Kinetiek in de kliniek

Citation for published version (APA):

Neef, C. K. (2007). *Kinetiek in de kliniek*. Maastricht University. <https://doi.org/10.26481/spe.20070921kn>

Document status and date:

Published: 21/09/2007

DOI:

[10.26481/spe.20070921kn](https://doi.org/10.26481/spe.20070921kn)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Kinetiek in de kliniek

Colofon

Ontwerp en print: Océ Business Services, Maastricht.

Afbeelding voorpagina:

Raam Avery Coonley house

Ontwerp: Frank Lloyd Wright (1907-1908)

Riverside, Illinois, USA

ISBN/EAN: 978-90-5681-264-5

Kinetiek in de kliniek

Prof. dr. C. Neef

21 september 2007

Mijnheer de Rector Magnificus, geacht College van Bestuur, gewaardeerde collegae hoogleraren, collega's, medewerkers van het azM, patiënten, familie en vrienden en alle andere aanwezigen,

Vandaag zal ik officieel het ambt aanvaarden van hoogleraar Klinische Farmacie. Ik beschouw het als een bijzondere eer en groot voorrecht dat ik mijn inaugurale rede voor u allen mag uitspreken.

Ik begin met een citaat: “Aangezien de geneeskunde herhaaldelijk in weldoordachte en fraai gepolijste redevoeringen vanaf deze plaats door velen onder u is bezongen, zeer gewaardeerde toehoorders, en dat door mannen met een buitengewone welbespraaktheid, durf ik er allerminst op te vertrouwen dat ik recht zal doen wedervaren aan een zo gewichtig onderwerp en zal beantwoorden aan de verwachtingen van mijn gehoor. Met onze geringe vermogens zal het immers niet gemakkelijk zijn een bijna goddelijk thema te behandelen, noch zal mijn alledaagse redevoering over een zo vaak besproken onderwerp alle saaiheid kunnen vermijden. Om niettemin de heilzame gewoonte van onze voorouders niet te verzaken, bij wie het gebruikelijk was de geest van de jongeren met een plechtige lofrede tot studie van, bewondering voor en liefde tot deze voortreffelijke wetenschap aan te zetten, op te wekken en over te halen, zal ik ook proberen om, naargelang mijn krachten reiken (...) niet de waarde, het belang, het nut en de onmisbaarheid van de medische faculteit uiteen te zetten, hetgeen waarachtig een bezigheid zonder eind zou zijn, maar deze zaken toch vluchtig aan te roeren, als ware het de schatten van een steenrijke vorstin in het voorbijgaan, zoals men zegt, aan de studenten te vertonen.” Einde citaat.⁽¹⁾ Zo begint, bijna vijf eeuwen geleden de redevoering tot lof van de geneeskunde van Erasmus van Rotterdam (figuur 1).

Figuur 1 Erasmus geschilderd door Hans HOLBEIN de Jonge in 1523

De grote wijsgeer schreef deze passage in een brief van 1513 aan de arts Hendrik Van den Eynde uit Lier, de stadsarts van Antwerpen. Zoals ik u net geciteerd heb, is het houden van een rede bij aanvaarding van het ambt van hoogleraar een eeuwenoude traditie. Erasmus spreekt al over het nut en de onmisbaarheid van de medische faculteit. Ook spreekt hij over “deze voortreffelijke wetenschap”, iets waar ik straks nog op terug zal komen.

In Erasmus’ tijd bestond de Klinische Farmacie nog niet, want die is momenteel pas 50 jaar oud. Ook de wet BIG, beroepen in de gezondheidszorg bestond nog niet. De fysiologie, pathologie en farmacologie zijn disciplines die in het universitaire farmaceutische onderwijs van na de Tweede Wereldoorlog tot bloei kwamen: van geneesmiddelbereider zijn we medebehandelaar geworden. De patiënt is centraal komen te staan en maatwerk is het sleutelwoord voor de behandeling geworden. Toch wil ik – vanuit de invalshoek van de Klinische Farmacie vanmiddag een pleidooi houden om het geneesmiddel centraal te stellen, maar zonder de patiënt uit het oog te verliezen natuurlijk.

Om het belang van een goede kennis van de farmacologie en farmacotherapie te illustreren wil ik de volgende twee gevallen aan u voorleggen:

1 de patiënt op de Intensive Care

2 de mevrouw met een dreigende amputatie van het onderbeen

De eerste casus luidt als volgt:

Tijdens een patiëntbespreking op de Intensive Care blijkt een jonge vrouw niet te kunnen slapen. Zij ligt al enkele weken op de IC, is langere tijd beademd en begint nu langzaam maar zeker weer op te krabbelen. Tijdens de beademing is zij in slaap gehouden met midazolam, een krachtig werkend slaapmiddel. Kennelijk is haar lichaam gewend geraakt aan deze stof, want het lukt niet om haar slapeloosheid te verhelpen met de standaardslaapmiddelen die hiervoor gebruikt worden, temazepam, oxazepam, zolpidem. De enige manier om haar nog onder zeil te krijgen is een continu infuus met propofol. Dit is een zeer krachtig verdovingsmiddel, gebruikt tijdens operaties om mensen buiten bewustzijn te houden. Hoe kunnen we de patiënte haar “normale” nachtrust terug geven?

De tweede casus is de volgende:

In de ziekenhuisapothek worden de recepten voor de medicatie van mevrouw X aangeboden. Zij is opgenomen op de afdeling chirurgie met een tiental geneesmiddelen. De dienstdoende apotheker constateert dat er een bijzonder medicament tussen deze medicatie zit, namelijk Dostinex®. Dit preparaat bevat cabergoline. Cabergoline wordt gewoonlijk voorgeschreven aan vrouwen om de melkproductie bij borstvoeding te stoppen. Maar de dosering die hier wordt voorgeschreven past niet bij deze toepassing. Is er hier dan misschien sprake van maatwerk? De behandelend chirurg wordt gebeld. Deze meldt dat mevrouw net op weg is naar de OK voor een dubbele onderbeensamputatie. Deze behandeling bleek voor haar nog de enige optie om haar onbehandelbare, ondraaglijke pijn in de onderbenen weg te nemen. De dienstdoende apotheker realiseert zich welke medicatie mevrouw gebruikt en suggereert een andere behandeling.

Als ik in de stijl van het onderwijs van onze universiteit zou handelen zou ik u nu in groepjes uiteen sturen om deze twee gevallen/cases te bespreken volgens de zevensprongmethode en hierover te rapporteren op onze volgende bijeenkomst.

De zevensprong is een leermethode waarbij de student in zeven stappen een probleem weet te ontrafelen en voldoende kennis en vaardigheden heeft opgedaan om vergelijkbare gevallen in het vervolg adequaat op te lossen.

Omwille van de tijd en de logistiek van deze dag zal ik dat niet doen en u meenemen naar de handleiding voor de begeleider, de tutor. Aan de hand van deze uitleg wil ik proberen duidelijk te maken wat Klinische Farmacie is en waarom het belangrijk is dat deze discipline betrokken is bij patiëntenzorg, onderwijs en onderzoek binnen de opleiding tot geneeskundige. Centraal daarbij staat het maatwerk voor de patiënt, de geïndividualiseerde farmacotherapie.

We keren terug naar de mevrouw die op weg is naar de OK. Apothekers kennen hun geneesmiddelen en weten dat cabergoline een basisstructuur heeft van de ergot-alkaloïden. En zij kennen dus ook de eigenschappen hiervan. Een van deze eigenschappen is vasoconstrictie, vaatvernauwing. De klinische manifestatie daarvan kennen we al uit de oudheid, namelijk de St. Vitusdans.

