiologische tijdschriften.

In 2014 vervolgde hij zijn onderzoek als post-doc bij het Institute of Cardiovascular Science van het University College of London, richting genetically guided drug development. Onder leiding van Professor Aroon Hingorani verkreeg Floriaan een UCL excellence fellowship naar statistical methodology for Mendelian randomization studies for drug target validation.

Sinds 2017 heeft Floriaan een positie bij de RUG als assistant professor precision drug therapy, waar hij zich richt op het snijvlak van electronic healthcare records en (gen)-omics.

In zijn vrije tijd houdt Floriaan zich bezig met boksen/kickboksen, wiskunde, programmeren en de wereld verkennen.

IADB



IADB.nl is een samenwerkingsverband van de basiseenheid FarmacoTherapie, -Epidemiologie & -Economie (FTEE) van de Rijksuniversiteit Groningen met een aantal apotheken in Nederland. De apotheken leveren hun aflevergegevens aan FTEE ten behoeve van onderzoek en onderwijs op de vakgebieden FarmacoEpidemiologie en FarmacoEconomie. Apothekers uit de deelnemende apotheken worden actief betrokken bij dat onderzoek en onderwijs. De databank bevat momenteel gegevens van 67 apotheken (totale populatie circa 600.000 mensen) over de jaren 1994 t/m december 2015, in totaal circa 130 miljoen receptregels.

Veranderingen

IADB.nl komt naar u toe!

Sinds de vorige publicatie van onze eigen IADB.nl nieuwsbrief hebben er diverse veranderingen plaatsgevonden. De basiseenheden FTFPZ en FE2 zijn samen gegaan tot de basiseenheid FTEE, waarbij de Universiteit Groningen prescriptiedatabase IADB.nl nu een onderzoekslaboratorium vormt voor beide groepen.

Naar ons idee staat IADB.nl nog wat ver af van de dagelijkse praktijk in de apotheek, maar we hopen door korte nieuwsberichten de interactie met apothekers in het Noorden te vergroten. Van oudsher, toen emeritus hoogleraar Lolkje de Jong-Van den Berg IADB.nl oprichtte was dit ook het idee, vandaar dat destijds gekozen is voor de naam InterActie DataBase kortweg IADB. We verwelkomen ideeën voor onderzoek en kunnen bijvoorbeeld bachelorprojecten of masterprojecten laten uitvoeren door farmacie en Medical Pharmaceutical Sciences studenten.

Zo is recent een aanvraag gedaan door Dr Tjalling de Vries, kinderarts-opleider in het MCL, om eens te kijken naar de negatieve gevolgen van het gebruik van maagzuurremmende medicaties bij nog zeer jonge kinderen. Het idee is dat dit mogelijk atopische aandoeningen kan induceren.

Jaarlijks verrichten meer dan 10 bachelorstudenten en meer dan 15 master studenten projecten met de IADB.nl data. Hierbij is het onderzoek vaak van dermate hoge kwaliteit dat er tot publicatie kan worden overgegaan.

Ook zijn er inmiddels 25 proefschriften verschenen waarbij (grotendeels) data van de IADB.nl is gebruikt. Een aantal voorbeelden van student en promotieonderzoek worden verderop in dit stukje genoemd.

In december 2017 is een Jurgen van der Schans gepromoveerd. De artikelen in zijn proefschrift zijn voor een groot deel gebaseerd op onderzoek met gegevens uit IADB.nl. Jurgen van der Schans volgde de bachelor farmacie en vervolgde de master MPS.

Zijn onderzoek getiteld “ADHD and atopic diseases. Pharmacoepidemiological studies” is uitgevoerd onder leiding van Dr Tjalling de Vries en de hoogleraren Pieter Hoekstra en Eelko Hak. De conclusie van zijn verschillende onderzoeken is dat ADHD bij kinderen en volwassenen in grote mate is geassocieerd met atopische aandoeningen zoals astma, atopische dermatitis en allergische rinitis. In de behandeling dient dus rekening te worden gehouden met beide ziektebeelden.

Per september 2017 is een nieuwe promovenda gestart genaamd Demy Idema. Zij heeft de bacheloropleiding Life Science and Technology gedaan en daarna de track Pharmacoepidemiology binnen de master MPS. In samenwerking met de hoogleraren statistiek en kunstmatige intelligentie Peter Horvatovich en Michael Biehl heeft zij onder leiding van prof Eelko Hak een aanvraag gedaan in competitie naar een promotiebeurs en deze toegekend gekregen. Hieronder een korte beschrijving van haar onderzoek:.

