

Evaluatierapport

Module 'Een pil teveel of te weinig effect?'



Bernhard Klok
Bachelorthesis Biomedische Wetenschappen
Juni 2007



Universiteit Utrecht



Document: # 07-03

Auteur:
Bernhard Klok
(0470708)

Begeleider
Astrid Bulte

Bachelorthesis Biomedische Wetenschappen
Juni 2007
(datum uitgifte: 28-06-2007)

Centrum voor Didactiek van
Wiskunde en Natuurwetenschappen
Sectie Chemiedidactiek



Universiteit Utrecht



Inhoudsopgave

Inhoudsopgave	3
Samenvatting	5
1. Inleiding	7
1.1. Inleiding	8
1.2. Doelstellingen van de module	8
1.3. Invulling van de module	8
1.4. Onderzoeksvragen	9
1.5. Onderzoeksaanpak	10
2. Verantwoording module; waarom context-based?	12
2.1. Overzicht problemen met scheikunde onderwijs	13
2.2. Wat houdt context-based leren precies in?	14
2.3. Opbouw context-based leren	15
2.3.1. Het onderwerp van deze module	16
2.3.2. Fase 1	16
2.3.3. Fase 2	16
2.3.4. Fase 3	17
2.3.5. Fase 4	17
2.3.6. Fase 5	17
2.4. De rol van het probleem	17
2.5. De rol van de docent	18
2.6. Samenwerken in groepsverband	19
2.7. Waarom reflecteren?	19
2.8. Aanwijzingen voor het uitvoeren van deze module	19
2.9. Resultaten van context-based leren: de Salters methode	23
2.8.1. Inleiding	23
2.8.2. Methode	23
2.8.3. Resultaten	25
2.8.4. Conclusie en discussie	29
2.10. Samenvatting	30
3. Evaluatie eerste herontwerp	33
3.1. Doelstellingen van de modules; tweede herontworpen versie	35
3.2. Evaluatieplan	35
3.3. Resultaten evaluatieplan	36
3.3.1. Fase 1	39
3.3.2. Fase 2	41
3.3.3. Fase 3	43
3.4. Uitkomsten enquête en leerlingen	52
3.4.1. Leerlingen enquête	52
3.5. Opmerkingen leerlingen na afloop module	55
3.6. Conclusies	56
3.7. Evaluatie deelproducten van zelfgekozen probleem (casus)	58
3.7.1. Doel evaluatie	58
3.7.2. Verwachtingen	58
3.7.3. Groep A: casus Levodopa	60
3.7.4. Groep B: casus Ritalin	65
3.7.5. Groep C: casus Cisapride	69
3.7.6. Groep D: casus Viracept	73
3.7.7. Groep E: casus Amitriptyline	79

4. Overzicht aanbevelingen en aanpassingen	84
4.1. Aanbevelingen en aanpassingen	85
4.1.1. Introductie module	85
4.1.2. Deelproducten	88
4.1.3. Activiteit 3	93
4.1.4. Activiteiten 4 en 5	95
4.1.5. Activiteit 7	98
4.1.6. Activiteit 9	101
4.2. Evaluatieplan tweede herontwerp	102
5. Conclusie	104
6. Discussie en aanbevelingen	109
Dankwoord	110
Referenties	111
Bijlagen	113
1: Uitkomsten enquête leerlingen	114
2: Beoordelingscriteria docent bij beoordeling deelproducten	118
3: Uitwerking voorbeeld deelproduct 2 bij activiteit 10	119
4: Eerste herontwerp module (2004)	124
5: Tweede herontwerp module (2007)	143

Samenvatting

De module 'Een pil te veel of te weinig effect?' is in 2003 voor het eerst onderwezen waarna in 2004 een eerste herontwerp van deze module is ontworpen. Deze module is in het voorjaar van 2007 onderwezen. Dit verslag beschrijft een onderzoek naar dit tweedeherontwerp. Dit onderzoek richt zich op drie aspecten: het beschrijven van de achtergrond van de module aan de hand van literatuur, het evalueren van het eerste herontwerp en het ontwikkelen van een tweede herontwerp. In dit onderzoek staat de volgende onderzoeksvraag centraal: 'In welke vormgeving van onderwijs leren leerlingen (17 jaar) betekenisvol?' Aan de hand van de drie aspecten die in dit onderzoek zijn verwerkt zijn een aantal deelvragen opgesteld die samen een antwoord moeten geven op de centrale hoofdvraag.

Deze deelvragen zijn: (1) welke problemen spelen op dit moment in het huidige scheikundeonderwijs? , (2) Wat houdt context-based leren in? , (3) Op welke manier is de module opgebouwd aan de hand van context-based leren? , (4) Wat zijn de resultaten van context-based leren in het scheikundeonderwijs? , (5) Zijn de verwachtingen bij elke fase van de module uitgekomen? , (6) Welke aanpassingen van de module zijn nodig om de knelpunten weg te werken? en (7) Hoe kunnen de aanbevelingen verwerkt worden tot een tweede herontwerp van de module?

De verantwoording van de module (deelvragen 1-4) is onderzocht met behulp van literatuur. Hierbij is onderzocht waarom deze module gebruik maakt van context-based leren. Het blijkt dat context-based leren een methode is om een aantal problemen met het huidige scheikundeonderwijs op te lossen. Context-based leren moet ervoor zorgen dat het vak scheikunde meer gaat aansluiten op de leefwereld van de leerlingen en dat leerlingen het leren van vakkennis als nuttig en relevant gaan zien. Om dit te bereiken wordt er gewerkt in een aantal fasen waarbinnen de leerlingen een aansprekend probleem moeten oplossen. Een belangrijk aspect binnen deze fasen is dat leerlingen erachter komen dat ze het probleem met hun voorkennis niet kunnen oplossen. Hierdoor krijgt het leren van nieuwe vakkennis relevantie. Nadat de leerlingen het probleem hebben opgelost, moeten ze reflecteren of hun werkwijze of toegepast kan worden bij het oplossen van een nieuw probleem. Hierdoor gaan leerlingen inzien dat ze bepaalde concepten ook in andere situaties kunnen gebruiken. Uit onderzoek blijkt dat context-based leren zorgt voor een verhoging van de motivatie en interesse bij de leerlingen. Bovendien blijkt dat de zelfstandigheid en het samenwerken door context-based leren wordt vergroot.

De data die verkregen is nadat het eerste herontwerp was onderwezen, is geëvalueerd om te bepalen of de verwachtingen waren uitgekomen en op welke punten de module aangepast moest worden (deelvragen 5 en 6). Deze aanpassingen zijn vervolgens verwerkt in een tweede herontwerp (deelvraag 7). Uit de evaluatie kwam naar voren dat de meeste verwachtingen waren uitgekomen. Desondanks bleek de module één grote tegenstrijdigheid te bevatten. Ondanks het feit dat de leerlingen in hun modellen van 1-compartimentskinetiek mochten uitgaan, bleken de meeste leerlingen dit niet te hebben gedaan. Het bleek dat activiteiten 4, 5 en 6 niet consistent met elkaar waren. In het tweede herontwerp is dit aangepast. De grootste knelpunten zaten in de drie deelproducten die de leerlingen moest maken. Leerlingen vonden de beschrijving van de deelproducten niet duidelijk en hadden moeite met het maken van deelproduct 2. In het tweede herontwerp is ervoor gekozen om de deelproducten 2 en 3 samen te voegen omdat beiden deelproducten een overlap hadden. Bovendien is de tekst van de inleiding aangepast zodat leerlingen kunnen lezen wat ze moeten gaan doen. Als extra hulpmiddel zijn er extra bijlagen gemaakt die de leerlingen moeten helpen bij het maken van de deelproducten.

Context-based leren in combinatie met het gebruik van handelingspraktijken is een manier om het leren van leerlingen een betekenisvolle rol te geven. Hierbij moet als eerste goed worden gelet op het onderwerp dat centraal staat binnen de module. Dit onderwerp moet aansluiten op de leefwereld van de leerlingen en moet bovendien uitdagend en interessant zijn. Hierdoor moeten leerlingen gemotiveerd zijn om met de module aan de slag te gaan. Ten tweede moet goed worden gelet op de structuur van de module. De module moet zo zijn opgebouwd dat de leerlingen tijdens het werken met de module erachter komen dat ze het probleem niet met hun voorkennis kunnen oplossen. Hierdoor gaan de leerlingen begrijpen waarom ze nieuwe vakkennis nodig hebben en krijgt het leren van deze nieuwe vakkennis ook een betekenisvolle rol. Bovendien moeten leerlingen actief betrokken worden in de module. Leerlingen moeten in feite tijdens het werken met de module ook kennismaken met alle processen die in de praktijk een rol spelen. Leerlingen moeten zelf modellen maken, zelf bepalen wat er in dit model moet komen en ook zelfstandig nagaan of het model goed genoeg is om conclusies te

trekken. Deze actieve betrokkenheid is daarom erg belangrijk om het leren een zinvolle betekenis te geven.

Als laatste moet er een motief bij de leerlingen worden gecreëerd om een nieuw, vergelijkbaar probleem op te lossen. Leerlingen worden zo gedwongen om na te gaan of hun werkwijze ook bij een nieuw probleem kan worden toegepast of dat ze meer kennis nodig hebben.

Dit tweede herontwerp moet aan een nieuwe groep leerlingen worden onderwezen waarbij het raadzaam is om docenten van naburige scholen uit te nodigen om te assisteren. Zodoende maken deze docenten kennis met de module. Daarnaast leren de docenten hoe de module is opgebouwd, wat de achtergrond van de module is en waarom er gekozen is voor een context-based benadering. Een evaluatie van dit tweede herontwerp moet er voor zorgen dat er een derde herontwerp wordt gemaakt dat onderwezen kan worden op de scholen van de betrokken docenten. Hierdoor kan bekeken worden of de module geschikt is om onderwezen te worden aan meerdere groepen leerlingen.

1. Inleiding

- 1.1. Inleiding
- 1.2. Doelstellingen van de module
- 1.3. Invulling van de module
- 1.4. Onderzoeksvragen
- 1.5. Onderzoeksaanpak

1. Inleiding

1.1. Inleiding

Het huidige scheikunde programma bevat een aantal problemen en is daardoor toe aan een vernieuwing. Leerlingen bestempelen het vak als 'saai' en haken vaak in de bovenbouw af. Bovendien vinden leerlingen het vak niet passen in hun eigen leefwereld en daardoor heeft het vak voor hen vaak geen betekenis. Hierdoor is een kloof ontstaan tussen het scheikundeonderwijs en de chemie in de samenleving, bedrijven en de wetenschap.^{1, 2, 3}

De module "Een pil teveel of te weinig effect?" probeert deze kloof te dichten en is erop gericht om het scheikundeonderwijs minder abstract te maken en het vak een zinvolle betekenis te geven voor de leerlingen. Om dit te bereiken wordt er gebruik gemaakt van context-based leren. Het uitgangspunt hierbij is dat er een koppeling wordt gemaakt tussen de authentieke praktijk en het onderwijs. Hierdoor krijgt het leren van vakkennis niet alleen nut maar begrijpen de leerlingen ook waarom ze bepaalde vakkennis nodig hebben.⁴

De module is in 2004 opgezet en onderwezen aan drie leerlingen uit 6VWO.⁴ Na afloop is de module geëvalueerd en vervolgens aangepast. Dit heeft geleid tot een eerste herontwerp. Dit eerste herontwerp is in het voorjaar van 2007 onderwezen door de docent-ontwerper aan een groep van 17 leerlingen (6VWO) van het Junior College Utrecht (JCU). Om de module in de toekomst aan een grotere groep leerlingen te onderwijzen is het belangrijk dat dit eerste herontwerp geëvalueerd en aangepast wordt waar dat nodig is.

1.2. Doelstellingen van de module

De doelstelling van de module is het scheikundeonderwijs op een zodanige manier te onderwijzen waardoor de leerlingen de relevantie inzien waarom ze iets moeten leren. Op deze manier krijgt het leren van vakkennis betekenis. Om dit te bereiken is het bovendien essentieel dat het onderwerp goed aansluit op de leefwereld van de leerlingen. In deze module is gekozen voor het onderwerp 'gezonde en schadelijke effecten van stoffen.' De verwachting is dat het onderwerp toegankelijk is voor leerlingen en bovendien aansluit om hun leefwereld omdat ze vaak geconfronteerd worden met het dagelijkse gebruik van medicijnen. Bovendien is de verwachting dat leerlingen dit onderwerp relevant vinden en dat de module in staat is om de leerlingen uit te dagen om meer te willen weten over de effecten van stoffen in het menselijk lichaam.⁴

De module bevat daarom de volgende aspecten: ⁴

- Het leren van wetenschappelijke teksten vindt plaats door gebruik te maken van mediaberichten⁴
- De wetenschappelijke kennis die door mensen is gemaakt bevat onzekerheden, aannames en schattingen⁴
- De wetenschappelijke theorieën zijn gebaseerd op modellen. Deze modellen bevatten ook aannames en onzekere parameters

1.3. Invulling van de module

Bij deze module wordt gebruik gemaakt van context-based leren. Leerlingen leren zo vakkennis in de context van aansprekende situaties. Door gebruik te maken van de handelingspraktijk wordt het context-based leren gekoppeld aan de probleemgestuurde aanpak. Het doel is om leerlingen te motiveren om een aansprekend probleem op te lossen waarbij de leerlingen erachter komen dat ze meer vakkennis nodig hebben om tot een oplossing te komen. Hierdoor zullen de leerlingen het leren van nieuwe vakkennis als nuttig en relevant ervaren. Dit wordt ook wel 'need-to-know' genoemd. Door de module te verdelen in activiteiten worden de leerlingen in een aantal stappen door een leerproces gestuurd en begrijpen de leerlingen bij elke stap waar ze mee bezig zijn en wat uiteindelijk hun doel is. In hoofdstuk 2 is meer informatie over de keuze voor het context-based leren en de opzet van de module.

1.4. Onderzoeksvragen

Het onderzoek dat is uitgevoerd en is beschreven in dit verslag richt zich op één centrale onderzoeksvraag:

In welke vormgeving van onderwijs leren leerlingen (17 jaar) betekenisvol?

Het onderzoek dat antwoord moet geven op deze centrale onderzoeksvraag is op te delen in drie gedeelten: de verantwoording van de module, de evaluatie van de module en het maken van een tweede herontwerp van de module. In elk gedeelte staan andere onderzoeksvragen centraal. Sommige van deze onderzoeksvragen zijn onder te verdelen in deelvragen.

Verantwoording module

1. Welke problemen spelen op dit moment in het huidige scheikundeonderwijs?

Context-based leren is een lesmethode die steeds vaker wordt gebruikt om de huidige problemen in het scheikundeonderwijs op te lossen. Maar welke problemen spelen op dit moment een rol in het huidige scheikundeonderwijs?

2. Wat houdt context-based leren in?

Deze module is opgebouwd aan de hand van context-based leren en door gebruik te maken van de handelingspraktijk wordt context-based leren samengevoegd met de probleemgestuurde aanpak. Voor toekomstig gebruik van de module is het belangrijk dat er een beschrijving wordt gemaakt over wat context-based leren precies inhoudt en betekent. De volgende deelvragen zullen hierbij beantwoord worden:

- Wat is het doel van context-based leren?
- Op welke manier wordt geprobeerd dit doel te bereiken?
- Hoe moet context-based leren de problemen in het huidige scheikundeonderwijs oplossen?
- Welke rol heeft de docent in het context-based leren?

3. Op welke manier is de module opgebouwd aan de hand van context-based leren?

Naast het geven van informatie over context-based leren is het ook belangrijk om uit te leggen hoe de module aan de hand van context-based leren is opgebouwd. De volgende deelvragen zullen hierbij beantwoord worden:

- Hoe is elke fase in de module opgebouwd?
- Wat is het doel van elke fase in de module?
- Welke aanwijzingen kunnen docenten gebruiken bij het onderwijzen van de module?

4. Wat zijn de resultaten van context-based leren in het scheikundeonderwijs?

Context-based leren en de probleemgestuurde aanpak zijn geen nieuwe onderwijsmethoden maar bestaan al enige tijd. Desondanks worden deze methoden pas sinds de laatste jaren steeds vaker toegepast in het voortgezet onderwijs. Bij dit onderzoek moet daarom ook bekeken worden wat de resultaten zijn van modules die op deze onderwijsmethode zijn gebaseerd. Daardoor kan bekeken worden wat de sterke- en zwakke punten zijn van context-based leren en wat uit eerdere resultaten geleerd kan worden.

Evaluatie module

5. Zijn de verwachtingen bij elke fase van de module uitgekomen?

Bij het maken van het eerste herontwerp in 2004 zijn bij elke activiteit een aantal verwachtingen beschreven. Bij de evaluatie wordt bekeken of deze verwachtingen zijn uitgekomen of niet. De volgende deelvragen zullen hierbij beantwoord worden:

- Komen de verwachtingen van elke fase van de module uit of niet?
- Komen de verwachting die betrekking hebben op de drie deelproducten uit of niet?
- Wat vinden de leerlingen van de module?

6. Welke aanpassingen van de module zijn nodig om de knelpunten weg te werken?

Tijdens de evaluatie zal blijken dat er enkele knelpunten aanwezig zijn in het eerste herontwerp van de module en dat een aantal verwachtingen gedeeltelijk of geheel niet zijn uitgekomen. Daarom is het belangrijk aanbevelingen te formuleren om de module op die punten te verbeteren. De volgende deelvragen zullen hierbij beantwoord worden:

- Welke aanpassingen zijn nodig om de knelpunten in de verschillende activiteiten van de module weg te werken?
- Welke aanpassingen zijn nodig met betrekking tot de verschillende deelproducten?

Tweede herontwerp module

7. Hoe kunnen de aanbevelingen verwerkt worden tot een tweede herontwerp van de module? De aanbevelingen die zijn opgesteld nadat de evaluatie van het eerste herontwerp heeft plaatsgevonden moeten verwerkt worden tot een tweede herontwerp. In dit tweede herontwerp is geprobeerd de doelstellingen van de module in stand te houden net als de invulling ervan. Bovendien zullen bij dit nieuwe herontwerp bij elke fase nieuwe verwachtingen worden opgesteld waardoor ook dit tweede herontwerp in de toekomst geëvalueerd kan worden.

1.5. Onderzoeksaanpak

Het onderzoek is te verdelen in 3 fasen die vergelijkbaar zijn met de drie onderzoeksfasen (zie paragraaf 1.4.).

De eerste fase bestond uit een literatuuronderzoek. Dit literatuuronderzoek moet een duidelijk beeld geven wat context-based leren precies inhoudt. Docenten die in de toekomst deze module gaan onderwijzen hebben zodoende meer achtergrondinformatie over de module, wat het doel van context-based leren is en hoe de module aan de hand van context-based leren is opgebouwd. In deze derde fase is daarom gezocht naar literatuur die over context-based leren. Daardoor kon aan de hand van deze teksten de volgende punten worden uitgewerkt:

- De problemen in het huidige scheikundeonderwijs
- Hoe context-based leren een manier is om deze problemen op te lossen
- Het verband tussen handelingspraktijken en context-based leren
- Wat de rol is van de docent
- Wat de resultaten zijn van context-based leren

Bovendien is aan de hand van de literatuur gekeken welke aanwijzingen voor docenten nuttig zijn die in de toekomst de module gaan onderwijzen.

Het literatuuronderzoek staat beschreven in hoofdstuk 2.

In de tweede fase is het eerste herontwerp uit 2004 geëvalueerd met behulp van de activiteiten en werkverslagen die leerlingen hebben gemaakt. Deze groep 6VWO leerlingen heeft de module onderwezen gekregen aan het Junior College Utrecht. Het evalueren van het eerste herontwerp gebeurde in een drietal stappen:

- Het evalueren van de activiteiten (1-9 uit eerste herontwerp) die leerlingen hebben gemaakt
- Het evalueren van de werkverslagen (bevat drie deelproducten) die de leerlingen hebben gemaakt
- Het uitwerken van de enquête die leerlingen hebben ingevuld na afloop van de module

Als eerste is bekeken of het evaluatieplan dat bij het eerste herontwerp is gemaakt gebruikt kon worden voor de evaluatie. Dit heeft ervoor gezorgd dat de vragen in het evaluatieplan zijn aangepast zodat het evaluatieplan gebruikt kon worden voor de evaluatie van het eerste herontwerp. Vervolgens zijn alle antwoorden die de leerlingen hebben gegeven bij de verschillende activiteiten onderling met elkaar vergeleken. Hierbij werd onderzocht of de verwachtingen steeds uitkwamen waardoor ook enkele problemen naar voren zijn gekomen. Dit heeft gezorgd voor conclusies en aanbevelingen om de module op bepaalde punten beter te maken.

In het tweede gedeelte van de evaluatie is onderzocht of de verwachtingen per deelproduct zijn uitgekomen. Hierbij is niet alleen onderzocht of de verwachtingen per deelproduct zijn uitgekomen maar ook of de casus die de leerlingen hebben uitgewerkt bruikbaar is voor toekomstig gebruik van de module.

Als laatste is aan de leerlingen gevraagd een enquête in te vullen na afloop van de module. Door deze enquête is een goed beeld ontstaan over de knelpunten die leerlingen hebben ervaren tijdens het werken met de module. Deze knelpunten zijn verwerkt tot aanbevelingen die ervoor moeten zorgen dat bij toekomstig gebruik deze problemen niet meer voorkomen. Het evaluatieproces en de aanbevelingen staat beschreven in hoofdstuk 3. In hoofdstuk 4 is een overzicht weergegeven van de aanbevelingen samen met het tweede herontwerp.

In de derde fase van het onderzoek zijn de aanbevelingen uit de evaluatie verwerkt in een herontwerp. Hierbij is steeds rekening gehouden met de doelstellingen van de module en is ook gekeken naar de

mening van de leerlingen over de module. Het tweede herontwerp moet de grootste knelpunten uit het eerste herontwerp hebben weggewerkt. De argumentatie voor het tweede herontwerp staat beschreven in hoofdstuk 4.

Nadat alle drie de onderzoeksfases waren verlopen kon een antwoord worden gegeven op de verschillende onderzoeksvragen en de centrale onderzoeksvraag. Deze conclusies staan beschreven in hoofdstuk 5.

2. Verantwoording module; waarom context-based?

- 2.1. Overzicht problemen met scheikunde onderwijs
- 2.2. Wat houdt context-based leren precies in?
- 2.3. Opbouw context-based leren
- 2.4. De rol van het probleem
- 2.5. De rol van de docent
- 2.6. Samenwerken in groepsverband
- 2.7. Waarom reflecteren?
- 2.8. Aanwijzingen voor het uitvoeren van deze module
- 2.9. Resultaten van context-based leren: de Salters methode
- 2.10. Samenvatting

2. Verantwoording module; waarom context-based?

2.1. Overzicht problemen met scheikunde onderwijs

De laatste jaren is er een discussie ontstaan over de huidige opzet van het scheikundeonderwijs. Het uitgangspunt hierbij is dat het huidige scheikundeonderwijs toe is aan een herziening. Dit wordt beschreven in het rapport "*Chemie tussen context en concept*"⁵

Het huidige programma is niet verbonden met hedendaagse scheikunde. Er is een kloof tussen het scheikundeonderwijs in het voortgezet onderwijs en de chemie in de samenleving, bedrijven en de wetenschap.⁵ Veel leerlingen bestempelen het vak als 'saai' en haken bovendien in de bovenbouw af. Ze vinden het vak niet passen in hun 'eigen' wereld.³ Bovendien ervaren leerlingen het leren van scheikunde als moeilijk en abstract en ervaren hun leerproces niet als relevant.¹

De problemen met het scheikundeonderwijs kunnen als volgt worden samengevat.

1. *Een te groot aanbod in een overladen curriculum.* Door de toenemende wetenschappelijke kennis is er veel nieuwe kennis beschikbaar. Hierdoor ontstaat een groot aanbod van lesstof waardoor de lessen worden 'volgepropt.' Het gevolg hiervan is dat het onderwijs bestaat uit losse en geïsoleerde onderwerpen.⁸
2. *Geïsoleerde feiten.* Leerlingen hebben geen goed beeld waarom ze iets moeten leren en zijn niet in staat om het verband tussen de geïsoleerde onderwerpen te zien. Hierdoor zien veel leerlingen niet in waarom ze bepaalde feiten moeten leren.⁸
3. *Het niet kunnen toepassen.* Leerlingen lossen problemen op een manier op zoals deze aan hen is onderwezen. Ze zijn niet in staat om problemen op te lossen door middel van dezelfde concepten wanneer deze op een andere manier worden aangeboden.⁸
4. *Het missen van relevantie.* Vaak krijgt het scheikundeonderwijs een soort 'dwingend' karakter. Hierdoor laten veel leerlingen het vak vallen en kiezen in de bovenbouw van het voortgezet onderwijs niet voor het vak scheikunde. Leerlingen die wel voor het vak kiezen blijken de relevantie van het vak niet in te zien. Juist het besef van deze relevantie kan de leerlingen helpen bij het begrijpen waarom ze iets moeten leren.⁸
5. *Een te sterke nadruk op een eenzijdige curriculumoriëntatie.* Het scheikundeonderwijs legt vaak de nadruk op de volgende drie aspecten: een stevige basis, een correcte uitleg en het ontwikkelen van wetenschappelijke vaardigheden.⁸

Wil het scheikundeonderwijs een bijdrage leveren aan de toekomst van leerlingen, dan moet juist de relevantie van het vak voor de leerlingen (weer) duidelijk worden. Om dit te bereiken gaan er steeds meer stemmen op om het scheikundeonderwijs op een andere manier te onderwijzen.

Het onderwijzen van scheikunde in de context van realistische problemen wordt gezien als een manier om de belangrijkste problemen weg te werken.³ Sinds de jaren '70 is deze manier van leren steeds verder ontwikkeld tot 'context-based leren.'^{3, 6, 7} Deze manier van context-based leren probeert de onbalans weg te nemen tussen de resultaten in het conventionele onderwijs en datgene wat echt geleerd zou moeten worden. Zodoende probeert men het leren van scheikunde een betekenisvolle rol te geven waarbij men de ervaringen uit het leven van leerlingen het uitgangspunt vormen voor deze nieuwe manier van lesgeven.^{6, 7}

Wil het gebruik van contexten de belangrijkste knelpunten in het scheikundeonderwijs weg werken, dan zijn er een aantal uitdagingen:

- Als een context het te grote aanbod van lesstof wil verlichten moet goed worden gekeken wat de belangrijkste concepten zijn die het meest in het scheikunde onderwijs worden gebruikt. Juist deze belangrijkste concepten moeten door het gebruik van contexten worden uitgelicht.⁸
- De contexten moeten onderling een verband met elkaar hebben. Hierdoor moet voorkomen worden dat het onderwijs alleen maar bestaat uit geïsoleerde feiten.⁸
- De concepten die leerlingen in een bepaalde context leren moeten ervoor zorgen dat de leerlingen in staat zijn deze concepten opnieuw toe te passen in een andere context.⁸
- Een context moet ervoor zorgen dat de leerlingen de stof die ze bestuderen en leren relevant vinden en daarbij ook het nut inzien waarom ze datgene (moeten) leren.⁸

- Scheikundeonderwijs moet gericht zijn op andere curriculumoriëntaties zoals: 'het om kunnen gaan met alledaagse gebeurtenissen', 'zelf onderzoeken, 'wetenschap, technologie en maatschappij' en 'de structuur van wetenschap.'⁸

Deze uitdagingen kunnen worden omgevormd tot criteria waaraan het context-based leren en de bijbehorende ontworpen lesmodules moeten voldoen om een oplossing te bieden voor de genoemde problemen in het scheikundeonderwijs:

- De context moet aansluiten op de leefwereld van leerlingen. De context moet in feite voortkomen uit de belevingswereld van de leerlingen, uit relevante maatschappelijke en technologische problemen.⁷
- Een kwalitatief goede exemplarische leer- en handelingstaak brengt leerlingen in een handelingsomgeving, en richt zich daarmee op het aanleren van chemisch relevante kernconcepten. De leerlingen moet in staat zijn om specifieke chemische vaktaal te leren en door de context met elkaar samenhangt⁷
- De leerlingen moet in staat zijn om samenhangende specifieke chemische vaktaal te leren binnen de context⁷
- Leerlingen moeten verbanden kunnen leggen tussen datgene dat centraal staat in de context en relevante chemische achtergrond kennis. Hierdoor moet er een verdere uitbreiding plaats vinden van een samenhangend begrippennetwerk⁷

Een mogelijke benadering is 'chemie in handelingspraktijken.' Een voorbeeldmodule voor deze benadering gaat over 'een pil teveel of te weinig effect?' In de volgende paragrafen wordt dieper in gegaan op het context-based leren dat als basis dient voor deze module.

2.2. Wat houdt context-based leren precies in?

Een belangrijk doel van context-based leren is leerlingen hun leren als relevant ervaren. Hierbij zijn modules, die gebaseerd zijn op context-based leren, zo ontworpen dat leerlingen gaan beseffen dat ze meer moeten weten ('need-to-know') over het onderwerp dat centraal staat in de module.¹

Hierdoor begrijpen de leerlingen waarom ze bepaalde concepten moeten leren en dient de context er in feite voor om de leerlingen te motiveren om de concepten te leren.⁶

'Chemie in handelingspraktijken' verbindt context-based leren een probleemgestuurde aanpak.¹

Bij de probleemstellende aanpak moeten leerlingen een realistisch probleem oplossen dat aansluit op de belevingswereld van de leerlingen.⁹ Vanuit een bepaald probleem moet een leerling zodanig worden uitgedaagd dat hij of zij ervaart dat het relevant is om kennis in een bepaalde richting uit te breiden op alle momenten in het onderwijsleerproces. Bij het verwerven van deze nieuwe kennis bouwt een leerling steeds voort op vooraf aanwezige voorkennis en noties.^{1, 10}

Door leerlingen te confronteren met karakteristieke problemen uit een authentieke handelingspraktijk, moet deze context meer betekenis te krijgen voor de leerlingen. Op deze manier worden de context en een zogenaamde authentieke praktijk aan elkaar gekoppeld. Leerlingen worden hierbij in een bepaalde rol geplaatst die niet alleen betekenisvol voor leerlingen is, maar er ook voor zorgt dat leerlingen weten waar ze uiteindelijk naar toe werken.^{1, 10} De veronderstelling is dat het gebruik van realistische problemen leerlingen geïnteresseerd en gemotiveerd maakt omdat de behandelde problemen vaak dichtbij hun eigen belevingswereld staan.^{3, 5}

Context-based leren mag dan ook beschouwd worden als een actieve leer methode waarbij leerlingen door het gebruik van realistisch probleem in een context gaan werken aan de oplossing van dit probleem. Daarbij is het belangrijk dat de context juist wordt gekozen, hierbij zijn een aantal voorwaarden op te merken:

1. *De context moeten aansprekend zijn voor de leerlingen.* De achtergrond van de context moet aansluiten op de belevingswereld van de leerlingen.^{7, 8}

Bij de lesmodule ('Een pil teveel of te weinig effect?') is gekozen voor een context waarin de gezonde en schadelijke effecten van stoffen worden onderzocht. Omdat iedereen, ook jongeren, te maken heeft met medicijngebruik sluit deze context aan op de leefwereld van jongeren.

2. *De context moet zich richten op een specifieke taak of taken.*^{7, 8} Bij een context die zich richt op 'stoffen' kunnen bepaalde taken worden omschreven zoals productie van medicijnen, het analyseren en het voorlichten.

Deze module richt zich voornamelijk op 2 taken. Het analyseren van problemen met bepaalde medicijnen en voorlichting hierover geven.

3. *De gekozen context bepaald welke vaktermen aan bod komen en de leerlingen gaan gebruiken.*^{7,8}

Deze module behandelt de vaktermen 'dosis', 'biologische beschikbaarheid', 'verdelingsvolume', 'halfwaardetijd', 'klaring', 'absorptie,' en 'afbraak.'

4. *De vaktermen die centraal in de context staan kunnen door leerlingen toegepast worden in nieuwe contexten waardoor een context ook zorgt voor aanleren van een samenhangend begrippennetwerk.*^{7,8}

In deze module leren leerlingen om een model op te zetten waarin ze bepaalde parameters kunnen verwerken om uiteindelijk een bestaande situatie na te bootsen om conclusies te trekken. Het kunnen opstellen van dergelijke problemen kan leerlingen helpen om andere problemen op te lossen.

2.3. Opbouw context-based leren

Zoals in paragraaf 2.2. is omschreven worden de leerlingen bij context-based leren in een bepaalde situatie geplaatst waarbij ze een realistisch probleem moeten oplossen. Dit probleem wordt in een dusdanige context geplaatst waardoor leerlingen niet alleen gemotiveerd zijn maar ook begrijpen waarom ze bepaalde vakkennis moeten leren om het probleem op te lossen.

Bij het oplossen van het probleem werken de leerlingen samen in kleine groepjes. Hierbij heeft de docent een ondersteunende rol als een soort 'gids' die de leerlingen moet leiden door een aantal fasen. Deze fasen vormen de het 'raamwerk' van deze context-based benadering. Deze fasen vormen de het 'geraamte' van context-based leren. De fasen sluiten op een dusdanige manier op elkaar aan waardoor er een leerproces ontstaat waarin leerlingen begrijpen waarom ze nieuwe vakkennis moeten leren en daarbij steeds hun einddoel niet vergeten.¹⁰

In deze module zijn een vijftal fasen te onderscheiden:

1. *Brede oriëntatie.* De leerlingen maken kennis met de authentieke praktijk waarbij de leerlingen al snel in de gaten welke specifieke problemen binnen deze praktijk een rol spelen. Bovendien zullen de leerlingen snel inzien dat dergelijke problemen via een algemene procedure worden opgelost. Hierdoor zullen de leerlingen gemotiveerd raken om het probleem dat centraal staat in de module op te lossen.⁴

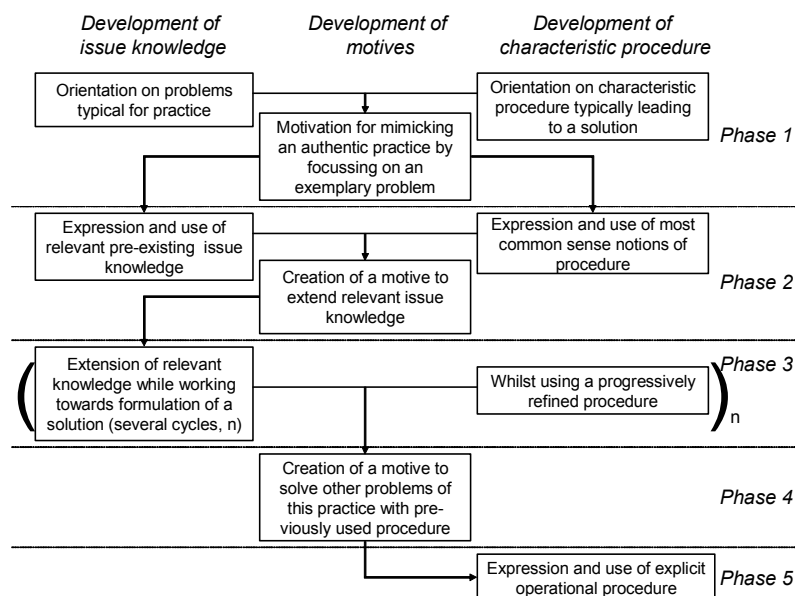
2. *Besef dat voorkennis niet voldoende is.* De leerlingen maken kennis met het probleem waarbij de aanwezige voorkennis wordt geactiveerd. Hierbij zullen de leerlingen gaan beseffen dat ze met hun aanwezige voorkennis het probleem niet kunnen oplossen. Zodoende wordt het voor de leerlingen duidelijk dat ze meer moeten weten om het probleem op te lossen ('need-to-know').⁴

3. *Oplossen van het probleem.* De leerlingen aan een aantal activiteiten waarbij er steeds een verdere uitbreiding plaats vindt van de aanwezige voorkennis. Dit leidt er uiteindelijk toe tot een procedure (plan van aanpak) waardoor de leerlingen in staat zijn om het probleem op te lossen waarmee de leerlingen in fase 1 hebben kennis gemaakt.⁴

4. *Motief om andere problemen op te lossen.* Nadat de leerlingen het probleem hebben opgelost, zullen ze gaan beseffen dat er andere problemen zijn die op een vergelijkbare manier kunnen worden opgelost.⁴

5. *Reflectie op plan van aanpak en aangeleerde begrippen.* Leerlingen reflecteren hun plan van aanpak (probleem fase 1) om te bepalen of ze op dezelfde manier het andere probleem kunnen oplossen. Deze aanpak vormt uiteindelijk een werkwijze die gebruikt kan worden bij op het oplossen van andere problemen⁴

Een schematische weergave van deze fasen is te zien op pagina 16.



Figuur 1. Een schematische weergave van de structuur die centraal staat in de probleemstellende aanpak.⁴

2.3.1. Het onderwerp van deze module

De module 'Een pil teveel of te weinig effect' gaat in op het thema 'Gezonde en schadelijke effecten van stoffen.' Ondanks het feit dat patiënten zich houden aan het doseringsadvies kan het voorkomen dat bepaalde groepen patiënten last krijgen van bijwerkingen. Deze meldingen worden verzameld door Stichting LAREB die de meldingen onderzoekt en bekijkt of aanpassing van het doseringsadvies nodig is. In deze module wordt op dit feit in gegaan. De leerlingen maken in fase 1 kennis met een probleem en moeten dit probleem uiteindelijk oplossen. De leerlingen zullen er al snel achterkomen dat ze meer kennis hiervoor nodig hebben. Deze kennis wordt in fase 3 opgedaan waarna de leerlingen tot een oplossing kunnen komen. Daarna moeten de leerlingen nagaan of hun werkwijze ook gebruikt kan worden bij het oplossen van een ander, vergelijkbaar probleem. Dit vindt plaats in fase 4. In fase 5 moeten de leerlingen vervolgens een probleem met een eigen gekozen medicijn oplossen. Meer informatie en aanwijzingen over de module staat beschreven in paragraaf 2.7.

2.3.2. Fase 1.

In fase 1 maken leerlingen kennis met de authentieke praktijk waarbij de leerlingen door hun aanwezige voorkennis een motivatie ontwikkelen om meer over het onderwerp te weten te komen. Door het probleem waarmee de leerlingen kennis maken in deze fase raken ze verder gemotiveerd om het probleem op te gaan lossen.⁴

In deze module maken de leerlingen met behulp van activiteiten 1 en 2 kennis met het onderwerp. Hierbij is het belangrijk dat de leerlingen snel beseffen in welke rol (LAREB) ze worden geplaatst. Hierin speelt activiteit 1 een belangrijke rol. Leerlingen moeten bij deze activiteit op de site van het LAREB enkele gegevens opzoeken en maken daarbij kennis met de authentieke praktijk. Door het gebruiken van mediaberichten bij activiteit 2 is het de bedoeling de leerlingen een motief te geven om meer over dit specifieke onderwerp en probleem te weten te komen. Hierdoor ontstaat er een behoefte bij de leerlingen dat ze meer moeten weten ('need-to-know') om het probleem op te gaan lossen. Dit probleem wordt ook bij activiteit 2 d.m.v. de mediaberichten aan de leerlingen uitgelegd. Hierbij moet het voor de leerlingen duidelijk worden dat het probleem draait om de bijwerkingen van een bepaald medicijn bij bepaalde groepen patiënten.

2.3.3. Fase 2

Fase 2 vormt een belangrijke overgang tussen fase 1 en fase 3: het kennismaken met het probleem (fase 1) en het uiteindelijk oplossen van het probleem (fase 3).

De leerlingen richten zich in fase 2 verder op het probleem (fase 1) en maken kennis met hoe het probleem precies in elkaar steekt. Tijdens dit proces komen de leerlingen erachter dat ze meer kennis

nodig moeten hebben om het probleem op te gaan lossen.⁴ Dit zorgt ervoor dat leerlingen gemotiveerd zijn om nieuwe vakkennis te verwerven en begrijpen de leerlingen ook waarom ze dit moeten doen. In deze module omvat fase 2 activiteit 3. In deze activiteit maken de leerlingen uitgebreider kennis met het probleem. De leerlingen lezen dat de patiënten zijn onder te verdelen in twee groepen: de snelle- en langzame metaboliseerders. Deze twee patiëntgroepen hebben last van bijwerkingen maar de oorzaak van deze bijwerkingen is niet bekend. Dit moeten de leerlingen gaan onderzoeken. Door het maken van deze activiteit moeten de leerlingen tot de conclusie komen dat ze meer farmacokinetische kennis nodig hebben om het probleem op te gaan lossen. Hierdoor ontstaat een motief om deze kennis te leren. Zodoende zien de leerlingen het nut in van de volgende activiteiten die aansluiten op fase 2.

2.3.4. Fase 3

Fase 3 vormt in feite het hart van de module, de leerlingen zoeken naar informatie om hun voorkennis over het onderwerp uit te breiden. Dit zorgt er uiteindelijk voor dat de leerlingen tot een oplossing voor het probleem komen aan het einde van deze fase.

In deze module omvat fase 3 de activiteiten 4, 5, 6 en 7 en 8. In deze activiteiten maken de leerlingen kennis met de algemene principes van farmacokinetiek en leren ze hoe ze bepaalde farmacokinetische gegevens moeten verwerken in een model. Doordat de leerlingen bij fase 2 tot het besef zijn gekomen dat ze meer kennis nodig hebben ('need-to-know') om het probleem op te lossen vormt deze fase de brug tussen dit besef en het daadwerkelijk oplossen van het probleem. In deze fase zoeken de leerlingen dan ook naar informatie, maken ze kennis met nieuwe stof en leren ze hoe ze deze nieuwe kennis kunnen toepassen om uiteindelijk het probleem op te lossen. Uiteindelijk komen de leerlingen bij activiteit 8 tot een aangepast doseringsadvies voor de twee patiëntgroepen (fase 2) waarbij ze ook moeten aangeven welke farmacokinetische parameter het verschil tussen de patiëntgroepen veroorzaakt.

2.3.5. Fase 4

Nadat de leerlingen in fase 3 het voorbeeldprobleem hebben opgelost moet er een motief bij de leerlingen ontstaan om andere, vergelijkbare problemen, met dezelfde werkwijze op te lossen. Daarmee gaat fase 4 vaak direct over in fase 5. In deze module moeten de leerlingen bij activiteit 9 een eigen casus onderzoeken. In deze casus mogen de leerlingen een probleem oplossen met een door hun eigen gekozen medicijn.

2.3.6. Fase 5

In fase 5 moeten de leerlingen eerst reflecteren of de werkwijze waarmee ze het probleemvoorbeeld hebben opgelost (fase 1-3) gebruikt kan worden bij het oplossen van een nieuw probleem. Als het goed is moet de werkwijze die de leerlingen gebruiken om het nieuwe probleem op te lossen vergelijkbaar zijn met de werkwijze waarmee ze het probleemvoorbeeld hebben opgelost. Vervolgens lossen de leerlingen zelf het nieuwe probleem op. In deze module lossen de leerlingen een probleem op van een medicijn dat ze zelf hebben gekozen. Dit leidt tot een werkverslag (met twee deelproducten) waarop de leerlingen wordt beoordeeld.

2.4. De rol van het probleem

Naast het feit dat er gekozen moet worden voor de juiste context speelt ook het probleem dat centraal staat in een module een belangrijke rol.¹⁰

Belangrijk is dat het probleem niet alleen realistisch is, maar ook goed aansluit op de leefwereld van de leerlingen. Om de uitdaging zo groot mogelijk te maken moet het een complex probleem zijn en min of meer een open einde hebben.¹⁰ Voor bepaalde problemen kunnen natuurlijk meerdere oplossingen hebben. Dit betekent dat er niet steeds één en de juiste oplossing hoeft te zijn bij een bepaald probleem. Tijdens het proces waarin leerlingen informatie zoeken en hun kennis uitbreiden om het probleem op te lossen zorgt de complexiteit van het probleem ervoor dat de leerlingen alle gevonden informatie en nieuw geleerde kennis met elkaar gaan verbinden. Hierdoor wordt alle nieuw geleerde kennis samen

met de voorkennis gebruikt om uiteindelijk het probleem op te lossen. Bovendien moet de complexiteit ervoor zorgen dat de leerlingen gemotiveerd zijn om meer te willen weten en leren.¹⁰

Een ander kenmerk van een goed probleem is dat leerlingen kennis nodig hebben uit verschillende vakgebieden om het probleem op te lossen, hierin speelt ook de complexiteit weer een rol.¹⁰ In deze module hebben leerlingen niet alleen kennis nodig op het gebied van scheikunde en farmacie maar ook op het gebied van modelleren en moeten de leerlingen ook de werking van het menselijk lichaam (biologie) gebruiken bij het oplossen van het probleem. Elk van deze vakgebieden zorgen voor een stuk kennis die de leerlingen nodig hebben om tot een oplossing te komen voor het probleem.

2.5. De rol van de docent

Niet alleen context en probleem zijn belangrijk. Wil een module die gebaseerd is op context-based leren succesvol zijn, dan moet de docent zich goed bewust zijn van zijn of haar rol en deze ook uitvoeren.¹⁰

Zoals al eerder is omschreven kan de rol van de docent bij context-based leren meer worden gezien als een soort gids: de docent heeft een ondersteunende rol. In feite begeleidt de docent de leerlingen tijdens hun leerproces en houdt de docent ook dit leerproces in de gaten.¹⁰

De docent moet niet alleen de leerlingen door de verschillende fasen begeleiden maar ook het gehele groepsproces in de gaten houden. Hiermee wordt bedoeld dat de docent in de gaten moet houden dat alle leerlingen actief zijn binnen hun groep en dat de docent leerlingen aanmoedigt om te luisteren naar de ideeën van medeleerlingen en samen te overleggen en elkaar te helpen. Hierdoor moeten de leerlingen samen komen tot een gemeenschappelijke oplossing van het probleem.¹⁰ Samenvattend kan de rol van de docent in enkele punten worden omschreven:

- De docent begeleidt leerlingen door een denk- en leerproces waarbij de leerlingen worden aangemoedigd om binnen een groep samen te werken om uiteindelijk tot een oplossing te komen voor het probleem¹⁰
- Docenten moeten de leerlingen ruimte geven om te komen met eigen ideeën en antwoorden⁶
- De docent moet de antwoorden die leerlingen geven op de juiste manier interpreteren. Dit kan gedaan worden door vragen te stellen aan de leerling(en), hierdoor kunnen de leerlingen bovendien bepalen (reflectie) of bijvoorbeeld hun werkwijze de juiste is of aanpassing nodig is.^{6,10} Enkele voorbeelden van dergelijke vragen zijn:⁶
 - “Wat bedoel je precies daarmee?”
 - “Kun je dat verder uitleggen?”
- De docent moet de leerlingen helpen hun eigen bewoordingen te koppelen aan de vaktaal.⁶

In alle gevallen moet de leerling het idee krijgen dat hun antwoorden waardevol is voor en bijdraagt aan het leerproces van de hele groep. Dit betekent automatisch dat de docent moet vertrouwen op de capaciteiten van zijn leerlingen en hun bereidheid om het probleem op te lossen. Bovendien moet de docent open staan voor het delen van de verantwoordelijkheid met de leerlingen.¹⁰

Door op de juiste momenten vragen aan de leerlingen te stellen kan een docent en leerling gaan inzien welke denkstappen er gemaakt zijn, of deze logisch zijn en of de leerling op de goede weg is om het probleem op te lossen. Bovendien kan het stellen van vragen aan leerlingen helpen als leerlingen het doel (oplossen van het probleem) uit het oog dreigen te verliezen. Zelfreflectie helpt de leerling na te denken over hun leer- en denkproces. Een leerling (en docent) kan tot de conclusie komen dat een plan van aanpak op een bepaald moment niet juist is. Hierbij is het belangrijk dat de leerling daadwerkelijk begrijpt waarom zijn of haar plan van aanpak niet de juiste is. Daardoor kan tijdig ingegrepen worden waardoor de kans kleiner wordt dat een groep leerlingen compleet vastloopt. Een docent kan bijvoorbeeld langs de verschillende groepjes gaan en besteedt per groep zoveel tijd als nodig is.¹⁰ Een groep die is vastgelopen zal meer immers meer hulp nodig hebben van de docent dan een groep die minder problemen heeft.

2.6. Samenwerken in groepsverband

Een groot voordeel van context-based leren samen met de probleemstellende aanpak is dat het samenwerken tussen leerlingen enorm wordt gestimuleerd. De leerlingen werken in groepjes aan het probleem en komen ook als groep tot een oplossing. Het voordeel van het samenwerken is dat leerlingen elkaar onderling kunnen aanvullen. Elke leerling voegt in feite kennis toe in de groep waardoor de gehele groep uiteindelijk in staat is om een probleem samen op te lossen dat normaal gesproken te moeilijk zou zijn voor één leerling.¹⁰

Bij modules die gebaseerd zijn op een probleemgestuurde aanpak is vaak te zien dat binnen een groep leerlingen er zogenaamde 'experts' ontstaan. Een bepaalde leerling kan bijvoorbeeld heel veel weten van een bepaald onderwerp, terwijl een andere leerling weer veel weet over een ander onderwerp. Door deze kennis te delen heeft niet alleen de gehele groep er wat aan om het probleem op te lossen maar leren de leerlingen in feite van elkaar.¹⁰

In deze module wordt in de inleiding uitgelegd dat leerlingen bij het maken van hun werkverslag de taken mogen verdelen. Echter moeten de leerlingen wel samenwerken zodat iedere leerling begrijpt wat er met het geneesmiddel aan de hand is. Het is niet de bedoeling dat een leerling een bijdrage levert aan een gedeelte van het werkverslag maar de grote lijn doorbij uit het oog verliest.

2.7. Waarom reflecteren?

Bij modules die uitgaan van context-based leren speelt reflectie een belangrijke rol. In feite vormt fase 5 één grote reflectie waarin de leerlingen moeten nagaan of hun werkwijze (fase 1-4) gebruikt kan worden om een nieuw probleem op te lossen.

De reflectie vormt zodoende een brug tussen het oplossen van het probleem en het daadwerkelijk leren. Het helpt de leerlingen om een verband te leggen tussen de nieuw geleerde vakkennis en hun voorkennis en helpt de leerlingen te begrijpen of en hoe hun werkwijze gebruikte kan worden in nieuwe situaties.¹⁰

2.8. Aanwijzingen voor het uitvoeren van deze module

Fase 1: activiteiten 1 en 2

In activiteit 1 maken de leerlingen kennis met Stichting LAREB die bijwerkingen van medicijnen verzameld en onderzoekt. Onderzoek van Stichting LAREB kan ervoor zorgen dat er op de bijsluiter van een medicijn een extra waarschuwing of aangepast doseringsadvies komt.

Bij activiteit 1 moeten de leerlingen op de website van Stichting LAREB zoeken naar dergelijke meldingen van medicijnen en bekijken wie er allemaal bij deze stichting werkt. Door deze activiteit maken de leerlingen kennis met een authentieke praktijk. Ze lezen wat Stichting LAREB doet, waar het werk van deze stichting voor kan zorgen en welke mensen hierbij betrokken zijn. Het is daarom de bedoeling dat leerlingen door deze activiteit zich bewust worden van hun taak, dit moeten de leerlingen ook noteren bij vraag b van activiteit 1.

Deze activiteit zorgt er dus voor dat leerlingen kennis maken met de authentieke praktijk waarbij de leerlingen gaan beseffen dat in deze authentieke praktijk mensen een bepaald probleem oplossen volgens een bepaalde procedure.¹

In activiteit 2 maken de leerlingen dankzij mediaberichten voor het eerst kennis met de problemen die in deze authentieke praktijk een rol spelen. Het is de bedoeling dat leerlingen door activiteiten 1 en 2 geïnteresseerden gemotiveerd raken om een dergelijk probleem met een medicijn op te gaan lossen. De leerlingen moeten bij activiteit 2 aangeven hoe ze een dergelijk probleem zouden gaan oplossen en wat ze hiervoor allemaal moeten weten. Hierdoor moeten leerlingen gaan beseffen dat hun voorkennis over dit onderwerp niet genoeg is om een dergelijk probleem op te gaan lossen. Het gevolg is dat leerlingen een motief hebben om ook de andere activiteiten te gaan maken.

Fase 2: activiteit 3.

De leerlingen hebben in activiteit 2 kort kennis gemaakt met het probleem dat centraal staat in de module. In activiteit 3 maken de leerlingen uitgebreider kennis met het probleem. De leerlingen lezen

dat de patiënten die bij het gebruik van fenytoïne last krijgen van bijwerkingen zijn onder te verdelen in twee groepen: de snelle- en de langzame metaboliseerders.

Omdat bij het onderzoeken van dergelijke bijwerkingen het gebruik van grafieken zeer belangrijk is maken de leerlingen in deze activiteit ook kennis met grafieken waarin de bloedconcentratie van het medicijn uistaat tegen de tijd. Het voordeel is dat leerlingen al vroeg in de module leren hoe ze dergelijke grafieken moeten interpreteren omdat deze grafieken bij het werken met Powersim veel zullen terugkomen.

Deze activiteit moet er toe leiden dat leerlingen gaan beseffen wat er precies gebeurt bij deze twee patiëntgroepen. Daarom moeten ze bij vraag a een grafiek aanvullen. Het is hierbij de bedoeling dat de leerlingen met verschillende kleuren de grafiek aanvullen met een grafiek voor de snelle metaboliseerders en een grafiek voor de langzame metaboliseerders. Door de grafiek aan te vullen zien de leerlingen dat de bloedconcentratie bij de snelle metaboliseerders te laag is. Hierdoor is de bloedconcentratie te laag om enig effect te hebben in het lichaam. Bovendien zullen de leerlingen zien dat de bloedconcentratie bij de langzame metaboliseerders te hoog is waardoor bijwerkingen ontstaan bij deze patiënten. Dit verschil moeten de leerlingen omschrijven bij vraag b.

Bij deze activiteit moeten de leerlingen digitaal de grafiek aanvullen. Het kan echter voorkomen dat leerlingen het lastig vinden om de grafiek op hun computer aan te vullen. Leerlingen kunnen in het programma Powersim hun grafiek aanvullen en kopiëren naar het Word-file maar leerlingen mogen hun grafiek ook aanvullen in het tekenprogramma Paint dat standaard op elke computer aanwezig is. Ondanks het feit dat de leerlingen nu weten wat er bij de patiënten gebeurt zullen ze beseffen dat ze nog steeds meer kennis nodig om het probleem op te lossen. Dit 'need-to-know' zorgt ervoor dat het leren van de vakkennis in de volgende activiteiten een zinvolle betekenis krijgt. ⁴

Fase 3: activiteiten 4, 5, 6, 7 en 8.

In fase 3 maken de leerlingen verschillende activiteiten waarin leerlingen de benodigde vakkennis opdoen die ze moeten gebruiken om het probleem op te lossen. Bovendien zal door het maken van de verschillende activiteiten er een verdere uitbreiding plaatsvinden van de voorkennis die leerlingen over het probleem hebben. ⁴

De leerlingen zullen na fase 2 erachter komen dat ze vooral op het gebied van de farmacokinetiek de nodige kennis missen. Het gaat hierbij vooral om het werken in modellen en het kunnen rekenen met farmacokinetische parameter. Bovendien moeten de leerlingen deze parameters gaan toepassen in een model waardoor ze uiteindelijk in staat zijn om het probleem op te lossen.

Belangrijke stap in het leerproces is het feit dat de leerlingen gaan beseffen dat ze een model nodig hebben om het probleem op te lossen. Het gebruik van modellen wordt ook toegepast bij Stichting LAREB die daarmee in staat zijn om te kijken wat er bij een bepaalde dosering gebeurt met de bloedconcentratie van het medicijn.

Leerlingen moeten dus niet alleen gaan beseffen dat ze een model nodig hebben maar moeten ook begrijpen dat het gebruik van een model overeenkomt met de werkwijze in de authentieke praktijk. Hierdoor kunnen de leerlingen de koppeling maken tussen hun module en de authentieke praktijk waardoor de kans groot is dat leerlingen het gebruik van een model als zinvol beschouwen.

Activiteit 4 helpt de leerlingen met het maken van een simpel model. Deze activiteit vormt samen met activiteit 5 een opstap voor het maken van het digitale model bij activiteit 7 in het tweede herontwerp. Bij vraag a van activiteit 4 moeten de leerlingen eerst schematisch een mens tekenen. In hun figuur moeten de leerlingen schematisch met pijlen de weg tekenen die een tablet aflegt door het lichaam. Het is hierbij de bedoeling dat leerlingen met een pijl de inname weergeven (mond, slokdarm), vervolgens met pijlen de 'metabolisatie' weergeven (maag, darmen) en met een pijl de uitscheiding weergeven (endeldarm). Ook zullen de leerlingen de bloedvaten in hun figuur moeten tekenen. Dit zorgt ervoor dat de leerlingen een complex en misschien erg warrig figuur tekenen waar amper aan te rekenen of te werken valt. Dit is ook precies de bedoeling omdat de leerlingen moeten gaan beseffen dat dergelijke figuren niet bruikbaar zijn om het probleem op te lossen.

Dit komt ook terug in vraag b van activiteit 4. In deze vraag wordt beschreven dat farmaceuten dergelijke complexe figuren (vraag a) niet gebruiken maar juist dergelijke problemen terug brengen tot de essentie door blokschema's te gebruiken. In feite is het blokschema een voorbeeld van een model: een versimpelde weergave van de werkelijkheid. De leerlingen moeten daarom hun figuur die ze bij

vraag a hebben getekend omzetten naar een blokschema. Opnieuw moeten hierin met pijlen inname, metabolisatie en uitscheiding worden weergegeven. Zeer belangrijk is dat de leerlingen het lichaam mogen beschouwen als één groot vat. Dit houdt in dat de leerlingen het lichaam zelf als één groot blok moeten tekenen en niet elk orgaan als apart blokje hoeven te tekenen. Dit is belangrijk omdat bij het maken van het digitale model de leerlingen moeten rekenen volgens 1-compartimentkinetiek. Als de leerlingen bij activiteit 4 wel het lichaam zouden tekenen als een opeenvolging van meerdere vaten (organen) dan zou dit tot verwarring zorgen bij activiteit 7.

Na het maken van het blokschema en het verwerken van de bekende getallen moeten de leerlingen gaan beseffen dat ze meer kennis nodig hebben om hun blokschema om te zetten tot een werkend digitaal model. De leerlingen zullen hoofdzakelijk bij vraag d invullen dat ze meer moeten weten van de farmacokinetische parameters om tot een werkend digitaal model te komen.

Activiteit 5 vormt evenals activiteit 4 een opstap voor het maken van het uiteindelijke model bij activiteit 7. De leerlingen maken in deze activiteit kennis met het programma Powersim. De leerlingen krijgen eerste een introductie in het programma Powersim en krijgen uitgelegd waarvoor de symbolen staan en hoe ze verwerkt kunnen worden tot een model. De leerlingen moeten bij vraag b een eenvoudig model nabouwen waarna ze twee parameters moeten variëren: de hoeveelheid toegediende stof en de intervaltijd. Door deze twee parameters te variëren zullen de leerlingen zien dat de grafiek die bij hun model hoort zal gaan veranderen. Echter zullen de leerlingen beseffen dat ze nog meer farmacokinetische kennis nodig hebben om conclusies te trekken uit hun model. Dit 'need-to-know' zorgt ervoor dat de leerlingen activiteit 6 een zinvolle activiteit zullen vinden nadat ze activiteit 5 hebben gemaakt.

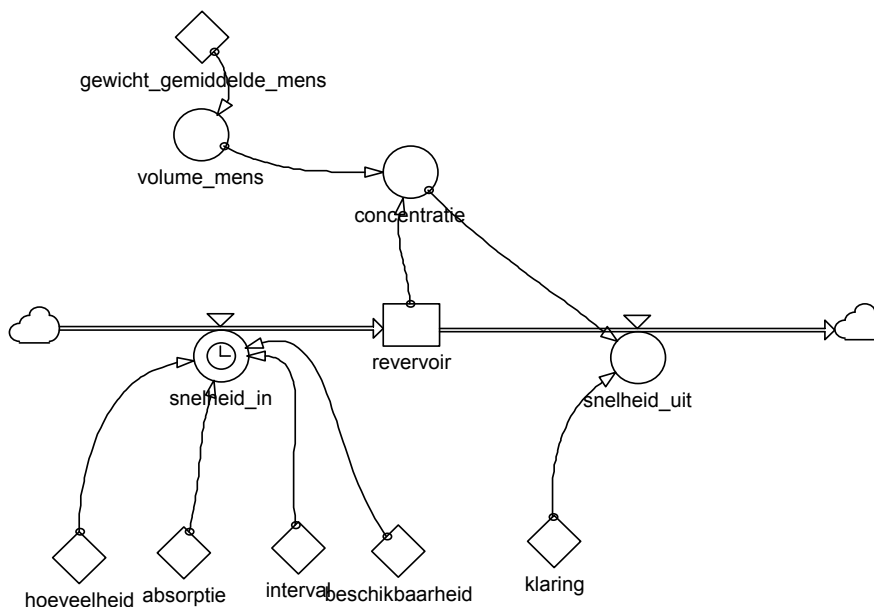
In activiteit 6 worden de meest belangrijke farmacokinetische parameters uitgelegd: verdelingsvolume, klaring, beschikbaarheid en absorptie. De docent kan deze activiteit op twee manieren onderwijzen. De docent kan er voor kiezen om de leerlingen zelfstandig de activiteit te laten maken. Ze moeten bij deze activiteit enkele parameters van fenytoïne opzoeken en ermee rekenen. De kans is echter groot dat de overstap van activiteit 6 naar activiteit 7 te groot is omdat leerlingen ondanks het maken van activiteit 6 niet voldoende kennis hebben over de farmacokinetische parameters en daardoor vastlopen bij activiteit 7. Als dit gebeurt kan de docent gebruik maken van de PowerPoint presentatie die verdere uitleg geeft over farmaco-kinetische begrippen, formules en berekeningen. Echter kan de docent er ook voor kiezen om deze presentatie juist aan het begin van activiteit 6 te geven. Hier is de docent vrij in. De docent kan er dus voor kiezen om de leerlingen eerst zelfstandig te laten werken met de farmacokinetische parameters en gebruik te maken van de presentatie als ze vastlopen. Maar de docent kan er dus ook voor kiezen om de presentatie aan het begin van activiteit 6 te geven. Voor welke situatie ook wordt gekozen, het gebruik van de presentatie zal waarschijnlijk nuttig en verhelderend zijn voor de leerlingen.

Na activiteit 6 moeten de leerlingen in staat zijn om met hun kennis het digitale model te bouwen waarbij ze de kennis zullen gebruiken die ze opgedaan hebben in de eerdere activiteiten. Opnieuw is het hierbij belangrijk om te vermelden dat de leerlingen in hun model mogen rekenen met 1-compartimentkinetiek. Dit betekent dat de leerlingen ook in hun digitale model het lichaam als één vat mogen beschouwen. In de modellen moeten de volgende parameters verwerkt zijn:

- Dosering (hoeveelheid)
- Tijdsinterval
- Absorptie
- Beschikbaarheid
- Klaring

De leerlingen mogen rekenen met het gemiddelde lichaamsgewicht van een mens (75 kg). Een voorbeeld van hoe een dergelijk model er ongeveer uit zou moeten zien is weergegeven in figuur 2. Met behulp van activiteit 7 moeten de leerlingen in staat zijn om te bepalen welke farmacokinetische parameter de oorzaak is van de problemen bij de twee patiëntgroepen die in activiteit 3 centraal stonden. De leerlingen zullen erachter komen dat een verschil in de klaring de oorzaak is van de problemen bij deze twee patiëntgroepen. Bij de snelle metaboliseerders is er sprake van een snelle klaring waardoor de bloedconcentratie te laag wordt om enig effect te hebben. Bij de langzame metaboliseerders vindt precies het tegenovergestelde plaats. Deze patiënten hebben een langzame klaring waardoor de bloedconcentratie van het medicijn hoog is en de patiënt last krijgt van bijwerkingen. Met behulp van deze informatie moeten de leerling met hun model in staat zijn om voor

deze twee patiëntgroepen een aangepast doseringsadvies te geven. Dit aangepaste doseringsadvies is in feite de oplossing voor het probleem dat beschreven werd in fase 1 en 2.



Figuur 2. Een voorbeeld van een model zoals de leerlingen moeten maken bij activiteit 7.