Figuur 2 *Claviceps purpurea*, moederkoren

Claviceps purpurea (figuur 2) is een schimmel die veel voorkwam in het koren (tarwe, rogge). Na de oogst en het malen werd het meegebakken in het brood. De broodeters kregen de giftige stof uit deze schimmel (een ergot-alkaloïde) binnen en vertoonden na enige tijd de toxische verschijnselen. Deze manifesteren zich onder andere als pijn in de onderbenen. Om deze pijn te verlichten dansten zij in het rond. Zou de ondraaglijke pijn in de onderbenen van deze mevrouw het gevolg kunnen zijn van de cabergoline, was de vraag die aan de chirurg gesteld werd. Deze wist daarop het antwoord niet. Nadat de apotheker de farmacologie van het middel had uitgelegd zag hij aanleiding genoeg om mevrouw van de operatietafel te halen en haar voor te stellen alsnog eerst met de Dostinex te stoppen. Zij heeft dit gedaan en ze kon een maand later tijdens een klinische les lopend op beide benen de collegezaal binnen komen.

Dames en heren, dit is Klinische Farmacie.

Gaan we nu naar de slapeloze mevrouw.

Welke elementen kunnen we hier herkennen: de *aandoening (het probleem)*: *slapeloosheid, standaard behandeling* (en de behandelmogelijkheden) met diverse geneesmiddelen, temazepam, oxazepam, zolpidem. *Een eerste klinisch farmacologische ingreep (geïndividualiseerde behandelmogelijkheid)* toediening van propofol en tenslotte de follow-up: geen klinisch effect, de patiënte blijft

slapeloos. Tijdens de bespreking van deze patiënt bleek, aldus vertelde de verpleging, dat mevrouw aan de beterende hand was. Ze was nog niet zover dat ze de IC kon verlaten, maar was toch al zeer geïnteresseerd wat er zich zoal allemaal afspeelde rondom haar bed en die van de burens, ze was er zelfs wat opgewonden van. Ik heb toen verondersteld dat farmacologisch gezien haar sympatische tonus verhoogd was – populair gezegd ze had teveel adrenaline in haar bloed. En ik heb toen als volgt geredeneerd: als het zou lukken om die hoge tonus weg te werken, dan zouden de gewone functies weer de kans krijgen om normaal te werken. Daarom heb ik geadviseerd haar een bètablokker te geven voor de nacht. Een bètablokker blokkeert de bèta receptoren in het hart, zodat de adrenaline en noradrenaline minder effect hebben. We maken hier ook wel eens gebruik van voor de behandeling van examenvrees. Die nacht heeft de patiënte ruim 6 uur uit zichzelf geslapen. Is een bèta blokker een slaapmiddel? Nee natuurlijk niet, maar de farmacologische werking – het dalen van het opwindingsniveau – maakte dat zij weer op normale wijze kon slapen.

Dit farmacotherapeutisch advies is niet evidence based, maar wel logisch, farmacologisch beredeneerd.

Dames en heren, hier hebt u opnieuw in een notendop het proces van maatwerk voor de individuele patiënt. Dit is Klinische Farmacie. De klinisch farmacologen onder ons en daar hoor ik zelf overigens ook toe, zullen zeggen “nee, dit is klinische farmacologie”. Ik zal u niet vermoeien met definities van klinische farmacie en klinische farmacologie. Zij liggen in elkaars verlengde, overlappen elkaar her en der en vullen elkaar aan.

Maar Klinische Farmacie is meer dan alleen klinische farmacologie. Deze openbare les zou te lang duren om uitvoerig in te gaan op het hele vakgebied. De op dit moment het meest van belang zijnde onderwerpen zal ik hier met u bespreken, zoals de rol van de klinische farmacie binnen het geneeskunde curriculum, het onderzoek en de patiëntenzorg.

Met name bij deze laatste categorie komen de klinische kant en de klinische vaardigheden van de apotheker om de hoek kijken. We praten dan over een multidisciplinaire aanpak waar het geneesmiddel centraal staat. Binnen mijn discipline is het gebruikelijk om de patiënt centraal te stellen.

Ik ben echter van mening dat zowel de arts als de apotheker hun gemeenschappelijke kennis toepassen op de patiënt maar dat bij de arts de diagnose centraal staat en bij de apotheker het geneesmiddel. Communicatie is hier het sleutelwoord: we moeten als behandelaren zo flexibel zijn dat we elkaars standpunt willen begrijpen en respecteren, ideeën kunnen uitwisselen en onze kennis delen.

Ik kom hier bij het punt van de multidisciplinaire behandeling van de zieke mens. Naast de arts en apotheker en andere zorgverlenende groepen – denk hierbij aan verpleging, thuiszorg etc. zijn er ook nog andere belanghebbenden: de fabrikant van de geneesmiddelen en de zorgverzekeraar. Als behandelaren zijn we geneigd om deze twee een beetje op afstand te houden, of zij plaatsen zichzelf op afstand. Kijken we naar de farmaceutische industrie dan kost het geen moeite om bij u het – wat karikaturale – beeld op te roepen van de grote geldmachines, die zonder al te veel scrupules hun veel te dure geneesmiddelen via slinkse technieken aan de man weten te brengen. Maar realiseren we ons wel dat wij met onze steeds scherper wordende regelgeving met betrekking tot onderzoek en veiligheid het deze industrie steeds lastiger maken om betaalbare geneesmiddelen in de markt te zetten?

We zitten met de positie van de farmaceutische industrie toch een beetje in onze maag, we zijn wat dualistisch: enerzijds willen we eigenlijk niets met ze te maken hebben, anderzijds zijn ze nodig als medespeler op het veld.

Bij een poging om in Twente een proeftuin te realiseren eind vorige eeuw bleek dat de farmaceutische industrie als belanghebbende binnen het gebied van de gezondheidszorg hun verantwoordelijkheid wel wilde nemen om oplossingen te zoeken voor het probleem van de steeds duurder wordende zorg. Natuurlijk blijven het firma's waar winst nummer 1 staat (al dan niet onder druk van de aandeelhouders). Maar ondanks dat kunnen we op basis van gelijkwaardigheid met hen samenwerken zonder onze onafhankelijkheid te verliezen. Toch blijft deze (on)afhankelijkheid een tweezijdig snijdend zwaard. Ik kom daar straks nog op terug.

Anders zijn mijn ervaringen met de zorgverzekeraar. Ik moet eigenlijk zeggen letselschadeverzekeraar, want zorg verzekeren ze niet, ze vergoeden de kosten die we maken binnen de gezondheidszorg. Als ze al zorg leveren is die afgeleid, misschien moet ik zeggen gekopieerd, van de zorgplannen die de echte zorgverleners hebben ingeleverd. Ik

moet de eerste zorgverzekeraar nog tegenkomen die roept: dit zijn mijn voorzieningen, mijn zorgplan. Welke aanbieder gaat met mij de uitdaging aan om deze voorzieningen te leveren aan onze cliëntèle met de afgesproken kwaliteit. Nee, ze opereren vanuit een machtspositie en proberen met allerlei drukmiddelen vermeende zorg af te dwingen van artsen, apothekers en zorginstellingen. Zij willen de kosten vooral zo laag mogelijk houden. Dat is geen regievoering! Dat is afpersing.

Dogmatisch vasthouden aan het eigen beleid heeft een grote zorgverzekeraar al vele miljoenen euro's gekost. Dit verdient niet de schoonheidsprijs en geeft weinig vertrouwen op samenwerking in de toekomst. Ik hoop dat het zuiden het- net als het klimaat - beter doet dan de rest van Nederland.

