Koninklijke Nederlandse Pharmaceutische Studenten Vereniging

Folia Pharmaceutica

Jaargang 105 - Editie 3
Maart 2018

Darmen & Bacteriën

Met in deze editie:

- Fecestransplantaties
- Darmbacteriën en de ziekte van Parkinson

en ook:

- Folia Kookt!
- De tentamenvraag

Agenda's

K.N.P.S.V.

17-03	Personal Development Day
16 t/m 20-04	Teddy Bear Hospital Leiden
20 t/m 22-04	EPSA Pre Congress Tour
23 t/m 29-04	EPSA Annual Congress Baarlo
10 t/m 13-05	75e congres der K.N.P.S.V.

P.S.

15-03	Carrièredag
20-03	EJC-feest
23-03	Ouderdag
27-03	Algemene Ledenvergadering
03-04	STOF-vergadering + P.S.-borrel
04-04	GRIP op Onderzoek
13-04	BENU Masterdiner + pubquiz
17-04	Asc Acedemics
19 t/m 22-04	Buitenland Excursie

„Aesculapius"

19-03	Buitengewone ALV
20-03	DDB
21-03	Bèta Banenmarkt
26-03	Masteractiviteit
03-04	Activiteit studiecommissie
5 t/m 10-04	Buitenlandexcursie Parma & Milan
17-04	DDB
18-04	Student-staff borrel
19-04	Eerstejaarsexcursie
23-04	Masterexcursie AstraZeneca
25-04	Goede Doelenlunch
30-04	Functionarissenactiviteit

U.P.

21-03	Masteractiviteit + EFC-feest
22-03	Kookcie lunch
26-03	U.P.-borrel
28-03	Industrieavond
03-04	Themadag Pasen en Ménage à Trois
15 t/m 21-04	Buitenlandexcursie
25-04	ChipSoft actualiteitenlunch + Battle of the Bands
30-04	U.P.-themaborrel
01-05	ZesUursLoop

Inhoudsopgave

Voorwoorden

Redactioneel 4
K.N.P.S.V. 6
G.F.S.V. “Pharmaciae Sacrum” 8
L.P.S.V. „Aesculapius” 10
U.P.S.V. “Unitas Pharmaceuticorum” 12
Ph.V.D. “Hygeia” 14

Wetenschappelijk

Nieuwe behandeling bij Parkinson’s 16
NFDB 20
De therapeutische waarde van fecale microbiota transplantaties 24
Gebruik van microbiota als nieuw medicijn 29

Activiteiten

Beroependag 32
Bacheloractiviteit 34
SEP in Bosnië 36

Overig

Blog Talent&Care 39
Even voorstellen: VCSVU 40
Even voorstellen: Het KB! 42
Folia Kookt! 44
Tentamenvraag 46

Redactioneel

Geachte leden der K.N.P.S.V.
Beste lezer,

Bacteriën, bacteriën, bacteriën. Overal kom je deze kleine beestjes tegen. Behalve bij onze steriele/aseptische bereidingen natuurlijk. Waar de ene persoon een ontzettende afschuw voor bacteriën heeft en het liefst alles ontsmet, zijn deze voor de ander fascinerend. Of je er nou van houdt of niet: gemiddeld huisvest iedereen 100 biljoen bacteriën, wat 10 keer zoveel is als de hoeveelheid menselijke cellen. Het grootste gedeelte van deze bacteriën leeft in ons maagdarmkanaal, waarbij de concentratie in het colon het hoogst is. De kolonisatie van het maagdarmkanaal begint al kort na de geboorte. Na 2 jaar begint de compositie en diversiteit van het gastro-intestinale microbioom al op dat van een volwassene te lijken.

De laatste jaren is het belang van de darmflora voor een goede gezondheid steeds duidelijker geworden. Waar darmbacteriën vroeger nog als pathogenen gezien werden (vieze beestjes waar je ziek van wordt), worden zij tegenwoordig juist als commensalen beschouwd. Zo is gebleken dat deze bacteriën onder andere een belangrijke rol spelen bij metabole processen, regulering van het immuunsysteem en homeostase van het lichaam. Voor een goede gezondheid is een gevarieerd en gebalanceerd microbioom dan ook van belang.

Een veranderde samenstelling van het microbioom of een disbalans kan leiden tot verschillende klachten en aandoeningen. Misschien heb je dit zelf weleens gemerkt na een antibiotica kuurtje. Deze antibiotica tasten ook de darmbacteriën aan, waardoor een tijdelijke diarree als bijwerking kan optreden. Verder wordt dysbiose ook in verband gebracht met gastro-intestinale aandoeningen zoals inflammatoire darmziekten en het

prikkelbare darmsyndroom. Ook zijn er associaties gevonden met metabole ziekten, immunologische aandoeningen en zelfs neuro-psychiatrische aandoeningen. In deze Folia gaat prof. dr. Aletta Kraneveld dieper in op de rol die onze darmbacteriën spelen bij de ziekte van Parkinson.

Kunnen we ons gastro-intestinale microbioom dan niet positief beïnvloeden om deze ziekten mogelijk te voorkomen? Beïnvloeding van de bacteriën in het maagdarmkanaal is zeker mogelijk. Denk bijvoorbeeld aan pre- en probiotica. Tegenwoordig bestaan er ook combinaties van pre- en probiotica, de zogenaamde synbiotica. Dr. Anje te Velde zal in deze Folia meer vertellen over het gebruik van bacteriën als een nieuw medicijn.

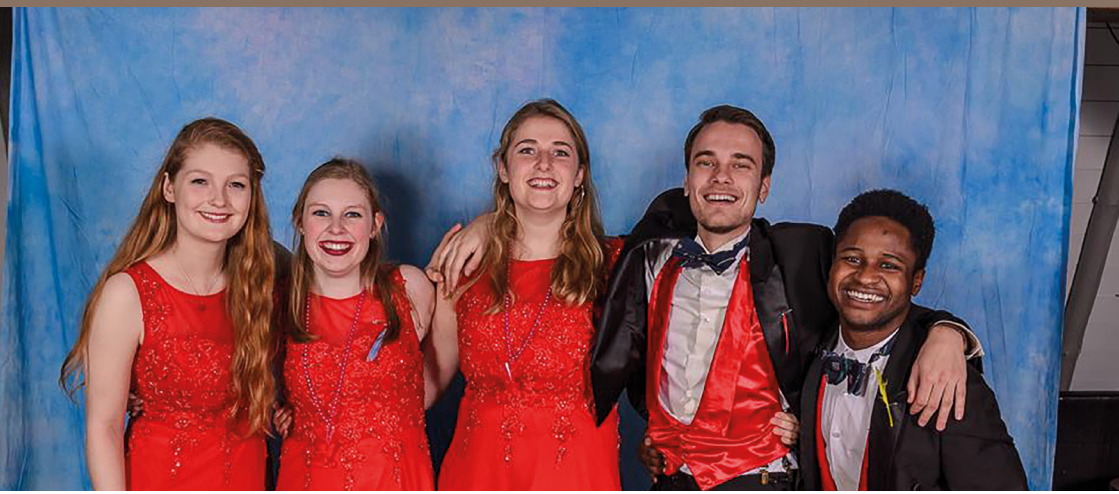
Er is nog veel onbekend over het microbioom en het is nog onduidelijk wat de optimale samenstelling is. Mede daardoor is de laatste jaren de poeptransplantatie, ook wel fecale microbiota transplantatie (FMT) genoemd, erg populair geworden. Voor bepaalde indicaties heeft deze therapie goede resultaten laten zien. Zo is FMT bij een recidiverende *C. difficile* infectie veel effectiever gebleken dan behandeling met antibiotica. Guido Bakker doet onderzoek in het AMC naar FMT bij metabole aandoeningen. In deze Folia beschrijft hij de werking en toepassing van FMT. Verder vertelt de Nederlandse Donor Feces Bank over hun rol bij het faciliteren van deze fecestransplantaties.

Naast al deze interessante artikelen kun je in deze Folia lezen over de afgelopen K.N.P.S.V.-activiteiten, waaronder de Bacheloractiviteit en de Beroependag. Daarnaast stelt het bestuur van VCSVU zich voor. Natuurlijk hebben wij als Foliacommissie weer ons best gedaan om een heerlijk recept voor jullie te filmen. Het was lastig, maar het gerecht is in het thema van deze Folia. Via Flippingbook of Youtube is het filmpje te zien, dus kijk hier vooral naar. Tot slot dan nog de tentamenvraag, waarbij je alle opgedane kennis in deze Folia kunt testen.

Wij, de commissie ter redactie van de Folia Pharmaceutica 2017-2018 “Formositas”, hopen dat je het onderwerp van deze Folia net zo intrigerend vindt als wij. Wij wensen jullie allemaal veel leesplezier toe!

Liefs,

Koen Wortelboer
h.t. voorzitter Commissie ter Redactie van de Folia Pharmaceutica 2017-2018 “Formositas”



Lieve leden,

Op het moment van schrijven zitten we midden in een hectische periode. De Algemene Vergadering (waar onder andere VCSVU proeflid is geworden van de K.N.P.S.V.!), is net achter de rug en de Beroependag ligt in het verschiet. Het belooft een fantastische dag te worden met een brede variatie aan beroepsmogelijkheden! Lees een paar pagina's verderop hoe één van de K.N.P.S.V.-leden de Beroependag heeft beleefd! Verder is de Toekomst- en OpleidingsPerspectieven Commisie (TOP) druk bezig met de organisatie van de Personal Development Day (PDD), die dit jaar in Groningen zal plaatsvinden. Er zal onder andere een workshop communicatie worden gegeven en een workshop over kleding: hoe kleed je je naar belangrijke gelegenheden? Het belooft 17 maart een superleuke, interessante dag te worden, dus schrijf je zeker in!

Er kan van alles misgaan in het spijsverteringskanaal. Van aften in de mond tot een anuskloof. Van chronische darmontstekingen, zoals de ziekte van Crohn, tot een acute blindedarmontsteking. Iedereen heeft weleens iets met zijn spijsverteringskanaal. Toch hangt er een taboe om aandoeningen in of rondom onze tractus digestivus. Schaamte heerst wanneer je iemand vertelt over een pas ontdekte aambei. Veel mensen durven dan ook niet in openbare ruimtes hun darmen het werk te laten doen. 78% van de Nederlanders stelt een toiletbezoek liever uit wanneer zij aandrang krijgen in een restaurant. Zelfs 90% van de Nederlanders stelt hun toiletbezoek in een openbare ruimte weleens uit bij hoge nood! We zien dus heel wat (donkerbruine) beren op de weg. Door onze toiletbezoekjes uit te stellen ontstaan er verstoppingen die het ontladen nog lastiger maken.

Deze editie van de Folia is gewijd aan het gastro-intestinale microbioom.

Welke bacteriën dragen bij aan onze vertering? Kunnen deze bacteriën worden gebruikt in patiënten die deze bacteriën niet hebben? Dit zal in het artikel worden toegelicht dat gaat over fecestransplantatie. Daarnaast zijn er veel verschillende chronische ziektes die invloed hebben op het spijsverteringskanaal. Zo gaan Parkinson en darmaandoeningen vaak met elkaar samen. Dit kunnen jullie teruglezen in het artikel geschreven door Aletta Kraneveld waarin ze het verband tussen Parkinson en darmaandoeningen zal uitleggen.

Niet alleen ziektes hebben invloed op ons darmstelsel, ook het gebruik van geneesmiddelen kan ervoor zorgen dat onze darmen, of algehele spijsverteringsstelsel, anders functioneren. Zo wordt er bij het gebruik van opiaten geadviseerd een laxans te gebruiken, waar het gebruik van metformine juist zorgt voor diarree. Dit zorgt wederom voor veel schaamte en ongemakkelijke situaties bij patiënten.

Kortom, er valt genoeg te vertellen in deze editie van de Folia! Ondertussen zijn voor ons, als bestuur, de laatste maanden ingegaan. Hemelvaart komt steeds dichterbij, wat betekent dat het Lustrumcongres nadert. Het kandidaatsbestuur is bekend wat voor ons het begin van het einde is. Wij zullen op het lustrumcongres als 115e bestuur plaatsmaken voor het 116e bestuur uit Leiden! Schrijf je zeker in voor het Lustrumcongres, want het belooft weer fantastisch te worden. De inschrijvingen zullen op 19 maart om 12 uur 's middags openen! Schrijf je binnen 24 uur in, want wanneer de inschrijvingen na 24 uur vol zitten zal er worden geloot.

De komende tijd ligt er een druk programma klaar om alle leden van de K.N.P.S.V. weer van veel plezier te voorzien. Wij hopen jullie allemaal terug te zien op één van onze activiteiten! Mocht je vragen hebben over onze werkzaamheden of één van onze projecten, twijfel dan niet en spreek ons aan op een activiteit van de afdeling of laat het ons weten via de mail!

Dan rest mij niets anders dan jullie heel veel plezier te wensen met het lezen van deze editie van de Folia Pharmaceutica!

Met vriendelijke groet,

Namens het 115e bestuur der K.N.P.S.V.,

Fleur van Gelder
h.t. voorzitter

Geachte lezer,

Toen de mail van de Folia binnenkwam met de vraag om een voorwoord te schrijven voor de derde editie van de Folia met als thema ‘Gastro-intestinale microbioom’, ging er toch een kleine schok door mij heen. Vol paniek ging ik toch maar op zoek naar wat voor enge ziekte een gastro-intestinaal microbioom was. Na het bekijken van verschillende youtube filmpjes (een echte aanrader, want er zijn echt een paar spannende filmpjes), het lezen van verschillende sites en het verder lezen van de mail van de Folia kwam ik erachter dat het gastro-intestinale microbioom juist gezien moet worden als iets goeds en de mogelijke therapie van de toekomst. Een kleine verdieping in deze materie geeft een boel nuttige informatie. Zo bevat het humane microbioom bijna acht miljoen genen, dat houdt in dat we bijna 360 keer meer microbiële genen bezitten, dan humane genen.

Helaas blijkt dat er de afgelopen jaren een probleem is met het humane microbioom. Als je soms in de bus naast een stinkende man of vrouw zit, is het eigenlijk nauwelijks voor te stellen, maar de mens wordt te schoon. Er heerst een steeds grotere paniek over het tekort aan darmflora die aangetroffen kan worden in de mens. Met pijn in mijn hart ben ik toch ook wel erg fan van een douche elke ochtend, maar dit schijnt niet het grootste probleem te zijn. Jonge kinderen krijgen tegenwoordig niet meer de mogelijkheid om lekker te spelen in zandbakken met kattenpoep en hoewel het misschien niet heel schoon klinkt, blijkt het toch erg goed voor je te zijn om dit soort dingen mee te maken.

In dit nummer van de Folia zal worden ingegaan op alle mogelijkheden die het gastro-intestinale microbioom biedt voor de genezing van verschillende ziektes. Hopelijk wordt alle angst over deze spannende naam weggenomen in de komende Folia. Waarna

we met zijn allen weer ons lekker kunnen begeven onder de bacteriën, want die zijn nu eenmaal goed voor de mens. Wij hopen dan ook dat jullie er een bacterievolle tijd van kunnen maken de komende tijd en dat je je Folia doorgeeft aan vele mensen, want ook hierdoor kunnen deze bacteriën vergaard worden. In deze Folia zal natuurlijk uitgebreid worden ingegaan op de mogelijkheden, maar ook de nadelen van het gebruik maken van deze gastro-intestinale microbiële genen.

Inmiddels is het alweer tijd voor de maart editie van de Folia. Dat het alweer de maart editie is, geeft aan dat de tijd veel te snel voorbij vliegt. Bij het uitkomen van deze Folia is ons kandidaatsbestuur al onthuld en zit onze bestuurstijd er alweer bijna op. Op het moment van schrijven zitten wij echter nog 1 week voor onze Dies Natalis. Tijdens deze Dies Natalis wordt alweer de 136e verjaardag van onze mooie vereniging gevierd. Wij zullen ons een week lang laten verdwalen in een paradijs. Beginnend met een symposium met als thema 'Infected in Paradise' starten wij de week. Waarna wij dezelfde week nog beestachtig gaan schilderen, footgolfen en natuurlijk de week afsluiten met een spetterend Galadiner en Galabal.

Daarnaast komen er ook spannende maanden aan voor ons als bestuur met vele activiteiten, we gaan nog intens genieten van het afronden van ons bestuursjaar . Bij P.S. staat, wanneer dit nummer uitkomt, de Buitenland Excursie voor de deur, daarnaast nog onze Rijwielprestatietocht, verschillende workshops en de Carrièredag. Kortom een spannende tijd, waarin er genoeg mogelijkheden zijn om jezelf verder te ontwikkelen en te genieten van je studententijd.

Als laatste zouden wij jullie natuurlijk veel wijsheden toe willen wensen, die hopelijk vergaard kunnen worden uit deze editie van de Folia Pharmaceutica. Daarnaast hopen we jullie terug te zien op een van de komende activiteiten van de K.N.P.S.V.

Met vriendelijke groet,
namens het 136e bestuur der G.F.S.V. "Pharmaciae Sacrum"

Keri Mangnus
h.t. praeses

Beste lezer,

Toen was het zomaar alweer tijd voor de derde editie van de Folia van dit collegejaar. Sinds de vorige editie is er ook binnen „Aesculapius” van alles gebeurd. De kerstvakantie ligt alweer ver in onze achteruitkijkspiegel, dus we zijn weer druk bezig met van alles en nog wat. Zo hebben we tijdens onze Halfjaarlijkse Algemene Ledenvergadering ons beleidsplan geëvalueerd, maar hebben we ook het Meerjarig Beleidsplan van „Aesculapius” ingehamerd. Inmiddels is het ook bekend waar onze Buitenland Excursie naartoe gaat! We zullen in april voor 10 dagen afreizen naar Parma en Milaan in het prachtige Italië. Verder hebben we genoten van een Industrie-interesse activiteit in samenwerking met de NIA, organiseerde onze Mastercommissie een netwerkevenement voor alle masterstudenten BFW en Farmacie, vond het facultaire Science Gala plaats en is ons 133e kandidaatsbestuur onthuld tijdens de KB-onthullingsavond. Ook was het in deze periode weer tijd voor ons jaarlijkse wetenschappelijk Middagsymposium. Dit jaar luide de titel: ‘Antibiotics & resistance: The broader spectrum’. Al met al was het een drukke maar ook erg leuke periode.

De komende tijd hebben we natuurlijk ook weer een aantal activiteiten in het vooruitzicht. Zo vindt binnenkort onze Buitengewone ALV plaats, hebben we grote activiteiten van onze Master- en Studiecommissie, gaan we op Buitenland Excursie, vindt er een interfacultair congres plaats in Leiden en gaan we voor onze masterexcursie langs bij AstraZeneca in Den Haag. Wederom een periode gevuld met prachtige activiteiten dus.

Toen ik het onderwerp van deze Folia las, vond ik het erg lastig om een leuke draai te vinden die ik aan dit voorwoord kon geven.

Normaal maak ik een (vaak net iets te lang) bruggetje van mijn verhaal en het onderwerp van de Folia. Maar aangezien het gaat over darmontstekingen, darmflora en feces zou dat een erg geurend zaakje worden natuurlijk…

Hoewel fecestransplantatie misschien niet het eerste is waar je aan denkt wanneer je kiest voor een studie (bio-)farmacie, is het wel degelijk een interessant veld. Het capsuleren van gevriesdroogde donorfeces komt dan ook wel aardig in de buurt van het maken van traditionele geneesmiddelen zoals wij dat tijdens onze studie leren. Het is ook een onderwerp dat voor ons Leidenaren best dicht bij huis ligt, aangezien de Nederlandse Donor Feces Bank (NDFB) gevestigd is in het Leids Universitair Medisch Centrum. Hier worden patiënten met een *Clostridium difficile*-infectie geholpen met een genezing van maar liefst 90% na 2 transplantaties. Wil je nog wat bijdragen aan de maatschappij? Ga dan eens langs bij de NDFB om donor te worden!

Een ander onderwerp dat in deze Folia aan bod zal komen zijn darmontstekingen. Van deze aandoening zijn natuurlijk talloze vormen. Naast de chronische vormen zoals de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa, zijn er ook acute vormen zoals de blindedarmontsteking. Ik spreek uit ervaring wanneer ik zeg dat die laatste ook zeker geen pretje is. Darmontstekingen zijn over het algemeen pijnlijke en ongemakkelijke aandoeningen. Naast de voor de hand liggende pijn, komen er ook symptomen aan te pas zoals koorts, uitdroging en diarree. Al met al geen pretje natuurlijk. Dus als je nog op zoek bent naar een onderzoeksgebied om jezelf in te verdiepen, kijk dan zeker eens naar dit vakgebied!

Nu is het toch nog gelukt om dit voorwoord te verrijken met wat meer diepte over het onderwerp! Wie had dat gedacht? Ik heb altijd geleerd dat het verstandig is om op je hoogtepunt te stoppen, dus dat zal ik in dit geval dan ook maar gewoon doen. Ik wil jullie allemaal veel leesplezier wensen in deze Folia! Ik hoop dat jullie ervan genieten en er wellicht ook nog wat van opsteken! Dan resten mij enkel nog de volgende woorden:

Vivat, Crescat, Floreat, „Aesculapius”!

Namens het 132e bestuur der L.P.S.V. „Aesculapius” ‘Bouwnce’,

Bjorn Bouwer
h.t. praeses aesculapii

Waarde leden der K.N.P.S.V.,

De lentemaanden zitten er weer aan te komen. Hopelijk zijn we dan ook af van het droevige weer en kunnen we met wat fijne zonnestalen de laatste maanden van het collegejaar afronden.

In het nieuwe jaar kon iedereen fris en uitgerust beginnen. Misschien dat dit minder geldt voor de deelnemers van de U.P.-skireis. Na een legendarische week in Risoul kan ik me voorstellen dat u nog wel een weekje extra vakantie had kunnen gebruiken. Na de kerstvakantie stonden er bij U.P. uiteraard weer volop activiteiten op de agenda. In januari vond de Ziekenhuisfarmacieavond plaats, waar zowel prof. Toine Egberts, voormalig hoofd van de ziekenhuisapotheek UMC Utrecht, en Nikki de Rouw, ziekenhuisapotheker in opleiding, interessante praatjes hebben gehouden over casussen in de ziekenhuisfarmacie en de opleiding tot ziekenhuisapotheker. De NIA-actualiteitenlunch heeft plaatsgevonden en we hebben een spetterend S&G-nieuwjaarsdiner met aansluitend een EFC-feest gehad om het jaar nogmaals feestelijk in te luiden. In februari heeft de Van Lanschot actualiteitenlunch over de toekomst van de openbare apotheker, de Algemene Leden Vergadering en de jaarlijkse Student-docentquiz plaatsgevonden, waarbij de studenten konden testen of ze op konden tegen de docenten. Tevens is na een jaar hard werken de 32e almanak onthuld tijdens de Almanakreceptie en aansluitend het feest.

Maart is al halverwege en voor ons als bestuur is de eindstreep nu echt in zicht. Het 124e kandidaatsbestuur is onthuld en dit zal alweer mijn voorlaatste voorwoord zijn voor de Folia. Voordat wij echter plaatsmaken, staan er nog genoeg activiteiten op de agenda. Eind maart zal

het tweede EFC-feest met voorafgaand de Mastercommissie activiteit plaatsvinden en staat de Industrieavond op de planning, waar wederom diverse sprekers uit de farmaceutische industrie komen. De Ménage à Trois in samenwerking met geneeskunde en diergeneeskunde zal op 3 april plaatsvinden. Dit is een open feest, dus u bent allen van harte uitgenodigd! In april zullen wij afreizen met 40 U.P.'ers naar het zonnige Lissabon voor de Buitenlandexcursie. Wij zullen daar de universiteit, verschillende farmaceutische bedrijven en instanties bezoeken.

Deze editie van de Folia draait om het gastro-intestinale microbioom. Het is tegenwoordig heel normaal om probiotica, vitamines, 'superfoods' en van alles te nemen wat goed zou zijn voor je spijsvertering. Het is al langer bekend dat je maag-darmkanaal sterk in verband staat met je hersenen en alles wat hier gebeurt dus ook invloed heeft op je mentale gesteldheid. Er zijn hier genoeg boeken over te vinden. 'De mooie voedselmachine' en 'De poepdokter' zijn hier enkele voorbeelden van. Als farmaceut weten wij dat aandoeningen aan het maag-darmkanaal ontzettend vervelend kunnen zijn en vaak moeilijk onder controle te krijgen.

Iets van de laatste jaren is het fenomeen poeptransplantatie. Dit wordt niet alleen toegepast bij darmontstekingen en –infecties, maar er zijn ook studies gaande waarbij het wordt toegepast bij overgewicht. Hoewel dit mij nog enigszins luguber in de oren klinkt, kan ik mij voorstellen dat dit een uitkomst kan bieden. De slechte bacteriën "simpelweg" vervangen door de goede… In deze Folia is hopelijk meer te lezen over bovengenoemde onderwerpen.

Dan rest mij u nog veel leesplezier te wensen met de derde editie van de Folia. Hopelijk leert u wat over uw eigen microbioom!

Met vriendelijke groeten,
Namens het 123e bestuur der U.P.S.V. "Unitas Pharmaceuticorum",

Nienke Op 't Hoog
h.t. praeses

Lieve K.N.P.S.V.’ers,

Deze Folia Pharmaceutica staat in het teken van het gastro-intestinaal microbioom. De absorptie van voedingsstoffen en het uitscheiden van afvalstoffen is de belangrijkste functie van ons spijsverteringskanaal. Het maagdarmkanaal huisvest meer dan 2000 soorten (an)aërobe bacteriën, gisteren en schimmels. Het **microbioom** in het maagdarmstelsel van de mens is dan ook erg belangrijk voor onze gezondheid. Verstoring van het natuurlijke evenwicht tussen de verschillende micro-organismen kan dan ook vele gezondheidsklachten veroorzaken.

Gelukkig hebben de leden van Hygeia hier de afgelopen periode geen last van gehad, want sinds de vorige editie van de Folia Pharmaceutica is er al weer veel gebeurd in het leven van de Hygeiaan. Zo hebben we op donderdag 7 december de jaarlijkse Hygeia **Sinterklaasavond** in Leiden gevierd, waar één bepaald pakje in het dobbelspel door niemand geopend durfde te worden, met de angst dat om ge-iced te worden. Uiteindelijk bleek de angst niet gegrond en zat er een heerlijke fles wijn in het pakje. Op vrijdag 22 december werd de diesweek van „Aesculapius”, afgesloten met een fantastisch **gala**, waar Hygeia traditioneel met een grote delegatie aanwezig was. Vrijdag 29 december stond ons maandelijkse etentje gepland, maar omdat het etentje in de kerstvakantie viel hebben we het etentje omgedoopt tot een mega **chilldag**, waar je alleen werd toegelaten als je op sloffen kwam. Met verschillende zelfgemaakte soepen, hapjes en glühwein hebben we een heel relaxte dag gehad! Om het nieuwe jaar in te luiden hebben we op zondag 28 januari de jaarlijkse Hygeia **nieuwjaarsborrel** georganiseerd. Iedereen bracht zelfgemaakte hapjes mee en een deel van de aanhang liet zijn gezicht ook nog even zien. We hebben nogmaals goed geproost op 2018 met z’n allen! Op zaterdag 2 februari

was de Beroependag van de K.N.P.S.V., waar ook het nieuwe **kandidaat-bestuur** van de K.N.P.S.V. werd onthuld. De traditie zet zich voort en ook aankomend jaar zal Hygeia hopelijk weer vertegenwoordigd zijn in het K.N.P.S.V.-bestuur, ditmaal door **Imke Bruns** en **Janine Nijhuis**! Na al dat feestelijk nieuws was iedereen extra in de stemming voor de Hygeia karaokeavond, welke na de Beroependag plaatsvond. Onze technische skills werden even op de proef gesteld toen we de **karaoke** set moesten installeren, maar toen dat eenmaal gebeurd was kon de avond niet meer stuk. Vele bekende meezingers zijn voorbij gekomen en het was een geslaagde avond! Op zaterdag 10 februari was het tijd voor het diesgala van P.S. Ook hier was Hygeia met een delegatie aanwezig om wat dansjes te wagen in mooie **galajurken**.

Ook staan er natuurlijk weer wat leuke activiteiten gepland voor komende periode. Zo zullen we op vrijdag 23 februari een **cycling dinner** in Utrecht organiseren, waarbij we al fietsend alle Hygeia huisjes in Utrecht zullen bezoeken. In elk huisje zullen we een gang van het diner eten, waarna we vast nog even in de stad te vinden zullen zijn. Daarnaast gaat een deel van de Hygeia meiden van 1 t/m 5 maart op **wintersport** naar Frankrijk om de piste en après-ski bar onveilig (**en roze!**) te maken. Op vrijdag 30 maart zal op Goede Vrijdag ons maandelijkse etentje weer plaatsvinden, waar we ditmaal voor naar Leiden afreizen. April staat in het teken van het **EPSA Annual Congress**, wat dit jaar in Nederland zal plaatsvinden! Veel meiden van Hygeia zullen als Reception Committee, dan wel als Helping Team of deelnemer aanwezig zijn op dit congres, waardoor we ons maandelijkse etentje gewoon door kunnen laten gaan, maar dan op congres!

Ik wens jullie nog veel leesplezier met deze Folia Pharmaceutica en hopelijk tot gauw op één van de activiteiten van de K.N.P.S.V.!

Veel liefs,

Janna Hoogduin
h.t. voorzitter

Nieuwe behandeling van de ziekte van Parkinson

no guts, no glory?

PROFIEL

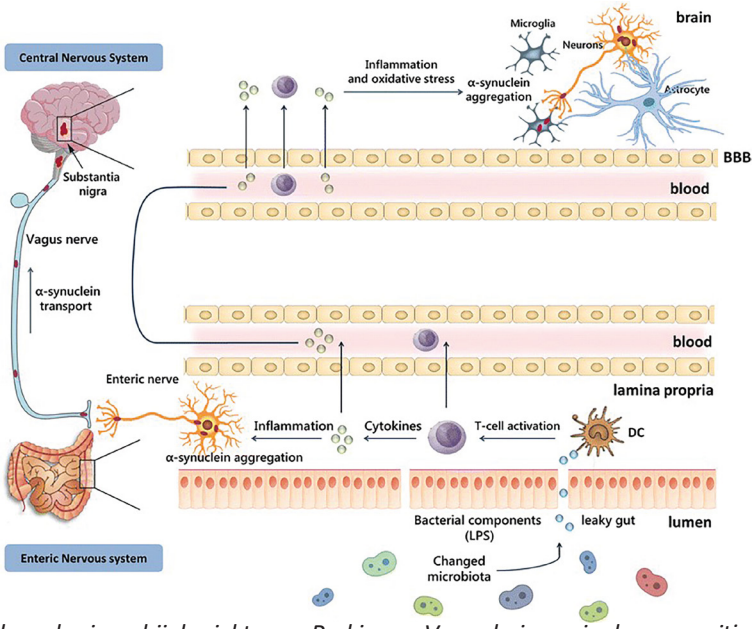
Paula Perez Pardo[1], Laus Broesen[1,2], Aletta Kraneveld[1]
1Divisie Farmacologie, Farmaceutische Wetenschappen, Faculteit Bètawetenschappen, Universiteit Utrecht
2Nutricia Research, Utrecht

Patiënten die aan de ziekte van Parkinson lijden, kennen zowel motorische als niet-motorische symptomen. De diagnose wordt echter niet gesteld voordat de motorische symptomen, zoals bradykinesie (trager worden van bewegingen), tremor (trillen), rigiditeit (stijfheid) en een verstoorde lichaamshouding klinisch vastgesteld kunnen worden. Toch kunnen sommige van de niet-motorische symptomen, zoals verminderde reuk, en de veel voorkomende maag-darmproblemen, meerdere jaren voorafgaand aan het ontstaan van motorische symptomen aanwezig zijn. Deze symptomen hebben een grote impact op de kwaliteit van leven. De huidige behandelingsmethoden voor de ziekte van Parkinson omvatten het geneesmiddel levodopa en diepe hersenstimulatie, die motorische symptomen verzachten, maar geen genezing brengen en weinig tot geen effect hebben op niet-motorische symptomen.

"Problemen in het maagdarmkanaal behoren met een prevalentie van 70-80% tot de meest voorkomende niet-motorische symptomen van de ziekte van Parkinson."

De intestinale symptomen bestaan uit een opgeblazen gevoel, constipatie, misselijkheid, vertraagde maag-lediging en een verlengde passagetijd door de darmen (Fasano et al 2015). Deze problemen worden toegeschreven aan de ophoping van het eiwit alfa-synucleïne en abnormaliteiten in de dorsale motorkern van de nervus vagus en het enterisch zenuwstelsel, maar ook aan veranderingen in de samenstelling van de micro-organismen in de darm (Forsyth et al 2011; Keshavarzian et al 2015; Perez Pardo et al 2017-a). Er wordt steeds meer bewijs geleverd dat het enterische zenuwstelsel betrokken is bij de ontwikkeling van de ziekte van Parkinson. In de vroege stadia van de ziekte van Parkinson worden alfa-synucleïne ophopingen aangetroffen in neuronen van het enterische zenuwstelsel en in de olfactorische lobben van het brein. Braak en collega's stelden in hun 'dual-hit' hypothese (Hawkes et al 2009) voor, dat alfa-synucleïne pathologie in het enterische zenuwstelsel en/of de olfactorische lobben zich verspreidt van de perifere zenuwen naar het centrale zenuwstelsel volgens een specifiek patroon.

Meerdere humane en proefdierstudies hebben aangetoond dat de verstoorde maagdarmkanaalfunctie geassocieerd is met veranderingen in de samenstelling van de darmbacteriën, een lekkende darm en endotoxemia (Figuur 1, Perez Pardo et al 2017-a). Duidelijk is dat er sprake is van verhoging van het aantal pro-inflammatoire bacteriën



Figuur 1. De darm-brein as bij de ziekte van Parkinson. Veranderingen in de compositie van de darm micro-organismen kan een verhoging van de intestinale permeabiliteit (lekkende darm) veroorzaken waardoor bacteriële producten binnendringen en ontsteking ontstaat. Alfa-synucleïne kan ophopen in enterische zenuwen door de lokale ontsteking. Mogelijk verspreiden deze alfa-synucleïne aggregaten zich richting het centrale zenuwstelsel. De perifere ontstekingsreactie kan ook het brein beïnvloeden. In het brein kunnen alfa-synucleïne aggregaten zogenaamde microglia cellen activeren en zorgen voor neuro-inflammatie en neurodegeneratie. (Perez Pardo et al 2017-a)

ten koste van gunstige, zogenaamde commensale, bacteriën. Het belang van de darmbacteriën in de ziekte van Parkinson is onlangs aangetoond in een studie die laat zien dat onder kiemvrije condities of wanneer bacteriën bestreden zijn met antibiotica, muizen met een over-expressie van alfa-synucleïne een verminderde activatie van microglia, ophoping van alfa-synucleïne en motorfunctie verstoringen lieten zien in vergelijking met dieren met complexe samenstelling van darmbacteriën. Bovendien verergerde de transplantatie van ontlasting van patiënten met de ziekte van Parkinson in kiemvrije alfa-synucleïne transgene muizen de pathologie en de motorische symptomen (Sampson et al 2016). Deze resultaten suggereren dat darmbacteriën nodig zijn voor het ontwikkelen van de ziekte van Parkinson.

In darmbiopten van de ziekte van Parkinson patiënten zijn verstoring van de intestinale barrière – de lekkende darm –, verhoogde markers van microbiële translocatie (met name lipopolysaccharide (LPS)

producerende gram-negatieve bacteriën) en hogere pro-inflammatoire gen profielen waargenomen in vergelijking met die van gezonde individuen (Keshavarzian et al 2015; Pal et al 2015). Daarnaast werd in de darmbiopten van Parkinson patiënten meer Toll-like receptoren (specifiek TLR4, de receptor voor bacterieel LPS), een toename in het aantal T-cellen en cytokines aangetoond. Om de rol van TLR4 bij Parkinson-geïnduceerde ontsteking beter te begrijpen, werd een pesticide-geïnduceerde Parkinson model in Tlr4 KO-muizen uitgevoerd. Deze Tlr4 KO muizen hebben geen TLR4. Tlr4 KO muizen vertoonden minder lekkende darm en ontsteking, minder darm- en motorstoornissen, en verminderde neuroinflammatie en neurodegeneratie in het brein ten opzichte van de wild type dieren. (Perez et al. 2017-b) Deze resultaten, samen met de bevinding dat er meer LPS-producerende bacteriën aanwezig zijn in de ontlasting van Parkinson-patiënten, suggereert dat pro-inflammatoire bacteriën (vooral LPS-producenten) TLR4-gemedieerde darmontsteking kunnen initiëren. Een verhoogde cytokine-afgifte in het maagdarmkanaal kan de ontstekingsomstandigheden verergeren hetgeen de lokale ontsteking versterkt en de immuun-homeostase verstoort.

De lokale ontsteking in de darm kan de hersenen beïnvloeden via de systemische circulatie of via zenuwuiteinden van de nervus vagus. TLR4 en/of andere immunologisch receptoren, die mogelijk betrokken zijn bij de reactie van de gastheer op de dysbacteriose, kunnen een belangrijk aangrijpingspunt zijn voor toekomstige behandelingen van de ziekte van Parkinson.

"Als pro-inflammatoire bacteriën inderdaad de initiële trigger voor de ziekte van Parkinson in de darm zijn, kan ook de darmflora een nieuw aangrijpingspunt voor de behandeling van de ziekte van Parkinson zijn."

Geen van de huidige therapeutische strategieën heeft een gunstige invloed op het voortschrijden van de ziekte van Parkinson. Bovendien grijpt geen van hen direct aan op zowel motorische als niet-motorische symptomen. Voedings-gerelateerde interventies, waaronder die gericht op membraanfosfolipide voorloperstoffen en/of darmbacteriën, zijn van wetenschappelijk belang omdat ze mogelijkheden bieden om de traditionele ziekte van Parkinson-therapieën aan te vullen en sommige van hun tekortkomingen op te heffen, waaronder het gebrek aan effect op niet-motorische symptomen. Het moduleren van de darmbacteriën kan met behulp van pre-, pro-, antibiotica of fecale transplantatie. Onderzoek in een muizenmodel voor de ziekte van Parkinson heeft laten zien dat de effecten van dieet met neurorestorative componenten het beter doet als er ook prebiotica aan toegevoegd zijn. Zelfs na volledige ontwikkeling van de motorische symptomen, was het dieet in staat om motorische dysfunctie, cognitieve

stoornissen, ontsteking van de dikke darm en alfa-synucleïne ophoping in het enterische zenuwstelsel en de verstoorde darmfunctie te verminderen. (Perez Pardo et al 2017-c) In lijn met deze waarnemingen, verbeterde hetzelfde uitgebreide dieet in andere modellen van neurodegeneratie de ziekte symptomen (Jansen et al, 2012; Wiesmann et al 2016)

Bacteriën zijn niet de enige elementen in de darmflora. Daarom zal het bestuderen van veranderingen in de samenstelling van virussen, schimmels en archeae in Parkinson-patiënten en diermodellen een breder beeld opleveren van het mechanisme waarmee darmmicro-organismen het verloop van de ziekte van Parkinson beïnvloeden. Hierdoor zullen nieuwe intestinale aangrijpingspunten voor de behandeling van de ziekte van Parkinson gevonden kunnen worden.

Referenties

• Fasano A, Visanji NP, Liu LW, Lang AE, Pfeiffer RF. Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease. Lancet Neurol. 2015, 14(6):625-39

• Forsyth CB, Shannon KM, Kordower JH, Voigt RM, Shaikh M, Jaglin JA, Estes JD, Dodiya HB, Keshavarzian A. Increased intestinal permeability correlates with sigmoid mucosa alpha-synuclein staining and endotoxin exposure markers in early Parkinson's disease.PLoS One. 2011, 6(12):e28032

• Hawkes CH, Del Tredici K, Braak H. Parkinson's disease: the dual hit theory revisited. Ann N Y Acad Sci. 2009 , 1170:615-22.

• Jansen D, Zerbi V, Arnoldussen IA, Wiesmann M, Rijpma A, Fang XT, Dederen PJ, Mutsaers MP, Broersen LM, Lütjohann D, Miller M, Joosten LA, Heerschap A, Kiliaan AJ. Effects of specific multi-nutrient enriched diets on cerebral metabolism, cognition and neuropathology in AβPPswe-PS1dE9 mice. PLoS One. 2013 , 8(9):e75393.

• Keshavarzian A, Green SJ, Engen PA, Voigt RM, Naqib A, Forsyth CB, Mutlu E, Shannon KM.
Colonic bacterial composition in Parkinson's disease. Mov Disord. 2015, 30(10):1351-60

• Pal GD, Shaikh M, Forsyth CB, Ouyang B, Keshavarzian A, Shannon KM. Abnormal lipopolysaccharide binding protein as marker of gastrointestinal inflammation in Parkinson disease.Front Neurosci. 2015, 9:306.

• Perez-Pardo P, Hartog M, Garssen J, Kraneveld AD. Microbes Tickling Your Tummy: the Importance of the Gut-Brain Axis in Parkinson's Disease. Curr Behav Neurosci Rep. 2017-a;4(4):361-368.

• Perez-Pardo P. Thesis: Targeting the gut-brain axis in Parkinson's disease, chapter 4, The role of TLR4 in the gut-brain axis in Parkinson's disease: a translational study from men to mice. page 57-88, 2017-b

• Perez-Pardo P, de Jong EM, Broersen LM, van Wijk N, Attali A, Garssen J, Kraneveld AD. Promising Effects of Neurorestorative Diets on Motor, Cognitive, and Gastrointestinal Dysfunction after Symptom Development in a Mouse Model of Parkinson's Disease. Front Aging Neurosci. 2017-c, 9:57

• Sampson TR, Debelius JW, Thron T, Janssen S, Shastri GG, Ilhan ZE, Challis C, Schretter CE, Rocha S, Gradinaru V, Chesselet MF, Keshavarzian A, Shannon KM, Krajmalnik-Brown R, Wittung-Stafshede P, Knight R, Mazmanian SK.Gut Microbiota Regulate Motor Deficits and Neuroinflammation in a Model of Parkinson's Disease. Cell. 2016 , 167(6):1469-1480.e12

• Wiesmann M, Zerbi V, Jansen D, Haast R, Lütjohann D, Broersen LM, Heerschap A, Kiliaan AJ.
A Dietary Treatment Improves Cerebral Blood Flow and Brain Connectivity in Aging apoE4 Mice. Neural Plast. 2016;2016:6846721.

Door: Boeije-Koppenol E., Kuijper E.J., Keller J.J. en Terveer E.M.

On behalf of the NDFB workgroup: van Beurden, Y.H., Ooijevaar, R.E., Goorhuis, A., Seegers, J.F.M.L., Bauer, M.P., van Nood, E., Dijkgraaf, M.G.W., Mulder, C.J.J., Vandenbroucke-Grauls, C.M.J.E., & Verspaget, H.W.

Already in the Chinese antiquity the use of human faeces was mentioned as therapy for gastrointestinal disorders. Also, in the beginning of the twentieth century, Bedouins used camel faeces to treat diarrhoea. The first successful treatments with enemas containing donor faeces in patients with antibiotic-associated intestinal inflammation were described in Western medical literature in 1958. In early 2000, a new and rapidly spreading strain of *Clostridium difficile* caused outbreaks of *Clostridium difficile* associated diarrhoea worldwide. This new ribotype 027 was associated with a relapse rate up to 40%. Subsequently, the number of patients with multiple recurrent *Clostridium difficile* infections (CDI) increased. It appeared that these patients could be cured with donor faeces infusion, also called "Faecal Microbiota Transplantation (FMT)" [1]. In 2013, the first randomised controlled trial that demonstrated the effectiveness of FMT in this patient group was published [2]. Since then FMT is included in the national and international treatment guidelines for recurrent CDI.

C. difficile is an anaerobic, spore forming bacterium that causes no symptoms in humans with a healthy intestinal microbiota. A healthy, balanced gut flora suppresses the outgrowth of this bacterium. However, when the natural balance of the gut flora gets disturbed, for example by the use of antibiotics, *C. difficile* can multiply rapidly and produce harmful enterotoxins that cause diarrhoea and inflammation. Clinical symptoms associated with CDI range from mild, self-limiting diarrhoea to fulminant colitis, and can include pseudomembranous colitis (Figure 1), toxic megacolon (severe dilatation of the colon), bowel perforation and sepsis.

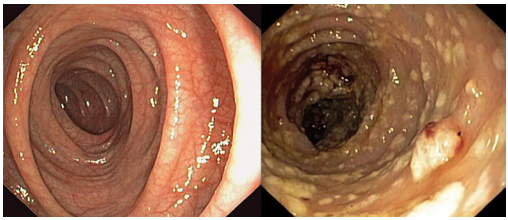


Figure 1. Left: normal colon mucous membrane, healthy colon tissue is pink; right: pseudomembranous colitis with yellow, necrotic plaques due to Clostridium difficile infection [3].

C. difficile is transmitted by spores via the faecal-oral route. The propensity of spores to outgrow and colonise the intestine is greatly influenced by the colonisation resistance of the host microbiota and the metabolites the microbiota produces, its associated metabolome. Primary and secondary bile acids play a major role here [4,5]. Antibiotics disrupt the function of the microbiota in converting primary to secondary bile salts,

resulting in an abundance of primary bile salts in the colon. These bile salts enhance germinating of the *C. difficile* spores, while secondary bile salts would be inhibitory. In patients with multiple recurrences of CDI, the disruption of the intestinal flora is more severe, and antibiotic treatment alone is less effective.

"FMT is a very effective treatment with cure rates around 85%"

After treatment of an initial episode of CDI, the chance of a recurrence within eight weeks is 15–25%. For a patient with one or two previous recurrences, the risk of further recurrences increases to 40–65% [6,7]. Recurrences are associated with persistent alteration or disturbance of the colonic microbiota [8]. FMT is a very effective treatment in patients suffering from multiple, relapsing CDI, with cure rates around 85% [2,9].

FMT procedure

Generally, the first and second recurrence of CDI are treated with antibiotics specific for C. difficile , such as vancomycin of fidaxomicin. When a third recurrent episode develops, FMT is considered a very effective treatment option. In patients with risk factors for multiple recurrent CDI, such as old age, comorbidity and kidney disease, FMT can be offered in an earlier stage. It is important to exclude other possible explanations that can cause recurrent episodes of diarrhoea. FMT can also be considered as a rapid and effective treatment in patients with severe and potential life-threatening colitis due to CDI when conventional treatment fails.

To eradicate vegetative cells of *C. difficile* , patients receive vancomycin for a minimum of four days until one day before the procedure. One day before FMT, the intestinal content is emptied by 2L of bowel lavage. Usually the donor faeces are administered via a nasoduodenal tube, which ends in the beginning of the small intestines. The donor faeces are diluted, liquefied and sieved to remove undigested food fragments, in order to pass through the tube. The faeces solution of approximately 200 mL is administered slowly to prevent regurgitation, at a rate of 10 cc per minute. Afterwards, the tube is flushed with 50 mL tap water, and then removed. The patient will be monitored for two hours after the FMT and can go home afterwards. When there is an increased risk of impaired bowel passage, regurgitation or aspiration, FMT is performed via colonoscopy. After a successful FMT, the treating physician is advised to critically appraise the prescription of new antibiotics within one month after FMT to avoid disturbance of the installed donor microbiota and therefore a recurrence of CDI [10].

"The NDFB provides a well screened, standardized and ready-to- use FMT product for the treatment of patients with recurrent CDI"

Aims & activities of the Netherlands Donor Faeces Bank (see website www.ndfb.nl.)

The Netherlands Donor Faeces Bank (NDFB) is a non-profit organisation with the primary aim to provide a well screened, standardized and ready-to-use product for the treatment of patients with recurrent CDI in all hospitals throughout the Netherlands. The NDFB working group consists of experts in the field of microbiology, infectious diseases, gastroenterology, biobanking, pharmacology, health economics and research methodology. Every application for FMT, submitted by a treating physician, is carefully evaluated by members of this working group. The indication for FMT depends on microbiological diagnostics, effectiveness of previous treatments, and the presence of underlying diseases.

The faeces donors are all healthy volunteers, who are carefully screened by questionnaires, interviews, and microbial diagnostics. A suitable donor is between 18 and 50 years old, has a Body Mass Index between 18.5 and 25, is in good health and has regular bowel movements. Furthermore, a suitable donor has no risk factors for carrying potential transmittable diseases. Blood and faeces are extensively screened for pathogenic bacteria, viruses, parasites and fungi. These screenings tests are regularly performed, at least each two months. Due to the strict selection criteria only a small number of potential faeces donors is finally approved for donation. After each donation the faeces is processed immediately to a suspension, as the majority of faecal bacteria is anaerobic. Glycerol is added to the suspension to preserve living bacteria, after which the resulting ready-to-use product is stored in a -80°C freezer.

A secondary aim of the NDFB is to improve the safety and efficiency of FMT treatment on a national level. To that end the NDFB performs a systematic follow-up of both patients and donors, to recognise early and late complications of FMT associated with transmission of possible infectious agents. A tertiary aim of the NDFB is to understand the physiological mechanisms of the effectiveness of FMT for various diseases. Finally, the NDFB supports studies for other treatment indications than recurrent CDI, such as inflammatory bowel diseases, irritable bowel disease, and intestinal decolonisation of multidrug resistant organisms [10].

Future

In the near future it may even be possible to administer synthetic beneficial bacterial communities in capsules instead of faeces suspensions for treatment of patients with multiple CDI recurrences. There is also growing evidence on the effectiveness of FMT for other indications than recurrent CDI, such as inflammatory bowel diseases and irritable bowel syndrome, and many trials are currently underway. The application of FMT for other diseases, such as autism, colon cancer, liver diseases and metabolic syndrome is still in its infancy.

Literature

1. Kelly CP. Fecal Microbiota Transplantation - An Old Therapy Comes of Age. New Engl J Med. 2013;368(5):474-5.
2. van Nood E, Vrieze A, Nieuwdorp M, Fuentes S, Zoetendal EG, de Vos WM, et al. Duodenal infusion of donor feces for recurrent Clostridium difficile. N Engl J Med. 2013;368(5):407-15.
3. Terveer EM, van Beurden YH, Kuijper EJ, Keller JJ. [Fecal microbiota transplantation, a novel therapy for recurrent Clostridium difficile infection]. Ned Tijdschr Tandheelkd. 2016;123(9):406-9.
4. Buffie CG, Bucci V, Stein RR, McKenney PT, Ling L, Gobourne A, et al. Precision microbiome reconstitution restores bile acid mediated resistance to Clostridium difficile. Nature. 2015;517(7533):205-8.
5. Weingarden AR, Chen C, Bobr A, Yao D, Lu Y, Nelson VM, et al. Microbiota transplantation restores normal fecal bile acid composition in recurrent Clostridium difficile infection. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2014;306(4):G310-9.
6. Keller JJ, Kuijper EJ. Treatment of recurrent and severe Clostridium difficile infection. Annu Rev Med. 2015;66:373-86.
7. Smith MB, Kelly C, Alm EJ. Policy: How to regulate faecal transplants. Nature. 2014;506(7488):290-1.
8. Kassam Z, Lee CH, Yuan Y, Hunt RH. Fecal microbiota transplantation for Clostridium difficile infection: systematic review and meta-analysis. Am J Gastroenterol. 2013;108(4):500-8.
9. Cammarota G, Masucci L, Ianiro G, Bibbo S, Dinoi G, Costamagna G, et al. Randomised clinical trial: faecal microbiota transplantation by colonoscopy vs. vancomycin for the treatment of recurrent Clostridium difficile infection. Aliment Pharmacol Ther. 2015;41(9):835-43.
10. Terveer EM, van Beurden YH, Goorhuis A, Seegers J, Bauer MP, van Nood E, et al. How to: Establish and run a stool bank. Clin Microbiol Infect. 2017;23(12):924-30.

Profiel:
Guido Bakker, MD, PhD Candidate
Department of Vascular Medicine
Academic Medical Centre

In 2001 werd met behulp van Sanger sequencing voor het eerst het menselijke genoom volledig in kaart gebracht [1]. Dit project duurde 9 maanden en kostte naar schatting 500 miljoen tot 1 miljard dollar. Met de komst van nieuwe 'high-throughput' sequencing-methodes zijn de duur en kosten om analyses van het genoom te doen drastisch verminderd. Hiermee heeft ook de interesse voor het intestinale microbioom de genetische samenstelling van de microbiota in de darm een enorme vlucht genomen.

"Waar bacteriën vroeger vooral als pathogenen werden gezien, is inmiddels duidelijk dat de mens in symbiose met zijn bacteriën leeft."

Inmiddels weten we dat de darmen van één persoon huis zijn aan 1013-1014 bacteriën, die gezamenlijk een 100 keer zo grote genenpoel hebben als de mens [2]. Hiermee is er een enorme capaciteit voor productie van allerlei metabolieten, die grote effecten op de gezondheid kunnen hebben. Daarnaast is de darmflora betrokken bij 'trainen' van het immuunsysteem, zodat we leren onderscheiden waar we ons tegen moeten verdedigen en wat we juist moeten tolereren. Een verstoord evenwicht van de darmflora kan leiden tot ernstige ziektebeelden, zoals een *Clostridium difficile* infectie (CDI).

De komst van fecale microbiota transplantatie (FMT), waarbij patiënten een oplossing toegediend krijgen van feces van een gezonde donor, heeft geleid tot een succesverhaal in de medische wereld. Behandeling van patiënten met CDI d.m.v. FMT heeft succespercentages van rond de 90% laten zien [3, 4]. Hier bespreken we de rol van de microbiota en andere toepassingen van FMT.

FMT door de jaren heen

Het idee van het transplanteren van de darmflora is niet nieuw. De eerste bekende beschrijving van het gebruik van humane feces als therapeuticum dateert uit de 4e eeuw na Chr. tijdens de Dong-Jin dynastie in China. In het 'Handboek voor spoedeisende geneeskunde' raadt de arts Ge Hong feces van baby's, 'gele soep', aan als remedie voor diverse aandoeningen [5]. In de Tweede Wereldoorlog werden Duitse soldaten in Afrika voor dysenterie behandeld met 'verse, warme' kamelenontlasting [6]. Het eerste gebruik van FMT in de moderne geneeskunde was door de chirurg Eiseman in 1958, waarbij hij het succesvol behandelen van 4 patiënten met pseudomembraneuze

colitis (vermoedelijk veroorzaakt door *C. difficile*) met een klysma van feces van gezonde donoren beschreef [7]. Na bevestiging van de waarde van FMT bij CDI, eerst in Nederland [8] en daarna in vele andere studies, is er de afgelopen jaren steeds meer aandacht voor de rol van FMT bij andere ziekten.

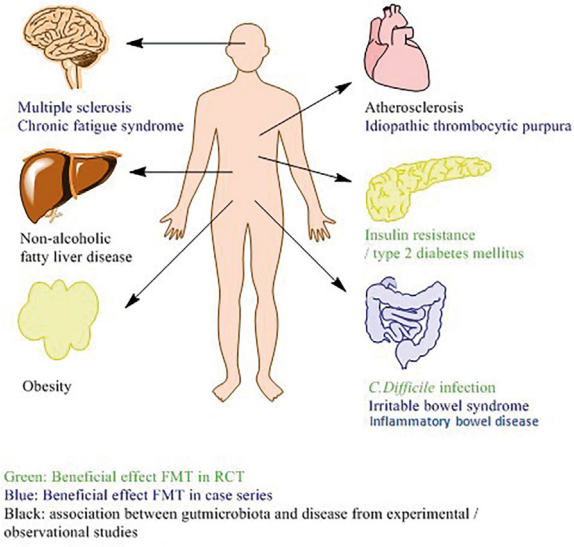
Diverse aandoeningen zijn geassocieerd met een verstoorde darmflora, ook wel dysbiose genoemd. Het is echter onduidelijk hoe verandering van de darmflora tot ziekte leidt. Bij FMT wordt gepoogd de darmflora weer te herstellen. Deze techniek biedt dan ook therapeutische potentie voor diverse aandoeningen. In Figuur 1 is een samenvatting gegeven van aandoeningen waarbij FMT als potentiële therapie kan dienen.

In Nederland wordt actief onderzoek gedaan naar FMT als behandeling voor een aantal van deze aandoeningen.

Hoe werkt FMT?

De eerste stap in een behandeling met FMT is het vinden van een geschikte donor. FMT is geen werkelijke transplantatie: donorfeces wordt in de darmen geïnfundeerd en is daar werkzaam. Het 'weefsel' wordt niet doorbloed, waardoor een ernstige ontstekingsreactie zoals bij andere vormen van transplantatie niet zal optreden. Bepaalde compatibiliteit, zoals in HLA-klasse, is niet noodzakelijk. Desalniettemin is het van groot belang uiterst voorzichtig te zijn in de selectie van donoren, om te voorkomen dat infecties worden overgedragen aan de patiënt. Hiertoe zijn er richtlijnen gepubliceerd over het screenen van fecesdonoren [10].

De donorfeces wordt voor transplantatie



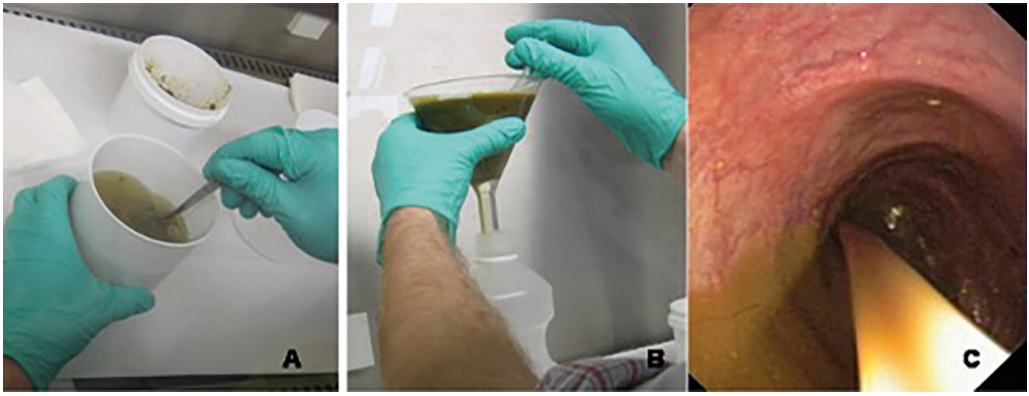
Figuur 1: Aandoeningen die geassocieerd zijn met veranderingen in darmflora waarbij FMT een potentiële therapeutische optie is. In het groen de aandoeningen waarbij FMT in gerandomiseerd onderzoek effect had. In het blauw/paars de aandoeningen waarbij FMT in case series effect had. In het zwart de aandoeningen die geassocieerd zijn met veranderingen in darmflora. Figuur verkregen van Loek Smits.

verwerkt door het te homogeniseren en te filteren. Gezien de moeilijkheid om het aantal bacteriën in een fecessample te bepalen, is er geen consensus over de hoeveelheid benodigde ontlasting. Gewoonlijk wordt minimaal 30 gram gebruikt. De feces wordt 1 op 1 gemixt met water of NaCl 0,9%, waarna met een spatel of gesteriliseerde mixer de feces gesuspendeerd wordt. De oplossing wordt vervolgens gecentrifugeerd of door een zeef gehaald, om vaste stukken feces en onverteerd voedsel weg te filteren (Figuur 2). De fecesoplossing kan direct worden toegediend of worden bevroren voor latere toediening.

Er zijn verschillende methoden gepubliceerd voor de route van toediening. Diverse onderzoekers geven donorfecesoplossing via een klysma of via colonoscopie. Dit lijkt een logische benadering, aangezien het overgrote deel van de intestinale microbiota zich in het colon bevindt. De meeste metabole processen vinden echter plaats in het duodenum, zoals opname van glucose en vetzuren en secretie van intestinale hormonen. Een proximale benadering, waarbij de oplossing via een sonde in het duodenum wordt geïnfundeerd, is dus ook een optie. FMT is een veilige procedure met weinig bijwerkingen. In een meta-analyse over FMT werden geen adverse events gevonden [11].

FMT in de toekomst

Naast behandeling voor CDI, wordt FMT als behandeling voor een aantal andere aandoeningen onderzocht. Een groep aandoeningen waarbij FMT potentie heeft, zijn de inflammatoire darmziekten (IBD: Crohn en colitis ulcerosa). Patiënten met IBD kenmerken zich door een afwijkende darmflora en heftige ontstekingsreacties in de darmen [12]. In een systematische



Figuur 2: Bereiding van donorfecesoplossing. A. een verse fecessample van de donor wordt 1 op 1 aangelengd met water. B. de oplossing wordt door een zeef gehaald om vaste stukken feces weg te filteren. C. de overgebleven oplossing wordt via een duodenumsonde of colonoscopie toegediend.

review werd bij een meerderheid van IBD-patiënten na FMT een vermindering van klachten (76.0%), mogelijkheid tot stoppen van medicatie (76.5%) of complete remissie (62.5%) gevonden. Er worden echter conflicterende bevindingen gedaan bij verschillende studies. FMT wordt hierdoor nog niet standaard gebruikt in de behandeling van IBD.

Naast intestinale aandoeningen biedt FMT ook aanknopingspunten voor metabole ziekten. Zo hebben patiënten met obesitas en type 2 diabetes een afwijkende darmflora. De insulineresistentie die gepaard gaat met diabetes wordt mogelijk beïnvloed door de microbiota. In twee belangrijke gerandomiseerde studies bij obese patiënten met metabool syndroom werd een verbetering van insulinegevoeligheid na toediening van fecesoplossing van dunne donoren [13].

"Zo hebben patiënten met obesitas en type 2 diabetes een afwijkende darmflora."

Patiënten die gekoloniseerd zijn met multi-resistente bacteriën kunnen mogelijk ook baat hebben bij FMT. In een case report in 2014 werd eradicatie van een extended spectrum beta lactamase (ESBL)-producerende E. coli na FMT beschreven [14]. Daarnaast zijn enkele casus beschreven van patienten met vancomycine-resistente Enterococcus (VRE)-kolonisatie die werden behandeld met FMT [15, 16]. Grotere studies moeten echter nog volgen.

FMT als behandelingsmodaliteit wordt steeds belangrijker. Het onderzoek naar FMT staat echter nog in de kinderschoenen en er bestaan nog vele onduidelijkheden. Zo zijn vele aandoeningen geassocieerd met veranderingen in darmflora, maar of er een causaal verband is, weten we meestal niet zeker. In de toekomst zal voor diverse aandoeningen onderzocht moeten worden in hoeverre deze veranderingen een oorzaak dan wel een gevolg van de ziekte zijn.

Ondanks het succes van FMT bij CDI, is verandering van de gehele darmflora middels FMT een drastische aanpak. In de toekomst zal men op zoek gaan naar behandelingen waarbij specifieke bacteriesoorten worden toegediend (probiotica) of waar behandeling gericht op specifieke soorten wordt gebruikt. Daarnaast zijn er ontwikkelingen gaande die toediening van FMT middels capsules mogelijk maakt. Hoewel dit bij CDI een vergelijkbaar resultaat geeft als 'gewone' FMT [17], zijn er gezien de grote hoeveelheid capsules die moeten worden ingenomen nog praktische bezwaren aan deze methode.

Het is duidelijk dat FMT een grote verandering in de medische wereld teweeg heeft gebracht.

Dankzij de inzet van onderzoekers van over de hele wereld zullen wij in de toekomst beschikken over nieuwe therapeutische opties gericht op de darmflora.

Literatuur:

1. Venter JC, Adams MD, Myers EW, et al. The sequence of the human genome. Science. 2001;291:1304-1351.
2. Qin J, Li R, Raes J, et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. Nature. 2010;464:59-65.
3. Kassam Z, Lee CH, Yuan Y, et al. Fecal microbiota transplantation for Clostridium difficile infection: systematic review and meta-analysis. Am J Gastroenterol. 2013;108:500-508.
4. Quraishi MN, Widlak M, Bhala N, et al. Systematic review with meta-analysis: the efficacy of faecal microbiota transplantation for the treatment of recurrent and refractory Clostridium difficile infection. Aliment Pharmacol Ther. 2017;46:479-493.
5. Zhang F, Luo W, Shi Y, et al. Should we standardize the 1,700-year-old fecal microbiota transplantation? Am J Gastroenterol. 2012;107:1755; author reply p 1755-1756.
6. Lewin RA. Merde: Excursions in Scientific, Cultural, and Socio-Historical Coprology. New York: Random House Inc; 1999.
7. Eiseman B, Silen W, Bascom GS, et al. Fecal enema as an adjunct in the treatment of pseudomembranous enterocolitis. Surgery. 1958;44:854-859.
8. van Nood E, Vrieze A, Nieuwdorp M, et al. Duodenal infusion of donor feces for recurrent Clostridium difficile. N Engl J Med. 2013;368:407-415.
9. Falony G, Joossens M, Vieira-Silva S, et al. Population-level analysis of gut microbiome variation. Science. 2016;352:560-564.
10. Cammarota G, Ianiro G, Tilg H, et al. European consensus conference on faecal microbiota transplantation in clinical practice. Gut. 2017;66:569-580.
11. Gough E, Shaikh H and Manges AR. Systematic review of intestinal microbiota transplantation (fecal bacteriotherapy) for recurrent Clostridium difficile infection. Clin Infect Dis. 2011;53:994-1002.
12. Damman CJ, Miller SI, Surawicz CM, et al. The microbiome and inflammatory bowel disease: is there a therapeutic role for fecal microbiota transplantation? Am J Gastroenterol. 2012;107:1452-1459.
13. Vrieze A, Van Nood E, Holleman F, et al. Transfer of intestinal microbiota from lean donors increases insulin sensitivity in individuals with metabolic syndrome. Gastroenterology. 2012;143:913-916 e917.
14. Singh R, van Nood E, Nieuwdorp M, et al. Donor feces infusion for eradication of Extended Spectrum beta-Lactamase producing Escherichia coli in a patient with end stage renal disease. Clin Microbiol Infect. 2014;20:O977-978.
15. Davido B, Batista R, Michelon H, et al. Is faecal microbiota transplantation an option to eradicate highly drug-resistant enteric bacteria carriage? J Hosp Infect. 2017;95:433-437.
16. Stripling J, Kumar R, Baddley JW, et al. Loss of Vancomycin-Resistant Enterococcus Fecal Dominance in an Organ Transplant Patient With Clostridium difficile Colitis After Fecal Microbiota Transplant. Open Forum Infect Dis. 2015;2:ofv078.
17. Youngster I, Russell GH, Pindar C, et al. Oral, capsulized, frozen fecal microbiota transplantation for relapsing Clostridium difficile infection. JAMA. 2014;312:1772-1778.

Profiel:
Anje A. ter Veld
Medische Biologie, VU Amsterdam.
Al 25 jaar werkzaam in het AMC

In de menselijke darm leven een enorm aantal verschillende micro-organismen (ook wel microbiota genoemd), die van groot belang zijn voor de gezondheid. Door de voortschrijdende techniek is er de laatste jaren steeds meer kennis vergaard over de samenstelling en de functie van deze bewoners. De microbiota compositie wordt gedurende de eerste 1000 dagen van het leven bepaald en wordt dan steeds minder divers bij het ouder worden. Het lichaam en de microbiota vormen een geheel waarbij beiden voordeel hebben.

"Een veranderde microbiota compositie en dan met name het verlies van bepaalde, voor de functie belangrijke soorten, wordt de laatste jaren steeds meer in verband gebracht met de zogenaamde westerse leefwijze waarbij het dieet met veel eiwitten, verzadigd vet, suiker, alcohol en weinig vezels een belangrijke rol speelt (Samengevat in [1]).“

In de afgelopen jaren is er veel onderzoek gedaan naar de rol van microbiota in allerlei ziekten. Bepaalde elementen van het moderne leven, zoals het veranderde dieet, maar ook gebruik van antibiotica kan leiden tot het verlies van essentiële soorten en wordt in verband gebracht met de toename van zogenaamde welvaartsziekten zoals obesitas, allergieën, chronische darmontsteking, diabetes en autisme [2]. Omdat de in deze studies beschreven rol vaak gebaseerd is op een associatie tussen het voorkomen van de ziekte en een bepaalde verandering van de compositie van de microbiota (dysbiosis) vereisen deze studies nog wel een direct bewijs. Transplantatie experimenten in muis en mens kunnen hierbij van groot nut zijn. Als voorbeeld verwijs ik naar een studie waarbij het effect van transplantatie van de microbiota van patiënten met het prikkelbare darm syndroom in muizen vergelijkbare ziekteverschijnselen gaf als in deze patiënten [3].

We zijn op dit moment in een fase waarin we net beginnen te begrijpen hoe de gastheer, het dieet en zijn/haar microbiota samenwerken voor een optimale gezondheid, maar we moeten nog veel leren over de individuele context, bijvoorbeeld andere omgevingsfactoren en genetica. Er is een wisselwerking tussen de gastheer en de microbiota met als doel de homeostase in de darm te waarborgen. In een gezonde darm leven de micro-organismen door een compacte mucuslaag gescheiden van de

epitheelcellen, die de darm bedekken.

Als we eten dan voeden we ook onze microbiota en door bacteriën uitgescheiden metabolieten vindt er communicatie plaats tussen de micro-organismen en het immuunsysteem van de gastheer. Deze metabolieten kunnen mogelijke aangrijpingspunten zijn voor de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen.
Naast de al gangbare therapieën waarin een directe beïnvloeding van het immuunsysteem van de gastheer centraal staat, kan ook het recente begrip van de rol van de microbiota gebruikt worden voor de ontwikkeling van nieuwe behandelingen. Dit zijn bijvoorbeeld specifiek gemodificeerde diëten, gebruik van meer microbiota sparende antibiotica, suppleren van substraat (prebiotics, niet verteerbare koolhydraten) voor immunoregulatoire metabolieten (postbiotics) of levende micro-organismen (probiotics) of zelfs fecale transplantatie.

"Een van de belangrijkste effecten van de microbiota is het afbreken van complexe koolhydraten (oligosachariden) door duizenden verschillende, micro-organisme geproduceerde enzymen."

Voor het afbreken van complexe moleculen is een samenwerking nodig van verschillende bacteriën. In een extreem westers dieet kunnen meer agressieve bacteriesoorten de overhand nemen zoals proteobacteria, die in 20 minuten delen en afhankelijk zijn van monosacchariden en disachariden als koolstofbron.

Anaerobe fermentatie van deze niet-verteerbare oligosachariden, zoals bepaalde vezels in het dieet, resulteert in de productie van korte-keten vetzuren door met name Clostridia soorten. Deze korte-keten vrije vetzuren zijn een bron van energie voor de epitheelcellen in de darm en beïnvloeden afweerreacties door de inductie en onderhoud van regulatoire T (Treg) cellen, die van groot belang zijn voor een goede immunologische balans in het lichaam. De korte-keten vrije vetzuren, butyraat en propionaat, kunnen in de darmwand aan verschillende cellen binden via zogenaamde G-protein coupled receptors (GPRs). Korte-keten vrije vetzuren binden via GPR109 op dendritische cellen waardoor er aldehydedehydrogenase (ALDH) tot expressie komt. Dit enzym zorgt ervoor dat vitamine A omgezet kan worden in retinolzuur, wat een effect heeft op de differentiatie van Treg cellen. De korte-keten vrije vetzuren kunnen ook direct binden aan T cellen via GPR43/FFAR (free fatty acid receptor)2, waar ze als een histon deacetylase (HDAC) remmer werken en onder meer Treg cel differentiatie en accumulatie induceren [4, 5]. Hoewel het natuurlijk het beste is om ervoor te zorgen dat een individu een microbiota heeft met veel korte-keten vrije vetzuur-producerende bacteriën en ook een dieet heeft dat de

overleving van deze bacteriën garandeert, kan het een optie zijn om ook farmaceutische interventies te ontwikkelen die ingrijpen in dit proces.

Agonisten (inuline-proprionaat esters) van de FFAR2 worden al getest op hun effect op obesitas en diabetes en niacine (vitamine B3), een farmacologische GPR109a agonist, lijken colitis en colon kanker te kunnen remmen [6].

"Andere interessante ontwikkelingen waarbij de manipulatie van de microbiota een rol kan spelen, komen uit studies in muizen die erop wijzen dat de microbiota compositie de effectiviteit van vaccins kan beïnvloeden."

Vaccinaties worden meestal gegeven in een situatie waar de microbiota samenstelling nog volop in ontwikkeling is (het vroege leven), daarom is verder onderzoek in mensen noodzakelijk [7]. Tot slot blijkt dat de aan- of afwezigheid van bepaalde bacteriën bij kankerpatiënten het effect van chemotherapie en ook de recent ontwikkelde immune checkpoint therapie kan beïnvloeden [8].

De microbiota in de darm vormt een 'orgaan' om rekening mee te houden en toekomstige therapieën zullen steeds meer gefocust zijn op het behoud van een gezond microbieel evenwicht.

Literatuur

1. Statovci, D., et al., The Impact of Western Diet and Nutrients on the Microbiota and Immune Response at Mucosal Interfaces. Front Immunol, 2017. 8: p. 838.
2. Blaser, M.J., The theory of disappearing microbiota and the epidemics of chronic diseases. Nat Rev Immunol, 2017. 17(8): p. 461-463.
3. De Palma, G., et al., Transplantation of fecal microbiota from patients with irritable bowel syndrome alters gut function and behavior in recipient mice. Sci Transl Med, 2017. 9(379).
4. Koh, A., et al., From Dietary Fiber to Host Physiology: Short-Chain Fatty Acids as Key Bacterial Metabolites. Cell, 2016. 165(6): p. 1332-1345.
5. Tan, J.K., et al., Metabolite-Sensing G Protein-Coupled Receptors-Facilitators of Diet-Related Immune Regulation. Annu Rev Immunol, 2017. 35: p. 371-402.
6. Li, J., et al., Gut microbiota dysbiosis contributes to the development of hypertension. Microbiome, 2017. 5(1): p. 14.
7. Blander, J.M., et al., Regulation of inflammation by microbiota interactions with the host. Nat Immunol, 2017. 18(8): p. 851-860.
8. Jobin, C., Precision medicine using microbiota. Science, 2018. 359(6371): p. 32-34.

PROFIEL

Naam: Tanja Zijp
Studie: 5e jaars Farmacie in Groningen
Lievelingseten: Lasagna

Op zaterdag 3 februari was het weer zo ver: de K.N.P.S.V. organiseerde een Beroependag in het mooie Utrecht. Door een seinstoring was de gehele Groningse delegatie iets verlaat op locatie - van de NS moet je het maar weer hebben.

Toen iedereen netjes was aangemeld en een boekje, badge en persoonlijk dagschema had ontvangen, begon het programma met een plenaire lezing van Paul Korte. Als voorzitter van de Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen sprak hij onder andere over de samenwerking tussen grote bedrijven om nieuwe geneesmiddelen te ontwikkelen en dat het hierbij cruciaal is om rekening te houden met de toekomst.

Na een koffiepauze gaf oud-minister Plasterk de tweede lezing, die hij inleidde met hoe belangrijk lang leven is voor een patiënt, hoe medicatie op dit belang inspeelt en dat je op grond daarvan kan zeggen dat de farmasector een heel geliefde sector zou moeten zijn. Het daaropvolgende gelach liet al zien dat dit niet zo gemakkelijk zit. Plasterk is nu werkzaam bij myTomorrows, een bedrijf dat patiënten zonder behandelopties -en hun artsen- voorziet van informatie over en toegang tot niet-geregistreerde geneesmiddelen. Hij stelt dat medicijnen steeds duurder worden, dat er te weinig nieuwe geneesmiddelen worden ontwikkeld en dat het proces van ontwikkeling te lang duurt.

De plenaire lezingen werden gevolgd door vier workshoprondes. Er was keuze uit maar liefst 35 (!) verschillende workshops met sprekers uit de meest uiteenlopende beroepsgroepen die vertelden over onderwerpen uit hun vakgebied. Hier behoorden bijvoorbeeld workshops van een klinisch chemicus, een

beleidsmedewerker, een zorginkoper en een productspecialist tot de mogelijkheden. Tijdens de lunch en de borrel waren er talloze standjes opgezet waar je bijvoorbeeld een professionele LinkedInprofielfoto kon laten maken of je CV kon laten checken.

Natuurlijk was er ook voor goed eten gezorgd. Bij de lunch waren er heerlijke belegde broodjes, sapjes en fruit. Tijdens de borrel gingen er schalen vol bitterballen rond, werden er Gin-Tonics op verschillende wijzen geschonken en maakte de livemuziek op de achtergrond de sfeer nog gezelliger. Voor de gelukkigen die zich voor het diner hadden inschreven, werd er afgesloten met een geweldig buffet waarbij er nog even goed kon worden nagepraat.

Deze beroependag liet maar weer zien dat (bio)-farmaceuten breed inzetbaar zijn, dat de loopbaanmogelijkheden eindeloos lijken en dat je na de studie nog alle kanten op kunt. Hulde aan de Beroependagcommissie voor het organiseren van deze lonende en interessante dag!

PROFIEL

Naam: Jelle Stoelinga
Studie: 2e jaars Farmacie in Utrecht
Lievelingseten: Dim Sum

Op een zaterdagmiddag in januari stond ik net te laat op om de juiste bus te halen. Gelukkig merkte ik, toen ik eenmaal in de trein naar Houten zat, dat ik niet als enige te laat was, toen er nog drie K.N.P.S.V.-ers de trein in stapten. Verwelkomd door een heerlijke goudgele pretcilinder konden wij in groepen van vier personen beginnen aan het glowgolfen. Nadat ikzelf natuurlijk ongelofelijk goed bezig was op de golfbaan en me niet in de war liet brengen door alle felle neonkleuren, waren er natuurlijk ook mensen die het er niet zo perfect vanaf brachten.

Toen iedereen zijn balletje in het piratenschip had geslagen, was het tijd om de score te berekenen. De winnaar had een score van 47 punten in 18 holes, ongelofelijk. Maar gelukkig was de dag nog niet voorbij en konden we met wat goud gerstenat onze kelen herstellen na het vele aanmoedigen van onze medegolfers en was er ook nog een pubquiz! Het was een spannende strijd, maar uiteindelijk had het team glitter zonder voorzitter het er het beste vanaf gebracht, omdat zij wel wisten dat Leonardo DiCaprio zijn Oscar had gekregen voor de film 'The Revenant'. Al met al was het een geslaagde dag.

BENU APOTHEEK

BENU KRACHT VAN 8!

Bij **BENU** Apotheek staat u centraal. Wij staan voor optimale service en kwaliteit, geven u graag advies en begeleiden u bij het verstrekken van medicijnen. Dat vatten we samen in de Kracht van 8.

1 WE STAAN KLAAR VOOR UW GEZONDHEIDSVRAGEN

2 DESKUNDIGE VEILIGHEIDSCHECK VAN UW MEDICIJNGEBRUIK

3 UW PERSOONLIJKE GEGEVENS BIJ ONS IN VERTROUWDE HANDEN

4 HERHAALSERVICE VOOR UW MEDICIJNEN

5 ONZE ZORG IS ALTIJD MAATWERK

6 DAG EN NACHT BEREIKBAAR VIA APOTHEEK, DIENSTREGELING EN ONLINE

7 UW MENING TELT

8 SERVICE MET EEN GLIMLACH

www.benuapotheek.nl

SEP in Bosnië en Herzegovina

PROFIEL

Naam: Feyza Semen
Studie: 3e jaars Farmacie in Utrecht
Lievelingseten: Sarma (gevulde druivenbladeren)

Afgelopen zomer heb ik gedurende twee weken aan het SEP deelgenomen in Mostar, Bosnië en Herzegovina. Het idee om een stage in het buitenland te doen en tegelijkertijd een ander land te ontdekken leek mij een mooie kans. Zowel om ervaring op te doen op farmaceutisch gebied, als het verkennen van een nieuwe omgeving en het leren kennen van een andere cultuur.

Mostar staat bekend om de Stari Most, de oude brug, welke op de Werelderfgoedlijst van UNESCO staat. De stad bestaat uit twee stadsdelen, welke begrensd wordt door de Neretva rivier.
Je merkt al aan het verschillend gebruik van het woord apotheek in welk gedeelte van de stad je bent. 'Apoteka' in het Bosnische gedeelte van de stad en 'Ljekarna' in het Kroatische gedeelte.

Ik was werkzaam in een openbare apotheek behorend bij de apotheekketen Lupriv. Dit is een bekende keten in Bosnië en Herzegovina, waarvan Mostar er vele filialen telt. Ik heb zelf in drie filialen mogen werken, waarbij elk net een andere gang van zaken heeft. Vanzelfsprekend verschilden mijn werkzaamheden afhankelijk van de apotheek waar ik te werk ging.

De eerste dag werkte ik in een apotheek op loopafstand van mijn accommodatie. Hier bestonden mijn taken vooral uit het controleren, sorteren en ordenen van binnenkomende bestellingen. Aan de hand van een lijst ging ik af of de bestelling compleet was, wat vervolgens gemeld werd. Wat mij opviel was dat er in de apotheek sandalen verkocht werden. Toen ik de apotheker hierom vroeg vertelde ze dat er elke dag wel mensen langkwamen die hierom vroegen. Ze maakte hier nog een grap over dat ze na haar opleiding tot apotheker nu schoenen verkoopt naast medicijnen. Vanaf de tweede dag tot het einde van de week werkte ik in een andere filiaal in Stari Grad. Na een introductie betreffende de taken en de dagelijkse gang van zaken in de betreffende apotheek gingen we aan de slag. Hier heb ik naast dezelfde taken als in de vorige apotheek ook administratieve handelingen verricht. Bijna alles werd er schriftelijk (met de

hand) bijgehouden, in tegenstelling tot de werkwijze in Nederland. De meeste cliënten spraken geen Engels, waardoor ik op een enkele keer na niet aan de balie heb gestaan. Die ene keer ging het om een toerist, waardoor de apotheker mij erbij riep zodat ik dit ook eens gedaan kon hebben. Het was best rustig in de apotheek. Dit bleek vooral te komen door de hitte, waardoor mensen zich 's middags liever niet in de zon waagden. Het was er dan ook boven de 40 graden, dus dat valt wel te begrijpen. Gezien het rustig was heb ik veel vragen kunnen stellen en wat de taal betreft het één en ander geleerd.

In de tweede week was ik werkzaam in een apotheek met een eigen lab. Hier hebben we zalven bereid en oplossingen gemaakt, die naar de andere filialen verstuurd werden en daar verkocht worden. Deze laatste apotheek, welke beduidend drukker was de vorige twee, had een rol in het maken en leveren van bepaalde magistrale bereidingen voor de andere filialen. Verder was er ook een laatstejaars studente werkzaam in de betreffende apotheek, die tevens haar eindstage daar liep. Ze motiveerde mij om veel vragen te stellen betreffende de werkzaamheden, maar ook over de studie en over haar cultuur. Wat me wel opviel was dat er alleen maar vrouwen werkzaam waren in de apotheek, ten minste waar ik werkzaam was. Het bleek inderdaad dat de meerderheid, net zoals in Nederland, vrouw is.
De werktijden vielen reuze mee. De uren werden in overleg bepaald en in het weekend was ik vrij. Bovendien had ik elke dag wel genoeg tijd om leuke dingen te gaan doen, wat ik dan ook zeker gedaan heb.

Zelf vond ik vooral het oude gedeelte van Mostar interessant, in het nieuwe gedeelte valt er namelijk niet zoveel te zien. Het oude gedeelte van de stad, Stari Grad, is werkelijk prachtig. Het voelt meteen alsof je je in een ander tijdperk bevindt door de authentieke uitstraling van alle gebouwen in de omgeving. Als je om je heen kijkt zie je dat je omgeven wordt door hoge bergen en een heldergroene rivier, welke meteen een positieve vibe geven. Niet te vergeten dat het land nog niet zo lang geleden flink wat te verduren heeft gehad, waarvan de littekens nog duidelijk zichtbaar zijn.

Tijdens het bewonderen van de Stari Most valt je oog al gauw op de cliff divers, die van de top van de brug naar beneden springen. Hoewel dit oorspronkelijk bedoeld was om indruk te maken op de dames, is het nu meer voor de show, wat toch bewonderenswaardig blijft.

andere SEP'er afkomstig uit Polen. We zochten elkaar elke dag op zodra we de apotheek uit waren. Samen hebben we veel tijd doorgebracht en elkaar ook goed leren kennen. Behalve de Bosnische cultuur heb ik zo ook het één en ander over de Poolse cultuur geleerd, hoe het studentenleven er daar uitziet, zaken betreffende farmacie en de gang van zaken in de apotheek. Toen we alle hoeken van Mostar zo langzamerhand wel hadden gezien besloten we om in het weekend een dagje naar Dubrovnik te gaan. Met de bus vanuit Mostar duurt dit ongeveer zo'n vier uur, welke zo voorbij vliegen tijdens het bewonderen van de omgeving.

Doordeweeks zijn we nog naar Kravica falls geweest. We waren beide vroeg klaar die dag en dit was een bezienswaardigheid op mijn 'go-to-lijstje'. Dit is een plaats buiten Mostar, waar zowel lokale als buitenlandse toeristen komen. De meesten komen daar met name om te zwemmen, terwijl anderen picknicken of simpelweg genieten van het mooie uitzicht.

Een ander plaats die we bezocht hebben is Tekija, Blagaj. Ook deze is buiten Mostar, maar is zeker de moeite waard. Zowel de historische achtergrond als de omgeving zijn fascinerend. Dit is één van de plaatsen waar je aan de drukte van de stad kunt ontsnappen en werkelijk kunt ontspannen. De locatie was echt rustgevend. Naast het stromende geluid van de rivier, bevind je je naast torenhoge bergen. Bovendien ligt de bron van de rivier in de deze bergen.

Wat wel jammer was dat bijna alle studenten de stad uit waren in verband met de zomervakantie, wat begrijpelijk is gezien het augustus was. Maar dit betekende niet dat we geen plaatselijke studenten hebben leren kennen. Samen met een groepje studenten, waarvan één een farmacie student, hebben we een halve dag doorgebracht. Ze lieten ons een aantal plaatsen zien die toeristen niet kennen, maar waar de plaatselijke bevolking graag komt. Behalve onze studies hebben we het ook gehad over hoe ons dagelijks leven eruit ziet en in hoeverre farmacie in ons thuisland overeenkomt met die in Bosnië en Herzegovina. Al met al volgden er heel wat interessante gesprekken, gevuld met de nodige grappen en luchtigheid.

Kortom heb ik een erg leuke en leerzame tijd gehad in Bosnië en Herzegovina. Ik raad iedereen aan om deel te nemen aan SEP. Mocht je meer ervaring willen opdoen op farmaceutisch gebied en dit combineren met een vakantie, dan is dit zeker een goede mogelijkheid.

Door: Esther Moll

"Esther, wil je even helpen aan de balie? Een patiënt heeft een vraag voor je." Ik ben benieuwd waar ik mee kan helpen. Een interessante medische vraag? Ik ga snel naar de patiënt. De patiënt: "Mevrouw, kunt u me uitleggen waarom dit middel niet vergoed wordt? Ik wil dit merk niet, kan ik niet een andere krijgen?" Ik denk na wat ik hierop ga antwoorden. Hoe leg ik dit de patiënt helder uit? En wordt mijn antwoord geaccepteerd?

Ik ben begonnen als startend apotheker bij Talent&Care. Ik wilde graag mijn kennis toepassen. Patiënten helpen met hun vragen rondom medicatie, zodat het begrijpelijk wordt voor de patiënt waarom en hoe een geneesmiddel ingenomen moet worden, dat wilde ik doen! Daarnaast wilde ik ook artsen helpen met hun keuze voor een medicijn, de juiste dosering te bepalen en te helpen bedenken hoe we een interactie afhandelen. Zodat we uiteindelijk samen het beste voor de patiënt kunnen geven.

In de praktijk bleek dat dit niet altijd even makkelijk is. Patiënten komen met hele andere vragen. "Waarom wordt dit middel niet vergoed?", is een vraag die ik veel vaker krijg dan ik had verwacht. Ook de communicatie tussen artsen bleek niet altijd even gemakkelijk. Artsen stonden niet open voor mijn advies en wilden dat wij gewoon deden wat er op het recept staat. Wat moet ik hiermee? Hoe kan ik mijn toegevoegde waarde als apotheker inbrengen?

Bij Talent&Care word ik als starter begeleid door een coach en kan ik met dat soort vragen advies vragen. Ik overleg mijn casussen, hoe ik dit in een volgende situatie beter aan kan pakken. Wat was goed, wat moet anders? Zo weet ik nu bijvoorbeeld hoe ik een patiënt de vergoedingskwestie uitleg en hiermee kan ik de patiënt weer verder helpen met zijn vragen. Dit kan over vakinhoudelijke vraagstukken, maar ook over situaties die mij persoonlijk aangrijpen.

Daarnaast hebben wij maandelijks nascholingen voor de artsen en apothekers. Zo hebben we regelmatig trainingen over communicatie. Hier leer ik hoe ik goed kan communiceren met zowel patiënten als artsen. Waar moet je op letten? Hoe breng je iets goed over? We bespreken casussen met elkaar waardoor je handvaten voor in de praktijk meekrijgt.

Door ervaring en cursussen leer ik steeds meer over communicatie. Zo weet ik nu hoe ik patiënten helder uit kan leggen waarom iets wel/niet vergoed wordt. Ook met artsen weet ik steeds beter te schakelen, zodat ze nadenken over mijn voorstellen. Met als resultaat het beste voor de patiënt. Kortom, ik kan mijn kennis toe passen in de praktijk!

Even voorstellen: VCSVU

Toen mij werd gevraagd om een stukje te schrijven voor de Folia om de VCSVU hierin voor te stellen, leek het mij het beste om bij het begin te beginnen. Zoals de meeste van jullie hopelijk weten was zaterdag 27 januari jl. een belangrijke dag voor de VCSVU, een belangrijke dag in onze geschiedenis, een belangrijke dag in een nieuw hoofdstuk van de vereniging. Na een aantal jaar veel energie in het behalen van het proeflidmaatschap gestopt te hebben, werden we deze dag proeflid van de K.N.P.S.V. ,maar wie zijn wij?

De VCSVU is op 1 oktober 1964 opgericht. De vereniging kwam voort uit de faculteitsvereniging NPF (Natuurphilosophische Faculteitsvereniging). Tot ongeveer 1995 bestond de VCSVU alleen uit leden die scheikunde studeerden. Destijds werd de studie Farmacochemie, wat inmiddels Farmaceutische wetenschappen is geworden, als nieuwe studie aan de VU gegeven. In de begin jaren bestond deze studie uit een kleine groep van ongeveer vijftien tot twintig mensen. Lange tijd waren de actieve leden van de VCSVU vooral scheikunde studenten. Dit was het geval totdat scheikunde als joint degree (de studie wordt zowel op de VU als op de UvA gegeven) verder ging. Langzamerhand nam het aantal scheikunde studenten bij de VCSVU af.

Sinds 2013 is de VCSVU een nieuwe weg ingeslagen. Door het teruglopende aantal scheikunde studenten bij de vereniging, is besloten om ons vooral te gaan richten op de Farmaceutische wetenschappen studenten. Sindsdien zijn er veel dingen veranderd: het hok heeft een nieuwe look gekregen, er is een nieuw logo en het moment waarop de bestuurswissel plaatsvindt is veranderd!

