

Huisarts en farmacotherapie: noblesse oblige

André Knottnerus

Inleiding

Het belang van een sterke eerste lijn voor de gezondheidszorg, inclusief een sleutelrol voor de huisartsgeneeskunde, blijkt duidelijk uit internationaal vergelijkende analyses.¹ In Nederland staat de positie van de huisarts dan ook niet ter discussie. Maar dat mag niet leiden tot zelfgenoegzaam achterover leunen, integendeel. Noblesse oblige: vooruitkijken en effectief inspelen op een zich ontwikkelende samenleving, dat was en is de Nederlandse huisartsgeneeskunde juist zo eigen. Dat ook de Nederlandse overheid, na de spannende tijden rond de invoering van het nieuwe zorgstelsel, hierin vertrouwen heeft, is recent onderstreept door het gezamenlijk initiatief 'De Nieuwe Praktijk' van het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, het NHG en de LHV.²

Samenvatting

Knottnerus JA. Huisarts en farmacotherapie: noblesse oblige. Huisarts Wet 2007;50(12):618-22.

De Nederlandse huisartsgeneeskunde heeft een gunstige positie en een stevige inhoudelijke basis om haar kerntaken op het gebied van de farmacotherapie te vervullen, en blijkt die goed te gebruiken. Sterke troeven zijn de positie van de huisarts als eerste medische professional in de zorgketen, zijn generalisme en overzicht, continuïteit van zorg, maatwerk gericht op therapietrouw, en het huisartsgeneeskundig kwaliteitssysteem. Dit alles komt ook tot uiting in de goede farmacotherapeutische zorg van de Nederlandse huisarts in Europa, zowel kwantitatief als kwalitatief.

Maar *noblesse oblige*: er is altijd ruimte voor verbetering. Vele uitdagingen komen op de huisarts af, zoals nieuwe wetenschappelijke ontwikkelingen op het gebied van de farmacotherapie, ICT-innovaties en het aanbod van receptplichtige geneesmiddelen via internet. Daarnaast is het in het belang van de patiënt dat de huisarts zijn onafhankelijke positie behoudt tegenover commerciële belangen.

De Nederlandse huisartsgeneeskunde is uitstekend geëquipeerd om haar farmacotherapie steeds te blijven verbeteren in belang van een optimale en bijdetijdse patiëntenzorg. Het NHG-Standpunt 'Farmacotherapiebeleid in de huisartsenzorg' biedt hierbij een zeer goed houvast.

Gezondheidsraad, Postbus 16052, 2500 BB Den Haag: prof.dr. A. Knottnerus, voorzitter; Universiteit Maastricht, hoogleraar Huisartsgeneeskunde. Correspondentie: Andre.Knottnerus@HAG.gz.nl
Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

Noblesse oblige impliceert dat je je steeds moet verbeteren met behoud van het goede. Dat geldt ook voor de farmacotherapie, van oudsher één van de kerntaken van de huisarts. Kan de huisarts, te midden van alle ontwikkelingen, zijn belangrijke rol in de farmacotherapie behouden en verder vormgeven? Mijn antwoord is: ja dat kan prima, en is ook van groot belang voor de kwaliteit van de gezondheidszorg. Dit heeft alles te maken met de inhoudelijk en qua positie sterke ontwikkeling van de Nederlandse huisartsgeneeskunde.

In deze bijdrage worden de elementen van die sterke ontwikkeling besproken (*kader 1*) en in internationaal perspectief gezien. Daarnaast komen enkele belangrijke aandachtspunten en trends aan de orde (*kader 2*).

Kader 1: Huisarts en farmacotherapie: de belangrijkste troeven

- ▶ eerste medische professional in de zorgketen
- ▶ generalisme en overzicht
- ▶ continuïteit:
 - in de tijd
 - in de zorgketen
 - van informatie
- ▶ follow-up, en waar mogelijk kunnen afbouwen
- ▶ therapietrouw: maatwerk
- ▶ kwaliteitssysteem
- ▶ goede performance in Europa

Kader 2: Huisarts en farmacotherapie: aandachtspunten en trends

- ▶ onafhankelijkheid van de prescriptie
- ▶ ruimte voor verbetering benutten
- ▶ inspelen op:
 - nieuwe wetenschappelijke ontwikkelingen
 - ICT-innovaties/e-health/EPD
 - aanbod van receptplichtige geneesmiddelen via internet:
 - * voorlichting patiënten/publiek over kwaliteit internetinformatie en risico's
 - * toezicht en sanctionering, ook in internationaal verband

