



**Universiteit
Leiden**

The Netherlands

Don't be afraid! Population PK-PD modeling as the basis for individualized dosing in children and critically ill

Peeters, M.Y.M.

Citation

Peeters, M. Y. M. (2007, November 28). *Don't be afraid! Population PK-PD modeling as the basis for individualized dosing in children and critically ill*. Division of Pharmacology, Leiden/Amsterdam Center for Drug Research, Faculty of Science, Leiden University. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/12471>

Version: Corrected Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/12471>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Nawoord

Nawoord

Dit proefschrift is tot stand gekomen door de fijne samenwerking met heel veel personen in het St. Antonius Ziekenhuis te Nieuwegein, het Leiden/Amsterdam Center for Drug Research te Leiden en het Erasmus MC-Sophia te Rotterdam.

De patiënten, ouders en directe familieleden ben ik zeer erkentelijk voor de deelname aan het onderzoek en het in ons gestelde vertrouwen.

Van de afdeling Klinische Farmacie van het St. Antonius Ziekenhuis in Nieuwegein wil ik in het bijzonder mijn collega ziekenhuisapotheker Catherijne Knibbe noemen, voor haar enorm stimulerende, enthousiaste (zelfs vetbollen tellen leek een prachtig onderzoek) en praktische bijdragen. Het was bijzonder de Propofol 6% onderzoekslijn, die indertijd door Jan-Gerard Maring en Victorine Koster is geïnitieerd, te mogen voortzetten.

Mathieu Tjoeng ben ik zeer erkentelijk voor de mogelijkheden die hij heeft geboden om het promotieonderzoek uit te voeren.

Mijn collega ziekenhuisapothekers Vera Deneer, Arie van Dijk, Kathleen Simons en Ed Wiltink, hebben zich flexibel opgesteld tijdens mijn opleiding tot ziekenhuisapotheker en mij de ruimte gegeven om te promoveren.

De collega's in opleiding en deels kamergenoten hebben gezorgd voor de nodige gezelligheid en stimulans: Robert ten Broeke, Jeroen Diepstraten, Ewoudt van de Garde (met wie ik op bijzondere wijze de laatste fase samen heb doorlopen), Tjetske Gerbranda, Ankie Harmsze en Gitte Melenhorst-de Jong.

Verder heeft de hele afdeling Klinische Farmacie zijn steentje bijgedragen. Dit betreft in het bijzonder het FarmaToxLab waar ik met veel plezier de concentraties van propofol in grote aantallen bloedmonsters heb kunnen bepalen; de afdeling productie, die wekelijks de propofol 6% spuiten bereidde voor het onderzoek en de afdeling logistiek die het transport verzorgde naar Rotterdam.

Ook de oud-collega ziekenhuisapothekers wil ik graag noemen: Loraine Lie-A-Huen, Paul Kuks, mijn tijdelijke opleider en Rogier Lange die mij als projectapotheker enthousiast maakte voor de Propofol 6% onderzoekslijn.

Kobra Waizy heeft in het kader van haar bijvak belangrijke bijdragen geleverd aan het volwassen ICU onderzoek en heeft gezorgd voor een nieuwe impuls aan deze studie.

De afdeling Intensive Care van het St. Antonius Ziekenhuis ben ik zeer erkentelijk voor de goede samenwerking, de ondersteuning van het onderzoek en de zeer fijne sfeer. In het bijzonder wil ik hierbij alle anesthesiologen en assistenten in opleiding (m.n. Ferenc Boom en Jurgen de Graaff) vermelden voor hun bijgedragen aan de patiëntselectie, de uitvoering van het protocol en de klinische uitleg.

De ICU verpleegkundigen hebben een grote rol gespeeld bij het afnemen van de talloze bloedmonsters, het scoren van de diepte van de sedatie en het creëren van een goede sfeer. De leden van de Sedatiewerkgroep: Leon Aarts, Leo Bras, Annette de Bruijn, Roelie Deuten,

Enny Noordzij en Aletta van der Veen hebben belangrijke bijdragen geleverd aan de ontwikkeling en de implementatie van het onderzoeksprotocol.

Leon Aarts ben ik in het bijzonder erkentelijk voor het opstarten indertijd van de ICU studie in Nieuwegein en voor het leggen van de contacten in Rotterdam. Ik vind het bijzonder plezierig dat er inmiddels een vervolgstudie loopt in samenwerking met de afdeling Neurologie en het Laboratorium van de Apotheek van het UMCG te Groningen.

Het Klinisch Chemisch Laboratorium van het St. Antonius Ziekenhuis heeft de logistiek van de propofol buizen verzorgd en de serum concentraties van de triglycerides bepaald. Ellen Tromp heeft hulp geboden op gebied van de statistische analyse van de onderzoeksgegevens met het programma SPSS.

