

Het voorkómen van geneesmiddeleninteracties

Taak en mogelijkheden van de huisarts

G.Th. VAN DE POEL
S.C. WICHERINK

Zowel op theoretische als op praktische gronden heeft de huisarts een belangrijke taak bij het voorkómen van interacties tussen geneesmiddelen. Voorwaarde is wel dat de praktijk geautomatiseerd is. Bovendien is samenwerking met de apotheker noodzakelijk. In ieder geval dient de huisarts mogelijke interacties te (her)kennen van de 85 regelmatig door huisartsen voorgeschreven middelen. Opgetreden interacties moeten worden gemeld aan het Bureau Bijwerkingen.

Van de Poel GTh, Wicherink SC. Het voorkómen van geneesmiddeleninteracties. Taak en mogelijkheden van de huisarts. Huisarts Wet 1990; 33(9): 343-9.

Rotterdams Universitair Huisartsen Instituut, Mathenesserlaan 264a, 3021 HR Rotterdam; telefoon 010-4087.628.

Dr. G.Th. van de Poel, huisarts; Dr. S.C. Wicherink, 2e apotheker, apotheek Delfshaven.

Inleiding

Farmacotherapie is de meest gebruikte geneeswijze in de Westerse wereld. Huisartsen en apothekers hebben hierbij beide een taak, al is er bij de taakomschrijving en -opvatting een duidelijke overlap, met name ten aanzien van de medicatiebewaking.^{1,2}

In 1972 zei de toenmalige voorzitter van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP) over de taak van de apotheker bij de medicatiebewaking het volgende: 'Het is voor de medicus praktisch een onmogelijke opgave om op het moment van het voorschrijven van een medicatie alle facetten hiervan op de juiste waarde te schatten'. Hij noemde als problemen onder andere interacties en interferenties.* Zijn conclusie was: 'Het is duidelijk dat de medicus bij het voorschrijven van een geneesmiddel een begeleiding behoeft, die gegeven kan worden door de apotheker'.³

Uit een onderzoek van Bakker blijkt dat de apotheker in staat is de medicatie adequaat te bewaken. Het melden van onverenigbaarheid van medicatie had een positieve invloed op het voorschrijfgedrag van de artsen: na een half jaar hielden zij rekening met de gemelde geneesmiddeleninteracties.⁴ Omgekeerd blijken artsen die nieuwe taken van de apotheker, zoals voorlichting en medicatiebewaking, te accepteren.⁵

Bol, Van der Does en Bremer zijn van opvatting dat het de arts is, die verantwoordelijk is voor de medicatie.⁶⁻⁸ In het verlengde hiervan liggen regels voor goed voorschrijfgedrag. De meeste auteurs opteren echter voor een gezamenlijke verantwoordelijkheid. Deys-Trijssenaar en Deys kwamen tot de conclusie dat voorlichting door de apotheker leidde tot verbetering van het voorschrijfgedrag van de huisarts in de zin van standaardisatie, beperking van het aantal voorschriften en kostenbewaking.⁹ Lancee kwam tot een soortgelijke conclusie in de groepspraktijk Ommoord.¹⁰ In huisartsenkring hebben vooral Lamberts, Abbink, Deen, Ekering en Van de Poel gewezen op de voordelen van overleg tussen huisarts en apotheker. In dit verband noemen zij onder meer standaardisa-

tie van therapieën, waardoor meer ervaring met de therapie ontstaat en een beter inzicht in de bijwerkingen en interacties wordt verkregen.¹¹⁻¹⁵

Dolmans *et al.* beschrijven de medicatiebewaking door middel van het medicatiepaspoort. Als voorwaarden hiervoor noemen zij kennis van de aandoening en de geneesmiddelen, en overleg tussen arts en apotheker.¹⁶ Ook Van der Kuy beschrijft de noodzaak van integratie van de kennis van arts en apotheker om te kunnen komen tot geïntegreerde farmacotherapie.¹⁷ Deze wordt door Ekering als volgt omschreven: 'Het zodanig samenwerken van apothekers en artsen dat alle aan de patiënt voorgeschreven geneesmiddelen op elkaar zijn afgestemd en kunnen leiden tot een optimaal farmacotherapeutisch effect'.¹⁸

Tegen de achtergrond van deze uiteenlopende opinies hebben wij een literatuuronderzoek verricht met de volgende vraagstelling:

- Wordt de huisarts in de literatuur een taak toebedacht met betrekking tot het voorkómen van interacties?
- Wordt het voorschrijfgedrag van de huisarts verbeterd door (meer) kennis van interacties?
- Van welke geneesmiddelen zou de huisarts de interacties moeten kennen?
- Met welke geneesmiddeleninteracties zou de huisarts rekening moeten houden?

Methode

- In verband met de eerste vraag werd in de Nederlandse en Engelstalige 'huisartsenliteratuur' van de laatste vijf jaar nagegaan of er over dit onderwerp is gepubliceerd. Vervolgens is een search gedaan naar de literatuur van 1 januari 1987 t/m 1 december 1989 met het trefwoord 'drug

* Een 'interactie' is een chemische, farmacokinetische of farmacodynamische wisselwerking tussen twee of meer werkzame bestanddelen van geneesmiddelen binnen het menselijk lichaam, waardoor ongewenste tegenwerking of versterkende werking van één van beide of beide geneesmiddelen ontstaat. Interferentie is een wisselwerking tussen een geneesmiddel en voedsel en/of genotmiddelen in het menselijk lichaam, waardoor de adsorptie van het geneesmiddel versterkt of verminderd wordt.

interactions'. De 9152 titels die hieruit resulteerden, werden ingeperkt tot vijf door 'family practice' toe te voegen. Vervolgens is gekozen voor 'drug interaction relevant for the GP'. Dit leidde tot 55 literatuurvermeldingen, waaronder de vijf die al eerder waren gevonden. Wij maakten uit deze titels een selectie.

- Ter beantwoording van de tweede vraag is gekozen voor een beslismodel waarvan bewezen is dat hierdoor het voorschrijfgedrag van de huisarts verbetert.

- Met het oog op de derde vraag hebben werd een verkennend onderzoek verricht onder huisartsen in Rotterdam en Zwolle naar de geneesmiddelen die de huisarts regelmatig voorschrijft. Van dit pakket zou hij de interacties moeten kennen.

- In verband met de vierde vraag hebben wij een drietal standaardwerken doorgenomen.⁴²⁻⁴⁴

Taak met betrekking tot interacties

In de 'huisartsenliteratuur' van de laatste vijf jaar werd over de taak van de huisarts bij het voorkómen van interacties niet gepubliceerd. Daarom werd het literatuuronderzoek uitgebreid naar 'klinische' situaties die voor de huisartsgeneeskunde relevant lijken te zijn.

Een eerste probleem voor de interpretatie van 'klinische' gegevens over interacties voor de huisarts is gelegen in het feit dat de huisarts bijna uitsluitend orale farmacotherapie toepast, waardoor – naast interacties – vaak tevens interferenties optreden. Hierdoor kunnen interacties anders dan verwacht verlopen, zoals blijkt uit het onderzoek van *Welling*.¹⁹

Paul wijst op het gevaar van interacties bij ernstig zieke patiënten. Hij adviseert om de mogelijkheid van interacties bij de keuze van geneesmiddelen in acute situaties van tevoren te overwegen, bijvoorbeeld door middel van protocollen. Treden interacties toch op, dan zouden deze samen met de laboratoriumuitslagen moeten worden geëvalueerd.²⁰

Ook uit onderzoek van *May et al.* blijkt dat dit zinvol is. Zij stelden vast dat interacties relatief vaak voorkomen bij chirurgische patiënten, met als gevolg een langere

opname en een hogere mortaliteit. Zij schrijven dit toe aan de veranderde farmacokinetische omstandigheden, waardoor de adsorptie, de verdeling en het metabolisme of de uitscheiding van het medicament veranderen. Ook is het mogelijk dat de farmacodynamie verandert, met als gevolg dat geneesmiddelen synergistisch cumulatief of antagonistisch gaan werken.²¹

Dat dit ook voor de huisarts van belang is, blijkt uit onderzoek van *Dambro*. Hij beschrijft 1499 patiënten in een huisartspraktijk, die bewaakt werden door een interactie-computerprogramma. In de totale studie werd aan 138 patiënten een geneesmiddel voorgeschreven, dat mogelijk een interactie zou kunnen geven. Bij 36 patiënten kwamen klinisch relevante interacties voor en bij 123 een interactie die mogelijk klinisch relevant was.²²

Szoka beschrijft in een overzichtsartikel van interacties bij orale anticonceptie 700 interacties, vooral met tuberculostatica, antibiotica, epileptica, antidepressiva en analgetica. Hij concludeert dat het belangrijk is bij orale anticonceptie aan interacties te denken als de patiënt ook behandeld wordt voor tbc, depressie of epilepsie.²³

Hussar wijst nog op een ander probleem waarmee de huisarts ook veel te maken heeft: dat van de oudere patiënten. Deze lopen meer risico op interacties door fysiologische lichaamsveranderingen en doordat zij vaak meer medicijnen tegelijk krijgen voorgeschreven.²⁴

Dit wordt ondersteund door *Kurfees and Dotson*, die voor hun onderzoek at random 400 patiënten selecteerden uit een huisartsgeneeskundige populatie van 4.483 patiënten ouder dan 60 jaar. Deze patiënten gebruikten 292 geneesmiddelen, die in totaal 1.052 interacties of interferenties zouden kunnen veroorzaken. Uit een analyse van de 426 feitelijke interacties bleek dat 27 procent tot de categorie klinisch relevant behoorde. Tevens bleek 32 procent van de populatie vijf of meer geneesmiddelen te gebruiken.²⁵

Er zijn wel mogelijkheden om interacties te signaleren en te voorkomen.