Eerste en vaak enige medicus in de zorgketen

De huisarts is de eerste medische professional in de zorgketen die besluit of een patiënt een geneesmiddel nodig heeft, na eventueel gebruik van zelfzorgmiddelen. De huisarts besluit ook welk geneesmiddel de eerste keuze is. Meestal is de huisarts ook de

énige medische professional die voorschrijft, want bij meer dan negen op de tien consulten wordt de patiënt niet verwezen naar de tweede lijn.³ Huisartsen nemen dan ook het grootste gedeelte van alle recepten voor hun rekening: ongeveer 80%.⁴ Dat maakt de verantwoordelijkheid van de huisarts groot. Uit onderzoek blijkt dat de Nederlandse huisartsen die verantwoordelijkheid in het algemeen goed aankunnen. Zij schrijven in ongeveer 70% van de gevallen conform bestaande richtlijnen voor. Daarbij zijn ze gepast terughoudend: in bijna 80% van de gevallen schrijven huisartsen geen medicijnen voor die het NHG bij het betreffende ziektebeeld afraadt, zoals antibiotica tegen koorts en astma bij kinderen.⁵ Er bestaan wel grote verschillen tussen praktijken, en er is nog verbetering mogelijk.

De huisarts is ook bij uitstek degene die vroege en vaak minder ernstige stadia van ziekten ziet.⁶ Als de huisarts dan een geneesmiddel voorschrijft is dat meestal 'eerstestapfarmacotherapie', die vaak ook afdoende blijkt. Ook hier is nog ruimte voor verbetering, bijvoorbeeld bij de behandeling van ongecompliceerde hoge bloeddruk met diuretica.⁷

Kenmerkend voor huisartsen is dat zij hun voorschriften lang niet altijd kunnen baseren op een vooraf gestelde specifieke diagnose. Zo gaat het bij rug- of hoofdpijn vaak om een symptomatische behandeling, waarbij aanvullende diagnostiek vaak niet nodig is. Dat is dan een doelmatige aanpak.

Generalisme en continuïteit

Twee aspecten van de Nederlandse huisartsgeneeskunde zijn essentieel voor optimale farmacotherapie: generalisme en continuïteit van zorg. Anno 2007 zijn deze ook uitstekend in een goed georganiseerd teamverband – in het kader van de huisartsenvoorziening – te realiseren. Dankzij de generalistische benadering kunnen huisartsen farmacotherapie afstemmen op eventuele andere aandoeningen en behandelingen. Dit gebeurt vaak ook als onderdeel van een gecombineerde aanpak, bijvoorbeeld samen met gezondheidsvoorlichting, voedingsadviezen of gespreksondersteuning.

De huisartsgeneeskundige continuïteit kent verschillende vormen: in de tijd, in de zorgketen (in relatie tot andere direct betrokken professionals zoals de apotheker en de specialist), en continuïteit van informatie (overzicht van alle voor de patiënt relevante prescriptiegegevens).⁷ De Nederlandse huisarts, bij wie patiënten op naam staan ingeschreven en die alle prescriptiegegevens opneemt in het huisartsinformatiesysteem, kan de adequaatheid en veiligheid van de medicatie daarom uitstekend bewaken, ook als de medicijnen zijn voorgeschreven door een specialist.

Generalisme en continuïteit zijn bij uitstek van belang in de farmacotherapeutische zorg en de medicatiebewaking en -bijstelling voor mensen met een chronische aandoening. Ouderen hebben vaak meer dan één chronische aandoening (multimorbiditeit),⁸⁻¹⁰ wat de kans op polyfarmacie en daaraan gekoppelde interacties verhoogt.^{11,12} Omgaan met multimorbiditeit en polyfarmacie is een dagelijkse, en gezien de vergrijzing steeds omvangrijker taak van de huisarts. Standaarden en richtlijnen die zich op één medisch pro-

bleem richten, bieden daarbij vaak onvoldoende houvast. Daarbij kan zelfs sprake zijn van conflicterende 'monosociale' richtlijnen.¹³ De huisartsgeneeskunde heeft dit thema al volop opgepakt in onderzoek, onderwijs en praktijkontwikkeling.^{8,9}

Regelmatische heroverweging

Geneesmiddelengebruik moet nooit langer duren dan nodig. Bij langdurig gebruik is dan ook regelmatische heroverweging van de indicatie vereist. Dat geldt zeker bij cumulatie van geneesmiddelengebruik, bijvoorbeeld bij de hiervoor genoemde oudere patiënt met multiple problemen. Het totaaloverzicht van de huisarts is dan erg belangrijk.

