

# Wetenschappelijke doorbraken de klas in!

Slaap en geheugen, Fantaserende dieren en Medicijn voor kinderen

*Sanne Dekker, Hanne Kause & Jan van Baren-Nawrocka (redactie) Hoofdstuk*

## 4: Medicijn voor kinderen

### Wetenschappelijke doorbraken de klas in!

Slaap en geheugen, Fantaserende dieren en Medicijn voor kinderen



Sanne Dekker, Hanne Kause & Jan van Baren-Nawrocka (redactie)



## **Colofon**

Redactie: Sanne Dekker, Hanne Kause & Jan van Baren-Nawrocka

Opmaak: Jimmy Israël

Druk en afwerking: Tuijtel, Hardinxveld-Giessendam

Coverfoto voor- en achterzijde: Jimmy Israël, © 2024 WKRU

**Eerste druk, januari 2024**

ISBN: 9789083042251

NUR-code: 190

Wilt u een exemplaar bestellen?

Ga naar: [www.wkru.nl/boek](http://www.wkru.nl/boek)

## **Uitgave:**

Wetenschapsknooppunt Radboud Universiteit

Postbus 9102

6500 HC Nijmegen

Nederland

E-mail: [infowkru@ru.nl](mailto:infowkru@ru.nl)

Telefoon: 024 366 72 22

Internet: [www.wkru.nl](http://www.wkru.nl); [www.wetenschapdeklasin.nl](http://www.wetenschapdeklasin.nl)



**2024 Wetenschapsknooppunt Radboud Universiteit**

Dit werk is gelicenseerd onder de licentie Creative Commons Naamsvermelding-NietCommercieel-GelijkDelen 4.0 Internationaal.

Ga naar <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.nl> voor meer informatie over deze licentie.

**Voor afbeeldingen gelden andere licentievoorwaarden; zie foto- en illustratieverantwoording achterin dit boek (p.116).**



Foto: Hanne Kause

# Hoofdstuk 4 Medicijn voor kinderen

In dit hoofdstuk beschrijven we een project met als thema 'Medicijn voor kinderen'. Het thema is gebaseerd op het onderzoek van prof. dr. David Burger, dr. Angela Colbers en hun team naar een nieuwe oplosbare pil voor kinderen met hiv. Het hoofdstuk bestaat uit twee delen. In paragraaf 3.1 leggen de onderzoekers uit hoe de ontwikkeling van een nieuw medicijn voor kinderen in zijn werk gaat en welke aspecten daarbij van belang zijn. Leraren kunnen deze paragraaf gebruiken om zichzelf en hun leerlingen inhoudelijk voor te bereiden op het thema. In paragraaf 3.2 beschrijven we diverse activiteiten waardoor leerlingen dit thema in de klas kunnen ervaren en inspiratie kunnen opdoen voor hun eigen onderzoek.

## Kerdoelen voor dit thema

### *Mondeling taalonderwijs*

2. De leerlingen leren zich naar vorm en inhoud uit te drukken bij het geven en vragen van informatie, het uitbrengen van verslag, het geven van uitleg, het instrueren en bij het discussiëren.

### *Getallen en bewerkingen*

26. De leerlingen leren structuur en samenhang van aantallen, gehele aantallen, kommagetallen, breuken, procenten en verhoudingen op hoofdlijnen te doorzien en er in praktische situaties mee te rekenen.

### *Meten en meetkunde*

33. De leerlingen leren meten en leren te rekenen met eenheden en maten, zoals bij tijd, geld, lengte, omtrek, oppervlakte, inhoud, gewicht, snelheid en temperatuur.

### *Natuur en techniek*

41. De leerlingen leren over de bouw van planten, dieren en mensen en over de vorm en functie van hun onderdelen.

## Radboud Science Team 'Medicijn voor kinderen'

Het project 'Medicijn voor kinderen' is in het schooljaar 2022-2023 ontwikkeld door een team van onderzoekers van de Radboud Universiteit, basisschoolleraars en het WKRU.

### *Onderzoekers Radboudumc*

Prof. dr. David Burger (hoogleraar klinische farmacie), dr. Angela Colbers (onderzoeker), Lianne Bevers MSc (promovendus), Anne Kamphuis MSc (promovendus) en dr. Rafaella L'homme (leraar). David Burger, Angela Colbers, Lianne Bevers en Anne Kamphuis zijn alle vier werkzaam bij de afdeling Apotheek van het Radboudumc in Nijmegen. Rafaella L'homme is werkzaam bij basisschool Beppino Sarto in Eindhoven.

### *Scholen*

Kindcentrum TOON in Nijmegen: Bas Meijsen en Heidi Verweij (leraren).

### *WKRU*

Hanne Kause (projectleider)



### Prof. dr. David Burger

“Ik ben geboren in Barendrecht, toen nog een dorp onder de rook van Rotterdam. Ik wilde graag profvoetballer worden, maar had niet genoeg talent. Op school vond ik de vakken biologie en scheikunde erg leuk en op een dag kreeg ik een opdracht bij een practicum om via scheikundige technieken de hoeveelheid medicijn in een tablet vast te stellen. Ik vond het heel knap dat dat mogelijk was en wilde ook weten welke werking dat medicijn had. Zo ben ik bij de studie Farmacie gekomen, waarmee je apotheker kunt worden. Iedereen kent denk ik wel de apotheek als winkel bij jullie in de buurt, maar ook in een ziekenhuis hebben ze apothekers nodig, ook al zie je die niet. Daar kan ik artsen advies geven over het gebruik van geneesmiddelen, en kan ik samen met Angela onderzoek doen naar nieuwe geneesmiddelen, waaronder medicijnen tegen hiv. Mijn interesse in hiv is ontstaan toen ik een aantal jaren terug in Amsterdam werkte in een ziekenhuis waar toen nog veel zieke hiv-patiënten waren opgenomen. Ik merkte dat ik met mijn kennis van medicijnen die patiënten goed kon helpen; en als ik iets niet wist, ging ik er onderzoek naar doen.”



### Dr. Angela Colbers

“Ik ben geboren in Kessel, een dorp in Limburg. Toen ik op de basisschool zat, werden de eerste gevallen van hiv gemeld. Ik hoorde en zag op tv dat jonge mensen zomaar erg ziek werden en zelfs dood gingen. Ik was daar erg van onder de indruk en vond het ook best wel eng. Ik heb toen tegen een vriendinnetje gezegd dat ik later een medicijn wilde ontwikkelen om die mensen te genezen. Later ben ik biomedische wetenschappen gaan studeren en ben ik uiteindelijk onderzoek gaan doen naar hiv-medicijnen. Het is denk ik heel belangrijk om onderzoek te doen in de moeilijkere patiëntgroepen, zoals zwangere vrouwen en kinderen. Ik vind het superleuk dat ik kan samenwerken met heel veel verschillende mensen in heel veel verschillende landen: zowel in Europa, als Afrika en Azië. Helaas heb ik geen nieuw middel bedacht en ontwikkeld tegen hiv... Maar ik vind het heel gaaf dat ik kan bijdragen aan de behandeling van kinderen en zwangere vrouwen met hiv. Ik ben er trots op dat de resultaten van onze onderzoeken worden gebruikt in richtlijnen voor de behandeling van zowel zwangere vrouwen als kinderen.”

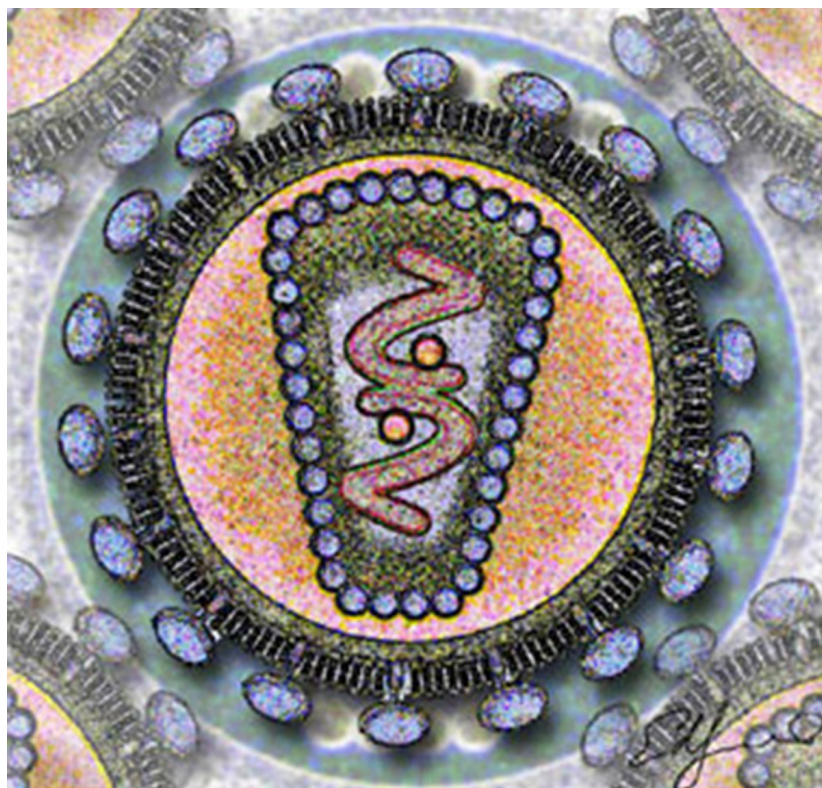
*(Foto's: Jimmy Israël)*

## 4.1 Een nieuwe pil voor kinderen met hiv

*Prof. dr. David Burger & dr. Angela Colbers*

Hiv staat voor humaan immunodeficiëntievirus. Dit virus breekt stap voor stap het afweersysteem van mensen die geïnfecteerd zijn af. Daardoor kan het lichaam zich niet meer beschermen tegen andere virussen en bacteriën (zie Achtergrondinformatie 'Afweersysteem en hiv'). Als het afweersysteem heel erg verzwakt is door hiv kan aids ontstaan en dat kan dodelijk zijn.

Hoe werd dit virus en de ziekte aids ontdekt? In 1981 kregen veel homoseksuele mannen in de Verenigde Staten zeer ernstige infecties. Zelfs jonge mannen gingen dood aan die infecties. Dat zou je niet verwachten, want vooral jonge mannen hebben vaak een goed afweersysteem. Vervolgens bleek dat niet alleen homoseksuele mannen die mysterieuze ziekte kregen, maar ook mensen die drugs injecteerden, mensen die donorbloed hadden gekregen en ook heteroseksuelen en baby's. Toen is de term aids ontstaan. Deze term staat voor *acquired immune deficiency syndrome*, wat betekent: verkregen ziekte waarbij de afweer niet meer werkt. In 1983 is het virus ontdekt dat aids veroorzaakt: hiv. Toen eenmaal bekend was hoe hiv eruitziet, dachten wetenschappers dat er snel een vaccin kon worden ontwikkeld, net als bij covid-19, maar niets bleek minder waar. Het virus verandert heel snel van uiterlijk, waardoor het heel erg lastig is een vaccin te maken. Het is er in 2023 nog steeds niet! Gelukkig zijn er tegenwoordig wel manieren om hiv te behandelen met medicijnen. Ons onderzoek gaat over de behandeling van hiv en specifiek over de effectiviteit van medicijnen bij kinderen met hiv.



*Een gestileerde weergave van een doorsnede van het humaan immunodeficiëntievirus, oftewel hiv. (Afbelding: Los Alamos National Laboratory)*

## Hoe kun je hiv krijgen?

Hiv komt voor in bloed, sperma en voorvocht, vaginaal vocht en moedermelk. Als deze lichaamsvochten in contact komen met iemands bloedbaan of slijmvliezen, is er kans op hiv-overdracht. Dit kunnen de slijmvliezen zijn in de mond, anus, vagina en op de penis. In de volgende situaties kun je hiv krijgen:

- Bij onveilig seksueel contact
- Bij inspuiten van drugs met gebruikte naalden of spuiten
- Via een bloedtransfusie
- Bij het prikken aan een naald/spuit met hiv-geïnficeerd bloed
- Als baby van een hiv-positieve moeder

In de dagelijkse omgang tussen mensen loop je geen enkel risico op een hiv-infectie: dus ook niet door hoesten, iemand aanraken, via een wc-bril of een glas of beker die door iemand anders is gebruikt. Het virus kan in de buitenlucht niet overleven en is al na enkele minuten dood.