De Groningse Lifelines cohort studie heeft tussen 2006 en 2013 meer dan 165.000 noordelingen geïncludeerd. Het doel is te onderzoeken welke risicofactoren leiden tot bepaalde aandoeningen en hoe we gezond ouder kunnen worden (Healthy Ageing). De Lifelines deelnemers hebben getekend voor het toevoegen van gezondheidszorgdata waaronder huisarts en apotheekdata. Recent heeft Lifelines ons benaderd om te kijken of de IADB.nl op een veilige en betrouwbare manier deze data zou kunnen aanleveren. Een eerste koppeling en validatie studie met behulp van het Centraal Bureau van de Statistiek (CBS) zijn succesvol uitgevoerd en een publicatie hiervan wordt binnenkort verwacht in Clinical Epidemiology, een top10% wetenschapsblad (Rahmat Sediq et al. Clin Epidemiol, 2018).

Om prescriptiedata van zoveel mogelijk Lifelines deelnemers te kunnen aanleveren is het verzoek gedaan om het aantal apotheken uit te breiden. Recentelijk zijn een nieuwe apotheken bereid gevonden gegevens ter beschikking te stellen voor onderzoek. Het totaal aantal aan IADB.nl deelnemende apotheken is nu gestegen naar 67 en de verwachting is dat we in juni een nieuwe database hebben met aflevergegevens uit 70 apotheken. Hiermee verwachten we van ongeveer 50.000 Lifelines deelnemers de prescriptiedata te kunnen aanleveren en koppelen aan de beschikbare onderzoeksdata onder de vlag PharmLines Initiative.

In mei 2018 zal de nieuwe privacy wetgeving van kracht worden. Momenteel is een team, waarin ook een jurist is betrokken, bezig na te gaan of en welke aanpassingen nog nodig zijn om weer te voldoen aan alle nieuwe eisen. Veiligheid en privacy hebben meer dan 20 jaar een cruciale rol gespeeld binnen de IADB.nl, en we zijn telkens mee gegaan met de steeds strenger wordende wet- en regelgeving. Een Standard Operating Procedure en een Research and Datamanagement Plan die aan alle eisen voldoen, zijn momenteel leidend in de uitvoer van onderzoek.

Hieronder staan 3 artikelen van onderzoeken die recent zijn uitgevoerd. Mocht u inhoudelijke vragen hebben naar aanleiding van dit artikel of ideeën voor samenwerking, schroomt u dan niet en stuur een mail aan ondergetekende (e.hak@rug.nl).

Prof. dr. Eelko Hak, klinisch farmacoepidemioloog

Onderzoek

A multinational comparison of antipsychotic drug use in children and adolescents, 2005–2012

Luuk J. Kalverdijk, Christian J. Bachmann, Lise Aagaard, Mehmet Burcu, Gerd Glaeske, Falk Hoffmann, Irene Petersen, Catharina C. M. Schuiling-Veninga, Linda P. Wijlaars, and Julie M. Zito

Over the last decades, an increase in antipsychotic (AP) prescribing and a shift from first-generation antipsychotics (FGA) to second-generation antipsychotics (SGA) among youth have been reported. However, most AP prescriptions for youth are off-label, and there are worrying long-term safety data in youth. The objective of this study was to assess multinational trends in AP use among children and adolescents.

A repeated cross-sectional design was applied to cohorts from varied sources from Denmark, Germany, the Netherlands, the United Kingdom (UK) and the United States (US) for calendar years 2005/2006–2012. The annual prevalence of AP use was assessed, stratified by age group, sex and subclass (FGA/SGA). The prevalence of AP use increased from 0.78 to 1.03% in the Netherlands' data from 0.26 to 0.48% in the Danish cohort, from 0.23 to 0.32% in the German cohort, and from 0.1 to 0.14% in the UK cohort. In the US cohort, AP use decreased from 0.94 to 0.79%. In the US cohort, nearly all AP dispensings were for SGA, while among the European cohorts the proportion of SGA dispensings grew to nearly 75% of all AP dispensings.