Fase 4 en 5: activiteiten 9 en 10 (werkverslag)

Het oplossen van het probleem dat beschreven werd in fase 1 en 2 zorgt ervoor dat de leerlingen een motief krijgen om een ander, vergelijkbaar probleem op te lossen. Dit tweede probleem dat de leerlingen zelf moeten oplossen staat centraal in het tweede gedeelte van de module. Informatie hierover is te vinden bij activiteit 9. De leerlingen moeten zelf een medicijn kiezen en een probleem met dit medicijn onderzoeken en oplossen. Dit moet ervoor zorgen dat leerlingen twee deelproducten maken. In het eerste deelproduct moeten de leerlingen het probleem oplossen door gebruik te maken van de kennis die ze op hebben gedaan tijdens fase 1-3. Het is de bedoeling dat in deze fase ook de reflectie plaats vindt. Leerlingen zullen tijdens het oplossen van het probleem gaan reflecteren of de werkwijze die ze bij het uitwerken van het probleemvoorbeeld (fentyoïne) ook gebruikt kan worden bij het oplossen van dit 'nieuwe' probleem. Leerlingen moeten in dit deelproduct dus het probleem omschrijven, het probleem verwerken in een model (met parameters) en uiteindelijk een oplossing voor dit probleem geven. Dit kan bijvoorbeeld een aangepast doseringsadvies zijn. De tekst moet op een niveau zijn geschreven zodat de medeleerlingen de tekst kunnen begrijpen.

Het tweede deelproduct is een tekst die geschreven moet worden voor Stichting LAREB. Omdat deze stichting steeds meer aanvragen krijgt voor informatie over bepaalde medicijnen wil Stichting LAREB een database aanleggen met teksten die de meest belangrijke informatie bevatten. Wil iemand in de toekomst meer informatie willen weten over een bepaald medicijn, dan zal een dergelijke tekst aan deze persoon gegeven worden. De leerlingen moeten een dergelijke tekst gaan schrijven over hun eigen medicijn. Het is de bedoeling dat leerlingen hierbij een koppeling maken tussen deelproduct 1 en 2. Dit moeten de leerlingen doen door ook hun probleemvoorbeeld in de tekst te verwerken, bijvoorbeeld door een aangepast doseringsadvies en waarschuwing. De tekst moet de volgende punten bevatten:

- Algemene informatie over het medicijn
- Informatie over de werking van het medicijn in het lichaam
- Informatie over dosering
- Bijwerkingen van het medicijn, waarschuwingen
- Je moet de probleemsituatie die je hebt uitgewerkt in deelproduct 1 in de tekst verwerken
 - Beschrijving probleemsituatie
 - Conclusies
 - Aangepast doseringsadvies

Het is de bedoeling dat zowel apothekers als patiënten de tekst kunnen begrijpen. Vaktermen moeten uitgelegd worden en de leerlingen moeten een begrippenlijst bijhouden waarin lastige termen worden uitgelegd.

Activiteit 9 is een leidraad voor de leerlingen. Het bevat de meest belangrijke informatie die de leerlingen moet helpen bij het maken van de twee deelproducten. Om de leerlingen een handje te helpen bevat de module twee hulpmiddelen: activiteit 10 en bijlage 2.

In activiteit 10 is een voorbeeld weergegeven hoe deelproduct 2 er uit moet gaan zien. Dit voorbeeld gaat in op het probleemvoorbeeld van fenytoïne. Het is de bedoeling dat leerlingen na het lezen van activiteit 9 eerst activiteit 10 gaan maken. In deze activiteit moeten de leerlingen de ontbrekende tekstfragmenten zelf aanvullen. Dit moeten ze doen met de resultaten en kennis die ze opgedaan hebben tijdens fase 1-3 maar dit zal niet genoeg zijn. Leerlingen moeten ook actief naar informatie zoeken en kunnen hierbij gebruik maken van diverse bronnen. Uiteindelijk schrijven de leerlingen de ontbrekende stukjes tekst en oefenen zodoende met een aantal punten:

- De leerlingen oefenen met het op het juiste niveau schrijven voor het publiek
- De leerlingen oefenen met het informatie opzoeken in diverse bronnen
- De leerlingen oefenen met het verwijzen naar hun bronnen

Het is belangrijk dat de leerlingen bijlage 2 tijdens het maken van activiteit 10 erbij houden. De bijlage bevat informatie over het gebruik van bronnen, hoe er verwezen moet worden, plagiaat en bevat enkele literatuurhints die de leerlingen niet alleen kunnen gebruiken bij het maken van activiteit 10 maar ook bij het maken van hun werkverslag. In bijlage 3 is een uitwerking weergegeven van deze activiteit.

Dit werkverslag bevat deelproducten 1 en 2. Welk medicijn de leerlingen gebruiken als onderwerp is vrij maar bijlage 3 kan de leerlingen een handje helpen. Deze bijlage bevat twee lijsten met medicijnen die de leerlingen kunnen kiezen. De ene lijst bestaat uit medicijnen die een groep leerlingen (JCU) eerder heeft gebruikt bij deze module. Deze groep leerlingen (JCU) kwam er toen achter dat van veel medicijnen de therapeutische breedte niet bekend is. Daarom bestaat de tweede lijst uit medicijnen waarvan de therapeutische breedte wel bekend is. Leerlingen mogen dus kiezen om een medicijn te kiezen uit deze lijst of zelf naar een medicijn te kiezen. In beide gevallen moeten de leerlingen wel zelf een probleem met het medicijn opzoeken en dit vervolgens uitwerken.

2.9. Resultaten van context-based leren: de Salters methode

De laatste jaren wordt er steeds meer onderzoek gedaan naar het effect van context-based leren. Een dergelijk onderzoek is gedaan naar de Salters aanpak, een lesmethode die ook gebaseerd is op context-based leren. Hieronder wordt het onderzoek in een inleiding uitgelegd, vervolgens wordt ingegaan op de methode die gebruikt is, de resultaten die de onderzoekers hebben verkregen en de conclusies die uit dit onderzoek getrokken kunnen worden.

2.8.1. Inleiding

Een uitgebreid onderzoek naar het effect van context-based leren in vergelijking met conventionele lesmethoden is uitgevoerd in Engeland.¹¹ In Engeland maken velen scholen gebruik van de Salters methode. Deze methode, vernoemd naar de sponsor van het project, is, is in de jaren '80 ontwikkeld op de Universiteit van New York voor 17-18 jarige studenten.^{11, 12}

De Salters methode werd ontwikkeld omdat men vond dat het scheikundeonderwijs onvoldoende aansloot op de leefwereld van de studenten. Om dit probleem te verhelpen richt de Salters methode zich op een tweetal punten:

- De methode moet ervoor zorgen dat studenten beseffen welke bijdrage scheikunde levert in hun leefwereld en de maatschappij¹²
- De methode moet ervoor zorgen dat studenten hun natuurlijke omgeving beter gaan begrijpen¹²

2.8.2. Methode

Om te bepalen wat het effect van context-based leren is t.o.v. de conventionele manier van lesgeven werden twee lesmodules gebruikt om dit aspect nader te bekijken. Module A betrof een conventionele lesmethode en module B was een module die uitging van de Salters methode ("Salters Advanced Chemistry").¹²

Module A bestaat uit 2 gedeelten. In het eerste gedeelte ("Foundation Chemistry") wordt ingegaan op atoomstructuren, chemische verbindingen en het periodieke systeem. In het tweede gedeelte van deze module ("Chains and Rings") wordt ingegaan op de nomenclatuur van de organische chemie en gaat dieper in op de amfipatische koolwaterstoffen en over de synthese van alcoholen.¹²

Module B heeft een andere structuur. De module begint met 2 aparte units genaamd "Chemistry for Life" en "Minerals to medicines." De unit "Chemistry for Life" is op zijn beurt weer onderverdeeld in "Elements of Life" en "Developing fuels."¹²

Beide modules behandelen dezelfde concepten op het niveau zoals dit is bepaald op nationaal niveau.¹² Daardoor is een goede vergelijking mogelijk tussen beide modules. Een overzicht van de twee modules is weergegeven in figuur 3.

Specification A	Specification B (Salters)
<p><i>Foundation Chemistry</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ● Quantitative chemistry ● Atomic structure ● Chemical bonding and structure ● The periodic table: periodic and group trends <p><i>Chains and Rings</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ● Nomenclature and formula representation, functional groups, organic reactions, isomerism ● Aliphatic hydrocarbons ● Organic synthesis using alcohols and halogenoalkanes <p><i>How Far, How Fast?</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ● Enthalpy changes, their uses and calculations including enthalpy cycles ● Factors affecting rate of reaction, activation energy, Boltzmann; distribution and catalysis <p><i>Experimental skills 1</i></p>	<p><i>Chemistry for life</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ● The elements of life (constituent elements of the body; case studies of important elements in the human body; iron and calcium; development of the periodic table; occurrence and origin of the elements in the universe; molecules in outer space and in living things) ● Developing fuels (hydrocarbons and alcohols as fuels; available energy in fuels; the problem of auto-ignition; alternatives to lead compounds; alternative fuels) <p><i>Minerals to medicines</i></p> <p>From minerals to elements (extraction, transportation and uses of bromine; mining and extraction of copper; environmental implications of mineral extraction; major classes of chemical reactions: acid-base, redox and precipitation)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● The atmosphere (absorption of the Sun's radiation by matter, particularly atmospheric gases; ozone and its atmospheric chemistry; halogenoalkanes and their effect on the ozone layer; origins of the greenhouse effect; carbon dioxide and its role in the greenhouse effect and global warming; the global carbon cycle; ways of reducing atmospheric carbon dioxide) ● The polymer revolution (what is a polymer?; the discovery and different kinds of poly(ethene); properties of thermoplastics; conducting, light-emitting and dissolving polymers) ● What's in a medicine? (medicines based on natural products; identification of the active principle of aspirin; chemical aspects and synthesis of aspirin; formulation, development, delivery and testing of medicines) <p><i>Skills for chemistry</i></p> <p>Note: Because of the thematic approach, there is also a detailed map to show how the chemical concepts are developed through the course. These are under familiar headings such as Atomic structure, Group 7, Alcohols and phenols</p>

Figuur 3. Een overzicht van de beide modules die vergeleken werden. Links module A ("Specification A") en links module B ("Specification B"). Module A is een conventionele module terwijl module B gebaseerd is op de Salters methode.¹²

De modules werden vergeleken op basis van de bevindingen van de docenten. De docenten werd gevraagd om na afloop van hun lessen een vragenformulier in te vullen. Deze vragen werden verzonden naar scholen waarop module A werd onderwezen (n=400) en naar scholen waarop module B (n=370) werd onderwezen. De respons was respectievelijk 23,8% en 34,1%.¹²

De vragenlijst was in een aantal gedeelten onder te verdelen. In het eerste gedeelte werden vragen gesteld over de respondent zelf en over de school. In het tweede gedeelte moesten de docenten vragen beantwoorden die betrekking hadden op de module die ze zelf hadden gegeven en werden ook vragen gesteld over de module die de docenten niet hadden gegeven. De scores hierbij werden verdeeld over een 6-punt schaal (Likert schaal): met '1' als het meest positief en '6' als het meest negatief.¹²

De vragenlijst ging in op een zestal punten:¹²

- 1. Motivatie
 - De mate van motivatie van leerlingen tijdens de lessenserie
 - De interesse van leerlingen om zich aan te melden voor scheikundevakken
- 2. Chemische kennis
 - Het begrijpen van de concepten die onderwezen worden
 - Moeilijkheden in het leren
 - De ontwikkeling van concepten
- 3. De leeractiviteiten
 - De mate van zelfstandigheid
 - Het gebruik van werkboek en tekstboek
 - De mogelijkheid tot differentiatie
- 4. De beoordeling
 - Duidelijkheid over hoe de leerlingen beoordeeld zouden worden
 - De gelijkheid qua beoordeling tussen leerlingen onderling
- 5. Uitdaging voor docenten en leerlingen
 - Werkdruk voor docenten (en ander ondersteunend personeel)
 - Motivatie van docenten en leerlingen
- 6. Begeleiding
 - Steun en begeleiding
 - Kosten

Bovendien werden twee extra vragen aan de docenten gevraagd die meer inzicht moesten geven waarom een bepaalde docent had gekozen om module A te onderwijzen of module B:¹²

1. "Noem de belangrijkste factoren (bijvoorbeeld inhoud en structuur van de module, eerdere ervaring, mening van collega's of kosten) die hebben gezorgd dat gekozen is voor een bepaalde module."
2. "Als u een docent op een andere school zou moeten adviseren die uw module wilt gaan onderwijzen, welke 3 voordelen en welke 3 nadelen kunt u hem of haar geven of over deze beslissing na te denken?"

Van de 222 docenten die de vragenlijst hadden ingevuld hadden 205 docenten deze laatste twee vragen beantwoord. De antwoorden van deze vragen werden ook verwerkt in de 6-punt schaal (Likert schaal) zoals eerder is beschreven.¹²

2.8.3. Resultaten

Motivatie en interesse

De eerste set vragen ging in over de motivatie en interesse van leerlingen tijdens de lessen en in welke mate de modules bijdroegen aan de interesse van leerlingen om het vak op de universiteit te gaan studeren. De docenten die module B (Salters) hadden onderwezen beoordeelden de motivatie in hun klas hoger dan de docenten die module A (conventioneel) hadden onderwezen. Opvallend was dat de docenten die module A hadden onderwezen de verwachting hadden dat context-based leren zorgt voor een verhoging van de motivatie en interesse bij leerlingen voor het vak scheikunde. Op de vraag of de onderwezen module zorgde voor een verhoging van de interesse bij leerlingen om het vak te gaan studeren op de universiteit, antwoordden docenten die module B hadden onderwezen positiever dan docenten die module A hadden onderwezen. Bovendien verwachtten de docenten van module A dat de Salters aanpak voor een verhoging van deze interesse zou zorgen.¹² (zie figuur 4)

Op de vraag waarom de docenten hadden gekozen voor het lesgeven van een bepaalde module (module A of B) noemden 31% van de docenten die module B hadden onderwezen 'motivatie' als een doorslaggevend feit. Hierbij werden drie voorbeelden genoemd: zo zou de opbouw van de Salters aanpak voor leerlingen aantrekkelijk zijn, zorgde de Salters aanpak ervoor dat alle leerlingen betrokken en geïnteresseerd raakten en de Salters aanpak verhoogde de motivatie bij leerlingen. Op de vraag op welke punten men de Salters aanpak zou aanraden bij collega-docenten werden antwoordden 65% van de docenten dat 'motivatie' hierbij een belangrijk punt was. Slechts 2 docenten die module A hadden onderwezen noemden 'motivatie' als doorslaggevend feit. De meeste docenten kozen voor module A vanwege de 'chemische kennis' die de module bevatte. 17% van de docenten die module A hadden onderwezen maakten zich zorgen over het feit dat de module leerlingen niet genoeg zou motiveren en stimuleren.¹²

Teachers' view of students' motivation and interest (means, standard deviations and testing of statistical significance)

	Course A		Salters course		t (df) ^a	P
	Mean	Standard deviation	Mean	Standard deviation		
<i>Experience with own course</i>						
Motivation in chemistry classes	2.80	(0.82)	1.60	(0.57)	12.0 (152)	<0.0001
Interest in studying chemistry at university	3.13	(1.17)	2.58	(1.09)	3.5 (208)	<0.001
<i>Expectation of other course</i>						
Motivation in chemistry classes	2.17	(0.79)	3.69	(0.80)	-11.8 (151)	<0.0001
Interest in studying chemistry at university	2.68	(1.02)	3.55	(1.18)	-4.56 (121)	<0.0001

^aDegrees of freedom (df) corrected in case of heterogeneous variances.

Figuur 4. Overzicht van antwoorden van docenten die betrekking hadden op motivatie en interesse van hun leerlingen.¹²

Inhoud lesmodule: het leren van chemische vakkennis

De tweede set vragen ging in op de inhoud van beide modules en in welke mate de vakkennis werd overgebracht aan de leerlingen. Ook werd gevraagd in welke mate de modules zorgde voor de aansluiting op het hoger onderwijs.¹²

Beide groepen docenten vonden dat hun module een goede basis vormde voor leerlingen die scheikunde op de universiteit wilde gaan studeren. Opvallend hierbij was dat de docenten die module A (conventioneel) hadden onderwezen problemen verwachtten met leerlingen die les hadden gehad volgens de Salters aanpak. De docenten maakten zich vooral zorgen om het feit dat de Salters aanpak niet goed zou zorgen voor de ontwikkeling van vakkennis bij deze groep leerlingen. Desondanks maakten enkele docenten die module A hadden onderwezen zich zorgen over de inhoud van hun module. Hierbij werd opgemerkt dat de conventionele manier van lesgeven zou zorgen voor een te beperkte vakkennis en dat student met bepaalde concepten erg veel moeite hadden.¹² (zie figuur 5)

Docenten die module B (Salters) hadden onderwezen merkten wel op dat ondanks de uitdagende manier van lesgeven ze op bepaalde moment ontmoedigd werden. Hierbij werden vooral aspecten genoemd die niet zozeer over de inhoud van de module ging maar meer over de aanpassingen die hiervoor vereist werden. Zo werd genoemd dat veel docenten moeite hadden met het aanpassen van hun manier van lesgeven en dat het tijd kostte voordat men gewend was aan de 'nieuwe' manier van lesgeven volgens de Salters aanpak. Hieruit blijkt dat docenten die voor het eerst les gaan geven met context-based leren voornamelijk opstartproblemen hebben en moeite hebben om de manier van lesgeven te veranderen.¹²

Docenten die module A hadden onderwezen waren niet overtuigd van het feit dat context-based leren (zoals de Salters aanpak) de concepten behandelde met de juiste diepgang. Echter vonden de docenten die module B hadden onderwezen dat hun module de concepten adequaat behandelde.¹²

Teachers' view of students' chemical knowledge (means, standard deviations and testing of statistical significance)

	Course A		Salters		t (df) ^a	P
	Mean	Standard deviation	Mean	Standard deviation		
<i>Experience with own course</i>						
Knowledge base for further study	1.76	(0.66)	1.76	(0.74)	0.01 (214)	Not significant
Development of chemical knowledge	2.75	(0.99)	2.64	(1.14)	0.71 (214)	Not significant
<i>Expectation of other course</i>						
Knowledge base for further study	2.71	(1.06)	2.11	(0.69)	4.1 (137)	<0.0001
Development of chemical knowledge	3.76	(1.00)	2.50	(0.82)	8.3 (144)	<0.0001

^aDegrees of freedom (df) corrected in case of heterogeneous variances.

Figuur 5. Overzicht van antwoorden van docenten met betrekking tot de vakkennis die hun module bevatte.¹²

Leeractiviteiten

Docenten die module B (Salters) hebben onderwezen vonden dat bij hun module de leerling meer centraal stond i.v.m. docenten die module A (conventioneel) onderwezen. Hetzelfde beeld werd gezien op de vraag in welke mate de modules variatie hadden in de manier waarop werd lesgegeven.¹² (zie [figuur 6](#))

Docenten die module B hadden onderwezen vonden dat hun module veel variatie had terwijl docenten die module A hadden onderwezen dat aspect minder terugzagen in hun module. Opvallend was dat beide groepen docenten negatief waren over de eisen die betrekking hadden op de hoeveelheid lees- en schrijfwerk. Beide groepen vonden dat de modules hoge eisen stelde aan het lezen en schrijven en docenten die module B hadden onderwezen merkten op dat hun module lastiger was door het vele lees- en schrijfwerk. Dit beeld werd bevestigd door de docenten die module A hadden onderwezen met betrekking tot hun verwachting over de hoeveelheid lees- en schrijfwerk bij de Salters aanpak.¹² (zie [figuur 6](#))

Enkele docenten die module B hadden onderwezen merkten op dat hun module zeer toegankelijk was iedere type leerling. Hiermee werd bedoeld leerlingen die normaal weinig moeite hebben met het vak en leerlingen die juist veel moeite hebben met het vak deze module goed konden maken.¹²

Teachers' view of learning activities (means, standard deviations and testing of statistical significance)

	Course A		Salters		t (df) ^a	P
	Mean	Standard deviation	Mean	Standard deviation		
<i>Experience with own course</i>						
Student-centred learning	3.32	(0.83)	2.23	(0.72)	10.24 (213)	<0.0001
Variety of teaching methods	2.56	(1.03)	1.50	(0.69)	8.46 (146)	<0.0001
Reading and writing demands ^b	3.36	(1.11)	4.20	(1.35)	-4.82 (210)	<0.0001
<i>Expectation of other course</i>						
Student-centred learning	2.17	(0.71)	3.63	(0.83)	-11.54 (139)	<0.0001
Variety of teaching methods	1.87	(0.74)	3.41	(1.14)	-9.65 (117)	<0.0001
Reading and writing demands ^b	4.55	(1.01)	3.83	(1.18)	3.99 (144)	<0.0001

^aDegrees of freedom (df) corrected in case of heterogeneous variances.

^bRecoded: low value = not demanding.

Figuur 6. Overzicht van antwoorden van docenten die betrekking hebben op de leeractiviteiten in hun modules.¹²

Beoordeling

De docenten die module A (conventioneel) hadden onderwezen vonden dat hun toetsvragen helder waren, docenten die module B (Salters) hadden onderwezen vonden dit aspect bij hun module minder goed. Wel vonden de docenten die module B hadden onderwezen dat hun module de zwakkere leerlingen beter 'beloonde' i.v.m. docenten die module A hadden onderwezen. Bij het maken van de toetsen moest leerlingen volgens hun docenten bij module A minder kritisch schrijven dan bij module B.¹² (zie [figuur 7](#))

Andersom dachten docenten die module B hadden onderwezen dat bij de module A de zwakkere leerlingen minder 'beloond' zouden worden.¹² (zie [figuur 7](#))

Figuur 7. Overzicht van antwoorden van docenten die betrekking hebben op vragen van toetsen en in welke mate zwakkere leerlingen 'beloond' worden door het volgen van een module.¹²

Teachers' view of student assessment (means, standard deviations and testing of statistical significance)

	Course A		Salters		t (df) ^a	P
	Mean	Standard deviation	Mean	Standard deviation		
<i>Experience with own course</i>						
Clear examination questions	1.85	(1.24)	2.51	(1.50)	-3.52 (210)	<0.001
Course rewards less academically strong students for their efforts	3.18	(1.24)	2.36	(1.13)	4.99 (210)	<0.0001
Examination requires critical writing	4.59	(1.25)	3.37	(1.40)	6.57 (208)	<0.0001
<i>Expectation of other course</i>						
Clear examination questions	3.72	(1.40)	2.47	(1.17)	5.78 (138)	<0.0001
Course rewards less academically strong students for their efforts	3.12	(1.30)	4.11	(1.03)	-5.06 (142)	<0.0001
Examination requires critical writing	2.70	(1.17)	4.02	(1.22)	-6.39 (134)	<0.0001

^aDegrees of freedom (df) corrected in case of heterogeneous variances.

Werkdruk van leerling en docent

Opvallend is dat heel veel docenten die module B (Salters) hebben onderwezen zich zorgen maken over de werkdruk van leerlingen, docenten en ander ondersteunend personeel. Aspecten die hierbij genoemd werden waren dat het lastig voor de docenten was om de lessen af te maken zonder zich te haasten en dat er in feite te weinig tijd was om de module volledig tot zijn recht te laten komen. Dit beeld werd bevestigd door de verwachting van docenten die module A (conventioneel) hadden onderwezen: zij dachten een hogere werkdruk te krijgen als ze les zouden mogen geven volgens de Salters aanpak. ¹² (zie figuur 8)

Wel vonden de docenten die module B hadden onderwezen dat hun module meer uitdagender en interessanter dan de docenten die module A hadden onderwezen. Docenten die module B hadden onderwezen merkten ook op dat context-based leren stimulerend is voor de docenten, up-to-date is en bovendien zorgt voor plezier in het lesgeven. ¹² (zie figuur 8)

De organisatie, begeleiding en kosten

Tussen beide modules is een duidelijk verschil op te merken in begeleiding van de docenten. Module B (Salters) is een module die gebaseerd is op context-based leren en bevat veel informatie die docenten kunnen gebruiken als ze voor het eerst beginnen met het onderwijzen van een dergelijke module. Naast cursussen kunnen docenten vragen stellen door te bellen, te e-mailen of een kijkje te nemen op een speciale website waardoor veel vragen van docenten beantwoord kunnen worden. Docenten die module A onderwijzen hebben veel minder begeleiding, vaak is hun enige leidraad de eisen die worden gesteld door de examencommissie. ¹² (zie figuur 9)

Docenten die module B hebben onderwezen waardeerden de begeleiding zeer, 33% van deze docenten vindt dit punt zelfs een aspect waarom scholen voor deze module zouden moeten kiezen. Bovendien vonden deze docenten dat ze veel vrijheid hadden binnen de module in tegenstelling tot de docenten die module A hadden onderwezen. ¹²

Docenten die module B hadden onderwezen schatten de kosten voor een module gebaseerd op context-based leren hoger in dan de docenten die module A onderwezen. Andersom denken de docenten die module A onderwezen dat de kosten voor module B hoger zouden zijn dan die van module A. ¹² (zie figuur 9)

Teachers' view on workload of students and teachers (means, standard deviations and testing of statistical significance)						
	Course A		Salters		t (df) ^a	P
	Mean	Standard deviation	Mean	Standard deviation		
<i>Experience with own course</i>						
Workload on teachers ^b	3.89	(1.22)	3.96	(1.38)	-0.39 (205)	Not significant
Easy assessment of practical work	3.13	(1.72)	3.39	(1.51)	-1.13 (207)	Not significant
Workload on students ^b	3.78	(1.16)	4.31	(1.30)	-3.10 (210)	<0.01
Didactical challenge for teachers	3.20	(0.82)	2.06	(0.68)	11.07 (214)	<0.0001
<i>Expectation of other course</i>						
Workload on teachers ^b	4.77	(1.02)	3.97	(1.25)	4.23 (145)	<0.0001
Easy assessment of practical skills	3.53	(1.42)	3.47	(1.26)	0.29 (133)	Not significant
Workload on students ^b	4.68	(0.98)	3.93	(1.12)	4.34 (144)	<0.0001
Didactical challenge for teachers	2.18	(0.74)	3.68	(1.03)	-10.12 (123)	<0.0001

^aDegrees of freedom (df) corrected in case of heterogeneous variances.

^bRecorded: low value = agreement with low amount of workload.

Figuur 8. Overzicht van antwoorden van docenten die betrekking hebben op de werkdruk van leraren en leerlingen. ¹²

Teachers' view of organizational issues (means, standard deviations and testing of statistical significance)

	Specification A		Salters		t (df) ^a	P
	Mean	Standard deviation	Mean	Standard deviation		
<i>Experience with own course</i>						
Detailed guidance for teachers	3.56	(1.44)	1.34	(0.52)	13.96 (106)	<0.0001
Course is overprescriptive ^b	3.29	(1.37)	2.82	(1.17)	2.70 (207)	<0.01
Costs of course ^b	3.02	(0.90)	3.78	(1.11)	-5.50 (211)	<0.0001
<i>Expectation of other course</i>						
Detailed guidance for teachers	2.24	(0.79)	4.07	(1.34)	-9.84 (106)	<0.0001
Course is overprescriptive ^b	3.79	(1.39)	3.11	(1.28)	3.02 (137)	<0.01
Costs of course ^b	4.54	(0.94)	3.28	(0.89)	8.36 (147)	<0.0001

^aDegrees of freedom (df) corrected in case of heterogeneous variances.

^bRecoded: low value = agreement with 'not overprescriptive' and with 'low costs'.

Figuur 9. Overzicht van antwoorden van docenten die betrekking hebben op de organisatie, begeleiding en de kosten van de modules.¹²

2.8.4. Conclusie en discussie

Uit het onderzoek kunnen enkele conclusies worden getrokken die ingaan op de verschillen tussen de conventionele lesmethoden en de methoden gebaseerd op context-based leren, in dit onderzoek volgens de Salters aanpak.

Een belangrijk punt is dat uit het onderzoek duidelijk blijkt dat leerlingen die les kregen volgens de Salters aanpak meer gemotiveerd en geïnteresseerd waren dan de leerlingen die les kregen volgens een conventionele lesmethode. De docenten die de conventionele module onderwezen maakten zich zelfs zorgen over het gebrek aan motivatie bij hun leerlingen.¹²

De vakkennis die leerlingen opdoen bij de Salters aanpak wijkt volgens de docenten die deze module hebben onderwezen niet af van de vakkennis die wordt opgedaan in een conventionele lesmethode. Bovendien vindt deze groep docenten dat context-based leren zorgt voor een betere aansluiting met het hoger onderwijs.¹²

Desondanks blijven veel docenten die lesgeven volgens de conventionele methoden kritisch over de Salters aanpak. Dit betekent dat als context-based leren op grotere schaal ingevoerd gaat worden er goed naar dit aspect gekeken moet worden.¹² Er moet goed worden geluisterd naar de argumenten van de docenten en docenten moet goed worden begeleid. De mate van begeleiding wordt bij context-based leren als prettig en goed ervaren in tegenstelling tot de begeleiding bij conventionele methoden.

Beide groepen docenten zijn het ermee eens dat context-based leren de zelfstandigheid van leerlingen bevordert. Echter uiten docenten die volgens conventionele methoden lesgeven hierover wel hun zorgen. Volgens hen zouden niet alle leerlingen deze mate van zelfstandigheid aankunnen. Dit punt wordt echter weerlegd gezien het feit dat bij de Salters aanpak ook de zwakkere leerlingen zich prima uit de voeten konden maken en de zelfstandigheid wel bleken aan te kunnen.¹²

Docenten die lesgeven volgens conventionele methoden noemen vaak de helderheid en eenvoud van hun toetsvragen als belangrijk punt waarom ze kiezen voor het lesgeven van een conventionele lesmethode in plaats van een module gebaseerd op context-based leren. Hoewel de docenten die lesgeven met de Salters zich hierover amper uitlieten uitte sommige docenten hun zorgen omdat de kans bestaat dat leerlingen de kern van een vraag niet goed inzien omdat dit teveel is ingebed in een verhaaltje. Maar aan de andere kant zou deze manier van vragen stellen de zwakkere leerlingen helpen. Beide groepen docenten zijn het erover eens dat context-based leren ervoor zorgt dat leerlingen kritisch moeten nadenken.¹²

Uit het onderzoek blijkt dat de docenten die de volgens de Salters aanpak onderwezen veel meer voldoening hadden dan hun collega's die conventionele lesmethoden onderwezen. Dit heeft waarschijnlijk te maken met het feit dat leerlingen door context-based leren veel meer gemotiveerd zijn waardoor het lesgeven zelf ook 'leuker' wordt. Ondanks dat deze docenten vonden dat er een hoge werkdruk was concludeerden de docenten wel dat de voordelen niet opwogen tegen de nadelen.¹²

Uit dit onderzoek komt heel duidelijk naar voren dat context-based leren op een aantal punten voordelen biedt t.o.v. conventionele lesmethoden:¹²

- Context-based leren zorgt voor een betere motivatie bij de leerlingen, bovendien zijn de leerlingen meer geïnteresseerd in het vak
- Volgens docenten zorgt context-based leren voor een betere aansluiting met het hoger onderwijs
- Context-based-leren zorgt ervoor dat leerlingen meer zelfstandig werken en kritisch gaan nadenken over de lesstof. Docenten die lesgeven volgens de conventionele aanpak zijn bezorgd omdat veel leerlingen vaak teveel vertrouwen op datgene wat in hun tekstboek staat
- Ook de zwakkere leerlingen kunnen zich prima uit de voeten maken met een module gebaseerd op context-based leren

Ondanks deze voordelen blijkt uit de antwoorden van de docenten in dit onderzoek dat er ook een aantal punten zijn waarover de docenten zich zorgen maken:¹²

- Zorgt het context-based leren echt voor een goede basis om het vak uiteindelijk te gaan studeren op de universiteit?
- Is de manier van lesgeven geschikt voor alleen de docenten, alleen voor de leerlingen of voor beiden?
- Zorgt het context-based leren voor een te hoge werkdruk op leerlingen en docent?
- Zijn de kosten voor het opzetten van modules gebaseerd op context-based leren niet te hoog voor scholen?

Ondanks het feit dat dit onderzoek specifiek in gaat op de Salters aanpak, gaat het wel om een module die is gebaseerd op context-based leren. Ook de module 'Een pil teveel of te weinig effect?' is een module die gebaseerd is op context-based leren. Daarom kunnen bepaalde conclusies die uit het onderzoek naar voren zijn gekomen ook van toepassing zijn op deze module. Dit onderzoek is vooral interessant omdat het goed de voordelen van context-based leren laat zien t.o.v. de conventionele lesmethoden.

2.10. Samenvatting

De problemen in het huidige scheikundeonderwijs hebben vooral te maken met het feit dat het huidige programma onvoldoende is verbonden met de hedendaagse scheikunde. In de loop van de jaren is er een kloof ontstaan tussen het scheikundeonderwijs dat wordt onderwezen in het voortgezet onderwijs en de chemie in de samenleving, bedrijven in de wetenschap. Bovendien wordt het vak door de leerlingen als 'saai' en abstract beoordeeld. Leerlingen vinden dat het vak niet past in hun eigen leefwereld en begrijpen niet waarom ze scheikunde moeten leren.

Een manier om deze problemen op te lossen is het onderwijzen van scheikunde in de context van realistische en aansprekende onderwerpen. Door de lesstof aan te bieden in aansprekende onderwerpen zijn de leerlingen vaak gemotiveerder dan bij conventionele lesmethoden. Door gebruik te maken van handelingspraktijken kan context-based leren worden verbonden met de probleemgestuurde aanpak. De leerlingen moeten een realistisch en aansprekend probleem op te lossen. Zodoende worden de context en een zogenaamde authentieke praktijk aan elkaar gekoppeld. Het gevolg is dat een module die op deze principes gebaseerd bestaat uit meerdere fasen. In de eerste fase maken de leerlingen kennis met de authentieke praktijk en oriënteren de leerlingen zich op de problemen die in deze praktijk voorkomen. In de tweede fase maken de leerlingen kennis met het probleem dat ze moeten oplossen. In de derde fase gaan leerlingen het probleem oplossen. Tijdens dit proces komen de leerlingen erachter dat ze met hun voorkennis het probleem niet kunnen oplossen. Daardoor krijgt het leren van nieuwe vakkennis een zinvolle betekenis waarbij de leerlingen ook gemotiveerd zijn om het probleem op te lossen. Uiteindelijk komen de leerlingen aan het einde van deze derde fase met een oplossing voor het probleem. Daarna moet er bij de leerlingen een motief ontstaan om andere, vergelijkbare problemen op te lossen. De leerlingen zullen gaan beseffen dat hun

werkwijze ook gebruikt kan worden om andere problemen op te lossen, dit staat centraal in de vierde fase. In de vijfde fase zal vervolgens een ander probleem opgelost waarbij de leerlingen ook moeten reflecteren of de werkwijze die ze hebben gebruikt bij fase 1-3 ook gebruikt kan worden bij het oplossen van het nieuwe probleem of aangepast moet worden.

De docent heeft bij context-based leren een andere rol dan bij conventionele lesmethoden. De rol van de docent kan meer gezien worden als die van een 'gids.' In feite begeleidt de docent de leerlingen door de verschillende fasen (zie figuur 1). Bovendien moedigt de docent de leerlingen aan om samen te werken en om zelf kritisch na te denken over het probleem. De docent moet de leerlingen voldoende ruimte geven om met hun eigen ideeën en antwoorden te komen en de docent moet de antwoorden die de leerlingen geven goed interpreteren. Dit is belangrijk om dat zodoende kan worden nagegaan of de werkwijze van de leerlingen de juiste is of dat er aanpassing nodig is. Als laatste moet de docent de leerlingen helpen om hun eigen bewoordingen te koppelen met de vaktaal.

De laatste jaren is er veel onderzoek gedaan naar het effect van context-based leren in vergelijking met conventionele lesmethoden. Globaal kunnen de volgende voor- en nadelen omschreven worden van context-based leren die in de onderstaande tabel zijn weergegeven.

Voordelen context-based leren	Nadelen context-based leren
<ul style="list-style-type: none"> ▪ De lessen zijn gericht op de leerlingen in plaats van gericht op de leraar ▪ Door context-based leren hebben de leerlingen zelf meer controle ▪ Context-based leren bevordert het probleem oplossend vermogen van leerlingen ▪ Context-based leren zet leerlingen aan tot het gebruiken van nieuwe materialen en concepten om problemen op te lossen ▪ Context-based leren bevordert het samenwerken tussen leerlingen: leerlingen moeten werken in een 'team.' ▪ Theorie en praktijk worden samengesmolten door context-based leren. Leerlingen kunnen voorkennis en nieuwe kennis combineren om deze toe te passen in een bepaalde praktijk ▪ Context-based leren zorgt voor motivatie bij de leerlingen en bij de docent ▪ Context-based leren brengt de leerlingen een aantal belangrijke vaardigheden bij: het verzamelen van data, het verwerken van bevindingen in een verslag, het kunnen evalueren en de tijd in de gaten houden 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Als een bepaalde groep leerlingen het nut niet inzien van het oplossen van bepaalde (sociale) problemen dan kan een lesmodule gebaseerd op context-based leren totaal niet aanslaan ▪ Het kan een opgave zijn voor docenten om hun manier van lesgeven aan te passen. Docenten moeten hiervoor wel bereid zijn ▪ Bepaalde groepen leerlingen kunnen eerder klaar zijn met het oplossen van een probleem dan andere groepen ▪ Een module gebaseerd op context-based leren moet zorgvuldig worden opgezet. Feiten en data moeten onderzocht en gecheckt worden

Tabel 1. Overzicht van de voor- en nadelen van context-based leren.⁹

De module 'Een pil teveel of te weinig effect' is een module die gebaseerd is op context-based leren en waarbij een authentieke praktijk zorgt voor de verbinding tussen het context-based leren en de probleemgestuurde aanpak.

In deze module maken de leerlingen kennis (fase 1) met de praktijk van Stichting LAREB en oriënteren de leerlingen zich op de problemen die in deze praktijk centraal staan en welke mensen er werken. Vervolgens maken de leerlingen (fase 2) kennis met het probleem. Dit probleem gaat over patiënten die ondanks de standaarddosering bij het gebruik van het medicijn fenytoïne bijwerkingen krijgen. De leerlingen moet erachter zien te komen waardoor dit probleem wordt veroorzaakt en daarvoor een oplossing bieden.

Daarom gaan leerlingen eerst aan de slag (fase 3) om een model te maken. Een model is een schematische weergave van de werkelijkheid en kan gebruikt worden om het probleem tot de essentie terug te brengen. Vervolgens leren de leerlingen meer over farmacokinetiek, en farmacokinetische parameters. Uiteindelijk maken de leerlingen een model waar ze alle geleerde vakkennis in verwerken en komen vervolgens tot een aangepast doseringsadvies.

Dit aangepaste doseringsadvies is de oplossing voor het probleem waarmee de leerlingen in fase 2 hebben kennis gemaakt. Vervolgens moeten de leerlingen een probleem oplossen met een medicijn dat ze zelf mogen kiezen. Dit omvat fase 4 en 5. In deze fasen vragen de leerlingen zich eerst af of de werkwijze waarmee ze het probleemvoorbeeld (fenytoïne) hebben opgelost ook gebruikt kan worden om dit nieuwe probleem op te lossen. In deze module moeten de leerlingen hierbij twee deelproducten maken die samen één werkverslag vormen. Meer informatie over het werkverslag is terug te vinden hoofdstuk 4.

3. Evaluatie eerste herontwerp

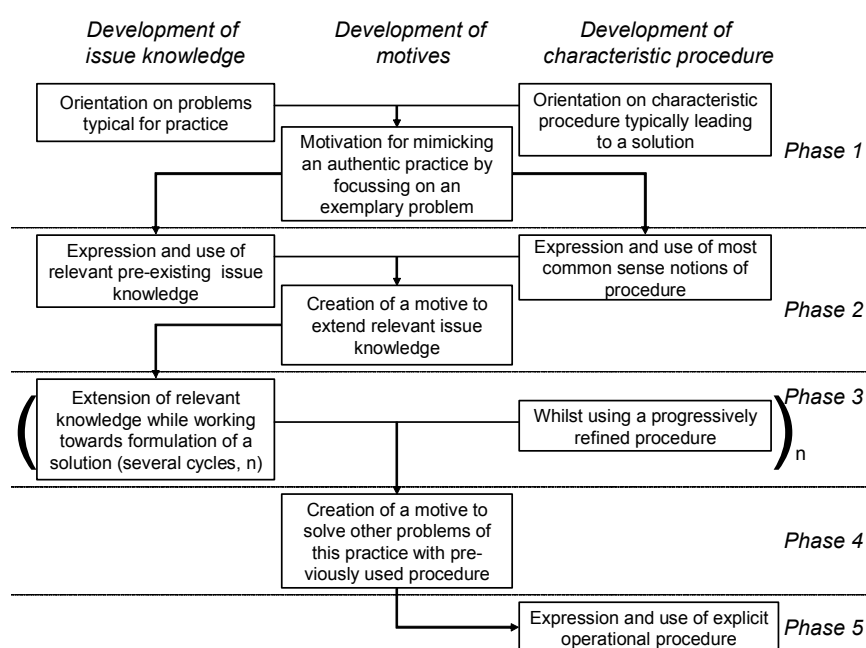
- 3.1. Doelstellingen van de modules; tweede herontworpen versie
- 3.2. Evaluatieplan
- 3.3. Resultaten evaluatieplan
- 3.4. Uitkomsten enquête leerlingen
- 3.5. Evaluatie deelproducten van zelfgekozen probleem (casus)

3. Evaluatie eerste herontwerp

De eerste versie van de module 'Gezonde en schadelijke effecten van stoffen' is in 2004 geëvalueerd waarna enkele aanpassingen zijn aangebracht in de module. Deze aanpassingen richten zich hoofdzakelijk op de volgende aspecten: ¹³

- Aanpassingen waardoor leerlingen de module als zinvol zouden gaan beschouwen
- Aanpassingen in de module waardoor er een eenduidige, consistente en betekenisvolle context ontstaat
- Aanpassen en verder uitwerken van vakinhoudelijke concepten

Het eerste herontwerp van de module gaat uit van de werkwijze binnen de authentieke praktijk waarbij de probleemstellende aanpak de basis vormt voor de gehele module. In de module wordt gewerkt aan de hand van een vijftal fasen (zie figuur 10) die ook het uitgangspunt vormen bij het tweede herontwerp. Een overzicht van de gebruikte didactische structuur is weergegeven in figuur 1.



Figuur 10. Overzicht van de gebruikte didactische structuur in deze module, deze probleemstellende aanpak kan worden onderverdeeld in een vijftal fasen waaruit ook deze module is opgebouwd.⁴

Binnen het eerste herontwerp van de module kunnen de volgende hoofddoelen worden onderscheiden:¹³

- Het verkrijgen van inzicht in de procedure van het omgaan met een (on)zekere kennis (praktijk).
- Het opdoen van onderwerpkennis, een voorbeeld hiervan is kennis over dosis-effect relaties.

De aanpassingen van de module hebben geleid tot een eerste herontwerp. Dit eerste herontwerp is onderwezen in het voorjaar van 2007. Daarom is het nu noodzakelijk om het eerste herontwerp te evalueren om te onderzoeken of er voldaan wordt aan de doelstellingen en verwachtingen.

Deze doelstellingen en verwachtingen in combinatie met het leerlingenmateriaal dat verkregen is vormen de uitgangsbasis voor de evaluatie van het eerste herontwerp. Deze evaluatie moet ervoor zorgen dat eventuele knelpunten aan het licht komen en worden weggewerkt in een tweede herontwerp.

3.1. Doelstellingen van de modules; tweede herontworpen versie

Zoals eerder is beschreven dienen de vijf fasen (zie figuur 10) als uitgangspunt voor de gehele module. Elke fase heeft daarbij een eigen doelstelling voor ogen die hieronder allen zijn weergegeven.

Fase 1

Het moet voor de leerlingen duidelijk worden in welke rol ze worden geplaatst en dat de leerlingen het de moeite waard vinden om meer te willen weten van de voorbeeldproblemen.

Fase 2

Het doel van deze fase is om aan de hand van een voorbeeldprobleem te komen tot een activatie van de voorkennis. Dit moet leiden tot aanscherping van het plan van aanpak. Hierbij is tevens het doel dat leerlingen gaan begrijpen dat er voor de patiënt een dosis gevonden moet worden die moet vallen binnen de therapeutische breedte van het geneesmiddel.

Fase 3

Het doel van deze fase is om de leerlingen te laten komen tot een doseringsadvies. Hierbij moeten de leerlingen de verschillende farmacokinetische parameters kunnen toepassen. Dit moet leiden tot een aanbeveling voor de dosis en tijdsinterval voor zowel snelle als langzame metaboliserende patiënten.

Fase 4

Het doel van deze fase is het feit dat leerlingen een motief hebben om de behandelde procedures die in de module naar voren zijn gekomen, toe te passen in een andere maar gelijkwaardige probleemsituatie.

Fase 5

De leerlingen moeten de verworven kennis toe kunnen passen in een door hun eigen gekozen probleemsituatie. Hierbij is het doel is dat leerlingen laten zien dat ze kennis opgedaan hebben op het gebied van stromingsleer, kenmerken rond fenytoïne, farmacokinetiek, farmacokinetische parameters, het schrijven van een tekst voor een bepaalde doelgroep en geneesmiddelen.

3.2. Evaluatieplan

Doel

Aan de hand de doelstellingen en de verwachtingen kan met behulp van het evaluatieplan de module worden geëvalueerd. Het evaluatieplan zal leiden tot een beoordeling waarin naar voren komt wat de sterke punten zijn van de module en wat mogelijke verbeterpunten zijn. Op basis van deze aanbevelingen kan de module worden aangepast om uiteindelijk de kwaliteit van de module te vergroten. Hieronder wordt verstaan dat leerlingen bij het maken van een activiteit steeds inzien waarom ze met die activiteit bezig zijn. Dit is een van de uitgangspunten van de handelingspraktijk.

Dataverzameling en populatie

De data die gebruikt wordt bij deze evaluatie is afkomstig van leerlingen (6VWO) van het *Junior College Utrecht* (JCU). Deze leerlingen hebben in het voorjaar van 2007 de module gevolgd waarbij de docent-ontwerper de lessenserie onderwees. De leerlingen hebben zich onderverdeeld in groepjes (groepen A, B, C en D en E) en zullen in het vervolg van deze evaluatie als zodanig worden omschreven. Deze leerlingen hebben ervaring met het gebruik van het programma Powersim. Dit programma wordt in de module gebruikt bij het maken van de farmacokinetische modellen waarin leerlingen bepaalde situaties simuleren, parameters verwerken en gebruiken bij het opstellen van een doseringsadvies. Alle antwoorden op de activiteiten en deelproducten die de leerlingen hebben geformuleerd, zijn verzameld. Bovendien is aan de leerlingen gevraagd of ze na afloop van de module een enquête wilden invullen. De uitkomsten van deze enquête zijn in de evaluatie ook als databron gebruikt en verwerkt.

Data analyse

De evaluatie wordt uitgevoerd aan de hand van een evaluatievragenlijst. Bij het herontwerp van de eerste module in 2004, is rekening gehouden met het feit dat op een later tijdstip een evaluatie van de herontworpen module zou moeten plaats vinden. Daarom is bij het herontwerp een evaluatieplan opgesteld die nu als basis dient voor de evaluatie van de module.

Belangrijk is om eerst na te gaan of de vragen in het evaluatieplan relevant zijn m.b.t. de antwoorden van de leerlingen die gegeven zijn op de verschillende vragen. Daarom is de evaluatielijst eerst globaal doorgenomen aan de hand van de antwoorden van één groep leerlingen. Zodoende is bekeken of de vragen relevant waren, aangescherpt of gespecificeerd moesten worden en of er belangrijke vragen ontbraken. Deze 'vernieuwde' vragenlijst is vervolgens gebruikt voor de evaluatie van de gehele module (zie tabel 2).

De antwoorden die de leerlingen gegeven hebben op de verschillende vragen in de module zijn gebruikt voor het invullen van deze evaluatievragenlijst. Bovendien is gekeken naar de verschillende deelproducten die de leerlingen moest maken tijdens de module. In het evaluatieplan staan de verwachtingen (in vragende vorm) beschreven. Door het invullen van het evaluatieplan kan geconcludeerd worden welke verwachtingen uitgekomen uit zijn gekomen en welke niet.

Op grond hiervan kunnen de evaluatievragen worden beantwoordt volgens een driepunt schaal:

*Alle verwachtingen komen uit: de evaluatievraag wordt met "ja" beantwoord.

*1 verwachting komt uit, de overigen niet: de evaluatievraag wordt met 'gedeeltelijk' beantwoordt.

*Geen van de verwachtingen komt uit: de evaluatievraag wordt met een 'nee' beantwoordt.

Bij de evaluatie is ook rekening gehouden met de enquête die leerlingen hebben ingevuld, ook deze antwoorden zijn verwerkt. Uit de enquête komen duidelijke zwakke- en sterke punten van module naar voren. Deze leiden tot enkele aanbevelingen op basis van de antwoorden die de leerlingen bij deze enquête hebben ingevuld.

Aan de hand van alle antwoorden en gemaakte (deel)producten zal inzicht verkregen worden in het ontwerp van de module, de structuur en of de beoogde doelstellingen worden behaald. Zodoende zal duidelijk worden waar eventuele knelpunten aanwezig zijn die als basis dienen voor eventuele nieuwe aanpassingen, leidend tot een herontwerp van de module.

3.3. Resultaten evaluatieplan

De resultaten van de evaluatie van de module staat hieronder schematisch samengevat. Bij elke fase worden de kernvragen kort beantwoord. Een uitgebreidere evaluatie van elke fase is te vinden vanaf pagina 38.

Fase 1 (activiteit 1 + 2)	Gezamenlijk antwoord onderzoeker (evaluatie)
A: Hebben de leerlingen notie gekregen van de identiteit van hun rol?	<i>Gedeeltelijk</i> : de leerlingen lijken wel de notie te hebben in welke rol ze worden geplaatst maar blijken niet goed te weten wie daarbij hun publiek is
B: Hebben leerlingen zicht op het soort problemen die in deze praktijk een rol spelen?	<i>Ja</i> : leerlingen blijken allen te beseffen dat het in deze praktijk vaak gaat om 'bijwerkingen' en 'ongewenste effecten van medicijnen.'
C: Hebben de leerlingen in de gaten dat ze meer gegevens nodig (1 ^e "need-to-know") hebben om tot een oplossing te komen voor het voorbeeldprobleem?	<i>Ja</i> : leerlingen blijken te beseffen dat ze meer moeten weten van de achtergrond (samenstelling) van het medicijn, de dosis en dat ze daarbij gebruik kunnen maken van een model
D: Hebben de leerlingen deze fase interessant gevonden?	<i>Gedeeltelijk</i> : 6 leerlingen geven aan dat ze activiteiten bij deze fase niet interessant vonden, 6 waren hierover neutraal en 4 leerlingen vonden de activiteiten wel interessant
E: Vinden de leerlingen dat de theorie bij deze fase hen duidelijk is geworden?	<i>Ja</i> : 14 leerlingen geven aan dat de theorie hen duidelijk is geworden, 2 leerlingen zijn hier neutraal over. Geen enkele leerling geeft aan dat de theorie voor hem/haar niet duidelijk is geworden.
Fase 2 (activiteit 3)	Gezamenlijk antwoord onderzoekers (evaluatie)
A: Heeft het invullen van de grafiek (activiteit 3) geleid tot aanscherping van de geactiveerde onderwerpkennis over het onderwerp?	<i>Gedeeltelijk</i> : alle leerlingen blijken te begrijpen wat het verschil is tussen snelle – en langzame metaboliseerders. Desondanks vullen veel leerlingen niet in terwijl dit wel belangrijk is.



B: Zijn leerlingen in staat om met de aanscherping van de onderwerpkennis hun taken goed te omschrijven?	<i>Gedeeltelijk</i> : de leerlingen blijken wel te beseffen dat een model gebruikt kan worden om dosiseffect te onderzoeken. Desondanks blijken niet alle leerlingen te beseffen dat ze tot een doseringsadvies moeten komen.
C: Is bij leerlingen het besef aanwezig dat er een model moet worden gemaakt (2 ^{de} "need-to-know") dat leidt tot een doseringsadvies?	<i>Ja</i> : alle leerlingen beseffen dat een model gebruikt moet gaan worden
D: Hebben de leerlingen deze fase interessant gevonden?	<i>Ja</i> : het merendeel van de leerlingen (9/16) vindt de activiteiten bij deze fase interessant, 7 zijn hier neutraal over
E: Vinden de leerlingen dat de theorie bij deze fase hen duidelijk is geworden?	<i>Ja</i> : 13 leerlingen geven aan dat voor hen de theorie bij deze fase duidelijk is geworden, 3 leerlingen zijn hier neutraal over

Fase 3 (activiteit 4 + 5 + 6, 7 8, 9)	Gezamenlijk antwoord onderzoekers (evaluatie)
A: Zijn de leerlingen in staat om aan de hand van het blokschema de samenhang tussen de verschillende organen te zien?	<i>Ja</i> : alle leerlingen kunnen een blokschema maken waarbij de samenhang tussen alle organen duidelijk naar voren komt
B: Heeft het maken van een blokschema op papier (activiteit 4) bijgedragen aan het tot stand komen van een simpel farmkinetisch model?	<i>Gedeeltelijk</i> : alle leerlingen hebben weliswaar met behulp van blokschema een werkend model gemaakt, echter blijkt er verschil te zitten in de uitwerking hiervan. Enkele gemaakte modellen beschouwen lichaam als opeenvolging van vaten en andere groepjes gaan uit van 1-compartimentskinetiek
C: Zijn de leerlingen in staat om tot een werkend Powersim model te komen?	<i>Ja</i> : de leerlingen weten snel hoe het programma werkt en zijn in staat om tot een werkend Powersim model te komen.
D: Heeft activiteit 5 bijgedragen om tot een werkend Powersim model te komen?	<i>Ja</i> : leerlingen laten zien dat ze meer kennis nodig hebben over de samenhang van stromen tussen verschillende organen en blijken tot werkende modellen in Powersim te komen
E: In welke mate verzamelen de leerlingen de juiste, relevante farmkinetische parameters?	Alle leerlingen zijn in staat geweest om de relevante farmacokinetische parameters op te zoeken en indien nodig te berekenen
F: Hebben de leerlingen de paramaters juist geïnterpreteerd en daarmee tot een goed werkend model voor fenytoïne weten te komen?	<i>Gedeeltelijk</i> : enkele groepen leerlingen heeft de parameter 'absorptie' genomen als verschil tussen patiëntgroepen i.p.v. 'klaring.' Alle leerlingen zijn tot een model gekomen, echter hebben enkele groepen leerlingen geen 1-compartimentkinetiek toegepast maar een model gemaakt waarin lichaam als meerdere vaten opgevat wordt i.p.v. een reservoir. Een groep leerlingen heeft wel gebruik gemaakt van 1-compartimentkinetiek
G: Hebben de leerlingen een doseringsadvies kunnen opstellen?	<i>Ja</i> : alle groepen leerlingen hebben een doseringsadvies opgesteld. Hierin wel een verschil i.v.m. gekozen parameter
H: Hebben de leerlingen deze activiteiten interessant gevonden?	<i>Ja</i> : De helft van de leerlingen (8/16) vindt activiteit 4 interessant, 6 zijn hierover neutraal en 2 vinden deze activiteit niet interessant. Hetzelfde patroon is te zien bij activiteit 5: 8 (8/15) leerlingen vinden deze activiteit interessant, 5 zijn neutraal en 2 vinden deze activiteit niet interessant. De meerderheid van de leerlingen (10/16) vond het ontwerpen van een werkend farmacokinetisch model interessant
I: Vinden de leerlingen dat de theorie bij deze fase hen duidelijk is geworden?	<i>Ja</i> : 12 leerlingen vinden dat de theorie bij activiteit 4 hen duidelijk is geworden, 4 zijn hierover neutraal. 14 leerlingen vinden dat de theorie bij activiteit 5 hen duidelijk is geworden, 2 zijn hierover neutraal.

Fase 4 (activiteit 10)	Gezamenlijk antwoord onderzoekers (evaluatie)
A: In welke mate vinden de leerlingen het de moeite waard om hun eigen casus uit te werken?	<i>Ja</i> : uit de bevindingen van de docent-ontwerper kan geconcludeerd worden dat alle leerlingen het uitwerken van de casus de moeite waard vonden.
B: Vonden de leerlingen het uitwerken van een casus leerzaam?	<i>Ja</i> : De meerderheid van de leerlingen (13/16) vond het uitwerken van de casus leerzaam, 3 waren hierover neutraal.

Fase 5	Gezamenlijk antwoord onderzoekers (evaluatie)
A: Zijn de leerlingen in staat hun verworven kennis te gebruiken in een nieuw probleem?	<i>Ja</i> : alle leerlingen hebben goed laten zien dat ze in staat zijn geweest om de relevante parameters te verzamelen, te verwerken in een model en ermee kunnen rekenen.
B: Hebben de leerlingen kennis opgedaan op het gebied van: farmacokinetiek, farmacokinetische parameters, modelleren, stromingsleer, het schrijven van een tekst voor een bepaalde doelgroep en geneesmiddelen in het algemeen?	<i>Ja</i> : uit de data laten de leerlingen zien dat ze kennis hebben opgedaan van farmacokinetiek, farmacokinetische parameters en stromingsleer. De leerlingen zijn in staat geweest om een drietal teksten te schrijven voor een specifieke doelgroep maar bij deelproduct 2 leidde dit tot kleine problemen. Dit heeft te maken met de beschrijving van de deelproducten en moet aangepast worden.

Tabel 2. Resultaten evaluatieplan eerste herontwerp.

3.3.1. Fase 1

Verwachtingen

De verwachtingen voor fase 1 zijn dat het voor de leerlingen duidelijk zou worden in welke rol ze geplaatst werden en dat leerlingen inzien welk soort problemen bij deze praktijk (LAREB) een rol speelt. In activiteit 1 moet het voor de leerlingen duidelijk zijn welke mensen er allemaal bij het LAREB werken waardoor leerlingen inzicht krijgen in deze praktijk. Met deze informatie moeten de leerlingen vervolgens hun taak kunnen omschrijven.

Activiteit 2 vormt een uitgangsbasis voor activiteit 3. De verwachting hierbij is dat leerlingen zicht gaan krijgen op het soort problemen dat in deze praktijk (LAREB) een rol spelen. In activiteit 2 moeten de leerlingen tevens een globaal plan van aanpak opstellen om het probleem bij de casus "fenytoïne" op te lossen. Daarbij is het noodzakelijk dat de leerlingen in de gaten hebben dat ze meer gegevens nodig hebben om tot een oplossing te komen voor dit probleem. Deze gegevens kunnen de leerlingen daarna gebruiken in het model (schematische weergave van de werkelijkheid).

Resultaten

Uit de antwoorden van de leerlingen is op te maken dat leerlingen zich voldoende bewust zijn in welke rol ze geplaatst worden. Alle groepjes omschrijven hun taak (activiteit 1) min of meer als 'het onderzoeken en analyseren van (vermoedelijke) bijwerkingen van medicijnen.' Het aspect 'doseringsadvies' wordt hier echter niet genoemd. Leerlingen blijken echter meer moeite te hebben met het feit wie hun publiek daarbij is. Hierbij worden verschillende categorieën genoemd:

- "Beroepsgroepen" (*niet verder gespecificeerd*)
- "Overheid"
- "Producent"
- "Patiënten"
- "Zorgverleners"

Leerlingen hebben goed zicht te hebben op de problemen die in deze praktijk (LAREB) een rol spelen. Leerlingen omschrijven deze problemen in algemene zin als 'bijwerkingen,' 'overgevoelighedsreacties en 'ongewenste effect van medicijnen.' Leerlingen weten bovendien te beschrijven dat deze problemen zowel mild kunnen zijn als levensbedreigend. De leerlingen laten niet bij activiteit 2 zien dat ze uiteindelijk tot een (werkend) model moeten gaan komen. Wel laten de leerlingen heel duidelijk zien dat ze meer gegevens nodig hebben om tot een oplossing te komen voor het voorgestelde praktijkvoorbeeld (fenytoïne). De leerlingen noemen in het bijzonder dat ze meer moeten weten van de samenstelling van het medicijn en het feit dat ze meer moeten weten van de dosis in combinatie met het tijdsinterval. Enkele leerlingen weten al te omschrijven dat meer informatie nodig over de dosisinname en de bloedconcentraties.

Een overzicht van de vooraf verwachte reacties van de leerlingen op activiteit 2 en de uiteindelijke antwoorden van de leerlingen bij deze activiteit is weergegeven in tabel 3.

Verwachte reacties leerlingen activiteit 2	Antwoorden leerlingen activiteit 2
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Je moet weten wat het geneesmiddel doet bij deze patiëntengroep. ▪ Nagaan waar de bijwerking precies in het lichaam plaatsvindt. ▪ Meer weten over wat de dosis precies doet ▪ Goede hoeveelheden die passen bij inname en afbraak. ▪ Dosering aanpassen/advies 	<p>Groep A</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Frequentie van de bijwerkingen ▪ Samenstelling geneesmiddel ▪ Tijdsinterval ↔ inname <hr/> <p>Groep B</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Dosishoeveelheid ▪ Rol andere medicatie <hr/> <p>Groep C</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Samenstelling (gegevens) medicijn ▪ Dosishoeveelheid <hr/> <p>Groep E</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Bloedconcentraties ↔ dosering ▪ Werkingsmechanisme medicijn in lichaam ▪ Samenstelling medicijn <p><i>*van groep D ontbreekt bijbehorende data</i></p>

Tabel 3. Overzichtstabel met de verwachte reacties van de leerlingen op activiteit 2 (links) en de uiteindelijke antwoorden van de leerlingen op deze activiteit (rechts).

Conclusies

Omdat de leerlingen zeer diverse antwoorden geven op de vraag wie hun publiek is, wordt geconcludeerd dat leerlingen onvoldoende in de gaten hebben voor wie zij de verschillende deelproducten schrijven. Dit probleem lijkt te maken te hebben met de omschrijving van de verschillende deelproducten. Leerlingen geven tevens aan dat (zie paragraaf 3.4) het voor hen niet volledig duidelijk is wat van hen verwacht wordt. Bovendien vinden zij de omschrijving voor de opdracht (de verschillende deelproducten) als 'slordig' geformuleerd. Dit kan een oorzaak zijn waarom de leerlingen moeite hebben met het bepalen wie hun publiek is bij de deelproducten. De leerlingen laten bij activiteit 2 zien dat ze meer gegevens nodig moeten hebben om tot een oplossing te komen voor het praktijkvoorbeeld: het besef dat de leerlingen tot een (werkend) model moeten komen blijkt op dit moment (nog) niet aanwezig.

Aanbevelingen

Het is voor de leerlingen niet duidelijk is wie hun doelgroep ('publiek') is. Dit heeft zeer waarschijnlijk te maken met het feit dat de omschrijving van de verschillende deelproducten niet optimaal is (zie hierboven). De beschrijving van de deelproducten moet aangepast worden: het moet voor de leerlingen duidelijk zijn wát ze moeten schrijven maar ook voor wie ze de verschillende deelproducten gaan schrijven (publiek).

3.3.2. Fase 2

Verwachtingen

Door in fase 2 in te gaan op het verschil tussen snelle en langzame metabolisierders die fenytoïne gebruiken, is de verwachting dat dit probleemvoorbeeld niet alleen realistisch of aansprekend is, maar ook een uitdaging vormt voor de leerlingen. Deze fase is erop gericht om te leiden tot het activeren van voorkennis waarbij de leerlingen hun plan van aanpak moeten gaan aanscherpen.

De verwachting is dan ook dat leerlingen deze fase afsluiten met een scherpere omschrijving van hun werkwijze hoe ze tot een oplossing van het probleem (fenytoïne) gaan komen. Hierbij is de verwachting dat de leerlingen inzien dat ze een model nodig hebben om uiteindelijk tot een doseringsadvies te kunnen komen.