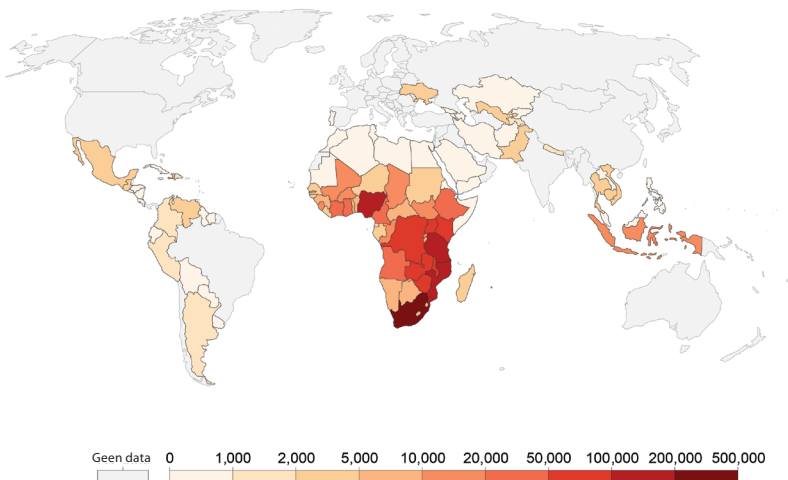
## Hoeveel en bij wie komt hiv voor?

In 2021 waren wereldwijd ongeveer 38,4 miljoen mensen geïnficeerd met hiv, waarvan 1,7 miljoen kinderen. De meeste mensen en kinderen met hiv wonen in Sub-Sahara Afrika. Van de 1,7 miljoen kinderen met hiv wonen er ongeveer 1,2 miljoen in Sub-Sahara Afrika. In Nederland komt hiv niet zoveel voor: 24.000 gevallen, waarvan 138 kinderen.

### Kinderen met hiv, 2020

Aantal kinderen tussen 0-14 jaar die besmet zijn met hiv

Our World  
in Data



*De meeste mensen en kinderen met hiv wonen in Sub-Sahara Afrika. Dat is het onderste deel van Afrika, waar de landen donker gekleurd zijn. (Afbeelding: UNAIDS, via World Bank)*

In 2021 werden 160.000 kinderen geïnficeerd, de meesten al vanaf de geboorte. Dat zijn dus bijna 500 kinderen iedere dag. De meeste kinderen hebben hiv gekregen van de moeder, tijdens de zwangerschap of bevalling. Dat kan gebeuren als de moeder hiv heeft en niet goed behandeld wordt tegen hiv. Als de moeder goed behandeld wordt, is de kans op besmetting van het kind heel erg laag; minder dan 1%. Ondanks de goede behandelingsmogelijkheden zijn er in 2021 toch nog 650.000 mensen overleden als gevolg van de hiv-infectie.

### Behandeling van hiv

Het virus kan zich niet zelf vermenigvuldigen. Het vermenigvuldigt zich doordat het zich in het lichaam laat opnemen in de afweercellen en die cellen gebruikt om zich te laten vermenigvuldigen (zie Achtergrondinformatie 'Afweersysteem en hiv'). Hierbij worden een aantal verschillende stappen doorlopen. De cel gaat daarna dood.

We kunnen hiv (nog) niet genezen, maar er zijn wel medicijnen ontwikkeld die de vermenigvuldiging van het virus in het lichaam remmen (zie Achtergrondinformatie 'Medicijnen bij hiv'). We noemen deze medicijnen antiretrovirale medicijnen. Deze medicijnen remmen de verschillende stappen die nodig zijn voor de vermenigvuldiging van het virus. Daardoor gaan er minder afweercellen kapot, waardoor het afweersysteem weer beter gaat werken en mensen met hiv minder snel ziek worden.

Mensen die leven met hiv moeten gedurende hun hele leven iedere dag tenminste twee, meestal drie, verschillende medicijnen gebruiken. Er zijn in totaal meer dan 20 verschillende hiv-remmers. De Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) beveelt sinds 2019 het medicijn dolutegravir aan in combinatie met twee ander type medicijnen (reverse-transcriptaseremmers) als voorkeursbehandeling in lage-inkomenslanden. Voorheen werd het medicijn efavirenz als voorkeursbehandeling aangemerkt (in combinatie met twee reverse-transcriptaseremmers), maar dit medicijn werkt minder snel en veroorzaakt meer bijwerkingen. Dolutegravir is een effectief en veilig medicijn voor de behandeling van volwassenen met hiv wereldwijd. Merkloze dolutegravir tabletten voor volwassenen zijn voor een lage prijs beschikbaar in Afrika.

Ook kinderen met hiv moeten iedere dag medicijnen innemen. Voor kinderen zijn er echter veel minder hiv-remmers beschikbaar. Bovendien kregen kinderen in Sub-Sahara Afrika niet de beste hiv-behandeling die er is, in tegenstelling tot volwassenen. Sterker nog, in 2021 werd maar 52% van deze kinderen behandeld met hiv-medicijnen, ten opzichte van 76% van de volwassenen. De reden hiervoor was dat hiv-medicijnen in de juiste dosis voor kinderen niet voorhanden waren in de landen waar hiv het meeste voorkomt.



*Een zorgverlener geeft uitleg over het gebruik van hiv-medicijnen. (Afbeelding: WHO/SEARO/Gary Hampton)*



Kinderen hebben namelijk meestal een andere hoeveelheid - ofwel dosis - van een medicijn nodig dan volwassenen. De dosis van de reverse-transcriptaseremmers was al bekend voor deze kinderen, die voor dolutegravir nog niet. Daarom hebben wij in ons onderzoek de dosis van dolutegravir voor kinderen onderzocht. We willen dat kinderen dezelfde bloedconcentraties hebben van het middel als volwassenen, omdat we aannemen dat de werkzaamheid van het medicijn dan gelijk is aan de werkzaamheid bij volwassenen. Voor kinderen kunnen we farmacokinetiek gebruiken om de goede dosis te bepalen (zie Achtergrondinformatie 'Farmacokinetiek').

### Medicijnontwikkeling

Nieuwe medicijnen tegen hiv worden in eerste instantie ontwikkeld voor volwassen hiv-patiënten. De ontwikkeling van een nieuw medicijn doorloopt een aantal fases. Eerst wordt onderzocht welke dosis goed werkt, dat wordt gedaan in kleinere groepen patiënten. Daarna wordt in grote groepen patiënten gekeken of het nieuwe medicijn in de voorgestelde dosis tenminste net zo goed werkt als een medicijn dat al beschikbaar is. Een nieuw medicijn moet wel voordelen hebben ten opzichte van de medicijnen die al op de markt zijn. Bijvoorbeeld een nieuw werkingsmechanisme: dat betekent een andere manier van remmen van de vermenigvuldiging van het virus. Een ander voordeel kan zijn dat het nieuwe medicijn minder ongewenste effecten (ook wel 'bijwerkingen' genoemd) veroorzaakt. Als het medicijn is getest bij volwassen patiënten wordt een plan gemaakt om het ook te gaan testen bij kinderen.

De hoeveelheid medicijn die kinderen moeten krijgen, is meestal anders dan voor volwassen mensen. Daarnaast kunnen kinderen vaak niet de grote pillen slikken die voor volwassen mensen zijn ontwikkeld. Daarom moeten we andere doseervormen ontwikkelen voor kinderen. De meeste medicijnen voor hiv-behandeling worden via de mond (oraal) gegeven, bijvoorbeeld tabletten die je moet doorslikken. Je mag niet zomaar tabletten in stukjes breken en bijvoorbeeld oplossen in water of in pap geven. Dat kan namelijk invloed hebben op de opname van het middel, ook wel absorptie genoemd (zie Achtergrondinformatie 'Farmacokinetiek').



*Er bestaan veel verschillende soorten doseervormen voor medicijnen: pillen, drankjes, inhalatoren, injecties en zelfs zalven. Deze afbeelding is ter illustratie, hierop zie je geen hiv-medicatie. (Afbeelding: Marco Verch)*

Vanaf ongeveer 6 jaar kunnen kinderen tabletten of capsules in zijn geheel doorslikken. Jongere kinderen kunnen dat ook leren, vanaf ongeveer 3 jaar, maar dan moeten de tabletten niet te groot zijn. Een alternatief voor tabletten zijn bijvoorbeeld drankjes. Drankjes zijn voornamelijk geschikt voor jonge kinderen die (nog) niet goed de orale medicatie in vaste vorm kunnen doorslikken. Of de kinderen bereid zijn om een drankje in te nemen is onder andere afhankelijk van de geur, smaak en hoeveelheid die je moet geven. Een probleem van drankjes kan zijn dat ze niet zo lang houdbaar zijn en soms in de koelkast moeten worden bewaard. In gebieden waar niet altijd elektriciteit beschikbaar is, zijn drankjes daarom vaak geen goede optie. Ook het afmeten van het juiste volume kan ingewikkeld zijn voor ouders. Daarnaast is smaak een probleem bij dranken. Smaak kan beïnvloed worden door de echte smaak van het medicijn, de geur en het uiterlijk (bijvoorbeeld kleur) van de drank. Om de smaak van een drank goed te kunnen onderzoeken, is het het beste om dat te doen zonder dat de personen die het drankje innemen het zien en ook zonder dat degene die het drankje geeft, weet welk drankje het precies is. We noemen dat dubbelblind onderzoek. Als maar één van de twee partijen (de onderzoeker of de patiënt/proefpersoon) niet weet welk drankje het is, noemen we dat enkelblind.

Een tussenvorm is een oplosbare tablet, die is meestal langer houdbaar en hoeft niet in de koelkast te worden bewaard. Het is gemakkelijker om de goede dosering te geven en de tabletten kunnen worden opgelost in water of melk, zodat het gemakkelijker in te nemen is door kinderen. Ook deze tabletten moeten een acceptabele smaak hebben voor kinderen. Als het middel steeds snel wordt uitgespuugd, zal er niet genoeg van het medicijn worden opgenomen in het lichaam. Daarom hebben wij een onderzoek naar een nieuwe oplosbare tablet voor kinderen met hiv opgezet.

### Onderzoek naar een nieuwe pil voor kinderen met hiv

In onderstaand kader geven prof. dr. David Burger en dr. Angela Colbers en hun team een voorbeeld van hoe zij onderzoek hebben gedaan naar een nieuwe oplosbare pil voor kinderen met hiv. Ze beschrijven hun onderzoeksvraag, de manier waarop ze deze vraag probeerden te beantwoorden, de resultaten die het onderzoek opleverde en de vervolgvragen die het onderzoek oproept.

#### Onderzoek naar een nieuw medicijn voor kinderen met hiv

##### Onderzoeksvragen

Onze hoofdvraag was: Is dolutegravir een betere behandeloptie bij kinderen met hiv dan de huidige standaardbehandeling?

Om dit te onderzoeken, bekeken we de volgende deelvragen:

- Welke dosis dolutegravir moeten kinderen krijgen?
- Werkt de nieuwe pil goed?
- Smaakt de pil niet heel vies?

##### Hypotheses

De hypotheses zijn dat de dosis dolutegravir die vooraf was voorspeld de juiste is, dat de pil goed werkt bij kinderen en dat de pil niet heel vies is.

### *Hoe doen we dit onderzoek?*

Binnen de Odyssey trial, een klinisch onderzoek waarbij dolutegravir is vergeleken met de standaardbehandeling in hiv-geïnfecteerde kinderen in Afrika, hebben we een farmacokinetische substudie (zie Achtergrondinformatie 'Farmacokinetiek') uitgevoerd. We hebben de dosering van een nieuwe oplosbare kindertablet met dolutegravir bepaald voor kinderen vanaf vier weken oud en tenminste vier kilogram. Daarbij hebben we rekening gehouden met dolutegravir-concentraties in het bloed, effectiviteit en veiligheid. De dosis is bepaald voor verschillende gewichtsklassen. Per gewichtsklasse hebben we acht kinderen getest. Daarna zijn alle bloedbuisjes in Nijmegen geanalyseerd en hebben we berekend of de dosis goed was. De smaak is uitgevraagd met vragenlijsten aan de ouders en de kinderen. We hebben in het bloed van de kinderen gemeten hoeveel viruscellen aanwezig waren. En we hebben bijwerkingen uitgevraagd bij de kinderen en hun ouders.

### *Resultaten*

De bloedconcentraties van de dosering voor kinderen waren hoog genoeg en niet te hoog. Het aantal viruscellen in het bloed van de kinderen die dolutegravir hadden gekregen, was lager dan bij de standaardbehandeling en er waren niet meer bijwerkingen. Daarnaast vonden kinderen de oplosbare tablet niet vies.

### *Conclusie*

De resultaten van het Odyssey onderzoek hebben uitgewezen dat dolutegravir in kinderen een betere behandeloptie is dan de standaardbehandeling die tot voor kort werd gegeven. De nieuwe kindertablet kan in de voorgestelde dosis worden gegeven aan kinderen met hiv.

### *Wat betekenen deze resultaten voor het dagelijks leven van kinderen?*

Na beschikbaar komen van de resultaten zijn de doseringsrichtlijnen voor kinderen aangepast en is de kindertablet en dosering beschikbaar gekomen voor gebruik. Inmiddels wordt dolutegravir aan kinderen succesvol gegeven in Afrika. Deze pil is gemakkelijker te slikken en te bewaren dan de vorige pil en geeft ook minder bijwerkingen.

### *Wat willen we nog meer onderzoeken?*

We willen graag de dosis voor pasgeboren kinderen nog onderzoeken, zodat we echt alle kinderen met hiv met dit medicijn kunnen behandelen.

## ACHTERGRONDINFORMATIE

### Afweersysteem en hiv

In het lichaam bevinden zich verschillende cellen die ons beschermen tegen infecties, zoals bacteriën of virussen. Deze cellen werken samen om infecties te bestrijden en noemen we ook wel het afweersysteem. Het afweersysteem kan op verschillende manieren te werk gaan:

1. Bescherming via de huid of de slijmvliezen: als die onbeschadigd zijn, werken ze als een soort 'muur' en kan een bacterie of virus niet gemakkelijk in het lichaam terechtkomen.
2. Bescherming via het aangeboren afweersysteem: het afweersysteem bestaat uit cellen die binnengedrongen bacteriën of virussen 'opeten' en daardoor onschadelijk maken; en uit bepaalde eiwitten die bacteriecellen kapot kunnen maken door ze lek te prikken.
3. Bescherming via het verworven afweersysteem: het verworven afweersysteem is de opbouw van afweer die je tijdens je leven krijgt. Dit systeem beschermt het lichaam tegen een specifiek virus, bijvoorbeeld hiv. De cellen die daarbij betrokken zijn, vinden we met name in de lymfeklieren en kennen we ook wel als de B- en T-cellen van ons lichaam. B-cellen maken antistoffen tegen het specifieke virus of andere ziekteverwekker. T-cellen leren een bepaald virus herkennen en gaan vervolgens gericht naar de plek van infectie toe om daar het virus te doden.

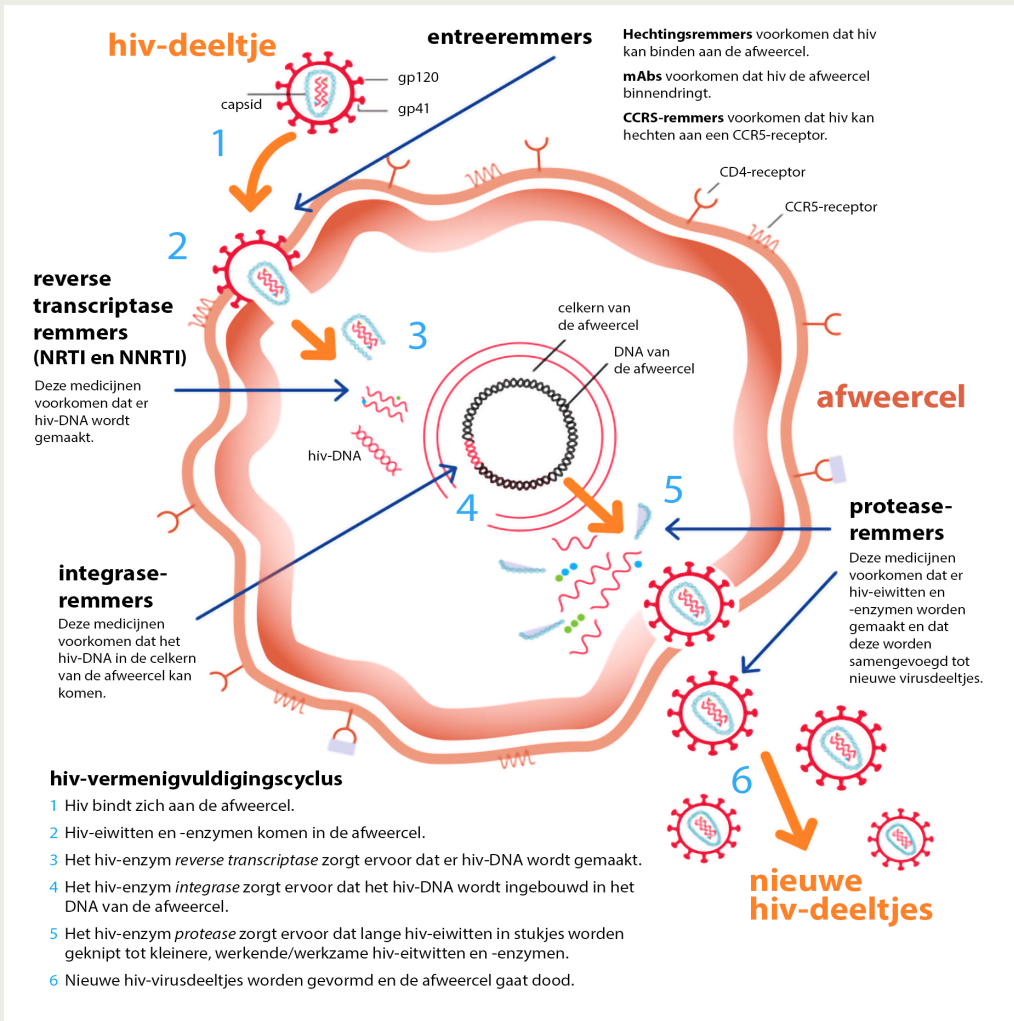
Ons lichaam zet het verworven afweersysteem in om het hiv-virus uit te schakelen, maar het hiv-virus is helaas in staat om deze aanpak teniet te doen. De afweercellen die het lichaam inzet, gebruikt het hiv-virus namelijk om zichzelf te vermenigvuldigen. Het hiv-virus dringt deze afweercellen binnen en gebruikt ze als kopieermachine, waardoor er nieuwe cellen ontstaan met het hiv-virus erin. De afweercel zelf gaat daarna kapot. Als er veel hiv in het lichaam is, zullen er dus veel afweercellen kapotgaan. Dit is de reden waarom iemand met een hiv-infectie dan ook veel vatbaarder is voor andere infecties.

Op de afbeelding op de volgende pagina zie je hoe het hiv-virus zichzelf kopieert door gebruik te maken van de afweercellen van de mens. Dit wordt ook wel de 'hiv-vermenigvuldigingscyclus' genoemd. De vermenigvuldigingscyclus bestaat uit de volgende stappen:

1. Hiv bindt zich aan de afweercel.
2. Hiv-eiwitten en -enzymen (stoffen die (bio)chemische reacties in gang zetten en/of versnellen) komen in de afweercel.
3. Het hiv-enzym *reverse transcriptase* zorgt ervoor dat er hiv-DNA wordt gemaakt.
4. Het hiv-enzym *integrase* zorgt ervoor dat het hiv-DNA in de celkern van de afweercel komt en daar ingebouwd wordt in het DNA van de afweercel.
5. Het hiv-enzym *protease* zorgt ervoor dat lange lange hiv-eiwitten in stukjes worden geknipt tot kleinere, werkende/werkzame hiv-eiwitten en -enzymen.
6. Nieuwe hiv-virusdeeltjes worden gevormd en de afweercel gaat dood.

### Medicijnen bij hiv

Medicijnen tegen hiv kunnen op verschillende manieren de vermenigvuldiging van hiv in de afweercel tegengaan. De behandeling van hiv bestaat altijd uit meer dan één medicijn. Het werkt namelijk het beste als het virus op minstens twee verschillende manieren wordt aangepakt. Als het virus maar op één manier wordt aangepakt, dan kan het zichzelf dusdanig veranderen om het geneesmiddel te omzeilen, zodat het niet meer werkt zoals gewenst. We noemen dit resistentie.



In deze schematische weergave staat uitgelegd hoe het hiv-virus zichzelf kan kopiëren door gebruik te maken van de afweercellen van de mens. Dit wordt de 'hiv-vermenigvuldigingscyclus' genoemd. (Afbelding: HIV i-Base)

We beschrijven hier twee manieren waarop het virus kan worden aangepakt: sommige medicijnen zorgen ervoor dat het virus de celkern van de afweercel niet kan binnendringen. Dolutegravir is hiervan een voorbeeld. Dit medicijn is een *integraseremmer*, het bindt aan het hiv-integrase enzym (zie stap vier van de hiv-vermenigvuldigingscyclus). Dit enzym gebruikt het hiv-virus om het virus-DNA samen te laten smelten met het menselijk DNA in de kern van de afweercel en wordt nu dus door medicatie geremd. Dat maakt het moeilijk voor het hiv-virus om te vermenigvuldigen. Andere medicijnen zorgen er op een andere manier voor dat het virus zichzelf niet kan vermenigvuldigen of zelfs onwerkzaam wordt. *Reverse-transcriptaseremmers* gaan in het hiv-DNA zitten, waardoor de vorming van nieuw hiv-DNA wordt gestopt en het virus zichzelf niet verder kan vermenigvuldigen (zie stap drie van de hiv-vermenigvuldigingscyclus).

Het definitief uitschakelen van het hiv-virus en genezen is nog niet mogelijk. Mensen met hiv zullen hun leven lang medicijnen tegen hiv moeten gebruiken.

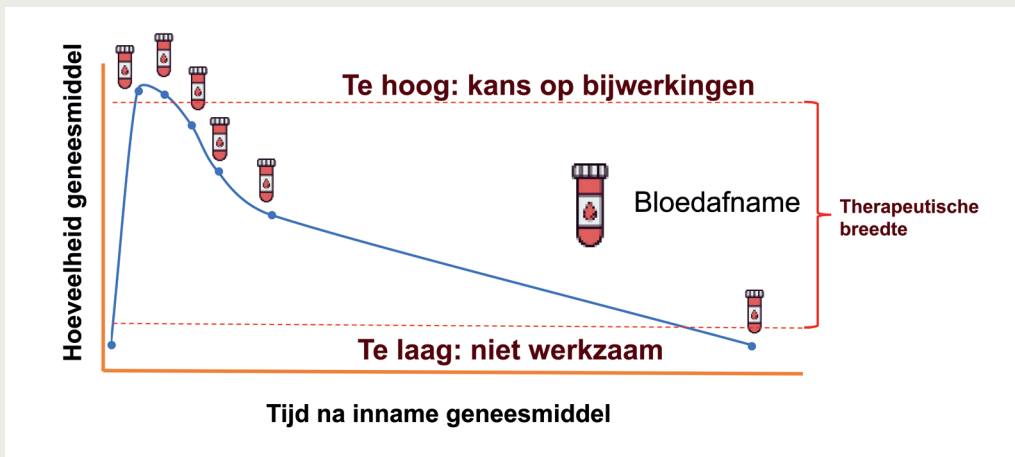


*Een moeder bekijkt met haar kind de hiv-medicijnen die de tweejarige nodig heeft. (Afbeelding: DNDi/Scholars & Gentlemen)*

## Farmacokinetiek

Farmacokinetiek is wat het lichaam doet met een medicijn. Het beschrijft wat er gebeurt met het medicijn nadat je het inneemt, bijvoorbeeld via de mond. Eerst wordt het medicijn opgenomen uit de darmen (dat noemen we absorptie), waarna het wordt verdeeld over de verschillende organen van het lichaam. Als het medicijn zich eenmaal in de organen bevindt, wordt het daarna gemetaboliseerd: het medicijn ondergaat een chemische verandering en wordt zo afgebroken, waardoor het lichaam deze beter kan verwijderen uit het lichaam. Als laatst wordt het uitgescheiden via urine of ontlasting. Om de concentratie van het medicijn in het bloed te bepalen, nemen we bloed af. Meestal doen we dit een aantal keer na inname van het medicijn, zodat we de veranderingen goed in de gaten kunnen houden. Met behulp van deze concentraties bepalen we dan bijvoorbeeld de hoogste (maximale) en laagste (minimale) concentratie van het middel in het bloed. Er is een relatie tussen de medicijnconcentraties in het bloed en de effectiviteit of werkzaamheid van het middel (hoe goed het middel werkt), de concentratie mag niet te laag zijn. Als de concentratie van het medicijn laag is, kan het virus zichzelf zodanig veranderen dat de medicatie het virus niet meer kan remmen en het virus zich weer kan vermenigvuldigen. Het virus kan zichzelf dan ook veranderen, zodat het ongevoelig wordt tegen dat specifieke medicijn. Als je dan meer van het medicijn geeft, dan gaat het virus toch door met zich vermenigvuldigen. Dat noemen we resistentie.