Wat kan heroverweging opleveren? Soms blijkt het doel al bereikt, of verwacht de huisarts geen verder effect meer van het geneesmiddel. Soms blijken de nadelen inmiddels groter dan de voordelen, of zijn er ondertussen betere behandelmogelijkheden beschikbaar.

Een ander aandachtspunt is het afbouwen en stoppen. Dit zal niet altijd kunnen – denk maar aan levenslange hormonale substitutietherapie – maar waar mogelijk moet wat begonnen is ook afgebouwd kunnen worden. Dat vraagt om zorgvuldig beleid, waarbij de huisarts rekening houdt met de specifieke situatie van de individuele patiënt. Een complicerende factor is dat de wetenschap veel minder weet over het na langere tijd verantwoord afbouwen, dan over het starten en relatief kort gebruiken van geneesmiddelen. Er is daarom veel behoefte aan afbouw- en stoponderzoeken (*drug cessation trials*) in de eerste lijn.^{14,15} Om voor de hand liggende redenen gebeurt dit nog veel te weinig: producenten geven dergelijk onderzoek weinig prioriteit, terwijl publieke en collectebusfondsen deze verantwoordelijkheid juist bij de producent leggen. Het zou goed zijn op dit punt eisen te stellen aan het registratiedossier.

Therapietrouw

De zin van een geneesmiddel staat of valt met een goed gebruik, dus terapietrouw (*patient compliance*). De Nederlandse huisarts heeft een gunstige positie om terapietrouw te bevorderen: hij is 'eerste voorschrijver', kent de patiënt en zijn medicijngebruik, en kan vaak goed inschatten hoe hij de patiënt het best kan voorlichten en motiveren. Bovendien kan hij het verloop van het medicatiegebruik goed volgen en waar nodig bijsturen. Het is niet gemakkelijk om deze taken effectief te vervullen. Bij een verhoogd risico op verkeerd gebruik, vragen het effectief voorlichten en motiveren van de patiënt extra aandacht en vaardigheid. Opleiding en deskundigheidsbevordering rond prescriptie zijn daarom pas volledig als ze aandacht geven aan de bevordering van terapietrouw. De eenvoud (en dus duidelijkheid) van het voorschrift staat in verband met een beter gebruik.¹⁶ Patiëntenvoorlichting door de apotheker vormt een belangrijke aanvulling. Ook de thuisomgeving heeft een belangrijke rol. Met name bij ouderen met ingewikkelde doseringsschema's is die vaak cruciaal.

Kwaliteitssysteem

Kwaliteit, doelmatigheid, en beheersing van de kosten van prescripties worden bevorderd door evidence-based standaarden en richtlijnen,^{17,18} het NHG-formularium en werkafspraken tussen huisartsen en apothekers.¹⁹ Dit wordt ondersteund door het *Farmacotherapeutisch Kompas*²⁰ en het Elektronisch Voorschrift Systeem (EVS). Daarnaast hebben het farmacotherapie overleg (FTO) en het farmacotherapeutisch transmuraal overleg FTTO hun nut bewezen.²¹ Ook in de dagelijkse praktijk zijn uitstekende communicatie en samenwerking met de apotheker essentieel.

Verspreiding van richtlijnen is vaak niet genoeg.²² Gerichtte interventies – zoals digitale herinneringen en individuele feedback op de kwaliteit van de prescriptie – kunnen een belangrijke aanvullende waarde hebben,²³⁻²⁵ maar deze moeten wel voldoende intensief en frequent zijn om een blijvend effect te hebben.²⁶ Er lopen initiatieven om de huisarts feedbackmogelijkheden te bieden aan de hand van prescriptie-indicatoren op basis van NHG-standaarden,^{27,28} ook online en interactief. Door deze indicatoren te relateren aan prescriptiebestanden bij apotheken of verzekeraars kan, ook over langere tijd, spiegelinformatie worden verstrekt. De huisarts ziet dan bijvoorbeeld in hoeverre hij voldoet aan de indicatoren, hoe hij presteert ten opzichte van referentiegroepen, en hoe het verloop in de tijd is. Het is ook mogelijk de invloed van de introductie van nieuwe geneesmiddelen en eventuele substitutie-effecten in kaart te brengen.