Missie, visie en doelstellingen

Na deze algemene beschouwingen, in management jargon ook wel omgevingsanalyse geheten, wordt het tijd ons op de vakinhoudelijke kant van ons beroep, de klinische farmacie te richten, te beginnen met de missie, de visie en de doelstellingen. In de missie staat natuurlijk dat we de farmaceutische zorg van de patiënten in en rondom het azM zullen behartigen.

Onze visie is kort en krachtig; geneesmiddelen (zijn): onze zorg. Dit is onze kerntaak.

Kort en kernachtig, neemt u gerust de tijd om deze uitspraak in zijn totale diepgang te overpeinzen: geneesmiddelen: onze zorg. Ondertussen zal ik dan de uitwerking van de doelen ter hand nemen.

De leerstoel “Klinische Farmacie” is gepositioneerd binnen de afdeling Klinische Farmacie en Toxicologie van het Academisch Ziekenhuis Maastricht, ook wel de apotheek genoemd. Voor alle duidelijkheid: ik beschouw de Klinische farmacie en Toxicologie als aanduiding voor de afdeling, de apotheek is de lokaliteit waar wij onze werkzaamheden verrichten. De afdeling zorgt voor een efficiënte en veilige geneesmiddelvoorziening, een modern, doelmatig farmacotherapiebeleid, begeleidt de individuele farmacotherapie, indien noodzakelijk begeleid door middel van Therapeutic Drug Monitoring. TDM staat voor therapiebegeleiding door concentratiemetingen van het geneesmiddel in het bloed. Verder moet zij zorgen voor continuïteit

in de farmaceutische zorg bij opname en ontslag van patiënten, bij voorkeur in samenwerking met extramurale apotheken. Mijn ervaring is dat een zorgvuldig opgezette 1e – 2e lijns coördinatie uiteindelijk leidt tot een hogere medicatieveiligheid voor de patiënt. Ik kom hier dadelijk nog op terug. De afdeling moet het centrum voor klinische toxicologie worden en inhoud geven aan het translationeel onderzoek binnen de hart- en vaatziekten met als hoofdthema farmacokinetisch en farmacodynamisch modelleren.

Er moet een draagvlak gevormd worden voor wetenschappelijk onderzoek op het terrein van de klinische farmacologie (en biofarmacie) en farmaco-epidemiologie.

De afdeling zal een bijdrage leveren aan het farmacotherapie onderwijs aan zowel co-assistenten, basisartsen, postdoctorale opleidingen en de opleidingen tot verpleegkundige en medisch specialist.

Verder zal er een samenwerkingsverband of misschien zelfs een fusie tot stand gebracht worden tussen de capaciteitsgroep Farmacologie en Toxicologie en de afdeling Klinische Farmacie en Toxicologie van het azM, die vooral tot uiting zal komen bij onderzoek en onderwijs.

De algemene doelen zijn gebaseerd op een translationele invulling van patiëntenzorg, onderzoek en onderwijs. Die zijn als volgt geformuleerd: er wordt gewerkt aan een farmacotherapeutische vraagstelling met een farmacologische / celbiologische benadering. Er worden farmacokinetische – farmacodynamische – fysiologische modellen gemaakt die kunnen leiden tot effectievere geïndividualiseerde patiëntenzorg. Disease modelling is hierbij onontbeerlijk.

Er komt een vertaling van deze modellen binnen de dierfarmacologie met als doel te komen tot de proof of concept van het model, de beschrijving van de farmacologische werking en het farmacokinetisch gedrag van de gehanteerde stoffen.

Deze doelen kunnen worden geoperationaliseerd door het versterken van de bijdrage en inbedding van de afdeling Klinische Farmacie en Toxicologie in de kliniek, door onderzoek op te zetten in samenwerking met de capaciteitsgroep Farmacologie en Toxicologie, door onderwijs te verzorgen aan co-assistenten, arts-assistenten en eigen medewerkers

Kortom door de afdeling Klinische Farmacie en Toxicologie te academiseren. Het instellen van deze leerstoel is daarbij het middel.

Versterken inbedding afdeling Klinische Farmacie en Toxicologie in de kliniek

De komende jaren zal een drietal projecten door de afdeling geïnitieerd en uitgevoerd worden.

Dat is in de eerste plaats het:

Raamplanproject 1e -2e lijn opname en ontslag medicatie

Doel van dit project is een klinisch farmaceutische ondersteuning te geven bij opname en ontslag. Al een aantal jaren geleden is de Apothekers Vereniging Maastricht (AVM) met een dergelijk project gestart. Wij – als 2e lijn – willen dit project verder uitbouwen, de kliniek in. Hier ligt een groot werkterrein braak waar de farmaceutische zaailingen tot grote bloei moeten kunnen komen. De medicatie van de opgenomen patiënt wordt opgevraagd bij de huisapotheek van de patiënt. Een farmaceutisch consulent (apotheker of apothekersassistent) bespreekt de lijst met geneesmiddelen met de patiënt. Hierna wordt de definitieve opnamemedicatie vastgesteld en kan de arts de behandeling starten. Bij ontslag wordt hetzelfde gedaan, zij het in omgekeerde volgorde. De ontslagmedicatie wordt besproken met de patiënt en vervolgens doorgegeven aan de huisapotheek van de patiënt.

Grotere patiëntveiligheid en doelmatigheid zal het gevolg zijn. We weten dat ons lichaam grote verschillen kan vertonen bij de verwerking van een toegediend geneesmiddel. Dat deze verschillen kunnen leiden tot ongewenste zaken toont het in het begin van dit jaar gepresenteerde HARM onderzoek aan.

HARM staat voor Hospital Admissions Related to Medication. In dit onderzoek – opgezet en uitgevoerd door de NVZA, de vereniging van ziekenhuisapothekers - bleek dat er zo'n 19.000 ziekenhuisopnames het gevolg zijn van onjuist medicatiebeleid. Er is dus werk aan de winkel.

De activiteit met betrekking tot de opname- en ontslagprocedure heeft in een groot aantal ziekenhuizen in het land al gestalte gekregen. Apotheek servicepunten worden ze genoemd, of zoals we in Twente gedaan hebben F.O.O.C., Farmaceutisch opname en ontslag coördinatiepunt. Dit laatste vind ik een juiste benaming. Er is grote behoefte aan coördinatie bij ontslag van patiënten uit het ziekenhuis. Het gaat dan niet alleen om het uitdraaien van een medicatieoverzicht

of paspoort. Ook worden verstrekking van machtigingen, de levering van verband- en andere hulpmiddelen gefaciliteerd. In Twente is gebleken dat door de inzet van een kleine vaste ploeg apothekersassistenten de kwaliteit van zorg en daarmee de patiënt - en medicatieveiligheid sterk stijgt. Situaties zoals onlangs beschreven zijn door Van der Linden e.a. in Utrecht (2) zullen dan tot het verleden behoren. Zij toonden aan dat bij 27% van de mensen, binnen 6 maanden na ontslag uit een ziekenhuis, de gestopte medicatie, die leidde tot ernstige bijwerkingen, weer was herstart. Samenwerken met de collegae in de eerste lijn is hierbij van cruciaal belang. Ik hecht dan ook sterk aan een goede relatie met mijn eerste lijns collegae en hoop dat we in de toekomst goed en zinvol kunnen bouwen aan de integrale farmaceutische patiëntenzorg.