Garabedian et al. onderzochten het gebruik van interactiekaarten. Zij vonden dat 95 van de 279 kaarten (34 procent) die aan

de verpleging waren verstrekt, en 40 van de 49 kaarten (82 procent) die aan de artsen waren verstrekt, leidden tot enige vorm van actie. Zij concludeerden dat interacties op deze wijze effectief kunnen worden opgespoord.²⁶

Davidson et al. onderzochten het gebruik van computerbewaking van het voorschrijfgedrag. Met behulp van een computerprogramma werden gedurende 30 dagen alle voorschriften gescand op interacties en interferenties, terwijl de patiënten op dat tijdstip nog in de praktijk waren. Bij 71 patiënten werden mogelijke interacties of interferenties van verschillende klinische relevantie ontdekt. De voorschriften werden bij 16 patiënten gewijzigd. Opvallend was dat de deelnemende huisartsen meldden dat 45 procent van de verkregen informatie nieuw voor hen was.²⁷

Haumschild et al. evalueerden gedurende drie maanden een computerbewakingsprogramma. In die periode werden 1.004 geneesmiddelencombinaties die interacties zouden kunnen geven, voorgeschreven aan 927 patiënten. In 44 procent van deze gevallen werd de dosering van de medicatie aangepast, terwijl 75 procent van de patiënten werd gecontroleerd op mogelijke bijwerkingen.²⁸

Hartshorn and Hartshorn wijzen nog eens op het belang van monotherapie bij epilepsie. Als er toch meer dan één medicament nodig is, moet de verpleging alert zijn op eventuele interacties.²⁹

Ofschoon interacties een veel voorkomende oorzaak van ziekte zijn, worden ze vaak niet herkend. Om dit aan te tonen ontwikkelde *Kinney* een computerexpertstelsysteem, waarmee hij 90 opeenvolgende ziekenhuispatiënten onderzocht. Zonder expertstelsysteem werden bij deze patiënten geen interacties verwacht of voorspeld; het expertstelsysteem daarentegen voorspelde er 27. Retrospectief bleek dat 10 interacties inderdaad waren opgetreden.³⁰

Een ander mogelijk voordeel van de computer wordt beschreven door *Lucente*. Hij onderzocht de mogelijkheid om artsen via computerprogramma's op de hoogte te houden van recente ontwikkelingen. De meeste artsen vonden de computer een welkome aanvulling. Tevens bleek dat de meeste artsen ontevreden waren over de

mogelijkheden via de literatuur op de hoogte te blijven van de laatste ontwikkelingen op het gebied van interacties.³¹

Inmiddels zijn in Engeland interactieprotocollen – gebaseerd op de British National Formulary – ontwikkeld, getoetst en geschikt gemaakt voor gebruik op iedere normale personal computer.³²

Uit bovenstaande blijkt dat de arts een belangrijke taak heeft bij het voorkómen van interacties. Gelet op de snel groeiende informatie op dit gebied, die soms ook nog

tegenstrijdig is, is samenwerking tussen de huisarts en de apotheker ons inziens gewenst.

Kennis van interacties

Vervolgens rijst de vraag of het voorschrijfgedrag van de huisarts wordt verbeterd door (meer) kennis.

In de literatuur wordt (de kwaliteit van) het voorschrijven vaak beschreven aan de hand van de volgende criteria voor rationeel voorschrijfgedrag: juiste indicatie, ef-

fectiviteit, veiligheid en kosten.^{7 12 13 18 33} Wij hebben deze criteria gehanteerd in een zeefmodel. Iedere laag in de zeef vormt een beslissing.

- De eerste zeef, de belangrijkste, is de *indicatie* en daarop aansluitend de beslissing tot wel of geen therapie en zo ja, welke therapie. Het is zinvol te overwegen welke kennisgebieden en vaardigheden een rol zouden moeten hebben gespeeld bij het tot stand komen van de diagnose.³⁴ De vragen zijn: heb ik te maken met een (pathologisch-)anatomisch probleem of is het probleem (patho)fysiologisch of immunologisch van aard? Wat is bekend van de epidemiologie en welke rol heeft de sociale achtergrond bij deze klacht? En ook: is de indicatie ingegeven door empathische en/of ethische overwegingen?^{35 36} Bij de ethische overwegingen is het zinvol de vierdeling van *Siegler* te hanteren: medische indicaties, preferenties van de patiënt, 'quality of life'-factoren en sociaal-economische factoren, die extern zijn aan de arts-patiënt relatie.³⁷

- De tweede zeef is de *effectiviteit*. Belangrijk hiervoor is klinische en farmacologische kennis. Klinische kennis heeft onder andere betrekking op de nier- en leverfunctie, de leeftijd en de compliantie van de patiënt. Tot de farmacologische kennis behoren onder andere biofarmacie, farmacokinetiek, farmacodynamiek en de daarmee samenhangende interacties en interferenties. Op basis van deze kennis kan de arts (eventueel in overleg met apotheker) bij één bepaalde indicatie kiezen uit verschillende geneesmiddelen-groepen, daarbij rekening houdend met reeds bestaande medicatie. Ook kan de arts zo nodig afwijken van de 'daily defined dose' (DDD) van een geneesmiddel in verband met bijvoorbeeld de leeftijd van de patiënt, interacties of interferenties, om het optimale effect van de farmacotherapie te bereiken.

- De derde zeef is de *veiligheid*. Hierbij zijn de belangrijkste overwegingen: de therapeutische breedte van het geneesmiddel, de juiste dosering, de kuurlengte en de kans op bijwerkingen en verslaving.

- De vierde zeef is de *kostprijs*. Deze omvat de keuze tussen gelijkwaardige geneesmiddelen uit één geneesmiddelen-groep op basis van dagprijs of kuurprijs.

De 85 onderzochte meest door de huisarts voorgeschreven geneesmiddelen.

Cardiovasculair
*Acenocoumarol**
 Alfa-Methylidopa
 Atenolol
 Cedocard retard
*Digoxine**
 Dyta-urese®
 Dytenzide®
 Enalapril
 Furosemide
 Metoprolol
 Moduretic
 Nifedipine
 Nitraten
*Propranolol**

Pijnstillers
Acetosal/Ascal®*
 Baralgin®
 Diclofenac
 Glafenine
 Ibuprofen
 Indomethacine
 Naproxen
 Paracetamol

Diversen
 Fenfluramine
*Ferrosulfaat**
 Ferrofumaraat
 Glibenclamide
 Influenza vaccin
 Inhibin®
 Insuline
 Prednison
Pyridoxine
Tolbutamide

Gastro-intestinaal
*Antagel**
 Bisacodyl
*Cimetidine**
 Domperidon
 Gaviscon®
 Lactulose
 Loperamide
 Mebeverine
 Metamucil®
 Ranitidine

Orale anticonceptie
Marvelon®*
Microgynon-30®*
Stedril-30®*
Ministar®
Trigynon/Trinordiol®*

Antihistaminica
 Cinnarizine
 Promethazine
 Terfenadine

Sedativa
 Amitriptyline
 Bromazepam
 Diazepam
 Flunitrazepam
 Flurazepam
 Lorazepam
 Nitrazepam
 Oxazepam
 Temazepam

Antibiotica
 Amoxicilline
*Doxycycline**
 Feneticilline
 Nitrofurantoïne
*Tetracycline**

Respiratoir
 Acetylcysteïne
 Becotide rotacaps®
 Codeïne
 Ipratropiumbromide
 Mixtura resolvens FNA
 Rhinathiol®
 Salbutamol
*Theophylline**

Uitwendig
 Alcohol ketonatus 70%
 Cremor Caps. Comp. FNA*
 Cr. Hydrocortisoni FNA*
 Daktacort® crème
 Daktarin® crème
 Hirudoïd® zalf
 Otoguttae lidocaini FNA
 Povidon-jodium
 Rhinoguttae xylomethazolini FNA
 Sofradex® oog-/oordruppels
 SRL-gelei VSM
 Timoltol oogdruppels
 Cr. Triamcinoloni FNA

Cursief = A interactie bekend (zie tabel 1). De met * gemerkte geneesmiddelen komen in zowel tabel 1 als tabel 2 voor.

Kennis van interacties leidt tot effectievere farmacotherapie. Gezien zijn functie-om-

schrijving heeft de huisarts hierin een taak.³⁸ Samenwerking met de apotheker is

noodzakelijk, mede omdat de huisarts zeker niet de enige voorschrijver is.

Tabel 1 A-interacties tussen de door de huisarts meest voorgeschreven geneesmiddelen.

Geneesmiddel 1	Geneesmiddel 2	Interacties
Acenocoumarol	Acetosal	Stollingstijd verlengd
	Allopurinol	Halfwaardetijd acenocoumarol + Stollingstijd verlengd
	OAC's	Stollingstijd verlaagd ⁴⁴
Acetosal	Acenocoumarol	Stollingstijd verlengd bij beiden
	Heparine	
	Methotrexaat	Methotrexaatspiegel +
Antagel	Tetracycline	Tetracyclinespiegel -
Cimetidine	Propranolol	Propranololspiegel ++
	Theophylline	Theophyllinespiegel +
Digoxine	Erythromycine	Digoxinespiegel +
	Kinidine	Digoxinespiegel +
	Propantheline	Digoxinespiegel +
	Tetracycline	Digoxinespiegel ++
	Verapamil	Digoxinespiegel +
Doxycycline	Ferrosulfaat	Doxycyclinespiegel -
Ferrosulfaat	Doxycycline	Doxycyclinespiegel -
Orale anticonceptiva	Acenocoumarol	Effect acenocoumarol verlaagd OAC-betrouwbaarheid verlaagd ⁴⁵
	Carbamazepine	
	Rifampicine	
Propranolol	Adrenaline	Hypertensie en bradycardie door vasoconstrictie vertraagd herstel uit hypo Propranololspiegel ++ Bloeddruk bij stoppen clonidine omhoog
	Insuline	
	Cimetidine	
	Clonidine	
Pyridoxine Vit. B6 (CAVE: vit. B-complex)	Levodopa	Antiparkinson effect --
Tetracyclines	Aluminiumhydroxyde	Effect tetracycline - ⁴⁶ Digoxinespiegel +
	Digoxine	
Theophylline	Cimetidine	Theophyllinespiegel + Bij > 5 dagen theophyllinespiegel + Erythromycinespiegel - Theophyllinespiegel - ⁴⁸
	Erythromycine	
	Nifedipine	
Tolbutamide	Phenylbutazon	Kans op hypoglykemische reacties

* Bron Van de Poel⁴⁰

Geneesmiddelen

Van welke geneesmiddelen zou de huisarts de interacties moeten kennen?

De arts in Nederland kan uit 1500 geneesmiddelen kiezen. In de praktijk is het niet mogelijk (zeker niet zolang er nog geen volledige automatisering bestaat) om van alle preparaten alle gegevens paraat te hebben. Voor een beperkt assortiment is dit wel mogelijk. Zo'n beperkt geneesmiddelenassortiment is bijvoorbeeld de groep middelen die door de individuele arts het meest wordt voorgeschreven. Deze omvat,

afhankelijk van het specialisme, 50-150 geneesmiddelen.³⁹

Uit het onderzoek van *Van de Poel* blijkt dat de Nederlandse huisarts 85 geneesmiddelen regelmatig gebruikt (*pag.* 345). Deze vormen tezamen 60 procent van het totaal aantal voorschriften van de huisarts.⁴⁰ Van deze 85 geneesmiddelen behoort de arts ons inziens de interacties te kennen.

Interacties

In de literatuur worden interacties worden ingedeeld in twee categorieën: de A- en de

B-interacties. De eerste zijn klinisch relevant (*tabel 1*). In verband met deze interacties is aanpassing van de DDD noodzakelijk, terwijl deze geneesmiddelencombinaties zoveel mogelijk moeten worden vermeden.

De B-interacties zijn mogelijk klinisch relevant. De interacties tussen de 85 meest voorgeschreven middelen zijn vermeld in *tabel 2*. Omdat de literatuur over de tweede categorie minder eensluidend is dan over de eerste categorie, hebben wij deze mogelijke interacties vertaald in huisartsgeneeskundige adviezen. Zo weet de huisarts wat

Tabel 2 B-interacties tussen de door de huisarts meest voorgeschreven geneesmiddelen.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
1 Acenocoumarol					C								A		A								
2 Acetosal														D									
3 Amitriptyline																D							
4 Amoxicilline																		B					
5 Antagel		C				C		C			C									C			
6 Cimetidine					C		D														D		
7 Diazepam						D		D										D					
8 Digoxine					C	D	D					H	G										
9 Feneticilline																							
10 Fenfluramine														D				B					
11 Ferrosulfaat					C																		
12 Furosemide								H								D				D		I	
13 Ibuprofen	A							G															
14 Insuline		D								D													E
15 Indomethacine	A											D								D			
16 Alfa-Methyldopa			D																	E			
17 Metoprolol																							
18 OAC				B			D		B								D	D	E		B		
19 Prednison																		E					
20 Propranolol					C					D						D	E					D	
21 Tetracycline						D													B				
22 Theophylline										I										D			
23 Timoltol oogdruppels													E										

A Controle stollingstijd.

B Betrouwbaarheid verlaagd: kan veiligheid OAC beïnvloeden, vooral bij langdurig gebruik van antibioticum.

C Niet gelijktijdig toedienen: gelijktijdig toedienen geeft adsorptieproblemen; kan zowel hogere als lagere bloedspiegels geven. Te voorkomen door

bijvoorbeeld twee uur na elkaar te geven.

D Niet combineren: door wederzijdse beïnvloeding of enzyminductie is de bloedspiegel niet te voorspellen. Andere geneesmiddelen hebben de voorkeur.

E Niet combineren in huisartspraktijk: indien geneesmiddelencombinatie gewenst, dan klinisch instellen. Na

instellen combinatie vaak stabiel.

G Controle bloedspiegel: bij verhoging of verlaging van bloedspiegel van eerder gegeven medicament is controle van de bloedspiegel gewenst.

H Let op hypokaliëmie.

I Furosemide niet intraveneus geven.

voor interactie te verwachten is en zal hij deze hopelijk ook sneller opmerken.

Beschouwing

Er is weinig of geen onderzoek verricht naar interacties in de huisartsenpopulatie. Deze populatie lijkt met name geschikt voor onderzoek in het grensgebied tussen 'mogelijk relevante' en 'relevante' interacties.

Op grond van onze bevindingen doen wij de volgende aanbevelingen:

- Zowel op theoretische als op praktische gronden behoort de arts kennis van en inzicht in interacties te hebben voor het beoordelen van de effectiviteit van een therapie.
- Samenwerking met de apotheker is noodzakelijk, omdat het onmogelijk lijkt kennis te hebben van alle voorkomende interacties, en hun betekenis op de juiste waarde te schatten.
- De huisarts behoort de interacties – zowel de klinisch relevante als de *mogelijk* klinisch relevante – van de regelmatig voorgeschreven geneesmiddelen te (her)kennen en er rekening mee te houden.
- Opgetreden interacties dienen te worden gemeld aan het Bureau Bijwerkingen.

Literatuur

- ¹ Anoniem. Basis Takenpakket van de huisarts. Utrecht: Landelijke Huisartsen Vereniging, 1982.
- ² Anoniem. De apotheker, nu en straks. Eindrapport van de commissie 2000. Utrecht: Koninklijke Nederlandsche Maatschappij ter bevordering van de Pharmacie, 1979.
- ³ Winters JMH. Klinische farmacie. Waarom en hoe? Rede uitgesproken bij algemene vergadering KNMP 11/10/1972.
- ⁴ Bakker A. Een jaar ervaring met medicatiebewaking. Pharm Weekbl 1974; 109: 1215-7.
- ⁵ Paes AHP. De nieuwe taken van de apotheker, uitvoering en integratie. Pharm Weekbl 1984; 119: 305-10.
- ⁶ Bol FA. Huisarts en apotheker. Med Contact 1980; 35: 203.
- ⁷ Van der Does E, Van de Poel GTh, Pannevis

- M. Aspecten van de samenwerking huisarts-apotheker. Pharm Weekbl 1981; 116: 601-4.
- ⁸ Bremer GJ. Geneesmiddelen voorschrijven in de huisartspraktijk. Med Contact 1983; 38: 73-5.
- ⁹ Deys-Trijssenaar J, Deys HP. Voorlichting aan de arts in de praktijk. Pharm Weekbl 1978; 113: 220-4.
- ¹⁰ Lancée FJ, Lamberts H. Rationele en praktische farmacotherapie voor een groepspraktijk. Huisarts Wet 1971; 14: 65-9.
- ¹¹ Lamberts H, Wolgast NL. Huisarts en voorschrijfgedrag. Huisarts Wet 1975; 18: 321-33.
- ¹² Abbink CA, Brouwer HA, Huygen RFC, Harmsen HH, Jansen JD. De Commissie ter uniformering van receptuur te Hoogeveen en omstreken. Huisarts Wet 1974; 20: 446-8.
- ¹³ Deen JBH. Farmacotherapie-gesprekken in Culemborg. Onderlinge toetsing? Huisarts Wet 1974; 17: 264-7.
- ¹⁴ Ekering JH. [Commentaar]. Pharm Weekbl 1983; 118: 998.
- ¹⁵ Van de Poel GTh, Van der Does E, Pannevis M. Beschrijving van de samenwerking tussen een Rotterdamse huisartsen- en een apothekersgroep. Pharm Weekbl 1981; 116: 604-10.
- ¹⁶ Dolmans JMEV, De Bruin J, Nelemans FA. Samenwerking (huis)arts-apotheker. Pharm Weekbl 1977; 112: 960-7.
- ¹⁷ Van der Kuy A. Een beschouwing over de ontwikkeling in de farmacotherapie die tot integratie dient te leiden. Pharm Weekbl 1984; 119: 397-400.
- ¹⁸ Ekering JH. De rol van de huisarts in de geïntegreerde farmacotherapie. Pharm Weekbl 1984; 119: 401-5.
- ¹⁹ Welling PG. Interactions affecting drug absorption. Clin Pharmacokinet 1984; 5: 404-34.
- ²⁰ Paul JW. Drug interactions and incompatibilities. Vet Clin North Am 1987; 3: 145-51.
- ²¹ May JR, Di Piro JT, Sisley JF. Drug interactions in surgical patients. Am J Surg 1987; 3: 327-35.
- ²² Dambro MR, Kallgren MA. Drug interactions in a clinic using COSTAR. Comput Biol Med 1988; 1: 31-8.
- ²³ Szoka PR, Edgren RA. Drug interactions with oral contraceptives: compilation and analysis of an adverse experience report database. Fertil Steril 1988; 5(suppl 2): 319-89.
- ²⁴ Hussar DA. Drug interactions in the older patient. Geriatrics 1988; 43(suppl): 20-30.
- ²⁵ Kurfees JF, Dotson RL. Drug interactions in the elderly. J Fam Pract 1987; 5: 477-88.
- ²⁶ Garabedion-Ruffalo SM, Syrja-Farber M, Lanius PM, Plucinski A. Monitoring of drug-drug and drug-food interactions. Am J Hosp Pharm 1988; 7: 1530-4.
- ²⁷ Davidson KW, Kahn A, Price RD. Reduction of adverse drug reactions by computerized drug interaction screening. J Fam Pract 1987;

- 4: 371-5.
- ²⁸ Haumschild MJ, Ward ES, Bishop JM, Haumschild MS. Pharmacy based computer system for monitoring and reporting drug interactions. Am J Hosp Pharm 1987; 2: 345-8.
- ²⁹ Hartshorn JC, Hartshorn EA. Nursing interventions for anticonvulsant drug interactions. J Neurosci Nurs 1986; 5: 250-5.
- ³⁰ Kinney EL. Expert system detection of drug interactions: results in consecutive inpatients. Comput Biomed Res 1986; 5: 462-7.
- ³¹ Lucente FE. Computerized database of drug interactions: a paradigm for resolving a communication gap in otolaryngology. Laryngoscopy 1985; 11: 1367-73.
- ³² Edmond ED, Al-Hamouz S, Tallis RC, Vello-di C. Determining drug-drug interactions and related effects on microcomputers. Comput Biomed Res 1987; 1: 85-98.
- ³³ Van de Poel GTh. Samenwerking van huisartsen en apothekers [Dissertatie]. Rotterdam: Erasmus Universiteit Rotterdam, 1988.
- ³⁴ Wulff HR, Andur Pedersen S, Rosenberg R. Filosofie van de geneeskunde. Een verkenning. Amsterdam: Meulenhoff, 1986.
- ³⁵ Aulbers BJM, Trijsburg RW. 'Dokter, u voelt niet wat ik wil'. Over de rol van de empathie bij de diagnostiek. In: Jaarboek Huisartsgeneeskunde 1988. Utrecht: Bunge, 1989.
- ³⁶ Anoniem. De 'Appleton-consensus'. Med Contact 1990; 45: 375-9.
- ³⁷ Siegler M. Decision making strategy for clinical ethical problems in medicine. Arch Int Med 1982; 42: 74-5.
- ³⁸ Anoniem. LHV functie-omschrijving van de huisarts. Med Contact 1981; 48: 1474-6.
- ³⁹ Meilink JW, Van de Poel GTh, Jaspers Th. Het voorschrijven van geneesmiddelen. Therapie informatorium 1987. Alphen a/d Rijn: Samsom Stafleu, 1987.
- ⁴⁰ Van de Poel GTh, Wicherink SC, Van der Does E. Het 'medicijnenpakket' van de huisarts. Huisarts Wet 1990; 4: 145-7.
- ⁴¹ Hamsten PhD. Drug interaction. 5th ed. Philadelphia: Lea en Febiger, 1985.
- ⁴² Shinn AF, Shrewsbury RP. Evaluations of drug interactions. 3rd ed. St. Louis, etc.: Mosby, 1985.
- ⁴³ Van de Neut RE. Interacties van Geneesmiddelen. Maarssen: Brocacef, 1985.
- ⁴⁴ Anoniem. Interacties met de 'pil'. Medisch Farmaceutische Mededelingen 1989; 1: 303.
- ⁴⁵ Anoniem. Tegretol en Marvelon kunnen niet samengaan. Med Contact 1990; 45: 489-90.
- ⁴⁶ Anoniem. Interacties met antacida, een overzicht. Medisch Farmaceutische Mededelingen 1988; 3: 59.
- ⁴⁷ Anoniem. Interactie tussen nifedipine en theophylline. Medisch Farmaceutische Mededelingen 1989; 2: 348. ■

Abstract

Van de Poel GTh, Wicherink SC. Prevention of drug interaction. The responsibility and possibilities of the general practitioner. Huisarts Wet 1990; 33(9): 343-9.

Both on theoretical and practical grounds, the general practitioner has an important task in the

prevention of drug interactions. In order to carry out this task effectively, the practice should be computerised. In addition, cooperation with the pharmacist is essential. In any case, general practitioners should be familiar with and able to recognise possible interactions between the 85 most commonly prescribed drugs.

Key words Drug interactions; Family practice.

Correspondence Dr. G.Th. van de Poel, Department of General Practice, Erasmus University Rotterdam, 264a Mathenesserlaan, 3021 HR Rotterdam, The Netherlands.

STRUIKELBLOK

Alles of niets

Ik heb 18 jaar lang fors gerookt en vooral de laatste jaren daarvan moest ik vrijwel onophoudelijk hoesten. Dat was destijds de voornaamste aanleiding om ermee te stoppen. Zonder cursus.

Inmiddels rook ik al dertien jaar niet meer, maar het hoesten is nooit helemaal overgegaan. Vooral 's ochtend, en in mindere mate 's avonds, wordt er veel geschraapt, gekucht, gehoest, gespuwd en soms besmuikt gekeken. Maar het slijm is altijd wit, ik ben niet kortademig, ik ben niet verkouden en ik ben nooit ziek. Maar ik hoest dus veel.

In 1980 leg ik mijn klacht voor het eerst voor aan mijn huisarts, en daarna zal ik dat nog een aantal malen doen. Iedere keer onderzoekt hij mij en iedere keer luidt zijn conclusie dat er vermoedelijk niets aan de hand is. Hij wil mij wel naar een longarts verwijzen, maar hij ziet daar weinig heil in.

Als het hoesten weer eens wat toeneemt, bezoek ik hem opnieuw en nu vraag ik expliciet om een verwijzing. Ik geloof niet dat ik 'iets ergs' heb, maar ik wil vooral weten of het hoesten op zichzelf schade veroorzaakt, en zo ja, of daar dan iets aan te doen is. Mijn huisarts verwoordt deze hulpvraag adequaat in zijn verwijsbrief en ik maak een afspraak met de polikliniek longziekten.

Twee weken later zit ik tegenover dokter S. Ik weet niet of hij de verwijsbrief heeft gelezen, maar in ieder geval draai ik het hele verhaal nog eens af. Nadat hij wat aanvullende anamnestiche gegevens heeft gevraagd, herhaal ik dat ik vooral wil weten of het hoesten schade kan veroorzaken.

Dan zeg ik dat ik weinig voel voor allerlei 'enge diagnostiek'.

Wat ik daarmee bedoel?

Nou, bronchoscopie bijvoorbeeld. Mijn echtgenote heeft zo'n onderzoek meegemaakt en die was daar niet enthousiast over.

En wat nog meer?

Geen idee... Alles wat extra onaangenaam of pijnlijk is.

Dan begint dokter S mij de les te lezen. Hij vindt het bijzonder onplezierig dat ik hem vooraf beperkingen wil opleggen. Dat is geen communicatie. Hij wil de vrije hand. Ik moet hem vertrouwen. Hij zal eerst uitleggen wat er gaat gebeuren en dan mag ik vragen stellen. Zo hoort dat. Hij eindigt zijn onderrichting met het voorstel om opnieuw te beginnen.

Tijdens zijn betoog aarzel ik tussen opstappen en vriendelijk glimlachen, en ik besluit tot het laatste.

Dokter S gaat dan verder met een uitvoerig exposé over het voorgenomen onderzoek: thoraxfoto, histamineprovocatietest, longfunctietest, fietsproef, bloedonderzoek, ECG... er lijkt geen eind aan te komen, en wat erger is: het is kennelijk een totaalpakket. Als hij bij maagonderzoek is aanbeland, schiet ik in de lach. Dat valt niet goed. Ik moet niet lachen. Het is mogelijk dat het hoesten wordt veroorzaakt door terugvloeien van het maagzuur, zonder dat ik dat merk. Ik trek mijn gezicht weer in de plooi en dokter S besluit zijn uiteenzetting met de gevreesde bronchoscopie.

Ik zeg dat ik dit allemaal wel erg veel vind. Maar ik wil toch weten wat de oorzaak van het hoesten is?

Ik zeg nog maar eens dat me dat niet zoveel kan schelen; ik wil vooral weten of het kwaad kan.

Maar daar kan hij geen antwoord op geven als hij de oorzaak niet weet. En om de oorzaak op te sporen, is deze hele batterij aan tests nodig.

Ik zeg dat ik daar niets in zie.

In dat geval zijn we uitgepraat, is het antwoord.

En dan stap ik alsnog op.

Geen wonder dat mijn huisarts niets in die verwijzing zag.