Maar er kan ook een relatie zijn tussen te hoge bloedconcentraties en de veiligheid van het medicijn. Als de concentratie te hoog is, kunnen er namelijk bijwerkingen ontstaan. Alle medicijnen kunnen bijwerkingen veroorzaken. Dat zijn effecten van het medicijn die je eigenlijk niet zou willen, een zogenaamd ongewenst effect. Als onderzoekers kijken we naar de zogenaamde *therapeutische breedte*: het verschil tussen een te lage en te hoge dosis (zie afbeelding).






In deze grafiek kun je zien hoe de hoeveelheid werkzame stof van een medicijn in het bloed afneemt over tijd (blauwe lijn). Het verschil tussen de te lage, niet werkzame dosis van een medicijn (onderste stippellijn) en een te hoge dosis met veel gevaar op bijwerkingen (bovenste stippellijn) heet de therapeutische breedte. (Afbeelding: Hylke Waalewijn, Flaticon.com)






**Verder lezen, kijken en luisteren**

Onderstaande links staan ook op de website [www.wetenschapdeklasin.nl](http://www.wetenschapdeklasin.nl) bij dit thema. Dit symbool  verwijst naar deze website






**Video's WKRU**

- Videoportret David Burger en Angela Colbers bij uitreiking Radboud Science Awards 2022 
- Lezing voor kinderen door David Burger en Angela Colbers bij uitreiking Radboud Science Awards 2022 
- Lezing voor leraren door David Burger en Angela Colbers bij de Winterschool 2024 

**Meer informatie over hiv-medicijnen**

- Filmpje van het team van David Burger en Angela Colbers over een testdag medicijnonderzoek 
- Fragment van Tijd voor Max over het nieuwe hiv-medicijn voor kinderen 
- Filmpje van Schooltv over hiv en medicijnen 
- Filmpje van Schooltv over hoe aids bij kinderen kan worden voorkomen 
- Filmpje van Later als ik groot ben... over het maken van medicijnen 

**Meer informatie over het hiv-virus**

- Filmpje van Schooltv over een ouder met hiv 
- Filmpje van NOS Jeugdjournaal over de 11-jarige Jacky met hiv 
- Filmpje van Schooltv over hiv en antistoffen in het lichaam 
- Informatie van Aidsfonds over hiv 
- Informatie van NEMO Kennislink over het afweersysteem en infectieziekten 

**Boeken van de bibliotheek voor kinderen**

- Michael, J. (2007). Op weg naar huis
- Vink, H. (1998). Brenda heeft een draakje in haar bloed
- Bryant-Mole, K. (1996). Wat je moet weten over aids



## 4.2 Onderzoek naar medicijn voor kinderen de klas in!

*Radboud Science Team 'Medicijn voor kinderen'*


Deze paragraaf beschrijft hoe je in de klas een project onderzoekend leren kunt opzetten bij het thema 'Medicijn voor kinderen'. Je vindt hier diverse activiteiten voor de verkenning van het project. Deze activiteiten zijn als eerste uitgevoerd bij Kindcentrum TOON in Nijmegen.

Alle activiteiten samen vormen een beeld van het onderzoek naar een nieuwe pil voor kinderen met hiv dat in de voorgaande paragraaf staat beschreven. De relatie tussen de activiteiten en het onderwerp staat steeds expliciet uitgeschreven onder het kopje 'Verbinding met het thema'.

De online bijlagen waar bij verschillende activiteiten naar wordt verwezen, zijn te vinden op onze website [www.wetenschapdeklasin.nl](http://www.wetenschapdeklasin.nl). Dit symbool  verwijst naar deze website.

### *Verkenningfase*

De activiteiten in deze paragraaf zijn onderdeel van stap 2 ('verkennen') van het onderzoekend leren. In de verkenningfase gaan de leerlingen het thema breed verkennen. Dit is het moment waarop de inhoudelijke basis voor het project wordt gelegd. Het gaat er in deze fase om dat leerlingen op verschillende manieren kennis opdoen over het thema. De kern van de verkenning bestaat uit het doen van activiteiten, die leerlingen soms in groepjes en soms klassikaal uitvoeren. Het is belangrijk dat je als leraar telkens de verbinding legt tussen de activiteit en wat daaruit te leren valt over het thema en het onderzoek ernaar. Bij iedere activiteit is deze verbinding beschreven.

We raden leraren aan om de 'Leidraad onderzoekend leren' (Van Baren-Nawrocka & Dekker, 2019)  als uitgangspunt te nemen bij de uitvoering van dit project in de klas. Hierin staat een uitgebreide beschrijving van de zeven stappen van onderzoekend leren. Zorg daarnaast dat je het thema ook overkoepelend goed toelicht en uitlegt aan de leerlingen. Je kunt daarvoor de lezing voor kinderen gebruiken die de onderzoeker eerder heeft gegeven  en de informatie die in paragraaf 4.1 beschreven staat.

### *Subthema's*

Het onderverdelen van het hoofdthema in subthema's kan leerlingen helpen om bij stap 3 ('opzetten onderzoek') een onderzoeksvraag te formuleren. Subthema's geven meer houvast, omdat ze vaak minder abstract zijn dan het hoofdthema. Bovendien zorgt het uitvoeren van activiteiten van verschillende subthema's voor meer diversiteit tussen de eigen onderzoeksvragen van de leerlingen. We hebben daarom ook binnen dit thema een aantal subthema's aangebracht. Per activiteit is aangegeven bij welk subthema ze passen:

- De juiste dosis
- Resistentie
- De smaak van medicijnen
- Bijwerkingen



## Verkennde activiteiten

### ACTIVITEIT 1: HET VIRUS ONDER CONTROLE

Leerlingen simuleren de werking van hiv-medicatie tegen viruscellen in het bloed door een tikspelletje.

#### Subthema's

- De juiste dosis
- Resistentie

#### Doelen

- Leerlingen leren dat hiv-cellen zich kunnen vermenigvuldigen en dat hierbij het afweersysteem van de patiënt beschadigd raakt.
- Leerlingen leren dat hiv-medicijnen de vermenigvuldiging van viruscellen afremmen.
- Leerlingen leren dat de dosis van een medicijn hoog genoeg moet zijn om effect te hebben.
- Leerlingen ontdekken dat een virus resistent kan worden voor een bepaald medicijn.


#### Duur

60 minuten


#### Werkvorm

Klassikaal

#### Benodigheden

- Ruimte waarin leerlingen kunnen rennen
- Stevig gekleurd papier (A5, kan ook dubbelgevouwen A4 zijn) om de verschillende rollen mee aan te duiden. Je hebt vier blauwe, zestien groene, zestien gele, zestien rode en zestien witte vellen nodig.
- Printblad 'Rollen' (enkelzijdig geprint) 
- Tape of andere markering

#### Vorbereiding op het thema

Als voorbereiding op dit project raden we aan om het met de klas te hebben over hiv en hoe je besmet kunt raken. Dit is belangrijk om angst en vooroordelen te voorkomen. Hiervoor zijn deze video van SchoolTV  over hiv of het boek 'Brenda heeft een draakje in haar bloed' van Hijltje Vink een goed startpunt.

#### Vorbereiding activiteit

Er zijn in deze activiteit vijf rollen: afweercellen, viruscellen, afgezwakte viruscellen, resistente viruscellen en medicijnen. Markeer aan de zijkant van de ruimte met tape een tik-vrij vak van twee bij twee meter waar leerlingen zelf de rollen kunnen pakken. Leg hier de stapels gekleurde vellen klaar

en hang bij iedere stapel een afbeelding van de juiste rol. Zo is het vanuit het veld direct zichtbaar waar welke rollen liggen. De verdeling van kleuren is als volgt: afweercellen: wit; viruscellen: groen; afgezwakte viruscellen: geel; resistente viruscellen: rood; medicijnen: blauw.

### **Activiteit**

In deze activiteit simuleren de leerlingen samen een hiv-besmetting met behulp van een tikspelletje. Ze beelden de situatie binnenin een lichaam uit: er zijn afweercellen, viruscellen en medicijndeeltjes. Het spel bestaat uit vier rondes, waarbij er in elke ronde steeds een nieuw concept wordt geïntroduceerd.

### **Ronde 1: Een patiënt is besmet met hiv**

Leg uit dat jullie in deze ronde simuleren hoe het hiv-virus zich verspreidt in het lichaam van een patiënt. Het hiv-virus bestaat uit viruscellen, die het lichaam van de patiënt zijn binnengedrongen en zich verplaatsen via het bloed. De viruscellen kunnen zich *vermenigvuldigen*. Ze kunnen namelijk de afweercellen, die het virus proberen uit te schakelen, gebruiken als kopieermachine. De afweercel gaat daarna kapot. Er komen daardoor steeds meer viruscellen en steeds minder afweercellen in het bloed. De patiënt heeft de afweercellen nodig om zich te beschermen tegen andere infecties. Als er te weinig afweercellen in het bloed zitten, kan de patiënt doodgaan aan deze infecties.

In deze ronde komen alleen de rollen 'viruscel' en 'afweercel' voor. Laat de helft van de klas, uitgaande van een klas van twintig à dertig leerlingen, observeren vanaf de zijkant. De andere leerlingen doen mee met het tikspel. Wijs twee leerlingen aan die starten als viruscellen en geef ze allebei een groen vel. De overgebleven leerlingen starten als afweercellen en krijgen ieder een wit vel. Leg onderstaande regels uit en laat de leerlingen de simulatie uitvoeren.

#### *Basisregels:*

- *Alle cellen bevinden zich in het bloed en kunnen vrij bewegen (rondrennen).*
- *Alle viruscellen (groen) kunnen afweercellen (wit) tikken. Als een afweercel getikt is, dan vermenigvuldigt de viruscel zich en gaat de afweercel dood. De aangetikte leerling loopt naar het tik-vrije vak en haalt daar een groen vel voor de rol 'viruscel'.*
- *Maak twee vakken: een vak waarin getikt mag worden en een tik-vrij vak waarin groene vellen liggen.*
- *Het spel eindigt wanneer er geen afweercellen meer over zijn.*

In deze ronde zal al snel blijken dat er alleen nog maar viruscellen overblijven. Vraag aan de leerlingen die hebben geobserveerd wat ze denken dat dit betekent. Het juiste antwoord is dat het virus zich ongehinderd heeft kunnen vermenigvuldigen en alle afweercellen heeft vernietigd. Omdat deze cellen nodig zijn om te overleven, overleeft de patiënt deze ronde niet.

### **Ronde 2: Medicijnen brengen het virus onder controle**

In de vorige ronde hebben de leerlingen ervaren dat, als er niets gedaan wordt om het virus terug te dringen, het virus zijn vrije gang kan gaan in het lichaam van de patiënt. Vertel dat er gelukkig medicijnen tegen hiv bestaan die de vermenigvuldiging van de viruscellen afremt. Hierdoor gaan er minder afweercellen kapot. Dat gaan jullie in deze ronde simuleren.

Deze rollen komen voor:

- Viruscellen (groen)
- Afweercellen (wit)
- Medicijnen (blauw)
- Afgezwakte viruscellen (geel)

Verdeel opnieuw de rollen. De helft van de groep observeert vanaf de zijlijn, vier leerlingen zijn medicijndeeltjes, twee leerlingen zijn viruscellen en de rest van de leerlingen zijn afweercellen. Naast de basisregels zijn er ook twee nieuwe regels. Leg deze uit en laat de leerlingen weer de simulatie uitvoeren.

Extra regels:

- De medicijnen (blauw) kunnen de viruscellen (groen) tikken. Als een viruscel getikt is door een medicijn, dan wordt deze afgezwakt en kan die zich niet meer vermenigvuldigen. De aangetikte leerling loopt naar het tik-vrije vak en haalt daar een geel vel voor de rol 'afgezwakt virus'. Een afgezwakt virus kan geen afweercellen meer tikken. De leerling blijft rondlopen tussen de andere leerlingen.
- Het spel eindigt wanneer er geen afweercellen meer over zijn, of wanneer alle viruscellen afgezwakt zijn.