Goede performance binnen Europa

Gezien de sterke positie en ontwikkeling van de Nederlandse huisartsgeneeskunde is het niet verwonderlijk dat zij internationaal gezien ook op het gebied van de farmacotherapie goed presteert. Dat is zowel kwantitatief als kwalitatief het geval. Zo schrijven de Franse huisartsen in 9 van de 10 consulten een recept uit, terwijl de Nederlandse huisartsen dat in 5 tot 6 van de consulten doen. Belgen gebruiken bij alledaagse klachten veel vaker een geneesmiddel dan Nederlanders.²⁹ Nederland heeft per hoofd de kleinste antibiotica-omzet in Europa, en dit komt in belangrijke mate op het conto van de huisarts. In 2005 gaf Nederland 9,9% van de totale gezondheidszorgkosten uit aan farmaceutische hulp. Daarmee scoorde Nederland samen met Denemarken (9,6%) het laagst van West-Europa. Spanje (21,7%) en Frankrijk (20,8%) staan bovenaan.³⁰

Het terughoudende Nederlandse beleid is niet alleen in financiële zin nuttig. Kijken we bijvoorbeeld naar de antibiotica, dan betaalt het terughoudende voorschrijfbeleid zich nog eens extra uit: in Nederland is het resistentie- en MRSA-probleem veel kleiner dan in de omringende landen.^{31,32} Dit is mede te danken aan de stringente aanpak van MRSA-infecties in Nederlandse ziekenhuizen. Onlangs heeft de minister van VWS dan ook, in reactie op een advies van de Gezondheidsraad,³³ het belang van de Nederlandse aanpak onderstreept.

In Europa is de beschikbaarheid van geneesmiddelen op de markt steeds meer een gemeenschappelijk gegeven en daarbij worden landsgrenzen minder belangrijk. Goed onderbouwde professionele

standaarden en een effectieve implementatie daarvan in de praktijk worden daarmee nog meer bepalend voor de kwaliteit van de farmacotherapeutische zorg. De Nederlandse huisartsgeneeskunde heeft ook wat dit betreft vaste grond onder de voeten.

Onafhankelijkheid

De moderne farmaceutische industrie heeft de volksgezondheid enorme vooruitgang gebracht. We moeten echter alert zijn op de economische belangen die zij vanzelfsprekend ook heeft. De huisarts moet in de zorg voor zijn patiënten onafhankelijk staan ten opzichte van die belangen. De Nederlandse huisartsgeneeskunde heeft ook in dit verband veel profijt van haar standaardenbeleid en de daarin door deskundigen verankerde evidence-based benadering. Dat geeft objectief richting. Maar ook andere verworvenheden zijn hier belangrijk, zoals het FTO waarin men elkaar scherp kan houden op het primaat van de kwaliteit van zorg. Dat is ook nodig, want er is bijvoorbeeld een verband tussen het individueel ontvangen van commerciële artsenbezoekers en het minder goed voorschrijven volgens de NHG-standaarden,³⁴ en ook reclames in de algemene media kunnen (indirect) invloed uitoefenen op de huisarts.³⁵

Ook bij geneesmiddelenonderzoek in de huisartsenpraktijk moeten het patiëntenbelang, de wetenschappelijke kwaliteit en dus de onafhankelijkheid gegarandeerd zijn. Bij twijfel, bijvoorbeeld als het lijkt te gaan om een *seeding trial*, kan de huisarts vragen naar de wetenschappelijke achtergronddocumentatie en het oordeel van de geraadpleegde ethische commissie. Zo nodig kan men dit kortsluiten met het NHG of het regionale universitaire huisartseninstituut.