With the exception of the Netherlands, AP use prevalence was highest in 15–19 year-olds. So, from 2005/6 to 2012, AP use prevalence increased in all youth cohorts from European countries and decreased in the US cohort. SGA were favoured in all countries' cohorts.

Het gebruik van 'prescription sequence symmetry analysis' als een screening methode voor signalering in geneesmiddelenbewaking: Identificatie van mogelijke bijwerkingen en beschermende effecten van ACE-remmers
Demy Idema

Achtergrond:

Het case-only design prescription sequence symmetry analysis (PSSA) is nuttig in farmaco-epidemiologisch onderzoek omdat dit design snel en makkelijk toe te passen is en het inherent controleert voor confounders die stabiel blijven over tijd. Hierdoor kan dit design gebruikt worden als automatische screening methode in een geneesmiddelen database, zoals de IADB. Het doel van deze studie is dan ook om de PSSA methode te gebruiken in een screening algoritme om mogelijke bijwerkingen en

beschermende effecten van Angiotensin Converting Enzyme(ACE)-remmers te detecteren.

Methoden:

Er is een algoritme ontwikkeld in MATLAB gebaseerd op het PSSA design, en dit algoritme is vervolgens gebruikt om de PSSA analyse uit te voeren op alle mogelijke combinaties tussen incident gebruik van monotherapie ACE-remmers (ATC-code C09A, het indexgeneesmiddel) en incident gebruik van één van alle andere geneesmiddelengroepen (op ATC-code niveau 4, het markergeneesmiddel) die gevonden konden worden in de IADB geneesmiddelen­database. Al deze associaties zijn geanalyseerd met een vaste risicoperiode van 60 dagen (de periode waarin de patiënt een incident recept moet hebben voor beiden; het index- en het markergeneesmiddel). Uit de resultaten konden signalen (associaties met minstens 50 patiënten in de analyse en een 95% betrouwbaarheidsinterval van de adjusted sequence ratio [ASR] die geen 1 bevat) van bijwerkingen ($ASR > 1$) en beschermende effecten ($ASR < 1$) geïdentificeerd worden. Voor deze signalen is gekeken of het echt een mogelijke werking is van de ACE-remmer is, of dat er een andere onderliggende associatie is.

Resultaten:

Er zijn 85 signalen geïdentificeerd met het algoritme, waarvan 20 een ASR beneden de 1 hadden, en die dus mogelijk op een mogelijke beschermende werking in plaats van een bijwerking van ACE-remmers wijzen. Van deze signalen zijn er 46 beoordeeld als echte mogelijke bijwerking en 3 als mogelijk beschermend effect. De rest van de gevonden associaties hadden andere onderliggende redenen. Sommige van deze mogelijke bijwerkingen zijn reeds bekend en opgenomen in de bijsluit­er(s) van ACE-remmers, zoals maag­darmklachten en huidreacties. Andere signalen zijn mogelijk nieuwe effecten, zoals de bijwerking pernicioze anemie en de beschermende werking tegen angst- en slaapstoornissen.

Conclusies:

Uit deze resultaten blijkt dat het algoritme gebruikt kan worden in een geneesmiddelen­database voor de signaaldetectie van mogelijke bijwerkingen en beschermende effecten van ACE-remmers. Het spreekt voor de validiteit van het algoritme en de PSSA als signaaldetectiemethode dat ook signalen zijn gevonden voor bijwerkingen die reeds bekend waren. Een limitatie van dit onderzoek, en van deze methode in het algemeen, is dat de geïdentificeerde signalen ook vele andere redenen kunnen hebben dan alleen de werking van ACE-remmers. Daarom moeten de gegenereerde signalen waarschijnlijk altijd handmatig gevalideerd worden door bijvoorbeeld gebruik te maken van de expertise van deskundigen en door het uitvoeren van andere studies.

Stijgende lijn in het gebruik van psychostimulantia door volwassenen

Luke van der Koog, Jurjen van der Schans, Maxime A. Tjioe, Jens H.J. Bos, Bert J. Bijker, Eelko Hak en Catharina C.M. Schuiling-Veninga

Opzet Retrospectief databaseonderzoek.

Methode:

We selecteerden de gegevens van volwassenen (≥ 18 jaar) die minimaal 2 recepten binnen een jaar voor psychostimulantia hadden gekregen, uit IADB.nl, een Nederlandse database met gegevens over afgeleverde geneesmiddelen (59 apotheken, circa 600.000 patiënten). Wij berekenden zowel het aantal nieuwe als het totaal aantal gebruikers van psychostimulantia per jaar over de jaren 2004-2014. Daarnaast onderzochten wij welk middel het meest werd voorgeschreven en wie de behandeling had geïnitieerd.

Resultaten:

Het aantal volwassenen dat psychostimulantia (methylfenidaat, dexamfetamine en amfetamine) kreeg voorgeschreven, steeg van 1,5 per 1000 volwassenen in 2004 naar 7,8 per 1000 volwassenen in 2014. De gebruikers waren veelal mannen (63,0%) en methylfenidaat was het meest voorgeschreven middel (85,7%). Het aantal nieuwe gebruikers van deze middelen steeg van 0,5 naar 1,5 per 1000 volwassenen, waarbij er vooral een toename werd gezien onder jongvolwassenen (< 30 jaar). Sinds 2012 lijkt het aantal nieuwe gebruikers zich te stabiliseren. Ongeveer 40% van de nieuwe behandelingen werd geïnitieerd door de huisarts.

Conclusie:

De grote toename in het aantal volwassenen dat psychostimulantia krijgt voorgeschreven is grotendeels het gevolg van een toename in het aantal nieuwe gebruikers, met name onder de jongvolwassenen. Aangezien psychostimulantia alleen zijn geregistreerd voor de behandeling van ADHD bij kinderen vanaf 6 jaar en adolescenten, en dus niet voor de behandeling van ADHD bij volwassenen, dienen korte- en langetermijneffecten evenals bijwerkingen bij volwassenen beter onderzocht te worden.

Publicaties ontstaan door gebruik van IADB.nl data

Alfian SD, Worawutputtpong P, Schuiling-Veninga CCM, van der Schans J, Bos JH, Hak E, Denig P. Pharmacy-based predictors of non-persistence with and non-adherence to statin treatment among patients on oral diabetes medication in the Netherlands. *Curr Med Res Opin.* 2018 Jan 15:1-7.

Bachmann CJ, Wijlaars LP, Kalverdijk L, Burcu M, Glaeske G, Schuiling-Veninga CCM, Hoffmann F, Aagaard L, Zito JM. Trends in ADHD medication use in children and adolescents in five western countries, 2005-2012. *European Neuropsychopharmacology.* 2017. Available from,

Daud ANA, Bergman JEH, Oktora MP, Kerstjens-Frederikse WS, Groen H, Bos JH et al. Maternal use of drug substrates of placental transporters and the effect of transporter-

mediated drug interactions on the risk of congenital anomalies. PLoS ONE. 2017;12(3):e0173530. Available from

Daud ANA, Bergsma EL, Bergman JEH, De Walle HEK, Kerstjens-Frederikse WS, Bijker BJ, Hak E, Wilffert B. Knowledge and attitude regarding pharmacogenetics among formerly pregnant women in the Netherlands and their interest in pharmacogenetic research. BMC Pregnancy and Childbirth. 2017 Apr 14;17(1):120.

Kalverdijk LJ, Bachmann CJ, Aagaard L, Burcu M, Glaeske G, Hoffmann F, Petersen I, Schuiling-Veninga CCM, Wijlaars LP, Zito JM. A multi-national comparison of antipsychotic drug use in children and adolescents, 2005-2012. Child Adolesc Psychiatry Ment Health. 2017 Oct 11;11:55.

Tran Y-H, Schuiling-Veninga CCM, Bergman JEH, Groen H, Wilffert B. Impact of Muscarinic M3 Receptor Antagonism on the Risk of Type 2 Diabetes in Antidepressant-Treated Patients: A Case-Controlled Study. Cns Drugs 2017 Jun;31(6):483-93.

van der Schans J, Çiçek R, Vardar S, Bos JH, de Vries TW, Hoekstra PJ, Hak E. Methylphenidate use and school performance among primary school children: a descriptive study. BMC Psychiatry. 2017;17(1):116.

van der Koog L, van der Schans J, Tjioe MA, Bos JHJ, Bijker BJ, Hak E, Schuiling-Veninga CCM. Stijgende lijn in het gebruik van psychostimulantia door volwassenen. [Upward trend in the use of psychostimulants by adults]. Nederlands tijdschrift voor geneeskunde 2017;161(0):D1660.