Besprek met de leerlingen die hebben geobserveerd wat er deze keer gebeurde in het spel. De leerlingen hebben gezien dat de medicijnen snel genoeg hun werk konden doen en dat de viruscellen afgezwakt waren voor ze alle afweercellen kapot hebben gemaakt. Het virus is onder controle en de patiënt heeft deze ronde overleefd.



Leerlingen van Kindcentrum TOON simuleren een hiv besmetting; de 'afweercellen' moeten hard rennen om niet getikt te worden door de 'viruscellen'. (Foto: Jimmy Israël)

### **Ronde 3: De dosis medicijnen is te laag**

Deze ronde is precies als de vorige ronde, maar deze keer heeft de patiënt niet voldoende medicijnen ingenomen. De *dosis* medicijnen is te laag. Nu speelt maar één leerling de rol van medicijn, drie leerlingen zijn viruscellen en de rest van de leerlingen zijn afweercellen. Verdeel de rollen en laat de leerlingen de simulatie uitvoeren. Het zal niet lukken om de viruscellen genoeg af te zwakken en ze verspreiden zich alsnog door het hele lichaam. De patiënt overleeft deze ronde niet.

### **Ronde 4: Viruscellen worden resistent**

Vertel dat als een patiënt te weinig medicijnen gebruikt of vaak het medicijn vergeet te nemen, het kan zijn dat de viruscellen hiervan leren. Ze worden dan niet meer verzwakt door de medicijnen en kunnen zich blijven vermenigvuldigen. De viruscellen zijn dan *resistent* geworden. In deze ronde zijn er naast afweercellen, medicijnen en viruscellen ook resistente viruscellen in het lichaam van de patiënt.

In deze ronde komen alle rollen voor. Verdeel de rollen als volgt: de helft van de leerlingen observeert, één leerling is een viruscel (groen), één leerling is een resistente viruscel (rood), vier leerlingen zijn medicijnen (blauw) en de rest van de leerlingen zijn afweercellen (wit). In deze ronde komen er weer twee regels bij. Leg de nieuwe regels uit en laat de leerlingen een laatste keer de simulatie uitvoeren.

#### *Extra regels:*

- *Een resistente viruscel (rood) kan niet getikt worden door medicijnen.*
- *Een resistente viruscel kan wel afweercellen tikken en daardoor nieuwe resistente viruscellen maken. De aange tikte leerling loopt naar het tik-vrije vak en haalt daar een rood vel voor de rol 'resistente viruscel'.*

Bespreek na wat er gebeurde. Hoewel er in principe genoeg medicijnen in het spel waren om de patiënt gezond te krijgen, net als in ronde 2, winnen de viruscellen toch. De resistente viruscellen konden zich blijven vermenigvuldigen en de patiënt overleeft deze ronde ook niet.

### **Afronding**

Bespreek de simulatie na met de leerlingen. In rondes twee en drie hebben de leerlingen kunnen zien dat de dosis van de medicijnen erg belangrijk is. Als een patiënt genoeg medicijnen neemt, dan blijft het virus onder controle. Neemt een patiënt te weinig medicijnen, dan is de dosis te laag en lukt het niet om het virus onder controle te krijgen. Noem ook dat de medicijnen die er nu bestaan tegen hiv er helaas niet voor kunnen zorgen dat de viruscellen verdwijnen uit het lichaam. Er zullen altijd afgezwakte viruscellen achterblijven. Als een patiënt stopt met medicijnen nemen, dan kunnen de viruscellen weer aansterken en zich toch weer gaan vermenigvuldigen. Wel kunnen mensen gewoon oud worden met een klein aantal viruscellen. Bovendien zorgen de medicijnen ervoor dat een patiënt niet meer besmettelijk is. Om de ziekte onder controle te houden, moet een patiënt dus zijn of haar hele leven medicijnen blijven nemen. Dit is niet zonder risico's. In ronde vier hebben de leerlingen ervaren dat als iemand te weinig verschillende of een te lage dosis medicijnen neemt, het virus resistent kan worden. Leg uit dat dit de reden is dat hiv-patiënten altijd meerdere verschillende medicijnen tegelijk nemen. Hierdoor is er een kleinere kans dat het virus resistent wordt.

**Verbinding met het thema**

Het hiv-virus kan zich niet zelf vermenigvuldigen. Het vermenigvuldigt zich doordat het zich in het lichaam laat opnemen in de afweercellen en die cellen gebruikt om zich te laten vermenigvuldigen. De afweercel gaat daarna dood. We kunnen hiv (nog) niet genezen, maar er zijn wel medicijnen ontwikkeld die de vermenigvuldiging van het virus in het lichaam remmen. We noemen deze *antiretrovirale medicijnen*. Deze medicijnen remmen de verschillende stappen die nodig zijn voor de vermenigvuldiging van het virus. Daardoor gaan er minder afweercellen kapot, waardoor het afweersysteem weer beter gaat werken en mensen met hiv minder snel ziek worden. Tijdens het vermenigvuldigen kan het virus zichzelf ook veranderen, zodat het ongevoelig wordt voor een specifiek medicijn. Dat noemen we resistentie. Dit effect kan worden tegengegaan door meerdere medicijnen tegelijk te nemen. Mensen met hiv moeten tenminste twee, meestal drie, verschillende medicijnen, iedere dag, gedurende hun hele leven, gebruiken.

**Tip**

Markeerpijpen zijn ook erg geschikt om de verschillende rollen mee aan te geven, in plaats van gekleurd papier. Deze zijn verkrijgbaar in de juiste kleuren en niet heel duur in de aanschaf.

## ACTIVITEIT 2: DE JUISTE DOSIS

---

Leerlingen experimenteren met concentraties en ontdekken dat de juiste dosis van een medicijn afhangt van hoe groot je bent.

### **Subthema**

De juiste dosis

### **Doelen**

- Leerlingen leren dat de concentratie van een medicijn in je bloed wordt bepaald door de dosis die je neemt.
- Leerlingen ontdekken dat kinderen een lagere dosis nodig hebben om dezelfde concentratie van een medicijn in het bloed te krijgen dan volwassenen.
- Leerlingen leren dat je verhoudingen kunt gebruiken om concentraties te berekenen.

### **Duur**

60 minuten


### **Werkvorm**

In drie- of viertallen

### **Benodigheden**

- Groot glas of maatbeker van minstens 300 ml (doorzichtig, niet gekleurd)
- Sticker

Per groepje:

- Kan met water
- Gekleurde limonadesiroop
- Groot waterglas van 250 ml (doorzichtig, niet gekleurd)
- Klein waterglas van 150 ml (doorzichtig, niet gekleurd)
- Shotglas van 50 ml (doorzichtig, niet gekleurd)
- Maatbeker voor het water
- Kleine maatcilinder of spuitje (van ongeveer 10 ml) voor de siroop
- Staafje of lepel om te mengen
- Werkblad 'De juiste verhouding' 

### **Vorbereiding**

Vul van tevoren de maatbeker of het grote glas met 300ml water en voeg hier 15 ml limonadesiroop aan toe. Plak een sticker met de tekst 'voorbeeld' op het glas en zet het op een centrale plek in het lokaal. Dit glas representeert de juiste dosis medicijn (in dit geval limonadesiroop) voor een volwassene.

### **Activiteit**

In deze activiteit onderzoeken de leerlingen wat de juiste hoeveelheid limonadesiroop is voor drie verschillende formaten glazen. Het doel is dat ieder glas uiteindelijk precies dezelfde kleur limonade heeft als het voorbeeld.

Verdeel de klas in drie- of viertallen en geef ieder groepje de kan met water, limonadesiroop en de drie verschillende maten glazen. Ieder groepje vult nu hun glazen met water, waarbij ze nog wat ruimte overlaten voor de limonadesiroop. Hierna proberen de leerlingen om in ieder glas dezelfde kleur (*concentratie*) limonade te krijgen als het voorbeeld. Laat ze zelf onderzoeken hoe ze dit het beste kunnen doen. Bespreek na wat de leerlingen hebben ontdekt. Hoe hebben de leerlingen het aangepakt? Hadden alle drie de glazen evenveel limonadesiroop nodig? Hoe zou dat komen?

Laat de leerlingen hun glazen leeggooien. Het voorbeeld blijft wel staan. Deel vervolgens de werkbladen, maatbekers en maatcilinders of spuitjes uit. Vertel dat er in het voorbeeld 300 ml water en 15 ml limonadesiroop zit. Laat de groepjes aan de hand van het werkblad ontdekken hoeveel siroop ze nodig hebben voor ieder van de drie glazen. Opnieuw vullen ze de drie verschillende glazen. Deze keer meten ze ook hoeveel water er in ieder glas gaat. Met behulp van de verhoudingstabel rekent ieder groepje vervolgens uit hoeveel limonadesiroop er exact in de glazen moet om dezelfde concentratie te krijgen als het voorbeeld. Uiteindelijk meten ze voor ieder glas de juiste hoeveelheid limonadesiroop af en voegen dit toe aan het water. Als hun berekeningen goed zijn, heeft ieder glas nu exact dezelfde kleur gekregen als het voorbeeld.



Een leerling van Kindcentrum TOON meet zorgvuldig de juiste hoeveelheid water af. (Foto: Jimmy Israël)

### Afronding

Leg uit dat de leerlingen met behulp van de verhoudingstabel hebben uitgerekend welke verhouding tussen het water en de limonadesiroop nodig was om de juiste kleur te krijgen. Deze verhouding wordt ook wel de *concentratie* genoemd. Hoe meer limonadesiroop, hoe donkerder de kleur en hoe groter de concentratie siroop. Vertel dat dit ook zo werkt met medicijnen. Als je een medicijn inneemt, dan komen de medicijndeeltjes uiteindelijk terecht in je bloed. Via je bloed worden de medicijndeeltjes verder verspreid door je lichaam. Hoe meer medicijndeeltjes er in je bloed zitten,



hoe hoger de concentratie deeltjes in je bloed. En deze concentratie moet precies goed zijn. Om hetzelfde effect van de medicijnen te krijgen, moet je daarom rekening houden met hoe groot iemand is. Een kind heeft namelijk minder bloed dan een volwassene en heeft daarom ook minder van een medicijn nodig om hetzelfde effect te krijgen.

### **Verbinding met het thema**

Omdat kinderen kleiner zijn dan volwassen mensen, kunnen kinderen met hiv niet zomaar dezelfde tabletten als volwassenen krijgen. Er moet daarom voor kinderen met hiv voor ieder medicijn worden onderzocht welke dosis er wel gegeven moet worden. Een dosis is de hoeveelheid van het medicijn. Kinderen krijgen dus een lagere dosis dan volwassen mensen en niet alle kinderen moeten dezelfde dosis hebben. Kinderen van een jaar oud die ongeveer vijf kilogram wegen krijgen vaak een lagere dosis dan kinderen van 10-11 jaar die ongeveer dertig kilogram wegen. Ook als je langer en zwaarder bent, moet je meer van een medicijn nemen. In hun onderzoek hebben David Burger en Angela Colbers de bloedconcentraties van het middel dolutegravir in het bloed van kinderen vergeleken met die van volwassen mensen. Hiermee hebben ze de juiste dosis bepaald voor verschillende leeftijdsgroepen.

### **Tips**

- Als er niet voldoende materialen zijn, kun je de leerlingen ook in grotere groepjes verdelen.
- De grootte van de glazen hoeft niet exact overeen te komen met wat er bij 'Benodigheden' staat. Het gaat erom dat bekend is hoeveel water in een glas is gedaan, zodat er met verhoudingstabellen gerekend kan worden. Zorg wel voor verschillende groottes, zodat de leerlingen kunnen oefenen met verschillende doses.

**ACTIVITEIT 3: EEN BITTERE PIL**

Leerlingen onderzoeken met een blind experiment welke smaak het beste werkt om de bitterheid van een medicijn te maskeren.

**Subthema**

De smaak van medicijnen

**Doelen**

- Leerlingen leren dat er aan medicijnen vaak een smaak wordt toegevoegd om een onprettige smaak te maskeren.
- Leerlingen ontdekken dat meningen over wat een goede smaak voor medicijnen is kunnen verschillen.
- Leerlingen maken kennis met een blind experiment.
- Leerlingen ervaren dat de uitkomsten van een experiment kunnen variëren en het daarom belangrijk is om veel proefpersonen te hebben in een onderzoek.

**Duur**

60 minuten

**Werkvorm**

In viertallen

**Benodigheden**

- Kurkumapoeder
- Yoghurt
- Twee smaken vla, bijvoorbeeld vanille en frambozen. Zorg dat de vla geen stukjes heeft.

Per groepje:

- Drie kommetjes of bekertjes
- Drie theelepeltjes
- Blinddoek

**Vorbereiding**

Zet voor ieder groepje drie kommetjes of bekertjes klaar. Vul één met een bodem yoghurt, één met een bodem vanillevla en één met een bodem frambozenvla. Voeg vervolgens aan ieder kommetje een halve theelepel kurkumapoeder toe en roer dit goed door. Pas op met het kurkumapoeder, dit kan lastig te verwijderen vlekken maken. Hierom adviseren wij deze voorbereidende stap zelf te doen.

**Activiteit**

Vraag de leerlingen of ze al eens medicijnen gebruikt hebben. Hadden die medicijnen een smaak? Zo ja, welke? En vonden de leerlingen deze smaak lekker of hadden ze liever iets anders gehad? Waarom? Vertel dat medicijnen vaak onprettig smaken. Om die onprettige smaak te maskeren, wordt er veelal een prettigere smaak aan het medicijn toegevoegd. Welke smaak zou volgens de leerlingen

geschikt zijn om toe te voegen aan een bittere medicijn? Zijn de leerlingen het eens? Zouden ze een andere keuze maken voor een medicijn dat je één keer neemt, dan voor een medicijn dat je elke dag neemt voor een hele lange tijd? Waarom wel/niet?

Vertel dat jullie met de klas in deze activiteit gaan onderzoeken welke smaak mensen het meest geschikt vinden: frambozenvla, vanillevla of yoghurt. In plaats van een echt medicijn, gebruiken jullie kurkumapoeder dat een bittere smaak heeft. Leg uit dat ieder groepje straks op zoek gaat naar proefpersonen (binnen of buiten de school). Ze leggen iedere proefpersoon uit dat ze onderzoeken welke smaak mensen het beste vinden voor een medicijn. Daarna wordt de proefpersoon geblinddoekt en proeft een hapje van ieder mengsel op een theelepel. Vervolgens stellen de leerlingen de proefpersoon twee vragen:

- Hoe lekker vind je iedere smaak?  
(1 = heel vies, 2 = beetje vies, 3 = neutraal, 4 = beetje lekker, 5 = heel lekker)
- Welke smaak vind je het best als je dit als medicijn een jaar lang elke dag moet innemen?

Benadruk dat de proefpersonen een blinddoek dragen, zodat ze van tevoren niet weten welke smaak ze krijgen. Vraag de leerlingen waarom ze denken dat dit is. Vertel dat de resultaten van het onderzoek hierdoor eerlijker zullen zijn. Als je al weet wat je eet, dan kan dat invloed hebben op wat je proeft en wat je lekkerder vindt. Als jij het idee hebt dat je vanillevla lekkerder vindt dan yoghurt en je weet wat je proeft, dan kan het zijn dat je de vanillevla lekkerder blijft vinden, terwijl je bij blind proeven toch yoghurt lekkerder blijkt te vinden.



Met een blinde test onderzoeken leerlingen van Kindcentrum TOON welke smaak hun klasgenoten het minst vies vinden. (Foto: Hanne Kause)

Verdeel de klas nu in viertallen en geef ieder groepje drie kommetjes met de verschillende smaken, drie lepeltjes en een blinddoek. Laat ieder groepje eerst nadenken hoe ze de resultaten willen opschrijven. Ook verdelen ze onderling de rollen. Eén leerling legt het onderzoek uit aan de proefpersoon en stelt de vragen. Twee leerlingen helpen samen de proefpersoon met de blinddoek en het nemen van de hapjes. De laatste leerling zorgt ervoor dat alle resultaten worden opgeschreven. Vertel de groepjes dat ze tussen de proefpersonen door de lepeltjes moeten afwassen. Als ieder groepje minstens vijf proefpersonen heeft gevonden, verwerken ze met hun groepje de resultaten. Als een groepje er niet uitkomt, kun je ze op weg helpen. Ze kunnen voor iedere smaak berekenen wat het gemiddelde cijfer is dat proefpersonen hebben gegeven. Ook kunnen ze tellen hoe vaak iedere smaak is gekozen voor het medicijn.

### **Afronding**

Bespreek de resultaten van de verschillende groepjes klassikaal. Welke smaak vinden de proefpersonen het lekkerst? Komt dit overeen met de smaak die proefpersonen kiezen voor het medicijn, als ze weten dat ze het een jaar lang iedere dag moeten proeven? Hoe denken de leerlingen dat dit komt? Heeft ieder groepje dezelfde resultaten? Zo nee, hoe zou dat kunnen? Leg uit dat het bij een experiment toevallig zo kan zijn dat de proefpersonen dezelfde mening hebben. Misschien heeft een groepje net alle vanille-liefhebbers in de school gevonden, terwijl een ander groepje de yoghurt-fanaten heeft gevraagd. In dat geval zijn de resultaten van de twee groepjes natuurlijk erg verschillend. Vertel dat dit de reden is dat de resultaten van een onderzoek het meest betrouwbaar zijn als er zo veel mogelijk proefpersonen zijn gevraagd. Daarom is het ook goed om de resultaten van alle groepjes samen te voegen en dan te kijken wat eruit komt. Voeg nu klassikaal de resultaten van de groepjes samen. Wat komt er uit als lekkerste smaak? En welke smaak vinden de proefpersonen geschikt voor een medicijn dat je een jaar gebruikt?

### **Verbinding met het thema**

De acceptatie van een medicijn is onder andere afhankelijk van de geur, smaak en hoeveelheid die je moet nemen. Smaak is vaak een probleem bij medicijnen. Smaak kan beïnvloed worden door de echte smaak, de geur en ook het uiterlijk van het medicijn. Om de smaak van een medicijn goed te kunnen onderzoeken, is het het beste om dat te doen zonder dat de personen die het medicijn innemen het zien, en ook zonder dat degene die het medicijn geeft weet welk medicijn het precies is. We noemen dat dubbelblind onderzoek. Als maar één van de twee partijen (de onderzoeker of de proefpersoon) niet weet welk medicijn het is, noemen we dat enkelblind. Als de smaak onprettig is voor kinderen, dan kan het zijn dat het middel steeds snel wordt uitgespuugd, waardoor er niet genoeg van het medicijn wordt opgenomen in het lichaam. De nieuwe pil van het hiv-medicijn dolutegravir, dat David Burger en Angela Colbers hebben onderzocht, heeft een aardbeiensmaak. Ze hebben in het onderzoek bij ieder ziekenhuisbezoek aan de ouders en de kinderen gevraagd of ze een probleem hadden met de smaak van het medicijn. Ze deden dat voor het nieuwe en ook voor het 'oude' medicijn. Er waren maar weinig kinderen die het nieuwe drankje vies vonden (minder dan 10%), en ze wenden er ook een beetje aan. Er waren iets meer kinderen die het 'oude' medicijn niet lekker vonden (14%). Er zat dus geen groot verschil tussen de twee medicijnen, maar het was voor de onderzoekers belangrijk om te weten dat de meeste kinderen (ook) het nieuwe medicijn niet vies vonden.

## ACTIVITEIT 4: WELKE BIJWERKINGEN ZIJN ACCEPTABEL?

---

Leerlingen onderzoeken met een vragenlijst welke bijwerkingen het meest acceptabel zijn bij een hiv-medicijn dat levenslang (chronisch) gebruikt moet worden.

### **Subthema**

Bijwerkingen

### **Doelen**

- Leerlingen leren dat je bij het nemen van een medicijn altijd de werking afweegt tegen de bijwerkingen.
- Leerlingen ontdekken dat mensen verschillen in welke bijwerkingen ze vervelend of juist acceptabel vinden.
- Leerlingen doen ervaring op met het afnemen van een vragenlijst, waarbij de leerlingen hun onderzoek meerdere keren moeten 'verkopen' en uitleggen.
- Leerlingen oefenen met het berekenen van percentages.
- Leerlingen oefenen met het trekken van een conclusie en het presenteren van hun resultaten.

### **Duur**

60 minuten, daarnaast tijd om de vragenlijst af te nemen bij proefpersonen

### **Werkvorm**

Individueel, in viertallen en klassikaal

### **Benodigheden**

Per leerling: Werkblad 'Vragenlijst' 

### **Vorbereiding**

Print voor iedere leerling een vragenlijst.

### **Activiteit**

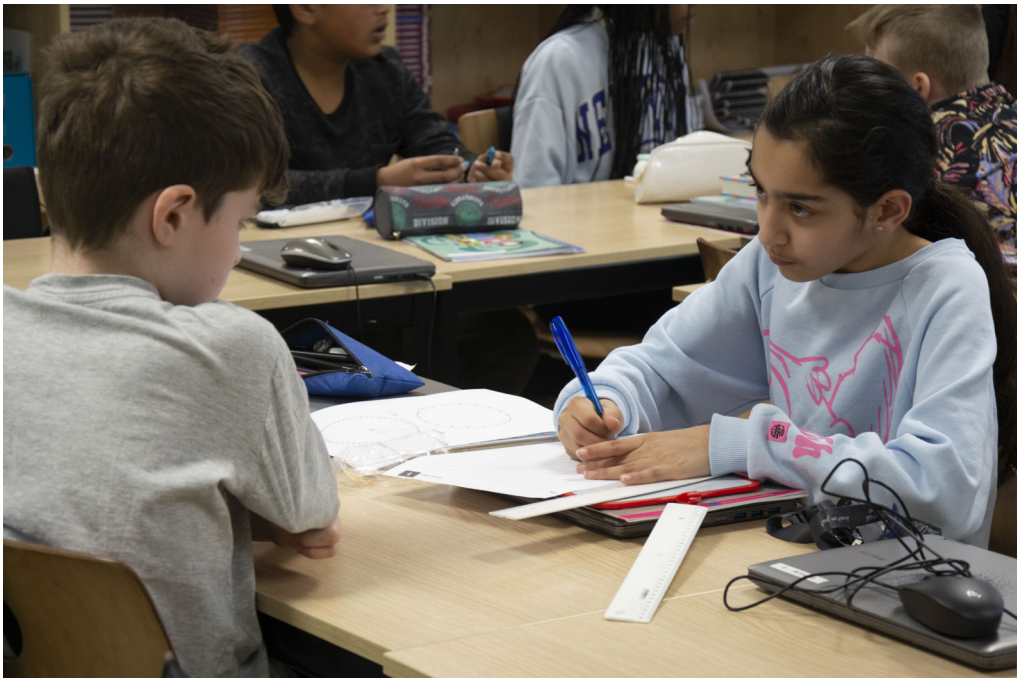
Vertel dat ieder medicijn naast het gewenste effect ook ongewenste effecten kan hebben. Een hooikoortstabletje zorgt er bijvoorbeeld voor dat je ogen minder tranen als je in aanraking komt met pollen, maar je kunt er ook slaperig van worden. Zo'n ongewenst effect heet een *bijwerking* en kan soms behoorlijk vervelend zijn. Leg uit dat je bij het nemen van een medicijn daarom een afweging maakt tussen wat je wilt dat een medicijn doet en de bijwerkingen die je erbij krijgt.

Laat de leerlingen zich voorstellen dat ze voor de rest van hun leven een hiv-medicijn moeten gebruiken dat goed werkt, maar wel een onprettige bijwerking heeft. Welke bijwerking zouden ze dan het meest accepteren? Het krijgen van pukkeltjes of huiduitslag op je gezicht, wekelijks last hebben van diarree (ongeveer 3 keer per week) of wekelijks last hebben van misselijkheid (ongeveer 3 keer per week)? Waarom vinden ze die bijwerking minder erg dan de andere twee? Vraag de leerlingen of ze denken dat iemands voorkeur voor een bepaalde bijwerking kan afhangen van of iemand een jongen of meisje is. En zou het kunnen afhangen van iemands leeftijd? Vertel dat jullie dit met de klas gaan onderzoeken. Deel de vragenlijsten uit en geef iedere leerling de opdracht om op zoek te gaan naar ongeveer vijf personen in hun omgeving. Ze kunnen verschillende familieleden, burens, leraren en/of mensen op straat vragen, zolang ze ervoor zorgen dat ze uiteindelijk mensen van

verschillende leeftijden en genders hebben. Leerlingen stellen de vragen aan de personen die willen meewerken en vullen zelf de vragenlijst in, zodat de proefpersonen niet beïnvloed worden door eerdere antwoorden.