Resultaten

Uit de antwoorden van de groepen leerlingen blijkt dat ze het verschil tussen 'snelle' en 'langzame' metabolisierders goed hebben begrepen. De meeste groepen zijn in staat deze kennis te gebruiken om te omschrijven wat het verschil is tussen snelle en langzame metabolisierders. De leerlingen werd gevraagd het verschil tussen snelle en langzame metabolisierders t.o.v. de normale (patiënten die fenytoïne gebruiken maar geen bijwerkingen hebben) weer te geven in de grafiek bij vraag A van activiteit 3. Uit de antwoorden van de leerlingen blijkt dat de leerlingen dit niet allemaal doen, slechts 1 groep leerlingen heeft de moeite genomen om de grafiek daadwerkelijk in te vullen.

Alle groepen leerlingen zien bij deze activiteit in dat ze een model moeten gebruiken om tot een oplossing te komen voor het probleemvoorbeeld (zie tabel 4).

Uit de leerlingenantwoorden bij activiteit 3, blijkt dat een gedeelte van de groep inziet dat ze een doseringsadvies moeten gaan opstellen. Alleen groepen A, C en E laten het besef zien dat het model gebruikt kan worden om te onderzoeken wat het effect in het lichaam is bij een bepaalde dosis. In tabel 4 is een overzicht weergegeven met antwoorden van leerlingen bij activiteit 3 waarbij de leerlingen hun taken.

Groep A	<ul style="list-style-type: none"> ▪ “Doorrekenen in een computer model effect dosis na zekere tijdsinterval” ▪ “Maken ‘geneesmiddel paspoortoverzicht belangrijke kenmerken” ▪ “Schrijven patiententekst”
Groep B	<ul style="list-style-type: none"> ▪ “Doseringsmodel bouwen” ▪ “Bijwerkingen onderzoeken (literatuur), resultaten presenteren”
Groep C	<ul style="list-style-type: none"> ▪ “Een model maken met daarin de opname in het bloed en de afbraak door metabolisme” ▪ “Informatie over het geneesmiddel opzoeken voor het geneesmiddelpaspoort” ▪ “Een patiëntentekst schrijven”
Groep E	<ul style="list-style-type: none"> ▪ “Om verschillende metabolisierders in een model te zetten, met de dosis gekoppeld aan de bloedconcentratie, en te zorgen dat de dosis (het effect daarvan) binnen de therapeutische breedte ligt voor alle metabolisten. Hierbij moet je dus ook weten welke dosis bij welk van de 3 typen mensen hoort. ” ▪ “Ook moeten we alle werkingen en eigenschappen van fenytoïne op een rijtje zetten, zodat we de werking en bijwerkingen kunnen verklaren” ▪ “Ook moeten we de moeilijke begrippen ‘vertalen’ zodat de patiënten en het brede publiek ook begrijpen wat ze ermee moeten en aan kunnen doen. ”
	<i>*van groep D ontbreekt bijbehorende data</i>

Tabel 4. Overzichtstabel met de “taken” die leerlingen omschrijven na het maken van activiteit 3. Hieruit blijkt duidelijk dat leerlingen inzien dat ze een model nodig hebben om het voorbeeld (fenytoïne) op te lossen.

Conclusies

De leerlingen blijken het verschil tussen snelle en langzame metabolisierders goed te snappen. Echter heeft 1 groep leerlingen de grafiek aangevuld. Juist omdat het visualiseren van kennis in bijvoorbeeld grafieken belangrijk is (ook in de deelproducten) is het belangrijk om kritisch naar dit aspect te kijken. De verwachting dat na activeren van voorkennis leidt tot het feit dat leerlingen gaan inzien dat ze een model nodig hebben om het praktijkvoorbeeld op te lossen is geheel gerealiseerd. Alle leerlingen laten zien dat ze een model nodig hebben willen ze tot een oplossing komen (zie tabel 4).

Ze laten echter niet zien dat ze het model moeten gebruiken om een doseringsadvies op te stellen. Dit besef blijkt enigszins uit de antwoorden van de groepen A en E. (doseringseffect) maar geen van de groepen rapporteren dat ze goed te beseffen dat ze een doseringsadvies moeten gaan geven. Waarschijnlijk is dit terug te leiden naar de onduidelijke deelopdrachten in fase 1 (zie paragraaf 3.3.1.).

Aanbevelingen

Voor fase 2 zijn twee aanbevelingen geformuleerd.

Hoewel activiteit 3 heeft bijgedragen aan een verscherping van het plan van aanpak, verdient het de aanbeveling om onderdeel A van deze activiteit aan te passen. Het is de bedoeling dat de leerlingen het als nuttig ervaren om de aanpassingen van de grafiek daadwerkelijk te visualiseren. Daarnaast is het raadzaam kritisch te kijken naar de gebruikte grafieken bij deze activiteit (pagina 7 van de module). Figuur 1 (p7) op deze pagina en de figuur in de opdracht wijken qua waarden enigszins af. Dit kan voor verwarring zorgen, iets dat groep E terecht heeft opgemerkt. Voor de volledigheid moeten de assen van de grafieken van eenheden worden voorzien.

Ten tweede moet deze fase moet ervoor zorgen dat de leerlingen beter gaan beseffen dat ze tot een doseringsadvies moeten opstellen. Leerlingen blijken nu weliswaar in te zien dat ze een model nodig hebben om het probleemvoorbeeld (fenytoïne) op te lossen, maar dat er daadwerkelijk een doseringsadvies opgesteld moet worden blijkt bij de leerlingen niet duidelijk te zijn. Dit tweede punt kan worden gerealiseerd door in fase 1 de eerder voorgestelde aanbeveling door te voeren (zie paragraaf 3.3.1.). Door meer duidelijkheid te geven over de doelgroep bij de deelproducten, is het waarschijnlijk dat de leerlingen in fase 2 automatisch gaan inzien dat ze een doseringsadvies moeten gaan geven.

3.3.3. Fase 3

Verwachtingen

Fase 3 vormt min of meer de kern van de module en omvat uitbreiding van de kennis en toepassing van de nieuw geleerde kennis. Voordat de leerlingen aan het einde van deze fase tot een doseringsadvies komen, is het nodig de algemene principes van farmacokinetiek te behandelen. De leerlingen maken eerst een simpel farmacokinetisch model op papier in de vorm van een blokschema (activiteit 4). De verwachting hierbij is dat de leerlingen dit een relevante volgende activiteit vinden. Nadat de leerlingen dit blokschema hebben gemaakt, is de verwachting dat leerlingen aangeven dat ze meer kennis nodig hebben over de exacte samenhang en stromen tussen de verschillende organen. Activiteit 5 vormt een belangrijke brug tussen het blokschema en het Powersim model dat de leerlingen in activiteit 6 moeten gaan maken. De leerlingen moeten hierbij aangeven wat ze allemaal nog meer moeten weten om uiteindelijk tot een werkend digitaal model te komen. De verwachting is dat de leerlingen gaan beseffen dat ze meer moeten weten over de stromen en samenhang tussen de verschillende organen.

In activiteit 6 kan de probleemsituatie m.b.v. het eerder gemaakte model (blokschema) worden gesimuleerd. Deze activiteit vormt min of meer een soort introductie voor het programma Powersim waarbij de leerlingen eerst een (eenvoudig) model uit de module moeten nabouwen. Als de leerlingen dit hebben gedaan moeten de leerlingen variëren met de hoeveelheid toegediende stof en intervaltijd om te kijken wat er met de bijbehorende grafiek gebeurt. De leerlingen moeten hierbij gaan inzien dat ze ondanks het gemaakte model, meer gegevens en parameters nodig hebben om het praktijkprobleem (fentyoïne) op te lossen. De verwachting is dus dat het voor de leerlingen duidelijk is dat ze nog geen advies kunnen geven omdat ze meer farmacokinetische parameters nodig hebben om hun model verder uit te bouwen om het probleemvoorbeeld uiteindelijk op te lossen.

Deze ontbrekende farmacokinetische parameters worden met behulp van activiteit 7 aan de leerlingen geïntroduceerd. Hierbij is de verwachting dat leerlingen via het model gaan inzien dat een verschil in klaring tussen de verschillende patiëntengroepen de oorzaak vormt van het probleemvoorbeeld (fentyoïne). Dit proces vindt plaats in activiteit 8. Dit aspect moeten de leerlingen dan gebruiken bij het komen tot een definitief doseringsadvies in activiteit 9.

Resultaten

Alle leerlingen zijn bij activiteit 4 in staat geweest om een blokschema op papier te zetten, tussen de verschillende groepen leerlingen zit hierin geen groot verschil. Bij alle gemaakte blokschema's zijn de belangrijkste elementen aanwezig. De elementen *inname* (mond), *opname/metabolisatie* (maag → darm → bloed → doelorgaan → nieren/lever) en *uitscheiding* komen in alle schema's goed aan bod. De leerlingen begrijpen de samenhang en stromen tussen de verschillende organen begrijpen. (zie figuur 11) Een verschil in de blokschema's die leerlingen maken is te zien in het stuk waarin de leerlingen moeten aangeven welk gedeelte van het blokschema anders is dan bij de snelle – en langzame metaboliseerders t.o.v. de normale situatie (zie figuur 11).

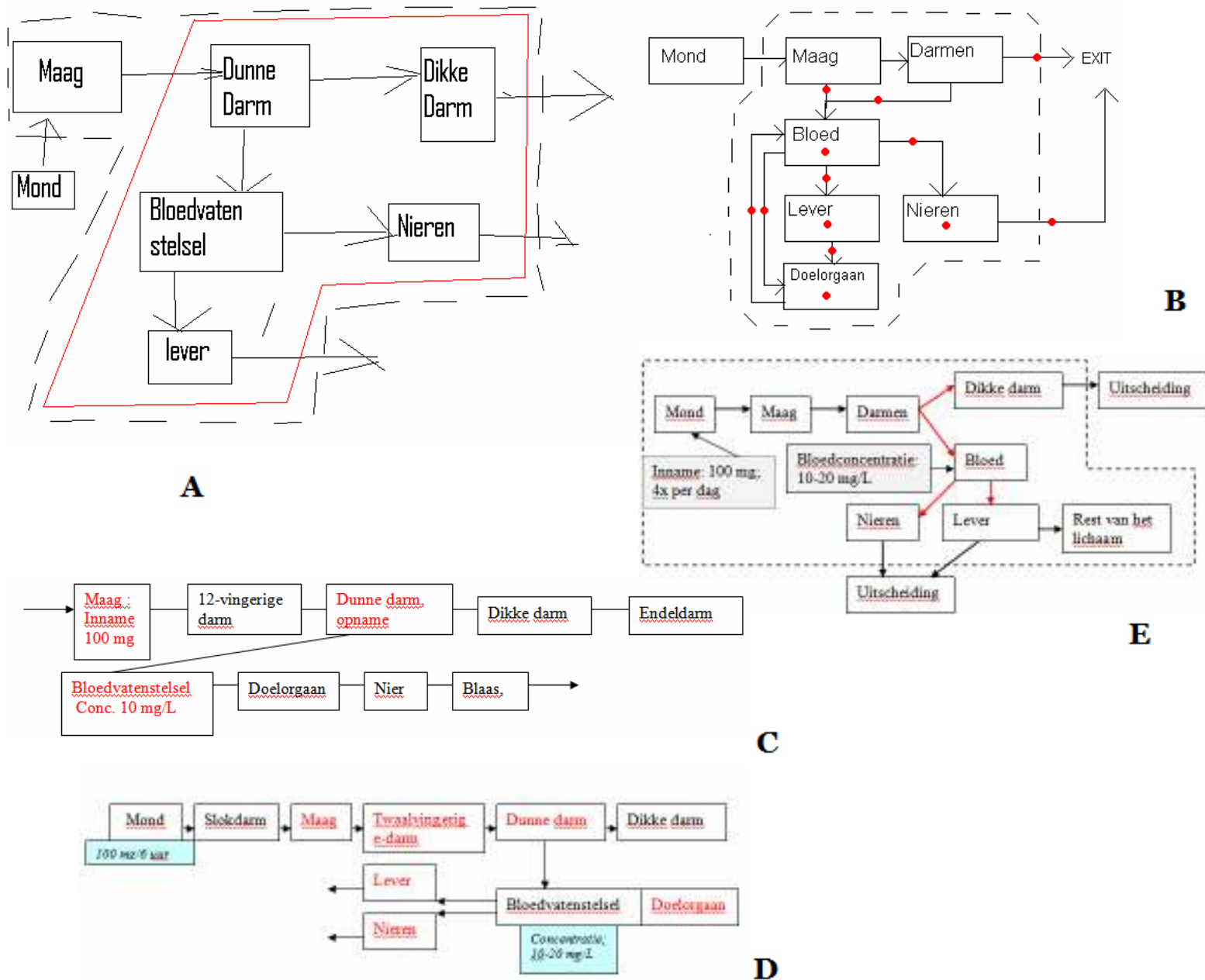
- **Groep A:** geeft alleen aan dat het verschil in het gehele lichaam zit.
- **Groep B:** geeft ook aan dat het verschil in het gehele lichaam zit, maar is specifieker dan groep A.
- **Groep C:** geeft aan dat het verschil zit in de opname door de dunne darm en dat daarmee de bloedconcentratie tussen de verschillende patiëntengroepen verschilt.
- **Groep E:** geeft aan dat het verschil in de opname door dunne darm zit en geeft tevens aan dat het verschil zit in de verwerking door nieren en lever.

**van groep D ontbreekt bijbehorende data*

Vervolgens moeten de leerlingen aangeven (activiteit 4; vraag e) wat ze nog meer moeten weten om het probleem (fentyoïne) verder op te lossen. De meeste leerlingen komen bij deze vraag tot de conclusie dat ze bepaalde waarden nodig hebben met betrekking tot de opname en afbraak. Hieruit blijkt dat de leerlingen inzien dat ze deze gegevens nodig hebben om het probleemvoorbeeld verder op te lossen. Zo beschrijft groep B dat ze meer moeten weten in welke mate het medicijn doorstroomt van het ene orgaan naar het andere orgaan. Groep D omschrijft dat ze meer moeten weten over hoe snel fentyoïne wordt afgebroken door de lever en welke enzymen hierbij betrokken zijn. De leerlingen geven aan dat ze bovendien meer gegevens nodig hebben om uiteindelijk tot een werkend model te komen.

Alle groepen leerlingen geven bij activiteit 5 voornamelijk aan dat ze bepaalde waarden/constanten nodig hebben om tot een werkend model te komen. Groep A omschrijft exact dat meer informatie nodig is over de samenhang tussen de organen en bloedvaten. Groep C geeft een schematische

weergave (Powersim) waarin wordt aangegeven welke informatie ze nodig hebben. In deze schematische weergave geeft ook deze groep aan dat meer informatie nodig is over constanten maar wordt echter door gebruik van pijlen ook uitgelegd dat er meer informatie nodig is over de samenhang en stromen tussen de verschillende organen (zie tabel 5).



Figuur 11. Overzicht gemaakte schema's als antwoord op activiteit 4.
 *De letters (A-E) bij de verschillende schema's geeft de desbetreffende groep aan

Omdat de JCU leerlingen al eerder met het programma Powersim heeft gewerkt, veroorzaakt het gebruik van dit programma bij deze module geen problemen. Alle leerlingen zijn in staat om de figuur uit de module na te bouwen en tevens te variëren met tijdsinterval en de hoeveelheid toegediende medicijn. Opvallend is dat veel groepen leerlingen het model direct al gaan uitbreiden of tevens kijken wat er met de grafiek gebeurt als de afbraakconstante wordt gevarieerd. Zoals al eerder is aangegeven vormt activiteit 6 een belangrijke overgang naar activiteit 7. Bij de laatste vraag van deze activiteit (6D) moeten de leerlingen dan ook aangeven of ze met behulp van het (nagemaakte) model en de grafieken al tot een doseringsadvies kunnen komen of dat ze meer gegevens nodig hebben.

De antwoorden op deze vraag die gegeven worden door de leerlingen zijn als volgt:

- **Groep B:** "Het is ook nodig te weten hoe dat specifieke proefpersoon reageert op het medicijn. Daarnaast is het nodig om te weten hoeveel van het medicijn in het bloed ook uiteindelijk in het doelorgaan terecht komt."
- **Groep C:** "Nee, we hebben een model gemaakt en gegevens gevarieerd, dat is te zien in model fenytoïne op de ftp-server."
- **Groep D:** "Nee, de snelheid waarmee wordt afgebroken, meer precisie over de verschillende organen, de snelheid van de vertering en het opnameproces wordt moet in het model komen, welk percentage van de stof echt gebruikt en opgenomen wordt voor het doelorgaan."
- **Groep E:** "We moeten meer weten over de afbraakconstante. Die hebben we nu namelijk aangepast aan de dosis; een specialist kan dat natuurlijk niet doen."

**van groep A ontbreekt bijbehorende data*

<p>Groep A:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ "Samenhang organen en bloedvaten" ▪ "Werking fenyotine" ▪ "Afbraakconstante" ▪ "Opnameconstante" ▪ "Hoeveelheid + interval" <p>Groep B:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ "Weten hoe Powersim werkt" ▪ "Constante waarden: in- en uitstroom constanten van groot aantal organen" ▪ "Werking van het lichaam om inzicht te hebben in bepaalde processen" <p>Groep C:</p>	
<p>Groep D:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ "Hoe het medicijn precies werkt" ▪ "Het gewicht en de daarmee samenhangende bloedhoeveelheid van de patiënt" ▪ "Welke hoeveelheid de patiënt inneemt" ▪ "Hoe lang het duurt voordat de verschillende stappen in het verterings en opnameproces voltooid zijn" ▪ "Welk gedeelte van de stof, en hoeveel, uiteindelijk wordt opgenomen in het bloed" ▪ "Wat de afbraaksnelheid van de stof is (veroorzaakt o.a. de lever en het gebruik van de stof)" ▪ "Hoe snel het medicijn inwerkt op het doelorgaan" <p>Groep E:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ "Getallen voor in- en uitstroom voor verschillende metabolisatiesnelheden" ▪ "Beslissen welke 'vaten' relevant zijn voor het model" 	

Tabel 5. Overzichtstabel van de antwoorden van leerlingen op de vraag welke gegevens de leerlingen nodig hebben na het maken van activiteit 5, om het probleemvoorbeeld (fenytoïne) op te lossen.

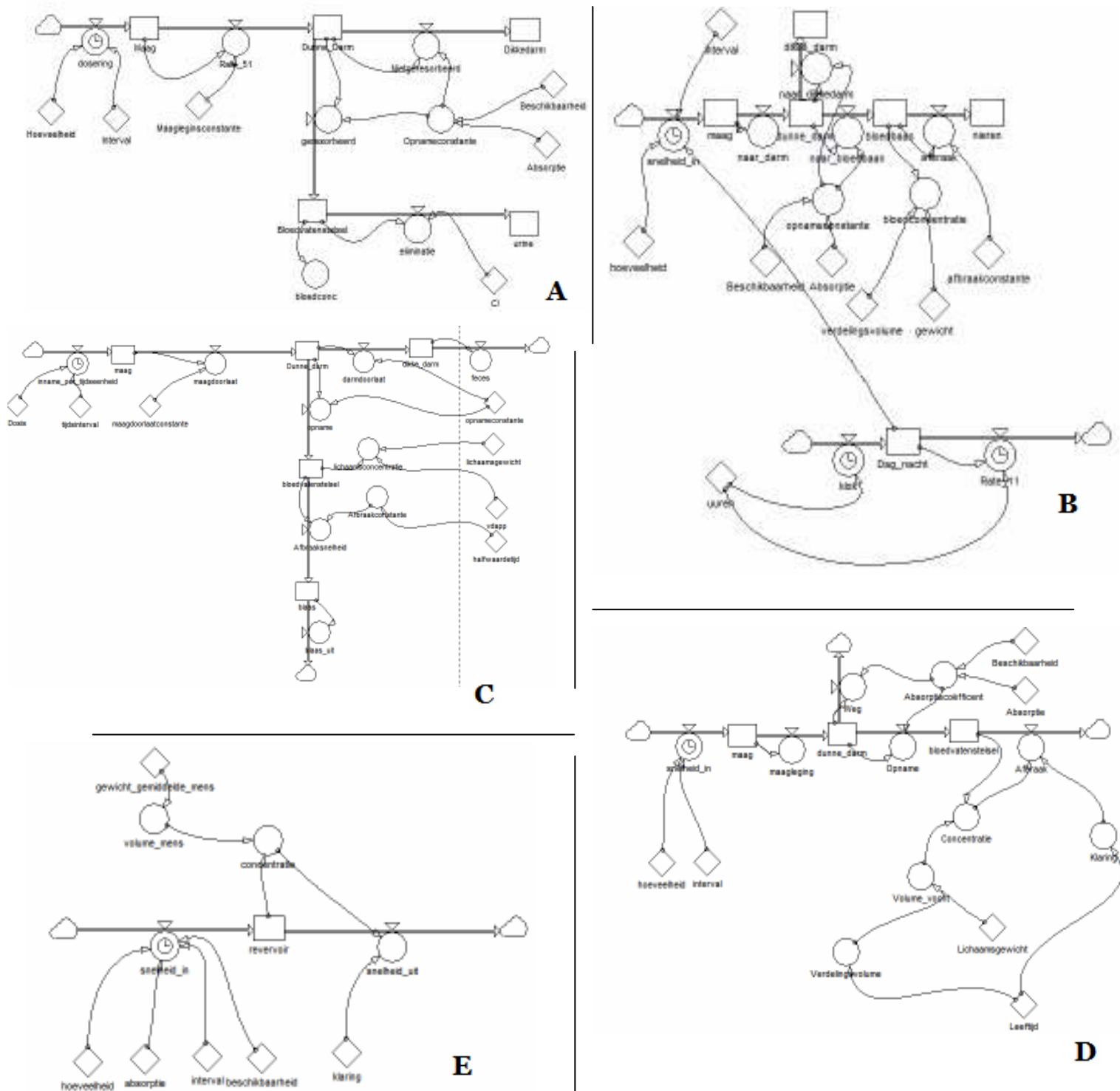
De overgang van activiteit 6 naar activiteit 7 verliep echter minder gemakkelijk dan vooraf werd aangenomen. Het bleek dat leerlingen moeite hadden met de interpretatie van de farmacokinetische parameters waardoor de leerlingen zelfstandig niet tot een volledig werkend farmacokinetisch model kwamen.

De docent ontwerper besloot daarom een extra PowerPoint presentatie over farmacokinetische begrippen, formules en berekeningen in te bouwen bij activiteit 7. Hierdoor werd het voor de leerlingen duidelijker hoe ze met de verschillende farmacokinetische parameters moesten werken. Dit wijziging bleek goed uit te pakken. Alle leerlingen waren in staat om activiteit 7 goed af te ronden (na de PowerPoint presentatie) waardoor de leerlingen enkele parameters konden opzoeken en bovendien de nodige berekeningen met formules kon doorvoeren. De leerlingen waren in staat om de parameters: verdelingsvolume (Vd), beschikbaarheid (F) en absorptie op te zoeken op de site van het *Farmacotherapeutisch Kompas* en konden vervolgens zelf de klaring (Cl) berekenen (zie tabel 6).

Parameter	Groep A	Groep B	Groep C	Groep D	Groep E
<i>Verdelingsvolume (Vd)</i>	0,65 L/kg	0,65 L/kg	0,65 L/kg	0,65 L/kg	0,65 L/kg
<i>Klaring (Cl) *</i>	1,41 L/uur	1,141 L/uur	1,41 L/uur	1,41 L/uur	1,41 L/uur
<i>Beschikbaarheid (F)</i>	90%	90%	93%	90%	90%
<i>Absorptie</i>	95%	93%	90%	95%	93%

Tabel 6. Overzicht van de antwoorden die leerlingen hebben gegeven bij activiteit 7. Hierbij moesten de leerlingen enkele parameters zelf opzoeken of berekenen.

*: leerlingen zelf berekend



Figuur 12. Overzicht van de modellen die leerlingen hebben gemaakt bij activiteit 7. *De letters (A-E) geven de desbetreffende groep leerlingen weer.

Nadat de leerlingen in activiteit 7 kennis hadden gemaakt met de meest belangrijke farmacokinetische parameters, moesten de leerlingen een farmacokinetisch model maken waarin de leerlingen de situatie voor de normale patiënten moesten weergeven. De verschillende modellen die de groepen hebben gemaakt zijn weergegeven in figuur 12 op de vorige bladzijde.

De verschillende groepen hebben in de modellen een aantal farmacokinetische parameters verwerkt om het model (activiteit 8) zo compleet mogelijk te maken. Tussen de gemaakte modellen van de verschillende groepen zit echter wel een verschil. Groepen A, B, C en D hebben het lichaam opgedeeld in meerdere ‘vaten’ (zoals maag, dunne darm, dikke darm, nieren en blaas) terwijl groep E het lichaam

heeft opgevat als één groot reservoir (1-compartiment kinetiek) (zie figuur 12). Tussen de verschillende groepen zit weinig verschil in de verwerking van de verschillende farmacokinetische parameters. Alle groepen hebben de volgende parameters weten te verwerken

- Hoeveelheid (dosis)
- Interval
- Beschikbaarheid
- Absorptie
- Klaring

Sommige groepjes hebben hun model uitgebreid met parameters zoals 'leeftijd' en 'gewicht' (zie figuur 12). Met behulp van de gemaakte modellen moesten de leerlingen in activiteit 9 een doseringsadvies geven om zodoende het voorbeeldprobleem (fenytoïne) op te lossen. Bij deze activiteit moesten de leerlingen met behulp van hun gemaakte model onderzoeken welke parameter zorgt voor de eerder beschreven bijverschijnselen (snelle- en langzame metaboliseerders). Met behulp van deze gegevens moesten de leerlingen vervolgens de dosering, interval en bloedconcentratie bepalen en uiteindelijk een doseringsadvies opstellen. Tussen de groepen is een verschil te zien in de parameter waarvan de leerlingen denken dat die ten grondslag ligt aan het probleemvoorbeeld (fenytoïne). De antwoorden van de verschillende groepjes staan hieronder weergegeven. De groepen A en B geven ten onrechte de absorptie als belangrijkste parameter in dit voorbeeldprobleem.

- **Groep A: absorptie**
 - Bij snelle metaboliseerders is absorptie gestegen
 - Bij langzame metaboliseerders is absorptie afgenomen
- **Groep B: absorptiesnelheid**
- **Groep D: klaring**
 - Bij snelle metaboliseerders is de klaring verhoogd
 - Bij langzame metaboliseerders is de klaring verlaagd
- **Groep E: klaring**
 - Bij snelle metaboliseerders is de klaring verhoogd
 - Bij langzame metaboliseerders is de klaring verlaagd

**van groep C ontbreekt bijbehorende data*

Met behulp van het model en de te variëren parameter moesten de leerlingen dosering, interval en bloedconcentratie vaststellen voor de twee patiëntgroepen. Een overzicht van deze gegevens is terug te vinden in tabel 7. Met behulp van deze gegevens moesten de leerlingen aan het eind van activiteit 9 tot een definitief doseringsadvies komen. De verschillende doseringsadviezen staan hieronder weergegeven.

- **Groep A (absorptie)**
 - Snelle metaboliseerders : 200 mg 4dd
 - Langzame metaboliseerders : 200 mg 3 dd
- **Groep B (absorptie)**
 - Normaal (normale absorptie) : 200 mg 3 dd
 - Snelle metaboliseerders : 200 mg 3 dd *
 - Langzame metaboliseerders : 200 mg 3 dd
- **Groep D (klaring)**
- **Groep E (klaring)**
 - Normaal (normale klaring) : 100 mg iedere 6 uur
 - Snelle metaboliseerders : 150 mg iedere 4 uur
 - Langzame metaboliseerders : 100 mg iedere 8 uur

**van groep C ontbreekt bijbehorende data*

**Groep B komt bij het bepalen van het doseringsadvies tot de conclusie dat er nauwelijks een verschil is te zien tussen mensen met een goede en minder goede absorptie (snelle- en langzame metaboliseerders). Er wordt geen specifiek doseringsadvies gegeven voor de mensen met een te hoge absorptie maar gezien hun conclusie kan opgemaakt worden dat groep B voor beide patiëntgroepen dezelfde dosering aanhoudt.*

Bij de laatste vragen van deze activiteit moeten de leerlingen aangeven welke parameters tussen patiënten onderling nog kunnen verschillen en in welke mate deze parameters een rol spelen op de bloedconcentratie. De meeste groepen antwoorden hierbij dat parameters zoals 'leeftijd,' 'gewicht' en 'medicijngebruik' een invloed kunnen hebben op de bloedconcentratie.

Groep	Variërende parameter	Dosering	Interval	Bloedconcentratie
A	Absorptie = 0,95	100 mg	4 dd	10 mg/L
		200 mg	3 dd	14 mg/L
		400 mg	1 dd	10 mg/L
	Absorptie = 0,75	100 mg	8 dd	15 mg/L
		200 mg	4 dd	15 mg/L
		400 mg	2 dd	15 mg/L
	Absorptie = 0,99	100 mg	6 dd	15 mg/L
		200 mg	3 dd	15 mg/L
		400 mg	2 dd	20 mg/L
B	Absorptie = 0,87	100 mg	4 dd	14 mg/L
		200 mg	8 dd	14 mg/L
		400 mg	14 dd	15 mg/L
	Absorptie = 0,93	100 mg	4 dd	15 mg/L
		200 mg	8 dd	15 mg/L
		400 mg	16 dd	15 mg/L
	Absorptie = 1,00	100 mg	4 dd	16 mg/L
		200 mg	8 dd	16 mg/L
		400 mg	17 dd	15 mg/L
C	<i>Bijbehorende data ontbreekt</i>			
D	Klaring = 2,3 L/uur	200 mg	6 uur	15 mg/L
		150 mg	4 uur	14 mg/L
		100	3 uur	15 mg/L
	Klaring = 1 L/uur	150 mg	10 uur	14 mg/L
		100 mg	6 uur	15 mg/L
		50 mg	3 uur	15 mg/L
E	Klaring = 1,41 L/uur	75 mg	4 uur	14,89 mg/L
		100 mg	6 uur	10,22 mg/L
		125 mg	6 uur	12,78 mg/L
	Klaring = 2,5 L/uur	100 mg	6 uur	5,93 mg/L
		225 mg	6 uur	13,34 mg/L
		150 mg	4 uur	11,44 mg/L
	Klaring = 0,6 L/uur	100 mg	6 uur	21,7 mg/L
		75 mg	6 uur	16,28 mg/L
		100 mg	8 uur	15,23 mg/L

Tabel 7. Overzichtstabel van antwoorden bij activiteit 9 (vraag A). De leerlingen moesten via hun model de verschillende farmacokinetische parameters variëren om zodoende te onderzoeken welke parameter ten grondslag ligt aan het probleemvoorbeeld (fenytoïne). Vervolgens moesten de leerlingen hiermee de dosering, interval en bloedconcentratie bepalen voor de 2 patiëntgroepen (snelle- en langzame metabolisatoren). Met behulp van deze gegevens konden de leerlingen uiteindelijk tot een doseringsadvies komen.

*Groen: normale ('gezonde') situatie ; blauw: snelle metabolisatoren met geen bijwerkingen ; rood: langzame metabolisatoren met bijwerkingen

Conclusies

Uit de antwoorden van de leerlingen bij activiteiten 4 en 5 is op te maken dat er een verdere activering heeft plaatsgevonden van voorkennis over de samenhang en stroming tussen de verschillende organen. Tevens geven alle groepen leerlingen aan dat ze meer gegevens nodig hebben om tot een werkend model te komen.

Alle leerlingen zijn in staat geweest om tot een blokschema (zie figuur 11) te komen bij activiteit 4. Bovendien snappen de leerlingen dat het verschil wordt gemaakt door de metabolisatie van fenytoïne. Echter geven de leerlingen niet aan dat ze meer moeten weten over de stromen en samenhang tussen de verschillende organen. Dit is logisch te noemen omdat de leerlingen nog niet alles weten over de metabolisatie van fenytoïne. Daarom is de verwachting, dat leerlingen na het maken van deze activiteit kunnen aangeven dat ze meer moeten weten over de stromen en samenhang tussen de verschillende organen, niet realistisch. Alleen groep E komt redelijk dicht in de buurt door aan te geven dat het verschil zit in de 'verwerking door nieren en lever.'

Na het maken van activiteit 5 blijkt dit besef er wel te zijn. Dat leerlingen dit pas na activiteit 5 beseffen en niet na activiteit 4 is geen groot probleem. Immers vormt activiteit 5 een belangrijke schakel tussen het blokschema dat de leerlingen hebben gemaakt en het digitale model.

Ondanks het feit dat de docent ontwerper bij activiteit 7 een PowerPoint presentatie moest gebruiken om de belangrijkste farmacokinetische parameters toe te lichten (leerlingen liepen op dit punt vast), waren de leerlingen vervolgens goed in staat om het model verder uit te werken en de belangrijkste farmacokinetische parameters te verwerken.

De leerlingen liepen in eerste instantie vast bij activiteit 7. Nadat een PowerPoint presentatie was gegeven waarin farmaco-kinetische begrippen, formules en berekeningen werden uitgelegd, waren de leerlingen in staat om de activiteit af te ronden.

Een opvallend verschil is echter te zien in de gemaakte modellen. De meeste groepen leerlingen zijn uitgegaan van meerdere 'vaten' die verschillende organen voorstellen, een groep is echter uitgegaan van 1 groot reservoir als lichaam. Dit verschil is belangrijk om op te merken want het is zeer waarschijnlijk dat dit verschil ten grondslag ligt aan het feit waarom de groepen onderling verschillend denken over welke parameter verantwoordelijk is bij het probleemvoorbeeld (fenytoïne). Dit probleem is terug te voeren naar activiteit 4 waarbij de leerlingen zelf een blokschema moesten maken en waarbij de meeste leerlingen het lichaam als een geheel van vaten hebben opgevat die op elkaar zijn aansloten (zie figuur 12). Het blokschema heeft uiteindelijk als uitgangspunt gediend bij het ontwerpen van het uiteindelijke model bij activiteit 8. Daarmee komt ook een tegenstrijdigheid aan het licht binnen de module. In activiteit 6 moesten de leerlingen immers het model nabouwen wat weergegeven was in de module op pagina 11. Dit model geeft het lichaam weer als één reservoir. Dit is waarschijnlijk de reden waarom een groep leerlingen is door gaan rekenen met 1-compartimentkinetiek terwijl andere groepen dat niet zijn gaan doen en het lichaam hebben beschouwd als een opeenvolging van verschillende vaten. Dit terwijl het de bedoeling was dat de leerlingen zouden rekenen met het 1-compartimentkinetiek. Het is dus essentieel de module op dit punt aan te passen en daarmee deze tegenstrijdigheid weg te werken.

Desondanks zijn alle farmacokinetische parameters (klaring, verdelingsvolume, dosis en interval) in de verschillende modellen verwerkt en komen de leerlingen aan de hand van de farmacokinetische parameters in combinatie met dosering, tijdsinterval en bloedconcentratie tot een doseringsadvies. De verwachting dat leerlingen dus bij activiteit 9 komen tot een doseringsadvies komt daarmee geheel uit.

Aanbevelingen

De belangrijkste aanbeveling binnen deze fase is een wijziging in de module waardoor de leerlingen allemaal met het 1-compartimentkinetiek gaan rekenen en daardoor vergelijkbare modellen zullen opstellen. Dit aspect kan vervolgens resulteren in het feit dat leerlingen tevens tot vergelijkbare doseringsadviezen komen. Omdat de leerlingen in activiteit 4 een eenvoudig blokschema moeten maken die uiteindelijk dient als basis voor het model bij activiteit 8 moet de module op dit punt daarom gewijzigd worden. Het moet voor de leerlingen duidelijk zijn dat ze het lichaam als 1 reservoir mogen zien waardoor ze uit mogen gaan van 1-compartiment kinetiek. Dit maakt het rekenen in de modellen eenvoudiger en is waarschijnlijk beter toepasbaar in het probleemvoorbeeld (fenytoïne). Bovendien kunnen leerlingen via de 1-compartimentkinetiek wat makkelijker komen tot een uiteindelijk doseringsadvies. Als leerlingen het lichaam moeten beschouwen als een opeenhoping van

verschillende vaten (organen) dan bestaat de kans dat leerlingen modellen maken die onderling kunnen gaan verschillen en waarbij de kans bestaat dat leerlingen het rekenen en werken met het model als lastig ervaren en kunnen vastlopen. Omdat het tevens de bedoeling is dat de module in de toekomst ook wordt onderwezen op andere scholen voor voortgezet onderwijs, verdient het de aanbeveling om binnen het probleemvoorbeeld vast te houden aan de 1-compartment kinetiek. Dit omdat het probleemvoorbeeld (fenytoïne) een opmaat is voor de uitwerking van een probleemsituatie in de deelproducten. De leerlingen leren daardoor een model te maken waarin ze op relatief eenvoudige manier de verschillende parameters kunnen verwerken. Een model waarin leerlingen het lichaam beschouwen als een opeenvolging van meerdere vaten kan zorgen voor onduidelijkheid en kan het rekenen lastig maken.

De PowerPoint presentatie die eerder is beschreven moet in worden gevoegd bij activiteit 7. Uit de lessen die onderwezen zijn door de docentontwerper kwam naar voren dat de leerlingen moeite hebben met het begrijpen en toepassen van de verschillende farmacokinetische parameters. Omdat de leerlingen op dit punt vastliepen is besloten om het e.e.a. te verduidelijken aan de hand van een PowerPoint presentatie. Hierna konden de leerlingen zelfstandig activiteit 7 afmaken en uiteindelijk een model ontwerpen en komen tot een doseringsadvies. Deze PowerPoint presentatie moet dan ook worden meegenomen in de module. Hierbij kan aan docenten de keus worden gelaten of de presentatie voor aanvang van activiteit 7 wordt gebruikt of men de leerlingen eerst zelfstandig laat kennis maken met de farmacokinetische parameters en vervolgens, als de leerlingen dreigen vast te lopen, de presentatie gaan gebruiken.

3.4. Uitkomsten enquête en leerlingen

3.4.1. Leerlingen enquête

Bij de evaluatie van de module is niet alleen gebruik gemaakt van het leerlingenmateriaal en de verschillende deelproducten. Na afloop van de module is aan de leerlingen gevraagd of ze een enquête wilden invullen (zie bijlage 1). Deze enquête wordt ook gebruikt om te bepalen wat de mening is van de leerlingen op de verschillende activiteiten en deelproducten. De groep leerlingen is relatief klein ($n=16$) en daardoor worden de resultaten kwalitatief beschreven.

De leerlingen konden bij het beantwoorden van de verschillende vragen kiezen uit 5 mogelijkheden

- Totaal mee oneens (1)
- Oneens (2)
- Neutraal (3)
- Eens (4)
- Totaal mee eens (5)

Hieronder volgt een uitwerking van de enquête. Hierbij is gekeken naar enkele algemene zaken binnen de module en is specifiek gekeken hoe leerlingen de verschillende activiteiten hebben beoordeeld. Kort samengevat komen de volgende punten aan bod:

- *Algemeen*
 - Hebben leerlingen met plezier aan de module gewerkt?
 - Vinden de leerlingen de module afwisselend genoeg?
 - Hebben leerlingen veel geleerd tijdens het maken van de module?
 - Hoe moeilijk vonden de leerlingen de lesstof?
 - Hebben de leerlingen de lesstof, die centraal stond in de module, begrepen?
 - Hebben leerlingen actief aan de module gewerkt?
 - Hoe ervaren de leerlingen de manier van toetsing en het niveau ervan?
 - Vinden de leerlingen dat er een duidelijke lijn en samenhang aanwezig is in de module?
- *Activiteiten*
 - Vonden de leerlingen de activiteiten interessant?
 - Vonden de leerlingen de activiteiten goed uitvoerbaar en leerzaam?
 - Denken de leerlingen dat ze de stof achter de activiteiten hebben begrepen?

Hieronder volgt de uitwerking van de uitkomsten van de enquête. Hierbij zullen criteria 1 en 2 als “negatief” worden omschreven en zullen criteria 4 en 5 als “positief” worden omschreven. Bovendien zal bij elk aspect het percentage worden vernoemd samen met het aantal leerlingen.

Algemeen

Op de vraag of leerlingen met plezier aan de module hebben gewerkt antwoord 62% (10/16) positief, 31% (5/16) is hier neutraal over en 6% (1/16) is hier negatief over.

Als gevraagd wordt aan de leerlingen of ze module afwisselend hebben gevonden antwoord 50% (8/16) negatief, 31% (5/16) antwoord positief en 19% (3/16) antwoord hier neutraal op.

Een vergelijkbaar patroon is te zien op de vraag of de leerlingen veel geleerd hebben in de module. 31% (5/16) is daarover positief en zegt daarmee veel te hebben geleerd, 25% (4/16) is hierover negatief en zegt daarmee weinig te hebben geleerd, bijna 44% (7/16) antwoord op deze vraag neutraal. Dit patroon wordt bevestigd op de vraag of de leerstof van de module moeilijk was. Ruim 56% (9/16) vindt de leerstof niet moeilijk en bijna 44% (7/16) antwoord op deze vraag neutraal. Wel geven de leerlingen aan dat ze de leerstof in de module goed hebben begrepen, ruim 87% (14/16) is het met deze vraag eens (positief), 12,5% (2/16) antwoord neutraal. Er zijn dus geen leerlingen die aangeven dat ze stof niet hebben begrepen.

Op de vraag of er in de module leerstof als bekend werd verondersteld die nog niet behandeld was, antwoord 75% (12/16) negatief. Slechts 6% (1/16) is het wel eens met deze vraag en 19% (3/16) antwoord neutraal. Hieruit blijkt dat de leerlingen over het algemeen niet vinden dat de module leerstof als bekend veronderstelt terwijl deze leerstof nog niet behandeld was.

De leerlingen zijn positief op de vraag of ze tijdens de module vaak zelf actief zijn geweest. Ruim 81% (13/16) antwoord positief op deze vraag en geven daarmee aan dat ze tijdens de module (vaak) zelf actief zijn geweest. Bijna 19% geeft een neutraal antwoord op deze vraag.

Ook positief zijn de leerlingen op de vraag of de manier van toetsen door middel van een werkstuk past bij de module. Bijna 94% (15/16) antwoord positief wat inhoudt dat de leerlingen de manier van toetsing (werkstuk) goed vinden passen bij de module, 6% (1/16) antwoord hier neutraal.

Ook was het voor de leerlingen duidelijk hoe ze beoordeeld zouden worden, op de vraag of het voor de leerlingen duidelijk was hoe ze beoordeeld zouden worden antwoord 87,5% (14/16) positief, 6% (1/16) antwoord neutraal en 6% (1/16) antwoord negatief.

Op de vraag of er een duidelijke lijn in de lessen zit antwoord 87,5% (14/16) positief, 12,5% (2/16) antwoord hier negatief.

Op de vraag of de werkbesprekingen zinvol waren antwoord 37,5% (6/16) positief, 37,5% (6/16) antwoord hier neutraal en 25% (4/16) antwoord hier negatief op.

Op de vraag of het bespreken van de conceptposter zinvol was antwoord 62,5% (10/16) positief, 25% (4/16) neutraal en 12,5% (2/16) negatief.

Op de vraag of leerlingen veel hebben geleerd door het maken van een tekst voor een website

(patiëntentekst) antwoord bijna 46% (7/15) positief, 33% (5/15) neutraal en 20% (2/15) negatief.

Op de vraag of de introductie van de module de leerlingen een goed idee gaf waarover de module zou gaan antwoord 53% (8/15) positief, bijna 27% (4/15) neutraal en 20% (3/15) negatief.

Op de vraag of de sessies in de module goed op elkaar aansloten antwoord 93% (14/15) positief en 7% (1/15) neutraal.

Activiteit 1 en 2

In activiteit 1 moesten de leerlingen zich oriënteren op het specialisme van LAREB en kennis maken met diverse problemen die in deze praktijk voorkomen.

Op de vraag of de activiteiten interessant waren antwoord 37,5% (6/16) negatief en 25% (4/16) positief, 37,5% (6/16) antwoord neutraal. Op de vraag of de activiteiten goed uitvoerbaar waren antwoord ruim 93% (15/16) positief, slechts 6% (1/16) antwoord neutraal. Op de vraag of de theorie behorend bij de activiteiten voor de leerlingen duidelijk is geworden, antwoord 87,5% (14/16) positief, 12,5% (2/16) antwoord hier neutraal.

Activiteit 3

Op de vraag of leerlingen de activiteiten bij activiteit 3 interessant vonden antwoord ruim 56% (9/16) positief, bijna 44% (7/16) antwoord hier neutraal op. Op de vraag of de activiteit goed uitvoerbaar en leerzaam was antwoord bijna 69% (11/16) positief en 31% (5/16) neutraal. Op de vraag of de theorie behorend bij deze activiteit voor de leerlingen duidelijk is geworden antwoord ruim 81% (13/16) positief en bijna 19% (3/16) antwoord hier neutraal.

Activiteit 4

Bij activiteit 4 moesten de leerlingen een blokschema maken waarin moest worden weergegeven welke route een tablet aflegt in het lichaam. Dit blokschema moest er toe leiden dat leerlingen bij activiteit 6 uiteindelijk tot een werkend Powersim model zouden komen.

Op de vraag of deze activiteit interessant was antwoord 50% (8/16) positief, 37,5 (6/16) neutraal en 12,5% (2/16) negatief. Op de vraag of de activiteit goed uitvoerbaar en leerzaam was antwoord bijna 69% (11/16) positief, 25% (4/16) antwoord hier neutraal. Of de theorie behorend bij deze activiteit voor de leerlingen duidelijk is geworden antwoord 75% (12/16) positief, 25% (4/16) antwoord hier neutraal.

Activiteit 5

Bij activiteit 5 moesten de leerlingen aangeven wat ze nog meer moesten weten om van het gemaakte blokschema (activiteit 4) tot een werkend, digitaal model te komen.

Op de vraag of de activiteiten bij deze activiteit interessant waren antwoord 53% (8/15) positief, 33% (5/15) neutraal en 13% (2/15) negatief. Op de vraag of deze activiteiten goed uitvoerbaar en leerzaam waren antwoord bijna 69% (11/16) positief, 25% (4/16) neutraal en 6% (1/16) negatief. Op de vraag of de theorie behorend bij deze activiteit voor alle leerlingen duidelijk is geworden, antwoord 87,5% (14/16) positief en 12,5% (2/16) neutraal.

Activiteit 6, 7, 8, 9 en 10

Bij activiteit 6 moesten de leerlingen een model uit de module nabouwen en vervolgens de parameters 'toegediende stof' en 'intervaltijd' variëren om te bepalen wat er met de bloedconcentratie gebeurde. Vervolgens moesten de leerlingen bepalen of ze met behulp van de verkregen grafiek(en) konden komen tot een doseringsadvies of dat ze meer gegevens nodig hadden. In activiteit 7 maakten de leerlingen kennis met enkele farmacokinetische parameters die de leerlingen moesten gebruiken in activiteit 8 om tot een werkend farmacokinetisch model te komen. Met dit model moesten de leerlingen komen tot een doseringsadvies (activiteit 9). Vervolgens moesten de leerlingen bij activiteit 10 een eigen casus met probleemstelling kiezen en de probleemstelling te modelleren waardoor leerlingen moesten komen tot een herziend doseringsadvies.

Op de vraag of het ontwerpen van een werkend farmacokinetisch model interessant was, antwoord 62,5 (10/16) positief, bijna 19% neutraal en 19% (3/16) negatief. Op de vraag of deze opdracht goed uitvoerbaar en leerzaam was antwoord bijna 69% (11/16) positief en 31% (5/16) neutraal.

Op de vraag of het uitwerken van een casus leerzaam was antwoord ruim 81% (13/16) positief, 19% (3/16) antwoord hier neutraal op. Op de vraag of deze activiteit uitvoerbaar en leerzaam was antwoord bijna 62,5% (10/16) positief, 19% (3/16) neutraal en 19% (3/16) negatief.

Open vragen

Leerlingen konden aangeven wat ze sterke punten van de module vonden, hierbij was het opvallend dat de meeste sterke punten die genoemd werden, betrekking hadden op de aspecten 'vrijheid' en 'zelfstandigheid.' Een overzicht is gegeven in tabel 8.

Antwoorden van leerlingen die betrekking hebben op "vrijheid"	Antwoorden van leerlingen die betrekking hebben op "zelfstandigheid"
<ul style="list-style-type: none"> ▪ "Vrijheid, eigen onderzoek" ▪ "Dat je zelf mocht onderzoeken" ▪ "Eigen invulling zeer goed mogelijk" 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ "Eerst samen een casus ontdekken en dan zelf aan de slag gaan" ▪ "Uitdagend onderwezen, veel zelfstandigheid" ▪ "Dat je zelf mocht onderzoeken" ▪ "Je kon goed zelfstandig werken aan je eigen werkstuk" ▪ "Veel zelf uitzoeken" ▪ "Het zelfstandig maar toch onder goede begeleiding op je eigen tempo met je groepje dingen kunnen uitzoeken en daarna ook horen omdat te kunnen gebruiken of gewoon leuk om te horen waar die naar zochten en of ze het vonden" ▪ "Door het zelf zoeken naar informatie leerde je erg veel over het medicijn...meer dan als je alles uit een stencil zou halen" ▪ "Dat je veel zelf kon doen"

Tabel 8. Overzicht van antwoorden van leerlingen bij vraag "een sterk punt van de module vond ik..." uit de enquête die ingevuld is door leerlingen. Opvallend veel antwoorden hebben betrekking op 'vrijheid' en 'zelfstandigheid,' een overzicht hiervan is weergegeven in deze tabel.

Bij de 2^{de} open vraag moesten de leerlingen aangeven wat ze een zwak punt binnen de module vonden. Ook hier was zichtbaar dat de antwoorden van de leerlingen zich richtten op 2 aspecten. De omschrijving en uitwerking van de deelproducten was een aspect dat vaak werd genoemd evenals de uitdaging en het tijdsbeheer van de module, een overzicht is weergegeven in tabel 9.

Antwoorden van leerlingen die betrekking hebben op deelproducten	Antwoorden van leerlingen die betrekking hebben op uitdaging en tijdsbeheer van de module
<ul style="list-style-type: none"> ▪ "Het nadeel van de vrijheid is dat je daardoor totaal vast kan lopen(...)." ▪ "Dat er weinig te onderzoeken viel...over veel medicijnen was gewoon te weinig te vinden" ▪ "Er was niet altijd alles te vinden over je zelf gekozen medicijn, dat maakte het soms best lastig" ▪ "Was niet helemaal duidelijk in een keer wat er met die apothekerstekst werd bedoeld. Uiteindelijk samen we er samen uitgekomen dat het op klasgenoten niveau moet zijn...en niet op apothekers...en dat er ook iets van je eigen onderwerp in moet zitten anders wordt het een reproductie" 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ "Geen echte uitdaging, niet zo'n goed aangegeven lijn over het geheel" ▪ "Het onderwerp zelf vond ik niet altijd even spannend" ▪ "Soms teveel tijd uitgetrokken voor bepaalde dingen" ▪ "Het tempo lag vaak laag en het geheel was niet erg uitdagend"

Tabel 9. Overzicht van antwoorden van leerlingen bij vraag "een zwak punt binnen de module vond ik..." uit de enquête die ingevuld is door leerlingen. De antwoorden die de leerlingen bij deze vraag hebben gegeven richten zich enerzijds op de deelproducten en anderzijds op de uitdaging binnen de module en het tijdsbeheer binnen de module. Een overzicht van de antwoorden is in deze tabel weergegeven.

Uit de antwoorden van de leerlingen is op te maken dat de omschrijving van de verschillende deelproducten voor de leerlingen niet duidelijk is. Op de vraag wat de leerlingen in de module zouden willen verbeteren zien we dit aspect opnieuw terug. Leerlingen geven hier voornamelijk aan dat het in de toekomst handig zou zijn als vooraf bekend is om een casus bruikbaar is of niet. Het bleek dat leerlingen bij het maken van de deelproducten over hun eigen casus vastliepen op het feit dat ze weinig relevante farmacokinetische parameters van hun medicijn konden vinden. Dit kostte de leerlingen veel tijd en dit wordt ook aangegeven als mogelijk verbeterpunt.

De antwoorden van de leerlingen zijn ook bij deze open vraag te splitsen in twee aspecten. De leerlingen zouden aan de ene kant een duidelijkere uitleg willen hebben wat bij elk deelproduct gedaan moet worden en aan de andere kant willen de leerlingen van tevoren weten of hun casus bruikbaar is of niet. Een overzicht is weergegeven in tabel 10.

Antwoorden die betrekking hebben op meer duidelijkheid over de deelproducten	Antwoorden die betrekking hebben op de bruikbaarheid casus
<ul style="list-style-type: none"> ▪ “Wat meer duidelijkheid over eindopdracht. En misschien de poster door de leerlingen zelf laten maken” ▪ “Meer duidelijkheid aan het begin over wat precies de bedoeling is” ▪ “Betere opdracht voor eigen casus verwoorden. duidelijk zijn dat vooral om eigenonderzoek draait niet om gegevens van Internet te kopiëren. duidelijk laten weten wat en aan WIE de teksten gericht zijn (deelproduct 1 en 2 niet echt duidelijk op het eerste gezicht) ” ▪ “Aan het begin meer uitleg over wat de opdrachten (deelproducten) precies inhouden” 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ “Keuze uit een aantal medicijnen waarvan genoeg bekend is om een fatsoenlijk model te kunnen maken” ▪ “Kortere tijd zou kunnen, zeker als het van tevoren duidelijk is of een casus wel of niet behandelbaar is (of de parameters vindbaar zijn) ” ▪ “Meer begeleiding bij een casus die goed uit te werken is, genoeg info betreft parameters enz”

Tabel 10. Overzicht van antwoorden van leerlingen bij vraag “ Dit zou ik veranderen aan de module...”
Uit de antwoorden van de leerlingen is op te maken dat de leerlingen meer duidelijkheid willen over wat er gedaan moet worden bij de verschillende deelproducten. Tevens zouden veel leerlingen het handig vinden als van tevoren bekend is of een casus bruikbaar is of niet. Een overzicht van deze antwoorden is weergegeven in deze tabel.

3.5. Opmerkingen leerlingen na afloop module

In een gesprek tussen de docent-ontwerper en de leerlingen hebben de leerlingen enkele opmerkingen gemaakt over de module. Dit zijn hoofdzakelijk verbeterpunten. Deze punten staan hieronder beschreven:

- In de toekomst moeten leerlingen niet zomaar een medicijn kiezen om te gebruiken als casus. Door voorbeelden te geven kan voorkomen worden dat er te weinig gegevens beschikbaar zijn om de casus uit te werken
- Er moet minder tijd worden besteed aan de voorbeeldcasus (fenytoïne) met kortere activiteiten. Er is nu soort van afwijking in de tijd die besteed wordt aan de voorbeeldcasus en de eigen gekozen casus. Dit moet in balans worden gebracht
- De opdracht moet aan het begin duidelijk worden omschreven. De leerlingen snappen wat de bedoeling is bij deelproduct I maar deelproducten II en III komen ‘ uit de lucht vallen.’ Er moet meer samenhang komen tussen de deelproducten en het moet voor de leerlingen duidelijk zijn wat er in elk product moet komen te staan.
- Bij deelproduct II was niet duidelijk wie het publiek was. Een tekst voor apothekers is te moeilijk en een publiek waarbij de medeleerlingen apothekers zijn is verwarrend. Dit deelproduct moet duidelijker worden omschreven
- Het gevaar bestaat dat leerlingen informatie gaan ‘googlen’ wat de betrouwbaarheid niet ten goede komt
- Het is voor de leerlingen niet duidelijk wat er in de begrippenlijst moet komen te staan. Wat moet er wel in komen en wat niet?
- De leerlingen vinden de moeilijkheidsgraad bij de theorie goed te doen en tevens goed toepasbaar. Alleen de parameter verdelingsvolume is een lastig begrip. Hierbij zou de toevoeging van de PowerPoint presentatie helpen ([zie paragraaf 3.3.3.](#))

3.6. Conclusies

Aan de hand van de antwoorden van de leerlingen kunnen enkele conclusies worden getrokken over de algemene aspecten van de module en over de verschillende activiteiten en deelproducten. Deze conclusies zijn per onderdeel hieronder opgesomd.

Algemeen

1. Een meerderheid van de leerlingen heeft met plezier aan de module gewerkt
2. Een meerderheid van de leerlingen vond dat het werken aan de module niet afwisselend was
3. Een meerderheid van de leerlingen vond de lesstof van deze module niet moeilijk
4. Een meerderheid van de leerlingen heeft het gevoel dat ze de leerstof van de module goed begrepen hebben
5. De meerderheid van de leerlingen vindt de manier van toetsing en het niveau ervan goed
6. De meerderheid van de leerlingen vindt dat er een duidelijke lijn zit in de lessen en vindt dat de sessies goed op elkaar aansloten
7. De leerlingen zijn verdeeld over het feit of ze veel geleerd hebben in de module
8. De leerlingen vinden niet dat er lesstof als bekend werd verondersteld terwijl deze nog niet was behandeld
9. De meerderheid van de leerlingen geeft aan dat ze vaak zelf actief zijn geweest tijdens de module
10. Een meerderheid van de leerlingen geeft aan dat de introductie vooraf hen een goed beeld waarover de module zou gaan

Activiteiten 1 en 2

1. Een meerderheid van de leerlingen vonden de activiteiten niet interessant
2. Een meerderheid van de leerlingen vonden de activiteiten wel goed uitvoerbaar
3. Voor bijna alle leerlingen is de theorie achter de activiteiten duidelijk geworden

Activiteit 3

1. Een meerderheid van de leerlingen vond deze activiteit interessant
2. Een meerderheid van de leerlingen vond deze activiteit goed uitvoerbaar
3. Voor een meerderheid van de leerlingen is de theorie achter de activiteiten hen duidelijk geworden

Activiteit 4

1. De helft van de leerlingen vond deze activiteit interessant
2. Een meerderheid van de leerlingen vond deze activiteit goed uitvoerbaar
3. Voor een meerderheid van de leerlingen is de theorie achter de activiteiten hen duidelijk geworden

Activiteit 5

1. De helft van de leerlingen vond deze activiteit interessant
2. Een meerderheid van de leerlingen vond deze activiteit goed uitvoerbaar
3. Voor een meerderheid van de leerlingen is de theorie achter de activiteiten hen duidelijk geworden

Activiteiten 6, 7, 8, 9 en 10

1. Een meerderheid van de leerlingen vond het ontwerpen van een farmacokinetisch model interessant
2. Een meerderheid van de leerlingen vond het ontwerpen van dit farmacokinetisch model goed uitvoerbaar en leerzaam
3. Een meerderheid van de leerlingen vond het uitwerken van een casus interessant
4. Een meerderheid van de leerlingen vond de casus goed uitvoerbaar en leerzaam

De verschillende deelproducten

1. Leerlingen willen meer duidelijkheid wat er precies gedaan moet worden bij de verschillende deelproducten
2. Leerlingen willen meer duidelijkheid voor welk publiek ze de deelproducten moeten schrijven
3. Leerlingen willen vooraf weten of hun gekozen medicijn (casus) bruikbaar is of niet, of een keuze uit medicijnen waarvan voldoende farmacokinetische parameters bekend zijn

De antwoorden van de leerlingen die betrekking hebben op de sterke- en zwakke punten van de module zijn in de volgende conclusies samen te vatten:

Sterke punten van de gehele module

1. Leerlingen ervan de vrijheid die ze krijgen (uitwerken casus) als prettig
2. Leerlingen vinden ze zelfstandigheid goed

Zwakke punten van de gehele module

1. Leerlingen vinden de omschrijving van de deelproducten niet duidelijk genoeg (zie "[De verschillende deelproducten](#)")
2. Leerlingen vinden het tempo van de module te laag

Aanbevelingen

Uit de antwoorden die de leerlingen geven is op te maken dat de belangrijkste aanbevelingen zich concentreren op 2 aspecten: de introductie van de module waarbij uitgelegd worden wat de leerlingen bij de verschillende deelproducten moet doen en de bruikbaarheid van de casussen.

Het blijkt dat veel leerlingen de omschrijving van de verschillende deelproducten niet duidelijk vindt waardoor de kans bestaat dat leerlingen vastlopen of (onbedoeld) een deelproduct maken dat niet geheel voldoet aan de eisen. Leerlingen willen duidelijkheid over wat er bij elk deelproduct precies gedaan moet worden en voor welk publiek het deelproduct geschreven moet worden.

De volgende aanbevelingen die hieronder staan weergegeven, moeten resulteren in een herontwerp waardoor de opdrachten bij de verschillende deelproducten voor alle leerlingen duidelijk wordt.

- Door het herontwerp moet het voor de leerlingen duidelijk worden wat in elk deelproduct (globaal) moet staan, zodat leerlingen een leidraad hebben bij het maken van de deelproducten
- Door het herontwerp moet het voor de leerlingen duidelijk worden voor welk publiek het deelproduct moet worden geschreven

Ook blijkt dat veel leerlingen het prettig zouden vinden als ze van tevoren al weten of een bepaalde casus bruikbaar is of niet. Uit de evaluatie blijkt dat leerlingen veel tijd kwijt zijn geraakt aan het zoeken naar een geschikte casus waarvan de belangrijkste farmacokinetische parameters bekend zijn. Op basis van deze gegevens kan aanbevolen worden om toekomstig gebruik van de module de leerlingen te laten kiezen. Om de zelfstandigheid van de module te waarborgen hebben de leerlingen dan de keus om zelf te zoeken naar een casus (met voldoende farmacokinetische parameters) of de leerlingen krijgen de keus uit een aantal casussen waarvan al bekend is dat deze bruikbaar is (voldoende farmacokinetische parameters bekend). De volgende aanbeveling heeft op dit aspect dan ook betrekking.

- Leerlingen moeten de keus krijgen: of zelf zoeken naar een geschikte casus of werken aan een casus waarvan bekend is dat deze bruikbaar is

In de volgende paragraaf worden de uitgewerkte casussen doorgenomen en wordt bekeken of elke casus bruikbaar is voor toekomstig gebruik, eventueel worden aanbevelingen gedaan om de casus (nog beter) bruikbaar te maken.

Bij activiteiten 1 en 2 geven de leerlingen duidelijk aan dat deze activiteiten wel goed uitvoerbaar waren en de theorie bij deze activiteiten hen duidelijk is geworden maar geven de leerlingen ook aan dat ze deze activiteiten niet interessant vonden.

Een aanbeveling hierbij moet zich daarom richten op een herontwerp van activiteiten 1 en 2 waardoor de leerlingen deze activiteiten interessant gaan vinden.

- De activiteiten 1 en 2 moeten zodanig aangepast worden dat leerlingen die in de toekomst aan de module gaan werken deze activiteiten als interessant gaan vinden.

Een ander belangrijk aspect is het tijdsbeheer binnen de module. Enkele leerlingen geven aan dat er voor bepaalde activiteiten teveel tijd was uitgetrokken. Een andere leerling geeft aan dat het tempo vaak te laag was. Bij het herontwerp moet hier kritisch naar worden gekeken in combinatie met de bevindingen van de docent-ontwerper. Immers moet voorkomen worden dat leerlingen het tempo niet goed kunnen bijhouden waardoor het tegenovergestelde effect bereikt kan worden waardoor leerlingen door tijdgebrek activiteiten moet gaan afraffelen waardoor leerlingen essentiële aspecten niet goed meekrijgen.

- Er moet goed worden gekeken naar het tijdschema wat gebruikt wordt in de module. Bepaald moet worden of het huidige tijdschema goed is of op bepaalde punten te ruim is en waar dit tijdschema eventueel aangepast kan worden. Uitgangsbasis is dat leerlingen nog wel voldoende tijd hebben voor de verschillende activiteiten.

3.7. Evaluatie deelproducten van zelfgekozen probleem (casus)

3.7.1. Doel evaluatie

Nadat de leerlingen het probleemvoorbeeld (fenytoïne) hebben doorlopen en een doseringsadvies hebben opgesteld, moeten de leerlingen een aantal deelproducten schrijven die betrekking hebben op een door hun eigen gekozen medicijn en bijbehorende probleemstelling. Hierbij moet de probleemstelling opnieuw worden onderzocht met een model waaruit de leerlingen vervolgens conclusies kunnen trekken. Dit moet resulteren in drie deelproducten:

- **Deelproduct I**
 - een uitwerking van de probleemsituatie m.b.v. een model
- **Deelproduct II**
 - een geneesmiddelenpaspoort waarin de meest essentiële chemische en fysische kenmerken van het medicijn worden vernoemd
- **Deelproduct III**
 - een patiëntentekst, geschreven voor bijvoorbeeld een patiëntenwebsite

Uit de enquête die door de leerlingen is ingevuld is naar voren gekomen dat leerlingen het fijn vinden als ze vooraf weten of een bepaalde casus wel of niet bruikbaar is. Het is gebleken dat leerlingen veel tijd zijn kwijt geweest aan het zoeken naar een geschikte casus, hierbij bleek dat bij een aantal casussen bepaalde parameters moeilijk of niet te vinden waren.