De KNAW definieert onafhankelijkheid van het onderzoek als criterium voor de kwaliteit ervan.³⁶ Er is bij herhaling vastgesteld dat in door de industrie gefinancierd onderzoek relatief vaak voor het eigen product gunstige resultaten worden gevonden. Mogelijke verklaringen hiervoor zijn onder meer de keuze van de controle-interventie en publicatiebias.³⁷ Onderzoeksresultaten die door conflicterende belangen vertekend zijn, vormen een belangrijk kwaliteitsprobleem en kunnen schadelijk zijn voor de patiënt.

Trends

Ondanks hun terughoudende prescriptie schreven de Nederlandse huisartsen in 2006 6,7% meer receptplichtige geneesmiddelen voor dan in 2005. De afgeleverde hoeveelheid per recept was ongeveer even groot.³⁰ Het aantal voorschriften van medisch specialisten nam met 3,8% toe. Dit betekent niet dat de huisarts minder kritisch wordt. Een aantal algemene trends speelt een rol: de Stichting Farmaceutische Kengetallen verklaart de toename van het geneesmiddelengebruik onder meer uit bevolkingsgroei en vergrijzing, een verschuiving naar nieuwere en vaak duurdere geneesmiddelen, en toenemend chronisch gebruik van geneesmiddelen. Ook de verschuiving van tweede naar eerste lijn is van invloed. De meeste van deze trends zullen de komende jaren zichtbaar blijven. Dit onderstreept het blijvende belang van zorgvuldige, kritische en waar mogelijk nog betere prescriptie. Maar

ook is duidelijk dat we het voorschrijfpatroon van de huisarts moeten beoordelen in relatie tot ontwikkelingen in samenleving, wetenschap, en zorg.

Op wetenschappelijk gebied zien we fascinerende en veelbelovende ontwikkelingen met implicaties op alle medische deelterreinen, inclusief de eerste lijn. Zo heeft pharmacogenomics de ambitie om steeds meer subgroep- of zelfs individugerichte, en steeds sterker mechanisme-specifieke interventies mogelijk te maken, met als doel meer effect en minder bijwerkingen. Ook wordt er gewerkt aan therapeutisch in te zetten vaccins. Dergelijke producten zullen steeds hun daadwerkelijke effectiviteit, veiligheid en doelmatigheid moeten bewijzen.

Het internet biedt ook interessante uitdagingen. De mogelijkheden voor communicatie met de apotheek, de specialist, en de patiënt (het e-consult, (herhaal)prescriptie en follow-up), zijn aanzienlijk vergroot. Hetzelfde geldt voor de mogelijkheden voor kwaliteitsverbetering, onder andere door feedback met behulp van prescriptie-indicatoren. Het internet is voor Nederlanders de belangrijkste bron van medische informatie, na de huisarts. Velen consulteren het internet vóór het artsbezoek, en uit diverse onderzoeken is bekend dat de meeste mensen graag meer online contact willen met hun huisarts, onder meer over geneesmiddelengebruik. Bij veel huisartsen bestaan echter aarzelingen, onder meer gezien de mogelijke extra werklust, (in)compatibiliteit met het huisartsinformatiesysteem en het ontbreken van persoonlijk contact.³⁸ Het NHG heeft dit onderwerp inmiddels opgepakt. Het is goed de (aanvullende) mogelijkheden, beperkingen en noodzakelijke waarborgen te verkennen in samenwerking met huisartsprofessionals op dit gebied, zoals dat enkele decennia geleden ook gebeurde bij de ontwikkeling van de eerste huisartsinformatiesystemen. In elk geval is de uitgangspositie van de Nederlandse huisartsgeneeskunde uitstekend: vrijwel volledig voorzien van huisartsinformatiesystemen met complete prescriptiegegevens, en met een omschreven praktijkpopulatie.

Er zijn ook belangrijke ontwikkelingen rond het landelijke elektronische patiëntendossier (EPD). Het EPD moet de kwaliteit en veiligheid van zorg bevorderen doordat betrokken zorgverleners, onder passende randvoorwaarden van autorisatie, medische gegevens direct kunnen uitwisselen. De eerste twee voorgenomen toepassingen daarvan zijn het Waarneemdossier Huisartsen (WDH) en het elektronisch medicatiedossier (EMD). Minister Klink streeft naar landelijke dekking hiervan in 2009. Pilots zijn gaande in Twente, Rijnmond en Amsterdam.