Als alle leerlingen de kans hebben gehad om antwoorden van hun proefpersonen te verzamelen, leg je uit dat de leerlingen met de vragenlijst twee verschillende *variabelen* hebben onderzocht: gender (jongen/meisje) en leeftijd. Deze variabelen zouden allebei invloed kunnen hebben op iemands mening over bijwerkingen. De leerlingen hebben dus eigenlijk resultaten verzameld voor twee verschillende onderzoeksvragen:

- Vinden jongens/mannen andere bijwerkingen acceptabel dan meisjes/vrouwen?
- Is er een verband tussen hoe oud je bent en welke bijwerking je acceptabel vindt?



Twee leerlingen van Kindcentrum TOON bespreken hun ingevulde vragenlijsten. (Foto: Hanne Kause)

Laat de leerlingen de resultaten voor iedere onderzoeksvraag apart verwerken en twee tussenconclusies trekken. Daarna trekken ze een overkoepelende conclusie. In de overkoepelende conclusie staat dan welke variabele meer invloed heeft op de voorkeur dan de andere. Verdeel de klas in viertallen. Eerst bedenken de leerlingen met hun groepje hoe ze de resultaten willen verwerken. Vervolgens voegt ieder viertal hun vragenlijsten samen en verwerken ze de resultaten. Als een groepje er niet uitkomt, kun je ze op weg helpen. Ze kunnen berekenen hoeveel (procent) van de vrouwen kiest voor acne/huiduitslag, hoeveel (procent) voor diarree en hoeveel (procent) voor misselijkheid. Hierna berekenen ze de percentages voor de mannen. Ook kunnen ze voor iedere leeftijdscategorie de hoeveelheden of percentages van de antwoorden berekenen. Als de leerlingen de percentages weergeven in een cirkel- of staafdiagram, kunnen ze duidelijk zien wat het verschil is tussen de genders en de leeftijdsgroepen.



### **Afronding**

Bespreek klassikaal de resultaten van de verschillende groepjes. Zit er een verschil tussen de genders en de voorkeuren voor een bepaalde bijwerking? En zijn er verschillen te zien bij de leeftijden? Hoe zou dat kunnen komen? De leerlingen hebben ervaren dat iedereen andere bijwerkingen wel of niet accepteert. Leg uit dat hierdoor hetzelfde medicijn dus niet voor iedereen even geschikt is. Zelfs als een medicijn goed werkt tegen een ziekte, kan het toch zijn dat een patiënt een ander medicijn moet gebruiken vanwege de bijwerkingen.

### **Verbinding met het thema**

Vragenlijstonderzoek komt veel voor in de wetenschap. Het is een goede methode om meningen van mensen in kaart te brengen en daar conclusies uit te trekken. David Burger en Angela Colbers hebben in hun onderzoek ook gebruikgemaakt van vragenlijsten om de bijwerkingen van dolutegravir en efavirenz bij kinderen in kaart te brengen. Het verschil in de ernst en aantal bijwerkingen bij kinderen was niet heel groot tussen de twee medicijnen. Bij dolutegravir werden er wel minder bijwerkingen gemeld, dat is eerder ook gezien bij volwassenen. In deze activiteit onderzoeken leerlingen, met een vragenlijstonderzoek, de bijwerkingen die bij hiv-medicatie voorkomen en waar ieder kind met hiv die chronisch deze tabletten slikt mee te maken zou kunnen krijgen.

### **Tips**

- Bij het bespreken van de onderzoeksvragen en het analyseren van de vragenlijsten, kun je eventueel gebruikmaken van de PowerPointpresentatie 'Vragenlijsten analyseren' .
- Als leerlingen al enige ervaring hebben met verwerken van resultaten, dan kunnen ze ook op zoek gaan naar verbanden tussen de variabelen. Ze kunnen bijvoorbeeld berekenen welk percentage van de mensen die het liefst de bijwerking diarree accepteert een vrouw is. Of hoeveel procent van de mensen die acne/huiduitslag als voorkeur heeft onder de achttien jaar is. Onderzoekers kijken ook naar dit soort verbanden bij het beoordelen van de bijwerkingen van een nieuw medicijn. Ze beantwoorden de vraag: hoe erg is het dat een bepaalde bijwerking voorkomt? Met deze informatie kunnen ze patiënten beter informeren over het gebruik van (nieuwe) medicijnen.
- Door de resultaten van de verschillende groepjes te printen en op te hangen, ontstaat de mogelijkheid om het te hebben over replicatie (herhaling van het onderzoek). Leg uit dat verschillende onderzoekers vaak hetzelfde experiment doen om uit te vinden of de resultaten elke keer hetzelfde zijn en dus of de conclusie van het onderzoek klopt. Zijn de conclusies van de verschillende groepjes vergelijkbaar?
- Lees meer over variabelen en het doen van eerlijk onderzoek in de Leidraad onderzoekend leren . Bij Stap 3 'Onderzoek opzetten' vind je de 'Oefening eerlijk onderzoek' waarin leerlingen leren ontdekken hoe je een eerlijk onderzoek kunt opzetten.



## Ervaringen in de klas

*Hieronder vertellen Heidi Verweij en Bas Meijsen, leraren van Kindcentrum TOON in Nijmegen, over hun ervaringen in de klas.*

“Toen wij hoorden dat wij met het thema hiv-medicatie aan de slag zouden gaan op school, vonden we het in eerste instantie lastig voor te stellen hoe we het onderzoek goed naar de klas konden vertalen. Door de kinderlezing van David Burger en Angela Colbers, tijdens de uitreiking van Radboud Science Awards, kregen wij een beter beeld van het onderwerp en zagen we dat het juist interessant is voor leerlingen om hiermee aan de slag te gaan. Dat werd bevestigd toen wij in de voorbereidingen met de onderzoekers de activiteiten vormgaven en zagen hoe enthousiast zij waren. Die samenwerking was echt heel sterk.”



*De leerlingen van Kindcentrum TOON krijgen een rondleiding door het laboratorium van de Radboudumc apotheek. (Foto: Heidi Verweij)*



“Alles wat buiten school en buiten het reguliere lesprogramma gebeurt, is inspirerend. We zijn veel bezig met vernieuwen, waaronder het opzetten van onderzoekend leren met de plusgroep. Dit project past daardoor erg goed in onze werkwijze. De activiteiten zijn wisselend van karakter en het verdient wel aandacht om geschikte ruimtes te vinden voor elke soort activiteit. Zo vonden de leerlingen activiteit 1 ‘Het virus onder controle’ erg leuk en daar heb je veel ruimte voor nodig. Voor de onderzoekende activiteiten heb je weer een ruimte nodig waar de leerlingen met elkaar in gesprek kunnen gaan, tijdens het overleggen kunnen ze namelijk erg enthousiast zijn. Bij Kindcentrum TOON werken wij met open leerpleinen en dan is dat al gauw storend voor de andere klassen. Daarnaast loont het de tijd te nemen voor het verzamelen van de materialen voor activiteit 2 ‘De juiste dosis.’”

“Het was leuk te zien hoe enthousiast de leerlingen waren tijdens de activiteiten. Ook was het mooi om mee te maken dat de leerlingen erg geïnspireerd raakten door de omgeving van de Radboud Universiteit tijdens het bijwonen van de Radboud Science Awards en het laboratoriumbezoek aan de apotheek van het Radboudumc. Veel leerlingen hebben geen mensen in hun omgeving die in het ziekenhuis of op de universiteit werken. Eén van onze doelen is leerlingen te inspireren hun ambities na te jagen als zij daar in de toekomst willen werken; sommige leerlingen hebben namelijk wel de capaciteit, maar niet de juiste rolmodellen en zo’n bezoekmoment motiveert hen daar naartoe te groeien.”

“In dit project leren leerlingen projectmatig te werken op een onderzoekende manier. De voorbereiding als leraar is even een investering, maar het geeft wel een mooi resultaat; je ziet bij de leerlingen meer enthousiasme, omdat de leerstof op een andere manier gegeven wordt. Andere competenties die de leerlingen gebruiken in dit project zijn onder andere taalgebruik en woordenschat. De onderzoekers konden de, soms best lastige, begrippen goed uitleggen en het geheel op een begrijpelijk niveau brengen. Dat was voor ons een interessante en positieve verrassing. Juist omdat de begrippen zo goed uitgelegd waren, vragen leerlingen ook door en niet alleen over het onderwerp hiv-medicatie, maar ook over verwante thema’s als seksualiteit en geloof. Dat maakt dat je als leraar boven de stof moet staan om het goed uit te kunnen leggen. Het vergt dat je je goed moet inlezen in het onderwerp en van tevoren al moet nadenken in de breedte.”

## Wetenschapsknooppunt Radboud Universiteit

Dit boek is een uitgave van het Wetenschapsknooppunt Radboud Universiteit (WKRU). Het WKRU is in 2009 opgericht als eerste Wetenschapsknooppunt van Nederland. Het WKRU heeft als missie de nieuwsgierige en onderzoekende houding van kinderen en (aankomend) leraren te bevorderen. Om dit te bereiken organiseert het WKRU diverse activiteiten waarbij een verbinding wordt gelegd tussen onderzoekers van de Radboud Universiteit en het Radboudumc en het basisonderwijs.

### Expertise

De expertise van het WKRU ligt in het ontwikkelen van lesmateriaal over wetenschap en het begeleiden van eigen onderzoek door leerlingen. Het WKRU ontwikkelt voorbeeldprojecten, materialen en hulpmiddelen die leraren kunnen inzetten om wetenschap in de klas te brengen en die als basis dienen voor het eigen onderzoek door leerlingen. Deze materialen zijn beschikbaar via [www.wetenschapdeklasin.nl](http://www.wetenschapdeklasin.nl).

### Activiteiten

Het WKRU biedt verschillende activiteiten aan voor leraren (in opleiding), scholen en onderzoekers. Elk jaar ontwikkelen drie prijswinnende onderzoekers samen met het WKRU activiteiten over een actueel wetenschappelijk thema. Daarnaast gaat het WKRU ook met andere onderzoekers de samenwerking aan om lesmateriaal over wetenschap te ontwikkelen voor het basisonderwijs. Ook bezoeken jonge onderzoekers jaarlijks basisscholen in de omgeving om de leerlingen mee te nemen in hun dagelijks werk als onderzoeker. Het WKRU begeleidt hen bij het voorbereiden van hun les. Gedurende het schooljaar wordt professionalisering voor leraren aangeboden in het begeleiden van onderzoekend leren. Radboud-onderzoekers kunnen bij het WKRU terecht voor advies op het gebied van wetenschapseducatie en hulp bij de voorbereiding van een interessante les voor een basisschoolklas. Alle activiteiten van het WKRU zijn te vinden op [www.wkru.nl](http://www.wkru.nl).

### Financiers

Het werk van het WKRU wordt mogelijk gemaakt door de Radboud Universiteit, met als aanvullende sponsor het Radboudumc.

[www.wkru.nl](http://www.wkru.nl)

[www.wetenschapdeklasin.nl](http://www.wetenschapdeklasin.nl)



@WKRU1



@wkrunijmegen



[linkedin.com/company/wkru](https://www.linkedin.com/company/wkru)



@wkrunijmegen

## Over de boekenreeks

De boekenreeks *Wetenschappelijke doorbraken de klas in!* is een uitgave van het Wetenschapsknooppunt Radboud Universiteit (WKRU). Met deze boeken wil het WKRU (aankomend) leraren en leerlingen uit de bovenbouw van het basisonderwijs kennis laten maken met toponderzoek van de Radboud Universiteit. Het gaat daarbij om wetenschap in de volle breedte, dus alfa-, bèta-, gamma- en medisch-onderzoek. De boeken zijn een bron van inspiratie voor leraren om wetenschap de klas in te brengen en leerlingen eigen onderzoek te laten doen.