Door de gemaakte deelproducten te evalueren kan bepaald worden of de casussen in de toekomst bruikbaar zijn en op welk punt ze aangepast moeten worden.

De evaluatie van de verschillende deelproducten resulteert in een tweetal conclusies:

- Komen de vooraf opgestelde verwachtingen uit?
- Is de casus die de leerlingen behandelen bruikbaar voor toekomstig gebruik?

3.7.2. Verwachtingen

Bij het herontwerp van de onderwijsmodule in 2004 is een evaluatielijst opgesteld die tevens verwachtingen bevat over fase 5, de fase waarin leerlingen een eigen en nieuw probleem moeten kiezen en dit uit moeten werken aan de hand via de drie deelproducten. De verwachtingen die vooraf zijn opgesteld zijn de volgende:

- Zijn de leerlingen in staat om verworven kennis te gebruiken in een nieuw probleem?
- Hebben de leerlingen kennis opgedaan op het gebied van stromingsleer, modelleren en geneesmiddelen in het algemeen?

Ondanks het feit dat deze verwachtingen de gehele fase 4 omvatten, is het lastig om deze verwachtingen te toetsen bij de deelproducten onderling. Daarom is gebruik gemaakt van de beoordelingslijst die de docent-ontwerper heeft gebruikt bij het beoordelen van de verschillende deelproducten (zie bijlage 2). Met behulp van deze beoordelingslijst zijn een aantal verwachtingen per deelproduct opgesteld die hieronder zijn weergegeven:

- **Deelproduct I**
 - Leerlingen moeten de juiste parameters verzamelen t.a.v. de probleemsituatie
 - Leerlingen moeten met de parameters juist kunnen toepassen en ermee kunnen rekenen
 - Leerlingen moeten komen tot een werkend model waarin de parameters verwerkt zijn
 - Leerlingen moeten een conclusie kunnen trekken t.a.v. de probleemsituatie en, indien dit mogelijk is, een advies kunnen geven
- **Deelproduct II**
 - Leerlingen moeten de meest belangrijke chemische en fysische kenmerken beschrijven (eigenschappen en farmacokinetische parameters, dosering, mogelijke interacties andere medicijnen, metabolisatie en werking medicijn, bijwerkingen en waarschuwingen)
 - Leerlingen moeten het deelproduct op niveau schrijven voor apothekers. Echter moeten schrijfstijl en terminologie zo zijn dat medeleerlingen het geschreven stuk begrijpen
 - Leerlingen moeten gevonden gegevens bij de probleemsituatie verwerken tot een aangepast advies
- **Deelproduct III**

- Leerlingen zijn in staat om een tekst te schrijven die begrijpelijk en leesbaar is voor patiënten die weinig tot niets van het onderwerp afweten
- Leerlingen verwerken hun probleemsituatie in de patiëntentekst
- Leerlingen gebruiken figuren om lastige en complexe aspecten uit te lichten en te verduidelijken

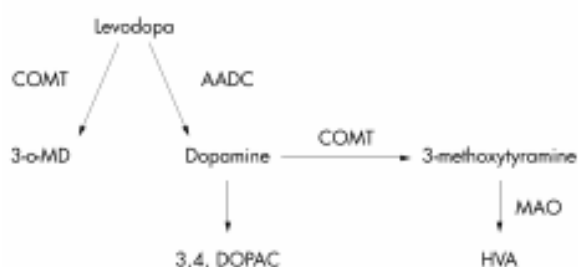
Hieronder wordt in elke paragraaf een deelproduct geëvalueerd die een groep leerlingen heeft gemaakt. De opbouw binnen elke evaluatie van een deelproduct is steeds dezelfde.

- Introductie: een algemene biomedische en farmaceutische beschrijving van het onderwerp dat centraal staat in de casus.
- Beschrijving van deelproduct I (uitwerking probleemsituatie met behulp van een model) met daarbij ook de conclusies die leerlingen trekken.
- Beschrijving van deelproduct II (geneesmiddelenpaspoort): de chemische en fysische gegevens die leerlingen verwerkt hebben.
- Beschrijving van deelproduct III (patiëntentekst) met de aspecten die leerlingen in dit deelproduct aan bod laten komen
- Conclusies: komen de verwachtingen uit en is de casus bruikbaar voor toekomstig gebruik?
- Bij elke casus zijn enkele aanbevelingen geformuleerd om de zwakke punten binnen elke casus weg te werken

3.7.3. Groep A: casus Levodopa

Algemene biomedische en farmaceutische informatie onderwerp

Groep A heeft gekozen voor het geneesmiddel *levodopa*. Dit medicijn wordt gebruikt voor de bestrijding van de symptomen van de Ziekte van Parkinson. Bij de Ziekte van Parkinson is er sprake van een tekort aan dopamine in de hersenen. Dit tekort wordt veroorzaakt door de afbraak van de zogenaamde 'nigrostriatal dopaminergic' neuronen. Door het tekort aan dopamine ontstaan motorische problemen evenals niet-motorische problemen zoals slaapproblemen en depressie. Eind jaren '60 is men gestart met behandelingen om de motorische problemen bij PD te verlichten. Deze behandelingen vallen onder de 'dopamine replacement therapieën.' Bij de behandeling met *levodopa* wordt gebruik gemaakt van een behandeling met twee componenten. Omdat dopamine niet in staat is om de bloed-hersen barrière te passeren, wordt aan de patiënt een precursor van dopamine gegeven: het *levodopa*. Bovendien wordt samen met het *levodopa* een decarboxylase remmer (zoals *carbidopa* of *benserazide*) gegeven. Deze decarboxylase remmer voorkomt dat de zuurgroep (COOH) van het molecuul verwijderd wordt. Hierdoor wordt voorkomen dat het *levodopa* perifeer al wordt omgezet tot dopamine, nog voor het de hersenen heeft bereikt.^{14, 15} (zie figuur 13).



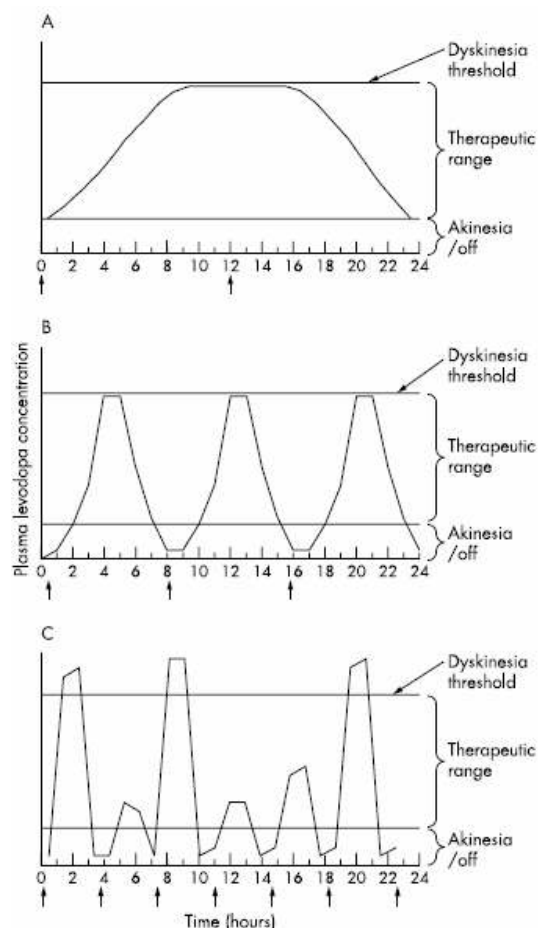
Figuur 13. Boven: Overzicht metabolisme van *levodopa* in lichaam. *Levodopa* wordt gebruikt bij de behandeling van de Ziekte van Parkinson. Mensen met deze ziekte hebben een tekort aan dopamine. *Levodopa* kan in het lichaam met behulp van een aantal enzymen worden omgezet in dopamine om zodoende wordt het tekort aan dopamine aangevuld. **Rechts:** Overzicht effect behandeling Parkinson met *levodopa* op lange termijn. (A) Bij het beginstadium van de ziekte heeft *levodopa* nog een langdurig effect waarbij het medicijn slechts 2x per dag ingenomen hoeft te worden (=pijlen). (B) Bij langdurig gebruik van *levodopa* ontstaat het wearing off effect. Hierdoor is het medicijn minder lang werkzaam en moet de patiënt het medicijn vaker gaan innemen. (C) Naar mate de ziekte vordert neemt het effect van *levodopa* nog verder af en ontstaat er is de werking van het medicijn te zien als een onregelmatig patroon. De patiënt moet het medicijn steeds vaker innemen maar krijgt daarbij te maken met perioden waarin het medicijn amper werkt (kleine pieken) of perioden waarin de patiënt te maken krijgt met oncontroleerbare bewegingen (dyskinesia) wat beter bekend is als de 'on/off status.'¹⁵

*COMT, catecholamine-omethyl transferase; AADC, aromatic amino acid decarboxylase; 3-o-MD, 3-o-methyl-dopa; MAO, monoamine oxidase; HVA, homovanillic acid; DOPAC, dihydroxyphenyl acetic acid.

Probleemstelling

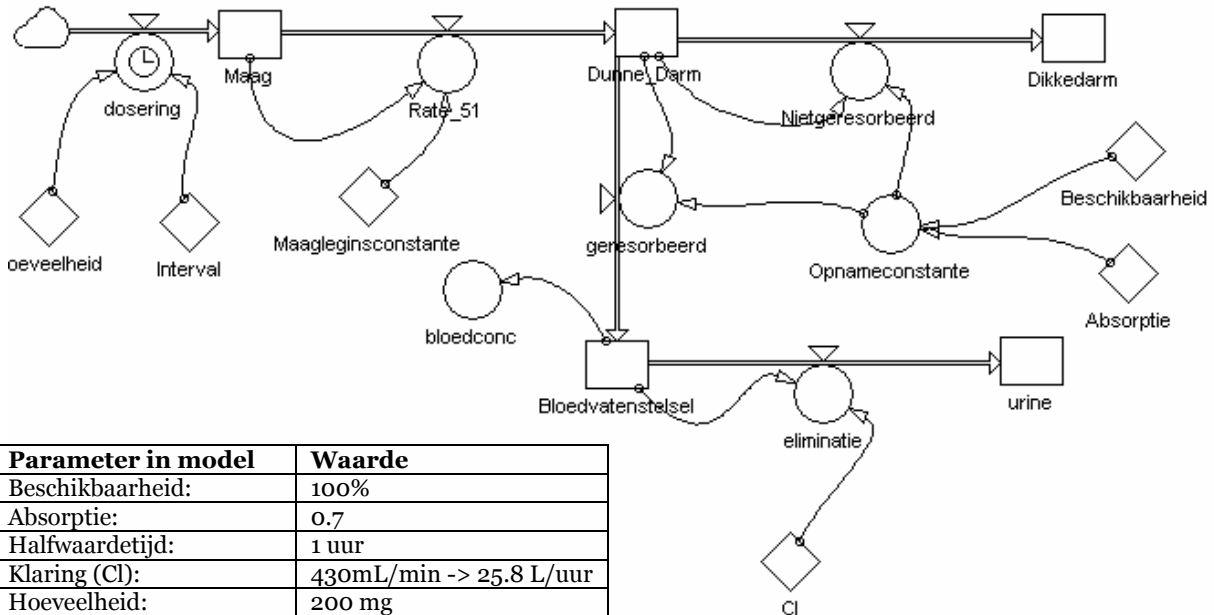
Het probleem dat deze groep wil uitzoeken is het feit dat langdurig gebruik van *levodopa* kan zorgen voor een 'wearing off' effect. Hierbij heeft *levodopa* geen effect in het lichaam en kunnen de motorische problemen opnieuw optreden. De achtergrond van dit probleem moet gezocht worden in het feit dat in het begin stadium van de ziekte er nog voldoende presynaptische neuronen aanwezig zijn om het *levodopa* gelijkmatig af te geven. Naar mate de ziekte vordert zijn er minder van deze neuronen aanwezig waardoor het klinische effect van *levodopa* korter duurt. Dit is in de grafieken te zien doordat er intervallen (dalen) ontstaan (zie figuur 13). In eerste instantie wordt bij het optreden van het 'wearing off' effect de frequentie van *levodopa* inname verhoogd. Dit kan uiteindelijk leiden tot een onvoorspelbare reactie waarbij de patiënten het ene moment mobiel zijn en het andere moment zich niet goed kunnen bewegen ('on/off status')¹⁶ (zie figuur 13).

De groep leerlingen (groep A) wil met behulp van een model kijken hoe dit 'wearing off' effect er precies uitziet. Bovendien wil de groep kijken naar het effect van inname van een verhoogde concentratie *benserazide* om het 'wearing off' effect teniet te doen. Ook dit aspect wordt d.m.v. een model bekeken.



Uitwerking probleemstelling (deelproduct I)

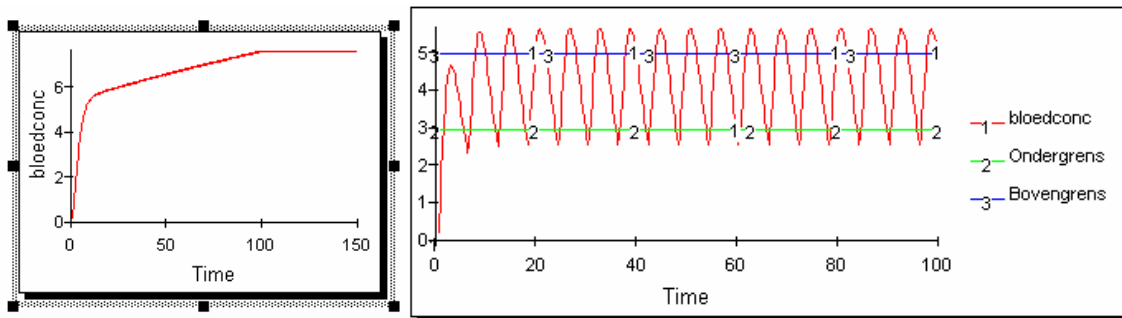
De groep heeft gekozen voor het medicijn “*madopar*” wat een combinatie is van de werkende stoffen *levodopa* en *benserazide*. De groep heeft eerst een groot aantal farmacokinetische parameters opgezocht voordat er een model is gebouwd. Deze gegevens zijn voor het grootste gedeelte afkomstig van de medische bijsluiter van *madopar*. Vervolgens heeft de groep een model opgebouwd (zie figuur 14).



Parameter in model	Waarde
Beschikbaarheid:	100%
Absorptie:	0.7
Halfwaardetijd:	1 uur
Klaring (Cl):	430mL/min -> 25.8 L/uur
Hoeveelheid:	200 mg
Interval:	8 uur
Hoeveelheid bloed:	5 L
Hoeveelheid vocht:	48.75 L
Verdelingsvolume:	57 L
Therapeutische breedte:	3mg/L tot 5mg/L

Figuur 14. Overzicht van de door groep A gevonden farmacokinetische parameters van *madopar* (links) en het gebouwde model in Powersim (boven).

De groep heeft vervolgens alle waarden verwerkt in het model (zie figuur 14) en kreeg vervolgens een grafiek voor de bloedconcentratie (zie figuur 15). Hierbij is goed te zien dat de bloedconcentratie in het model goed binnen de therapeutische breedte bleef. Vervolgens heeft de groep in dit model de rol van *benserazide* meegenomen. Hierbij werd gekeken hoe *benserazide* de opname van *madopar* bevordert. De groep heeft echter geen parameters kunnen vinden voor het *benserazide*, daarom heeft de groep gekozen voor een simulatie met wisselende concentraties *benserazide* (1-2 mg/L) in een periode van 100 uur. De groep nam een lange periode omdat in het eerste model het ongeveer 20 uur duurde voordat het evenwicht was bereikt. Vervolgens werd de bloedconcentratie van het *benserazide* gekoppeld aan de opnameconstante van het *madopar*. De grafiek die hiervan werd gemaakt liet zien dat de toevoeging van *benserazide* de concentratie van *levodopa* kan variëren (zie figuur 15).



Figuur 15. Overzicht van verkregen gegevens behorend bij model van *levodopa*. Links: grafiek waarin bloedconcentratie wordt weergegeven (rood) met bijbehorende therapeutische breedte. Rechts: grafiek waarin bloedconcentratie *levodopa* afhankelijk is van hoeveelheid toegevoegd *benserazide*.

De groep concludeert uit de verkregen gegevens en informatie dat de bloedconcentratie van het *levodopa* stijgt als concentratie van het *benserazide* ook stijgt. Dit aspect kan volgens de groep gebruikt worden om in de toekomst mogelijk de dosering van *benserazide* aan te passen bij het optreden van het ‘wearing off’ effect zodat zodoende de opname van het *levodopa* wordt bevordert.

Uitwerking geneesmiddelenpaspoort (deelproduct II)

Bij deelproduct II moesten de leerlingen een geneesmiddelenpaspoort opstellen van het door hun gekozen medicijn. Groep A heeft grotendeels de bijsluiter van *madopar* gebruikt om het geneesmiddelenpaspoort op te stellen. Het geneesmiddelenpaspoort bevat de meest relevante informatie over *levodopa (madopar)*, een overzicht:

- Eigenschappen medicijn
- Indicaties / contra-indicaties
- Bijwerkingen
- Interacties (met andere medicijnen e.d.)
- Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen
- Dosering
- Farmacokinetische parameters

Het publiek voor dit deelproduct is aangepast omdat leerlingen dit onduidelijk vonden. Was het in eerste instantie de bedoeling dat dit deelproduct geschreven zou worden voor artsen en apothekers, uiteindelijk moest de tekst (deelproduct II) geschreven worden op niveau van medeleerlingen. Groep A geeft echter aan dat het deelproduct is geschreven voor apothekers. Dit is waarschijnlijk de reden waarom er enkele vaktermen worden gebruikt in dit geneesmiddelenpaspoort.

Helaas wordt bij dit deelproduct geen gebruik gemaakt van figuren ter ondersteuning van de tekst. Zo is er bijvoorbeeld geen figuur opgenomen waarin de chemische structuur van *levodopa* wordt opgehelderd evenals bijvoorbeeld de omzetting ervan in het lichaam. Dit zou het lezen van het deelproduct vergemakkelijken.

Uitwerking patiëntentekst (deelproduct III)

Deelproduct III vormt een patiëntentekst die bijvoorbeeld geschreven is voor een patiëntenorganisatie (website). De tekst is goed leesbaar voor leken en bevat kernachtige zinnen. Bovendien is de tekst goed ingedeeld in kopjes wat de overzichtelijkheid ten goede komt. Ook wordt er voldoende gebruik gemaakt van figuren om de tekst op bepaalde punten te ondersteunen. De patiëntentekst gaat goed in op het feit wat *levodopa* doet en wanneer *levodopa* niet gebruikt moet worden en wat eventuele bijwerkingen zijn van het medicijn. Bij de dosering wordt kort ingegaan op de eerder behandelde probleemstelling. Hierbij wordt beschreven:

“Benserazide is een stof die de opname van levodopa bevordert in uw lichaam. Wanneer u niet alleen levodopa slikt, maar ook benserazide, kunt u dus minder levodopa slikken. Voor u is dit niet alleen prettiger omdat u minder (vaak) hoeft te slikken en dus aan uw medicatie moet denken, voor uw lichaam is het ook beter niet te veel levodopa binnen te krijgen. Vraag uw behandelend arts naar de mogelijkheden.”

Conclusie gehele casus

Het gekozen onderwerp met de bijbehorende probleemsituatie is goed gekozen. De casus bevat voldoende farmaceutische en biomedische aspecten die bovendien goed zijn uitgewerkt. Ook de probleemsituatie is goed gekozen, helaas bleek dat er te weinig gegevens beschikbaar waren van *benserazide* waardoor het e.e.a. geschat moest worden. Dit is een zwakte binnen de casus omdat het schatten van parameters nu eenmaal een grote onzekerheid met zich meebrengt. Dit is ook de reden waarom de groep leerlingen niet in staat waren om een echte conclusie te trekken t.a.v. de probleemsituatie. Door de module zo aan te passen dat er wel bekende parameters zijn van *benserazide* (of een vergelijkbare stof) kan het model beter worden uitgewerkt en is de kans veel groter dan leerlingen bij deze casus wel tot een gegronde conclusie kunnen komen.

De leerlingen waren wel in staat om voldoende farmacokinetische parameters te verzamelen van *madopar*, bovendien zijn de leerlingen goed in staat geweest om deze gegevens te verwerken in een werkend model. Dit model gaat uit van het feit dat het lichaam wordt beschouwd als een opeenvolging van meerdere vaten waarbij geen gebruik wordt gemaakt van 1-compartimentkinetiek. Het model t.a.v. de probleemsituatie is zwakker omdat er geschat moest worden. Zoals hierboven beschreven, vormt dit een zwakte binnen de uitwerking van deze casus.

In eerste instantie moesten de leerlingen deelproduct II schrijven voor artsen en apothekers, dit zorgde voor verwarring en onduidelijkheid waardoor is afgesproken dat het deelproduct geschreven moest worden voor medeleerlingen. In dit deelproduct is dit aspect minder goed naar voren gekomen. Betwijfeld kan worden of de leerlingen zelf wel weten wat ze schrijven, laat staan dat een medeleerling dit snapt, enkele voorbeelden uit dit deelproduct:

- “gesloten-kamerhoekglaucoom”

- “melanoom in de anamnese”
- “akinesia paradoxa”
- “orthostatische hypotensie”
- “in combinatie met niet-selectieve MAO remmer kan een hypertensieve crisis zich voordoen tot twee weken na de laatste dosis van het niet selectieve MAO remmer”
- “een op maligne antipsychoticasyndroom lijkend symptomencomplex na abrupt staken”

De groep geeft zelf al aan dat deze tekst geschreven is voor apothekers. Dit geeft weer dat er bij de leerlingen onduidelijk heerst voor wie exact die deelproduct moest worden geschreven. Desondanks blijft het de vraag of leerlingen bij dit deelproduct weten wat ze schrijven, bij bepaalde (vak)termen kan afgevraagd worden of leerlingen snappen wat er bedoeld wordt. Ook naar dit aspect moet goed worden gekeken. De verwachting dat leerlingen de meest relevante chemische en fysische kenmerken hebben beschreven van hun medicijn is uitgekomen.

De verwachting bij deelproduct III zijn uitgekomen bij deze casus. De leerlingen hebben een tekst geschreven die leesbaar en begrijpbaar is voor leken en waarbij moeilijke terminologie wordt ontweken of wordt verduidelijkt met behulp van een figuur. Ook heeft deze groep hun patiëntentekst goed geschreven in de richting van *levodopa* waarbij de probleemsituatie ook (kort) wordt aangehaald. Omdat de leerlingen door de onzekerheden in hun model geen harde conclusies konden trekken is het waarschijnlijk dat de leerlingen daarom hebben gekozen om hun probleemsituatie kort te noemen in deze tekst.

De verwachtingen dat de leerlingen de juiste parameters hebben gevonden en deze goed hebben verwerkt in een model is uitgekomen. De groep heeft geen echte conclusies getrokken en zijn niet in staat geweest om een aangepast doseringsadvies op te stellen. Het geneesmiddelenpaspoort bevat voldoende chemische en fysische kenmerken maar is op bepaalde punten lastig te begrijpen voor de medeleerlingen. De verwachting dat de tekst op het niveau is geschreven zodat medeleerlingen de tekst begrijpen is niet geheel uitgekomen. Ook is de probleemsituatie onvoldoende verwerkt in het geneesmiddelenpaspoort. De verwachting dat de leerlingen een patiëntentekst schrijven die begrijpbaar is voor patiënten is uitgekomen, ook heeft de groep lastige vaktermen kunnen verduidelijken en is er goed gebruik gemaakt van figuren. De verwachting dat de leerlingen hun probleemsituatie verwerken in de patiëntentekst is bij dit deelproduct wel uitgekomen.

De eindconclusie is dat deze casus in de toekomst bruikbaar is om te gebruiken als casus bij de module. Hierbij moeten wel de aanbevelingen (zie hieronder) worden doorgevoerd waarmee de casus beter toepasbaar en betrouwbaarder wordt door het gebruik van farmacokinetische parameters van *cardidopa*.

Aanbevelingen

Deze casus bevat voldoende biomedische en farmaceutische aspecten om in de toekomst te gebruiken als een onderwerp dat te gebruiken is als deelproduct. Binnen de uitgewerkte casus door de leerlingen zijn enkele verbeterpunten door te voeren die de casus in de toekomst beter bruikbaar maakt.

De casus voor *levodopa* heeft als grootste zwakte het feit dat er van het *benserazide* totaal geen farmacokinetische parameters zijn te vinden. Dit maakt het 2^{de} model zwakker omdat er geschat en gesimuleerd moet worden. Het is dan ook het belangrijkste om hier een verbetering in aan te brengen. Van *benserazide* zijn de farmacokinetische parameters lastig te vinden, daarom is gezocht naar andere medicijnen die een vergelijkend effect hebben t.o.v. de opname van *madopar*. Dit om de uitgangssituatie van de groep zoveel mogelijk in stand te houden.

Zowel *benserazide* als *carbidopa* zijn decarboxylase remmers, ze hebben een vergelijkbaar effect en voorkomen dat het *levodopa* perifeer wordt omgezet tot dopamine nog voor het de hersenen heeft bereikt. ¹⁵ Groot verschil tussen beide werkzame stoffen is dat van *carbidopa* wat meer farmacokinetische paramaters beschikbaar zijn. Deze zijn weergegeven in tabel 11.

Parameter	Waarde
Beschikbaarheid:	81-98%
Tmax	10-30 min
Vd	0,9-1,6 L/kg
T1/2 el	1-2 uur

Tabel 11. Overzicht van de farmacokinetische parameters die bekend zijn van Carbidopa. ¹⁶

De therapeutische breedte van *carbidopa* is echter niet bekend ondanks literatuuronderzoek. Wel is van *carbidopa* de zogenaamde LD50 bekend. Deze LD50 geeft de hoeveelheid van een stof of medicijn weer waarbij 50% van de populatie komt te overlijden. De LD50 heet dan ook wel 'acute toxiciteit.' De LD50 is echter alleen nog vastgesteld in proefdieren. Echter kunnen deze waarden meegenomen worden bij het behandelen van deze casus bij toekomstig gebruik. De LD50 is 1750 mg/kg bij muizen en bedraagt 5610 mg/kg bij ratten. Bovendien blijkt uit onderzoek dat de combinatie *levodopa-carbidopa* bij ratten ook voor viscerale afwijkingen kan zorgen. Hierbij ligt de dosis tussen de 250/25-500-1000 mg/kg bij een combinatie van *levodopa/carbidopa*.¹⁷

Leerlingen kunnen dus gebruik maken van deze farmacokinetische parameters om te verwerken in een model. Hierdoor is het mogelijk om te kijken wat het effect van Carbidopa is op de opname van *levodopa*. Doordat nu meer farmacokinetische gegevens bekend zijn dan bij het gebruik van *benserazide*, is de verwachting dat leerlingen niet alleen een veel betrouwbaarder model krijgen maar ook gegronde conclusies kunnen trekken.

Het blijkt dat bij deelproduct II het voor de leerlingen onduidelijk is geweest wie hun publiek was, in eerste instantie moest dit deelproduct worden geschreven voor artsen en apothekers maar later is dit aangepast en moest het product worden geschreven voor medeleerlingen. Bovendien bestaat de kans dat leerlingen bepaalde gevonden informatie gaan overnemen (zoals vaktermen) zonder daarbij te beseffen wat er precies bedoeld wordt. Er moet daarom bekeken worden om deelproduct II aangepast kan worden zodat het verband met deelproduct I en III duidelijker naar voren komt en waarbij leerlingen daadwerkelijk een product maken wat ze volledig begrijpen.

Voor de leerlingen is het duidelijk wat er bij deelproduct III gedaan moest worden en de leerlingen hebben dit deelproduct goed uitgewerkt. Alle aspecten staan vermeldt in de tekst en leerlingen hebben de tekst op het juiste niveau geschreven. Binnen deze casus kan voor het deelproduct III daarom geen aanbevelingen worden gedaan.

3.7.4. Groep B: casus Ritalin

Algemene biomedische en farmaceutische informatie onderwerp

Groep B heeft gekozen voor het medicijn Ritalin. Ritalin wordt voorgeschreven voor patiënten die het *Attention Deficit Hyperactivity Disorder* (ADHD) hebben. De werkzame stof in Ritalin is *methylfenidaat*. *Methylfenidaat* werd voor het eerst in de jaren '40 gesynthetiseerd maar het duurde jaren voordat *methylfenidaat* gebruikt zou gaan worden bij de behandeling van ADHD. Een bijzonder aspect aan het *methylfenidaat* is het feit dat er een volledige en snelle absorptie van het *methylfenidaat* plaats vindt in mensen. ¹⁸

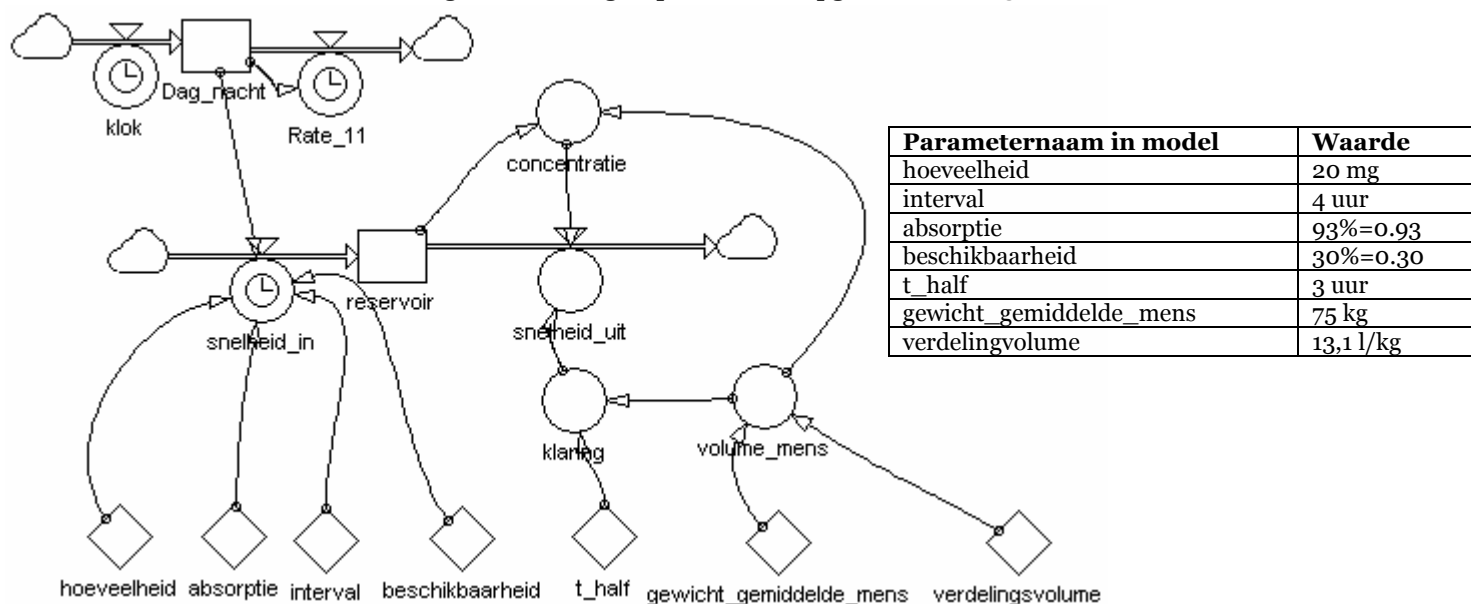
Ondanks het feit dat sinds de jaren '90 het methylfenidaat wordt gebruikt bij de behandeling van ADHD is het exacte werkingsmechanisme nog niet volledig bekend. Bekend is dat methylfenidaat een stimulerende drug is dat in staat is om de transporters van dopamine en norepinephrine (noradrenaline) te blokkeren. Hierdoor is methylfenidaat in staat om de extracellulaire hoeveelheid van dopamine in de hersenen van mensen te verhogen. Dit resulteert in een verhoging van bepaalde signalen in de hersenen. Dit veroorzaakt dat de concentratie verbetert en er een afname plaatsvindt van de mate van afleiding.

Probleemstelling

Het probleem dat deze groep wil uitzoeken is de vraag wat het exacte effect is van een maaltijd op de bloedconcentratie van het *methylfenidaat*. Deze probleemstelling komt voort uit het feit dat een onderzoek concludeerde dat *methylfenidaat* voor een maaltijd ingenomen moest worden. De reden die in dit onderzoek gegeven werd was het feit dat het *methylfenidaat* mogelijk onstabiel zou zijn in het zure milieu van de maag. Andere onderzoeken beweren het tegendeel en concluderen dat de aanwezigheid van voedsel geen effect heeft op de opname van *methylfenidaat*. ¹⁹

Uitwerking probleemstelling (deelproduct I)

Zoals beschreven bevat *Ritalin* de werkzame stof *methylfenidaat*, de groep heeft eerst gezocht naar de farmacokinetische parameters. De meeste parameters zijn gevonden in bijsluiters en uit gegevens van het Farmacotherapeutisch Kompas. De absorptie heeft deze groep echter geschat, volgens het Farmacotherapeutisch Kompas is de absorptie van *methylfenidaat* "goed" en de groep heeft daarom geschat dat de absorptie 0,93 moet zijn. Voor de halfwaardetijd heeft de groep de vernoemde waarden in het Farmacotherapeutisch Kompas gemiddeld. De groep was niet in staat om een therapeutische breedte te vinden. Vervolgens heeft de groep het model opgebouwd (zie figuur 16).



Figuur 16. Overzicht van de door groep B gevonden farmacokinetische paramaters van methylfenidaat (rechts) en het gebouwde model in Powersim (links).

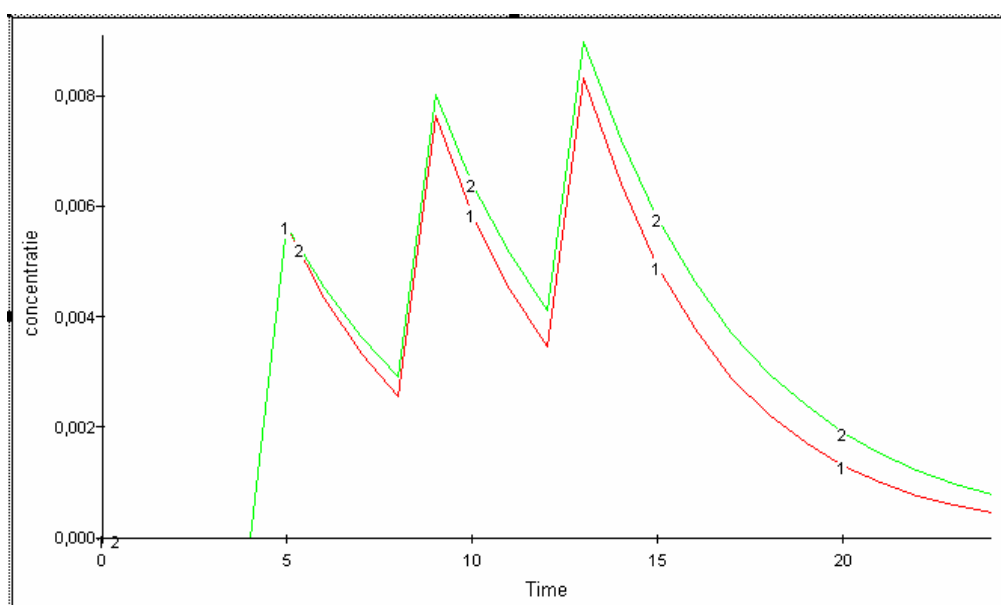
In het model zijn alle bekende farmacokinetische parameters verwerkt, hierbij is op te merken dat deze groep leerlingen ook de parameter 'dag en nacht' heeft ingebouwd. Dit heeft de groep gedaan omdat het medicijn op deze manier ook wordt gebruikt, hierbij neemt de patiënt alleen overdag het medicijn. De variabele parameter die de groep heeft onderzocht is de klaring, vervolgens is de groep het model gaan uitwerken met behulp van literatuurgegevens. Uit de literatuur heeft de groep gehaald dat *methylfenidaat* inname na een maaltijd de AUC verhoogde met 17%. Vervolgens heeft men de volgende formule gebruikt om de afname in klaring (als gevolg van stijging AUC) te bepalen.

$$Cl = Mo / AUC$$

-Mo blijft gelijk
-Cl=1
-AUC=1.17 (↑17%)

$$Cl = 1 / 1.17 \rightarrow \text{afname klaring} = 1/17$$

Deze berekening (afname klaring) heeft men toegevoegd in het eerder gemaakte model waarna men een grafiek kreeg die de situatie weergaf als het *methylfenidaat* ingenomen werd na de maaltijd waarbij er een afname plaats vond van de klaring (zie figuur 17).



Figuur 17. Grafiek behorend bij model van *methylfenidaat*. De groene grafiek geeft de bloedconcentratie weer van het *methylfenidaat* onder normale omstandigheden. De rode grafiek geeft de bloedconcentratie weer bij inname van *methylfenidaat* na een maaltijd. De grafiek gaat uit van inname overdag (3 pieken) en na 12 uur zakt de concentratie als gevolg van het beginnen van de nachtperiode waarin geen medicijnen worden ingenomen.

De groep concludeert dat de concentratie *methylfenidaat* toeneemt in het bloed als gevolg van het feit dat het *methylfenidaat* wordt ingenomen na de maaltijd. Daarbij wordt aangegeven dat de toename in concentratie laag is en betwijfeld kan worden of de toename zorgt voor effecten. Desondanks meent de groep dat dit aspect wel meegenomen kan worden bij patiënten die hoog in de therapeutische breedte zitten. De groep concludeert bovendien dat het model geen rekening houdt met invloed van andere medicijnen op de opname door het lichaam.

Uitwerking geneesmiddelenpaspoort (deelproduct II)

Deelproduct II vormt het geneesmiddelenpaspoort. De groep leerlingen heeft de meest relevante informatie over *methylfenidaat* kunnen vinden en verwerkt, de volgende aspecten komen in dit geneesmiddelenpaspoort naar voren:

- Chemische informatie stof (*methylfenidaat*)
- Werking medicijn
- Indicaties / contra indicaties
- Dosering
- Bijwerkingen
- Waarschuwingen

De geschreven tekst is goed leesbaar en begrijpbaar voor iedereen is daardoor goed afgestemd op het publiek. Zo worden vaktermen uitgelegd en maakt de groep ook goed gebruik van tussenkopjes in de tekst. Het enige figuur in dit geneesmiddelenpaspoort is een afbeelding van de 3D structuur van het *methyلفenidaat*.

Uitwerking patiëntentekst (deelproduct III)

De groep heeft de probleemsituatie goed weergegeven in de patiëntentekst, echter bevat de tekst voor de rest weinig informatie die (ook) belangrijk is voor patiënten. Min of meer vormt de geschreven tekst geen echte patiëntentekst maar is het meer een samenvatting van de probleemsituatie en de conclusie geschreven voor leken. In de patiëntentekst ontbreken essentiële aspecten zoals een beschrijving van ADHD, een beschrijving van de werking van *Ritalin* en een omschrijving van bijwerkingen, dosering en waarschuwingen. De probleemsituatie wordt (kort) besproken in een aparte conclusie dat geen deel uitmaakt van de 'patiëntentekst.'

Conclusie gehele casus

Het onderwerp 'ADHD' is voor leerlingen een aansprekende casus. Bovendien heerst er in de literatuur nog veel onduidelijk of inname van *methyلفenidaat* voor of na de maaltijd invloed heeft op de werking van het medicijn. Deze twee aspecten maakt deze casus erg uitdagend voor de leerlingen. Sterk punt van de casus is dat bijna alle farmacokinetische parameters over het *methyلفenidaat* zijn terug te vinden. De groep gaf aan dat een therapeutische breedte echter niet gevonden kon worden. Omdat dit belangrijk is voor de vorming van conclusies aan de hand van de verkregen grafiek moet naar dit aspect worden bekeken voor een eventuele verbetering. Als de therapeutische breedte bekend is van *Ritalin* kunnen de conclusies uit het model hiermee gekoppeld worden.

De leerlingen zijn tot een goed model gekomen waarin de farmacokinetische parameters goed zijn verwerkt. In dit model heeft de groep gebruik gemaakt van 1-compartmentsskinetiek waardoor het lichaam als een groot reservoir wordt gezien en de rol van de organen niet afzonderlijk bestudeerd kan worden.

Groep B heeft deelproduct II op het niveau van medeleerlingen geschreven waarbij lastige vaktermen zijn vermeden of zijn toegelicht. Het geschreven medicijnpaspoort is dus van een goed niveau en bevat alle aspecten die vooraf waren opgesteld.

De groep leerlingen heeft de opdracht van deelproduct III minder goed begrepen, in feite vormt deelproduct III geen echte patiëntentekst maar vormt het meer een overzicht van de probleemsituatie en de getrokken conclusies. Hoewel de groep daarmee laat zien dat ze de probleemsituatie is er geen echte patiëntentekst geschreven. Afgevraagd kan worden waarom dit niet gebeurd is. Mogelijk hebben de leerlingen de opdracht anders geïnterpreteerd dan de bedoeling was.

De verwachtingen dat de leerlingen de goede farmacokinetische parameters hebben verzameld en daarmee tot een werkend model zijn gekomen is uitgekomen. De leerlingen hebben aan de hand van hun model enkele conclusies kunnen trekken, daarmee komt ook die verwachting uit. Het geneesmiddelenpaspoort bevat alle chemische en fysische kenmerken van *methyلفenidaat* en is begrijpbaar voor de medeleerlingen. De verwachting dat de probleemsituatie is verwerkt in dit deelproduct komt niet uit. De leerlingen verwerken niet hun eerder gevormde conclusies in deze tekst. De leerlingen hebben geen echte patiëntentekst gemaakt, weliswaar is de tekst begrijpbaar voor patiënten maar bevat de tekst weinig (relevante) informatie voor de patiënt zelf. De verwachting dat de probleemsituatie is verwerkt in de patiëntentekst komt hier geheel uit omdat de patiëntentekst min of meer een samenvatting is van de probleemsituatie en hoe de leerlingen dit onderzocht hebben. De eindconclusie is dat deze casus door zijn aansprekende onderwerp en de tegenspraak in de literatuur een casus is die bruikbaar is in de toekomstige module. Ook hier geldt dat de aanbevelingen (zie hieronder) meegenomen moeten worden om de zwakke punten binnen deze casus weg te werken.

Aanbevelingen

Een zwak punt binnen deze casus is het ontbreken van de therapeutische breedte voor het *methyfenidaat*, als deze parameter bekend zou zijn kunnen er zeer waarschijnlijk betere conclusies worden getrokken.

Literatuuronderzoek heeft echter uitgewezen dat het vinden van een therapeutische breedte voor Ritalin zeer moeilijk is. Omdat de dosering voor elke patiënt apart bepaald moet worden is het vinden van een vaste therapeutische breedte niet mogelijk. De meeste informatie die hierover te vinden is heeft betrekking op de dosering die gebruikt wordt. Leerlingen zouden deze gegevens bij toekomstig gebruik van deze casus kunnen gebruiken om te zien wat er met hun model gebeurt als er verschillende doseringen worden toegepast. De volgende doseringen worden algemeen vermeldt:

- Kinderen (<6 jaar) met ADHD: starten dagelijks met 0,2 mg/kg lichaamsgewicht 2-3x per dag en deze dosering wordt opgevoerd tot maximaal 2 mg/kg 2-3x per dag. Dit om te bepalen bij welke dosering het therapeutische effect wordt bereikt. ²⁰
- Volwassenen met ADHD: normale dosering die ergens ligt tussen de 10-60 mg, meestal bedraagt de dosering 20-30 mg/dag in 2-3 doses. Maximale dosering is 60 mg/dag. ²⁰

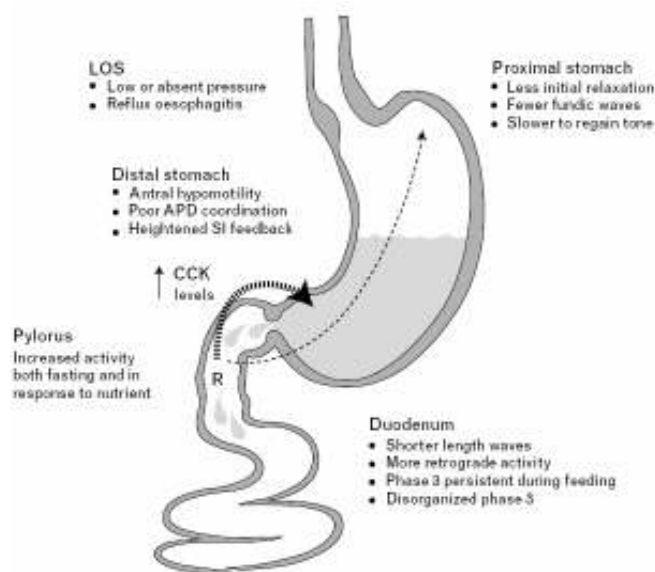
Deze gegevens kunnen leerlingen in de toekomst gebruiken bij het uitwerken van een probleemsituatie met het medicijn Ritalin. Leerlingen kunnen bijvoorbeeld twee modellen maken waarbij het ene model expliciet kijkt naar de situatie van kinderen, en waarbij het andere model juist meer de situatie van volwassenen benadert.

Er moet goed worden gekeken of deelproduct III goed is omschreven en dat de leerlingen weten wat van hen verlangd wordt bij deelproduct III. Bij deze groep leerlingen was de patiëntentekst namelijk geen duidelijke patiëntentekst en dit kan bijvoorbeeld hebben gelegen aan het feit dat de opdracht bij deelproduct III niet goed was omschreven. Een betere omschrijving van dit deelproduct met eventueel de eisen waaraan dit deelproduct moet voldoen kan eventuele onduidelijkheid wegnemen.

3.7.5. Groep C: casus Cisapride

Algemene biomedische en farmaceutische informatie onderwerp

De ziekte *gastro-oesophageale reflux* (GORD) kenmerkt zich door het terugstromen van de maaginhoud naar de slokdarm. GOR kan meerdere malen per dag optreden en treedt voornamelijk op na het eten van maaltijden. Een belangrijke oorzaak bij het optreden van GORD is een probleem in de lagere sluitspier van de slokdarm (LOS). Hierdoor ontstaat een probleem in de bewegelijkheid waardoor de maaginhoud kan terugstromen vanuit de maag naar de slokdarm.²¹ Om het terugstromen tegen te gaan wordt gebruik gemaakt van zogenaamde *prokinetics*. Deze drugs zijn in staat om in te werken op de kracht die de LOS uitoefent. Hierdoor kunnen ze de maagontleding versnellen waardoor voorkomen wordt dat de maaginhoud kan terugstromen. Een voorbeeld van een dergelijke prokinetic is *cisapride*. *Cisapride* is een zogenaamde 5-hydroxytryptamine (5-HT₄) receptor agonist. Deze receptoren zijn in staat om na activering de bewegelijkheid van de maag te vergroten. Omdat *cisapride* deze receptor kan stimuleren (agonist) betekent dit dat *cisapride* zorgt voor een toename van de bewegelijkheid van de maag waardoor er meer peristaltische bewegingen ontstaan. Bovendien kan *cisapride* de maagontleding versnellen waardoor de kans op het terugstromen ervan wordt verkleind.²² (zie [figuur 18](#)).



Figuur 18. Overzicht van abnormaliteiten in de bovenste gastrolintestinale beweeglijkheid. GORD wordt voor een belangrijk deel veroorzaakt door een te lage druk van de onderste sluitspier van de slokdarm: de LOS. Als gevolg hiervan is het mogelijk dat maaginhoud terugstroomt vanuit de maag naar de slokdarm.²³

Probleemstelling

Groep C heeft informatie gevonden dat *cisapride* veel bijwerkingen geeft en tegenwoordig alleen nog wordt voorgeschreven aan baby's en peuters met een verstoring van de maagwerking zoals bij GORD het geval is. Het Farmacotherapeutisch Kompas blijkt dit beeld te bevestigen, onderzoeken die in de afgelopen jaren zijn gepubliceerd geven weer dat het gebruik van *cisapride* gepaard kan gaan met verlenging van het QT interval waardoor hartfalen kan optreden leidend tot de dood.²⁴

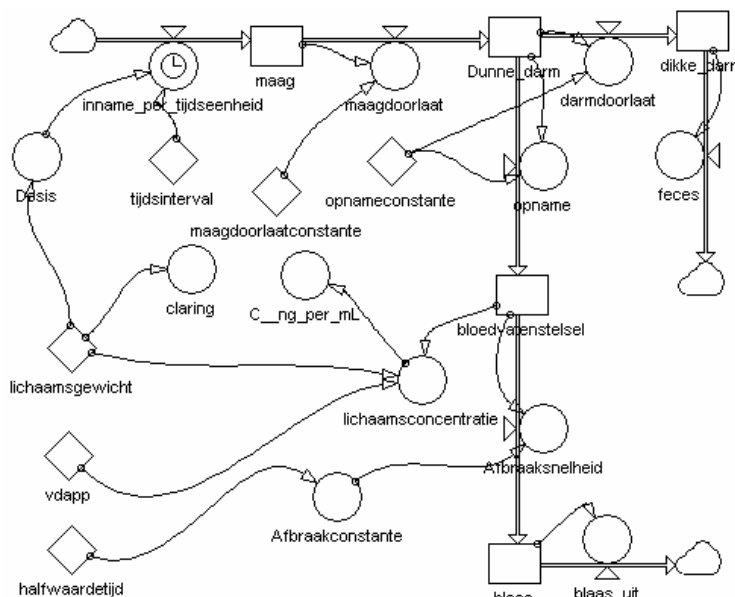
Deze groep leerlingen vraagt zich af waarom er zoveel bijwerkingen optreden bij het gebruik van *cisapride*. De groep vermoedt dat dit te maken kan hebben met het feit dat de bloedconcentratie te hoog worden door een verkeerde dosering of door het feit dat *cisapride* de werking van andere medicijnen beïnvloedt doordat opnamesnelheid en afbraaksnelheid veranderen. Daarnaast wil de groep bekijken hoe *cisapride* wel veilig gebruik kan worden.

Uitwerking probleemstelling (deelproduct I)

De groep leerlingen heeft de belangrijkste farmacokinetische parameters verzameld aan de hand van de gegevens die gevonden zijn via het Farmacotherapeutisch Kompas. Ook deze groep leerlingen heeft de therapeutische breedte niet kunnen vinden voor *cisapride*. Vervolgens heeft de groep een model gemaakt waarin de parameters verwerkt zijn (zie [figuur 19](#)).

In dit model passeert *cisapride* eerst de maag, hierbij bepaald de dosis per interval de input die in de maag terecht komt. De dosis zelf wordt hierbij bepaald door het lichaamsgewicht. Vervolgens komt *cisapride* in de dunne darm terecht. Hier wordt een deel van het medicijn opgenomen waardoor het in de circulatie komt. Deze hoeveelheid wordt bepaald door de opnameconstante. De groep zegt hierbij dat het medicijn niet alleen in de circulatie terecht komt maar in feite in het lichaam wordt opgenomen omdat ook weefsels het medicijn opnemen. Daarom rekent deze groep niet aan de hand van de hoeveelheid bloed maar wordt de lichaamsconcentratie berekend aan de hand van het lichaamsgewicht. Het gedeelte wat niet in de dunne darm wordt opgenomen zal zich begeven richting de dikke darm waarna het medicijn het lichaam verlaat.

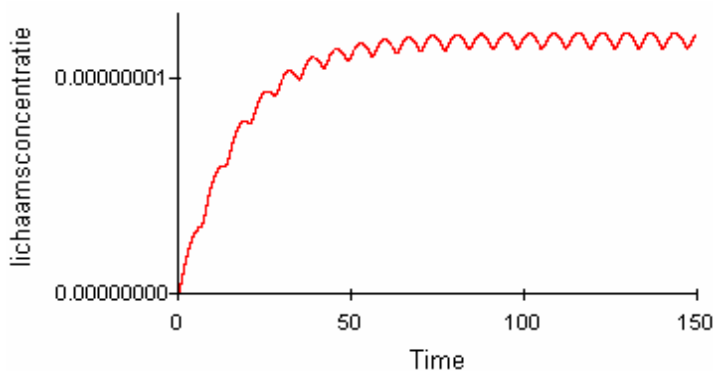
Parameter in model	Waarde
Tijdsinterval	7 uur
Maagdoorlaatconstante	25%
Opnameconstante	45%
Lichaamsgewicht	50 kg
Vdapp	17.2 L
Halfwaardetijd	11 uur



Figuur 19. Overzicht van de door groep C gevonden farmacokinetische parameters van *cisapride* (boven) en het gebouwde model in Powersim (rechts).

De groep rekent met behulp van de farmacokinetische parameters 'lichaamsgewicht' en 'V_{dapp}' de lichaamsconcentratie uit. Bovendien zal het opgenomen *cisapride* ook weer worden afgebroken, in het model is voor de afbraak de afbraaksnelheid, afbraakconstante en halfwaardetijd meegenomen om te bepalen hoeveel *cisapride* het lichaam via de blaas verlaat (zie figuur 19).

De grafiek die bij het model wordt gemaakt geeft de bloedconcentratie aan waarbij de groep uitgaat van het feit dat de standaarddosering 4x daags 0,2 mg/kg lichaamsgewicht wordt gebruikt (zie figuur 20).



Figuur 20. Grafiek verkregen bij model behorend bij uitwerking casus *cisapride*.

De groep leerlingen concludeert n.a.v. het model en bijbehorende grafiek dat er zich een evenwicht instelt rond de 12 ng/ml. Echter vermeldt de groep hierbij ook meteen enkele literatuurgegevens bij. Één van die bronnen noemt waarden van 31,7 ng/ml, 63,5 ng/ml en 101,9 ng/ml, het gaat hierbij wel specifiek over diabetes patiënten. Een tweede bron die de leerlingen aanhalen gaat in over het gebruik van *cisapride* bij pasgeborenen en noemt waarden van 5,5 ng/ml tot 172 ng/ml.

De groep concludeert uit het model dat het probleem ligt bij de concentratie. De groep krijgt geen andere eindwaarden voor de concentratie als het lichaamsgewicht wordt gevarieerd vanwege de manier van berekenen. Daarmee concludeert de groep dat de opname van het medicijn een probleem moet vormen. De groep liet de opnameconstante variëren en het bleek dat de eindconcentratie recht evenredig is met de opnameconstante. Omdat leerlingen hebben gelezen dat *cisapride* invloed heeft op het metabolisme en problemen zich voornamelijk voordoen bij een combinatie van gebruik van *cisapride* en andere medicijnen trekt de groep als eindconclusie dat deze combinatie invloed heeft op de opname van *cisapride* en/of het andere medicijn.

Uitwerking geneesmiddelenpaspoort (deelproduct II)

Deelproduct II, het geneesmiddelenpaspoort bevat veel chemische en fysische gegevens, dit aspect is goed uitgewerkt. Een groot aantal aspecten komt in dit deelproduct aan bod:

- Chemische gegevens
- Farmacokinetische parameters
- Indicaties / contra-indicaties
- Bijwerkingen
- Interacties
- Waarschuwingen
- Dosering

De groep verwerkt in dit deelproduct niet de probleemsituatie in de vorm van een aangepast advies. Wel is de tekst op bepaalde aspecten lastig te lezen door het gebruik van vaktermen die niet of nauwelijks worden verduidelijkt.

Uitwerking patiëntentekst (deelproduct III)

De patiëntentekst is op voldoende niveau geschreven, er wordt kort ingegaan op de werking van het *cisapride*, waar op gelet moet worden als men het medicijn gebruikt, de dosering en er worden waarschuwingen en bijwerkingen genoemd. Deze groep maakt bovendien goed gebruik van verschillende tussenkopjes waardoor de tekst wat toegankelijker is om te lezen. De uitgewerkte probleemsituatie komt in dit deelproduct niet naar voren en wordt ook niet vernoemd. Aan het einde van de patiëntentekst wordt echter een soort van eindconclusie gegeven die wel de probleemsituatie en de bijbehorende conclusie samenvat. Dit valt echter buiten de patiëntentekst en had daarom verwerkt moeten worden in deze patiëntentekst zelf.

Conclusie gehele casus

Omdat *cisapride* een medicijn is wat sinds enkele jaren alleen nog maar gebruikt wordt bij baby's en kinderen vanwege bijwerkingen is het op het eerste gezicht een interessante casus. Behalve de therapeutische breedte zijn de meest belangrijke parameters gevonden en verwerkt in een werkend model. Echter, het grote probleem bij deze casus vormt de hoofdvraag van dit probleem. Het is niet geheel duidelijk wat er precies onderzocht gaat worden. Bovendien zijn de conclusies die getrokken worden ietwat vaag en niet voldoende gefundeerd. Omdat de leerlingen ook gegevens aanhalen uit eigen gevonden literatuur kunnen de gevonden waarden uit het model in twijfel worden getrokken. De conclusies lijken daardoor uit de lucht te vallen en tot een advies wordt amper gekomen.

Deelproduct II bevat veel chemische en fysische informatie. Echter, de leerlingen zijn hierbij creatief omgegaan met het gebruik van de gegevens van het Farmacotherapeutisch Kompas. Sommige gedeelten uit dit deelproduct zijn (haast) identiek aan de tekst die staat op de website van het Farmacotherapeutisch Kompas. Naast het feit dat plagiaat eigenlijk verboden is, kan het probleem ontstaan dat leerlingen bij deze opdracht snel gegevens opzoeken en vervolgens grote gedeelten kopiëren van hun gevonden bronnen zonder te beseffen wat de inhoud is en zonder te snappen wat er daadwerkelijk staat. Hoewel de groep bij sommige zinsdelen wel naar een bron verwijzen is het de vraag of dit nu de bedoeling is bij dit deelproduct. Een voorbeeld van een tekstgedeelte dat veel gelijkens vertoont met de tekst van het Farmacotherapeutisch Kompas:

Tekst Farmacotherapeutisch Kompas

“Indicaties:

Kinderen: behandeling van bewezen pathologische gastro-oesophageale reflux die onvoldoende reageert op andere behandelingen bij pasgeborenen, zuigelingen en kinderen tot 36 maanden.”

Tekst deelproduct II groep C

“Indicaties:

Kinderen: behandeling van bewezen pathologische gastro-oesophageale reflux die onvoldoende reageert op andere behandelingen bij pasgeborenen, zuigelingen en kinderen tot 36 maanden.”

Bovendien worden in dit deelproduct een aantal vaktermen gebruikt die voor het publiek (medeleerlingen) lastig zijn om te begrijpen. Dit kan te maken hebben met het feit dat het publiek bij deze opdracht is aangepast. Enkele voorbeelden van te moeilijke vaktermen die niet worden verduidelijkt:

- “gelijktijdige toediening van middelen die het QT interval verlengen”
- “klinisch significante bradycardie”
- “glucose en galactose malabsorptiesyndroom”

De groep verwerkt de probleemsituatie die onderzocht is amper in dit deelproduct, pas helemaal achteraan wordt in enkele zinnen hier wat over gezegd. Hetzelfde geldt voor deelproduct III, de patiëntentekst. Deze tekst is goed begrijpbaar voor het publiek en bevat alle belangrijke aspecten die vooraf zijn opgesteld, alleen is de probleemsituatie onvoldoende verwerkt in dit model. Hoewel de groep achteraan nog een eindconclusie geeft t.a.v. de probleemsituatie had dit in de patiëntentekst verwerkt moeten worden.

De verwachtingen zijn binnen dit deelproduct niet allemaal uitgekomen. De probleemstelling die centraal staat is te breed en is daardoor lastig te onderzoeken. De leerlingen hebben wel een goed model gemaakt en daar al hun gevonden parameters in verwerkt. Desondanks kan de conclusie niet voldoende worden onderbouwd en heeft de groep geen aangepast doseringsadvies kunnen opstellen. Deelproduct II bevat weliswaar alle farmaceutische en fysieke kenmerken maar door het gebruik van vaktermen is het deelproduct op sommige punten lastig te begrijpen. Bovendien is er geconstateerd dat leerlingen sommige tekstgedeelten (bijna) letterlijk hebben overgenomen van het Farmacotherapeutisch Kompas. Hier moet nader naar gekeken worden om te voorkomen dat leerlingen in de toekomst tekstgedeelten (zonder bronvermelding) letterlijk over gaan nemen. De verwachting dat de leerlingen hun probleemsituatie in dit deelproduct terug laten komen is geheel niet uitgekomen.

De patiëntentekst bevat alle relevante informatie en is begrijpbaar voor patiënten. Ook in dit deelproduct komt de probleemstelling niet goed naar voren. Weliswaar vermelden de leerlingen aan het einde een eindconclusie, maar dit had in de patiëntentekst zelf gemoeten. Deze verwachting is ook hier niet nagekomen.

De eindconclusie is dat deze casus minder goed of niet bruikbaar is voor toekomstig gebruik in de module. Literatuuronderzoek laat zien dat het vrij lastig is om een geschikte probleemsituatie te vinden die onderzocht kan worden in deze module. De gekozen probleemsituatie in deze casus is erg vaag en het is niet goed duidelijk wat de leerlingen exact willen onderzoeken. Bovendien lijken de conclusies niet echt gefundeerd en lijken min of meer uit de lucht te vallen.

Aanbevelingen

Deze casus heeft duidelijk gemaakt dat goed moet worden gekeken naar de opzet van deelproduct II. Hoewel het opstellen van een geneesmiddelenpaspoort leerzaam voor de leerlingen is, bestaat de kans dat leerlingen tekstgedeelten van internetsites gaan overnemen omdat naar hun idee daar precies staat wat ze willen omschrijven. Dit kan ertoe leiden dat er plagiaat wordt gepleegd en dat leerlingen een tekst in hun deelproduct zetten zonder echt te beseffen wat de inhoud betekent. Daarom moeten leerlingen vooraf informatie krijgen dat ze absoluut geen teksten van hun geraadpleegde bronnen letterlijk mogen overnemen. Tevens moeten de leerlingen meer informatie krijgen over hoe ze naar hun bronnen moeten verwijzen, omdat hier binnen de verschillende groepen een verschil in zit. Deze aspecten zijn nuttig voor de leerlingen omdat op universiteiten en hogescholen streng wordt gecontroleerd op plagiaat en het noodzakelijk is dat leerlingen goed in staat zijn om naar bronnen te verwijzen. Deze module biedt daarvoor een goede mogelijkheid en daarom moeten deze aspecten worden verwerkt in het herontwerp van de module.

3.7.6. Groep D: casus Viracept

Algemene biomedische en farmaceutische informatie onderwerp

Besmetting met het *Humaan Immunodeficiente Virus* (HIV) zal resulteren in symptomen die het gevolg zijn van een verminderde werking van het immuunsysteem. HIV besmetting kan zorgen voor de ziekte AIDS en patiënten overlijden vaak door virusinfecties die door het verzwakte immuunsysteem niet meer opgeruimd kunnen worden. Besmetting met het HIV-virus vindt in de meeste gevallen plaats via contact met besmet bloed. Het HIV-virus is in staat om vervolgens te binden aan de membraaneiwitten die op het oppervlak van CD4+ cellen (T-helper cellen, een van de soorten witte bloedcellen).