Een zorgelijke trend is het groeiende aanbod van receptplichtige geneesmiddelen via internet, buiten de huisarts om. De kwaliteit en de veiligheid van zorg zijn hier evident in het geding, zoals helaas al bij herhaling is gebleken. Goede voorlichting aan patiënten en het publiek zijn hierbij van belang. Daarnaast zijn effectieve strategieën van toezicht en sanctionering nodig, met internationale afspraken hierover. In een recent onderzoek bleek ook zelfmedicatie met antibiotica een belangrijk fenomeen, met name in Oost-Europese landen.³⁹ In Nederland, met zijn sterke

Abstract

Knottnerus JA. General practitioner and pharmacotherapy: noblesse oblige. Huisarts Wet 2007;50(12):618-22.

Dutch general practice has a favorable position and a strong knowledge base to fulfill its key tasks in the area of pharmacotherapy, and appears to make good use of these two factors. Strong points are the position of the general practitioner as the first medical professional in the care supply chain, his all-round view and overview, continuity of care, individual care focused on therapy compliance and the general practice quality system. All of this is also expressed in the good pharmacotherapeutic care provided by the Dutch general practitioner within Europe, in both qualitative and quantitative terms.

Yet *noblesse oblige*: there is always room for improvement. The general practitioner faces many challenges, such as new scientific developments in the area of pharmacotherapy, ICT innovations and the supply of prescription-only drugs via the Internet. Additionally it is in the patient's interest that the general practitioner retains his independent position in the face of commercial interests.

Dutch general practice is superbly equipped to continually improve its pharmacotherapy in the interest of an optimal and up-to-date patient care. The Dutch College of General Practitioners' Standpoint 'Pharmacotherapeutic policy in general practice' provides a very good guide in this respect.

eerste lijn, komt dit nu relatief weinig voor, maar gezien de (grensoverschrijdende) risico's van antibioticaresistentie is het belangrijk deze ontwikkeling op de Europese volksgezondheidsagenda te zetten.⁴⁰

Ten slotte is het de vraag hoe de kwaliteit en omvang van de farmacotherapie zich ontwikkelt binnen het nieuwe zorgstelsel, gegeven ook de daarin nieuw gedefinieerde rollen en verantwoordelijkheden van zorgverzekeraars, verzekerden en zorgaanbieders. We kunnen daarover nog weinig met zekerheid zeggen. Veranderingen van prescriptiepatronen en -attitudes vinden immers niet van de ene op de andere dag plaats. Maar gezien de kwaliteit van de huisartsenopleiding, de stevige wetenschappelijk-inhoudelijke verankering van de NHG-Standaarden, de mate waarin huisartsen deze volgen en het jarenlange stabiele patroon van relatief terughoudend voorschrijven, mogen we verwachten dat voor de huisarts de eigen professionele standaard¹⁷ richtinggevend blijft.

Conclusie

De Nederlandse huisartsgeneeskunde heeft een gunstige positie en een stevige inhoudelijke basis om haar kerntaken op het gebied van de farmacotherapie te vervullen, en blijkt die goed te gebruiken. Dat komt ook tot uiting in internationale vergelijkingen, waarin de huisarts zowel kwantitatief als kwalitatief goed naar voren komt. Maar noblesse oblige: er is altijd ruimte voor verbetering en er zijn interessante nieuwe uitdagingen die vanuit de wetenschap, de technologie en de samenleving op de huis-

arts afkomen. Als we hier goed op inspelen – en de Nederlandse huisartsgeneeskunde is daartoe bij uitstek geëquipeerd – kunnen we ons steeds blijven verbeteren, in belang van een optimale en bij-de-tijdse patiëntenzorg. Het in het kader van de Toekomstvisie Huisartsenzorg geformuleerde NHG-Standpunt 'Farmacotherapiebeleid in de huisartsenzorg'¹⁷ biedt hierbij een uitstekende houvast.