Uit het LACDR en LAP&P Consultants wil ik in het bijzonder de belangrijke bijdragen van Joost deJongh aan de ontwikkeling van de geïntegreerde farmacokinetisch-farmacodynamische (PK-PD) modellen noemen. Beste Joost, je gaf de burger weer moed als we er niet uitkwamen en het beste model een rechte lijn bleek te zijn. Ik heb de uitstapjes naar Leiden altijd erg gewaardeerd. We kwamen altijd weer met goede ideeën en vol enthousiasme terug in Nieuwegein. Ik hoop dat we contact blijven houden.

Uit het Erasmus MC-Sophia wil ik graag de bijdragen van Sandra Prins noemen, indertijd arts-onderzoeker, die van doorslaggevende betekenis zijn geweest voor het verkrijgen van de gegevens van de studie in kinderen. Dankzij je nachtelijke inspanningen en het vertrouwen dat ouders in je hadden is deze studie vlot verlopen.

De afdeling Intensive Care Chirurgie ben ik erkentelijk voor de bijdrage en hulp aan het onderzoek bij de kindjes.

Ook de input van Monique van Dijk was essentieel bij de ontwikkeling van de modellen. Verder wordt de bijdrage en hulp van de Apotheek in Rotterdam erg op prijs gesteld. Met name Ron Mathôt wil ik noemen voor zijn ideeën op het gebied van PK-PD en voor de analyse van midazolam en metabolieten.

Ron van Schaik ben ik erkentelijk voor de DNA analyses en zijn input hieromtrent.

Karel Allegaert ben ik erkentelijk voor het beschikbaar stellen van de propofol spiegels van de neonaten voor het laatste hoofdstuk.

Paula Berkemeyer heeft gezorgd voor de lay-out van het boekje. Haar creativiteit en puntjes op de i heb ik zeer gewaardeerd.

Verder zou ik graag nog mijn schoonouders willen noemen, die met veel liefde Jasmijn menig keer hebben opgevangen.

Lieve Wendy en Kim,

de laatste in de rij van de zussen. Wen, ik realiseer mij nu pas wat promoveren inhoudt. Ik heb jou eigenlijk nooit horen klagen. Je adviezen heb ik zeer op prijs gesteld! Kim, de jaren van onderzoek heb ik met jou mogen delen. Heerlijk om even bij je langs te kunnen lopen (zal ik straks wel missen) en alle onderzoeksperikelen op de tennisbaan te delen. Ik heb je in de laatste fase wel gemist, hoor!

Martijn, je hulp heb ik erg gewaardeerd. Heel veel succes met jouw afronding.

Lieve papa en mama, jullie bewegen hemel en aarde voor ons. De laatste maanden heb ik weer als vanouds achter mijn bureautje boven gezeten, terwijl jullie voor Jasmijn zorgden. Ik moet zeggen, het was wel heerlijk om weer kind te zijn. Fijn te zien dat Jasmijn ook zo intens geniet. Mama, je bezoek aan de dierentuin om ideeën op te doen voor de stellingen zal ik niet snel vergeten.

Last but not least: Lieve Herman en lieve Jasmijn, jullie zijn mijn zonnetjes!

Curriculum Vitae

Rifka Peeters werd geboren op 24 oktober 1972 te Heerlen. Na het behalen van het VWO-B diploma aan het Boschveldcollege te Venray startte zij in 1991 met de studie Farmacie aan de Universiteit van Utrecht. Tijdens de doctoraalstudie deed zij haar onderzoeksstage, een microdialyse studie, bij Solvay-Duphar te Weesp. Na het behalen van het apothekersdiploma in 1998 werkte zij een jaar als projectapotheker bij de apotheek van het Gemini ziekenhuis te Den Helder. Vanaf 1999 trad zij in dienst als projectapotheker bij de afdeling Klinische Farmacie van het St. Antonius ziekenhuis te Nieuwegein ten behoeve van het stabiliteitsonderzoek van Propofol 6%. Van mei 2001 tot december 2006 combineerde zij de opleiding tot ziekenhuisapotheker (opleider Drs. M.M. Tjoeng) en onderzoek in nauwe samenwerking met het Leiden/Amsterdam Center for Drug Research (Prof. Dr. M. Danhof) en het Erasmus MC-Sophia (Prof. Dr. D. Tibboel). Na de registratie tot ziekenhuisapotheker in oktober 2005 volgde zij in het St. Antonius Ziekenhuis de opleiding tot klinisch farmacoloog (opleiders Dr. V.H.M. Deneer en Dr. C.A.J. Knibbe), waarbij in juni 2006 de aantekening werd verkregen. Sinds december 2006 werkt zij als ziekenhuisapotheker bij de afdeling Klinische Farmacie van het St. Antonius Ziekenhuis te Nieuwegein.