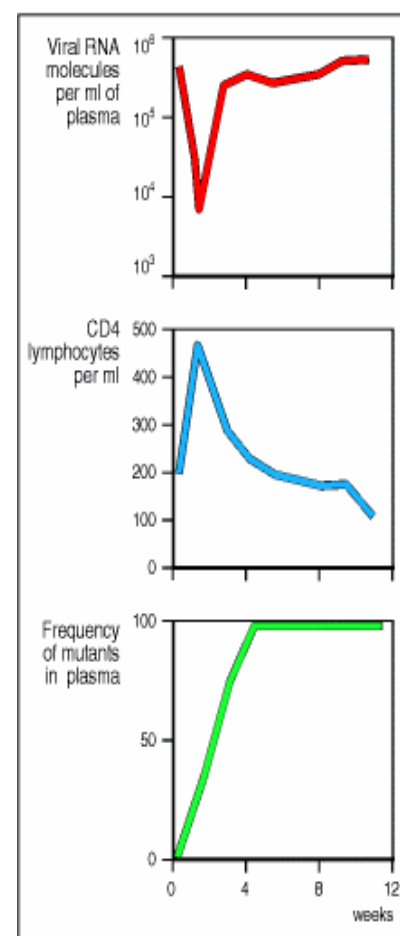
Na binding dringt het virus vervolgens deze cel binnen. ²⁵ Als het virus eenmaal de cel is binnengedrongen moet het een manier zien te vinden om zich te vermenigvuldigen. Het virus is opgebouwd uit een RNA (Ribo Nucleic Acid) maar voor de vermenigvuldiging is het nodig dat dit DNA wordt omgezet naar DNA (Desoxyribo Nucleic Acid). Onder normale omstandigheden wordt DNA omgezet naar RNA (=transcriptie). In dit geval gebeurt het tegenovergestelde. Het virale RNA wordt door reverse transcriptase (zet RNA om in DNA) naar viraal DNA. Dit virale DNA wordt vervolgens ingebouwd in het DNA van de CD4+ cel. Vervolgens zal de vermenigvuldiging beginnen. Het virale DNA wordt omgezet naar RNA, vervolgens start de eiwitsynthese (translatie) en ontstaan er voorlopers van allerlei virale eiwitten. Deze virale eiwitten kunnen met proteasen in stukken worden geknipt. Nadat de proteasen hun werk hebben gedaan, worden deze geknipte eiwitten verpakt in membranen waardoor er in feite nieuwe virusdeeltjes worden gemaakt. Vervolgens verlaten ze de CD4+ cel die als gevolg hiervan zal sterven. De vrijgekomen virusdeeltjes kunnen vervolgens weer andere CD4+ cellen gaan infecteren. ²⁶

In de strijd tegen het HIV virus zijn de in de loop van de jaren verscheidende medicijnen op de markt gekomen. Een van die groepen medicijnen zijn de zogenaamde protease remmers die in staat zijn om de virale replicatie een halt toe te roepen. ²⁶

Deze remmers zorgen ervoor dat de viruseiwitten niet meer in stukken geknipt kunnen worden, een proces dat belangrijk is omdat normaal gesproken dit leidt tot de vorming van nieuwe virusdeeltjes.

Deze protease remmers worden vaak gebruikt in een zogenaamde multidrug behandeling waarbij ook andere medicijnen worden gebruikt die in staat zijn de vermenigvuldiging van het virus te remmen. Dit gebeurt tevens omdat behandeling met alleen protease remmers al snel leidt tot resistentie van het virus. (zie figuur 21). Een zeer bekende en veel gebruikte protease remmer is *Nelfinavir* wat bekend is geworden onder de merknaam *Viracept*. ²⁵

Figuur 21. Overzicht resistentie HIV virus tegen protease remmers. Na behandeling met alleen een protease remmer is te zien dat het aantal virale RNA moleculen daalt (bovenste grafiek) waardoor het aantal CD4+ cellen weer toeneemt (middelste grafiek). Tegelijk vindt er een toename plaats van het aantal mutante HIV virussen die ongevoelig zijn voor de protease remmers (onderste grafiek). Naarmate de tijd vordert nemen deze mutante HIV virussen de overhand, stijgt het aantal virale RNA moleculen wat leidt tot CD4+ depletie. ²⁷



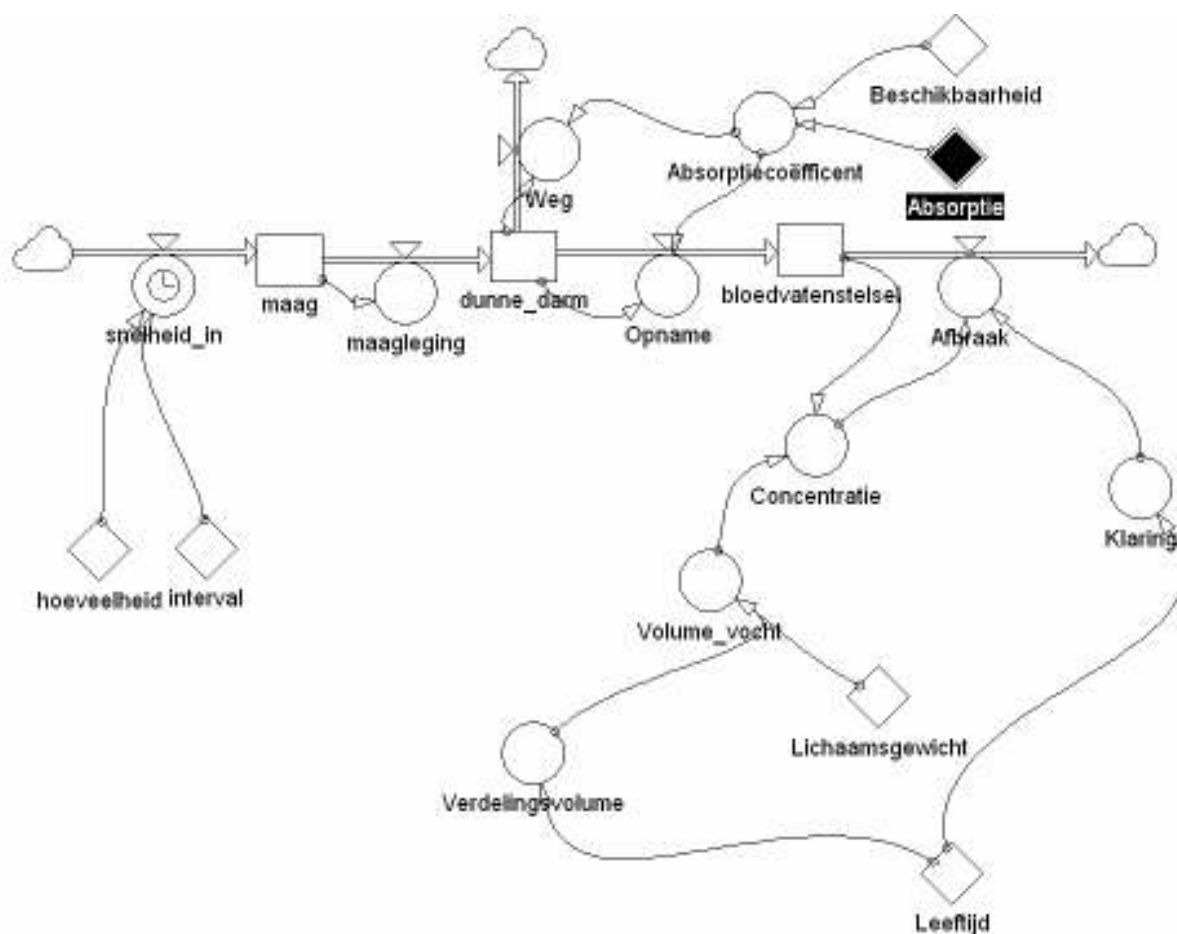
Probleemstelling

Groep D legt in de inleiding uit waarom ze dit medicijn gekozen hebben en welke probleemstelling ze willen onderzoeken. Hierbij valt de probleemstelling uit in twee subvragen. Ten eerste wil de groep leerlingen onderzoeken hoe de relatie exact in elkaar steekt van een afname in klaring van het medicijn naar mate mensen ouder worden. Ten tweede wil de groep onderzoeken wat het effect van is van de inname van andere medicijnen met *Viracept* en of dit leidt tot een verandering van dosering.

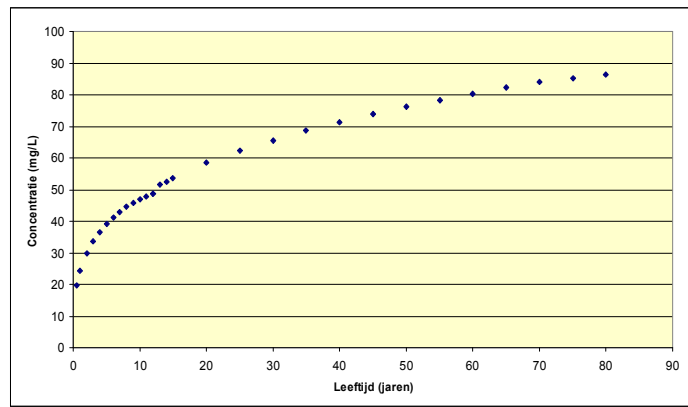
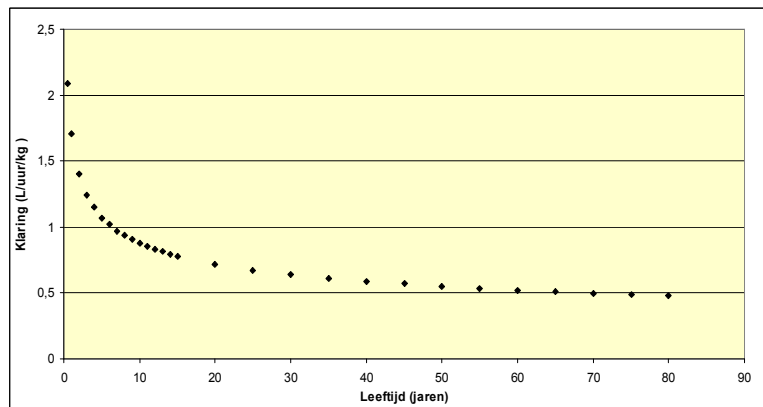
Uitwerking probleemstelling (deelproduct I)

De groep leerlingen is eerst gaan onderzoeken hoe dosering en leeftijd van elkaar afhangen en hebben daarbij gebruik gemaakt van het model dat ze eerder gebruikt hebben in de uitwerking van het probleemvoorbeeld (fenytoïne). Vervolgens hebben ze enkele farmacokinetische parameters opgezocht en deze verwerkt in het model (zie figuur 22). Met behulp van het model kon de groep vervolgens de parameters leeftijd en lichaamsgewicht variëren om te zien wat het effect was op de klaring en daarmee ook het effect op de bloedconcentratie. Deze uitkomsten werden door de groep leerlingen weergegeven in grafieken (zie figuur 23).

De groep concludeert uit deze eerste uitwerking dat de standaardinname voor volwassenen een concentratie bedraagt tussen de 55mg/L – 75 mg/L. Daarbij merkt de groep op dat hoe ouder mensen worden, hoe meer de mate van klaring afneemt. Daarbij valt ook op dat hoe hoger het gewicht is hoe langer het duurt voordat het evenwicht zich instelt. Vervolgens splitst de groep de leeftijden op in twee aparte groepen: een groep van mensen jonger dan 15 jaar die niet de standaarddosering halen (groep 1) en mensen van 50 jaar en ouder die (ver) boven de standaardconcentratie zitten en daarmee risico lopen op bijwerkingen (groep 2). De groep leerlingen wil voor deze groep een oplossing zoeken in de vorm van een aangepast doseringsadvies.



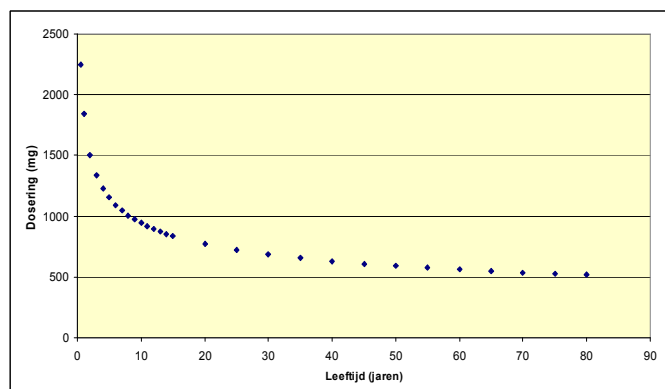
Figuur 22. Overzicht van de door groep D gevonden farmacokinetische parameters en gebruikte formules van Viracept en het gebouwde model in Powersim.



Figuur 23. Verkregen grafieken van groep D bij uitwerking model. Links: relatie tussen leeftijd en afname in klaring. Hieruit blijkt dat bij het ouder worden er een afname plaats vindt van klaring. Rechts: relatie tussen leeftijd en concentratie van het medicijn in het bloed. Hieruit blijkt dat bij het ouder worden er ook een toename plaats vindt van de bloedconcentratie, bij personen >50 jaar blijkt dat deze personen boven de standaarddosering zitten en mogelijk bijwerkingen kunnen ondervinden.

De groep leerlingen concludeert dat er goed gekeken moet worden naar de klaring. De groep leerlingen haalt uit literatuur een formule die ingebouwd wordt in het model. Deze formule maakt het mogelijk om een dosering vast te stellen waarbij alle groepen patiënten ongeveer dezelfde bloedconcentratie krijgen. De formule luidt: $x * (\text{Leeftijd} / 8.2)^{-0.29}$. Door het werken met deze formule komt de groep erachter dat bij $X=1000$ er een bloedconcentratie hoort van 60 mg/L. Deze gegevens worden in het model verwerkt waarbij interval gelijk bleef op 8 uur. Deze nieuwe gegevens worden door de groep opnieuw verwerkt in een grafiek (zie figuur 24).

Figuur 24. Verkregen grafiek bij het aanpassen van de dosering naar leeftijd. De groep leerlingen heeft in het model de parameters bewerkt waardoor voor iedere leeftijdscategorie er een bloedconcentratie geldt van ongeveer 60mg/L. Aan de hand van deze verkregen grafiek kan de groep aanbevelingen doen voor een doseringsadvies t.a.v. de leeftijd.



De groep probeert vervolgens een antwoord te vinden op de vraag of de inname van andere medicijnen in combinatie met *Viracept* zorgt voor een effect op de bloedconcentratie waardoor er een aanpassing nodig is van de dosering. De groep verzamelt gegevens uit een rapport waarbij steeds wordt gekeken naar het effect op de AUC waardoor iets geconcludeerd kan worden over de klaring. Zodoende kan de groep bepalen of er een aanpassing nodig zou zijn van de dosering als er een effect optreedt. De groep gebruikt de volgende basisgegevens en -parameters om te werken in het model:

- Leeftijd : 25 jaar
 - Gewicht : 75 kg
 - Hoeveelheid : 750 mg Constante
 - Interval : 8 uur
- } Klaring=0,673
Bloedconcentratie=62 mg/L

De groep gebruikte de volgende formule om te rekenen met de verkregen gegevens uit het onderzoek:

* $CL = Mo / AUC$
 $0,673 = 750 \text{ mg} / AUC$
 → klaring is evenredig met $1/AUC$

Uit de literatuurgegevens blijkt dat een combinatie van een bepaald medicijn met *Viracept* zorgt voor een stijging van de AUC. Met behulp van deze gegevens kon de groep de 'nieuwe' klaring berekenen (zie tabel 12).

Medicijn in combinatie met Viracept	Hoeveelheid	Stijgingsfactor AUC	Nieuw berekende klaring
Ritonavir	3x 500 mg 2 dagen	2,52	0,267
Indinavir	800 mg, elke 8 uur, 7 dagen	1,83	0,368
Saquinavir	1200 mg, 3dd, 4 dagen	1,30	0,518
Efavirenz *	600 mg, 3dd	1,20	0,561
Delavirdine **	400 mg, 3dd	2,07	0,325
Rifampicine ***	Onbekend	0,18	3,74
Rifabutine ****	300 mg, 1dd	0,68	0,99

*=AUC nam van *nelfinavir* toe met 20%, geen verandering AUC *efavirenz*

**=AUC nam van *nelfinavir* toe met 107%, AUC van *delavirdine* nam met 31% af

***=geen gegevens gegeven over hoeveelheid en interval, gelijktijdig gebruik *rifampicine* met *nelfinavir* is geconta-indiceerd

****=AUC nam van *nelfinavir* af met 32%, AUC *rifabutine* nam met 207% toe

Tabel 12. Overzichtstabel met waarden voor klaring bij de inname van een combinatie van Viracept (750 mg) en een ander medicijn.

De groep heeft deze nieuw berekende waarden voor de klaring gebruikt om zodoende te komen tot een nieuw doseringsadvies waarbij de bloedconcentratie uitkomt op 62 mg/L. Deze waarden zijn weergegeven in tabel 13.

Medicijn in combinatie met Viracept	CL _{nieuw}	Bloedconcentratie	Dosering (normale bloedconcentratie van 62 mg/L)
Ritonavir	0,267	150 mg/L	310 mg per 8 uur 470 mg per 12 uur
Indinavir	0,368	113 mg/L	410 mg per 8 uur 615 mg per 12 uur
Saquinavir	0,518	81 mg/L	570 mg per 8 uur 850 mg per 12 uur
Efavirenz	0,561	75 mg/L	620 mg per 8 uur 930 mg per 12 uur
Delavirdine	0,325	126 mg/L	370 mg per 8 uur 555 mg per 12 uur
Rifampicine	3,74	11 mg/L	4100 mg per 8 uur 6200 mg per 12 uur
Rifabutine	0,99	43 mg/L	1100 mg per 8 uur 1650 mg per 12 uur

Tabel 13. Overzichtstabel met waarden voor de aangepaste dosering bij gebruik van Viracept in combinatie met een ander medicijn (linker kolom).

Uitwerking geneesmiddelenpaspoort (deelproduct II)

Het geneesmiddelenpaspoort bevat alle relevante chemische en fysische informatie, de groep geeft met behulp van figuren de chemische en ruimtelijke structuur weer van *nelfinavir*. De volgende aspecten komen in dit paspoort aan bod:

- Algemene informatie
- Farmacokinetische Parameters
- Werking
- Dosering en toediening
- Interacties
- Waarschuwingen
- Bijwerkingen

Deze groep verwerkt goed de probleemsituatie door een aparte alinea te schrijven met opmerkingen over de eerder vernoemde standaarddosering. In deze alinea wordt de probleemsituatie kort uitgelegd en wordt geconcludeerd dat kinderen onder de 15 jaar (waarschijnlijk) een hogere dosering nodig hebben en dat mensen boven de 50 jaar een lagere dosering nodig hebben. Ook wordt goed ingegaan op de interacties van *Viracept* met andere medicijnen, hierbij geeft de groep per medicijn aan of de dosering verlaagd of verhoogd moet worden.

Uitwerking patiëntentekst (deelproduct III)

De patiëntentekst is kort en bondig maar bevat wel alle informatie en de groep heeft goed de probleemstelling in dit deelproduct verwerkt. In de patiëntentekst wordt kort ingegaan hoe *Viracept* werkt en hoe het medicijn gebruikt moet worden. Vervolgens wordt er diep in gegaan op de dosering waarbij ook de probleemstelling goed wordt behandeld. De patiëntentekst is op goed niveau geschreven en lastige vaktermen worden vermeden. Ook deze groep leerlingen maakt de tekst overzichtelijk door het gebruik van tussenkopjes.

Conclusie gehele casus

De groep leerlingen heeft een casus gekozen dat een zeer interessant onderwerp is waar tevens ook veel informatie over te vinden valt. De probleemstelling is goed gevonden omdat over de probleemstelling voldoende farmaceutische gegevens (parameters en formules) te vinden is. Bovendien is deze groep er goed in geslaagd de probleemstelling en de uitwerking ervan terug te laten komen in de verschillende deelproducten. De groep heeft veel farmacokinetische parameters weten te verzamelen en te verwerken en heeft goed gebruik gemaakt van gevonden formules. Deze gegevens zijn erg goed verwerkt in het model met bijbehorende grafieken waarbij de groep goed laat zien hoe men komt aan de conclusies. Ook laat de groep duidelijk zien waar enkele onzekerheden zitten in het gemaakte model. Bij de uitwerking van de 2^{de} probleemstelling maakt de groep goed gebruik van literatuurgegevens en formules om uiteindelijk overzichtelijk hun conclusie te trekken m.b.t. een doseringsadvies.

De groep is er goed in geslaagd de probleemstelling te verwerken in het geneesmiddelenpaspoort. De leerlingen beschrijven de meest belangrijke farmaceutische en fysische gegevens en de tekst is op niveau (voor medeleerlingen) geschreven, moeilijke vaktermen worden vermeden.

Ook in de patiëntentekst verwerkt deze groep goed de probleemstelling, de tekst bevat alle relevante informatie hoewel het gedeelte met 'bijwerkingen' iets uitgebreider had gemogen. Tevens is de tekst begrijpbaar voor patiënten.

Geconcludeerd kan worden dat alle verwachtingen die betrekking hebben op de deelproducten I, II en III zijn uitgekomen. Deze groep leerlingen is er goed in geslaagd om de probleemstelling in alle deelproducten naar voren te laten komen.

Deze casus kan, dankzij haar uitdagende en interessante onderwerp in combinatie met de vele farmacokinetische parameters, in de toekomst worden gebruikt in de module.

Aanbevelingen

Bij de uitwerking van deze casus hebben de leerlingen gebruik gemaakt van een tekst waarin informatie staat over de formule van 'klaring' en de verandering van de AUC bij een combinatie van *nelfinavir* met een ander medicijn. Deze gegevens hebben de leerlingen goed gebruikt en verwerkt om uiteindelijk tot een conclusie te komen. Omdat deze casus geschikt is bevonden om in de toekomst te gebruiken moeten leerlingen die in de toekomst deze casus gaan uitwerken de beschikking krijgen over deze tekst.

Een therapeutische breedte van *Viracept* zou ook bij deze casus helpen om het model te verfijnen en zou tevens een bijdrage kunnen leveren aan de conclusie die leerlingen geven. Ook van *Viracept* zijn in de literatuur geen waarden bekend van de therapeutische breedte. Weliswaar staat beschreven dat deze therapeutische breedte 'smal' is, maar nergens staan exacte getallen genoemd. Wel is meer bekend over de dosering die wordt aangeraden bij het gebruik van *Viracept*. Literatuurgegevens laten de volgende doseringsadviezen zien:

- Kinderen 3-13 jaar (UK aanbeveling): 50-55 mg/kg 2x per dag of 25-30 mg/kg 3x per dag²⁸
- Volwassenen (>13 jaar): 1250 mg 2x per dag of 750 mg 3x per dag.²⁹

Daarnaast hebben onderzoekers onderzocht wat de maximale piekconcentratie is in het bloed bij normaal gebruik van het medicijn. Voor *nelfinavir* vond men de volgende gegevens:

- Volwassenen: 750 mg 3x per dag (28 dagen lang): maximale piekconcentratie in bloed van $3,2 \pm 1,2 \mu\text{g/ml}$ ³⁰

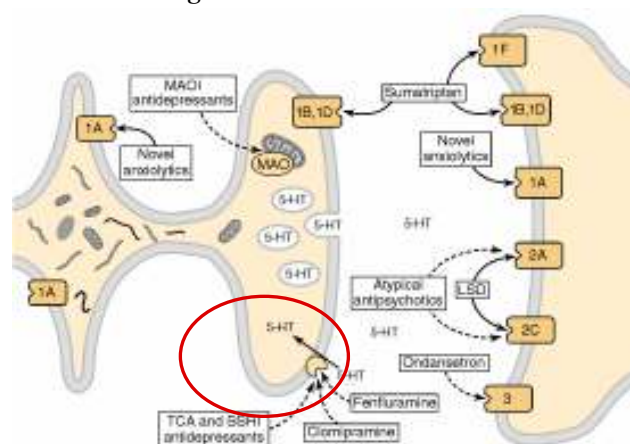
Deze gegevens kunnen de leerlingen eventueel toepassen in hun model bij het beoordelen van het doseringsadvies dat ze geven. Bovendien kunnen leerlingen hun gevonden bloedconcentratie vergelijken met de gegevens in de literatuur. Hierdoor kunnen leerlingen bepalen of hun gevonden bloedconcentratie (erg) aan de hoge kant is of niet. Zodoende kunnen leerlingen bepalen of hun doseringsadvies in verhouding staat met de werkelijkheid.

3.7.7. Groep E: casus Amitriptyline

Algemene biomedische en farmaceutische informatie onderwerp

Amitriptyline is een tricyclische antidepressiva (TCA) waarvan het exacte werkingsmechanisme nog niet geheel bekend is. Wel bekend is dat de TCA's niet het *dopamine* transport remmen waardoor ze zich onderscheiden van cocaïne en *methylfenidaat* die via beïnvloeding van het *dopamine* transport het zenuwstelsel stimuleren. Tot op heden is van *amitriptyline* bekend dat het remmend werkt op het transport van norepinephrine (noradrenaline). In feite blokkeert het *amitriptyline* de heropname van deze neurotransmitter waardoor de signaaloverdracht tussen twee neuronen beïnvloedt wordt. Doordat de neurotransmitter norepinephrine niet meer wordt heropgenomen zal bij behandeling met *amitriptyline* er een stijging plaats vinden van de productie (en release) van het norepinephrine. Deze stijging zal zorgen voor een productie die boven normale waarden ligt. Het effect van *amitriptyline* als antidepressiva wordt aan dit verschijnsel gekoppeld. Bovendien heeft onderzoek uitgewezen dat *amitriptyline* ook het serotonine transport (heropname) remt. Hierdoor zouden de receptoren voor deze neurotransmitter juist ongevoelig worden voor het serotonine. ³⁰ (zie figuur 25). Hoe *amitriptyline* uiteindelijk zorgt voor het verdwijnen van de depressieve klachten is echter nog niet bekend.

Waarschijnlijk werkt *amitriptyline* in bepaalde hersengebieden die te maken hebben met stemming. *Amitriptyline* wordt volledig maar langzaam door het maag-darm systeem opgenomen en de piekconcentratie in het plasma wordt pas na 4-8 uur na inname bereikt. Het bijzondere is dat dit medicijn een grote variatie heeft in de plasma halfwaardetijd. Per persoon kan deze parameter sterk variëren. De plasma half waardetijd voor *amitriptyline* zelf ligt tussen de 10-28 uur maar de half waardetijd voor zijn actieve metabolieten ligt ergens tussen de 10-80 uur. Daardoor kan de afbraak van *amitriptyline* bij bepaalde patiënten dagen duren. ³¹



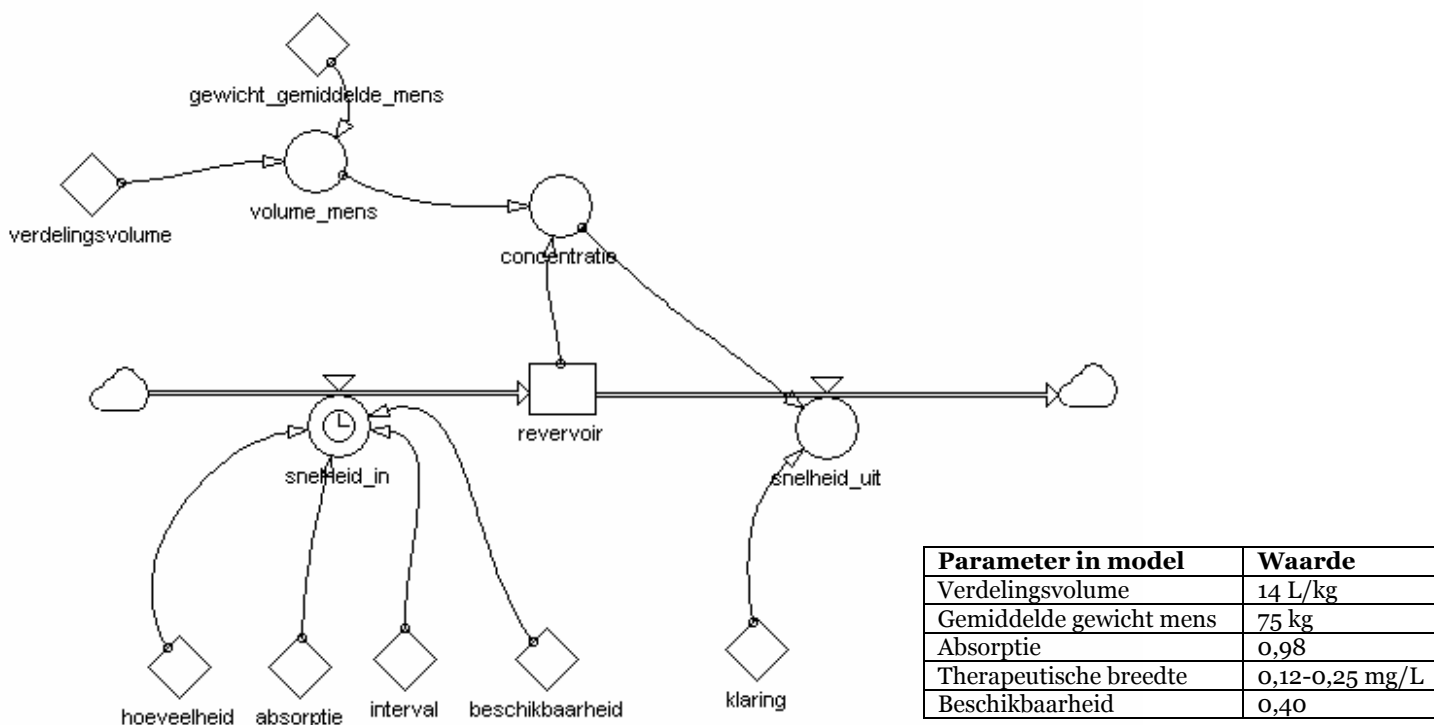
Figuur 25. Schematische weergave werkingsmechanisme amitriptyline en andere antidepressiva. Het amitriptyline behoort tot de TCA's en remt de heropname van enkele belangrijke neurotransmitters. Zo remt amitriptyline de heropname van het serotonine (in figuur 5-HT, zie rode cirkel). Hierdoor raken enkele serotonine receptoren ongevoelig. Waarschijnlijk zorgt dit mechanisme voor de werking van het amitriptyline dat op heden nog niet volledig bekend is. ³³

Probleemstelling

De leerlingen zijn er met behulp van het Farmacotherapeutisch Kompas erachter gekomen dat de dosering voor patiënten lastig te bepalen is. Omdat per patiënt de halfwaardetijd van het *amitriptyline* erg verschilt kan de dosering lastig vastgesteld worden. Het gevolg kan zijn dat patiënten door een te hoge dosering last krijgen van doseringen. De groep leerlingen wil met behulp van een model richtlijnen opstellen voor de dosering die moeten leiden tot het feit dat patiënten minder last hebben van de bijwerkingen.

Uitwerking probleemstelling (deelproduct D)

De leerlingen verzamelen uit het Farmacotherapeutisch Kompas de gegevens die bekend zijn over de halfwaardetijd. Deze blijkt te variëren tussen de 12-25 uur en de leerlingen concluderen dat de halfwaardetijd dan ook hun belangrijkste variabele is. De leerlingen verzamelen vervolgens enkele andere, belangrijke farmacokinetische parameters die gebruikt gaan worden in het model. Vervolgens maken de leerlingen een model met daarin alle verwerkte parameters (zie figuur 26).

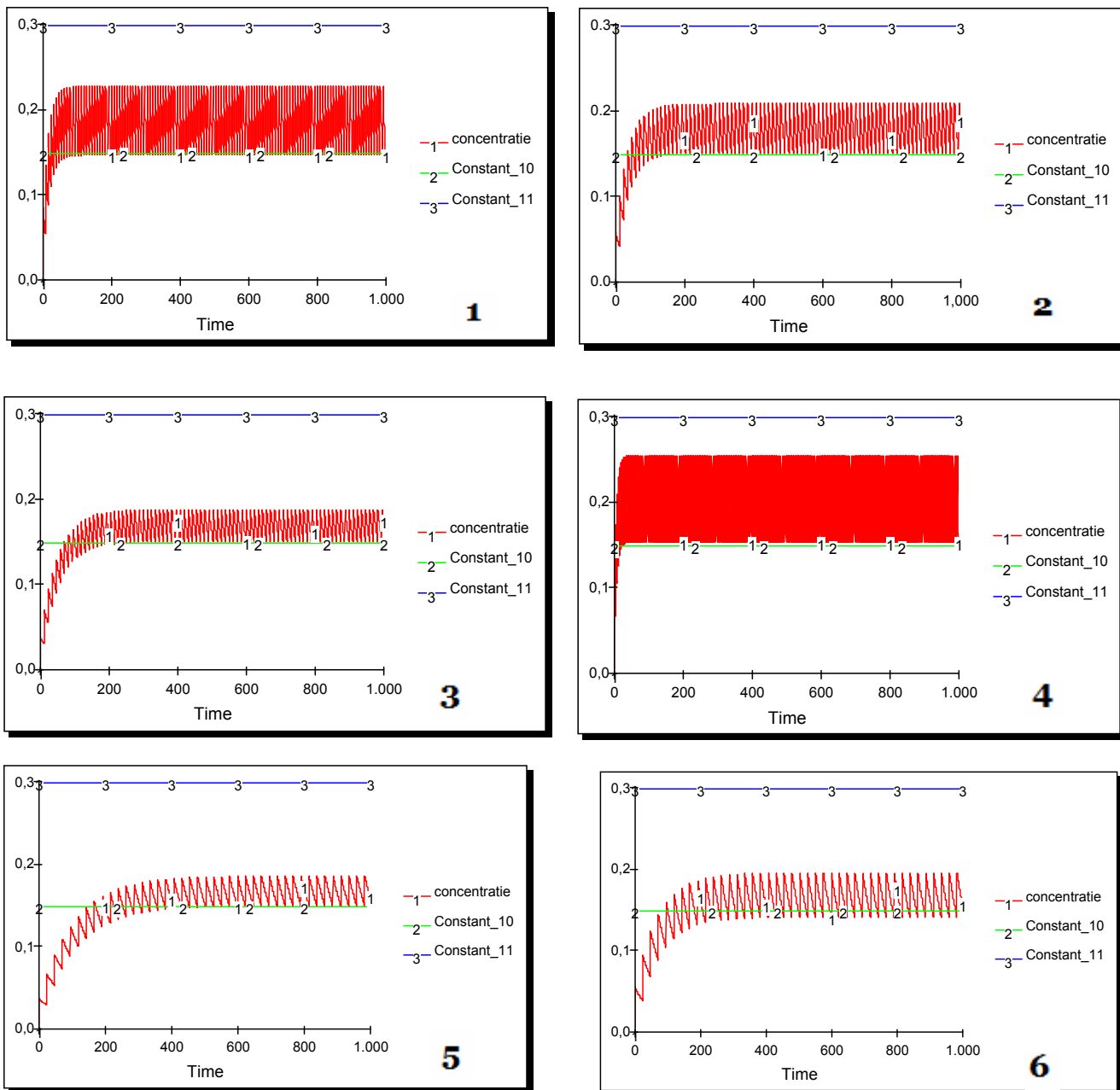


Figuur 26. Overzicht van de door groep E gevonden farmacokinetische paramaters en gebruikte formules van amitriptyline (rechts) en het gebouwde model in Powersim (boven).

Voor het berekenen van de klaring gebruikt de groep leerlingen de volgende formule:

$$Cl = Vd_{app} * (\ln 2 / T_{1/2})$$

De groep heeft vervolgens verschillende halfwaardetijden ingevuld en gezocht naar de meest juiste interval en bijbehorende hoeveelheid om te komen tot een (aangepast) doseringsadvies. De groep heeft halfwaardetijden gebruikt die ook gehanteerd worden door het Farmacotherapeutisch Kompas: 12 uur, 25 uur en 36 uur. Ter uitbreiding heeft de groep ook enkele zeer lage en hoge halfwaardetijden ('extreme gevallen') gebruikt: 5 uur, 50 uur en 75 uur. Door deze waarden in het model te verwerken heeft de groep enkele grafieken gekregen waaruit de leerlingen interval en dosering konden bepalen (zie figuur 27).



Figuur 27. Overzicht grafieken die leerlingen hebben gekregen met hun model. (1) grafiek bij halfwaardetijd 12 uur met resultaat 230 mg met interval 8 uur. (2) grafiek bij halfwaardetijd 25 uur met resultaat 160 mg met interval 12 uur. (3) grafiek bij halfwaardetijd 36 uur met resultaat 105 mg met interval 12 uur. (4) grafiek bij halfwaardetijd 5 uur met resultaat 300 mg met interval 4 uur. (5) grafiek bij halfwaardetijd 75 uur met resultaat 100 mg met interval 24 uur. (6) grafiek bij halfwaardetijd 50 uur met resultaat 150 mg met interval 24 uur.

De leerlingen laten met de grafieken zien dat dosis (en interval) afhankelijk zijn van de halfwaardetijd. De leerlingen trekken de conclusie dat patiënten die dit medicijn gebruiken moeten starten met een lage dosering totdat het gewenste effect optreedt. Een verschil in halfwaardetijd resulteert automatisch in een andere dosering en interval, de leerlingen zetten deze gegevens (verkregen met het model) weer in een overzichtstabel (zie tabel 14).

Halfwaardetijd (uur)	Dosis (mg)	Interval (uur)
5	300	4
12	230	8
25	160	12
36	105	12
50	150	24
75	100	24

Tabel 14. Overzichtstabel met halfwaardetijden en bijbehorende dosering en interval die bepaald zijn door middel van het model.

De leerlingen komen dan met enkele onzekerheden die de resultaten van hun model beïnvloeden. Volgens de groep worden mensen die dagelijks 300 mg innemen al opgenomen in het ziekenhuis. Omdat de gemiddelde halfwaardetijd ergens tussen de 12-25 uur ligt (met een gemiddelde van 36 uur) zou dit leiden tot een ziekenhuisopname bij een gemiddelde halfwaardetijd. Volgens de groep is dit onwaarschijnlijk omdat heel veel mensen dit medicijn gebruiken waardoor er standaard teveel mensen opgenomen zouden worden. De groep noemt hierbij nogmaals dat dit te maken kan hebben met de moeilijkheid om de dosering van dit medicijn goed vast te stellen door de halfwaardetijd die per persoon sterk kan verschillen.

Uitwerking geneesmiddelenpaspoort (deelproduct II)

Het geneesmiddelenpaspoort alle chemische en fysische kenmerken van *amitriptyline* en is weliswaar geschreven voor apothekers (titel: "Apothekerstekst *amitriptyline*") maar is wel begrijpbaar voor medeleerlingen, vaktermen worden vermeden of uitgelegd. De tekst bevat de volgende aspecten:

- Algemene informatie
- Werking van het medicijn
- Indicaties
- Dosering
- Waarschuwingen
- Bijwerkingen
- Interacties

De groep verwerkt in dit deelproduct onder het kopje 'casus' de behandelde probleemstelling. Hierbij geeft de groep een aangepast doseringsadvies met behulp van de verkregen waarden uit het model.

Uitwerking patiëntentekst (deelproduct III)

De patiëntentekst die deze groep heeft geschreven is voor patiënten goed te begrijpen, er worden geen moeilijk te begrijpen vaktermen gebruikt. De groep besteed veel aandacht op de dosering omdat dit aspect voor dit medicijn niet alleen belangrijk is, maar tevens ook de kern vormt van de uitgewerkte probleemstelling. De groep verwerkt daarmee hun probleemstelling goed, ondanks dat de feitelijke conclusies niet in de patiëntentekst zelf worden geïntegreerd. Ondanks dit feit, slaagt de groep er goed in om de probleemstelling centraal te stellen in hun patiëntentekst, ook door gebruik te maken van een titel en inleiding die de lezer focust op de probleemstelling. De leerlingen behandelen naast de dosering (probleemstelling) de bijwerkingen die het medicijn kan geven evenals informatie over hoe *amitriptyline* in het lichaam werkt. De patiëntentekst bevat daarmee alle relevante informatie.

Conclusie gehele casus

De casus die gebruikt is door de leerlingen heeft als sterkste punt dat alle belangrijke farmacokinetische parameters bekend zijn, ook de therapeutische breedte. Daarmee is deze casus op dit punt zeer goed bruikbaar voor toekomstig gebruik. De verwachting dat de leerlingen de juiste relevante parameters zouden verzamelen is geheel uitgekomen. Daarnaast heeft de groep een model opgesteld (1-compartiment kinetiek) waarin deze parameters allemaal zijn verwerkt. De groep slaagt er tevens in met behulp van grafieken de lezer stap voor stap te begeleiden door hun model en de verwerkte gegevens (halfwaardetijd). De leerlingen trekken aan de hand van hun model de conclusie dat de dosering zeer afhankelijk is van de halfwaardetijd van de patiënt, iets dat overeenkomt met de

gegevens uit de literatuur. Zwak punt binnen deze conclusie is de constatering dat bepaalde doseringen aan de hoge kant zitten.

Ondanks dat de dosering per patiënt vastgesteld moet worden, geeft het Farmacotherapeutisch Kompas aan dat bij volwassenen een begin dosering gehanteerd wordt van 25 mg *amitriptyline* 3x per dag, of 50-100 mg voordat de patiënt gaat slapen. Maximale dosering die hierbij wordt geadviseerd is 300 mg per dag, bij hogere doseringen kan ziekenhuisopname plaatsvinden. De doseringen die de groep leerlingen heeft gevonden wijken van deze doseringen af. Bepaalde doseringen komen ver boven de 300 mg per dag uit. Dit zou betekenen dat veel patiënten die dit middel met deze dosering zouden innemen, in het ziekenhuis zouden worden opgenomen. De groep stelt dat dit onwaarschijnlijk is omdat er in dat geval standaard teveel mensen opgenomen worden. De halfwaardetijden waarbij de leerlingen komen tot een dosering > 300 mg per dag zijn echter wel uitzonderingen, een halfwaardetijd van 5 uur is (zeer) kort. Gegevens uit de literatuur laten zien dat de normale halfwaardetijden van *amitriptyline* tussen de 10-28 uur, die van de actieve metabolieten tussen de 10-80 uur.³² Daarmee is de 5 uur een uitzonderingssituatie (zoals de leerlingen eerder in hun verslag terecht hebben opgemerkt).

De leerlingen maken bovendien gebruik van 1-compartimentkinetiek. Het kan zijn dat bij deze casus het rekenen met 1-compartimentkinetiek zorgt voor het krijgen van doseringen die boven de 300 mg per dag liggen. Dit aspect had genoemd kunnen worden bij de beschrijving van de onzekerheden.

Deelproduct II is goed uitgewerkt, de leerlingen hebben alle chemische en fysische gegevens van *amitriptyline* beschreven. Bovendien zijn de leerlingen erin geslaagd een geneesmiddelenpaspoort te maken die begrijpbaar is voor medeleerlingen. Ook de verwachting dat leerlingen hun probleemstelling (casus) in het geneesmiddelenpaspoort verwerken is hier uitgekomen. Het deelproduct III richt zich specifiek op de probleemsituatie: de dosering van *amitriptyline*. De leerlingen hebben een tekst geschreven die begrijpbaar is voor patiënten en waarin alle belangrijke informatie staat. De verwachting dat leerlingen hun probleemstelling in de patiëntentekst verwerken is uitgekomen ondanks het feit dat de echte conclusies van de leerlingen niet geïntegreerd zijn in de patiëntentekst zelf. Echter zijn de leerlingen er zeer goed in geslaagd in de tekst de probleemstelling te benadrukken, een aspect waarmee de verwachting compleet uitkomt.

De eindconclusie is dat leerlingen deze casus in de toekomst kunnen gebruiken. Dit heeft hoofdzakelijk te maken met het feit dat van dit medicijn nagenoeg alle farmacokinetische parameters (inclusief de therapeutische breedte) bekend zijn. Leerlingen zijn zodoende in staat om een model te maken waarin al deze parameters verwerkt zijn wat ten goede komt aan de betrouwbaarheid van het model.

Aanbevelingen

Deze casus is zeer goed bruikbaar bij toekomstig gebruik van de module. Zoals al hierboven is beschreven wordt dit hoofdzakelijk veroorzaakt door het feit dat de meeste farmacokinetische parameters bekend zijn. Opvallend is het feit dat deze groep leerlingen als enige groep een model hebben gemaakt dat uitgaat van 1-compartimentkinetiek. Afgezien van het feit dat dit verschil een oorzaak geweest kan zijn van het feit dat enkele gevonden doseringen > 300 mg per dag zijn (ziekenhuisopname gewenst) moet nader worden gekeken waardoor dit verschil is ontstaan. Vermoedelijk heeft dit te maken met het feit dat de leerlingen bij activiteit 4 een blokschema moesten maken waarin het lichaam moest worden opgevat als een opeenvolging van vaten. Dit gemaakte blokschema is vervolgens door de leerlingen gebruikt als uitgangsbasis voor het maken van het digitale model. Dit ondanks het feit dat bij activiteit 6 de leerlingen een model uit de module moeten nabouwen waarbij de leerlingen moeten komen tot model waarin het lichaam als 1 reservoir wordt voorgesteld. Waarschijnlijk heeft de leerlingen dit verschil in de war gebracht, waardoor leerlingen verder zijn gegaan met hun modellen die nagenoeg allemaal (met uitzondering van groep E) het lichaam uit meerdere vaten lieten bestaan. Dit punt is eerder besproken in paragraaf 1.3.3. Dit verschil moet worden weggewerkt waarbij de leerlingen (zoals besproken in paragraaf 1.3.3.) bij het probleemvoorbeeld (fenytoïne) moeten werken volgens 1-compartimentkinetiek.

4. Overzicht aanbevelingen en aanpassingen module

4.1. Aanbevelingen en aanpassingen

4.2. Evaluatieplan tweede herontwerp

4. Overzicht aanbevelingen en aanpassingen

De evaluatie van de module, zoals deze beschreven is in hoofdstuk 3, heeft geresulteerd in een aantal aanbevelingen die resulteren in een tweede herontwerp van de module. Elke aanbeveling richt zich op een specifiek gedeelte van de module. Daarom is gekozen om in dit hoofdstuk de aanbevelingen per onderdeel uit te werken. De opbouw is hierbij steeds als volgt:

- Korte omschrijving van de aanbevelingen n.a.v. de evaluatie
- Omschrijving van het doel van de aanbevelingen
- Een omschrijving van het herontwerp met daarbij de argumentatie waarom voor een bepaald herontwerp is gekozen
- De verwachting(en)

Het eerste herontwerp van de module, die onderwezen is in het voorjaar van 2007, is terug te vinden in bijlage 4, het tweede herontwerp is terug te vinden in bijlage 5.

4.1. Aanbevelingen en aanpassingen

4.1.1. Introductie module

Leerlingen geven bij de enquête aan dat het aan het begin van de module voor hen niet altijd even duidelijk was wat precies de bedoeling was en wat er gedaan moest worden bij de verschillende deelproducten. De aanbevelingen concentreren zich dan ook op het aanpassen van de introductietekst en het verduidelijken van de opdrachten bij de deelproducten:

- Aanpassen van de introductietekst
- Aanpassen van omschrijving opdrachten deelproducten

Uit de evaluatie is naar voren gekomen dat deelproduct 2 (geneesmiddelenpaspoort) een zwakke schakel vormt tussen de overige twee deelproducten. Bij dit deelproduct was het voor de leerlingen niet goed duidelijk wie hun publiek was waardoor in het ene deelproduct lastige vaktermen te vinden waren terwijl het andere deelproduct dit juist niet had. Leerlingen moeten bovendien begrijpen wat ze in hun deelproduct zetten. Bij dit deelproduct is er een kans dat leerlingen teksten van het Internet gaan kopiëren (plagiaat) waardoor leerlingen amper weten wat er daadwerkelijk staat. Daarom wordt ook op dit punt een aanbeveling gedaan:

- Deelproduct 2 moet van opzet veranderen. De samenhang van dit deelproduct tussen de andere twee deelproducten is niet optimaal, het is nu niet duidelijk voor wie dit deelproduct wordt geschreven en de kans op plagiaat bij het maken van dit deelproduct is relatief groot.

Doel

De aanbevelingen zijn verwerkt in het herontwerp. Het doel van de aanpassingen is dat het voor de leerlingen duidelijker wordt wat van hen verwacht wordt bij het maken van de module en dat het voor de leerlingen duidelijk wordt wat ze moeten doen bij de verschillende deelproducten.

Herontwerp

In het herontwerp is de introductietekst aangepast op een aantal punten. Ten eerste is de tekst onderverdeeld in een aantal kopjes. Hierdoor wordt de tekst overzichtelijker en weten de leerlingen direct welke informatie ze in elk stukje kunnen vinden. Gekozen is voor de volgende onderverdeling:

- *Inleiding*: in dit gedeelte wordt eerst een algemene inleiding gegeven waarin de leerlingen kennis maken met geneesmiddelen en dosering. Vervolgens richt de inleiding zich op het LAREB waarbij wordt uitgelegd wat het LAREB precies doet.
- *Wat ga je doen in deze lessenserie?*: in dit gedeelte wordt uitgelegd wat de leerlingen binnen de module gaan doen. Hierbij is specifiek gekozen om de leerlingen duidelijk te maken dat de lessenserie uit twee gedeeltes bevat: het uitwerken van het probleemvoorbeeld (fentyoïne) en het uitwerken van de casus. Vervolgens zijn de verschillende deelproducten omschreven. De omschrijving van deelproducten 1 en 3 zijn vrijwel gelijk gebleven, die van deelproduct 3 is gewijzigd. De leerlingen moeten bij dit deelproduct geen compleet geneesmiddelenpaspoort maken. Het is de bedoeling dat de leerlingen een tekst schrijven voor het LAREB. Deze tekst kan door inhoudelijk geïnteresseerden (zoals apothekers) geraadpleegd worden. Deze aanbeveling wordt uitgebreider toegelicht in paragraaf 4.1.2.
- *Beoordeling*: in dit gedeelte wordt kort en krachtig omschreven op welke punten de leerlingen beoordeeld zullen worden.

De tekst bij de inleiding is op enkele punten aangepast. Het eerste herontwerp (2004) ging te snel in op de problemen die kunnen ontstaan bij inname van een medicijn. Het belang van een goede dosering staat eerst centraal in de inleiding van het herontwerp. Er wordt kort uitgelegd waarom een goede dosering belangrijk is (te hoge dosering: bijwerkingen, te lage dosering: geen effect) en vervolgens wordt ingegaan op de problemen die kunnen ontstaan met een medicijn na marktintroductie. Er wordt zo geprobeerd belang van dosering nader te verklaren.

Bij het tekstgedeelte met informatie over het LAREB is weinig aangepast. De enige aanpassing is de toevoeging van een voorbeeld over de aanpassing van het voorschrijven van een bepaald medicijn. In het eerste tekstgedeelte wordt genoemd dat bijvoorbeeld kinderen een patiëntengroep vormen waarbij ondanks een normale dosering er toch problemen kunnen ontstaan. Door in het tekstgedeelte van het LAREB dit voorbeeld nog een keer te herhalen wordt dit voorbeeld nog verder verklaard en zien leerlingen meteen waar een advies van het LAREB toe kan leiden. Een overzicht van de verschillen tussen het eerste herontwerp en het tweede herontwerp is te vinden in tabel 15.

Tekst eerste herontwerp (2004)	Tekst tweede herontwerp (2007)
<p>De dosering van geneesmiddelen is minder vanzelfsprekend dan je zou denken. In het laatste stadium van ontwikkeling zijn geneesmiddelen wel uitgebreid getest. Maar na marktintroductie kunnen toch problemen optreden. Het vinden van een goede dosering wil nog wel eens problemen geven, bijvoorbeeld voor kinderen, of bij volwassenen die net anders dan gemiddeld op een geneesmiddel reageren.</p> <p>Artsen en patiënten kunnen problemen met doseringen melden bij de stichting LAREB. Bij deze organisatie werkt een team van deskundigen om de meldingen te beoordelen. Als het nodig is, volgt een advies aan apothekers en artsen om het voorschrijven van een bepaald geneesmiddel aan te passen.</p>	<p>Iedereen maakt wel eens gebruik van medicijnen, denk maar eens aan het aspirientje wat je misschien wel eens inneemt als je hoofdpijn hebt. Bij het innemen van medicijnen is de dosering zeer belangrijk. Een te hoge dosering kan leiden tot ernstige bijwerkingen en een te lage dosering kan ervoor zorgen dat het medicijn een onvoldoende werking heeft in het lichaam. De dosering van medicijnen is echter minder vanzelfsprekend dan je in eerste instantie zou denken. Bij de ontwikkeling van medicijnen worden de medicijnen uitgebreid getest. Desondanks kunnen na marktintroductie toch problemen optreden bij het gebruik van een medicijn. Een goede dosering kan namelijk bij bepaalde groepen mensen (bijvoorbeeld kinderen, ouderen) ervoor zorgen dat ze anders reageren op een medicijn dan gemiddeld.</p> <p>Artsen en patiënten kunnen problemen met doseringen melden bij de stichting LAREB. Bij deze organisatie werkt een team van deskundigen om de meldingen te beoordelen. Als het nodig is, volgt een advies aan apothekers en artsen om het voorschrijven van een bepaald medicijn aan te passen. Het kan bijvoorbeeld zijn dat de dosering voor kinderen standaard te hoog was en dat deze naar beneden wordt bijgesteld.</p>

Tabel 15. Overzicht van het eerste tekstgedeelte van de inleiding van de module. Links de tekst uit het eerste herontwerp en rechts de tekst van het tweede herontwerp.

In het tekstgedeelte waarin de leerlingen wordt uitgelegd wat ze gaan doen in de lessenserie zijn een aantal wijzigingen aangebracht. Om de duidelijkheid te vergroten is gekozen om de lessenserie onder te verdelen in twee gedeeltes en ook als zodanig te behandelen in de inleiding. De lessenserie bestaat uit het gezamenlijk doornemen van het probleemvoorbeeld (fenytoïne) en vervolgens het uitwerken van een eigen casus waarin de drie deelproducten worden verwerkt. Dit aspect kwam in de inleiding van het eerste herontwerp minder duidelijk naar voren. Daarom wordt nu eerst uitgelegd waaruit het eerste gedeelte van de lessenserie bestaat en vervolgens wordt het tweede gedeelte uitgelegd waarbij ook de beschrijving van de drie deelproducten hoort. Dit om de duidelijkheid te vergroten.

De beschrijving van de drie deelproducten is alleen aangepast bij de beschrijving van deelproduct 2. De argumentatie voor deze wijziging is te lezen in paragraaf 4.1.2. Bij de beschrijving van de drie deelproducten wordt tevens een verwijzing gemaakt naar activiteit 9 van het herontwerp. Activiteit 9 zal in het herontwerp meer informatie bevatten over de deelproducten. Omdat deze informatie zich specifiek richt op de deelproducten past dit tekstgedeelte niet in de inleiding. Daarom is gekozen om bij activiteit 9 een uitgebreidere beschrijving te geven van de deelproducten waarbij de leerlingen een leidraad krijgen die ze kunnen gebruiken bij het maken van het werkverslag (zie paragraaf 4.1.2.). Een overzicht van de verschillen van de beschrijving van de lessenserie en deelproducten tussen het eerste herontwerp en het tweede herontwerp is te vinden in tabel 16.

Tekst eerste herontwerp (2004)	Tekst tweede herontwerp (2007)
<p>Je werkt in groepen van (drie tot) vier personen. Elke groep neemt een eigen geneesmiddel onder de loep. Daarbij levert elke groep de volgende deelproducten:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. het doorrekenen van een dosis voor een geneesmiddel in een computermodel: het effect van het innemen van een hoeveelheid geneesmiddel na een vast tijdsinterval. 2. het maken van een 'geneesmiddel paspoort', een overzicht met de belangrijkste kenmerken van een geneesmiddel (doelgroep artsen) of bijstellingen voor deze tekst. 3. het schrijven van een patiëntentekst, bv. informatie die op een website kan van een patiëntenplatform. <p>(...)</p> <p>Als voorbereiding op het uitzoeken van een eigen casus, werken we in de klas eerst een voorbeeld samen uit voor het geneesmiddel fenytoïne, dat voorgeschreven wordt bij epilepsie.</p>	<p>Deze lessenserie bestaat uit twee gedeelten. In het eerste gedeelte werken we samen een voorbeeldprobleem uit van een geneesmiddel (fenytoïne) waarbij je werkt in groepen van (drie tot) vier personen. Fenytoïne is een medicijn dat wordt voorgeschreven bij patiënten met epilepsie. Echter bleek de standaarddosering bij bepaalde patiënten te zorgen voor ernstige bijwerkingen. In de verschillende activiteiten van de module werken we samen deze casus door waarbij we erachter proberen te komen wat er bij deze patiënten aan de hand is.</p> <p>In het tweede gedeelte van deze lessenserie moet jouw groepje een probleem met een bepaald medicijn moet uitwerken. Bij het uitwerken moet jouw groep drie deelproducten maken:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Het doorrekenen van een dosis voor een geneesmiddel in een computermodel. Je moet hierbij kijken wat het effect is van de inname van een hoeveelheid geneesmiddel na een vast tijdsinterval. 2. In het tweede deelproduct schrijf je een tekst voor het LAREB. Het blijkt dat het LAREB steeds meer verzoeken krijgt van mensen die informatie willen over een bepaald geneesmiddel. De tekst die je schrijft moet de meest belangrijke informatie bevatten over het door jullie gekozen medicijn en jullie gekozen probleem. Mensen die zich in de toekomst bij het LAREB melden met de vraag naar informatie over een bepaald geneesmiddelen krijgen van het LAREB dan deze tekst die de meest belangrijke vragen moet beantwoorden. <p>→ Meer informatie over de verschillende deelproducten vindt je bij activiteit 9.</p>

Tabel 16. Overzicht van het eerste tekstgedeelte (inleiding) waarin wordt uitgelegd wat de leerlingen in de module gaan doen. Links de tekst uit het eerste herontwerp en rechts de tekst uit het tweede herontwerp.

Verwachtingen

De introductie van de module is belangrijk voor leerlingen omdat niet alleen het onderwerp van de gehele module wordt geïntroduceerd, maar ook uitlegt wat de leerlingen moeten gaan doen in de module. De verwachting is dus dat leerlingen dankzij deze introductie zich een goed beeld kunnen vormen van wat er van hen verwacht wordt en wat ze allemaal moeten gaan doen.

4.1.2. Deelproducten

Uit de evaluatie is heel duidelijk naar voren gekomen dat leerlingen moeite hebben met twee aspecten van de drie verschillende deelproducten. Als eerste vinden de leerlingen dat de omschrijving van de verschillende deelproducten niet duidelijk is. Dit heeft gezorgd voor enkele problemen bij deelproduct 2. Dit deelproduct moest geschreven worden op het niveau van apothekers, maar de tekst moest begrijpbaar blijven voor medeleerlingen. Het gevolg is dat de ene groep leerlingen een begrijpbare tekst schrijft maar een andere groep juist een tekst schrijft met veel vaktermen waardoor medeleerlingen de tekst niet goed kunnen begrijpen. Ten tweede kwam uit de evaluatie naar voren dat het onderwerp van de casus voor de nodige problemen zorgde. Leerlingen hebben moeite met het vinden van een geschikte casus waarvan de meest belangrijke farmacokinetische parameters bekend waren.

Bovendien blijkt uit de evaluatie dat deelproduct 2 onvoldoende samenhang heeft met deelproducten 1 en 3. Bij veel casussen blijkt dat deelproduct 2 veel overlap heeft met deelproduct 3 (bijvoorbeeld: waarschuwingen, bijwerkingen, inname bij zwangerschap) en de kans is groot dat leerlingen letterlijke tekstfragmenten van het Internet gaan overnemen zonder te begrijpen wat er bedoeld wordt. Daarom moet deelproduct 2 aangepast worden om deze knelpunten weg te werken.

Deze punten leiden tot de volgende aanbevelingen:

- Door het herontwerp moet het voor de leerlingen duidelijk worden wat in elk deelproduct (globaal) moet staan, zodat leerlingen een leidraad hebben bij het maken van de deelproducten
- Door het herontwerp moet het voor de leerlingen duidelijk worden voor welk publiek het deelproduct moet worden geschreven
- Deelproduct 2 moet aangepast worden om de belangrijkste knelpunten weg te werken. Bovendien moet gekeken worden naar de overlap tussen deelproduct 2 en 3
- Leerlingen moeten de keus krijgen: of zelf zoeken naar een geschikte casus of werken aan een casus waarvan bekend is dat deze bruikbaar is

De evaluatie laat ook goed zien dat er veel verschil zit tussen de manier van verwijzen naar bronnen. Dit is een aspect dat vooral in het hoger onderwijs (universiteit, HBO) belangrijk is omdat studenten bij het maken van scripties en essays geacht worden om goed en volledig te verwijzen naar de gebruikte literatuur. Daarnaast is goed verwijzen belangrijk in deze module zodat de docent in staat is om te kijken welke bronnen de leerlingen gebruikt hebben en tevens kan controleren of de informatie juist is. Deze module biedt de kans om met dit aspect te oefenen. Daarom is het belangrijk dat er informatie in de module wordt opgenomen over hoe de leerlingen moeten verwijzen. Voor de volledigheid kan hierbij informatie worden toegevoegd over plagiaat. Dit is ook een aspect waarop studenten in het hoger onderwijs streng worden gecontroleerd. Ook met dit aspect kunnen de leerlingen in deze module oefenen.

Als laatste moet gekeken worden of de leerlingen in het tweede herontwerp ook een begrippenlijst moeten bijhouden. In het eerste herontwerp zorgde dit voor problemen omdat de leerlingen niet goed wisten wat er in deze begrippenlijst moest komen te staan. Op dit punt moet het tweede herontwerp aangepast worden.

Doel

De aanbevelingen zijn verwerkt in het herontwerp. Het doel van de aanpassingen is dat de verschillende deelproducten onderling een samenhang krijgen waardoor het voor de leerlingen duidelijk is waarom ze een bepaald deelproduct maken. Bovendien moet het herontwerp ertoe leiden dat leerlingen goed begrijpen wat van hen verwacht wordt bij het maken van elk deelproduct. Door van tevoren aan te geven of een casus bruikbaar is of niet, kunnen leerlingen sneller aan de slag waardoor ze meer tijd kunnen besteden aan het uitwerken van een casus. Bovendien zijn van deze casussen de meest belangrijke farmacokinetische parameters bekend waardoor leerlingen kunnen komen tot een betrouwbaarder model met ook betrouwbaardere conclusies.

Herontwerp

Deelproducten 2 en 3 zullen een andere opzet krijgen. In het eerste herontwerp van de module moesten de leerlingen bij deelproduct 2 een geneesmiddelenpaspoort maken waarin de meest belangrijkste kenmerken van het medicijn (casus) verwerkt moest worden. Hierbij moesten de leerlingen ook de uitgewerkte probleemsituatie verwerken. Bij deelproduct 3 moesten de leerlingen een patiëntentekst schrijven. Deze patiëntentekst moest de meest belangrijke informatie voor de patiënt bevatten, moest begrijpbaar zijn en in de tekst moest ook het uitgewerkte probleem (bij deelproduct 1) verwerkt worden.

In het herontwerp is gekozen om deelproducten 2 en 3 samen te voegen tot één nieuw deelproduct. De meest belangrijke reden hiervoor is dat in het eerste herontwerp van de module, de deelproducten 2 en 3 teveel overlap hadden. Leerlingen schreven in beide stukken over de werking van het medicijn, bijwerkingen, dosering en waarschuwingen. Het verschil zat hierbij hoofdzakelijk in het publiek maar bij deelproduct 2 was het voor de leerlingen lastig een tekst te schrijven voor het juiste publiek (apothekers).

In het herontwerp is echter wel rekening gehouden met de uitgangsbasis van beide deelproducten. In het nieuwe deelproduct moeten de leerlingen laten zien dat ze de werking van het medicijn begrepen hebben en dat ze dit ook kunnen uitleggen. Ook in dit deelproduct moeten de leerlingen hun uitgewerkte probleem (deelproduct 1) verwerken met bijvoorbeeld een aangepast doseringsadvies. De tekst die de leerlingen bij dit 'nieuwe' deelproduct 2 gaan schrijven moet een publiek aanspreken dat precies ligt tussen het publiek van het oorspronkelijke deelproduct 2 (apothekers) en deelproduct 3 (patiënten).

In het herontwerp is gekozen om de leerlingen een tekst te laten schrijven voor het LAREB. Het uitgangspunt hierbij is dat het LAREB steeds meer verzoeken krijgt van mensen die meer informatie willen weten over een bepaald medicijn. Om deze aanvragen goed te kunnen beantwoorden wil het LAREB een soort database aanleggen van teksten die de meest belangrijke vragen moet beantwoorden. Bij een aanvraag voor informatie over een bepaald medicijn kan het LAREB in de toekomst een dergelijke tekst aan de geïnteresseerde geven of kan een dergelijke tekst gedownload worden van de site van het Farmacotherapeutisch Kompas. De leerlingen moeten voor hun gekozen medicijn een dergelijke tekst schrijven bij het 'nieuwe' deelproduct 2.