Literatuur

- Gezondheidsraad. European Primary Care. Den Haag: 2005.
- De Nieuwe Praktijk: www.denieuwepraktijk.nl.
- Schellevis FG, Westert GP, De Bakker DH. Nog altijd poortwachter. Rol en positie huisarts opnieuw in kaart gebracht. Medisch Contact 2004; 59:622-5.
- Wolff I. Wat is de rol van de voorschrijvers? In: Volksgezondheid Toekomst Verkenning, Nationaal Kompas Volksgezondheid. Bilthoven, RIVM 2002 (www.nationaalkompas.nl).
- Braspenning JCC, Schellevis FG, Grol RPTM (redactie). Tweede Nationale Studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartspraktijk. Kwaliteit huisartsenzorg belicht. Utrecht/Nijmegen: NIVEL/WOK, 2004.
- Knottnerus JA. Medical decision making by general practitioners and specialists. Fam Pract 1991;8:305-7.
- Lamberts H, Knottnerus JA, Hofmans SB, Klaassen A, editors. General Practice Research in Dutch Academia. Amsterdam: KNAW, 1994.
- Schellevis FG, Van der Velden J, Van de Lisdonk E, Van Eijk JT, Van Weel C. Comorbidity of chronic diseases in general practice. J Clin Epidemiol 1993;46:469-73.
- an den Akker M, Buntinx F, Metsemakers JF, Roos S, Knottnerus JA. Multimorbidity in general practice: prevalence, incidence, and determinants of co-occurring chronic and recurrent diseases. J Clin Epidemiol 1998;51:367-75.
- Raad voor Gezondheidsonderzoek: Onderzoek medische zorg voor Ouderen. Den Haag: Raad voor Gezondheidsonderzoek, 2006; publicatie 54.
- Bouvy ML, Heerdink ER, Hoes AW, Leufkens HG. Effects of NSAIDs on the incidence of hospitalizations for renal dysfunction in users of ACE inhibitors. Drug Saf 2003;26:983-9.
- Mallet L, Sinewine A, Huang A. The challenge of managing drug interactions in elderly people. Lancet 2007;370:185-91.
- Boyd CM, Darer J, Boulton C, Fried LP, Boulton L, Wu AW. Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implications for pay for performance. JAMA 2005;294:716-24.
- De Jonge JW, Knottnerus JA, Van Zutphen WM, De Bruijne GA, Struijker Boudier HA. Short term effect of withdrawal of diuretic drugs prescribed for ankle oedema. BMJ 1994;308:511-3.
- Walma EP, Hoes AW, Van Dooren C, Prins A, Van der Does E. Withdrawal of long-term diuretic medication in elderly patients: a double blind randomised trial. BMJ 1997;315:464-8.
- Fransen G. Dyspepsia in primary care: patient expectations, symptoms, and treatment adherence. Proefschrift. Maastricht: Universiteit Maastricht, 2007.
- NHG-Standpunt Toekomstvisie Huisartsenzorg 'Farmacotherapiebeleid in de huisartsenzorg'. Utrecht: NHG, 2006.
- Pont LG, Van der Molen T, Denig P, Van der Werf GT, Haaijer-Ruskamp FM. Relationship between guideline treatment and health-related quality of life in asthma. Eur Respir 2004;23:718-22.
- Peeters-Udding LM. Longitudinal changes and influence of a prescription formulary [Proefschrift]. Maastricht, 2000.
- Farmacotherapeutisch Kompas. Diemen: College voor zorgverzekering, 2007.
- De Groot J, Roedig A. Kwaliteit van Farmaco Therapie Overleg. In: Volksgezondheid Toekomst Verkenning, Nationaal Kompas Volksgezondheid, Nationale Atlas Volksgezondheid. Bilthoven, RIVM 2006 (www.zorgatlas.nl).
- Martens JD, Winkens RA, Van der Weijden T, De Bruyn D, Severens JL. Does a joint development and dissemination of multidisciplinary guidelines improve prescribing behaviour: a pre/post study with concurrent control group and a randomised trial. BMC Health Serv Res. 2006;6:145.
- Martens JD, Van der Weijden T, Severens JL, De Clercq PA, De Bruijn DP, Kester AD, et al. The effect of computer reminders on GPs' prescribing behaviour: A cluster-randomised trial. Int J Med Inform 2007; [Epub ahead of print].
- Veninga CC, Denig P, Zwaagstra R, Haaijer-Ruskamp FM. Improving drug treatment in general practice. J Clin Epidemiol 2000;53:762-72.
- Madradejos-Mora R, Amado-Guirado E, Pérez-Rodríguez MT. Effectiveness of the combination of feedback and educational recommendations for improving drug prescription in general practice. Med Care 2000;42:643-8.
- Van Driel ML, Coenen S, Dirven K, Lobbestael J, Janssens I, