Naam:
Studentnummer:

Toets FA-404 medicatiebeleid

10 december 2013, 13.30-16.30 uur

Toelichting

- Schrijf op alle pagina's je naam en studentnummer.
- De toets bestaat uit 10 vragen. In totaal zijn 100 punten te behalen.
- De vragen hebben betrekking op het artikel "Ischaemic heart disease, influenza and influenza vaccination: a prospective case control study" van MacIntyre et al Heart 2013; 99(24):1843-1848
- Alle antwoorden moeten worden beargumenteerd.
- Je mag zo nodig gebruik maken van een rekenmachine en woordenboek Engels - Nederlands. Het gebruik van andere hulpmiddelen is niet toegestaan.

Vragen

1. De beschreven studie betreft volgens de titel een 'prospective case controle study'. Wat is een case controle onderzoek? Benoem hierbij de relatie tussen determinant en uitkomst, en welke risicomaat bij een case controle onderzoek wordt gebruikt (10 punten)

Antwoord:

Een case control onderzoek is een studie opzet waarbij de uitkomst het uitgangspunt is. Mensen met de uitkomst zijn cases, en deze worden vergeleken met mensen zonder de uitkomst (controles). Vervolgens wordt er gekeken of er een verschil is in blootstelling aan een determinant in beide groepen. Dit verschil wordt uitgedrukt in een Odds Ratio.

2. Is in dit geval een prospectief case controle onderzoek de beste onderzoeksopzet? Beargumenteer je antwoord (10 punten)

Antwoord:

Een case controel onderzoek is efficiënt bij zeldzame uitkomsten. Hier gaat het om myocard infarct als uitkomst bij mensen met en zonder influenza. Dit zal niet zo vaak voorkomen, dus het is in dit geval een goed gekozen opzet. Het is prospectief omdat ze influenza status wilden meten op het moment dat iemand case werd, of als controle werd geselecteerd. Dit moet wel prospectief, omdat dat normaal niet gedaan wordt, en er dus geen database-gegevens over beschikbaar zullen zijn

3. Bekijk de beschrijving van de selectie van cases en controles (zie paragrafen 'Cases' en 'Controls' op pagina 2). Zou hierbij selectie-bias kunnen zijn opgetreden? Beargumenteer je antwoord (10 punten)

Antwoord:

Naam:
Studentnummer:

Cases, mensen met een AMI, zijn verzameld op een cardiologie-afdeling, controles op een orthopedie- of een oog-polikliniek. Controles mochten geen eerdere cardiovasculaire aandoeningen hebben, cases wel. Hierdoor zouden controles gezonder kunnen zijn dan cases, wat wellicht in uitdrukking komt in influenza/vaccinatie-graad. Daarnaast zullen ortho- en oog-patiënten vaak ouder zijn, met een grotere kans op een griepvaccinatie. Ook het feit dat deze patiënten in ieder geval onder medische behandeling zijn, vergroot de kans op een griepvaccinatie. Dit alles zal kunnen leiden tot selectiebias.

4. In figuur 1 op pagina 3 wordt aangegeven dat 35 mensen 'lost to follow-up' zijn. Hoe dient hiermee omgegaan te worden in de analyse, en wat heeft dit voor gevolgen voor de resultaten van het onderzoek? Verklaar je antwoord. (10 punten)

Antwoord:
Er moet een intention-to-treat analyse worden uitgevoerd, waarbij iedereen die geincludeerd is in het onderzoek wordt meegenomen. Van mensen waarvan geen uitkomst of determinant bekend is, zal deze moeten worden geschat, bijvoorbeeld door een last-observation-carried-forward methode. Dit zal een onderschatting van het effect geven.

5. In tabel 2 op pagina 5 wordt weergegeven hoeveel mensen influenza hadden, op verschillende manieren gemeten. Helemaal rechts onderaan staan de totalen: 34 van 275 cases hadden influenza, en 19 van de 284 controles. Dit gaf volgens de tekst op pagina 3 een OR van 1.97, 95%CI 1.09 – 3.54. Geef in woorden weer wat dit betekent (10 punten)

Antwoord:

Dit betekent dat er bijna twee keer zoveel cases griep hadden dan controles. Griep geeft dus een bijna 2 maal verhoogd risico op het krijgen van een myocard infarct. Dit risico is significant verhoogd, aangezien het 95% betrouwbaarheidsinterval boven de 1 ligt.

6. In tabel 3 op pagina 5 staan de resultaten van een multivariaat logistische regressie. Waarom zou je zo'n analyse uitvoeren? Welke alternatieven zijn hiervoor? (10 punten)

Antwoord:

Logistische regressie is een manier om achteraf te corrigeren voor mogelijke confounders. Alternatieven hiervoor zijn stratificatie, of matching.