De tekst moet de volgende aspecten bevatten:

- Algemene informatie over het medicijn
- Algemene informatie over de werking van het medicijn
- Informatie over dosering (eventueel aangepast doseringsadvies)
- Informatie over bijwerkingen en waarschuwingen (ook voor zwangerschap)
- Informatie over interacties van het medicijn met andere medicijnen
- Het verwerken van de probleemsituatie die de leerlingen hebben uitgewerkt in deelproduct 1

De tekst moet geschreven worden voor de geïnteresseerde leek. Dat kunnen dus zowel apothekers als patiënten zijn. Dit betekent dat leerlingen een tekst moeten schrijven die begrijpelijk is voor alle doelgroepen. Eventuele vaktermen (voor apothekers) moeten daarom uitgelegd worden (voor patiënten).

Om de leerlingen op weg te helpen met dit deelproduct 2 is gekozen om voor de casus fenytoïne een voorbeeldtekst te maken die leerlingen moeten aanvullen. Het is de bedoeling dat leerlingen de ontbrekende tekstgedeelten aanvullen met hun eigen informatie en informatie uit andere bronnen. Deze tekst moeten de leerlingen invullen bij activiteit 10 in het tweede herontwerp en door deze tekst aan te vullen oefenen de leerlingen met een aantal punten:

- De leerlingen gaan begrijpen welke informatie er in deelproduct 2 moet komen te staan
- De leerlingen oefenen met het op het juiste niveau schrijven voor het publiek
- De leerlingen oefenen met het informatie opzoeken in diverse bronnen
- De leerlingen oefenen met het verwijzen naar hun bronnen

Na het maken van activiteit 10 moeten de leerlingen beseffen hoe deelproduct 2 in hun werkverslag eruit moet gaan zien. Vervolgens kunnen de leerlingen zelfstandig gaan werken aan het werkverslag.

De uitwerking van de twee deelproducten staat beschreven bij activiteit 9. Bij activiteit 9 wordt meer informatie gegeven die de leerlingen kunnen gebruiken als leidraad bij het maken van de twee deelproducten. Deze tekst vormt een uitbreiding op de introductie waarin de twee deelproducten kort worden omschreven. De tekst bij activiteit 9 vormt daarom een uitbreiding van de tekst bij de introductie en door het lezen van deze tekst moet het voor de leerlingen duidelijk zijn wat ze bij de twee deelproducten moeten gaan doen. (zie tabel 17). In deze activiteit wordt bovendien verwezen naar drie belangrijke bijlagen:

- Bijlage 2: extra informatie die de leerlingen kunnen gebruiken bij het maken van de twee deelproducten
 - De bijlage bevat informatie met de namen van medicijnen die leerlingen kunnen gaan gebruiken als casus

- De bijlage bevat informatie over plagiaat en hoe leerlingen moet verwijzen naar bronnen (literatuurgegevens)
- De bijlage bevat enkele literatuurhints met een beschrijving van enkele websites die leerlingen kunnen gebruiken bij het zoeken naar informatie
- Bijlage 3: lijst met namen van medicijnen die leerlingen kunnen gebruiken om een geschikt medicijn te kiezen voor hun werkverslag
- Bijlage 4: een lijst met welke informatie de leerlingen op de ftp-server (JCU) kunnen vinden

In bijlage 2 is gekozen voor een doorlopende tekst met gebruik van tussenkopjes. Leerlingen moet door het lezen van deze tekst gaan begrijpen hoe ze moeten refereren in hun werkverslag. Uit de evaluatie blijkt dat als er al gerefereerd werd, dit vaak op verschillende manieren gebeurt. Door deze 'handleiding' moeten de leerlingen in staat zijn om goed te refereren wat tevens een belangrijke oefening is met oog op het hoger onderwijs.

Tevens is er een klein tekstfragment ingevoegd waarin kort wordt omschreven wat plagiaat is en dit verboden is en dat als er informatie uit bronnen wordt gebruikt er gerefereerd moet worden. Uit de evaluatie blijkt dat enkele groepjes (bij deelproduct 2) redelijk veel tekst letterlijk hebben overgenomen van de site van het Farmacotherapeutisch Kompas. Doordat deelproduct 2 en 3 van opzet zijn gewijzigd en er duidelijk wordt gemaakt dat plagiaat verboden is, moet dit in de toekomst voorkomen worden.

Om de leerlingen te helpen bij het zoeken naar geschikte informatie is er een apart stuk tekst gemaakt met daarin de beschrijving van enkele websites die leerlingen kunnen gebruiken bij het zoeken naar informatie. Deze 'hints' moeten ervoor zorgen dat de leerlingen in eerste instantie informatie gaan zoeken op 'betrouwbare' sites zoals de site van het FDA en PubMed. Zodoende is de kans groter dat leerlingen informatie vinden en gaan gebruiken die niet alleen juist is maar ook betrouwbaar.

In bijlage 4 is een lijst weergegeven met namen van medicijnen. Uit deze lijst kunnen de leerlingen een medicijn kiezen waarvan ze een probleem gaan uitwerken in hun werkverslag. Een deel van deze lijst zijn medicijnen waarvan de JCU leerlingen al een werkverslag hebben gemaakt. Deze casussen zijn goed bevonden (*zie paragraaf 2.7*) voor toekomstig gebruik en staan daardoor in deze lijst. Omdat gebleken is dat van veel medicijnen de therapeutische breedte zeer moeilijk of niet te vinden is bestaat het andere deel van de lijst uit medicijnen waarvan de therapeutische breedte wel bekend is. Leerlingen kunnen nu kiezen uit een van deze medicijnen maar kunnen ook gewoon zelf kiezen om een ander medicijn te gaan uitwerken, de leerlingen hebben dus vrij keus.

Omschrijving van deelproducten bij activiteit 9 (herontwerp)**1. Deelproduct 1.**

In dit deelproduct moet je als eerste toelichten waarom je gekozen hebt voor het probleemvoorbeeld. Dit probleemvoorbeeld ga je vervolgens uitwerken in een model. Hierbij is het essentieel dat je uitlegt waarom je bepaalde farmacokinetische parameters gaat gebruiken en moet je deze parameters verwerken in je model. Het model zal leiden tot uitkomsten voor het gekozen probleem. Je geeft een overzicht van deze uitkomsten waarbij je ook aangeeft welke onzekerheden in het model zitten en wanneer je model wel geldig is en wanneer niet. Het is de bedoeling dat je medeleerlingen de tekst in dit deelproduct kunnen begrijpen. Schrijf dus een tekst die begrijpelijk is voor je klasgenoten en die geen moeilijke vaktermen bevat die tekst onnodig moeilijk maken om te lezen.

2. Deelproduct 2.

Stichting LAREB krijgt steeds meer aanvragen van mensen die informatie zoeken over een bepaald geneesmiddel. Het gaat hierbij vaak om apothekers en patiënten die meer informatie willen weten over het medicijn dat ze verkopen of gebruiken. Om deze mensen in de toekomst beter te helpen heeft het LAREB besloten om een database te maken met informatieve teksten. Elke tekst gaat in op een bepaald medicijn en bevat de meest belangrijke informatie. Mensen die ze in de toekomst melden bij het LAREB voor meer informatie, zullen in de toekomst een dergelijke tekst kunnen downloaden of toegestuurd kunnen krijgen.

Bij dit deelproduct is het bedoeling dat jullie groep een dergelijke tekst gaat schrijven over jullie gekozen medicijn. In de tekst moeten de volgende punten verwerkt worden:

- Algemene informatie over het medicijn
- Informatie over de werking van het medicijn in het lichaam
- Informatie over dosering
- Bijwerkingen van het medicijn, waarschuwingen
- Je moet de probleemsituatie die je hebt uitgewerkt in deelproduct 1 in de tekst verwerken
 - Beschrijving probleemsituatie
 - Conclusies
 - Aangepast doseringsadvies

De tekst moet geschreven worden voor een breed publiek. Want zowel apothekers als patiënten moeten de tekst kunnen begrijpen. Je moet hiermee rekening houden bij het schrijven. Eventuele lastige vaktermen moeten daarom vermeden worden of uitgelegd worden.

Tabel 17. De omschrijving van de verschillende deelproducten bij activiteit 9. Deze uitgebreidere omschrijving moet ervoor zorgen dat leerlingen weten wat er in elk deelproduct moet staan en voor wie de tekst geschreven moet worden (welk publiek). Bovendien zijn deelproducten 2 en 3 samengevoegd tot één 'nieuw' deelproduct om de knelpunten bij deze deelproducten weg te werken.

In het tweede herontwerp moeten de leerlingen ook een begrippenlijst bijhouden. Deze begrippenlijst moet alleen de termen bevatten die aan bod komen in het werkverslag (deelproducten 1 en 2). De begrippenlijst moet alleen die termen bevatten die aan bod komen in het werkverslag en een nadere uitleg nodig hebben. Het is de bedoeling dat leerlingen moeilijke (vak)termen in deze begrippenlijst opnemen en deze termen helder uitleggen zodat een 'leek' (bijvoorbeeld een patiënt) een begrip nog een keer kan opzoeken. Door de begrippenlijst moeten de leerlingen laten zien dat ze bepaalde begrippen en termen daadwerkelijk snappen. Bovendien oefenen de leerlingen zodoende nog een keer met het eenvoudig uitleggen van bepaalde (vak)termen. Daarom is een tekstfragment bij activiteit 9 in het tweede herontwerp opgenomen waarin wordt uitgelegd dat de leerlingen een begrippenlijst moeten bijhouden.

Verwachtingen

De verwachting is dat leerlingen de omschrijving van de deelproducten duidelijk vinden, hierdoor is de verwachting is dat de leerlingen beseffen wat er van hen verwacht wordt en wat ze precies moeten gaan doen.

Doordat deelproducten 2 en 3 zijn samengevoegd tot een nieuw deelproduct 2 is de verwachtingen dat de samenhang tussen deelproduct 1 en 2 in het tweede herontwerp beter is dan in het eerste herontwerp van de module.

Door de nieuwe opzet van deelproduct is de verwachting dat leerlingen in deelproduct 2 laten zien dat ze de werking van hun medicijn hebben begrepen. Bovendien is de verwachting dat leerlingen goed in staat zijn om hun probleemsituatie (deelproduct 1) te verwerken in deelproduct 2. Door de betere omschrijving en het herontwerp van deelproduct 2 is tevens de verwachting dat de leerlingen nu beter in staat zijn een tekst te schrijven waarbij ze precies weten wie hun publiek is



Door meer informatie in de module op te nemen over de manier van refereren is de verwachting dat leerlingen in staat zijn om op een eenduidige manier goed te verwijzen en op de juiste manier een bronnenlijst bij kunnen houden. Door de veranderde opzet van deelproduct 2 en informatie over plagiaat is tevens de verwachting dat weinig leerlingen letterlijk tekstfragmenten gaan overnemen (zonder verwijzing).

Door enkele websites te noemen die leerlingen kunnen gebruiken bij het zoeken naar informatie is de verwachting dat leerlingen met behulp van deze websites correcte en betrouwbare informatie vinden over hun medicijn.

Door de leerlingen een lijst te geven van medicijnen waaruit ze kunnen kiezen is de verwachting dat de leerlingen minder tijd kwijt zijn aan het zoeken naar een geschikt medicijn. Door het opnemen van een lijst met medicijnen waarvan de therapeutische breedte wel bekend is, is de verwachting dat veel leerlingen een medicijn kiezen uit deze lijst en zodoende snel alle parameters kunnen verzamelen.

Door een richtlijn op te stellen over de begrippenlijst is de verwachting dat de leerlingen nu beter in staat zijn om te bepalen wat er wel in de begrippenlijst moet en wat niet.

4.1.3. Activiteit 3

Bij activiteit 3 komen de leerlingen meer te weten over fenytoïne. Zo krijgen de leerlingen informatie over de voorgeschreven dosis en over het begrip 'therapeutische breedte.' Na deze informatie maken de leerlingen kennis met het probleemvoorbeeld van de fenytoïne casus. De leerlingen leren hierbij dat er bijwerkingen optreden bij de langzame metaboliseerders en dat de bloedconcentratie fenytoïne bij de snelle metaboliseerders juist heel laag is.

De leerlingen moeten vervolgens een grafiek aanvullen waarbij ze aan moeten geven wat het verschil is tussen deze twee patiëntgroepen. Uit de evaluatie blijkt dat de meeste groepen leerlingen weliswaar goed het verschil kunnen uitleggen tussen de snelle- en langzame metaboliseerders maar niet de moeite nemen om de grafiek in te vullen. Juist het visualiseren kan leerlingen helpen om in te zien wat precies het verschil is tussen de twee patiëntgroepen.

Bij activiteit 9 moeten de leerlingen uiteindelijk een doseringsadvies opstellen voor de twee patiëntgroepen, hierbij moeten de leerlingen aangeven welke parameter (=klaring) de oorzaak is van de verschillen tussen de 2 groepen. Uit de evaluatie van de antwoorden blijkt dat er 2 groepen leerlingen zijn die 'klaring' als parameter nemen maar dat er ook 2 groepen 'absorptie' als parameter gebruiken. Hierdoor ontstaat er een verschil in het doseringsadvies tussen de verschillende groepen. Een oorzaak hiervan kan activiteit 3 zijn. Ondanks dat de meeste groepen leerlingen het verschil tussen de patiëntgroepen kunnen beschrijven kan het zijn dat de leerlingen toch niet goed beseffen wat er precies aan de hand is met de twee patiëntgroepen. Dit kan veroorzaakt zijn doordat slechts één groep leerlingen de grafiek heeft ingevuld en de rest van de groepen niet.

- Activiteit 3 moet aangepast worden zodat leerlingen na het maken van deze activiteit beseffen wat er aan de hand is met de twee patiëntgroepen en dit kunnen uitleggen en kunnen verwerken in een grafiek.

Bij bestudering van de module is tevens gebleken dat in de gebruikte grafieken enkele kleine foutjes zitten. Een voorbeeld hiervan was dat bij enkele assen van de grafiek geen eenheden stonden vermeldt. Dit zal in het herontwerp worden aangepast.

Doel

De aanbevelingen zijn verwerkt in het herontwerp. Het doel is dat leerlingen na het maken van activiteit 3 beseffen wat bij de twee patiëntgroepen aan de hand is. Dit verschil moeten de leerlingen kunnen beschrijven en ook kunnen laten zien door het aanvullen van de grafiek.

Herontwerp

Bij activiteit 3 zijn enkele aanpassingen aangebracht in de vraagstelling. Bij vraag a is geprobeerd om de vraagstelling zo aan te passen dat leerlingen het nu inzien om de grafiek aan te vullen. Omdat de JCU leerlingen de module met de computer hebben gemaakt kan het probleem ook zijn geweest dat de leerlingen moeite hadden met het digitaal aanvullen van de grafiek. Daarom wordt een verwijzing gemaakt voor de docent(en). Bij het maken van deze activiteit moet goed in de gaten worden gehouden of leerlingen in staat zijn elektronisch de grafiek aan te vullen. Dit kan simpelweg in het programma Paint (op iedere computer met Windows aanwezig) of door de grafiek in het programma Powersim aan te vullen en vervolgens te kopiëren naar het Word-document.

De informatie bij activiteit 3 en het aanvullen van de grafiek moet de leerling een idee geven wat er bij de twee patiëntgroepen aan de hand is. Dit is belangrijk omdat in activiteit 8 van het herontwerp de leerlingen uiteindelijk één parameter moeten variëren in hun model en aan de hand de verkregen resultaten een doseringsadvies opstellen. Echter, de parameter 'klaring' wordt uitgelegd bij activiteit 6 in het herontwerp. Daarom is gekozen voor een nieuwe vraag b bij deze activiteit. Naast het aanvullen van de grafiek (vraag a) moeten de leerlingen bij deze vraag omschrijven wat er volgens hen aan de hand is bij de twee patiëntgroepen. Daardoor moeten de leerlingen niet alleen de grafiek aanvullen maar worden ze aangezet om daadwerkelijk goed na te denken wat er bij de twee patiëntgroepen aan de hand is. Deze 'denkstap' moet ervoor zorgen dat de leerlingen met behulp van activiteit 6 uiteindelijk bij activiteit 8 de juiste parameter gebruiken om tot een doseringsadvies te komen. Een overzicht van de veranderingen is weergegeven in tabel 18.

Oorspronkelijke tekst vraag a bij activiteit 3 (eerste herontwerp)	Nieuwe tekst vraag a bij activiteit 3 (tweede herontwerp)
<p>Jouw groep oriënteert zich op deze problemen. In een groepsbespreking proberen jullie in de grafiek de bloedconcentratie voor de twee patiëntengroepen (snelle en langzame metaboliseerders) te schetsen in de onderstaande grafiek. Geef daarbij aan wat de verschillende schetsen voorstellen.</p>	<p>Jouw groep oriënteert zich op deze problemen. Bekend is hoe de grafiek verloopt bij normale patiënten (zie figuur 1) maar jullie groep weet nog niet hoe de grafieken verlopen bij de twee patiëntengroepen. In een groepsbespreking proberen jullie in de grafiek de bloedconcentratie voor de twee patiëntengroepen (snelle en langzame metaboliseerders) te schetsen. Laat daarom duidelijk in de onderstaande grafiek zien hoe het verloop van de grafiek eruit ziet bij de langzame metaboliseerders en bij de snelle metaboliseerders. Geef daarbij duidelijk aan wat de verschillende schetsen voorstellen.</p> <p>→ <i>Vraag je docent om instructie bij problemen met het elektronisch aanvullen van de grafiek</i></p>
	<p>Tekst nieuwe vraag b in herontwerp</p> <p>Beschrijf, aan de hand van de grafiek die jullie hebben aangevuld, wat er bij de twee patiëntengroepen mogelijk aan de hand is.</p>

Tabel 18. Overzicht aanpassingen van de tekst bij vraag a van activiteit 3 en de tekst van de nieuwe vraag b bij deze activiteit.

Verwachtingen

Door het aanvullen van de grafiek is de verwachting dat de leerlingen zich gaan afvragen wat er precies aan de hand is bij de twee patiëntengroepen t.o.v. de normale situatie. Hierbij is de verwachting dat leerlingen zich eerst afvragen hoe de situatie eruit ziet bij de normale patiënt en vervolgens zich gaan afvragen wat er dan bij de twee patiëntengroepen precies aan de hand is. Doordat de leerlingen dit verschil ook moeten beschrijven is de verwachting dat activiteit 3 bijdraagt aan activiteit 9 waarbij de leerlingen uiteindelijk een doseringsadvies moeten opstellen.

4.1.4. Activiteiten 4 en 5

Bij activiteit 4 moeten leerlingen een blokschema op papier maken waardoor de leerlingen gaan beseffen welke route een tablet aflegt door het lichaam. Dit blokschema vormt de basis voor digitale model dat de leerlingen bij activiteit 6 moeten maken. Ondanks het feit dat alle leerlingen bij activiteit 4 een blokschema kunnen maken en uiteindelijk ook tot een werkend digitaal model komen is er een tegenstrijdigheid aanwezig tussen de beide activiteiten.

In activiteit 4 moet een blokschema worden gemaakt waarbij de leerlingen elk orgaan moeten weergeven als één vat (1 hokje). Bij activiteit 6 is echter sprake van een ander uitgangspunt. Hier moeten de leerlingen een figuur uit de module nabouwen (figuur 2) waarin het lichaam wordt weergegeven als één reservoir, en niet als een opeenvolging van verschillende vaten (organen). Bij het herontwerp in 2004 is uitgegaan van het feit dat de casus 'fenytoïne' als 1-compartimentkinetiek behandeld zou worden. Het verschil tussen activiteiten 4 en 6 leidt er echter toe dat de leerlingen tot verschillende modellen komen. 1 groep leerlingen beschouwde in hun model het lichaam als 1 reservoir, de andere groepen beschouwden het lichaam als een opeenvolging van meerdere vaten. Dit verschil heeft mogelijk een rol gespeeld bij het verschil tussen de groepen waarbij de groepen moesten aangeven welke farmacokinetische parameter ten grondslag ligt aan het verschil tussen snelle- en langzame metaboliseerders.

Omdat de uitwerking van het probleemvoorbeeld (fenytoïne) een oefening is voor de uitwerking van een casus in het tweede gedeelte van de module, kan het voorstellen van het lichaam als één reservoir het verwerken van de verschillende parameters duidelijker en eenvoudiger maken. Op dit aspect richt zich de volgende aanbeveling.

- Activiteit 4 moet consistent worden gemaakt t.o.v. activiteit 6 en activiteit 8. Leerlingen moeten bij het uiverken van de casus fenytoïne een model maken waarin het lichaam wordt opgevat als 1 compartiment.

Omdat niet alle medicijnen uitgewerkt kunnen worden volgens 1-compartimentskinetiek kan er bij het uitwerken van de eigen casus een uitbreiding van de voorkennis plaatsvinden. Afhankelijk van het medicijn kunnen groepjes dan ook kiezen om een model te maken waarin het lichaam wordt voorgesteld als een opeenvolging van meerdere vaten. Hierdoor kunnen leerlingen hun voorkennis verder uitbreiden op het gebied van farmacokinetiek.

Doel

De aanbevelingen zijn verwerkt in het herontwerp. Het belangrijkste doel is om activiteiten 4,6 en 8 consistent met elkaar te maken. De leerlingen moet bij activiteit 8 komen tot een model waarin het lichaam wordt voorgesteld als een opeenvolging van vaten (organen). Het doel hierbij is dat de leerlingen het makkelijker vinden om een dergelijk model te maken en ermee te kunnen werken. Dit moet ertoe leiden dat alle groepen leerlingen inzien dat de parameter 'klaring' de oorzaak is van het verschil tussen de snelle- en langzame metaboliseerders. Hierdoor moeten de leerlingen uiteindelijk allemaal komen tot een vergelijkbaar doseringsadvies.

Herontwerp

Omdat activiteiten 4 en 5 de basis vormen voor activiteiten 6 en 8 is besloten om activiteiten 4 en 5 samen te voegen tot één nieuwe activiteit. Dit is gedaan omdat in activiteit 4 van het eerste herontwerp de leerlingen het lichaam mogen beschouwen als een opeenvolging van meerdere vaten (organen). Bij activiteit 5 de leerlingen moeten gaan beseffen dat ze het lichaam bij het modelleren mogen beseffen als één groot vat. Door de aanpassingen van activiteit 4 zou activiteit 5 nagenoeg geen functie meer hebben. Daarom is gekozen om beide activiteiten samen te voegen tot één nieuwe activiteit: activiteit 4. Hierdoor zal ook de nummering van de activiteiten in het tweede herontwerp vanaf activiteit 4 anders zijn dan de nummering in het eerste herontwerp. Activiteit 6 in het eerste herontwerp zal in het tweede herontwerp activiteit 5 worden, 7 zal 6 worden, 8 zal 7 worden, 9 zal 8 worden en 10 zal 9 worden.

Het uitgangspunt bij activiteit 4 is dat de leerlingen na het maken van deze activiteit beseffen dat ze bij het maken van hun model het lichaam mogen beschouwen als 1 compartiment en daarom ook mogen rekenen met 1-compartiment kinetiek.

In het herontwerp is gekozen om de leerlingen opnieuw een schema te laten maken maar dit schema moet in twee stappen worden gemaakt. In de eerste stap moeten de leerlingen heel schematisch een patiënt tekenen en globaal aangeven welke route een tablet aflegt door het lichaam. Hierbij moeten de leerlingen ook aangeven welke orgaan en orgaansystemen een rol spelen. Hierdoor moeten de

leerlingen inname en excretie (in → uit) weergeven. Daarnaast zullen de leerlingen enkele organen (slokdarm, maag, darmen) weergeven evenals de bloedvaten.

Door het maken van deze schematische tekening is het de bedoeling dat leerlingen gaan beseffen dat hun tekening te complex is voor het verwerken ervan tot een model. Dit wordt ook ondersteund door de tekst waarin leerlingen lezen dat farmaceuten daarom juist gebruik maken van blokschema's om de problemen tot de essentie terug te brengen.

Vervolgens moeten de leerlingen een blokschema maken waarin het lichaam moet worden voorgesteld als één groot vat. Ook hierbij moeten de leerlingen weer inname en excretie plaatsen in hun schema. Vervolgens moeten de leerlingen de bekende getallen (activiteit 3) invullen, dit moest ook gedaan worden bij activiteit 4 in het eerste herontwerp.

Het is de bedoeling dat de leerlingen door deze activiteit uiteindelijk tot een schema komen dat veel weg heeft van het Powersim model dat ze in activiteit 5 moeten gaan nabouwen. Hierdoor is geprobeerd om activiteiten 4 en 5 zo consistent te maken en de aansluiting tussen beide activiteiten zo groot mogelijk te maken. Dit wordt versterkt door de laatste vraag bij activiteit 4 waarbij de leerlingen moeten omschrijven welke gegevens ze nodig hebben om van hun blokschema een werkend digitaal model te maken. Een overzicht van de veranderingen is weergegeven in tabel 19 op de volgende bladzijde.

Het herontwerp moet er nu tevens toe leiden dat activiteit 4 consistent is t.o.v. van activiteit 5. De leerlingen moeten bij deze activiteit een figuur nabouwen met Powersim. Het herontwerp zorgt er nu voor dat de gemaakte blokschema's bij activiteit 4 veel lijken op het figuur wat nagebouwd moet worden. Dit moet ervoor zorgen dat leerlingen allemaal het model kunnen nabouwen en inzien dat ze in het vervolg van de uitwerking van het probleemvoorbeeld (fenytoïne) het lichaam als 1 reservoir mogen beschouwen. Door het herontwerp sluit activiteit 4 beter aan op activiteit 5 en hoeft de tekst bij activiteit 6 niet aangepast te worden.

Naast het feit dat het herontwerp (activiteiten 4 en 5) ervoor moeten zorgen dat de leerlingen bij activiteit 8 een model maken waarin het lichaam wordt beschouwd als 1 reservoir moeten enkele tekstuele aanpassingen dit bij activiteit 8 extra ondersteunen.

Verwachtingen

De verwachting is dat leerlingen in het eerste gedeelte van activiteit 4 een patiënt tekenen en hierin met pijlen aangeven welke route de tablet in het lichaam aflegt. Daarnaast is de verwachting dat leerlingen in deze schematische tekening enkele organen weergeven evenals het bloedvatenstelsel. Hierbij is de verwachting dat leerlingen gaan beseffen dat een dergelijke tekening niet gebruikt kan worden bij het oplossen van de probleemsituatie. Door een eenvoudig blokschema te maken is de verwachting dat leerlingen begrijpen een blokschema wel kan helpen bij het oplossen van het probleem. De verwachting is dat door het tekenen van het lichaam als één groot vat de overgang naar activiteit 5 goed verloopt en de leerlingen bij activiteit 5 redelijk eenvoudig het Powersim model kunnen nabouwen.

Door het herontwerp van activiteiten 4 en 5 is de verwachting dat de leerlingen bij de overige activiteiten en bij het maken van hun eigen model (activiteit 8) gebruiken maken van 1-compartiment kinetiek.

Tekst activiteit 4 en 5 (eerste herontwerp)	Tekst 'nieuwe' activiteit 4 (tweede herontwerp)
<p><i>Activiteit 4: metaboliseren? Hoe? Hoe snel?</i></p> <p>Zoals in activiteit 3 is aangegeven, gebruiken onderzoekers vaak grafieken om zichtbaar te maken wat er in het lichaam gebeurt. Het is hiervoor noodzakelijk jezelf eerst af te vragen welke route een tablet in het lichaam eigenlijk aflegt. Om je bij te taken te helpen staan hieronder enkele hulpvragen.</p> <ol style="list-style-type: none"> Geef in een blokschema van aan welke route een tablet aflegt door het lichaam. Je kunt hierbij het lichaam zien als een geheel van vaten die op elkaar aansluiten. Elk orgaan is dus één vat en wordt dan weergegeven met een blokje. Geef met stippelijntjes in het blokschema aan welk deel van het schema 'in het lichaam' ligt. Plaats in het gemaakte blokschema de bekende getallen (zie activiteit 3). Geef in het blokschema met rood aan, welk stuk van het blokschema anders is bij de twee patiëntengroepen uit activiteit 3, ten opzichte van de 'normale' situatie. Wat moet je nu nog meer weten? <p><i>Activiteit 5: Op weg naar een farmacokinetisch model</i></p> <p>In activiteit 4 heb je een blokschema gemaakt met de volgorde van de belangrijkste organen in de vorm van blokfiguren. Elk blokje daarin is een orgaan dat je kunt zien als een vat (reservoir). Voordat we verder gaan met het maken van een <i>farmacokinetisch</i> model, is het belangrijk eerst wat dieper in te gaan op de verschillende factoren, naast de organen, die van belang zijn bij de route van een tablet door het lichaam.</p> <p>We kunnen het lichaam als het ware opgebouwd denken uit een opeenvolging van vaten: reservoirs of organen (activiteit 4). Heel schematisch voorgesteld kunnen we een mens als één groot vat zien met een aantal 'vaten' daarbinnen. Er gaat iets in en uiteindelijk gaat dat er ook weer uit. Voor de rest moet je iets in het vat op het gewenste peil houden. Het vakgebied waar we het nu over hebben heet de 'farmacokinetiek'. Doordat we het lichaam beschrijven als één groot vat, spreken we van 1-compartiment kinetiek. Berekeningen vinden plaats met formules die voldoen aan eerste orde kinetiek.</p> <p>Inventariseer hieronder wat je moet weten en doen om van het blokschema een werkend, digitaal model te maken, waarmee je kunt simuleren wat er gebeurt in het lichaam van een patiënt.</p>	<p><i>Activiteit 4: metaboliseren? Hoe? Hoe snel?</i></p> <p>Voordat jouw onderzoeksgroep kan beginnen met het maken van een model van deze twee patiëntgroepen is het heel belangrijk om te begrijpen wat er precies in het lichaam allemaal gebeurt.</p> <ol style="list-style-type: none"> Teken schematisch een patiënt en geef heel schematisch weer welke route een tablet in het lichaam aflegt. Denk hierbij niet alleen aan de route maar ook welke organen (en orgaansystemen) hierbij een belangrijke rol spelen. De bovenstaande tekening geeft aan welke route de tablet in het lichaam aflegt en welke organen hierbij een rol spelen maar is vrij complex van opbouw en lastig te begrijpen. In feite is de tekening te ingewikkeld voor farmaceutische onderzoekers. Farmaceuten brengen daarom dit soort problemen terug tot de essentie. Dit doen ze door gebruik te maken van blokschema's. In deze blokschema's wordt het lichaam voorgesteld als 1 groot vat (compartiment). Verwerk jullie tekening (vraag a) tot een blokschema waarin het lichaam wordt voorgesteld als 1 groot vat. Verwerk in jullie blokschema de bekende getallen (zie activiteit 3). Inventariseer hieronder wat je moet weten en doen om van het blokschema een werkend, digitaal model te maken, waarmee je kunt simuleren wat er gebeurt in het lichaam van een patiënt.

Tabel 19. Overzicht aanpassingen van activiteiten 4 en 5. In het herontwerp (rechts) zijn deze activiteiten samengevoegd tot een nieuwe activiteit 4.

4.1.5. Activiteit 7

Door het samenvoegen van activiteiten 4 en 5 is activiteit 7 in het eerste herontwerp activiteit 6 geworden in het tweede herontwerp.

Activiteit 6 vormt een belangrijke schakel tussen activiteit 5 en activiteit 7. Door activiteit 6 moeten de leerlingen kennis maken met de belangrijkste farmacokinetische parameters. Vervolgens moeten de leerlingen van fenytoïne enkele farmacokinetische parameters opzoeken en berekenen waarna de leerlingen een model kunnen maken (activiteit 7) waarin deze parameters zijn verwerkt.

Bij het onderwijzen van het eerste herontwerp is naar voren gekomen dat de leerlingen vastliepen bij activiteit 7. De leerlingen hadden vooral moeite om de parameters te interpreteren en toe te passen. Daarom heeft de docent-ontwerper gekozen om een PowerPoint presentatie te geven waarin farmacokinetische begrippen, formules en berekeningen worden uitgelegd. De leerlingen waren vervolgens in staat om zelf verder te werken aan activiteit 7 en de parameters te verwerken in een model bij activiteit 8.

Omdat de overgang van activiteit 7 naar 8 zonder de PowerPoint presentatie niet goed is verlopen in het eerste herontwerp wordt de volgende aanbeveling gedaan:

- Bij activiteit 6 in het tweede herontwerp moet de PowerPoint presentatie standaard worden ingebouwd om de overgang van activiteit 6 naar activiteit 7 zo goed mogelijk te laten verlopen

Activiteit 7 in het eerste herontwerp legt de nadruk vooral op het geneesmiddelenpaspoort. Dit komt omdat in het eerste herontwerp de leerlingen ook een geneesmiddelenpaspoort (deelproduct 2) van fenytoïne moesten maken. Dit moeten de leerlingen in het tweede herontwerp niet te doen. Daarom moet de tekst bij deze activiteit in het tweede herontwerp op dit punt worden aangepast.

Doel

Het tweede herontwerp moet ervoor zorgen dat de overgang tussen activiteit 6 en activiteit 7 goed is. Leerlingen moeten in activiteit 6 kennis maken met de belangrijkste farmacokinetische parameters en na activiteit 6 deze parameters kunnen verwerken en toepassen in een model.

Herontwerp

De opzet van de PowerPoint presentatie blijft ongewijzigd en de keus wordt aan de docent gelaten of bij activiteit 6 in het tweede herontwerp meteen begonnen wordt met de presentatie of dat de docent eerst de leerlingen zelf kennis laat maken met de verschillende parameters. Mochten de leerlingen dan toch vastlopen kan de docent altijd terugrijpen naar de presentatie.

De titel van activiteit 6 in het herontwerp wordt gewijzigd van 'Een geneesmiddelenpaspoort' naar 'Farmacokinetische parameters' omdat de leerlingen in het tweede herontwerp niet meer een geneesmiddelenpaspoort hoeven te maken. Wel blijft de informatie over de site van het Farmacotherapeutisch Kompas staan. Deze informatie is belangrijk voor het uitwerken van de eigen casus bij activiteit 9 in het herontwerp. Leerlingen maken zo kennis met de site van het Farmacotherapeutisch Kompas en zien meteen welke informatie ze kunnen vinden op deze site. Om er voor te zorgen dat de leerlingen het nut inzien van het feit dat ze een model moeten maken met meer parameters dan het model in activiteit 5 is een extra vraag (vraag a) gemaakt. Hier moeten de leerlingen antwoorden wat het voordeel is van een model waarin veel (meer dan de 2 parameters bij activiteit 5) parameters zijn opgenomen dan een model waarin relatief weinig (de 2 parameters bij activiteit 5) parameters zijn opgenomen. De veranderingen van activiteit 6 zijn weergegeven in tabel 20 op de volgende bladzijde.

Tekst eerste herontwerp (2004)	Tekst tweede herontwerp (2007)																				
<p><i>Activiteit 7: Een geneesmiddelpaspoort</i></p> <p>De parameters die in het uiteindelijk te bouwen model van invloed en erg belangrijk zijn, zijn de volgende:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Verdelingsvolume (Vd)</i>: deze parameter geeft aan over hoeveel lichaamswater en weefsel het geneesmiddel zich (schijnbaar) verdeelt. In deze parameter is niet verwerkt waar in het lichaam het geneesmiddel zich precies bevindt. • <i>Klaring (Cl)</i>: volume plasma (bloed) dat per tijdseenheid door de nieren, lever of longen wordt ontdaan van de werkzame stof. Dit wordt ook wel metaboliseren genoemd. • <i>Beschikbaarheid (F)</i>: de hoeveelheid van de werkzame stof die intact in de algemene bloedbaan terecht komt. Dit heeft te maken met het vrijkomen van de werkzame stof uit de toedieningsvorm. Deze parameter wordt weergegeven als het percentage van de toegediende dosis werkzame stof. • <i>Absorptie</i>: een constante die aangeeft hoe goed de werkzame stof vanuit de maag of dunne darm wordt opgenomen in het bloed. Dit wordt weergegeven in percentage van de toegediende dosis werkzame stof. <p>Alle parameters liggen per geneesmiddel vast, en zijn bepaald aan de hand van een 'gemiddelde groep' testpersonen. Het verdelingsvolume wordt echter berekend aan de hand van het gewicht van de patiënt en is dus variabel tussen patiënten onderling.</p> <p>De benodigde fysische en chemische beschrijving van fenytoïne is beschikbaar op http://www.fk.cvz.nl/. Je vindt die informatie in paragrafen met de volgende kopjes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Eigenschappen - Indicaties, etc - Bijwerkingen - Waarschuwingen, etc. - Dosering en farmacokinetische parameters <p>Als je die informatie hebt verwerkt, kun je de tabel hieronder invullen.</p> <table border="1" data-bbox="188 1518 619 1720"> <thead> <tr> <th>Parameter</th> <th>Waarde</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Verdelingsvolume (Vd)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Klaring (Cl)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Beschikbaarheid (F)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Absorptie</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Parameter	Waarde	Verdelingsvolume (Vd)		Klaring (Cl)		Beschikbaarheid (F)		Absorptie		<p><i>Activiteit 6: Farmacokinetische parameters</i></p> <p>Het model dat je bij activiteit 5 hebt gemaakt bevat enkele parameters ("hoeveelheid toegediende stof" en "intervaltijd") maar in werkelijkheid zijn er meerdere parameters die erg belangrijk zijn in je model.</p> <p>a) Wat is het voordeel van een model waarin veel parameters zijn verwerkt in vergelijking met een model waarin slechts enkele parameters zijn verwerkt?</p> <p>De parameters die in het uiteindelijk te bouwen model van invloed en erg belangrijk zijn, zijn de volgende:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Verdelingsvolume (Vd): deze parameter geeft aan over hoeveel lichaamswater en weefsel het geneesmiddel zich (schijnbaar) verdeelt. In deze parameter is niet verwerkt waar in het lichaam het geneesmiddel zich precies bevindt. • Klaring (Cl): volume plasma (bloed) dat per tijdseenheid door de nieren, lever of longen wordt ontdaan van de werkzame stof. Dit wordt ook wel metaboliseren genoemd. • Beschikbaarheid (F): de hoeveelheid van de werkzame stof die intact in de algemene bloedbaan terecht komt. Dit heeft te maken met het vrijkomen van de werkzame stof uit de toedieningsvorm. Deze parameter wordt weergegeven als het percentage van de toegediende dosis werkzame stof. • Absorptie: een constante die aangeeft hoe goed de werkzame stof vanuit de maag of dunne darm wordt opgenomen in het bloed. Dit wordt weergegeven in percentage van de toegediende dosis werkzame stof. <p>Alle parameters liggen per geneesmiddel vast, en zijn bepaald aan de hand van een 'gemiddelde groep' testpersonen. Het verdelingsvolume wordt echter berekend aan de hand van het gewicht van de patiënt en is dus variabel tussen patiënten onderling. De parameters van elk medicijn zijn te vinden op de site van het Farmacotherapeutisch Kompas: http://www.fk.cvz.nl/. Op deze site kun je zoeken naar elk medicijn (of werkzame stof) waarna je de informatie zal vinden in paragrafen met de volgende kopjes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Eigenschappen - Indicaties, etc - Bijwerkingen - Waarschuwingen, etc. - Dosering en farmacokinetische parameters <p>b) Zoek op de site van het Farmacotherapeutisch Kompas van fenytoïne de onderstaande parameters en vul de tabel in:</p> <table border="1" data-bbox="879 1731 1310 1933"> <thead> <tr> <th>Parameter</th> <th>Waarde</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Verdelingsvolume (Vd)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Klaring (Cl)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Beschikbaarheid (F)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Absorptie</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Parameter	Waarde	Verdelingsvolume (Vd)		Klaring (Cl)		Beschikbaarheid (F)		Absorptie	
Parameter	Waarde																				
Verdelingsvolume (Vd)																					
Klaring (Cl)																					
Beschikbaarheid (F)																					
Absorptie																					
Parameter	Waarde																				
Verdelingsvolume (Vd)																					
Klaring (Cl)																					
Beschikbaarheid (F)																					
Absorptie																					

Tabel 20. Overzicht aanpassingen activiteit 7 van het eerste herontwerp. Links de tekst van deze activiteit in het eerste herontwerp, rechts de tekst van deze activiteit in het tweede herontwerp.



Verwachtingen

De verwachtingen is dat leerlingen begrijpen dat een model waarin veel parameters zijn verwerkt betrouwbaarder is dan een model waarin slechts enkele (in dit geval twee parameters bij activiteit 5) parameters zijn verwerkt. Bovendien is de verwachting dat leerlingen begrijpen dat een model met veel parameters de werkelijkheid beter benadert dan een model met enkele parameters.

Doordat de PowerPoint presentatie in het herontwerp standaard is opgenomen bij activiteit 6 is de verwachting dat de overgang van activiteit 6 naar activiteit 7 goed verloopt. De verwachting is dat leerlingen met behulp van activiteit 6 en de presentatie kennis maken met de belangrijkste parameters, weten wat elke parameter inhoudt en de parameters kunnen verwerken in het model dat bij activiteit 7 wordt gemaakt.

4.1.6. Activiteit 9

Activiteit 9 vormt in het eerste herontwerp van de lesmodule de afsluiting van de casus fenytoïne. Bij deze activiteit krijgen de leerlingen meer informatie over de verschillende deelproducten die ze moeten maken. Het was hierbij de bedoeling dat de leerlingen ook drie deelproducten (model, geneesmiddelenpaspoort en patiëntentekst) zouden maken over de casus fenytoïne naast de drie deelproducten over hun eigen casus. Dit blijkt uiteindelijk niet te zijn gebeurd. Bij deze activiteit hebben de leerlingen hoofdzakelijk geoefend met het schrijven van een patiëntentekst omdat de leerlingen dit lastig vonden.

In het tweede gedeelte van de activiteit moesten de leerlingen een doseringsadvies opstellen voor de beide patiëntgroepen (snelle- en langzame metaboliseerders). Hierbij moeten de leerlingen eerst aangeven welke parameter de oorzaak is van de problemen bij de patiëntengroepen. Vervolgens moet deze parameter gevarieerd worden zodat de bloedconcentratie weer zou vallen binnen de therapeutische breedte. Met behulp van het invullen van deze tabel moeten de leerlingen een doseringsadvies opstellen.

Uit de evaluatie blijkt dat alle leerlingen een doseringsadvies hebben opgesteld maar 2 groepen niet de parameter 'klaring' hebben genomen als variabele maar de parameter 'absorptie.' Dit heeft geleid tot verschil in het doseringsadvies. Al eerder is beschreven dat activiteiten 3 en 7 waarschijnlijk de oorzaak hiervan zijn.

Activiteit 9 moet op enkele punten worden aangepast:

- De informatie over de deelproducten hoort in deze activiteit niet thuis, de nadruk van deze activiteit moet liggen op het doseringsadvies wat de leerlingen moeten geven

Doel

De aanbevelingen zijn verwerkt in het herontwerp. Belangrijk doel is dat deze activiteit zich volledig richt op het doseringsadvies wat de afsluiting vormt van de casus fenytoïne. Het doel is dus dat leerlingen bij deze activiteit kunnen komen tot een doseringsadvies voor beide patiëntgroepen.

Herontwerp

Doordat activiteiten 4 en 5 zijn samengevoegd tot één nieuwe activiteit is activiteit 9 in het herontwerp activiteit 8 geworden.

In het herontwerp is alle informatie over de verschillende deelproducten weg gehaald. Dit is gedaan omdat het maken van de deelproducten thuishoort in het tweede gedeelte van de lesmodule. Dit wordt beschreven in de inleiding en bij activiteit 9. Bovendien kan het maken van twee keer dezelfde deelproducten (bij casus fenytoïne en eigen gekozen casus) door leerlingen worden beschouwd als dubbelop. Daarom staan de deelproducten centraal in het tweede gedeelte van de module en niet meer in de casus fenytoïne.

De tekst van de activiteit is aangepast om nadruk te leggen op het doseringsadvies dat de leerlingen moeten geven. De uitleg bij het invullen van de tabel is aangepast waarbij puntsgewijs wordt aangegeven wat de leerlingen in deze tabel precies in moeten vullen. Dit is gedaan om de duidelijkheid te vergroten. Om het invullen van de tabel te vergemakkelijken is er een extra kolom in gemaakt met de drie 'groepen' patiënten: de normale situatie, de snelle metaboliseerders en de langzame metaboliseerders. De rest van de vragen zijn onveranderd gebleven.

4.2. Evaluatieplan tweede herontwerp

De aanbevelingen zijn zo goed mogelijk verwerkt tot een tweede herontwerp van de module. Ook dit tweede herontwerp moet worden geëvalueerd om na te gaan of er is voldaan aan de verwachtingen die in paragraaf 4.1 staan beschreven.

Eerst zal het tweede herontwerp worden onderwezen aan een nieuwe groep leerlingen waarbij naast de docent-ontwerper ook enkele andere docent van naburige scholen aanwezig zijn. Het verdient hierbij de voorkeur om opnieuw te kiezen voor één groep leerlingen die qua grootte overeenkomt met de vorige groep leerlingen. Zodoende kunnen de resultaten goed met elkaar worden vergeleken.

Door de aanwezigheid van de docenten maken zij kennis met de module en de wijze waarop deze is opgebouwd. Nadat de module aan deze groep leerlingen is onderwezen is het nodig om de module met alle betrokken docenten opnieuw te evalueren. Hierbij moet gekeken worden of het niveau van de module nog steeds overeen komt met het niveau van de leerlingen, waar eventuele knelpunten in de module zitten en welke punten binnen de module gewijzigd moeten worden.

Bij deze evaluatie kan een nieuw evaluatieplan worden gebruikt dat hieronder (tabel 21) staat weergegeven. Door het evaluatieplan uit te voeren, materiaal (activiteiten en werkverslagen) van leerlingen te verzamelen en door leerlingen opnieuw een enquête te laten invullen moet een goed beeld worden verkregen op de zwakke – en sterke punten van deze module.

De zwakke punten moeten vervolgens leiden tot nieuwe aanbevelingen waarna een nieuw herontwerp van de module moet worden gemaakt. Daarna kan deze nieuwe aangepaste module worden onderwezen op meerdere scholen waar de betrokken docenten actief zijn.

Algemeen	Gezamenlijk antwoord onderzoeker (evaluatie)
A. Is het voor de leerlingen duidelijk wat van hen verwacht wordt aan het begin van de module?	
B. Vinden de leerlingen dat er tussen de verschillende activiteiten voldoende samenhang aanwezig is?	
C. Vinden de leerlingen het werken aan deze module leuk en interessant?	
D. Is het niveau van de lesmodule gelijk aan het niveau van de leerlingen?	
Fase 1 (activiteiten 1 en 2)	
A. Is het voor de leerlingen duidelijk geworden in welke rol ze geplaatst worden?	
B. Hebben leerlingen zicht op het soort problemen die in deze praktijk een rol spelen?	
C. Hebben de leerlingen in de gaten dat ze meer gegevens nodig (1 ^e "need-to-know") hebben om tot een oplossing te komen voor het voorbeeldprobleem (fentyoïne)?	
D. Hebben de leerlingen deze fase interessant gevonden?	
E. Vinden de leerlingen dat de theorie bij deze fase hen duidelijk is geworden?	
Fase 2 (activiteit 3)	Gezamenlijk antwoord onderzoekers (evaluatie)
A. Kunnen de leerlingen bij activiteit 3 aangeven wat het verschil is tussen de twee patiëntgroepen?	
B. Heeft het invullen van de grafiek (activiteit 3) geleid tot aanscherping van de geactiveerde onderwerpkennis over het onderwerp?	
C. Is bij leerlingen het besef aanwezig dat er een model moet worden gemaakt (2 ^{de} "need-to-know") dat leidt tot een doseringsadvies?	
D: Hebben de leerlingen deze fase interessant gevonden?	
E: Vinden de leerlingen dat de theorie bij deze fase hen duidelijk is geworden?	

Fase 3 (activiteit 4 + 5 + 6, 7 en 8)	Gezamenlijk antwoord onderzoekers (evaluatie)
A. Zijn de leerlingen in staat om van een schematische tekening een blokschema te maken waarin het lichaam als één vat wordt voorgesteld?	
B. Is bij leerlingen het besef aanwezig dat ze meer gegevens nodig moeten hebben (3 ^{de} "need-to-know") om van het blokschema tot een werkend digitaal model te komen?	
C. Zijn de leerlingen in staat om een model te maken in Powersim waarin het lichaam wordt voorgesteld als één compartiment?	
D. Beseffen de leerlingen dat ze na activiteit 5 meer gegevens nodig moeten hebben (4 ^{de} "need-to-known") om tot een doseringsadvies te komen?	
E. Heeft het gebruik van de PowerPoint presentatie (uitleg farmacokinetische parameters en formules) geholpen bij het maken van activiteit 6?	
F. Zijn de leerlingen in staat bij activiteit 6 de juiste waarden bij de farmacokinetische parameters te verzamelen en te berekenen?	
G. Hebben de leerlingen bij activiteit 7 een model gemaakt waarin wordt gewerkt met 1-compartiment kinetiek?	
H. Hebben de leerlingen de paramaters juist geïnterpreteerd en daarmee tot een goed werkend model voor fenytoïne weten te komen?	
I. Is het voor de leerlingen duidelijk welke farmacokinetische parameter de oorzaak is voor het ontstaan van de verschillen tussen de beide patiëntgroepen?	
J. Hebben de leerlingen een doseringsadvies kunnen opstellen?	
K. Hebben de leerlingen deze activiteiten interessant gevonden?	
L. Vinden de leerlingen dat de theorie bij deze fase hen duidelijk is geworden?	

Fase 4 (activiteit 9)	Gezamenlijk antwoord onderzoekers (evaluatie)
A. Is het voor de leerlingen duidelijk wat van hen verwacht wordt na het lezen van de tekst bij activiteit 9?	
B. Heeft het invullen van de fenytoïne tekst (deelproduct 2) bijgedragen om voor de leerlingen duidelijk te maken wat ze bij deelproduct 2 moeten gaan doen?	
C. Heeft de extra informatie over refereren ervoor gezorgd dat leerlingen een bronnenlijst bijhouden en in hun werkverslag duidelijk refereren?	
D. Hebben de leerlingen de literatuurhints gebruikt bij het zoeken naar informatie over hun medicijn?	
E. Vinden de leerlingen het de moeite waard om hun eigen casus uit te werken?	
F. Vinden de leerlingen het uitwerken van een eigen casus interessant?	

Fase 5	Gezamenlijk antwoord onderzoekers (evaluatie)
A: Zijn de leerlingen in staat hun verworven kennis te gebruiken in een nieuw probleem?	
B: Hebben de leerlingen kennis opgedaan op het gebied van stromingsleer, modelleren en geneesmiddelen in het algemeen?	

Tabel 21. Het evaluatieplan dat is opgesteld bij het maken van het tweede herontwerp

5. Conclusie

Dit onderzoek bestond uit drie fasen: een literatuuronderzoek naar de achtergrond van de module, de evaluatie van het eerste herontwerp en het vormen van een tweede herontwerp aan de hand van de aanbevelingen. Met deze informatie kunnen nu antwoorden worden gegeven op de onderzoeksvragen die elke fase van het onderzoek centraal stonden.

Verantwoording module

1. Welke problemen spelen op dit moment in het huidige scheikundeonderwijs?

In het huidige scheikundeonderwijs zijn een vijftal problemen aan te wijzen:

- *Er is een te groot aanbod in een overladen curriculum.* Doordat er steeds meer kennis beschikbaar komt ontstaat een groot aanbod van lesstof dat ervoor zorgt dat het curriculum 'volgepropt' wordt. Het gevolg is een onderwijsprogramma dat bestaat uit losse en geïsoleerde onderwerpen
- *Het onderwijsprogramma bestaat teveel uit geïsoleerde feiten.* Leerlingen zien geen verbanden meer tussen alle geïsoleerde onderwerpen. Hierdoor begrijpen veel leerlingen niet waarom ze bepaalde feiten moeten leren
- *Leerlingen kunnen hun kennis onvoldoende toepassen.* Het blijkt dat leerlingen problemen oplossen op een manier zoals deze aan hun is onderwezen. Dit zorgt ervoor dat leerlingen niet goed in staat zijn om andere problemen op te lossen door gebruik te maken van dezelfde concepten wanneer deze op een andere manier worden aangeboden
- *Leerlingen missen de relevantie van het vak scheikunde.* Leerlingen haken in de bovenbouw af doordat ze het vak als saai bestempelen en het vak een 'dwingend' karakter vinden hebben. De leerlingen die het vak wel kiezen in de bovenbouw blijken bovendien de relevantie niet te begrijpen waarom ze iets moeten leren
- *Er is een te sterke nadruk op eenzijdige curriculumoriëntatie.* Het huidige scheikundeprogramma legt teveel nadruk op drie aspecten: een stevige basis, een correcte uitleg en het ontwikkelen van wetenschappelijke vaardigheden.

2. Wat houdt context-based leren in?

Context-based leren is een lesmethode die er voor zorgt dat leerlingen hun leren als relevant gaan inzien. Dit kan worden bereikt door de lesstof aan te bieden in de context van een aansprekend en realistisch probleem. De context kan aansluiting geven op de leefwereld van de leerlingen. Door gebruik te maken van handelingspraktijken kan de context worden gekoppeld aan de probleemgestuurde aanpak. Hierdoor moeten de leerlingen een aansprekend en interessant probleem oplossen waardoor leerlingen geïnteresseerd en gemotiveerd zijn en bovendien een doel hebben. De context die gebruikt wordt moet aansprekend zijn voor de leerlingen en zich richten op een specifieke taak of taken. Bovendien moet de context bepalen welke vaktermen aan bod komen en door de leerlingen gebruikt gaan worden en deze vaktermen moeten door de leerlingen toegepast kunnen in nieuwe contexten waardoor een samenhangend begrippennetwerk gevormd kan worden.

Het leerproces dat centraal staat binnen context-based leren is onder te verdelen in een vijftal fasen:

- *Brede oriëntatie.* De leerlingen maken kennis met de authentieke praktijk en oriënteren zich op de problemen die in deze praktijk een rol spelen, de procedures die gebruikt worden in de praktijk om problemen op te lossen en welke mensen er in de praktijk werken.
- *Het beseft dat voorkennis niet voldoende is.* De leerlingen maken kennis met het probleem dat ze moeten oplossen. Vervolgens zullen ze erachter komen dat hun voorkennis niet genoeg is om het probleem op te lossen. Ze beseffen dat ze meer moeten weten: need-to-know.
- *Het oplossen van het probleem.* De leerlingen leren nieuwe vakkennis en vinden dit relevant. Door deze nieuwe vakkennis zijn de leerlingen in staat om het probleem op te lossen.
- *Een motief om andere problemen op te lossen.* Nadat de leerlingen het probleem hebben opgelost, zullen ze gaan beseffen dat er andere problemen zijn die op een vergelijkbare manier kunnen worden opgelost.
- *Reflectie op plan van aanpak en aangeleerde begrippen.* De leerlingen gaan de werkwijze waarmee ze het probleem hebben opgelost reflecteren. Hierbij moeten ze nagaan of deze werkwijze gebruikt kan worden voor het oplossen van een nieuwe, vergelijkbaar probleem.

Uiteindelijk gaan de leerlingen na hun reflectie aan de slag om het nieuwe probleem op te lossen.

Het context-based leren vraagt ook een andere rol van de docent. De docent staat niet meer voor de klas lesstof uit te leggen maar moet de leerlingen begeleiden in de vijf fasen (zie hierboven). Hierbij moet de docent de leerlingen voldoende ruimte geven om met eigen ideeën te komen en moet de docent de antwoorden van de leerlingen goed interpreteren door het stellen van vragen. Bovendien moet de docent helpen om de eigen bewoordingen van leerlingen te koppelen aan de vaktaal. Context-based leren kan zodoende een manier zijn om de problemen in het huidige

3. Op welke manier is de module opgebouwd aan de hand van context-based leren?

De opbouw van de module is vergelijkbaar met de verschillende fasen die centraal staan in het context-based leren (zie hierboven). De leerlingen doorlopen de verschillende fasen door het maken van een aantal activiteiten:

- **Fase 1: activiteiten 1 en 2** → De leerlingen maken kennis met Stichting LAREB en maken zodoende kennis met de authentieke praktijk. Bovendien oriënteren de leerlingen zich op het soort problemen die een rol spelen in deze praktijk aan de hand van enkele mediaberichten.
- **Fase 2: activiteit 3** → De leerlingen maken in activiteit 3 kennis met het probleem. Dit probleem gaat over een aantal patiënten die ondanks de standaarddosering bijwerkingen krijgen bij het gebruik van het medicijn fenytoïne. De leerlingen gaan beseffen dat hun voorkennis niet voldoende is om het probleem op te lossen.
- **Fase 3: activiteiten 3, 5, 6, 7 en 8** → Door het maken van deze activiteiten leren de leerlingen nieuwe vakkennis. Het gaat hierbij om modelleren, farmacokinetiek en het verwerken van de farmacokinetische parameters in een model. Uiteindelijk bouwen de leerlingen een model. Aan de hand van dit model moeten de leerlingen een aangepast doseringsadvies geven voor de patiënten die last hebben van de bijwerkingen.
- **Fase 4 en 5: activiteiten 9 en 10** → Door het oplossen van het probleem moet er een motief zijn ontstaan bij de leerlingen om een soortgelijk probleem op te lossen. In de module moeten de leerlingen een probleem met een ander medicijn oplossen. Welk medicijn en probleem mogen ze zelf uitkiezen. De leerlingen moeten uiteindelijk één werkverslag inleveren dat bestaat uit twee deelproducten. In het eerste deelproduct staat het probleem centraal en moeten de leerlingen het probleem oplossen door opnieuw gebruik te maken van een model. Als het goed is moet de werkwijze overeenkomen met de werkwijze waarmee ze het probleemvoorbeeld (fenytoïne) hebben opgelost. In het tweede deelproduct moeten de leerlingen een informatieve tekst schrijven. Deze tekst moet niet alleen informatief zijn, maar in deze tekst moet ook het probleem en de oplossing verwerkt worden. Om te oefenen met dit tweede deelproduct moeten de leerlingen eerst deelproduct 10 maken. Dit is een voorbeeld en laat zien hoe deelproduct 2 eruit moet gaan zien. In dit voorbeeld staat fenytoïne centraal en moeten de leerlingen de ontbrekende tekstgedeelten aanvullen.

4. Wat zijn de resultaten van context-based leren in het scheikundeonderwijs?

Een onderzoek dat goed laat zien wat de verschillen zijn tussen conventionele lesmethoden en context-based leren is uitgevoerd in Engeland. Hier is de Salters aanpak gebruikt in een scheikundeprogramma. De Salters aanpak is een voorbeeld van context-based leren en is oorspronkelijk ontwikkeld in Amerika. In dit onderzoek is een conventionele module vergeleken met een module die gebaseerd was op de Salters aanpak. Beide modules behandelden hetzelfde onderwerp. Na afloop werd aan de docenten een vragenlijst gestuurd die de docenten moesten invullen. Deze data zijn verzameld en verwerkt. De volgende conclusies konden uit het onderzoek worden getrokken:

- Leerlingen zijn bij de Salters module gemotiveerder dan bij de conventionele module
- De vakkennis die wordt opgedaan bij de Salters module wijkt niet af van de vakkennis die opgedaan wordt bij de conventionele aanpak
- Docenten staan kritisch tegenover het invoeren van context-based leren. Als het context-based leren op grote schaal ingevoerd gaat worden, dan moet met dit aspect rekening worden gehouden

- De begeleiding en ondersteuning bij de Salters aanpak (context-based) wordt als zeer prettig ervaren. Dit is een groot pluspunt t.o.v. de conventionele module waarbij docenten veel minder begeleiding amper.
- Context-based leren vergroot de zelfstandigheid van leerlingen

De docenten gaven ook aan dat ze zich over enkele punten zorgen maakte. Dit zijn punten waarna goed gekeken moet worden bij het opzetten van toekomstige modules die gebaseerd zijn op context-based leren:

- Zorgt het context-based leren echt voor een goede basis om het vak uiteindelijk te gaan studeren op de universiteit?
- Is de manier van lesgeven geschikt voor alleen de docenten, alleen voor de leerlingen of voor beiden?
- Zorgt het context-based leren voor een te hoge werkdruk op leerlingen en docent?
- Zijn de kosten voor het opzetten van modules gebaseerd op context-based leren niet te hoog voor scholen?

Evaluatie module

5. Zijn de verwachtingen bij elke fase van de module gerealiseerd?

Tijdens het evaluatieproces is bekeken of de verwachtingen bij elke fase zijn gerealiseerd of niet.

- **Fase 1:** De verwachting was dat het voor leerlingen duidelijk zou zijn in welke rol ze geplaatst werden (LAREB). Uit de antwoorden van de leerlingen is op te maken dat deze verwachting gedeeltelijk is uitgekomen.
De verwachting dat in deze fase de leerlingen zich een goed beeld konden vormen van de praktijk is uitgekomen. Leerlingen begrijpen welk soort problemen in deze praktijk een rol spelen en welke mensen in deze praktijk werkzaam zijn.
Bij activiteit 2 moesten de leerlingen een globaal plan van aanpak opstellen om het probleem (fenytoïne) op te lossen. Hierbij was de verwachting dat leerlingen zich zouden beseffen dat ze meer moesten weten om dit probleem op te lossen. Deze verwachting is uitgekomen. De leerlingen geven duidelijk aan dat ze meer moeten weten over bepaald aspecten (bijvoorbeeld: dosis, rol andere medicatie, bloedconcentraties, werkingsmechanisme medicijn in lichaam).
- **Fase 2:** Door in fase 2 dieper in te gaan op het probleem (fenytoïne) was de verwachting dat het probleem uitdagend, realistisch en aansprekend was voor de leerlingen. Deze fase moest voor verdere activatie van voorkennis zorgen en hierbij moesten de leerlingen hun plan van aanpak (fase 1) verfijnen. Hierbij was de verwachting dat leerlingen zouden aangeven dat ze een model nodig hadden om het probleem op te lossen. Deze verwachting blijkt geheel te zijn uitgekomen. Alle groepen leerlingen geven aan dat ze een model nodig hebben om het probleem op te lossen. Wel opvallend is dat de leerlingen zich niet beseffen dat ze uiteindelijk een doseringsadvies moeten geven, ondanks het feit dat ze het verschil tussen de twee patiëntgroepen (fenytoïne) begrijpen. Waarschijnlijk komt dit omdat de leerlingen na fase 1 zich niet goed bewust waren van hun rol (LAREB).
- **Fase 3:** Door het maken van de verschillende activiteiten in fase 3 was de verwachting dat leerlingen zich gingen beseffen dat ze meer moesten weten over de stromen en samenhang tussen de verschillende organen in het lichaam. Deze verwachting is uitgekomen. Leerlingen schrijven dat ze meer gegevens nodig hebben over afbraak en opname. De leerlingen moesten in deze fase ook oefenen met het maken van een eenvoudig model. Dit model vormde een opstap voor het model dat de leerlingen uiteindelijk zelf moesten maken. De verwachting was dat de leerlingen na het maken van het eenvoudig model zich zouden beseffen dat ze meer farmacokinetische gegevens nodig hebben om met hun model het probleem op te lossen. Deze verwachting is uitgekomen, alle groepen leerlingen geven aan dat ze het model verder moeten uitbreiden met farmacokinetische parameters. De verwachting dat alle leerlingen een model zouden kunnen bouwen is ook uitgekomen. Alle leerlingen konden een model bouwen maar hierbij zat wel één belangrijk verschil: 4 groepen leerlingen maakten in hun model geen gebruik van 1-compartmentskinetiek en één groep wel.
De verwachting dat de leerlingen aan het einde van deze fase tot een doseringsadvies zouden komen is ook uitgekomen. Maar hierbij zat ook één verschil. 2 groepen leerlingen dachten dat de 'klaring' de oorzaak was van de bijwerkingen van de twee patiëntgroepen terwijl 2 andere groepen dachten dat dit werd veroorzaakt door 'absorptie.'

- **Fase 4 en 5:** De verwachting dat de leerlingen het de moeite waard vonden om hun eigen casus uit te werken is uitgekomen. Ook vonden de leerlingen het uitwerken van hun casus leerzaam. De verwachting dat de leerlingen hun verworven kennis zouden gebruiken bij het uitwerken van het nieuwe probleem is ook uitgekomen. Bij de uitwerking van de drie deelproducten was echter opnieuw één verschil op te merken. Opnieuw maakten 4 groepjes geen gebruik van 1-compartimentskinetiek terwijl één groepje dat wel deed. Dit is waarschijnlijk het gevolg van fase 3 waarin hetzelfde patroon zichtbaar was.

Uit de evaluatie blijkt dat een meerderheid van de leerlingen met plezier aan de module heeft gewerkt. Met uitzondering van activiteiten 1 en 2 vonden de leerlingen alle activiteiten interessant en goed uitvoerbaar. Bovendien vinden de leerlingen dat de theorie achter de activiteiten voor hen duidelijk is. De meeste leerlingen vinden het ontwerpen van een farmacokinetisch model interessant net als het uitwerken van de eigen casus. Als sterke punten van de module noemen de leerlingen 'vrijheid' en 'zelfstandigheid' genoemd en als zwakke punten noemen de leerlingen 'de onduidelijke beschrijving van de deelproducten' en 'het tempo van de module' dat in hun ogen te traag is.

6. Welke aanpassingen van de module zijn nodig om de knelpunten weg te werken?

De evaluatie heeft ervoor gezorgd dat er een aantal aanbevelingen zijn gedaan die de module op bepaalde punten moeten verbeteren:

- De beschrijving van de deelproducten moet gewijzigd worden. Dit moet ervoor zorgen dat leerlingen weten wat ze moeten doen bij het maken van de deelproducten
- De figuren bij activiteit 3 moeten aangepast worden om verwarring met de assen te voorkomen
- Activiteiten 4, 5 en 6 moeten consistent aan elkaar worden gemaakt. Leerlingen moeten werken volgens 1-compartimentskinetiek. Dit moet ervoor zorgen dat het rekenen en werken met het model eenvoudiger wordt en dat de kans groter is dat alle leerlingen tot de conclusie komen dat 'klaring' de oorzaak is van het verschil tussen de patiëntgroepen
- Bij activiteit 7 moet een PowerPoint presentatie ingebouwd worden. Deze presentatie gaat in op enkele farmacokinetische parameters, formules en begrippen. Deze presentatie heeft de docent-ontwerper gebruikt omdat de leerlingen bij deze activiteit vastliepen. Bij toekomstig gebruik van de module moet deze presentatie standaard worden ingebouwd
- Deelproduct 2 uit het eerste herontwerp moet aangepast worden. Leerlingen blijken moeite te hebben met het niveau waarop de tekst geschreven moet worden
- Leerlingen moeten bij het uitwerken van hun eigen casus de keuze krijgen uit een lijst van medicijnen waarvan bekend is of deze bruikbaar is of niet
- In de module moet meer informatie wordt verwerkt over het schrijven van teksten, het refereren en plagiaat

Tweede herontwerp module

7. Hoe kunnen de aanbevelingen verwerkt worden tot een tweede herontwerp van de module?

De aanbevelingen zijn verwerkt in een tweede herontwerp van de module.

- De drie deelproducten zijn van opzet gewijzigd. Deelproduct 1 is in stand gebleven maar deelproducten 2 en 3 zijn samengevoegd tot één nieuw deelproduct. In dit deelproduct moeten de leerlingen een informatieve tekst schrijven die zowel door apothekers als patiënten begrijpbaar moet zijn. Bovendien moeten de leerlingen hun probleem en oplossing (deelproduct 1) verwerken in dit deelproduct
- Bij de module zijn enkele bijlagen toegevoegd. Bijlage 2 bevat informatie die leerlingen kunnen gebruiken bij het schrijven van hun teksten. De bijlage bevat informatie over refereren, plagiaat en bevat enkele literatuurhints
Bijlage 3 bevat een lijst met medicijnen waaruit leerlingen kunnen kiezen voor het uitwerken van hun casus. Bij het onderwijzen van het eerste herontwerp bleek dat in het bijzonder de therapeutische breedte een probleem vormde. Deze lijst bevat hoofdzakelijk medicijnen waarvan de therapeutische breedte bekend is en bevat medicijnen die leerlingen in het eerste herontwerp hebben uitgewerkt en goed bevonden zijn om in de toekomst nog een keer te gebruiken.
Bijlage 4 bevat informatie die de leerlingen op de ftp-server kunnen vinden.
- Activiteiten 4 en 5 zijn samen gevoegd tot één nieuwe activiteit 4. Dit is gedaan om leerlingen te laten werken met 1-compartimentskinetiek. Omdat bij activiteit 4 van het eerste herontwerp het lichaam beschouwd mocht worden als een opeenvolging van meerdere vaten zorgde dit ervoor dat activiteit 4 niet consistent was met activiteiten 5 en 6. In de nieuwe activiteit 4 moeten de leerlingen gaan beseffen waarom het gebruik van

een model handig is bij het oplossen van het voorbeeldprobleem (fenytoïne). Bovendien zorgt deze activiteit ervoor dat leerlingen meteen werken volgens 1-compartmentsskinetiek.

- De leerlingen moeten bij de uitwerking van het voorbeeldprobleem (fenytoïne) geen verschillende deelproducten te maken. Dit was in het eerste herontwerp wel de bedoeling maar is nagenoeg niet gebeurd
- Om de leerlingen te helpen bij het maken van het werkverslag bevat activiteit 9 veel informatie die de leerlingen moet helpen. Hierdoor moet het voor de leerlingen duidelijk zijn wat de bedoeling is en wat ze precies moeten doen
- Om de leerlingen te helpen bij het maken van deelproduct 2 is bij activiteit 10 een voorbeeld gemaakt hoe deelproduct 2 eruit moet gaan zien. Dit voorbeeld gaat in op de fenytoïne casus. Het voorbeeld moeten de leerlingen aanvullen met de kennis die ze hebben opgedaan tijdens het maken van de verschillende activiteiten. Daarnaast moeten ze informatie zoeken in andere bronnen. De leerlingen zullen zo gaan begrijpen welke informatie ze in het deelproduct moeten gaan zetten, waar ze informatie kunnen vinden en leren op welk niveau ze moeten schrijven

Centrale onderzoeksvraag

In welke vormgeving van onderwijs leren leerlingen (17 jaar) betekenisvol?

Uit onderzoek blijkt dat veel leerlingen niet begrijpen waarom ze iets moeten leren: het leren heeft voor hen geen betekenis. Het gebruik van context-based leren in combinatie met het gebruik van handelingspraktijken kan een manier zijn om dit probleem op te lossen. Om het leren een betekenisvolle rol te geven moet er goed worden gelet op een drietal aspecten.

Als eerste moet het onderwerp, dat centraal staat in de module, aansluiten op de leefwereld van de leerlingen. Anders gezegd, de context moet aansluiten op de leefwereld van de leerlingen. Hierdoor zijn de leerlingen geïnteresseerd in het onderwerp en gaan de leerlingen ook begrijpen welke rol chemie in de maatschappij speelt. Om de interesse en uitdaging te vergroten moet het probleem dat centraal staat realistisch, aansprekend en uitdagend zijn voor de leerlingen.

In deze module staat het schadelijke effect van medicijnen centraal. Omdat bijna iedere leerling wel met medicijngebruik te maken heeft (gehad) is dit een onderwerp dat aansluit op de leefwereld van de leerlingen. Bovendien blijkt uit dit onderzoek dat de leerlingen deze module interessant vinden.

Ten tweede is de structuur van de module zeer belangrijk. Een module moet zo zijn ingericht dat leerlingen het leren van nieuwe vakkennis relevant vinden en daarbij steeds begrijpen waarom ze iets moeten leren. In deze module zijn een vijftal fasen het raamwerk waarbinnen de leerlingen werken. Door de leerlingen eerst kennis te laten maken met het onderwerp zal hun voorkennis worden geactiveerd en raken de leerlingen geïnteresseerd en gemotiveerd. Door daarna verder in te gaan op het onderwerp zullen de leerlingen gaan begrijpen dat hun voorkennis niet voldoende is om het probleem dat centraal staat in de module op te lossen. Dit zorgt voor een 'need-to-know' bij de leerlingen. Hierdoor begrijpen de leerlingen waarom ze nieuwe vakkennis moeten leren en zijn ze ook gemotiveerd om te leren. Juist dit aspect is erg belangrijk om het leren voor leerlingen een betekenisvolle rol te geven.

Bovendien moet de module een dusdanige structuur hebben dat de leerlingen ook actief betrokken worden tijdens het werken met de module. Leerlingen moeten zelf aan de slag met procedures die gebruikt worden in de praktijk. In deze module moeten de leerlingen zelfstandig, aan de hand van de verschillende activiteiten, nagaan welke farmacokinetische parameters in hun model verwerkt moeten worden. Vervolgens moeten de leerlingen zelf nagaan of hun model goed genoeg is om conclusies te trekken. Leerlingen ervaren dus zelf het proces van modelleren. Deze actieve betrokkenheid is ook een belangrijke voorwaarde om het leren een betekenisvolle rol te geven.

Als laatste moet bij de leerlingen een motief worden gecreëerd om andere, vergelijkbare problemen op te lossen. Dit moet er voor zorgen dat leerlingen gaan nadenken of hun werkwijze waarmee ze het eerste probleem hebben opgelost, ook gebruikt kan worden bij het oplossen van een nieuw probleem. Hierdoor gaan de leerlingen na of hun werkwijze opnieuw toegepast kan worden of dat ze meer kennis nodig hebben om hun werkwijze te verbeteren. Het doel is zodoende dat leerlingen de geleerde concepten in nieuwe situaties gaan toepassen. Door het oplossen van een nieuw probleem zullen de leerlingen hun leren relevant vinden omdat ze nu zelfstandig een nieuw probleem kunnen oplossen wat ze in eerste instantie waarschijnlijk niet hadden gekund.

6. Discussie en aanbevelingen

Het tweede herontwerp is ontworpen om de knelpunten uit het eerste herontwerp weg te werken. Op dit moment is het te vroeg om te bepalen of het tweede herontwerp inderdaad deze knelpunten heeft weggewerkt. Om dit te bepalen moet het tweede herontwerp aan een nieuwe groep leerlingen onderwezen worden. Het is verstandig om deze module te onderwijzen met de assistentie van enkele docenten van naburige scholen. Dit moet op een opstap vormen om de module uiteindelijk aan meerdere groepen leerlingen te gaan onderwijzen. Deze docenten leren zodoende te werken volgens het context-based principe, maken kennis met de module en kunnen bepalen op welke punten het tweede herontwerp nog tekort schiet. Dit moet ervoor zorgen dat het tweede herontwerp kritisch wordt geëvalueerd waarbij de docenten veel inspraak krijgen, immers moeten deze docenten in de toekomst de module gaan onderwijzen. Een belangrijk punt is om het niveau van de module goed in de gaten te houden. De module is tot nu toe alleen door JCU leerlingen gemaakt. Hierdoor kan het voorkomen dat de module een dusdanig niveau heeft gekregen waardoor VWO leerlingen moeite hebben met bepaalde aspecten van de module. Een ander belangrijk punt is het gebruik van het programma Powersim in de module. Leerlingen van het JCU zijn bekend met dit programma en kunnen er eenvoudig mee werken. De kans is groot dat het programma op middelbare scholen niet of amper wordt gebruikt. Daarom moeten leerlingen eerst uitgebreid leren om te gaan met dit programma. Dit kan door gebruik te maken van bestaande handleidingen of door een handleiding die speciaal voor deze module wordt geschreven.

Een derde herontwerp dat gemaakt kan worden nadat het tweede herontwerp is onderwezen kan vervolgens onderwezen worden op de scholen van de docenten die het tweede herontwerp hebben geëvalueerd. Hierdoor wordt de module ook aan meerdere groepen gegeven. Dit zal waarschijnlijk zorgen voor nieuwe bevindingen en nieuwe knelpunten die ook weer moeten leiden tot een nieuw herontwerp.

Omdat de module gebaseerd is op context-based leren moet ook gelet worden op de begeleiding van de docenten die deze module in de toekomst gaan onderwijzen. Door context-based leren wijkt de module af van conventionele lesmethoden en kan het voorkomen dat docenten begeleiding nodig hebben bij bepaalde aspecten van de module.

Dankwoord

Via deze weg wil ik mijn zeer grote dank uitspreken aan mw. Dr. Ir. Astrid M.W. Bulte voor de begeleiding die ze mij heeft gegeven en aan alle andere mensen die me geholpen hebben met het uitvoeren van het onderzoek en het schrijven van deze scriptie. In het bijzonder wil ik hierbij mijn familie bedanken die mij op tal van punten heeft gesteund.

Referenties

1. Bulte, A.M.W. , Westbroek, H. , van Rens, R. , Pilot, A. Involving students in meaningful chemistry education by adapting authentic practices. 'Paper presented at the 17th Symposium on Chemical Education at Dortmund, Germany, and the 31th ORD conference at Utrecht, the Netherlands, 2004
2. Bulte, A.M.W. , Westbroek, H.B. , de Jong, O. , Pilot, A. A Research Approach to Designing Chemistry Education using Authentic Practices as Contexts. *International Journal of Science Education* 2006, 28(9): 1063-1086
3. Kegley, S. , Stacy, A.M. , Carroll, M.K. Environmental Chemistry in the General Chemistry Laboratory, Part I: A Context-Based Approach To Teaching Chemistry. *The Chemical Educator* 1996, 1 (4): 1-14
4. Bulte, A. , Hoebens, M. , Klaasen, K. , Pilot, A. Healthy and poisonous effects of substances as an issue for scientific literacy. Universiteit Utrecht, Research in Science Education, Submitted
5. Commissie Vernieuwing Scheikunde Havo en Vwo in opdracht van het Ministerie van OCenW. *Chemie tussen context en concept*. Stichting Leerplanontwikkeling Enschede 2003: 1-49
6. Bulte, A. , Klaasen, K. , Westbroek, H. , Stolk, M. , Prins, G. , Genseberger, R. Modules for a new chemistry curriculum, research on a meaningful relation between contexts and concepts. Paper gepresenteerd op 2nd International IPN-YSEG Symposium: Context-based Curricula, 10-13 oktober 2002, Kiel, Germany
7. A. Pilot en Bulte, A.M.W. The Use of "Contexts" as a Challenge for the Chemistry Curriculum: Its successes and the need for further development and understanding. *International Journal of Science Education* 2006, 28(9): 1087-1112
8. Gilbert, J.K. On the Nature of "Context" in Chemical Education. *International Journal of Science Education* 2006, 28(9): 957-976
9. Akinoğlu, O. en Tandoğan, Ö. The effects of Problem-Based Active Learning in Science Education on Students' Academic Achievement, Attitude and Concept Learning. *Eurasia Journal of Mathematics, Science & Technology Education* 2007, 3(1): 71-81
10. Hmelo-Silver, C.E. Problem-Based Learning: What and How Do Students Learn? *Educational Psychology* 2004, 16 (3): 235-266
11. Bennett, J. , Gräsel, C. , Parchmann, I. , Waddington, D. Context-based and Conventional Approaches to Teaching Chemistry: Comparing teacher's views. *International Journal of Science Education* 2005, 27(13): 1521-1547
12. Bennett, J. , Lubben, F. Context-based Chemistry: The Salters approach. *International Journal of Science Education* 2006, 28(9): 999-1015
13. Korevaar, A.E. 'Gezonde en schadelijke effecten van stoffen.' Bachelorthesis Faculteit Farmaceutische Wetenschappen 2004
14. Schapira, A.H. , Bezaud, E. , Brotchie, J. , Calon, F. , Collingridge , G.L. , Ferger, B. , et al. Novel pharmacological targets for the treatment of Parkinson's disease. *Nature Reviews Drug Discovery* 2006, 5(1): 845-854
15. Thanvia, B.R. , Lo, T.C.N. Long term motor complications of levodopa: clinical features, mechanisms, and management strategies. *Postgrad Med J.* 2004, 80: 452-458



16. Farmacotherapeutisch Kompas, College voor zorgverzekeringen: <http://www.fk.cvz.nl/> (geciteerd: 21 mei 2007)
17. Dollery, C. Therapeutic Drugs, second edition, Edinburg, Churchill Livingstone, 1999
18. Heal, D.J. and Pierce, D.M. Methylphenidate and its Isomers. Their Role in the Treatment of Attention-Deficit Hyperactivity Disorder Using a Transdermal Delivery System. *Drugs* 2006, 20(9):713-738
19. Midha, K.K. , McKay, G. , Rawson, M.J. , Korchinski, E.D. , Hubbard, J.W. Effects of Food on the Pharmacokinetics of Methylphenidate 2001, 18(8): 1185-1189
20. Informatorium Medicamentorum Wetenschappelijk instituut Apotheken in opdracht van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie, 2005
21. Vandenplas, Y. , Salvatore, S. , Hauser, B. The diagnosis and management of gastro-oesophageal reflux in infants. *Early Human Development* 2005, 81: 1011-1024
22. Lans, A. and Santolaria, S. Gastroesophageal Reflux Disease (GERD): Current Agents and Future Perspective. *Current Pharmaceutical Design* 2001, 7: 1-18
23. Chapman, M.J. , Nguyen, N.Q. , Fraser, J.L. Gastrointestinal motility and prokinetics in the critically ill. *Current opinion in critical care* 2007, 13(2): 187-194
24. Choi, N.K. , Hahn, S. , Park, B.J. Increase in Mortality Following Coprescription of Cisapride and Contraindicated Drugs. *The Annals of Pharmacotherapy* 2007,41: 667-673
25. Bardsley-Elliot, A. and Plosker, G.L. Nelfinavir, an update on its Use in HIV Infection. *Drugs* 2000, 59 (3): 581-620
26. Kindt, T.J. , Goldsby, R.A. , Osborne, B.A. Immunology, sixth edition, New York, W.H. Freeman and Company, 2007: 504-521
27. Janeway, C.A. , Travers, P. , Walport, M. Immunobiology: The Immune System in Health and Disease , 4th edition, Churchill Livingstone, 1999: 449
28. Sweetman, S.C. The Complete Drug Reference, thirty-five edition, United Kingdom, Pharamaceutica Press, 2007
29. Food and Drug Administration Home Page (FDA), Overview Drug Viracept: <http://www.fda.gov/cder/foi/label/2006/020778s025.020779s046.021503s007lbl.pdf> (geciteerd: 22 mei 2007)
30. Bruton, L.L. , Lazo, J.S. , Parker, K.L. The Pharmacological basis of Therapeutics, 11th edition, McGraw-Hill, USA, 2007
31. Dollery, C. Therapeutic Drugs, second edition, Edinburg, Churchill Livingstone, 1999
32. Siegel, G.J. , Agranoff, B.W. , Fisher, S.K. , Wayne Albers, R. , Uhler, M.D. Basic Neurochemistry Molecular, Cellular and Medical Aspects, sixth edition, Lippincott Williams and Wilkins, 1999

Bijlagen

Bijlage 1: Uitkomsten enquête leerlingen

Bijlage 2: Beoordelingscriteria docent bij
beoordeling deelproducten

Bijlage 3: Uitwerking voorbeeld deelproduct 2 bij
activiteit 10

Bijlage 4: Eerste herontwerp module (2004)

Bijlage 5: Tweede herontwerp module (2007)

Bijlage 1: uitkomsten enquête leerlingen

**bij deze enquête stellen de cijfers het aantal leerlingen voor*

	totaal mee oneens (1)	Oneens (2)	Neutraal (3)	Eens (4)	totaal mee eens (5)
1. Deze module ging over onderwerpen die ik belangrijk en actueel vind	1	2	5	7	1
2. Ik heb met plezier aan de module gewerkt		1	5	9	1
3. Het werken aan deze module was afwisselend		8	3	5	
4. De module werd op een uitdagende manier onderwezen	1	4	4	6	1
5. Ik heb veel geleerd in de module	1	3	7	4	1
6. Ik vond de leerstof van deze module moeilijk	1	8	7		
7. Ik heb het gevoel dat ik de leerstof van deze module goed heb begrepen			2	7	7
8. Er werd soms leerstof bekend veronderstelt, die nog niet behandeld was	4	8	3	1	
9. De module herhaalde stukjes leerstof die ik al lang had begrepen	1	6	6	3	
10. Het werken aan deze module heeft me veel inspanning gekost	2	7	6	1	
11. Ik heb het huiswerk van deze module goed bij kunnen houden			1	8	7
12. Ik ben tijdens deze module vaak zelf actief bezig geweest			3	7	6
13. Het toetsen van de leerstof met een werkstuk past bij de module			1	5	10
14. Het niveau van de toetsing paste bij de inhoud van de module	1		2	7	6
15. Het was me duidelijk hoe ik beoordeeld zou worden		1	1	7	7
19. Er was een duidelijke lijn in de lessen		2		7	7

Activiteit: oriëntatie op specialisme LAREB en oriëntatie op diversie problemen

	totaal mee oneens	oneens	neutraal	eens	totaal mee eens
20. De activiteiten "oriëntatie op het specialisme van LAREB" en "oriëntatie op diverse problemen" waren interessant	1	5	6	4	
21. Die activiteiten waren goed uitvoerbaar			1	8	7
22. De theorie bij deze activiteiten is me duidelijk geworden			2	10	4

Activiteit: medicijn, werking en farmakinetiek

	totaal mee oneens	oneens	neutraal	eens	totaal mee eens
23. De activiteiten "medicijn, werking en farmakinetiek" was interessant			7	9	
24. Die activiteit was goed uitvoerbaar en leerzaam			5	10	1
25. De theorie bij deze activiteit is me duidelijk geworden			3	11	2

Activiteit: metaboliseren, hoe? Hoe snel?

	totaal mee oneens	oneens	neutraal	eens	totaal mee eens
26. De activiteit "metaboliseren, hoe? Hoe snel" was interessant		2	6	8	
27. Die activiteit was goed uitvoerbaar en leerzaam	1		4	11	
28. De theorie bij deze activiteiten is me duidelijk geworden			4	10	2

Activiteit: op weg naar een farmacokinetisch model

	totaal mee oneens	oneens	neutraal	eens	totaal mee eens
29. De activiteiten "op weg naar een farmacokinetisch model" en "een farmacokinetisch model" waren interessant (*)	1	1	5	6	2
30. Die activiteiten waren goed uitvoerbaar en leerzaam		1	4	8	3
31. De theorie bij deze activiteit is me duidelijk geworden			2	10	4

Ontwerpen famacokinetisch model

	totaal mee oneens	oneens	neutraal	eens	totaal mee eens
32. Het ontwerpen van 'een werkend famacokinetisch model' was interessant		3	3	6	4
33. De opdracht was ook uitvoerbaar en leerzaam			5	9	2
34. Het uitwerken van een casus was leerzaam			3	8	5
35. Die activiteit was ook uitvoer en leerzaam		3	3	8	2
36. De werkbesprekingen met de groepen waren zinvol	1	3	6	4	2

	totaal mee oneens	oneens	neutraal	eens	totaal mee eens
37. Het bespreken van de conceptposter was interessant	1	1	4	10	
38. Ik heb veel geleerd door het maken van een tekst voor een website (*)	3		5	7	
39. De introductie van de module aan het begin gaf me een goed idee van waar deze module over zou gaan (*)	2	1	4	5	3
40. De sessies sloten goed op elkaar aan (*)			1	9	5
41. In de afsluitende sessie met presentaties werd alle leerstof duidelijk afgerond (*)	2	1	3	4	4

*=Enkele leerlingen hebben vraag niet ingevuld: $n < 16$

Open vragen

*Een sterk punt van de module vond ik:

- "Vrijheid, eigen onderzoek"
- "Eerst samen een casus ontdekken en dan zelf aan de slag gaan"
- "Uitdagend onderwezen, veel zelfstandigheid"
- "Dat het niet te moeilijk was"
- "Dat je zelf mocht onderzoeken"
- "Je kon goed zelfstandig werken aan je eigen werkstuk"
- "De overzichtelijkheid, het onderzoek met het model"
- "Eigen invulling zeer goed mogelijk"
- "Het was erg duidelijk waarop je beoordeeld zou worden, het was duidelijk wat je nou eigenlijk geacht werd te doen"
- "Veel zelf uitzoeken"
- "Het zelfstandig maar toch onder goede begeleiding op je eigen tempo met je groepje dingen kunnen uitzoeken en daarna ook horen omdat te kunnen gebruiken of gewoon leuk om te horen waar die naar zochten en of ze het vonden"
- "Door het zelf zoeken naar informatie leerde je erg veel over het medicijn...meer dan als je alles uit een stencil zou halen"
- "Dat je veel zelf kon doen"

*Een zwak punt van de module vond ik:

- "Het nadeel van de vrijheid is dat je daardoor totaal vast kan lopen. Dus een docent moet (...) die ver boven de stof staat"
- "Dat er weinig te onderzoeken viel...over veel medicijnen was gewoon te weinig te vinden"
- "Er was niet altijd alles te vinden over je zelf gekozen medicijn, dat maakte het soms best lastig"
- "Dat het vooral tekst overtuiken was van internet bij de patiëntentekst en het medicijnpaspoort, dat was vooral vermoeiend"
- "Geen echte uitdaging, niet zo'n goed aangegeven lijn over het geheel"
- "Het onderwerp zelf vond ik niet altijd even spannend"
- "Soms teveel tijd uitgetrokken voor bepaalde dingen"
- "Was niet helemaal duidelijk in een keer wat er met die apothekerstekst werd bedoeld. Uiteindelijk samen we er samen uitgekomen dat het op klasgenoten niveau moet zijn...en niet op apothekers...en dat er ook iets van je eigen onderwerp in moet zitten anders wordt het een reproductie"
- "Het tempo lag vaak laag en het geheel was niet erg uitdagend"
- "De saaiheid, dat we weer met Powersim moesten werken (maar dan eenvoudiger bij modelleren)"
- "Het was eigenlijk nauwelijks bèta, het ging meer over tekstjes schrijven en dan ook nog eens richtlijnen waar ik me totaal niet in kon vinden...het was eigenlijk veel te makkelijk...we liepen steeds een aantal lessen voor en ik heb me geen moment uitgedaagd gevoeld"

*Dit zou ik veranderen aan de module:

- “Keuze uit een aantal medicijnen waarvan genoeg bekend is om een fatsoenlijk model te kunnen maken”
- “Wat meer duidelijkheid over eindopdracht. En misschien de poster door de leerlingen zelf laten maken”
- “Of patiëntentekst schrijven, óf medicijnpaspoort... beide is overdreven (ik zou dan zelf het medicijnpaspoort behouden). En misschien dan een andere opdracht erbij bedenken”
- “Misschien een iets interessanter onderwerp / meer tot de verbeelding sprekend onderwerp kiezen”
- “Meer duidelijkheid aan het begin over wat precies de bedoeling is”
- “Betere opdracht voor eigen casus verwoorden. duidelijk zijn dat vooral om eigenonderzoek draait niet om gegevens van internet te kopiëren. duidelijk laten weten wat en aan WIE de teksten gericht zijn (deelproduct 1 en 2 niet echt duidelijk op het eerste gezicht) ”
- “Kortere tijd zou kunnen, zeker als het van te voren duidelijk is of een casus wel of niet behandelbaar is (of de parameters vindbaar zijn) ”
- “Het meer inhoud geven! Nu was het vaak helemaal niet leerzaam en ergerde ik me er alleen aan dat de begeleidster over sommige dingen zo kon zeuren (dat je een bepaald woord in je verslag te vaak gebruikte o.i.d) over dingen die helemaal niet over de inhoud gingen - daar wist ze zelf ook veel te weinig van”
- “Aan het begin meer uitleg over wat de opdrachten (deelproducten) precies inhouden”
- “Niet uit 2 delen laten bestaan, waarin je 2 keer hetzelfde doet”
- “Meer begeleiding bij een casus die goed uit te werken is, genoeg info betreft parameters enz”

*De drie belangrijkste dingen die ik in deze module heb geleerd zijn:

- 1. Maken van een patiëntentekst
2. Geneesmiddelenpaspoort
3. Model maken
- 1. Hoe medicijnen (globaal) werken
2. Hoe je hier een model van maakt
- 1. Model maken
2. Zoeken op internet
- 1. Het bestaan van een paspoort en patiëntentekst van een medicijn
2. De farmacokinetische waarden en wat ze allemaal voorstellen
3. Weer wat geleerd over modelleren
- 1. Hoe een medicijnmodel opgezet word
2. Hoe onzeker medicijnen wel niet zijn.. en hoe ingewikkeld
3. Alles over het gekozen medicijn
- 1. Beter Modelleren
2. Basisprincipes medicijnenleer (een aantal)
3. Samenwerken (uiteraard)
- 1. Wat is farmacokinetiek?
2. Hoe bouw je een farmacokinetisch model?
3. Welke factoren spelen een rol bij de bloedconcentratie van een medicijn?
- 1. Hoe moeilijk het eigenlijk is medicijnen goed te doceren en hoe belangrijk dan toch!
2. Hoe je een tekst schrijft en wat voor details je op kan en moet letten ook vooral!
3. Wat voor medicijnen er wel niet zijn en waar er meer over te vinden is, zodat je zelf kan lezen wat het doet en is
- 1. Het bouwen van een model dat de opname van een pil simuleert
- 1. Wat farmacokinetiek is
2. Hoe je berekeningen doet aan bloedconcentraties

Bijlage 2: beoordelingscriteria docent bij beoordeling deelproducten

Beoordeling van werkverslagen JCU 2007: en pil te veel...

Bulte, 13 maart 2007

Het geheel (20 pt):

- heeft een samenhang tussen de drie deelproducten met een duidelijk beschreven *relevant* probleem: b.v. er is een andere dosering van een geneesmiddel nodig omdat 'iets' afwijkend is t.o.v. een gemiddelde populatie.
- Geeft een goede inleiding op en een samenvatting van de drie deelproducten
- Geeft correct genoteerde bronvermeldingen voor het geheel
- Geeft een relevante begrippenlijst.

Deelproduct 1: Farmacokinetisch model (30 pt).

- geeft een verantwoording over de gekozen parameters in het licht van het gekozen probleem
- geeft een goed overzicht van de parameters en een correcte omrekening / berekening (indien nodig)
- geeft een beschrijving van een werkend model
- geeft een overzicht van relevante uitkomsten voor het gekozen probleem
- geeft randvoorwaarden voor het model: wanneer is het model nog geldig, en wanneer is het model te beperkt?

Deelproduct 2: Medicijnpaspoort (20 pt)

- geeft een overzicht van belangrijke chemische en fysische kenmerken
- beschrijft voor de doelgroep (apothekers; nu ingevuld op het niveau van medeleerlingen) de indicatie voor het voorschrijven van een geneesmiddel, en de afwijkingen van een standaardvoorschrift in het licht van het gekozen probleem.

(zie b.v. p 19-20 & 24 van bachelorthesis Andrea Korevaar)

Deelproduct 3: Patiëntentekst (20 pt).

Patiëntenfora voor epilepsiepatiënten (bv. In het geval van fenytoïne) <http://www.epilepsie.net/>; let op er zijn veel meer) zijn geïnteresseerd om goed begrijpelijke info op hun sites te zetten. Ze vragen bijvoorbeeld een tekst van maximaal 600 woorden voor een website. Het is belangrijk te bedenken wat mensen moeilijk vinden om te begrijpen. Daarom moet de tekst op een toegankelijke manier gestructureerd zijn. Illustraties zijn daarbij heel verhelderend.

- heeft een gekozen doelgroep en een gekozen platform (b.v een patiëntensite)
- heeft een eenduidig gekozen invalshoek (vanuit het gekozen probleem)
- heeft een goed gekozen structuur (W-vragen) & korte alinea's met kernzin op 1^e plek
- heeft een stijl (zinslengte, woordkeus, complexiteit)
- is geschreven in correct Nederlands.

Samen 90 pt; op tijd inleveren van verslag (op ftp site; uiterlijk 16 april): 10 pt; samen 100 pt

Bijlage 3: Uitwerking voorbeeld deelproduct 2 bij activiteit 10

Deelproduct 2: informatie tekst Fenytoïne

Bij een epilepsieaanval kunnen verschillende verschijnselen optreden. Zo kan het voorkomen dat bij een aanval bepaalde spiergroepen (armen, benen) niet bewogen kunnen worden. Maar ook andere verschijnselen zijn mogelijk, zo kan een patiënt opeens afwezig zijn, te staren naar een bepaald punt en het contact met de omgeving totaal te verliezen.

Epilepsie ontstaat als in een bepaald gedeelte van de hersenen alle zenuwcellen (neuronen) worden geactiveerd. Hierbij ontstaat een soort kortsluiting in het hoofd waardoor een verstoring van de elektrische balans tussen deze cellen ontstaat. Fenytoïne is de werkzame stof in de medicijnen Diphantoïne en Epanutin. Deze medicijnen worden gebruikt bij de behandeling van epilepsie. Fenytoïne herstelt de elektrische balans tussen de zenuwcellen waardoor het ontstaan van epilepsie wordt voorkomen. In deze tekst vindt u informatie over wat epilepsie precies is, hoe fenytoïne werkt en waar u op moet letten bij het gebruik van fenytoïne.

Wat is epilepsie?

De hersenen bestaan uit een groot aantal gebieden, één van deze gebieden is de motor cortex. Dit is een gebied in de hersenen waar de controle plaats vindt van bewegingen. Onder normale omstandigheden zorgen neuron (zenuwcellen) in de hersenen ervoor dat een beweging plaats vindt door informatie vanuit de hersenen te verzenden naar de spieren.

Bij epilepsie verloopt de communicatie tussen deze verschillende zenuwcellen in de hersenen niet goed. Door een bepaalde (uitlokkende) gebeurtenis (infectie, tumoren of herseninfarct) of door een plotseling veranderende omgeving worden alle zenuwcellen in de hersenen tegelijk geactiveerd.

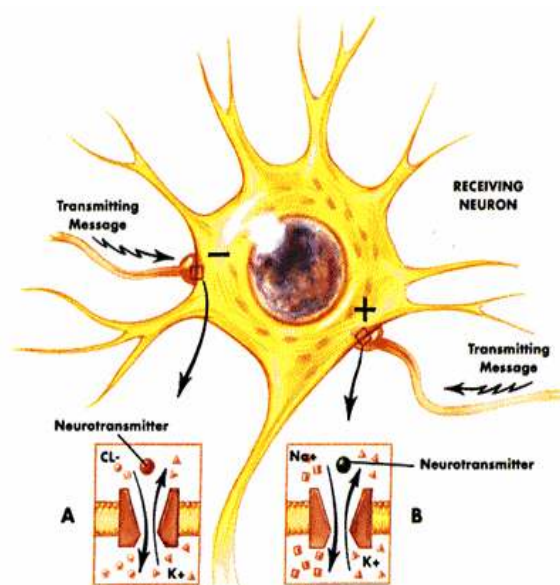
De oorzaak hiervoor is dat er een verstoring van de zoutbalans in het celmembran plaatsvindt. Deze balans is heel belangrijk voor het opwekken van elektrische signalen in de zenuwcellen. Door de verstoring van de zoutbalans ontstaan plotseling allemaal elektrische signalen die ervoor zorgen dat alle zenuwcellen geactiveerd worden.³ Het gevolg is dat een patiënt verkramp. Dit zal na enige tijd weer vanzelf over gaan. Toch kunnen epilepsieaanvallen gevaar opleveren voor de patiënt en de omgeving. Omdat de patiënt zich tijdens een aanval niet kan bewegen en niet in staat is om te reageren kunnen gevaarlijke situaties ontstaan. Een epilepsieaanval terwijl een patiënt fietst of tijdens het uitoefenen van een bepaalde sport (zwemmen, deltavliegen of bergen beklimmen) kunnen ervoor zorgen dat de patiënt in een gevaarlijke situatie terecht komt.⁷

Epilepsiepatiënten kunnen verschillende soorten aanvallen krijgen. De ene patiënt heeft last van spierverkramping, andere patiënten voelen tintelingen en andere patiënten staren bijvoorbeeld enige tijd voor zich uit.⁴

Werking fenytoïne

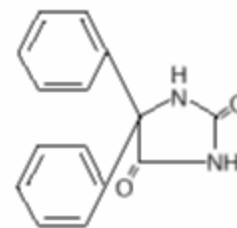
Fenytoïne is een medicijn bij de behandeling van epilepsie. Het belangrijkste doelwit van fenytoïne is de motor cortex. Door het fenytoïne kunnen er weer zouten uit de zenuwcellen vrijkomen, waardoor de zoutbalans weer op een normaal peil wordt gebracht. Bij epilepsie ontstaan oncontroleerbare bewegingen die het gevolg zijn van een overdreven stimulatie of veranderingen in de omgeving. Fenytoïne voorkomt dat alle zenuwcellen in dit hersengebied tegelijk worden geactiveerd waardoor het ontstaan van epilepsie wordt voorkomen.³

Figuur 1. Schematische weergave van de werking van een zenuwcel (neuron). Informatie die een zenuwcel krijgt wordt doorgegeven via speciale kanaaltjes. Deze kanaaltjes werken via chloor-, kalium- en natrium zouten. De werking is belangrijk voor neurotransmitters. Dit zijn boodschapperstoffen die nodig zijn voor het verzenden van informatie tussen de zenuwcellen. Bij epilepsie worden deze kanalen verstoord, in het bijzonder die van de natriumzouten (B). Hierdoor worden alle zenuwcellen tegelijk geactiveerd en krijgt de patiënt te maken met de symptomen van epilepsie.⁵



Algemene informatie fenytoïne

Merkmamen ¹	: Diphantoïne ,Epanutin
Molecuulformule ²	: C ₁₅ H ₁₂ N ₂ O ₂
Molecuulgewicht ²	: 252.28 g/mol
Log P (octanol-water) ²	: 2.47 (of 2.16)
pKa ²	: 8,33
T _{1/2el} ¹	: 24 uur (spreiding 7-42 uur)
F _{oraal} ¹	: ca. 90%
V _d ¹	: 0,65 L/kg
Therapeutische breedte ¹	: 8-20 mg/L

Figuur 2. Structuur fenytoïne³**Wat is de normale dosering?**

Bij epilepsie wordt een begin dosering aangeraden van 2-5 mg/kg lichaamsgewicht per dag. Deze dosering kan vervolgens worden verhoogd in overleg met de behandelend arts. De normale dosering ("onderhoudsdosering") ligt tussen de 200-400 mg per dag per dosis.¹

Bij kinderen wordt aan begin dosering van 4-7 mg/kg per dag (in 2 doses) aangeraden. Dit dosering kan vervolgens verhoogd worden. De normale dosering bedraagt bij kinderen 4-11 mg/kg per dag maar daarbij moet opmerkt worden dat dit afhankelijk is per leeftijd. Overleg met de behandelende arts is altijd nodig.¹

Het verschil tussen de bloedconcentratie waarbij het medicijn geen effect heeft en waarbij de bloedconcentratie toxisch is wordt de therapeutische breedte genoemd. Deze therapeutische breedte ligt voor fenytoïne tussen de 10-20 mg/ml.¹

Waarschuwingen voor snelle- en langzame metaboliseerders

Voor patiënten die op de hoogte zijn van het feit dat zij behoren tot de groep "snelle metaboliseerders" of langzame metaboliseerders" geldt een extra waarschuwing. Deze patiënten verschillen in de snelheid waarmee fenytoïne (en andere medicijnen) uit het bloed wordt verwijderd (=klaring). Door een langzame klaring zal het gebruik van fenytoïne bij langzame metaboliseerders leiden tot hoge bloedconcentraties waardoor bijwerkingen ontstaan. Door een snelle klaring zal het gebruik van fenytoïne bij snelle metaboliseerders nauwelijks effect hebben. Hierdoor kunnen snelle metaboliseerders ondanks de inname van fenytoïne epilepsieaanvallen krijgen. Daarom geldt voor deze groep patiënten een aangepast doseringsadvies.

De dosering dient bij de langzame metaboliseerders verlaagd te worden. De dosering dient hierbij verlaagd te worden tot ca. 75-100 mg met een interval van 6 uur. Hierbij blijft de bloedconcentratie binnen de therapeutische breedte.

De dosering dient bij de snelle metaboliseerders verhoogd te worden. De dosering dient hierbij verhoogd te worden tot ca. 200-225 mg met een interval van 6 uur. Hierbij blijft de bloedconcentratie binnen de therapeutisch breedte.

Waar moet u op letten?

Het gebruik van fenytoïne kan zorgen voor maag-darmklachten. De patiënt kan hierbij last krijgen van misselijkheid, braken of verstopping. Daarnaast kan het gebruik leiden tot duizeligheid, spraakstoornissen en oncontroleerbaar schudden van de handen (tremor). Verder kan er vergroving plaatsvinden van gezichtsuitdrukkingen en vergroting van de lippen. Bovendien kunnen er allergische reacties optreden zoals gewrichtsaandoening (arthropathie), koorts, huidrupties en ontsteking van lever (hepatitis). In bijzondere gevallen kan het gebruik van fenytoïne leiden tot huidafwijkingen waarbij op de huid en slijmvliezen blaren ontstaan (Stevens-Johnson-syndroom).

Het gebruik van fenytoïne kan zorgen voor het ontstaan van hartritmestoornissen (zoals SA/AV-blok en ventrikelfibrilleren). Op de plaats waar de injectie wordt toegediend, kan de patiënt pijn krijgen en kan in een ontsteking plaatsvinden. In het ergste geval vindt er afsterving van huidweefsel plaats (weefselnecrose) plaats.¹

Interacties

Sommige medicijnen kunnen het effect van fenytoïne in het lichaam beïnvloeden. Er kan een interactie met een ander medicijn plaats vinden waardoor het gehalte fenytoïne in het bloed hoger wordt (kans op bijwerkingen) of lager wordt (fenytoïne werkt dan niet meer goed). Hieronder staat een overzicht met interacties.

*Stoffen die zorgen voor een verhoging van de concentratie fenytoïne in het bloed: overmatige inname van alcohol, pijnstillers, medicijnen tegen bepaalde infecties, medicijnen tegen schimmelinfecties, medicijnen bij hoge bloeddruk en hartritmestoornissen, medicijnen bij depressies, een medicijn (tegen maagzuurklachten (methyfenidaat), kalmeringsmiddelen, hormonen (oestrogenen), een medicijn dat gebruikt wordt bij bloestoornissen (tolbutamide), tabletten bij suikerziekte en medicijnen die het stollen van het bloed voorkomen (coumarines).⁶

→Zie tabel 1 voor de namen van de genoemde medicijnen.

*Stoffen die zorgen voor een verlaging van de concentratie fenytoïne in het bloed: chronisch alcohol gebruik, medicijnen tegen bepaalde infecties, een medicijn dat gebruikt wordt bij suikerziekte, een medicijn dat gebruikt wordt bij hoge bloeddruk, een medicijn dat gebruikt wordt bij maagzuurklachten, een medicijn dat gebruikt wordt bij astma, een medicijn dat gebruikt wordt bij epilepsie. Gebruik van middelen die het Sint Janskruid bevatten mogen niet gebruikt worden in combinatie met het gebruik van fenytoïne.⁶

→Zie tabel 2 voor de namen van de genoemde medicijnen.

*Stoffen die de hoeveelheid en/of de werking van het fenytoïne kunnen beïnvloeden: medicijnen die gebruikt worden bij de behandeling van epilepsie, een medicijn dat gebruikt wordt bij de behandeling van schizofrenie, bepaalde hormoonpreparaten, ontstekingsremmende middelen, antistollingsmiddelen, een medicijn dat het afweersysteem onderdrukt, plaspillen, een medicijn dat gebruikt wordt bij de behandeling van astma, vitamine D, medicijnen die gebruikt worden bij de behandeling van (schimmel)infecties, medicijnen die gebruikt worden bij behandeling van hartproblemen, medicijnen die de spierzenuwen blokkeren, een medicijn dat gebruikt wordt bij de behandeling van verslaving en medicijnen die gebruikt worden bij de behandeling van suikerziekte (chlorpropamide, diazoxide, glyburide en tolbutamide).⁶

→Zie tabel 3 voor de namen van de genoemde medicijnen.

Waarschuwingen

Plotseling stoppen van de behandeling met fenytoïne kan leiden tot ernstige klachten en tot epilepsieaanvallen. Aangeraden wordt om aanpassing van dosering of het stoppen van de behandeling te overleggen met de behandelde arts. Hetzelfde geldt voor het wisselen van type medicijnen.¹

Zodra u bij het gebruik van fenytoïne ernstige last krijgt van huiduitslag dient u direct te stoppen met het gebruik van het medicijn. Voorbeelden hiervan zijn als de huid zeer ernstig ontstoken raakt (lupus erythematosus) of wanneer de buitenste laag van de huid afsterft (toxische epidermale necrolysis).³

De inname van fenytoïne in combinatie met zwangerschap wordt afgeraden. Fenytoïne kan schade veroorzaken aan de ongeboren vrucht. De kans op misvormingen (gespleten gehemelte/lip, hartafwijkingen) is 2-3x verhoogd bij gebruik van fenytoïne. Bij zwangerschap of de wens om zwanger te worden dient daarom altijd contact opgenomen te worden met de arts.

Er zijn geen gevallen bekend waarbij het gebruik van fenytoïne in combinatie met borstvoeding leidt tot problemen bij het kind. In moedermelk worden weliswaar kleine hoeveelheden fenytoïne gevonden maar de risico's zijn niet volledig bekend. Borstvoeding in combinatie met het gebruik van fenytoïne moet daarom altijd overlegd worden met de arts.⁶

Tabellen namen medicijnen

Naam medicijn	Gebruik
Azapropzon, fenylbutazon, salicylaten	Pijnstillers
Chlooramfenicol, disulfiram, erytromycine, isoniazide, sulfamethizol en sultiam	Infecties
Amfotericine B, fluconazol, itraconazol, ketoconazol en miconazol	Schimmelinfecties
Amiodaron, diltiazem, nifedipine	Hoge bloeddruk en hartritmestoornissen
Fluoxetine, trazodon en viloxazine	Depressie
Chloordiazepoxide en diazepam	Kalmeringsmiddelen

Tabel 1: Medicijnen die bloedconcentratie fenytoïne verhogen

Naam medicijn	Gebruik
Ciprofloxacin en rifampine	Infecties
Diazoxide	Suikerziekte
Reserpine	Hoge bloeddruk
Sucralfaat	Maagzuurklachten
Theophylline	Astma
Vigabatrin	Epilepsie

Tabel 2: Medicijnen die bloedconcentratie fenytoïne verlagen

Naam medicijn	Gebruik
Carbamzepine, fenobarbital, natriumvalproaat en valproïnezuur	Epilepsie
Clozapine	Schizofrenie
Oestrogenen, orale anticonceptiva beter bekend als 'de pil'	Hormoonpreparaten
Corticosteroïden	Ontstekingen
Cyclosporine	Onderdrukking afweersysteem
Furosemide	Plaspil
Theophylline	Astma
Doxycycline, praziquantel, rifampicine, tetracycline, cytostatica	Infecties
Digitoxine, kinidine, nicardipine, verapamil	Hartproblemen
Alcuronium, pancuronium, vecuronium	Blokering spierzenuwen
Methadon	Verslaving
Chlorpropamide, diazoxide, glyburide en tolbutamide	Suikerziekte

Tabel 3: Medicijnen die hoeveelheid en/of de werking van fenytoïne kunnen beïnvloeden

Bronnen

1. Farmacotherapeutisch Kompas, College voor zorgverzekeringen: <http://www.fk.cvz.nl/> (geciteerd: 31 mei 2007)
2. ChemFinder.com Database & Internet Searching: <http://chemfinder.cambridgesoft.com/> (geciteerd: 31 mei 2007)
3. Bijsluiter Dilatin, Phenytoin tablets, USP. Gedistribueerd door Pfizer Inc. New York, februari 2003
4. Epilepsie in het kort. Patiëntenfolder Nationaal Epilepsie Fonds:
<http://www.epilepsie.nl/attachments/epilepsieinhetskort.pdf> (geciteerd: 31 mei 2007)
5. *Society for Neuroscience: Advancing the Understanding of the Brain and Nervous System.*
http://www.sfn.org/index.cfm?pagename=brainBriefings_epilepsyAndGABA (geciteerd: 31 mei 2007)
6. Informatie voor de patiënt. Bijsluiter Epanutin. Gedistribueerd door Pfizer Inc. New York, maart 2003.
7. Epilepsie, zwemmen en andere sporten. Patiëntenfolder Nationaal Epilepsie Fonds:
<http://www.epilepsiefonds.nl/attachments/epilepsie.zwemmenenanderesporten.pdf> (geciteerd: 9 juni 2007)

Bijlage 4: Eerst herontwerp module (2004)



'Een pil teveel of te weinig effect?'

***“Alle Ding sind Gift und nichts ohn Gift; allein die
Dosis macht das ein Ding kein Gift ist.”***

Theophrastus Paracelsus (1493-1541)

**Andrea E. Korevaar
& Astrid M.W. Bulte**

(26/01/07)



© Copyright
'Een pil teveel of te weinig effect?'
A.E. Korevaar & A.M.W. Bulte
Freudenthal Institute for Science and Mathematics Education
Januari 2007
Versie 26 jan. 2007



Deze lessenserie: een team van deskundigen bij Lareb

In deze lessenserie werken we samen om voorbeeldmeldingen van een geneesmiddel met problemen te bekijken. Je verdiept je in de dosering van een geneesmiddel: zie een recept: drie maal daags 1 tablet. Hoeveel moet een patiënt hoe vaak innemen? En is dat voor elke patiënt hetzelfde? Waarom komt dosering eigenlijk zo precies? Welke problemen kunnen optreden. Kennis over dosering van geneesmiddelen is belangrijk voor artsen en voor patiënten.

De dosering van geneesmiddelen is minder vanzelfsprekend dan je zou denken. In het laatste stadium van ontwikkeling zijn geneesmiddelen wel uitgebreid getest. Maar na marktintroductie kunnen toch problemen optreden. Het vinden van een goede dosering wil nog wel eens problemen geven, bijvoorbeeld voor kinderen, of bij volwassenen die net anders dan gemiddeld op een geneesmiddel reageren.

Artsen en patiënten kunnen problemen met doseringen melden bij de stichting Lareb. Bij deze organisatie werkt een team van deskundigen om de meldingen te beoordelen. Als het nodig is, volgt een advies aan apothekers en artsen om het voorschrijven van een bepaald geneesmiddel aan te passen.

Je werkt in groepen van (drie tot) vier personen. Elke groep neemt een eigen geneesmiddel onder de loep. Daarbij levert elke groep de volgende deelproducten:

4. het doorrekenen van een dosis voor een geneesmiddel in een computermodel: het effect van het innemen van een hoeveelheid geneesmiddel na een vast tijdsinterval.
5. het maken van een 'geneesmiddel paspoort', een overzicht met de belangrijkste kenmerken van een geneesmiddel (doelgroep artsen) of bijstellingen voor deze tekst.
6. het schrijven van een patiëntentekst, bv. informatie die op een website kan van een patiëntenplatform.

Als groep ben je verantwoordelijk voor het geheel: de beschrijving van de deelproducten en de achtergrond informatie daarbij. Je kunt daarbij afspreken dat een of twee personen verantwoordelijk is voor een deelproduct, maar natuurlijk werk je nauw samen, omdat ieder groepslid heel goed moet begrijpen wat er met een bepaald geneesmiddel aan de hand is. Elke groep stelt een groepsleider/secretaris aan.

Aan het eind van deze lessenserie stellen we één of enkele posters samen van het werk van de hele klas.

Opmerking:

Docent en leerlingen hebben hun uiterste best gedaan om de gegevens zo correct mogelijk te formuleren. Aan deze conclusies mogen echter geen geneeskundige consequenties worden verleend. *Conclusies en teksten hebben checks en waarborg nodig.

Beoordeling: op basis van werkverslag van de groep (product + verantwoording) met daarin de deelproducten 1 t/m 3.

Als voorbereiding op het uitzoeken van een eigen casus, werken we in de klas eerst een voorbeeld samen uit voor het geneesmiddel fenytoïne, dat voorgeschreven wordt bij epilepsie.

Voorbeeldplanning

dagdeel	activiteiten
1	Kennismaken Introductie lessenserie p.3 (aankondiging groepen vormen) Activiteit 1 + 2 Pauze (groepen vormen) Activiteit 3
2	Activiteit 4 – 6
3	Activiteit 7 – 8
4	Activiteit 9
5-6	Werken aan eigen casus; af en toe werkbepreking; aanleveren gegevens voor gezamenlijke poster(s)
7	Peerfeedback; werkbepreking over conceptposter(s)
8	Afronden en inleveren

Groepsamenstelling Groep (A – E? graag invullen):

	naam	Adres (volledig)	Tel.	E-mail
Secretaris				
1				
2				
3				

Werkafspraken (laatst bijgewerkt op)

Datum?	Wie?	Wat?

Activiteit 1: oriëntatie op het specialisme van Lareb

In de samenleving komen nog altijd problemen voor met geneesmiddelen. Deze problemen kun je melden bij een speciale organisatie: Stichting LAREB. De onderzoekers bij Stichting LAREB onderzoeken de binnengekomen melding en proberen een zo goed mogelijk advies te formuleren richting de melder van het probleem. Als het nodig is, kan er zelfs landelijk actie worden ondernomen.

- a) Om ons te oriënteren op onze specialistische taak, bekijken we de website van Stichting LAREB (www.lareb.nl). We zoeken naar voorbeelden van meldingen. We bekijken wie bij deze organisatie werken.

[

- b) Onze taak is als volgt (denk ook aan de drie deelproducten, die op pagina 2 staan):

[

Activiteit 2: oriëntatie op diverse problemen

De onderstaande beschrijvingen vormen problemen met geneesmiddelen, zoals deze in de dagelijkse praktijk voorkomen. Maar er zijn ook andere.

I) Effectief tegen infecties?

Antibiotica werken tegen bacteriën die in het lichaam infecties veroorzaken. Op zichzelf zijn antibiotica niet gevaarlijk. Een verkeerd gebruik ervan kan echter leiden tot resistentie van bacteriën tegen antibiotica. Hierdoor worden de infecties moeilijker te behandelen. Om grote problemen in de toekomst te voorkomen, moeten snel maatregelen getroffen worden.

Bron: Nederlands Dagblad 26 maart 2002

II) Fenytoïne doet raar

Bij patiënten die fenytoïne voor hun epilepsie gebruiken, kunnen bijwerkingen als oogbevingen, concentratiestoornissen en dubbelzien ontwikkelen als gevolg van te hoge bloedconcentraties fenytoïne. Daarnaast komt het ook voor dat bij andere patiënten helemaal geen effect optreedt, vanwege te lage bloedconcentraties. Deze raadselachtige fenomenen traden op, terwijl alle patiënten dezelfde dosering gebruikten. Nader onderzoek naar de oorzaak en de dosering is belangrijk.

Bron: Farmacotherapeutisch Kompas; Pharmaceutisch Weekblad

III) Meldingsformulier bijwerkingen geneesmiddelen > Stichting LAREB

De onderstaande beschrijving is een verkorte weergave van het meldingsformulier van Stichting LAREB, zoals gebruikt kan worden om problemen met geneesmiddelen te melden. Mogelijkerwijs is een aantal jaar geleden een melding binnengekomen die er als volgt uitzag. Het voorbeeld in dit formulier gaat over het gebruik van het geneesmiddel cisapride bij kinderen met maagdarmproblemen.

A Vermoedelijke bijwerking

Omschrijving

Optreden van hartritmestoornissen na toediening van cisapride aan kinderen bij maagdarm-stoornissen.....

begindatum bijwerking *10 januari 1999*

Ernst (indien van toepassing)

- overlijden
- levensbedreigend
- ziekenhuisopname (of verlenging hiervan)
- aangeboren afwijking
- blijvende invaliditeit of arbeidsongeschiktheid
- overige ernstige afwijkingen

Beloop en aanvullende opmerkingen

Bij het voorschrijven van cisapride is gebruik gemaakt van de dosering zoals deze staat..... aangegeven in de literatuur (0,2 mg/kg lichaamsgewicht).....

Melddatum *15 januari 1999*

B Gebruikte medicatie

Verdacht geneesmiddel

(handels)naam	dosering	toedieningsweg	indicatie	startdd	stopdd
---------------	----------	----------------	-----------	---------	--------

Cisapride	4 mg 3 dd	oraal	maagdarm-stoornissen	02/01/1999	13/01/1999
<i>(suspensie 'pediatrie')</i>					

Co-medicatie

(handels)naam	dosering	toedieningsweg	indicatie	startdd	stopdd
---------------	----------	----------------	-----------	---------	--------

Geen

C Gegevens patiënt

Geboortedatum *1993* **man** **vrouw** gewicht *20 kg* Lengte *115 cm*

Medische voorgeschiedenis

De patiënt had veel last van maagdarm-stoornissen. Hiervoor zijn eerst maagdarmkanaal-beschermers voorgeschreven en na H₂-receptorantagonisten, is uiteindelijk gekozen voor cisapride.....

D Reden van de melding

Verzoek van de melder

De ziekenhuisspecialist vraagt om advies omtrent het toedienen van cisapride bij kinderen met de... indicatie maagdarm-stoornissen.....

Reactie van Stichting LAREB

Stichting LAREB stelt dat, na onderzoek naar de gevolgen van het gebruik van cisapride bij kinderen, het verstandig is om dit geneesmiddel niet bij kinderen te gebruiken, als ook voorzichtig... te zijn met het voorschrijven ervan bij volwassenen. De reden hiervoor zijn de onverwachte grote... gevolgen, zoals hartritmestoornissen. Voorzichtigheid is dus geboden bij het gebruik van dit... geneesmiddel.....

Bron: Pharmaceutisch Weekblad 39, jaargang 138 – 26 september 2003



- a) Welke problemen worden gemeld op de site van Lareb (www.lareb.nl)? Welke heb je kunnen vinden? En hoe zou je in algemene zin deze problemen beschrijven?

[

- b) Als je je als Lareb medewerker in het probleem van bron II over fenytoïne zou moeten verdiepen, wat komt er in eerste instantie bij je op? Wat zou er aan de hand zijn?

[

- c) Als je als Lareb medewerker uiteindelijk het laatste kadertje (D) invullen voor het probleem met fenytoïne, zou moeten invullen, inventariseer hieronder wat je zoal zou moeten weten en uitzoeken voordat je dat kunt doen. (denk ook aan de deelproducten 1 t/m 3, p3.)

[

[

[N.B. Het is handig voor de verschillende deelproducten om een begrippenlijst te maken en bij te houden]

→ Werkbespreking met alle groepen

Activiteit 3: Geneesmiddel, werking & farmacokinetiek

We verdiepen ons verder in de situatie van bron II (activiteit 2).

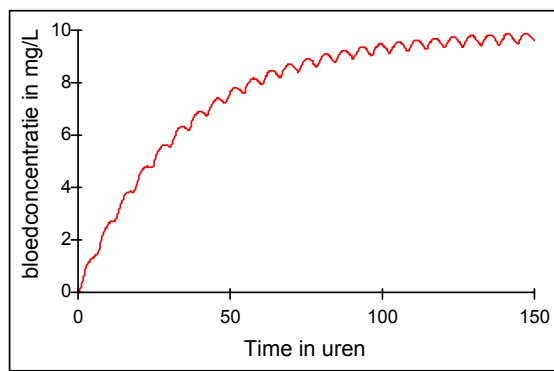
In het epilepsiecentrum worden patiënten behandeld die aan epilepsie leiden. Patiënten met tonisch-klonische epilepsie worden eerst behandeld met carbamazepine. Zodra dit niet werkt, krijgen zij fenytoïne. Een patiënt zou van de specialist dus het volgende recept kunnen krijgen:

Voorschrift: om de 6 uur één tablet met 100 mg fenytoïne

Fenytoïne is een geneesmiddel waarbij het heel belangrijk is om de concentratie die in het bloed komt, goed in de gaten te houden. Fenytoïne is namelijk een geneesmiddel met een zogenaamde 'smalle

therapeutische breedte'. Dit houdt in dat het verschil tussen de dosis die geen effect geeft en de dosis die toxische effecten geeft heel smal is. De therapeutische breedte van fenytoïne is vastgesteld op 10-20 mg/L. Fenytoïne moet dus heel nauwkeurig gedoseerd worden, want bij te hoge bloedconcentraties kunnen bijwerkingen optreden als oogbevingen, concentratiestoornissen en dubbelzien, terwijl bij te lage doseringen juist helemaal geen effect optreedt.

In 'normale' situaties, vallen de gemeten bloedconcentraties keurig binnen de bovengenoemde therapeutische breedte van fenytoïne. Dit kan duidelijk gemaakt worden met de volgende grafiek.



Figuur 1 – Grafiek van de gemeten concentratie fenytoïne in het bloed van proefpersonen die elke 6 uur één tablet slikken van 100 mg.

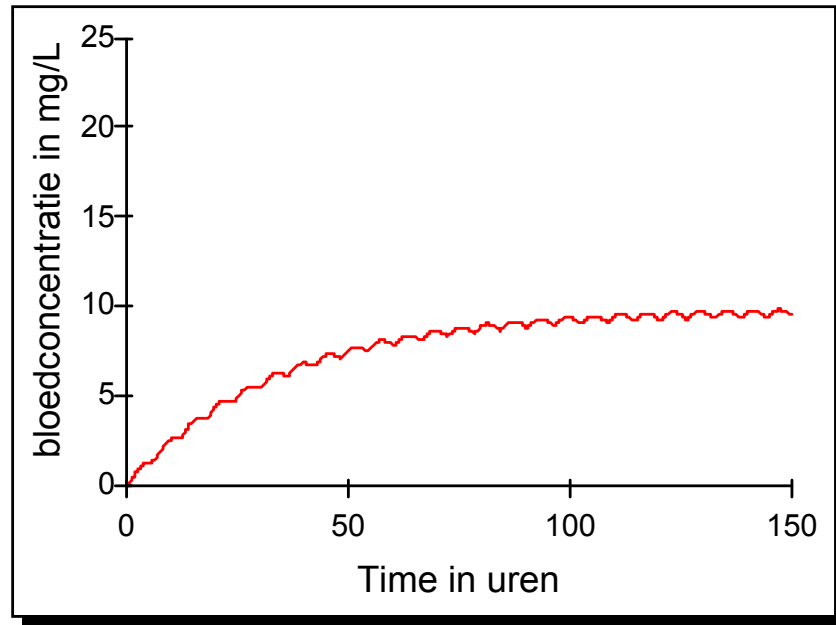
In de situatie zoals deze is weergegeven in bron II van activiteit 2 is echter wat bijzonders aan de hand. Bij een dosering van 100 mg fenytoïne 4 maal daags (normale dosering) treden namelijk bij sommige patiënten bijwerkingen op (langzame metaboliseerders), terwijl er ook een patiëntengroep is waarbij juist te lage concentraties fenytoïne in het bloed gemeten zijn (snelle metaboliseerders). De gemeten bloedconcentraties wijken dus af van de situatie die de specialist op grond van de literatuur verwachtte.

De specialist weet niet goed wat hij met deze situaties aan moet. Een aantal van zijn patiënten vertonen namelijk afwijkende bloedconcentraties alle kanten op. Hij besluit om zijn verhaal op te sturen naar Stichting LAREB (zie bron II voor een verkorte weergave van zijn verhaal).

Onderzoekers, zoals bij Stichting LAREB, hebben zich gespecialiseerd in de farmacokinetiek. Ze werken met grafieken zoals Figuur 1. Aan de hand van deze grafieken kunnen zij namelijk proberen te simuleren en te voorspellen wat er bij de verschillende patiënten is gebeurd en wat hieraan gedaan moet worden. We gaan net zoals de onderzoekers een digitaal programma maken dat de effecten van verschillende doseringen kan simuleren. De volgende hulpvragen bereiden je hierop voor.

- a) Jouw groep oriënteert zich op deze problemen. In een groepsbespreking proberen jullie in de grafiek de bloedconcentratie voor de twee patiëntengroepen (snelle en langzame metaboliseerders) te schetsen in de onderstaande grafiek. Geef daarbij aan wat de verschillende schetsen voorstellen.

[



- b) Denk aan de drie deelproducten die je moet opleveren. Maak een inventarisatie van de verschillende taken, en bedenk wat je allemaal moet gaan uitzoeken en beschrijven.

Onze taken:

[

[

[

Wat we moeten weten:

[

[
[

→ Werkbespreking met alle groepen

[Denk aan het bijhouden van de begrippenlijst]

Activiteit 4: metaboliseren? Hoe? Hoe snel?

Zoals in activiteit 3 is aangegeven, gebruiken onderzoekers vaak grafieken om zichtbaar te maken wat er in het lichaam gebeurt. Het is hiervoor noodzakelijk jezelf eerst af te vragen welke route een tablet in het lichaam eigenlijk aflegt. Om je bij te taken te helpen staan hieronder enkele hulpvragen.

- f) Geef in een blokschema van aan welke route een tablet aflegt door het lichaam. Je kunt hierbij het lichaam zien als een geheel van vaten die op elkaar aansluiten. Elk orgaan is dus één vat en wordt dan weergegeven met een blokje.
- g) Geef met stippelijntjes in het blokschema aan welk deel van het schema 'in het lichaam' ligt.
- h) Plaats in het gemaakte blokschema de bekende getallen (zie activiteit 3).
- i) Geef in het blokschema met rood aan, welk stuk van het blokschema anders is bij de twee patiëntengroepen uit activiteit 3, ten opzichte van de 'normale' situatie.
- j) Wat moet je nu nog meer weten?

[

[

[

Activiteit 5: Op weg naar een farmacokinetisch model

Met het blokschema van activiteit 4 kan een computermodel gemaakt worden. Hiervoor gebruiken we het computerprogramma Powersim. We kunnen de verschillende situaties simuleren, en weergeven in grafieken (zoals de grafieken van activiteit 3). Vervolgens kunnen we een advies aan de specialist formuleren.

In activiteit 4 heb je een blokschema gemaakt met de volgorde van de belangrijkste organen in de vorm van blokfiguren. Elk blokje daarin is een orgaan dat je kunt zien als een vat (reservoir). Voordat we verder gaan met het maken van een *farmacokinetisch* model, is het belangrijk eerst wat dieper in te gaan op de verschillende factoren, naast de organen, die van belang zijn bij de route van een tablet door het lichaam.

We kunnen het lichaam als het ware opgebouwd denken uit een opeenvolging van vaten: reservoirs of organen (activiteit 4). Heel schematisch voorgesteld kunnen we een mens als één groot vat zien met een aantal 'vaten' daarbinnen. Er gaat iets in en uiteindelijk gaat dat er ook weer uit. Voor de rest moet je iets in het vat op het gewenste peil houden. Het vakgebied waar we het nu over hebben heet de 'farmacokinetiek'. Doordat we het lichaam beschrijven als één groot vat, spreken we van 1-compartiment kinetiek. Berekeningen vinden plaats met formules die voldoen aan eerste orde kinetiek.

Inventariseer hieronder wat je moet weten en doen om van het blokschema een werkend, digitaal model te maken, waarmee je kunt simuleren wat er gebeurt in het lichaam van een patiënt.

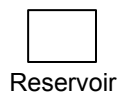
[

→ Werkbespreking met alle groepen

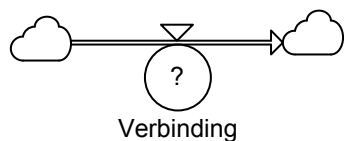
Activiteit 6: Een farmacokinetisch model

Om met het programma Powersim een model te kunnen maken, is het belangrijk de betekenis van een aantal symbolen in dit programma te begrijpen.

Alle *reservoirs* kun je weergeven met het volgende symbool:



Verbindingen tussen de reservoirs kun je weergeven met een ander symbool, namelijk:

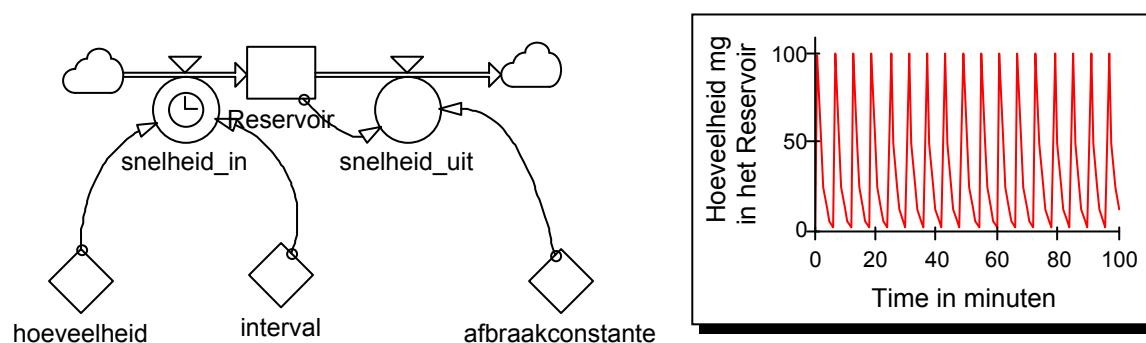


Alles wat een wolkje is, bevindt zich buiten het lichaam, dus buiten de stippellijntjes zoals je die in activiteit 4b hebt getekend. De reservoirs kun je onderling verbinden door een wolkje te laten samenvallen met een reservoir.

Een *reservoir* kun je zien als een vat met stof en de *verbinding* vormt het kraantje. Er stroomt iets uit het vat als je het kraantje open draait. Draai je de kraan verder open, dan stroomt het er sneller uit. Hoe dichter je de kraan draait, des te minder stof stroomt er door naar het volgende reservoir. Stroomt er juist veel stof naar het volgende reservoir, dan komt dit doordat de 'kraan' ver open staat. Hoe open of hoe dicht de kraan staat, kun je zien als een soort '*weerstand*': hoe dichter de kraan hoe groter de (stromings)weerstand. De weerstand van de 'kraan' is kun je weergeven door het vraagteken (?) te vervangen door een getal of functie.

Met reservoirs en onderlinge verbindingen kom je dus al een heel eind. Er zijn echter nog meer factoren die van invloed zijn op de route van de tablet door het lichaam. Deze factoren kun je weergeven met een 'wiebertje'. Hierin kun je getallen zetten, b.v. het aantal mg van een tablet. Je kunt ze verbinden aan het reservoir met een pijltje. De factoren die van invloed zijn op de inhoud van de reservoirs binnen het lichaam heten ook wel 'farmacokinetische parameters'. In figuur 2 zijn 'hoeveelheid', 'interval' en 'afbraakconstante' drie voorbeelden van zulke parameters.

Om je een eindje op weg te helpen, staat hieronder een sterk vereenvoudigd model weergegeven van het uiteindelijke model dat we gaan maken.



Figuur 2 . De hoeveelheid geneesmiddel stroomt met een bepaalde snelheid van het ene reservoir naar het andere (snelheid_in) en onder invloed van de afbraakconstante gaat het er ook weer met een bepaalde snelheid uit (snelheid_uit).

In de handleiding voor het bouwen van een model staan de volgende aanwijzingen.

- a) Download de software van het programma Powersim via www.cdbeta.uu.nl (zie projecten, modelleren, etc).
- b) Bouw met het programma Powersim en de bovenstaande uitleg, figuur 2 na.
- c) Varieer in het model van figuur 2 de hoeveelheid toegediende stof en de intervaltijd en kijk wat er gebeurt met de grafiek.
- d) Vergelijk de grafiek met de grafiek van activiteit 3 (Figuur 1). Is de grafiek goed genoeg om een advies aan de specialist te geven? Zo nee, wat moet je allemaal nog weten?



Activiteit 7: Een geneesmiddelpaspoort

De parameters die in het uiteindelijk te bouwen model van invloed en erg belangrijk zijn, zijn de volgende:

- *Verdelingsvolume (Vd)*: deze parameter geeft aan over hoeveel lichaamswater en weefsel het geneesmiddel zich (schijnbaar) verdeelt. In deze parameter is niet verwerkt waar in het lichaam het geneesmiddel zich precies bevindt.
- *Klaring (Cl)*: volume plasma (bloed) dat per tijdseenheid door de nieren, lever of longen wordt ontdaan van de werkzame stof. Dit wordt ook wel metaboliseren genoemd.
- *Beschikbaarheid (F)*: de hoeveelheid van de werkzame stof die intact in de algemene bloedbaan terecht komt. Dit heeft te maken met het vrijkomen van de werkzame stof uit de toedieningsvorm. Deze parameter wordt weergegeven als het percentage van de toegediende dosis werkzame stof.
- *Absorptie*: een constante die aangeeft hoe goed de werkzame stof vanuit de maag of dunne darm wordt opgenomen in het bloed. Dit wordt weergegeven in percentage van de toegediende dosis werkzame stof.

Alle parameters liggen per geneesmiddel vast, en zijn bepaald aan de hand van een 'gemiddelde groep' testpersonen. Het verdelingsvolume wordt echter berekend aan de hand van het gewicht van de patiënt en is dus variabel tussen patiënten onderling.

De benodigde fysische en chemische beschrijving van fenytoïne is beschikbaar op <http://www.fk.cvz.nl/>. Je vindt die informatie in paragrafen met de volgende kopjes:

:

- Eigenschappen
- Indicaties, etc
- Bijwerkingen
- Waarschuwingen, etc.
- Dosering en farmacokinetische parameters

Als je die informatie hebt verwerkt, kun je de tabel hieronder invullen.

[

[

[

<i>Parameter</i>	<i>Waarde</i>
Verdelingsvolume (Vd)	
Klaring (Cl)	
Beschikbaarheid (F)	
Absorptie	

Activiteit 8: Een werkend farmacokinetisch model

(deelproduct 1)

We ontwerpen een farmacokinetisch model met behulp van Powersim, waarin de situatie voor de 'normaal reagerende, gemiddelde' patiënten is weergegeven. We moeten hierbij in de gaten houden dat het programma uitgaat van de wet van behoud van massa. De concentratie fenytoïne in het bloed kan dus niet zomaar worden toegevoegd als reservoir, maar moet als hulpparameter worden afgeleid.

Het model dat je zojuist gemaakt hebt, vormt een redelijke weergave van een echt onderzoeksmodel. Eén factor is echter niet weergegeven, namelijk de verwaarlozing van het optreden van enzymverzadiging binnen therapeutisch gebied. Dit zou het model namelijk te ingewikkeld maken.

→ Werkbespreking met alle groepen

[Denk aan het bijhouden van de begrippenlijst]

Activiteit 9: Uitkomsten en communicatie voor fenytoïne

Als afsluiting van dit gezamenlijke voorbeeld over fenytoïne, richten we ons op de gevraagde deelproducten (straks voor je eigen casus).

Deelproduct 1: Om van het model dat de 'normale' situatie weergeeft, te komen tot een model voor de probleemsituatie, moet je weten wat er eigenlijk aan de hand is bij het gemelde probleem. Wat zou er volgens jou aan de hand kunnen zijn, waardoor een aantal patiënten anders reageren op de geneesmiddelen dan normaal? Welke van de *farmacokinetische* parameters varieert bij de patiënten onderling als je weet dat ze op een andere manier metaboliseren dan in de 'normale' situatie?

Deelproduct 2: Naar aanleiding van je bevindingen is een bijstelling van de tekst van het Farmacotherapeutisch Kompas nodig, met daarin een waarschuwing. Je schrijft hiervoor een voorstel.

Deelproduct 3: Patiëntenfora voor epilepsiepatiënten (bv. <http://www.epilepsie.net/>; let op er zijn veel meer) zijn geïnteresseerd om goed begrijpelijke info op hun sites te zetten. Ze vragen bijvoorbeeld een tekst van maximaal 600 woorden voor een website. Het is belangrijk te bedenken wat mensen moeilijk vinden om te begrijpen. Daarom moet de tekst op een toegankelijke manier gestructureerd zijn. Illustraties zijn daarbij heel verhelderend.

Om deze deelproducten op te leveren, kun je de volgende vingeroefeningen doen met het model dat je hebt gemaakt. Hieronder vind je enkele hulpvragen.

Geef aan in welke richting de belangrijkste parameter die verandert voor beide groepen:

- I. De groep waarbij 100 mg 4 dd fenytoïne geen effect geeft.
- II. De groep waarbij 100 mg 4 dd fenytoïne bijwerkingen geeft.

a. Varieer deze parameter systematisch zodanig dat de bloedconcentratie weer binnen de therapeutische breedte valt en schrijf dit op in onderstaande tabel.

<i>Te variëren parameter</i>	<i>Verwachte bijverschijnselen</i>	<i>Dosering</i>	<i>Interval</i>	<i>Bloedconcentratie</i>

- b. Formuleer aanbevelingen voor nieuwe doses voor een aantal verschillende patiënten. Bepaal hierbij zelf in welke mate zij afwijken van de 'normale' situatie.
- c. Zijn er nog meer parameters die kunnen verschillen tussen de patiënten onderling, maar die we nu niet hebben laten meespelen?
- d. Hoe zouden deze parameters (vraag c) invloed hebben op de bloedconcentratie? Zijn ze belangrijk voor de problemen bij de patiëntengroepen I en II?

→ Werkbespreking met alle groepen
[Denk aan het bijhouden van de begrippenlijst]

Activiteit 10: Kennis beschikbaar maken voor een andere casus

Na deze uitgebreide oriëntatie op farmacokinetiek met het voorbeeld over fenytoïne, kunnen we ons nu richten op een nieuwe casus: een melding over problemen met de dosering van een geneesmiddel.

Welke melding gaat jullie groep uitwerken? Bedenk nu zelf een ander probleem, uit activiteit 2 of zelf al eerder bedacht, dat je nader zou willen bekijken.

Geef aan wat er op een meldingsformulier (bijlage) binnen zou komen. Jullie leveren de drie deelproducten in een werkverslag. Aan het eind van deze lessenserie verzamelen we alle gegevens van alle groepen, zodat we met de hele klas een gezamenlijk eindproduct over alle casussen kunnen maken.

Activiteit 11: afronding & inventarisatie van alle casussen

We bespreken een conceptposter met de verzamelde gegevens van alle casussen.

→ Werkbespreking met alle groepen

[Denk aan het bijhouden van de begrippenlijst]

Werkblad

Meldingsformulier bijwerkingen geneesmiddelen > Stichting LAREB

De onderstaande beschrijving is een verkorte weergave van het meldingsformulier van Stichting LAREB, zoals gebruikt kan worden om meldingen over geneesmiddelen te doen.

A Vermoedelijke bijwerking					
Omschrijving					
.....					
.....					
begindatum bijwerking					
Ernst (indien van toepassing)					
<input type="checkbox"/> overlijden		<input type="checkbox"/> aangeboren afwijking			
<input type="checkbox"/> levensbedreigend		<input type="checkbox"/> blijvende invaliditeit of arbeidsongeschiktheid			
<input type="checkbox"/> ziekenhuisopname (of verlenging hiervan)		<input type="checkbox"/> overige ernstige afwijkingen			
Beloop en aanvullende opmerkingen					
.....					
.....					
.....					
Melddatum					
B Gebruikte medicatie					
Verdacht geneesmiddel					
(handels)naam	dosering	toedieningsweg	indicatie	startdd	stopdd
.....					
.....					
Co-medicatie					
(handels)naam	dosering	toedieningsweg	indicatie	startdd	stopdd
.....					
.....					
C Gegevens patiënt					
Geboortedatum	<input type="checkbox"/> man		<input type="checkbox"/> vrouw		gewicht
Medische voorgeschiedenis					
.....					
.....					
.....					
D Reden van de melding					
Verzoek van de melder					
.....					
.....					
Reactie van Stichting LAREB					
.....					
.....					
.....					
.....					
.....					

Begrippenlijst

Bijlage 5: Tweede herontwerp module (2007)



'Een pil teveel of te weinig effect?'

"Alle Ding sind Gift und nichts ohn Gift; allein die Dosis macht das ein Ding kein Gift ist."

Theophrastus Paracelsus (1493-1541)

**Bernhard Klok
Andrea E. Korevaar
& Astrid M.W. Bulte**

(10-07-07)





© Copyright
'Een pil teveel of te weinig effect?'
B. Klok, A.E. Korevaar & A.M.W. Bulte
Freudenthal Institute for Science and Mathematics Education
Juni 2007
Versie 19 juni, 2007

Deze lessenserie: een team van deskundigen bij Lareb

Inleiding

Iedereen maakt wel eens gebruik van medicijnen, denk maar eens aan het aspirientje wat je misschien wel eens inneemt als je hoofdpijn hebt. Bij het innemen van medicijnen is de dosering zeer belangrijk. Een te hoge dosering kan leiden tot ernstige bijwerkingen en een te lage dosering kan ervoor zorgen dat het medicijn een onvoldoende werking heeft in het lichaam.

De dosering van medicijnen is echter minder vanzelfsprekend dan je in eerste instantie zou denken. Bij de ontwikkeling van medicijnen worden de medicijnen uitgebreid getest. Desondanks kunnen na marktintroductie toch problemen optreden bij het gebruik van een medicijn. Een goede dosering kan namelijk bij bepaalde groepen mensen (bijvoorbeeld kinderen, ouderen) ervoor zorgen dat ze anders reageren op een medicijn dan gemiddeld.

Artsen en patiënten kunnen problemen met doseringen melden bij de stichting Lareb. Bij deze organisatie werkt een team van deskundigen om de meldingen te beoordelen. Als het nodig is, volgt een advies aan apothekers en artsen om het voorschrijven van een bepaald medicijn aan te passen. Het kan bijvoorbeeld zijn dat de dosering voor kinderen standaard te hoog was en dat deze naar beneden wordt bijgesteld.

Wat ga je doen in deze lessenserie?

In deze lessenserie werken we samen om voorbeeldmeldingen van een geneesmiddel met problemen te bekijken. Je verdiept je hierbij in de dosering van een geneesmiddel. Als je naar een recept kijkt zie je bijvoorbeeld staan "drie maal daags 1 tablet." Hierbij kunnen verschillende vragen bij je opkomen, want hoeveel moet een patiënt hoe vaak innemen? En is dat voor elke patiënt hetzelfde? Waarom komt dosering eigenlijk zo precies? Welke problemen kunnen optreden? Kennis over dosering van geneesmiddelen is daarom belangrijk voor artsen maar ook voor de patiënten.

Deze lessenserie bestaat uit twee gedeelten. In het eerste gedeelte werken we samen een voorbeeldprobleem uit van een geneesmiddel (fenytoïne) waarbij je werkt in groepen van (drie tot vier personen). Fenytoïne is een medicijn dat wordt voorgeschreven bij patiënten met epilepsie. Echter bleek de standaarddosering bij bepaalde patiënten te zorgen voor ernstige bijwerkingen. In de verschillende activiteiten van de lesmodule werken we samen deze casus door waarbij we erachter proberen te komen wat er bij deze patiënten aan de hand is. Dit eerste gedeelte vormt een voorbereiding op het tweede gedeelte van de lessenserie. Je moet dan met jouw groepje een probleem van een door jullie zelfgekozen medicijn uitwerken. Bij het uitwerken moet jouw groep twee deelproducten maken:

1. Het doorrekenen van een dosis voor een geneesmiddel in een computermodel. Je moet hierbij kijken wat het effect is van de inname van een hoeveelheid geneesmiddel na een vast tijdsinterval.
2. In het tweede deelproduct schrijf je een tekst voor het Lareb. Het blijkt dat het Lareb steeds meer verzoeken krijgt van mensen die informatie willen over een bepaald geneesmiddel. De tekst die je schrijft moet de meest belangrijke informatie bevatten over het door jullie gekozen medicijn en jullie gekozen probleem. Mensen die zich in de toekomst bij het Lareb melden met de vraag naar informatie over een bepaald geneesmiddel krijgen van het Lareb dan deze tekst die de meest belangrijke vragen moet beantwoorden.

→ **Meer informatie over de verschillende deelproducten vind je bij activiteit 9.**

Als groep ben je verantwoordelijk voor het geheel: de beschrijving van de deelproducten en de achtergrond informatie daarbij. Je kunt daarbij afspreken dat een of twee personen verantwoordelijk zijn voor een deelproduct, maar natuurlijk werk je nauw samen, omdat ieder groepslid heel goed moet begrijpen wat er met een bepaald geneesmiddel aan de hand is. Elke groep stelt tevens een groepsleider/secretaris aan.

Aan het eind van deze lessenserie stellen we één of enkele posters samen van het werk van de hele klas.

Beoordeling

Je wordt beoordeeld op het werkverslag dat je als gezamenlijk groepje aan het einde van de lessenserie inlevert. Dit werkverslag bevat deelproducten 1 en 2 en moet gepost worden op de website: <ftp://jcuserver.phys.uu.nl/>

Opmerking: Docent en leerlingen hebben hun uiterste best gedaan om de gegevens zo correct mogelijk te formuleren. Aan deze conclusies mogen echter geen geneeskundige consequenties worden verleend.



Voorbeeldplanning

dagdeel	activiteiten
1	Kennismaken Introductie lessenserie p.3 (aankondiging groepen vormen) Activiteit 1 + 2 Pauze (groepen vormen) Activiteit 3
2	Activiteit 4 – 6
3	Activiteit 7 – 8
4	Activiteit 9
5-6	Werken aan eigen casus; af en toe werkbepreking; aanleveren gegevens voor gezamenlijke poster(s)
7	Peerfeedback; werkbepreking over conceptposter(s)
8	Afronden en inleveren

Groepsamenstelling Groep (A – E? graag invullen):

	naam	Adres (volledig)	Tel.	E-mail
Secretaris				
1				
2				
3				

Werkafspraken (laatst bijgewerkt op)

Datum?	Wie?	Wat?

Activiteit 1: oriëntatie op het specialisme van Lareb

In de samenleving komen nog altijd problemen voor met geneesmiddelen. Deze problemen kun je melden bij een speciale organisatie: Stichting LAREB. De onderzoekers bij Stichting LAREB onderzoeken de binnengekomen melding en proberen een zo goed mogelijk advies te formuleren richting de melder van het probleem. Als het nodig is, kan er zelfs landelijk actie worden ondernomen.

- c) Om ons te oriënteren op onze specialistische taak, bekijken we de website van Stichting LAREB (www.lareb.nl). We zoeken naar voorbeelden van meldingen. We bekijken wie bij deze organisatie werken.

[

- d) Onze taak is als volgt:

[

Activiteit 2: oriëntatie op diverse problemen

De onderstaande beschrijvingen vormen problemen met geneesmiddelen, zoals deze in de dagelijkse praktijk voorkomen. Maar er zijn ook andere.

I) Effectief tegen infecties?

Antibiotica werken tegen bacteriën die in het lichaam infecties veroorzaken. Op zichzelf zijn antibiotica niet gevaarlijk. Een verkeerd gebruik ervan kan echter leiden tot resistentie van bacteriën tegen antibiotica. Hierdoor worden de infecties moeilijker te behandelen. Om grote problemen in de toekomst te voorkomen, moeten snel maatregelen getroffen worden.

Bron: Nederlands Dagblad 26 maart 2002

II) Fenytoïne doet raar

Bij patiënten die fenytoïne voor hun epilepsie gebruiken, kunnen bijwerkingen als oogbevingen, concentratiestoornissen en dubbelzien ontwikkelen als gevolg van te hoge bloedconcentraties fenytoïne. Daarnaast komt het ook voor dat bij andere patiënten helemaal geen effect optreedt, vanwege te lage bloedconcentraties. Deze raadselachtige fenomenen traden op, terwijl alle patiënten dezelfde dosering gebruikten. Nader onderzoek naar de oorzaak en de dosering is belangrijk.

Bron: Farmacotherapeutisch Kompas; Pharmaceutisch Weekblad

III) Meldingsformulier bijwerkingen geneesmiddelen > Stichting LAREB

De onderstaande beschrijving is een verkorte weergave van het meldingsformulier van Stichting LAREB, zoals gebruikt kan worden om problemen met geneesmiddelen te melden. Mogelijkerwijs is een aantal jaar geleden een melding binnengekomen die er als volgt uitzag. Het voorbeeld in dit formulier gaat over het gebruik van het geneesmiddel cisapride bij kinderen met maagdarmproblemen.

A Vermoedelijke bijwerking

Omschrijving

*Optreden van hartritmestoornissen na toediening van cisapride aan kinderen bij maagdarm-
stoornissen*.....

begindatum bijwerking 10 januari 1999

Ernst (indien van toepassing)

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> overlijden | <input type="checkbox"/> aangeboren afwijking |
| <input checked="" type="checkbox"/> levensbedreigend | <input type="checkbox"/> blijvende invaliditeit of arbeidsongeschiktheid |
| <input checked="" type="checkbox"/> ziekenhuisopname (of verlenging hiervan) | <input type="checkbox"/> overige ernstige afwijkingen |

Beloop en aanvullende opmerkingen

Bij het voorschrijven van cisapride is gebruik gemaakt van de dosering zoals deze staat.....
aangegeven in de literatuur (0,2 mg/kg lichaamsgewicht).....

Melddatum 15 januari 1999

B Gebruikte medicatie

Verdacht geneesmiddel

(handels)naam	dosering	toedieningsweg	indicatie	startdd	stopdd
---------------	----------	----------------	-----------	---------	--------

Cisapride	4 mg 3 dd	oraal	maagdarm-stoornissen	02/01/1999	13/01/1999
<i>(suspensie 'pediatrie')</i>					

Co-medicatie

(handels)naam	dosering	toedieningsweg	indicatie	startdd	stopdd
---------------	----------	----------------	-----------	---------	--------

Geen

C Gegevens patiënt

Geboortedatum 1993 man vrouw **gewicht** 20 kg **Lengte** 115 cm

Medische voorgeschiedenis

*De patiënt had veel last van maagdarm-stoornissen. Hiervoor zijn eerst maagdarmkanaal-
beschermers voorgeschreven en na H₂-receptorantagonisten, is uiteindelijk gekozen voor
cisapride*.....

D Reden van de melding

Verzoek van de melder

*De ziekenhuisspecialist vraagt om advies omtrent het toedienen van cisapride bij kinderen met de...
indicatie maagdarm-stoornissen*.....

Reactie van Stichting LAREB

*Stichting LAREB stelt dat, na onderzoek naar de gevolgen van het gebruik van cisapride bij.....
kinderen, het verstandig is om dit geneesmiddel niet bij kinderen te gebruiken, als ook voorzichtig...
te zijn met het voorschrijven ervan bij volwassenen. De reden hiervoor zijn de onverwachte grote....
gevolgen, zoals hartritmestoornissen. Voorzichtigheid is dus geboden bij het gebruik van dit.....
geneesmiddel*.....

Bron: Pharmaceutisch Weekblad 39, jaargang 138 – 26 september 2003



- d) Welke problemen worden gemeld op de site van Lareb (www.lareb.nl)? Welke heb je kunnen vinden? En hoe zou je in algemene zin deze problemen beschrijven?

[

- e) Als je je als Lareb medewerker in het probleem van bron II over fenytoïne zou moeten verdiepen, wat komt er in eerste instantie bij je op? Wat zou er aan de hand zijn?

[

- f) Als je als Lareb medewerker uiteindelijk het laatste kadertje (D) invullen voor het probleem met fenytoïne, zou moeten invullen, inventariseer hieronder wat je zoal zou moeten weten en uitzoeken voordat je dat kunt doen.

[

[

→ Werkbespreking met alle groepen

Activiteit 3: Geneesmiddel, werking & farmacokinetiek

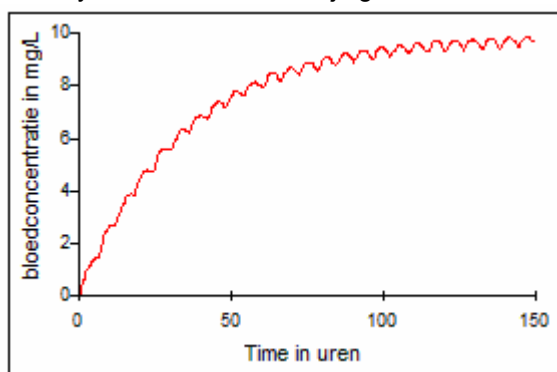
We verdiepen ons verder in de situatie van bron II (activiteit 2).

In het epilepsiecentrum worden patiënten behandeld die aan epilepsie leiden. Patiënten met tonisch-klonische epilepsie worden eerst behandeld met carbamazepine. Zodra dit niet werkt, krijgen zij fenytoïne. Een patiënt zou van de specialist dus het volgende recept kunnen krijgen:

Voorschrift: om de 6 uur één tablet met 100 mg fenytoïne

Fenytoïne is een geneesmiddel waarbij het heel belangrijk is om de concentratie die in het bloed komt, goed in de gaten te houden. Fenytoïne is namelijk een geneesmiddel met een zogenaamde 'smalle therapeutische breedte'. Dit houdt in dat het verschil tussen de dosis die geen effect geeft en de dosis die toxische effecten geeft heel smal is. De therapeutische breedte van fenytoïne is vastgesteld op 10-20 mg/L. Fenytoïne moet dus heel nauwkeurig gedoseerd worden, want bij te hoge bloedconcentraties kunnen bijwerkingen optreden als oogbevingen, concentratiestoornissen en dubbelzien, terwijl bij te lage doseringen juist helemaal geen effect optreedt.

In 'normale' situaties, vallen de gemeten bloedconcentraties keurig binnen de bovengenoemde therapeutische breedte van fenytoïne. Dit kan duidelijk gemaakt worden met de volgende grafiek.



Figuur 1 – Grafiek van de gemeten concentratie fenytoïne in het bloed van proefpersonen die elke 6 uur één tablet slikken van 100 mg.

In de situatie zoals deze is weergegeven in bron II van activiteit 2 is echter wat bijzonders aan de hand. Bij een dosering van 100 mg fenytoïne 4 maal daags (normale dosering) treden namelijk bij sommige patiënten bijwerkingen op (langzame metaboliseerders), terwijl er ook een patiëntengroep is waarbij juist te lage concentraties fenytoïne in het bloed gemeten zijn (snelle metaboliseerders). De gemeten bloedconcentraties wijken dus af van de situatie die de specialist op grond van de literatuur verwachtte.

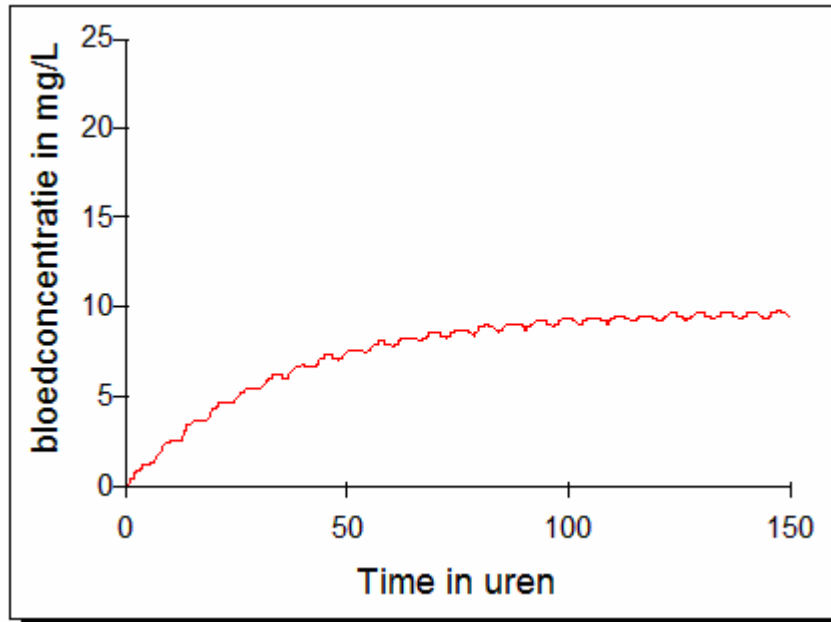
De specialist weet niet goed wat hij met deze situaties aan moet. Een aantal van zijn patiënten vertonen namelijk afwijkende bloedconcentraties alle kanten op. Hij besluit om zijn verhaal op te sturen naar Stichting LAREB (zie bron II voor een verkorte weergave van zijn verhaal).

Onderzoekers, zoals bij Stichting LAREB, hebben zich gespecialiseerd in de farmacokinetiek. Ze werken met grafieken zoals Figuur 1. Aan de hand van deze grafieken kunnen zij namelijk proberen te simuleren en te voorspellen wat er bij de verschillende patiënten is gebeurd en wat hieraan gedaan moet worden. We gaan net zoals de onderzoekers een digitaal programma maken dat de effecten van verschillende doseringen kan simuleren. De volgende hulpvragen bereiden je hierop voor.

- c) Jouw groep oriënteert zich op deze problemen. Bekend is hoe de grafiek verloopt bij normale patiënten (zie figuur 1) maar jullie groep weet nog niet hoe de grafieken verlopen bij de twee patiëntengroepen. In een groepsbespreking proberen jullie in de grafiek de bloedconcentratie voor de twee patiëntengroepen (snelle en langzame metaboliseerders) te schetsen. Laat daarom duidelijk in de onderstaande grafiek zien hoe het verloop van de grafiek eruit ziet bij de langzame metaboliseerders en bij de snelle metaboliseerders. Geef daarbij duidelijk aan wat de verschillende schetsen voorstellen.

→ Vraag je docent om instructie bij problemen met het elektronisch aanvullen van de grafiek

[



- d) Beschrijf, aan de hand van de grafiek die jullie hebben aangevuld, wat er bij de twee patiëntgroepen mogelijk aan de hand is.

[

Wat we moeten weten:

[

[

[

→ Werkbespreking met alle groepen

Activiteit 4: metaboliseren? Hoe? Hoe snel?

Voordat jouw onderzoeksgroep kan beginnen met het maken van een model van deze twee patiëntgroepen is het heel belangrijk om te begrijpen wat er precies in het lichaam allemaal gebeurt.

a) Teken schematisch een patiënt en geef heel schematisch weer welke route een tablet in het lichaam aflegt. Denk hierbij niet alleen aan de route maar ook welke organen (en orgaansystemen) hierbij een belangrijke rol spelen.

[

b) De bovenstaande tekening geeft aan welke route de tablet in het lichaam aflegt en welke organen hierbij een rol spelen maar is vrij complex van opbouw en lastig te begrijpen. In feite is de tekening te ingewikkeld voor farmaceutische onderzoekers. Farmaceuten brengen daarom dit soort problemen terug tot de essentie. Dit doen ze door gebruik te maken van blokschema's. In deze blokschema's wordt het lichaam voorgesteld als 1 groot vat (compartiment).

Verwerk jullie tekening (vraag a) tot een blokschema waarin het lichaam wordt voorgesteld als 1 groot vat.

[

c) Verwerk in jullie blokschema de bekende getallen (zie activiteit 3).

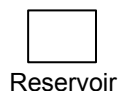
d) Inventariseer hieronder wat je moet weten en doen om van het blokschema een werkend, digitaal model te maken, waarmee je kunt simuleren wat er gebeurt in het lichaam van een patiënt.

[

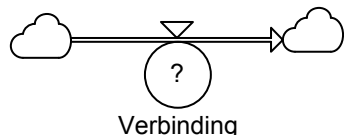
Activiteit 5: Een farmacokinetisch model

Om met het programma Powersim een model te kunnen maken, is het belangrijk de betekenis van een aantal symbolen in dit programma te begrijpen.

Alle *reservoirs* kun je weergeven met het volgende symbool:



Verbindingen tussen de reservoirs kun je weergeven met een ander symbool, namelijk:

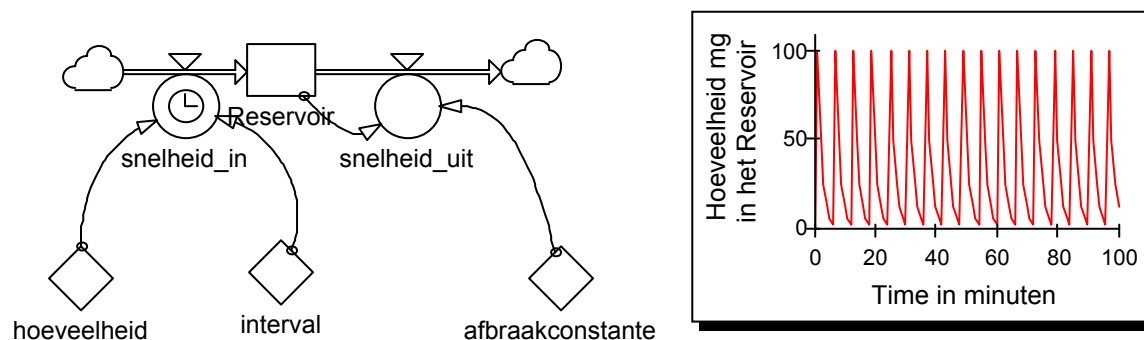


Alles wat een wolkje is, bevindt zich buiten het lichaam, dus buiten de stippelijntjes zoals je die in activiteit 4b hebt getekend. De reservoirs kun je onderling verbinden door een wolkje te laten samenvallen met een reservoir.

Een *reservoir* kun je zien als een vat met stof en de *verbinding* vormt het kraantje. Er stroomt iets uit het vat als je het kraantje open draait. Draai je de kraan verder open, dan stroomt het er sneller uit. Hoe dichters je de kraan draait, des te minder stof stroomt er door naar het volgende reservoir. Stroomt er juist veel stof naar het volgende reservoir, dan komt dit doordat de 'kraan' ver open staat. Hoe open of hoe dicht de kraan staat, kun je zien als een soort 'weerstand': hoe dichters de kraan hoe groter de (stromings)weerstand. De weerstand van de 'kraan' is kun je weergeven door het vraagteken (?) te vervangen door een getal of functie.

Met reservoirs en onderlinge verbindingen kom je dus al een heel eind. Er zijn echter nog meer factoren die van invloed zijn op de route van de tablet door het lichaam. Deze factoren kun je weergeven met een 'wiebertje'. Hierin kun je getallen zetten, b.v. het aantal mg van een tablet. Je kunt ze verbinden aan het reservoir met een pijltje. De factoren die van invloed zijn op de inhoud van de reservoirs binnen het lichaam heten ook wel 'farmacokinetische parameters'. In figuur 2 zijn 'hoeveelheid', 'interval' en 'afbraakconstante' drie voorbeelden van zulke parameters.

Om je een eindje op weg te helpen, staat hieronder een sterk vereenvoudigd model weergegeven van het uiteindelijke model dat we gaan maken.



Figuur 2 . De hoeveelheid geneesmiddel stroomt met een bepaalde snelheid van het ene reservoir naar het andere (snelheid_in) en onder invloed van de afbraakconstante gaat het er ook weer met een bepaalde snelheid uit (snelheid_uit).

In de handleiding voor het bouwen van een model staan de volgende aanwijzingen.

- e) Download de software van het programma Powersim via www.cdbeta.uu.nl (→ zie projecten, modelleren, etc).
- f) Bouw met het programma Powersim en de bovenstaande uitleg, figuur 2 na.
- g) Varieer in het model van figuur 2 de hoeveelheid toegediende stof en de intervaltijd en kijk wat er gebeurt met de grafiek.
- h) Vergelijk de grafiek met de grafiek van activiteit 3 (Figuur 1). Is de grafiek goed genoeg om een advies aan de specialist te geven? Zo nee, wat moet je allemaal nog weten?

[

Activiteit 6: Farmacokinetische parameters

Het model dat je bij activiteit 5 hebt gemaakt bevat enkele parameters ("hoeveelheid toegediende stof" en "intervaltijd") maar in werkelijkheid zijn er meerdere parameters die erg belangrijk zijn in je model.

a) Wat is het voordeel van een model waarin veel parameters zijn verwerkt in vergelijking met een model waarin slechts enkele parameters zijn verwerkt?

[

De parameters die in het uiteindelijk te bouwen model van invloed en erg belangrijk zijn, zijn de volgende:

- **Verdelingsvolume (Vd):** deze parameter geeft aan over hoeveel lichaamswater en weefsel het geneesmiddel zich (schijnbaar) verdeeld. In deze parameter is niet verwerkt waar in het lichaam het geneesmiddel zich precies bevindt.
- **Klaring (Cl):** volume plasma (bloed) dat per tijdseenheid door de nieren, lever of longen wordt ontdaan van de werkzame stof. Dit wordt ook wel metaboliseren genoemd.
- **Beschikbaarheid (F):** de hoeveelheid van de werkzame stof die intact in de algemene bloedbaan terecht komt. Dit heeft te maken met het vrijkomen van de werkzame stof uit de toedieningsvorm. Deze parameter wordt weergegeven als het percentage van de toegediende dosis werkzame stof.
- **Absorptie:** een constante die aangeeft hoe goed de werkzame stof vanuit de maag of dunne darm wordt opgenomen in het bloed. Dit wordt weergegeven in percentage van de toegediende dosis werkzame stof.

Alle parameters liggen per geneesmiddel vast, en zijn bepaald aan de hand van een 'gemiddelde groep' testpersonen. Het verdelingsvolume wordt echter berekend aan de hand van het gewicht van de patiënt en is dus variabel tussen patiënten onderling.

De parameters van elk medicijn zijn te vinden op de site van het Farmaceutisch Kompas: <http://www.fk.cvz.nl/>. Op deze site kun je zoeken naar elk medicijn (of werkzame stof) waarna je de informatie zal vinden in paragrafen met de volgende kopjes:

- Eigenschappen
- Indicaties, etc
- Bijwerkingen
- Waarschuwingen, etc.
- Dosering en farmacokinetische parameters

b) Zoek op de site van het Farmaceutisch Kompas van fenytoïne de onderstaande parameters en vul de tabel in:

[

Parameter	Waarde
Verdelingsvolume (Vd)	
Klaring (Cl)	
Beschikbaarheid (F)	
Absorptie	

Activiteit 7: Een werkend farmacokinetisch model

We ontwerpen een farmacokinetisch model met behulp van Powersim, waarin de situatie voor de 'normaal reagerende, gemiddelde' patiënten is weergegeven. We moeten hierbij in de gaten houden dat het programma uitgaat van de wet van behoud van massa. De concentratie fenytoïne in het bloed kan dus niet zomaar worden toegevoegd als reservoir, maar moet als hulpparameter worden afgeleid. Activiteiten 4, 5 en 6 moeten je kunnen helpen om het model te bouwen waarin alle farmacokinetische parameters verwerkt kunnen worden.

Het model dat je zojuist gemaakt hebt, vormt een redelijke weergave van een echt onderzoeksmodel. Eén factor is echter niet weergegeven, namelijk de verwaarlozing van het optreden van enzymverzadiging binnen therapeutisch gebied. Dit zou het model namelijk te ingewikkeld maken.

→ Werkbespreking met alle groepen

Activiteit 8: Uitkomsten en communicatie voor casus fenytoïne

Het model dat je bij activiteit 7 hebt gemaakt kan nu gebruikt worden om goed te kijken naar de beide patiëntgroepen. Zoals eerder is beschreven bij activiteit 3 heeft het gebruik van fenytoïne weinig effect bij de snelle metaboliseerders en hebben juist de langzame metaboliseerders bijwerkingen van het medicijn.

Je kunt het model dat jullie bij activiteit 7 hebben gemaakt gebruiken om voor deze twee patiëntgroepen een doseringsadvies op te stellen.

a) Vul in onderstaand schema voor beide patiëntgroepen (dosering: 100 mg 4 dd fenytoïne) en de normale situatie de volgende gegevens in:

- Welke parameter de oorzaak is waarom de patiëntgroepen anders reageren dan in de normale (gezonde) situatie
- Formuleer de bijverschijnselen die de patiëntgroepen hierdoor krijgen
- Varieer deze parameter systematisch zodanig dat de bloedconcentratie weer binnen de therapeutische breedte valt en schrijf dit op in onderstaande tabel

	<i>Te variëren parameter</i>	<i>Verwachte bijverschijnselen</i>	<i>Dosering</i>	<i>Interval</i>	<i>Bloedconcentratie</i>
Normale situatie					
Snelle metaboliseerders					
Langzame metaboliseerders					

b) Formuleer aanbevelingen voor nieuwe doses voor een aantal verschillende patiënten. Bepaal hierbij zelf in welke mate zij afwijken van de 'normale' situatie.

[

c) Zijn er nog meer parameters die kunnen verschillen tussen de patiënten onderling, maar die we nu niet hebben laten meespelen?

[

d) Hoe zouden deze parameters (vraag c) invloed hebben op de bloedconcentratie? Zijn ze belangrijk voor de problemen bij de patiëntengroepen?

[

→ Werkbespreking met alle groepen

Activiteit 9: Kennis beschikbaar maken voor een andere casus

In dit tweede gedeelte van de lesmodule moet je de kennis die je hebt opgedaan met het uitwerken van de casus fenytoïne gebruiken bij het uitwerken van een nieuwe casus. Deze uitwerking moet resulteren in een werkverslag waarin twee deelproducten zijn opgenomen. Deze staan hieronder beschreven. Lees deze informatie goed door zodat je weet wat moet je moet gaan doen en weet waar je welke informatie kunt vinden!

1. Deelproduct 1.

In dit deelproduct moet je als eerste toelichten waarom je gekozen hebt voor het probleemvoorbeeld. Dit probleemvoorbeeld ga je vervolgens uitwerken in een model. Hierbij is het essentieel dat je uitlegt waarom je bepaalde farmacokinetische parameters gaat gebruiken en moet je deze parameters ook verwerken in je model. Het model zal leiden tot uitkomsten voor het gekozen probleem. Je geeft een overzicht van deze uitkomsten waarbij je ook aangeeft welke onzekerheden in het model zitten en wanneer je model wel geldig is en wanneer niet. Het is de bedoeling dat je medeleerlingen de tekst in dit deelproduct kunnen begrijpen. Schrijf dus een tekst die begrijpelijk is voor je klasgenoten en die geen moeilijke vaktermen bevat die tekst onnodig moeilijk maken om te lezen.

2. Deelproduct 2.

Stichting Lareb krijgt steeds meer aanvragen van mensen die informatie zoeken over een bepaald geneesmiddel. Het gaat hierbij vaak om apothekers en patiënten die meer informatie willen weten over het medicijn dat ze verkopen of gebruiken. Om deze mensen in de toekomst beter te helpen heeft het Lareb besloten om een database te maken met informatieve teksten. Elke tekst gaat in op een bepaald medicijn en bevat de meest belangrijke informatie. Mensen die ze in de toekomst melden bij het Lareb voor meer informatie, zullen in de toekomst een dergelijke tekst kunnen downloaden of toegestuurd kunnen krijgen.

Bij dit deelproduct is het bedoeling dat jullie groep een dergelijke tekst gaat schrijven over jullie gekozen medicijn. In de tekst moeten de volgende punten verwerkt worden:

- Algemene informatie over het medicijn
- Informatie over de werking van het medicijn in het lichaam
- Informatie over dosering
- Bijwerkingen van het medicijn, waarschuwingen
- Je moet de probleemsituatie die je hebt uitgewerkt in deelproduct 1 in de tekst verwerken
 - Beschrijving probleemsituatie
 - Conclusies
 - Aangepast doseringsadvies

De tekst moet geschreven worden voor een breed publiek. Want zowel apothekers als patiënten moeten de tekst kunnen begrijpen. Je moet hiermee rekening houden bij het schrijven. Eventuele lastige vaktermen moeten daarom vermeden worden of uitgelegd worden.

In je werkverslag moet je naast de twee deelproducten (zie boven) ook een begrippenlijst bijhouden. Deze begrippenlijst bevat moeilijke en lastige (vak)termen die voorkomen in de deelproducten. Ondanks dat je deelproducten begrijpbaar moeten zijn voor zowel apothekers als patiënten hebben sommige termen toch een nadere uitleg nodig. Deze moet staan in deze begrippenlijst. Het is de bedoeling dat de uitleg dus helder en eenvoudig te begrijpen is. Zodoende kan een patiënt die moeite een bepaalde (vak)term te begrijpen, deze in de begrippenlijst raadplegen.

Welk onderwerp?

In principe mag je zelf weten over welk medicijn je het werkverslag maakt. Echter moet de keuze van je medicijn aan een aantal punten voldoen:

- Van het medicijn moeten de meest belangrijke farmacokinetische parameters bekend zijn
 - Verdelingsvolume
 - Klaring
 - Beschikbaarheid
 - Halfwaardetijd
 - Dosis en interval (normale dosering)
- Je moet een duidelijk probleem met het medicijn beschrijven. Dit moet dus een bestaand probleem zijn

Een lijst met mogelijke onderwerpen is te zien in bijlage 3, uiteraard mag je ook een eigen gekozen medicijn kiezen.

Informatie voor het maken van het werkverslag

Nadat je activiteit 10 hebt gemaakt, kun je zelf aan de slag met het maken van deelproducten 1 en 2 die samen het werkverslag vormen. In bijlage 2 staat extra informatie die je kunt gebruiken bij het maken van het werkverslag. Deze informatie zal hoofdzakelijk ingaan over hoe je moet verwijzen in je verslag en bevat enkele tips die je kunt gebruiken bij het zoeken naar informatie.

Hoe in te leveren?

Je moet op twee momenten iets inleveren, een tussentijdse versie van jullie werkverslag en de eindversie. De data voor inlevering hoor je van je docent.

De tussentijdse versie wordt beoordeeld en van commentaar voorzien door je docent, je krijgt er geen cijfer voor. De docent kan zo bepalen welke punten in jullie werkverslag goed zijn en welke punten verbeterd moeten worden. Het commentaar verwerken jullie tot het definitieve werkverslag dat jullie inleveren en waarvoor jullie een cijfer krijgen.

In het rooster is ruimte gelaten voor werkbijeenkomsten. Mochten jullie met iets problemen hebben of ergens vastlopen dan kunnen deze besprekingen gebruikt worden om vragen te stellen aan de docent.

Wat ga je eerst doen?

Om duidelijk te maken wat je precies in deelproduct 2 moet verwerken moet jullie groepje eerst activiteit 10 gaan maken. Deze activiteit is een voorbeeld van hoe deelproduct 2 eruit moet gaan zien en gaat in op de casus fenytoïne die jullie zojuist hebben doorgenomen. Het is de bedoeling dat je de tekst aanvullen met de resultaten die jullie hebben gevonden in de eerder gemaakte activiteiten. Ook zul je gebruik moeten maken van andere bronnen om de tekst aan te vullen. Door dit te doen krijg je een goed beeld van welke gegevens jullie uiteindelijk in dit deelproduct moeten verwerken, oefenen jullie met het schrijven en verwijzen. Na het maken van deze activiteit kunnen jullie zelf aan de slag gaan met het maken van deelproducten 1 en 2 van jullie eigen gekozen medicijn dat samen één werkverslag wordt.

Activiteit 10: Voorbeeld van deelproduct 2 bij casus fenytoïne

Hieronder staat een voorbeeld hoe deelproduct 2 in jullie werkverslag eruit moet gaan zien. Je kunt dit voorbeeld later gebruiken als voorbeeld bij het maken van dit deelproduct over het medicijn dat jullie gekozen hebben. In deze activiteit oefenen we met dit deelproduct. Je schrijft zelf de tekstgedeelten (zie blauwe haken) of je voegt ontbrekende informatie toe. Door het invullen van dit deelproduct zul je een goed beeld krijgen van wat er in dit deelproduct moet komen te staan en hoe de structuur van een dergelijke tekst eruit ziet. Daarnaast kun je bovendien alvast oefenen met het verwijzen naar bronnen en het op het juiste niveau schrijven voor je publiek.

Deelproduct 2: informatie tekst fenytoïne



Wat is epilepsie?



Werking fenytoïne



Algemene informatie fenytoïne

Merkmamen¹ : Diphantoïne ,Epanutin
Molecuulformule² : C₁₅H₁₂N₂O₂
Molecuulgewicht² : 252.28 g/mol
Log P (octanol-water)² : 2.47 (of 2.16)
pKa² : 8,33

T_{1/2el} :
F_{oraal} :
V_d :
Therapeutische breedte :

Wat is de normale dosering?***Waarschuwingen voor snelle- en langzame metaboliseerders***

Voor patiënten die op de hoogte zijn van het feit dat zij behoren tot de groep "snelle metaboliseerders" of langzame metaboliseerders" geldt een extra waarschuwing.

Waar moet u op letten?

Interacties

Sommige medicijnen kunnen het effect van fenytoïne in het lichaam beïnvloeden. Er kan een interactie met een ander medicijn plaats vinden waardoor de concentratie fenytoïne in het bloed hoger (kans op bijwerkingen) of lager wordt (fenytoïne werkt dan niet meer goed). Hieronder staat een overzicht met interacties.



Waarschuwingen



Bronnen

1. Farmacotherapeutisch Kompas, College voor zorgverzekeringen: <http://www.fk.cvz.nl/> (geciteerd: 31 mei 2007)
2. ChemFinder.com Database & Internet Searching: <http://chemfinder.cambridgesoft.com/> (geciteerd: 31 mei 2007)



Activiteit 11: afronding & inventarisatie van alle casussen

We bespreken een conceptposter met de verzamelde gegevens van alle casussen.

→ Werkbespreking met alle groepen

Bijlage 1

Meldingsformulier bijwerkingen geneesmiddelen > Stichting LAREB

De onderstaande beschrijving is een verkorte weergave van het meldingsformulier van Stichting LAREB, zoals gebruikt kan worden om meldingen over geneesmiddelen te doen.

A Vermoedelijke bijwerking					
Omschrijving					
.....					
.....					
begindatum bijwerking					
Ernst (indien van toepassing)					
<input type="checkbox"/> overlijden		<input type="checkbox"/> aangeboren afwijking			
<input type="checkbox"/> levensbedreigend		<input type="checkbox"/> blijvende invaliditeit of arbeidsongeschiktheid			
<input type="checkbox"/> ziekenhuisopname (of verlenging hiervan)		<input type="checkbox"/> overige ernstige afwijkingen			
Beloop en aanvullende opmerkingen					
.....					
.....					
.....					
Melddatum					
.....					
B Gebruikte medicatie					
Verdacht geneesmiddel					
(handels)naam	dosering	toedieningsweg	indicatie	startdd	stopdd
.....					
.....					
Co-medicatie					
(handels)naam	dosering	toedieningsweg	indicatie	startdd	stopdd
.....					
.....					
C Gegevens patiënt					
Geboortedatum	<input type="checkbox"/> man	<input type="checkbox"/> vrouw	gewicht	Lengte	
Medische voorgeschiedenis					
.....					
.....					
.....					
D Reden van de melding					
Verzoek van de melder					
.....					
.....					
Reactie van Stichting LAREB					
.....					
.....					
.....					
.....					
.....					

Bijlage 2

Informatie bij het schrijven van het werkverslag

Hieronder staat belangrijke informatie voor het maken van je werkverslag. Lees dit dus aandachtig door voordat je begint met het werken aan je deelproducten.

Het gebruik van bronnen (literatuur)

Bij het schrijven van de deelproducten zal je ook informatie moeten opzoeken over het medicijn dat jullie groepje uitwerkt. Deze informatie zal je vervolgens verwerken in het uiteindelijke werkverslag maar het is belangrijk om aan te geven waar je deze informatie hebt gevonden. Dit doe je door te verwijzen naar jouw bron of bronnen. Bovendien moet je een bronnenlijst maken waarin de complete bron staat vermeldt. Het verwijzen naar bronnen kan op vele manieren. Hieronder staan de meest voorkomende manieren:

Voor de dosis en het interval hebben we respectievelijk 20 mg en 4 uur gekozen, omdat uit de algemene patiëntenbijsluiters en het farmacotherapeutisch kompas¹ bleek dat dit de aanbeloven hoeveelheid en interval zijn voor een volwassen persoon.

Bron: Uitwerking casus "Ritalin voor de maaltijd?" door groep B, 2007

Cisapride bij pasgeborenen en vermeldt dat de concentraties van 5,5 ng/mL tot 172 ng/mL varieerden, maar niet hoger waren dan de concentraties voor volwassenen. (4)

De gegeven therapeutische breedtes geeft aan dat de concentratie minder is dan 0,1 mg/L. Dit is omgerekend 0,1 µg/mL en 100 ng/mL. (5)

Bron: Uitwerking casus "Cisapride" door groep C, 2007

In je werkverslag (achterin) staat je bronnenlijst waarin je de bronnen genummerd weergeeft. De manier van refereren is belangrijk. Zodoende kunnen de docenten die jouw werk lezen gemakkelijk de bron opzoeken en controleren of de informatie die je hebt gebruikt ook daadwerkelijk in deze bron staat. Ook in het hoger onderwijs (universiteit en hogeschool) is het essentieel dat je op de juiste manier refereert. Deze lesmodule biedt je dus de kans om met dit aspect alvast te oefenen. In de meeste gevallen zul je te maken krijgen wegpagina's waarnaar je verwijst, (leer)boeken en wetenschappelijke teksten. Hieronder staat weergegeven hoe je naar dergelijke bronnen refereert in je bronnenlijst.

Boek

Naam (namen) van de auteur(s) – Titel van het boek – Editie van het boek – Uitgever - Jaar van uitgave – paginanummers

Wetenschappelijk artikel

Naam (namen) van de auteur(s) – Titel van het artikel – Naam tijdschrift – Jaar van publicatie – Volume/nummer – paginanummers

Internetpagina's

Naam internetpagina (onderwerp) - De URL van de wegpagina – Datum waarop je de pagina hebt bezocht (denk altijd na over de betrouwbaarheid van een internetpagina!)

Bron: The Vancouver style, University of Queensland Australia, 2005, 1-11

Plagiaat

Het is niet toegestaan om informatie die je uit bronnen hebt gehaald letterlijk over te nemen en in je werkverslag verwerken. Dit heet plagiaat en is verboden. Wil je bepaalde informatie toch gebruiken (bijvoorbeeld gegevens van je medicijn) dan moet je verwijzen naar je bron.

Literatuurhints, waar kan ik zoeken naar informatie?

Informatie over geneesmiddelen zijn uiteraard te vinden in boeken en op het internet. Hieronder staan enkele webistes die je kunt raadplegen bij het zoeken naar informatie over je medicijn.

*Website FDA

Op de site van de Food and Drug Administration (FDA) (<http://www.fda.gov/>) is zeer veel informatie te vinden over medicijnen. De FDA houdt van bijna alle medicijnen rapporten bij en zodra er nieuwe gegevens beschikbaar zijn (over bijvoorbeeld bijwerkingen of doseringen) zal de FDA dit op hun site zetten. Op de site van het FDA kun je zoeken door linksboven in bij "Search" de merknaam of werkzame stof in te tikken en vervolgens te zoeken. In het resultatenscherf kun je vervolgens zoeken naar de informatie die jullie kunnen gebruiken. Zoeken is ook mogelijk via de volgende link: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm>

*PubMed

Wetenschappelijke teksten zijn te vinden op PubMed. PubMed is een grote verzamelplaats van wetenschappelijke teksten over allerlei vakgebieden. Het nadeel van PubMed is dat veel informatie niet zomaar toegankelijk is en dat je voor veel teksten moet betalen. Desondanks is het de moeite waard om te zoeken naar informatie over jouw medicijn. Ga naar <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?DB=pubmed> en klik vervolgens op 'Limits.' Vink onder het kopje 'Full Text, Free Full Text, and Abstracts' het hokje aan waar staat 'Links to free full text.' Vervolgens klik je op GO onderaan de pagina, je wordt teruggebracht naar het beginscherf. Tik nu in de zoekbalk naast 'for' jouw medicijn (merknaam of werkzame stof) in en laat PubMed zoeken. Je zal een hoop resultaten krijgen, het beste is om eerst te kijken bij 'Review' omdat deze teksten vaak wat toegankelijker zijn.

In PubMed heb je ook de mogelijkheid om te zoeken in wetenschappelijke boeken. Klik hiervoor in de zwarte balk (helemaal rechts) op "Books." Vervolgens kun je opnieuw een zoekterm intikken achter 'for.' PubMed zal nu in de beschikbare online boeken zoeken naar informatie en mogelijke figuren die je kunt gebruiken.

*(Scholar) Google

De bekende zoekmachine Google heeft ook een versie waarbij je kunt zoeken naar wetenschappelijke teksten, deze versie is te vinden op <http://scholar.google.nl/>. Behalve dat deze zoekmachine misschien er iets anders uitziet dan de normale zoekmachine, werkt alles verder hetzelfde. Je moet er wel rekening mee houden dat zoekresultaten soms niet toegankelijk zijn omdat je voor bepaalde teksten moet betalen.

Maak je gebruik van de normale zoekmachine Google, dan wil het nog wel eens helpen om bij je zoekopdracht uit te breiden. Veel wetenschappelijke teksten worden op internet gezet in zogenaamde PDF-files (openen met Acrobat Reader). Het kan wel eens helpen om bij je zoekterm in de zoekbalk het volgende te tikken: *filetype:PDF*. Dus als je informatie zoekt over het medicijn levodopa kun je ook de volgende zoekterm gebruiken: *levodopa filetype:PDF* waardoor je alleen maar PDF files krijgt. Ook hierbij geldt dat niet alle gevonden teksten beschikbaar zullen zijn.

Bijlage 3

Lijst van mogelijke onderwerpen voor casus (werkverslag)

Hieronder staat een lijst met medicijnen die je kunt gebruiken bij het uitwerken van je casus. Je moet zelf een geschikt probleem met het desbetreffende medicijn zien te vinden. Uiteraard mag je zelf ook een medicijn kiezen, overleg daarbij wel met je docent.

Naam medicijn (merknaam)	Ziekte
Levodopa – Carbidopa	Ziekte van Parkinson
Ritalin	ADHD en Narcolepsie
Viracept	AIDS
Amitriptyline	Depressiviteit

LET OP! Van veel medicijnen is de exacte therapeutische breedte niet bekend. Probeer daarom bij het zoeken naar een medicijn hierop te letten. Als je een medicijn vindt waarvan de therapeutische breedte bekend is, is dit een groot voordeel omdat je zodoende kan zien of jouw aangepaste doseringsadvies leidt tot bloedconcentraties die binnen deze therapeutische breedte vallen. Hieronder staat een lijst van medicijnen waarvan de therapeutische breedte wel bekend is. Je kan er dus ook voor kiezen om een medicijn te kiezen uit deze lijst.

Naam medicijn (werkzame stof)	Ziekte	Therapeutische breedte (mg/mL)
Acetazolamide	Glaucoom	10-30
Amikacine	Voor infecties tegen gram-negatieve bacteriën	12-25 *
Carbamazepine	Epilepsie	4-12
Cyclosporine	Orgaantransplantatie (voorkomt afstoting)	0,15-0,4 **
Desipramine	Depressie	0,12 ***
Digitoxine	Hartfalen	0,01-0,02
Digoxine	Hartfalen	0,0006-0,002
Ethosuximide	Epilepsie	25-75 m
Gentamicine	Voor infecties tegen gram negatieve bacteriën	4-12 *
Lidocaine	Hartfalen (ritmestoornissen van ventrikels)	2-6
Nortriptyline	Depressie	0,05-0,15
Phenobarbital	Epilepsie	10-30
Procainamide	Hartfalen (ritmestoornissen van ventrikels)	4-8
Propranolol	Angina (ontsteking amandelen)	0,02-0,2
Salicylzuur	Aches en pijnen (spieren)	20-100
	Reuma (reumatoïde artritis)	100-300
	Reumatische koorts	250-400
Theofylline	Astma en andere luchtweg ziekten	6-20
	Apneu	5-10
Tobramycine	Voor infecties tegen gram-negatieve bacteriën	4-12 *
Warfarine	Tegen voorkoming van bloedklontering	1-4
Valproic zuur	Epilepsie	40-100
Vancomycine	Voor infecties tegen bacteriën die resistent zijn tegen penicilline	5-15 ****

*=30 minuten na infuus met het medicijn gedurende 30 minuten

**=Gehele bloed

***=Gesuggereerde drempelwaarde

****=Waarde bepaald vlak voor volgende dosis

Bron: Rowland, M. , Tozer, T.N. Clinical Pharmacokinetics. Concepts and Applications. 3^{de} editie, Lippincott Williams&Wilkins, 1995, pagina 59.

Bijlage 4

Welke informatie kun je vinden op de FTP-server?

Bij deze module maken we gebruik van een ftp-server waarop documenten en andere bestanden geplaatst en gevonden kunnen worden. De link naar deze server is <ftp://jcuserver.phys.uu.nl/>. Op deze server vinden jullie mappen terug, elk groepje zal aan het begin van de module een eigen werkmap krijgen. In deze werkmap kunnen jullie de volgende documenten plaatsen:

- De antwoorden op de activiteiten (werkboekje)
- Powersim grafieken
- Conceptversies van deelproducten 1 en 2
- Werkverslag (eindversie)
- Literatuurteksten (PDF-files)
-

Behalve het plaatsen van documenten kunnen jullie op deze server ook de volgende informatie vinden:

- Extra informatie over hoe je moet verwijzen (*uit: "Schrijven van teksten voor een por in de maag en een krul in de staart."*)
- Bachelorthesis "Gezonde en schadelijke effecten van stoffen." (A.E. Korevaar, 2004)
- Bachelorthesis "Evaluatierapport Module 'Een pil teveel of te weinig effect?'" (B.Klok, 2007)
-