### Wetenschappelijke thema's de klas in

De Radboud Universiteit reikt elk jaar de Radboud Science Awards uit aan drie topwetenschappers die in het afgelopen jaar een belangrijke bijdrage hebben geleverd aan hun onderzoeksgebied. Samen met leraren (in opleiding) en het WKRU vormen de winnaars een Radboud Science Team. Met het team ontwikkelen ze een set activiteiten waardoor leerlingen kennis opdoen over de inhoud van het onderzoek en de manier van onderzoek doen. De bedoeling is dat leerlingen enthousiast en nieuwsgierig worden en dat er veel vragen bij hen opkomen. De activiteiten kunnen gebruikt worden bij een project onderzoekend leren, waarin de leerlingen in groepjes één vraag formuleren die ze zelf gaan onderzoeken.

Na afloop van het project beschrijven de onderzoekers de inhoudelijke achtergrond van het thema. Deze wordt samen met de ervaringen en activiteiten in de klas gebundeld tot een hoofdstuk in de boekenreeks *Wetenschappelijke doorbraken de klas in!*. Het boek wordt gepresenteerd op de Winterschool van het WKRU. Tijdens deze professionaliseringsdag op het gebied van wetenschap en onderzoekend leren geven de winnende onderzoekers een inhoudelijke lezing over het thema. Daarnaast geven de Radboud Science Teams een workshop aan collega-leraren, leraren in opleiding en pabo-docenten. Met de inzichten uit de Winterschool kunnen zij met de thema's en onderzoekend leren aan de slag in de klas.

### Leidraad onderzoekend leren

Bij de boekenreeks hoort een leidraad onderzoekend leren (Van Baren-Nawrocka & Dekker, 2019). Leraren kunnen met behulp van deze leidraad een project onderzoekend leren vormgeven in de klas. In de leidraad staat een uitgebreide beschrijving van de zeven stappen van onderzoekend leren. Het biedt handvatten en suggesties voor de manier waarop de leraar de leerlingen kan begeleiden bij het onderzoeksproces. De leidraad is online beschikbaar via de website [www.wetenschapdeklasin.nl](http://www.wetenschapdeklasin.nl). Tevens heeft het WKRU samen met andere partners binnen de Radboud Universiteit en leraren uit het primair en voortgezet onderwijs een leerlijn onderzoeksvaardigheden ontwikkeld. Deze leerlijn laat zien wat leerlingen van een bepaalde leeftijd zouden moeten (kunnen) leren en wat in de lessen aan bod zou kunnen komen. De leerlijn geeft leraren houvast bij het ontwerpen van lessen waarin leerlingen zelf onderzoek doen, zie [www.ru.nl/leerlijnpovo](http://www.ru.nl/leerlijnpovo).

### Website met aanvullend materiaal

Aan de boekenreeks is een website gekoppeld, [www.wetenschapdeklasin.nl](http://www.wetenschapdeklasin.nl), waar per thema alle activiteiten en benodigde materialen (zoals werkbladen en filmpjes) te vinden zijn. Daarnaast bevat de website veel informatie over onderzoek door leerlingen, zoals de leidraad onderzoekend leren, alle hulpmiddelen van het WKRU, voorbeelden uit de praktijk, artikelen en links naar verdiepende informatie. Tevens staan alle thematische hoofdstukken in digitale vorm op deze website.

## Thema's per boek

Boek 13	<p><b>Slaap en geheugen</b> – Welke rol speelt slaap bij het opslaan van nieuwe informatie in ons geheugen?</p> <p><b>Fantaserende dieren</b> – Waarom nemen dieren zo'n belangrijke plaats in in de menselijke verbeelding?</p> <p><b>Medicijn voor kinderen</b> – Hoe gaat de ontwikkeling van een hiv-medicijn voor kinderen in zijn werk? + didactisch hoofdstuk: <i>Perspectiefgericht onderwijs door dr. ir. Alma Kuijpers en prof. dr. ir. Fred Janssen</i></p>
Boek 12	<p><b>Koning</b> – Past de monarchie nog wel binnen een moderne democratie?</p> <p><b>Kinderen redden</b> – Waarom moesten kinderen in voormalig Nederlands-Indië 'gered' worden?</p> <p><b>Magnetische knopen</b> – Kunnen magnetische knopen helpen bij supersnelle energiezuinige dataopslag? + didactisch hoofdstuk: <i>Taal en W&amp;T - hoe combineer je dat?' door dr. Anna Hotze</i></p>
Boek 11	<p><b>Geloven</b> – Ontdek hoe religie mensen beïnvloedt in hun denken en doen, en hoe niet</p> <p><b>Neustussenschot</b> – Kan een neustussenschotcorrectie helpen om beter te ademen?</p> <p><b>Samenwerkende zintuigen</b> – Het raadsel van (automatisch) kleuren bij woorden en getallen zien + didactisch hoofdstuk: <i>'Klein beginnen met onderzoek' door Jos Marell</i></p>
Boek 10	<p><b>Levende cellen</b> – Wat maakt een cel een cel, en hoe zorg je dat namaakcellen blijven leven?</p> <p><b>Gedachte-experimenten</b> – Wat gedachte-experimenten ons kunnen leren</p> <p><b>Menselijke machines</b> – Wat is het verschil tussen menselijke en kunstmatige intelligentie? + didactisch hoofdstuk: <i>'Creatief denken stimuleren' door David van der Kooij en Femke van Os</i></p>
Boek 9	<p><b>Sport</b> – Wat is het effect van intensief sporten op de gezondheid van ons hart?</p> <p><b>Slimme computers</b> – Hoe kunstmatige intelligentie dokters kan helpen bij het stellen van een diagnose</p> <p><b>Automatisch gedrag</b> – Het nut van automatisch gedrag en hoe lastig het is om het te onderdrukken + didactisch hoofdstuk: <i>'Dialogische gesprekken voeren: Hoe doe je dat?' door dr. Chiel van der Veen</i></p>
Boek 8	<p><b>Kleding</b> – Wat zegt kleding over onze identiteit en welke impact heeft kleding op mens en milieu?</p> <p><b>Magneten</b> – Ontdek hoe magneten werken en welke invloed licht hierop heeft</p> <p><b>Protest</b> – Staken is besmettelijk: hoe werkt die beïnvloeding door anderen? + didactisch hoofdstuk: <i>'Vragen wat je echt wilt weten' door dr. Harry Stokhof</i></p>
Boek 7	<p><b>Malaria</b> – Hoe worden muggen door mensen besmet met malaria?</p> <p><b>Jheronimus Bosch</b> – Wat maakt deze schilder zo bijzonder?</p> <p><b>Geheugen</b> – Hoe kun je het best dingen onthouden? + didactisch hoofdstuk: <i>'Nieuwsgierig door observeren' door WKRU</i></p>
Boek 6	<p><b>Molecuulbotsingen</b> – Eigenschappen van botsende moleculen bij extreem lage temperaturen</p> <p><b>Stress</b> – Ontdek verschillende manieren waarop je op stress kunt reageren</p> <p><b>Taal der zintuigen</b> – De invloed van taal en cultuur op zintuigelijke waarnemingen + didactisch hoofdstuk: <i>'Begeleiden vanuit een groei mindset' door WKRU</i></p>

Boek 1 tot en met 5 zijn niet meer als fysiek exemplaar te bestellen. Deze edities zijn nog wel als digitale uitgave te raadplegen via [www.wetenschapdeklasin.nl](http://www.wetenschapdeklasin.nl).

### Engelse uitgave

Scientific breakthroughs in the classroom: Language of the senses, DNA, Understanding each other & Higgs boson (2017)

## Foto- en illustratieverantwoording

Veel van de foto's en een aantal illustraties in dit boek vallen niet onder de Creative Commons Licentie, hetzij omdat ze onder het copyright van derden vallen, hetzij omdat er kinderen op staan, waardoor geen toestemming voor hergebruik kan worden gegeven. Hieronder volgt een lijst met de foto's en illustraties in dit boek, met bijbehorende licentievorm.

Foto's met kinderen zijn hieronder niet apart vermeld, deze vallen alle onder het copyright van het Wetenschapsknooppunt Radboud Universiteit © 2024 WKRU, met uitzondering van de foto's in Hoofdstuk 1, pagina 10 - 21. Deze foto's mogen wel worden gebruikt in een integrale kopie van minimaal twee pagina's.

### Hoofdstuk 1: Perspectieven

- Alle foto's en afbeeldingen in Hoofdstuk 1, © Universiteit Leiden, 2024 10-21

### Hoofdstuk 2: Slaap en geheugen

- Afbeelding van een steeg (links) en wandeling door de stad in iconen (midden en rechts) © Universiteit van Nederland 25
- Het menselijke brein met hippocampus, publiek domein 26
- HexMaze, CC BY-NC-SA 4.0 Lisa Genzel 27
- Verschillende soorten herinneringen, samengesteld uit: 29
  - Man op een BMX-fiets, CC BY-SA 3.0 Daniel Schwen (bron: Wikipedia)
  - Meisje op een slee, CC BY-NC-ND 2.0 Lee Simpson (bron: Flickr.com)
  - Wereldbol met Europa aangeduid, CC-BY-SA-3.0 Rob984 (bron: Wikimedia Commons)
  - Nederlandse vlag, CC BY-SA 4.0 Niks Langs (bron: Wikimedia Commons)
- EEG en hypnogram, Genzel et al., 2014 (aangepast) © Elsevier 29
- Grafiek chronotype, CC BY-NC-ND 4.0 Till Roennenberg 30
- Finger Tapping Task, CC BY-NC-SA 4.0 Martin Dresler 38
- Staafdiagram 'Ging naar bed', CC BY-NC-SA 4.0 WKRU 41

### Hoofdstuk 3: Fantaserende dieren

- Mens en dier, CC0 (bron: pxhere.com) 51
- Antropocentrisme, door Haeckel, 2009 (aangepast) (bron: Wikimedia Commons) 52
- Menselijke verbeelding van dieren, CC BY-NC-SA 4.0 Jimmy Israël 53
- Dromende hond, CC BY-NC-SA 4.0 Jimmy Israël 55
- Vogel gebroken vleugel, CC BY-NC 2.0 TexasEagle (bron: Flickr.com) 56
- Ogen, samengesteld uit: 57
  - Vlinder ogen op vleugels CC BY death-pengwin (bron: Deviantart)
  - Uilenogen, CC BY-SA 2.0 m.shattock (bron: Flickr.com)
  - Gloeiende ogen, CC BY-NC-SA 4.0 Jimmy Israël
- The imaginary of animals, © Routledge 58

#### Hoofdstuk 4: Medicijn voor kinderen

- Doorsnede van het hiv-virus, © Los Alamos National Laboratory 81  
(bron: Wikimedia Commons)  
*Unless otherwise indicated, this information has been authored by an employee or employees of the Los Alamos National Security, LLC (LANS), operator of the Los Alamos National Laboratory under Contract No. DE-AC52-06NA25396 with the U.S. Department of Energy. The U.S. Government has rights to use, reproduce, and distribute this information. The public may copy and use this information without charge, provided that this Notice and any statement of authorship are reproduced on all copies. Neither the Government nor LANS makes any warranty, express or implied, or assumes any liability or responsibility for the use of this information.*
- Verspreiding van hiv over de wereld, CC BY 4.0 UNAIDS (via World Bank) 82  
(bron: Ourworldindata.org)
- Zorgverlener geeft uitleg over hiv-medicijnen, 83  
CC BY-NC-SA 3.0 IGO WHO/SEARO/Gary Hampton (bron: World Health Organisation)
- Verschillende soorten doseervormen, CC BY 2.0 Marco Verch (bron: foto.wuestenigel.com) 84
- De vermenigvuldiging van hiv, © HIV i-Base (bron: i-Base.info) 88
- Moeder en kind bij hiv-medicijnen, 89  
CC BY-NC-SA 3.0 IGO DNDi/Scholars & Gentlemen (bron: World Health Organisation)
- Grafiek over de therapeutische breedte, samengesteld uit: 90  
-Grafiek, CC4.0 BY NC SA Hylke Waalewijn  
-Bloedbuisje, Flaticon licentie, Muhammad Waquas Khan (bron: Flaticon.com)

De uitgever heeft uiterste zorgvuldigheid betracht in het achterhalen van de auteursrechten van het illustratiemateriaal in deze uitgave. Mocht u van mening zijn (auteurs)rechten te kunnen doen gelden op illustratiemateriaal in deze uitgave, dan verzoeken wij u om contact op te nemen met de uitgever.

## Financiers

Het WKRU wordt mogelijk gemaakt door:

# Radboud Universiteit



Aanvullende sponsor:

# Radboudumc

# Overzicht boekcovers 'Wetenschappelijke doorbraken de klas in!'