Naast de vele veranderingen die de vereniging door heeft gemaakt zijn er ook dingen die wel blijvend zijn. De twee evenementen waar wij het meest trots op zijn: het kerstdiner voor de leden en medewerkers en de Belgische Bier

Borrel. Natuurlijk is 2018 een speciaal jaar omdat we het proeflidmaatschap verkregen hebben, maar het is ook een bijzonder jaar vanwege de Belgische Bier Borrel. Het is alweer de vijfentwintigste keer dat deze georganiseerd wordt, een heus jubileum dus!

Zoals ik al eerder beschreef, heeft de VCSVU veel verandering ondervonden de laatste jaren. Naast de vereniging veranderen ook de leden mee. Naast de eerdergenoemde activiteiten hebben onze leden ook steeds meer behoefte aan meer educatieve evenementen. Daarom is de K.N.P.S.V. ook de uitgelezen kans voor onze leden om een aanvulling te zijn op de activiteiten die door de VCSVU georganiseerd worden. Dit was ook wel te zien aan het grote enthousiasme van onze leden tijdens de Beroependag, er waren maar liefst 18 leden van de VCSVU aanwezig op deze dag!

Misschien is het ook wel leuk om nog even wat te vertellen over ons, het bestuur. We zijn inmiddels alweer zeven maanden met groot enthousiasme bezig met het bestuursjaar. We hebben al veel dingen meegemaakt dit jaar. We hebben de statuten moeten wijzigen dit jaar vanwege een naamsverandering van de faculteit, we hebben ons archief teruggevonden, de website is vertaald naar het Engels en nog veel meer!

Verder hopen wij natuurlijk nog meer voor elkaar te krijgen. Wij kijken nu al uit naar evenementen zoals het congres en alle andere evenementen van de K.N.P.S.V. waarbij onze leden aanwezig zullen zijn! We hopen dat dit jaar nog mooier zal worden en kijken er naar uit om ook jullie verder te leren kennen op evenementen van de K.N.P.S.V..

Lars Binkhorst
Secretaris 53e bestuur der VCSVU

Even voorstellen: het KB!

Lieve lezers van de Folia Pharmaceutica,

Op de beroependag is het 116e kandidaatsbestuur der K.N.P.S.V. onthuld en zij zullen zich een voor een even voorstellen.

Als eerste zal Anna Tichler zich voorstellen die kandidaat staat voor de functie voorzitter. Anna is 22 jaar en een geboren en getogen Leidenaar. Ze heeft begin februari haar bachelor afgerond en houdt zich nu vooral bezig met de organisatie van het lustrumcongres. Haar vrije tijd gebruikt ze onder andere om te sporten. Ze hockeyt graag en daarnaast is ze in de zomer te vinden op haar racefiets en in de winter hoopt ze altijd een week te kunnen skiën. Daarnaast is Anna ook vaak te vinden bij verschillende borrels en activiteiten van de studievereniging.

Voor de functie secretaris staat Jasper van de Sande kandidaat. Deze 22-jarige Brabander is inmiddels alweer vijfdejaars student en is bezig met zijn master. Hij is gek op muziek maken en heeft dan ook bijna tien jaar in een harmonie gespeeld met zijn trompet. Daarnaast speelt hij af en toe nog op zijn piano. Bij L.P.S.V. „Aesculapius" heeft hij de lustrumalmanak gemaakt, en voor de K.N.P.S.V. houdt hij zich momenteel bezig met de organisatie van het lustrumcongres. Hij is regelmatig bij activiteiten te vinden, houdt van borrelen en drinkt graag speciaal bieren.

Dan is het de beurt aan Siem Hijmans. Hij is derdejaars BFW student en 21e-jaars levensgenieter. Na jaren woonachtig geweest te zijn in Nijmegen besloot hij zijn jeugd in te ruilen voor het prachtige Leiden om daar te gaan studeren. Hij dacht dat BFW "Breaking Bad, de studie" was, maar een paar illusies armer besloot hij er toch mee door te gaan. In Leiden volleybalt hij bij de Leidsche studentenvolleybalvereniging SKC en is hij actief bij „Aesculapius". In zijn vrije tijd speelt hij graag een nootje gitaar en houdt hij ook erg van borrelen. Hij staat kandidaat voor de functie Penningmeester en geniet momenteel al erg van zijn KB-tijd,

samen met zijn KB-genootjes. Hij hoopt dat aankomend jaar een meaui jaar wordt en daar heeft hij alle vertrouwen in.

Imke Bruns staat kandidaat voor commissaris buitenland van het 116e bestuur der K.N.P.S.V. Nu zij dit stukje schrijft is ze 20 jaar oud, maar wanneer jij dit leest is ze waarschijnlijk net een jaartje ouder geworden. Alweer bijna 3 jaar geleden is Imke begonnen met het studeren van Bio-Farmaceutische Wetenschappen aan de Universiteit van Leiden. Hiervoor is ze vanuit het mooie Twente verhuisd naar Leiden waar ze geweldige nieuwe mensen heeft ontmoet, die altijd in zijn voor een borrel of iets anders leuks! Naast borrelen vindt ze het ook erg leuk om muziek te maken. Tot 2 jaar terug heeft ze in een bandje gitaar gespeeld en gezongen, maar hier moest ze helaas mee stoppen, omdat ze nu 200 km van de rest van haar bandgenootjes vandaan woont. Om de tijd naast het studeren verder op te vullen heeft ze bij de K.N.P.S.V. al een aantal commissies gedaan. 2 jaar geleden heeft ze deel uitgemaakt van de sportcommissie, het jaar erna heeft ze samen met haar commissie gezorgd voor 5 mooie Folia's en nu is ze samen met de lustrumcongrescommissie druk bezig om een geweldig congres neer te zetten.

Als laatste staat Janine Nijhuis kandidaat voor commissaris algemene zaken. Ze is 21 jaar oud en tweedejaars student bio-farmaceutische wetenschappen. Ze komt uit het verre Maastricht en heeft daardoor ook nog een behoorlijk Limburgs accent. In haar vrije tijd is ze geregeld bij borrels te vinden en is ze ook niet vies van een drankje. Hiernaast is ze ook geregeld bij haar studentenvereniging en probeert ze regelmatig naar de sportschool te gaan.

We hebben er allemaal heel veel zin in om er volgend jaar een fantastisch jaar van te maken. We hopen jullie bij de aankomende borrels en activiteiten te zien!

Liefs,

Het 116e kandidaatsbestuur der K.N.P.S.V.
Anna Tichler
Jasper van de Sande
Siem Hijmans
Imke Bruns
Janine Nijhuis

Natuurlijk hebben wij deze editie weer een leuk en lekker recept voor jullie uitgezocht. Helemaal in het kader van deze folia hebben wij gekozen voor een drielaagse **Duivelse Poeptaart**! We zijn heel erg benieuwd naar wat jullie er van vinden! Succes!

Benodigdheden:

Voor de taarten:

510g boter
720g fijne kristalsuiker
240g ongezoet cacaopoeder
900ml melk
9 eieren
600g bloem
4½ theelepel bakpoeder
1½ theelepel zout

Voor de chocoladeganache:

600g pure chocolade (fijngehakt)
90g boter, in blokjes
540ml slagroom

Bereidingswijze:

Verwarm de oven voor op 180 °C. Vet drie ronde bakvormen met een verschillende diameter in en bekleed de bodem met vetvrij papier.

Klop de boter en de suiker tot een bleek en romig geheel. Meng het cacaopoeder en een beetje melk in een andere kom tot een gladde pasta. Klop het mengsel van boter en suiker door het cacaomengsel. Klop vervolgens een voor een de eieren erdoor. Meng de bloem, het bakpoeder en het zout door elkaar.

Zeef dit mengsel en vouw de helft door het chocolademengsel. Roer de rest van de melk door het chocolademengsel en vouw de rest van het bloemmengsel erdoor. Verdeel het beslag over de drie bakvormen. Bak de taarten ongeveer 45 minuten totdat ze zijn gerezen.

Laat de drie taarten 5 minuten afkoelen. Haal ze vervolgens uit de bakvorm en laat ze op een rooster verder afkoelen. Doe de chocolade en de boter in een hittebestendige kom. Breng de slagroom tegen het kookpunt en schenk hem over de chocolade en de boter. Laat het geheel 5 minuten staan. Roer vervolgens tot er een gladde romige chocoladeganache ontstaat. Laat de ganache afkoelen tot hij glanst en dik genoeg is om de taart mee te bestrijken.

Snijd de scherpe rand van de grootste taartvorm en creëren een ronding. Leg vervolgens de 2e taart hierboven op en snijd ook hier de rand vanaf, herhaal dit voor de kleinste taart. Breng vervolgens tussen de taarten ganache aan zodat de taarten stevig op elkaar blijven staan. Leg op de bovenste taart de eerder afgesneden randen om de punt van het drolletje te creëren. Bestrijk de bovenkant en zijkant van de drol met ganache en probeer een ruw effect te krijgen.

Om uw drolletje af te maken kun u een paar ogen en een mond maken uit fondant. Rol wat witte fondant uit en snijd deze in de vorm van ogen en mond. Rol vervolgens wat zwarte fondant uit, snijd deze in iets kleinere ogen en plak deze op de witte ogen. Plak vervolgens de ogen en mond op uw zelfgemaakte drolletje en voilà uw eigen drolletje om van te smullen! Eet smakelijk!

Tentamenvraag

Hieronder vinden jullie weer een gloednieuwe tentamenvraag. Na het lezen van deze Folia kun je deze vraag vast zonder problemen maken. Het antwoord vind je in de colofon. Succes!

Mesalazine, een aminosalicylaat, wordt bij colitis ulcerosa toegepast. Het precieze werkingsmechanisme is nog niet bekend, maar waarschijnlijk berust dit op een lokaal ontstekingsremmend effect. Zo remt mesalazine mogelijk de vorming van prostaglandines in de darmen. Er zijn verschillende mesalazinepreparaten op de markt onder verschillende namen. Zo bestaat er Asacol®, Mezavant®, Pentasa®, Salofalk® en generieke mesalazine MSR (maagsapresistente coating) tabletten.

Welk van onderstaande stellingen over deze preparaten is **juist**?

A. De lokaal werkende mesalazine-bevattende preparaten zijn onderling niet uitwisselbaar doordat de mesalazine op verschillende plaatsen in de darmen vrijkomt.
B. Mesalazinetabletten MSR mogen verpulverd worden en via een sonde in het duodenum of jejunum toegediend worden.
C. Pentasa® tabletten bevatten micro-granules waaruit een pH-afhankelijke gereguleerde afgifte van mesalazine plaatsvindt. Hierdoor wordt mesalazine zowel in het ileum, colon als rectum afgegeven.
D. Alle bovenstaande stellingen zijn juist.

Colofon

Redactie Folia Pharmaceutica 2017-2018 “Formositas”

Koen Wortelboer	Voorzitter
Manal Benlamkaddam	Secretaris
Noraly Stam	Penningmeester
Anne-Jaël Elskamp	Redacteur I
Amanda Evelo	Redacteur II
Yasmin Sterk	Redacteur III

Deze Folia Pharmaceutica ‘Darmen & Bacteriën’ is gepubliceerd op: 15-03-2018

Dankwoord
Onze dank gaat uit naar iedereen die heeft meegewerkt aan de totstandkoming van deze Folia Pharmaceutica. In het bijzonder de auteurs van alle bijdragen en het 115e bestuur der K.N.P.S.V.

Kopij
Redactie Folia Pharmaceutica t.a.v. Manal Benlamkaddam, folia@knpsv.nl

Advertenties

BENU	pag. 35
KNMP lidmaadschap	pag. 48

Realisatie
Deze Folia Pharmaceutica is gepubliceerd met Flippingbook Professional.
Lettertypen: Calibri, Adobe Caslon Pro
Software: Adobe InDesign CC 2015

Copyright
Copyright 2017-2018 - Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd en/of openbaar worden gemaakt door middel van druk, fotokopie, microfilm of welke andere dan ook zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de Commissie ter Redactie van de Folia Pharmaceutica 2017-2018 “Formositas”.

Drukker
Deze Folia Pharmaceutica is gedrukt door drukkerij Quantes in Den Haag.

Het juiste antwoord op de tentamenvraag is D.

WE HEBBEN JE NODIG!

We hebben je nodig als kandidaat-lid van de KNMP. Alleen met brede steun van (aankomend) apothekers kunnen we effectief je belangen behartigen. Dát is wat we doen. Zorgen dat je hoogwaardige farmaceutische patiëntenzorg kunt leveren. Nu en in de toekomst.

DE VOORDELEN VAN HET KNMP-KANDIDAATLIDMAATSCHAP 2018:

- Het Pharmaceutisch Weekblad, vakblad voor apothekers en toegang tot alle informatie op www.pw.nl.
- Gratis éénmalig het Informatorium Medicamentorum (2017) tijdens de studie.
- Gratis éénmalig het FNA tijdens de studie.
- Geheel vernieuwde Standaarden voor Zelfzorg (2017) voor de ledenprijs van € 45,- (inclusief btw).
- Toegang tot alle informatie op www.knmp.nl, waaronder de KNMP leden- en apothekenlijst.
- Toegang tot het KNMP Voorjaars- en Najaarscongres voor slechts € 25,- per congres (inclusief btw).

WORD LID!

Kandidaatlidmaatschap van de KNMP kost € 39,50 per jaar (inclusief btw).

MELD JE AAN VIA: WWW.KNMP.NL/KNMP/LIDMAATSCHAP