7. In het abstract staan de conclusies van de studie samengevat. Wat het primaire doel van de studie betreft, is er geen verband gevonden tussen

doorgemaakte griep en het krijgen van een myocard infarct. Wel wordt gesteld dat de griepprik preventief zou zijn in het voorkomen van een myocard infarct. Op die laatste bevinding worden ook conclusies en aanbevelingen gebaseerd. Vind je deze aanbevelingen terecht? Licht je antwoord toe (10 punten)

Antwoord:
Griepprik was (ten hoogste) een secundair doel van de studie. Het is min of meer een toevalsbevinding. Het is maar zeer de vraag of dat zo hard gemaakt kan worden en nu al zou moeten leiden tot veranderingen in het vaccinatiebeleid. Daartoe is meer onderzoek nodig.

8. Hoe zou je het effect van de griepprik op cardiovasculaire morbiditeit in een prospectieve, gerandomiseerde studie onderzoeken? Beschrijf de studieopzet, studiepopulatie, vergelijkingsgroepen, interventie, follow-up, te meten eindpunten en risicomaat. (10 punten)

Antwoord:
Mensen includeren tussen de 40 en 65 jaar, die nu nog niet in aanmerking komen voor een griepprik. Randomiseren in twee groepen. De ene groep krijgt voorafgaand aan het griepseizoen de griepprik, de andere een placebo-prik. In beide groepen gedurende het griepseizoen meten hoeveel cardiovasculaire uitkomsten optreden. Het verschil kan uitgedrukt worden in een RR.

Naam:
Studentnummer:

Naam:
Studentnummer:

Farmaco-economische vragen

9. a. Bereken op basis van onderstaande gegevens de incrementele kosten-utiliteit van vaccinatie van 50-74 jarigen tegen influenza. (7 punten)

	Vaccination	No vaccination
vaccination costs	€18.000.000	--
other direct costs	€5.356.000	€22.345.000
indirect costs	€1.250.000	€1.560.000
# QALYs	7.896.842	7.896.341

Antwoord:

		Vaccination	No vaccination	verschil	incrementele analyse	ICER
50-74	vaccination costs	€18.000.000	na	€18.000.000		
	other direct costs	€ 5.356.000	€22.345.000	€(16.989.000)		
	indirect costs	€ 1.250.000	€1.560.000	€ (310.000)	€ 701.000	
	# QALYs	7896842	7896341		501	€ 1.399

b. Zou je op basis van je berekening aan de gezondheidsraad adviseren om 50-74 jarigen te vaccineren tegen influenza? Waarom (niet)? (3 punten)

Antwoord:

Ja, er hoeft niet veel geinvesteerd te worden om veel QALYs te winnen

Naam:
Studentnummer:

Vragen Farmaceutisch recht

10. a. Welke partijen mogen in Nederland UR-geneesmiddelen voorschrijven? Noem er 4 en geef aan waarom alleen deze partijen die bevoegdheid hebben. (4 punten)

Antwoord:

Een UR-geneesmiddel mag alleen op recept worden voorgeschreven. Een recept is een document afkomstig van een tot voorschrijven bevoegde op grond van de Wet BIG. Art. 36 lid 14 van deze wet omschrijft limitatief welke personen daartoe bevoegd zijn:
- artsen
- tandartsen
- verloskundigen
- verpleegkundig specialisten
- gespecialiseerde verpleegkundigen (vanaf 2014: diabetes, long, oncologie)
De bevoegdheid is beperkt tot deze groepen omdat zij geacht worden op grond van hun basisopleiding en aanvullende opleidingen gekwalificeerd zijn om geneesmiddelen voor te schrijven.
Extra: gespecialiseerde verpleegkundigen mogen alleen voorschrijven als de diagnose is gesteld door een arts.

b. Wanneer en waarom moet een voorschrijver de indicatie (reden van voorschrijven) van een voorgeschreven geneesmiddel op het recept vermelden? (3 punten)

Antwoord:

Voorschrijvers zijn sinds kort wettelijk verplicht om bij bepaalde geneesmiddelen de reden van voorschrijven op het recept te vermelden. Het gaat om 23 geneesmiddelen, die voor meerdere indicaties in uiteenlopende doseringen kunnen worden voorgeschreven én waarbij sprake is van een smalle therapeutische breedte of risico op ernstige bijwerkingen

c. Waarom is het voor de beroepsuitoefening en het perspectief van de apotheker van belang om op de hoogte te zijn van de indicatie? (3 punten)

Antwoord:

Aan de hand van de reden van voorschrijven kan de apotheker controleren of de dosering klopt en of het voorgeschreven geneesmiddel de beste optie is. Hij kan met deze informatie dus betere farmaceutische zorg verlenen.