Parallel hieraan staat de ontwikkeling van een klinisch farmacologische consultfunctie. Daarbij ontstaan twee lijnen. De eerste richt zich vooral op polyfarmacie bij ouderen. Dit gebeurt in samenwerking met de gerieters van de afdeling Interne Geneeskunde – in het DOC-somatiek project, waar vooral de collegae Mulder en Pijpers de handschoen hebben opgepakt. Of moet ik zeggen mij is toegeworpen? Patiënten met een polyfarmacie patroon worden door een arts en een apotheker gescreend en er wordt een advies geformuleerd voor de behandelaar van de patiënt (huisarts of specialist). Dit polyfarmacie spreekuur heeft zich inmiddels ook al uitgebreid naar de psychiatrie. Samen met collega Van Os zijn we gestart met een spreekuur waarin patiënten met complexe medicatieprofielen geëvalueerd worden en er een advies naar de behandelaar gaat.

De tweede lijn is de participatie in de werkgroep CYP450, farmacogenetica onder de bezielende leiding van collega Drenth. Deze werkgroep richt zich op de genetische achtergrond van bijwerkingen en interacties bij patiënten die in ons ziekenhuis zijn opgenomen of op de polikliniek behandelde patiënten. Samenwerking met het LAREB, het landelijk bureau voor de registratie van bijwerkingen, kan hierdoor meer vorm krijgen. Het streven is om te komen tot een genetisch paspoort, wat weer moet leiden tot een doelmatiger farmacotherapie. De Klinische Farmacie ziet het als haar taak hierin een leidende rol te spelen.

Voor Toediening Gereed Maken en andere Klinisch farmaceutische ondersteuning in de kliniek

Het voor gebruik gereedmaken van (parenterale) geneesmiddelen is een activiteit die voor het grootste deel uitgevoerd wordt door verpleegkundigen. Hogere eisen aan hygiëne en aseptisch werken, het kennisniveau van verpleging m.b.t. geneesmiddelen en de hoge werkdruk maken dat er helaas (nog steeds) fouten gemaakt worden bij het voor toediening gereed maken. De ondersteuning door de apotheek bij het voor toediening gereed maken op de afdeling E2 (neonatologie) laat zien dat de inzet van apothekersassistenten bij de farmaceutische activiteiten op de afdeling een meerwaarde heeft en leidt tot minder fouten en incidenten. Ook zal scholing vanuit de apotheek noodzakelijk zijn.

Er bestaat – vooralsnog – geen twijfel over het nut van bereiden van individuele toedieningen, geïndividualiseerde therapie. Denk hierbij aan cytostatica. De productie op grote schaal, de voorraad productie, ligt de laatste jaren onder grote druk van de kwaliteitsbewakers.

Ik beschouw de voorraad productie van geneesmiddelen op kleine schaal in een ziekenhuis als een van de strategische instrumenten om de kwaliteit van de farmaceutische zorg te garanderen. Ik ben sceptisch over de ontwikkeling van de laatste jaren om deze bereidingen te centraliseren in regionale bereidingscentra. Daarmee naderen we de schaal van een farmaceutische industrie en vallen we dus ook onder de regelgeving en kwaliteitsnormen die de wet oplegt voor productie op grote schaal. Registratie van de op industriële schaal bereide producten zal dan geëist worden, met alle (financiële) gevolgen van dien. Wat de toekomst van deze centra zal zijn laat ons de geschiedenis van de NPBI zien: eerst regionale bereider van infusen, daarna opgeslokt door de concurrentie en daarmee verdwenen.

Kwaliteit en kwaliteitsbeleid

Toen ik promoveerde luidde een van mijn stellingen g.m.p.= l.a.

Good Manufacturing Practice is gelijk aan lege artis, volgens de regelen van de kunst. Volgens mij één van de kortste stellingen ooit geformuleerd, maar daarmee niet minder waar. We moeten onze geneesmiddelen blijven produceren volgens de regelen van de kunst en daarbij een goede kwaliteit kunnen garanderen. In dit laatste nu slaan we mijns inziens een beetje door. De regelgeving en normstelling gaat tegenwoordig al zover dat we, om te mogen lopen, in een procedure moeten beschrijven hoe en waarom we de ene voet voor de andere moeten zetten en we moeten dat nog valideren en achteraf verantwoorden ook. Dames en heren, er zijn grenzen. Teveel regelgeving is contraproductief en smoort innovatie in de kiem. Ik vind dat we de grens aan het overschrijden zijn. Ik wil u dit laten zien aan de hand van een grafiek.

Figuur 3 sigmoïdale inspannings- effect curve

We zien hier een simpele dosis werkingscurve (figuur 3). Het effect neemt toe bij hogere inspanning (in de farmacologie een hogere dosis).

Substitueren we nu voor het effect kwaliteit en voor inspanning de kosten, dan zien we dat na een bepaald punt op de x-as de kwaliteit niet noemenswaardig meer toeneemt (figuur 4). Verspilde tijd en kosten dus.

Figuur 4 kwaliteits- kosten curve

Gaan we kijken hoe hiermee de GMP in relatie staat, dan zien we in deze grafiek dat de vorm van de tweede curve dezelfde is als die van de eerste, maar dat zij verschoven is naar rechts, nog meer kosten met relatief weinig kwaliteitswinst. Ik denk dat we in de ziekenhuisfarmacie bij de eigen bereidingen het optimum gepasseerd zijn. De meerkosten die gemaakt moeten worden als gevolg van de inspectie-eisen kunnen niet meer vertaald worden in een hogere kwaliteit.

Ik sprak net al over een tweezijdig snijdend zwaard en wil u een paar voorbeelden geven hoe afhankelijk we kunnen worden van de farmaceutische industrie:

Het uit de handel halen van glucose 50% door de fabrikant is het eerste voorbeeld. Glucose 50% wordt door ons gebruikt om intraveneuze voedingen voor neonaten en kinderen samen te stellen. We moesten het weer zelf maken om de parenterale voedingen van onze pasgeborenen niet in gevaar te brengen.

In mei 2007 kon of wilde een fabrikant de Marcaine met adrenaline niet meer leveren: we zijn het maar weer zelf gaan maken.

In juni van dit jaar kon de norepinefrine niet meer geleverd worden, pas in september zouden we de eerste partijen weer kunnen ontvangen. Dit middel is levensreddend op een intensive care, het niet voorhanden hebben van dit middel betekent een wisse dood voor de patiënt. Binnen een week hadden we onze eigen productie weer in stelling gebracht. Omdat we dit product vroeger al maakten waren alle bereidings- en kwaliteitsdocumenten nog voorhanden in het productdossier en konden we direct tot produceren overgaan. Voor mij geven deze voorbeelden aan dat eigen productie noodzakelijk is en blijft. We moeten kunnen blijven produceren op meso schaal, tegen aanvaardbare, betaalbare kosten. Onze academisch functie eist dat we productiefaciliteiten hebben ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek. Wij zijn die countervailing party die

de farmaceutische industrie nodig heeft om scherp en betaalbaar te blijven. Instanties die de productie in ziekenhuizen om zeep helpen, dragen dan ook een grote maatschappelijke verantwoordelijkheid.

Distributievernieuwing

Een van de primaire processen van de apotheek is de distributie van geneesmiddelen. De logistiek omvat het hele proces van inkoop tot en met het uitzetten van de dosis voor de individuele patiënt. In dit project, wat recentelijk gestart is, zal onderzocht worden in hoeverre het proces gemechaniseerd en geoptimaliseerd kan worden teneinde een hogere efficiency te bereiken met minder fouten. Systematic process redesign was de titel van het proefschrift van collega Colen, waarin zij beschreven heeft hoe een procesbenadering van de geneesmiddellogistiek kan leiden tot een hogere medicatieveiligheid. Zij was de eerste ziekenhuisapotheker die het probleem van de geneesmiddeldistributie op deze degelijke wijze heeft opgepakt. Daarmee heeft zij een blauwdruk neergelegd voor de aanpak van dergelijke problemen in ziekenhuizen. Wij zullen dankbaar van deze blauwdruk gebruik maken om de medicatieveiligheid van het azM, die overigens al een van de hoogste in Nederland is – zo is uit een landelijke enquête gebleken - op een nog hoger peil te brengen.

Onderzoek

Ik wil het nu met u hebben over het wetenschappelijk onderzoek. Het zal velen van u niet verbazen dat het farmacokinetisch – dynamisch (afgekort tot PK-PD) modelleren van geneesmiddel (en ziekte?) speerpunt van het onderzoek is geworden waarmee wij ons willen profileren.

PK-PD, het maken van simpele wiskundige modellen, waarmee we het gedrag en het effect van geneesmiddelen in het lichaam kunnen beschrijven en zo mogelijkerwijs een bijdrage kunnen leveren aan de vraag waarom deze middelen zich zo gedragen in relatie tot het ziekteproces.

Al mijn hele wetenschappelijke leven ben ik geïntrigeerd door enerzijds de ogenschijnlijke complexiteit van de farmacologie en anderzijds het simpele basisprincipe dat aan elk farmacologisch proces ten grondslag ligt. Ik zou haast geneigd zijn te stellen dat de Hill vergelijking, zoals u die daarnet zag, het axioma van de farmacologie is en dat alles hiertoe herleid kan worden. “Start low, go slow” was een van de uitspraken van mijn leermeester Roger Jelliffe uit Los Angeles

en zo bouw ik de PK-PD-wetenschap op. Ik hoop hiermee een bijdrage te leveren aan -bijvoorbeeld – een effectievere antibiotische therapie, of optimale, geïndividualiseerde therapie bij de ziekte van Parkinson. Al in Enschede heb ik samen met prof.dr. Stephan van Gils, hoogleraar aan de Universiteit Twente gewerkt aan een mathematisch model voor de effectiviteit en toxiciteit van antibiotica. Dit stelt ons nu in staat een zodanige therapie met aminoglycosiden te ontwerpen dat de nier gespaard blijft, de gehoorschade gering is en de therapie maximaal effectief is. Dit onderzoek wordt hier voortgezet door het ontwerpen van een endocarditis model en de effecten van het geneesmiddel op dit ziektebeeld.

Een andere historische grootheid waar ik u mee kennis wil laten maken is de reverend Thomas Bayes. Een geestelijke, wetenschapper en filosoof uit de 18e eeuw die het bestaan van een hogere macht wilde bewijzen. Tegenwoordig gebruiken wij zijn theorema om vliegtuigen te besturen, raketten naar Mars te sturen en geneesmiddelen in het lichaam te volgen en te voorspellen hoe het geneesmiddel zich in het lichaam gedraagt. (figuur 5)

figuur 5 Reverend Thomas Bayes 1702-1761

Zowel in de medicatiebegeleiding als het onderzoek naar populatiemodellen wordt de methode Bayes veelvuldig toegepast.

Vanuit een theoretische opzet wordt via een diemodel - zie hier het translationele aspect - een systeem ontwikkeld waarmee voor de individuele patiënt een toegesneden therapie ontworpen kan worden met een optimale balans voor effectiviteit en toxiciteit.

De PK-PD van vancomycine, linezolid en daptinomycine kunnen met dit model onderzocht worden zodat empirische therapie (6 weken behandelen met middel x, want dat blijkt meestal goed te gaan)

vervangen kan worden door modelondersteunde therapie met een hogere doelmatigheid. Dit project is een samenwerkingsverband met de collegae Stobberingh van de medische microbiologie en cardioloog Cheriex. Inmiddels is een apotheker in opleiding gestart met het onderzoek. Niet uitgesloten is dat de afdeling nucleaire geneeskunde erbij betrokken zal worden voor het onderzoek naar de mogelijkheden voor zichtbaar maken van endocardiale vegetaties.

In een tweede onderzoekslijn ligt de nadruk meer op de biofarmaceutische aspecten van een geneesmiddeltoedieningsvorm die het mogelijk maakt gedurende een korte tijd een afgemete hoeveelheid geneesmiddel af te geven, teneinde potentieel gevaarlijke artimieën vlak na een open hart operatie te beteugelen. Modelbouw zal ook hier de basis vormen voor uitwerking van de kinetiek-dynamiek relatie.

Dit eerste biofarmaceutische project wordt uitgevoerd als onderdeel van een groter onderzoek van cardiologie – cardiochirurgie naar de intra- en pericardiale toediening van antiarrhythmica. Wij zullen ons vooral bezighouden met de biofarmaceutische en farmacokinetisch-dynamische aspecten van de toediening van sotalol en amiodaron in het pericard. Onderzoek naar transportmechanismen van deze moleculen in het hartweefsel zal ons hopelijk de verklaring geven waarom sommige in dierexperimenten veelbelovende antiarrhythmica bij de mens niet werken, of misschien werkzaam gemaakt worden. Dit project wordt uitgevoerd in samenwerking met de collegae Maessen en Crijns.

Een tweede biofarmaceutisch project ligt er in de betrokkenheid bij het modelleren voor de afdeling anesthesiologie in samenwerking met professor Marcus en het onderzoek van collega Veldhorst. Zij onderzoekt de toedienwijzen van midazolam en fentanyl. Ook hier liggen kansen voor verder onderzoek naar een kinetisch-dynamisch pijnmodel.

Translatieel onderzoek naar de kinetiek en dynamie van pijnstillers in het geïnstrumenteerde drachtige schaap behoort tot het gebied waar we het afgelopen jaar actief zijn geweest.

Basaal farmacokinetisch onderzoek wordt op dit moment uitgevoerd naar optimal sampling strategieën, ontwikkeling van methoden voor optimale monsternamen strategieën bij geneesmiddelbewaking en populatiekinetiek. Dit is een samenwerkingsproject met dr. J.H. Proost, Farmacie, RUG en dr. D.J. Touw, apotheek der Haagse Ziekenhuizen.

U ziet dat het genoemde onderzoek sterk cardiovasculair van aard is. Hierdoor krijgen we inbedding in het onderzoeksinstituut CARIM, het onderzoeksinstituut waar de farmacologie bij aangesloten is.

Daarnaast bestaat er nog een heel klein beetje “vrije ruimte”, tijd die ik aan iets anders kan besteden. Die ruimte wil ik gebruiken voor een voortzetting van het onderzoek bij de ziekte van Parkinson. Velen onder u weten – of hebben er zelfs aan meegewerkt - dat ik, samen met de neurologen Janssen en Van Laar heb geprobeerd apomorfine via iedere lichaamsopening toe te dienen, op zoek naar de ideale toedieningsvorm. We zijn daar redelijk in geslaagd. Maar we liepen ook steeds weer op tegen de vraag hoe het effect te kwantificeren: de UPDRS, de Unified Parkinson Disease Rating Scale is weliswaar de gouden standaard om zowel progressie als effect van de therapie vast te leggen, maar hij is ook zeer bewerkelijk en tijdrovend en vereist ervaring om reproduceerbare resultaten te krijgen. Ik ben op zoek gegaan naar iets waarmee we de klinische manifestatie van zowel de ziekte als het geneesmiddeleffect kwantitatief konden vastleggen. Samen met dr. Maarten Korsten van de vakgroep elektrotechniek van de Universiteit Twente is toen een apparaat ontwikkeld – een prototype – waarmee we denken maat en getal te kunnen vinden voor niet alleen de tremor, maar ook de stijfheid van de Parkinson patiënt.

In verband met een patentaanvraag kan ik hier niet op de finesses ingaan, maar neemt u van mij aan dat virtualiteit wellicht realiteit wordt.

In oktober 2006 stond er in de NRC een interview met dr. Iain Chalmers, eredoctoer aan de VU en grondlegger van de Engelse Cochrane database. Zijn stelling was dat onderzoekers te weinig antwoord geven op vragen van patiënten en hun dokters. Vaak hebben de onderzoekers een eigen vraagstelling die de schijn wekt simpele vragen te beantwoorden. Niets is minder waar, zo stelt hij. Bij 13 onderzoeken naar pijnstilling bij bevallingen waren er slechts 3 die daadwerkelijk een vragenlijst naar de pijnbeleving hebben gehanteerd. Je vraagt je dan af hoe “evidence based” deze behandeling was.

Wij hebben de plicht om met ons onderzoek ook daadwerkelijk antwoord te geven op de vragen die er zijn, of de basis te leggen waarop later deze antwoorden gegeven kunnen worden.

Dames en heren,

Ik kan mij voorstellen dat u na deze onderwerpen aangehoord te hebben zich afvraagt of dat individualiseren, maatwerk leveren nu wel nuttig is (figuur 6). Wat is de rol van kinetiek in de kliniek?(4)

figuur 6

Kunnen we niet gewoon met een standaard dosis uit de voeten? Zo wordt het allemaal wel erg duur en complex. Een terechte vraag die ik nu voor u zal proberen te beantwoorden.

Ik doe dat aan de hand van een stelling:

"We verspillen geld als gevolg van een niet doelmatige en onsystematische exploratie van de farmacokinetische-farmacodynamische eigenschappen van een geneesmiddel".

In de dossiers die ik onder ogen krijg als lid van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen zitten vaak veel data van PK-PD studies. De fabrikant neemt echter – om voor mij volstrekt onbegrijpelijke redenen – niet of nauwelijks de moeite deze data om te werken naar bruikbare informatie. De farmacokinetische gegevens blijven beperkt tot getallen van C_{max} , T_{max} , AUC, berekend op basis van non-compartmentele analyse. Farmacodynamische gegevens worden al helemaal niet gepresenteerd. Soms wordt er een verdelingsvolume gegeven en een halfwaardetijd. Wel staan er soms mooie grafieken met plasmaspiegels in, waarin dan een tweecompartimenten model te herkennen valt, maar waarvan geen data gegeven worden. Als dan ook nog blijkt dat een deel van de patiënten niet reageert op de behandeling en uit de data blijkt dat er misschien een minimum spiegel in het bloed moet zijn voor effectiviteit, wordt simpelweg de dosis nog iets verhoogd en geaccepteerd dat er altijd wel een kleine groep patiënten is die niet reageert. Zo heb ik – toen saquinavir, een middel dat wordt ingezet bij de behandeling van HIV patiënten, werd geregistreerd – een

pleidooi gehouden voor reguliere bloedspiegel metingen. Dit werd toen niet nodig geacht. De fabrikant vond het zelfs ongewenst! Nu is het een kunstfout als er geen spiegels bepaald worden van de vele anti-HIV middelen. Ook bij enkele recent geregistreerde antischimmel middelen zou de effectiviteit verhoogd kunnen worden als er een relatie met de concentratie in het tweede compartiment gelegd kan worden. De fabrikant heeft de data, maar bewerkt ze niet, want hij heeft haast met de registratie. Time is money! Een gemiste kans. PK-PD analyse (kinetiek in de kliniek) kan een instrument zijn om uit te zoeken waarom de ene patiënt wel reageert op een middel en een andere patiënt niet. Het zou mooi zijn als de farmaceutische industrie deze informatie vrijgeeft en in de SPC, de bijsluiter opneemt. Dit bespaart ons als klinisch farmacologen een hoop tijd in die gevallen waarin wij het gedrag van een geneesmiddel in een patiënt willen nabootsen of simuleren. Tot die tijd zullen we als klinisch farmaceuten de kinetiek in de kliniek zelf moeten onderzoeken en vaststellen.

Een laatste voorbeeld is de Centoxin, een middel dat de eerste introductie in de kliniek niet overleefd heeft vanwege vermeende onvoldoende werking.

Ik ben er van overtuigd dat het middel een grotere kans van slagen had gehad als de PK-PD van dit middel beter was uitgezocht en er een snelle methode van endotoxine bepaling in bloed had bestaan. Deze titer zou dan de dosering bepaald hebben, voor elke patiënt anders, afhankelijk van de endotoxine load. De aanbevolen dosering zou dan niet de standaard 1 gram geweest zijn, maar als maatwerk vastgesteld voor iedere individuele patiënt. Geneesmiddelen zijn geen confectie, maatje 36 past niet iedereen. One size does not fit all (figuur 7).

figuur 7 one size does not fit all

Voor sommige patiënten was 1 gram genoeg, voor de meesten niet. Een gemiste kans en een hoop weggegooid geld. Het kind is hier met het badwater weggegooid. Ook hier is de PK-PD analyse van dit middel onvoldoende benut bij de ontwikkeling van dit geneesmiddel.

Onderwijs

Een belangrijke, zoniet de belangrijkste taak van de universitaire gemeenschap is de opleiding van studenten. Erasmus sprak ook al over de vorming van een toekomstig wetenschapper en voor wat betreft onze faculteit de opleiding tot een goede arts. Hier vindt de samenwerking tussen de farmacologie en de klinische farmacie haar basis. Uitgaande van de basale farmacologische principes leiden we de student op om uiteindelijk het juiste geneesmiddel voor de juiste patiënt te kunnen voorschrijven. We zien dan in de loop van de studietijd een geleidelijke overgang van de basale moleculair biologische / farmacologische processen naar de toegepaste farmacotherapie.

Binnen het onderwijs curriculum van de (nieuwe) Faculty of Medicine, Health and Life Sciences heeft het farmacologie onderwijs een stevige positie verworven. Dit is goed en belangrijk omdat de farmacotherapie zich steeds weer vernieuwt en voortbouwt op de basisprincipes van de farmacologie. De ontwikkelingen binnen de farmacotherapie gaan steeds sneller. Een nieuw geneesmiddel heeft een 'omlooptijd' van zo'n vijf jaar. Daarna behoort het alweer tot de oudere generatie geneesmiddelen. Het is daarom van groot belang dat de aankomende medici niet alleen een basispakket aan kennis van geneesmiddelen hebben, maar vooral ook geleerd hebben hoe ze zich de kennis en inzichten in de farmacotherapie eigen kunnen maken. Hier verschijnt nu de Klinische Farmacie weer op het toneel. Omdat wij het geneesmiddel centraal hebben staan, zijn wij ook de aangewezen personen om onze kennis van geneesmiddelen over te dragen in de vorm van onderwijs in de farmacotherapie.

We gaan dat doen met de zogenaamde six-step methode: take-five, van de zevensprong naar de six-step. Deze methodiek leidt de toekomstige behandelaar in zes stappen door het proces van het opstellen van een farmacotherapeutisch behandelplan. De genoemde stappen zijn: evalueer de problemen van de patiënt, identificeer het doel van de behandeling, bepaal de behandel-mogelijkheden, selecteer de voor deze patiënt geschikte behandeling, stel de definitieve behandeling vast en plan controlemogelijkheden (follow up).

Deze methodiek is het resultaat van de activiteiten van de landelijke werkgroep farmacotherapie van de Nederlandse Vereniging voor Klinische Farmacologie & Biofarmacie. In alle acht medische faculteiten, de twee farmaceutische opleidingen en de geneeskunde opleiding in Gent zal het farmacotherapie onderwijs op deze wijze vormgegeven worden.

Wij zijn hier in Maastricht nog maar net gestart met de voorbereidingen voor het opzetten van deze methode. Ik heb een vast vertrouwen dat de inspanningen van de afdelingen Farmacologie en Toxicologie en de Klinische Farmacie en toxicologie samen zullen leiden tot een verantwoord farmacotherapie onderwijs programma. Afgestudeerde artsen zullen na zes jaar medicijnen te hebben gestudeerd nu ook iets afweten van geneesmiddelen.

Verder ben ik als tutor momenteel betrokken bij het blok Aging in het 2e jaar, en participeren we allen in het keuzeblok farmacologie in het 2e jaar en de co-schappen voor- en naweken: huisartsgeneeskunde, interne geneeskunde, kindergeneeskunde.

Receptschrijven en casusbehandeling vanuit het oogpunt van de farmacotherapeut zijn onderwerpen van deze begeleidingsbijeenkomsten.

Nieuwe opzet farmacotherapie onderwijs in de masterfase van de opleiding

In overleg met de medische disciplines en de capaciteitsgroep Farmacologie en Toxicologie wordt een farmacotherapie programma ontwikkeld voor de masterfase, dat per co-schap wordt ingevuld en dat aansluit op de dagelijkse primaire zorg.

Academiseren van de apotheek/afdeling Klinische Farmacie en Toxicologie

Met de aanstelling van de leerstoelhouder, de opbouw van de onderzoekslijnen en betrokkenheid van de stafleden KF&T bij onderdelen van het medisch curriculum is een start gemaakt met de academisering van de apotheek. Door de aanstelling van de stafleden van KF&T bij de capaciteitsgroep Farmacologie en Toxicologie is een nauwe samenwerking tussen de capaciteitsgroep en afdeling gemakkelijker geworden; de onderzoekslijnen sluiten aan bij de interesses van de capaciteitsgroep. Tevens is het een eerste stap op weg naar de integratie van beide afdelingen. Dit zal worden uitgebouwd tot een vanzelfsprekende samenwerking, die uiteindelijk geformaliseerd zal worden in een UMC+ capaciteitsgroep Klinische Farmacologie en Toxicologie, met huisvesting o.a. in de apotheek en de UM-burelen.

Dames en Heren

Aan het eind van deze openbare les wil ik ook proberen een blik in de toekomst te werpen. De Bayesiaanse techniek geeft ons de mogelijkheid om, als we het juiste model gebruiken, met betrouwbare parameters, ook een betrouwbare voorspelling te doen. Maar Bayes kan ons hier niet helpen omdat er op het terrein van de farmacotherapie sprake is van onvoorspelbare sociale factoren. Toch wil ik een voorzichtige poging wagen.

Waar staat de Klinische Farmacie over 10-15 jaar?

In het begin van de jaren tachtig maakte ik deel uit van een stel farmaceutische jonge honden in Groningen: de WAAG, de werkgroep actieve, alternatieve, apothekers te Groningen. Als resultaat van de discussies binnen deze groep kon ik bij mijn proefschrift in 1983 de stelling opnemen dat zowel de apotheker als de arts volledig weggeautomatiseerd konden worden: de patiënt typt zijn klacht in, eventueel volgt er een korte interactieve sessie om wat meer duidelijkheid te krijgen, de klacht specifieker te maken en floep, het luikje van de (op een krokettenautomaat lijkende) geneesmiddelautomaat springt open en de geneesmiddelen kunnen meegenomen worden. De arts en apotheker zouden nog slechts wat informatie hoeven te geven.

Dat was in 1983. Hoe staan we er nu anno 2007 voor, amper 25 jaar later?

De eerste geneesmiddeluitgifte automaten zijn inmiddels geïnstalleerd en Google biedt al een hoge kans op een juiste diagnose

(50%) bij het stellen van de juiste vraag. Maar we zijn niet overbodig. De patiënt zal over zijn situatie willen communiceren met een deskundige.

De bedreigingen die we de komende jaren kunnen verwachten zijn een aantasting van onze autonome beroepsuitoefening. Commerciële derden zullen – omdat ze de geldkraan bedienen – bepalen wat we wel en niet mogen / moeten doen, zonder dat zij daarbij de kwaliteit van zorg als uitgangspunt nemen en inhoudelijk deskundig zijn.

Ik denk dat ontwikkelingen op het gebied van ICT, internet en vergelijkbare technologieën de patiënt steeds onafhankelijker maken van de huidige zorgverleners. Elke apotheek moet ook internet apotheek zijn. Gebruik van internet om met de patiënt te communiceren lijkt een essentieel onderdeel van ons werk te worden, zo bleek onlangs uit het Pharmaceutisch Weekblad(3). In mijn jeugd bezorgde de apotheek van mijn vader slechts bij hoge uitzondering, nu is bezorging standaard. Zo zal het ook gaan met de toepassing van internet, nu een uitzondering, straks standaard.

De apotheker moet farmaceutisch informatiemakelaar zijn om samen met de patiënt onderscheid tussen rijp en groen te maken. De patiënt wordt steeds individualistischer en autonomer, dus moeten we onze aandacht en zorg meer individualiseren. De patiënt zal altijd een advies willen, een coach nodig hebben, al was het maar voor een second opinion .

Gentherapie staat nog in de kinderschoenen, maar zal ongetwijfeld een plek verwerven, genetische profilering zal een onmisbaar hulpmiddel worden om de effectiviteit van in te stellen farmacotherapie te verhogen door sneller maatwerk te leveren. De bloedspot methode maakt dat patiënten niet meer voor controleprikken naar het ziekenhuis hoeven te komen, maar thuis de bloedafname kunnen verzorgen en het monster naar het laboratorium kunnen sturen.

Een netwerk van plekken met een concentratie van zorgverleners, waar gezondheidszorg het product is (artsen, apothekers, tandartsen, fysiotherapeuten), met mobiele teams voor thuisbehandeling zal het toekomstbeeld worden. De huisarts wordt hoofdbehandelaar in het ziekenhuis, waar specialisten in consult geroepen worden. De patiënt komt dan echt centraal te staan. De zorglijnen die nu geboren worden zijn de voorbodes daarvan. Klinische farmacie zal zowel buiten als binnen de kliniek een belangrijke rol spelen. De geneesmiddelen goederenstroom zal in handen komen van grote logistieke organisaties, de zorg zal door farmaceutische professionals gegeven worden die werken vanuit een Klinisch Farmacologisch Centrum, de huisapotheker in de eerste lijn, de

ziekenhuisapotheker-specialist vanuit de tweede lijn. De huisapotheker zal zich vooral bezighouden met individuele zorg binnen het sociaal-maatschappelijk kader van de patiënt, de ziekenhuisapotheker zal de specialistische farmacotherapeutische behandeling initiëren, bewaken en begeleiden naar de eerste lijn. De ziekenhuisapotheek zal de plek zijn waar speciale, individuele receptuur gemaakt wordt. Zorg en informatie worden vanuit het Centrum op onafhankelijke wijze gegeven met een kwaliteit die beantwoordt aan het gewenste niveau.

Het zorgverleningsproces wordt maatwerk, de geïndividualiseerde zorglijn van de patiënt. Als we niet de creativiteit kunnen opbrengen om te anticiperen of met deze (maatschappelijke) ontwikkelingen mee te gaan zijn we bij voorbaat uitgerangeerd. We moeten anticiperen op toekomstige ontwikkelingen of nog beter, nieuwe ontwikkelingen inzetten. Er moet beweging komen in de kliniek, kinetiek in de kliniek.

De Klinische Farmacie in Maastricht is er klaar voor.

Dankwoord

Meneer de Rector, ik ben aan het einde gekomen van mijn rede. Daarbij past een dankwoord aan allen die er in de afgelopen jaren aan hebben bijgedragen dat ik hier deze rede heb mogen uitspreken.

In de eerste plaats dank ik de besturen van deze universiteit en het academisch ziekenhuis Maastricht voor het vertrouwen dat zij hebben getoond door mij op deze plek aan te stellen. Het is de eerste plaats voor een hoogleraar Klinische Farmacie aan deze universiteit en dat is vooral ook te danken aan de inspanningen van mijn voorganger Ton Beysens. Na zijn pensionering heeft de NVZA en met name collega Mathieu Tjoeng het voortouw genomen om deze positie verder vorm te geven. Mathieu dankzij jouw inzet en diplomatie kan de klinische farmacie in Maastricht vorm krijgen. Ook Chiel Hekster heeft hierin een belangrijke rol gespeeld.

De twee scouts van de faculteit en de RVE Laboratoria, Jos Smits en Mat Daemen dank ik eveneens voor het vertrouwen dat zij mij gegeven hebben tijdens en na de selectieperiode. Jos, wij zullen de komende jaren samen optrekken om het farmacotherapie onderwijs en het klinisch farmacologisch onderzoek op te zetten en verder uit te bouwen. Ik kijk daar naar uit en verheug me op onze goede samenwerking. Dit geldt ook voor jou, Mat, nu als CARIM voorzitter.

Mijn Groningse leermeesters wil ik bedanken voor al het goede dat zij mij geleerd of voorgehouden hebben. Een aantal van hen is inmiddels overleden: Huizinga, Faber, Van Os. Gelukkig leven een aantal van hen ook nog en zijn zelfs hier aanwezig. Speciaal wil ik noemen Dirk Meijer en Harrie Wesseling. Dirk, mijn promotor, ik heb veel van je geleerd. Je hebt me onder andere geleerd dat door een artikel enkele keren te corrigeren, je vanzelf weer bij de oorspronkelijke tekst uitkomt, iets wat voor jong beginnende promovendi belangrijk is te weten als ze hun eerste artikel van de promotor terugkrijgen. Harrie, jij hebt me geleerd hoe je als arts en apotheker samen een bijdrage kunt leveren aan het genezingsproces van de patiënt, gevoed vanuit een wetenschappelijke klinisch farmacologische insteek. Jouw attitude naar mijn beroepsgroep is een voorbeeld hoe het moet. Dank!

Veel dank ben ik ook verschuldigd aan mijn Amerikaanse leermeesters, Jerry Schentag en Roger Jelliffe. Beiden hebben mij ruime tijd gastvrij ontvangen, in Buffalo en Los Angeles en zij hebben mij geleerd hoe je Therapeutic Drug Monitoring moet vorm geven.

Van Roger Jelliffe komt de gevleugelde uitspraak, die ik mijn studenten ook altijd voorhoud: “Don’t treat the numbers, but treat your patient”.

Het vak van ziekenhuisapotheker heb ik geleerd van mijn opleiders Jacques Rutten, Frits IJdenberg en Loraine Lie-a-Huen. In de drie jaar in het St. Antonius ziekenhuis in Nieuwegein hebben zij mij gevormd tot een volwaardig professional. Onze jaarlijkse reünie getuigt van de fijne en leerzame tijd die ik bij jullie mocht hebben en van de band die er toen is ontstaan.

In de jaren daarna ben ik door andere collegae verder gevormd: Johan Ebels in Zutphen en de collegae Rutten, Bosch en Krugers d’Agneau in Enschede.

Dank ook wil ik uitspreken naar de andere Enschedese collegae, Sander Bakker, Hadewig Colen, Chris Movig en Ron van der Zee, alsmede de afdelingshoofden Anton Bouwens, later opgevolgd door Erwin de Kovel, Tonnie Knuif en Astrid Bodewes. Met name Ron en Astrid wil ik bedanken voor de kameraadschap die wij hadden in de periode dat ik hoofd van de apotheek was.

Studenten geneeskunde van Maastricht, ik ben nog maar pas in het curriculum ingeschoven. Ik hoop de komende jaren een substantiële bijdrage te leveren aan jullie farmacotherapeutische vorming. Het eerste tutorschap zit er inmiddels op.

Farmacie studenten in Groningen, bestuur van Pharmaciae Sacrum: toen jullie mij als erelid van onze studentenvereniging benoemden was het een punt dat Enschede misschien wel ver weg was. Dat bleek geen probleem. Niemand van ons kon toen bevroeden dat het nog verder kon, de grootste afstand die Nederland kent, bijna 400 km. Toch denk ik dat we een nauw contact zullen houden: hier in Maastricht aan het begin van het bestuursjaar, het bijwonen van de Dies en het deelnemen aan de rijwielprestatietocht zijn momenten waarop we elkaar zien en (soms intensief) spreken. Ook de geschreven brief en de e-mail dragen bij aan het contact. Uit het oog maar in het hart zou ik op de bekende uitspraak willen parafraseren.

Leden van de capaciteitsgroep Farmacologie en Toxicologie. Vanaf de eerste dag in Maastricht ben ik hartelijk ontvangen en opgenomen in jullie midden. Ik waardeer dat bijzonder en hoop op een langdurige samenwerking.

Collegae en medewerkers van de afdeling Klinische Farmacie en Toxicologie. Ook door jullie werd ik hartelijk ontvangen. Ik heb me vanaf de eerste dag thuis gevoeld. We zijn op weg een goed team te worden, maar het kost tijd. Ik heb er vertrouwen in dat we samen een

fantastische academische ziekenhuisapothek kunnen realiseren waar we trots op kunnen zijn.

Tenslotte mijn familie. Die is niet groot, voor Limburgse begrippen zelfs erg klein. Mijn ouders zijn overleden, maar wat zouden ze trots zijn geweest. Ik ben hen dankbaar dat ze me de gelegenheid hebben gegeven mijn leven zo in te richten als ik wilde. Mijn 88 jarige schoonmoeder is er gelukkig nog wel en kan het meebeleven, kwiek als ze nog is. Onze overburen Fons en Els wil ik bedanken voor de inburgeringscursus die ze ons – Hollanders - gegeven hebben. Wij voelden ons vanaf het begin welkom bij jullie en dit heeft dan ook een solide basis gelegd van waaruit ik me op mijn werk kan storten.

En dan als allerlaatste Ingrid. Zonder jou had ik hier niet gestaan. Dit is ook jouw dag. We hebben dit samen bereikt. Behalve dat we het samen goed hebben ben je ook mijn personal coach, een luxe die velen niet hebben. Door je inbreng als loopbaan adviseur en nu als bijna bachelor kunstgeschiedenis draag je elke dag bij aan mijn vorming als mens en vakman. Dankjewel.

Ik heb gezegd.

Literatuur

- (1) Desiderius Erasmus. Lof der Geneeskunde. 1998. Ad.Donker , uitgever, Rotterdam.
- (2) van der Linden CMJ, Kerskes MCH, Bijl AMH, Maas HAAM, Egberts ACG, Jansen PAF. Represcription After Adverse Drug Reaction in the Elderly: A Descriptive Study. Arch Intern Med 2006 Aug 14;166(15):1666-7.
- (3) Haarlem Nv. Postorder pakt 40% van de markt. 2007[26], 14. 2007.
- (4) Mayor S. Fitting the drug to the patient. BMJ 2007 Mar 3;334 (7591):452-3.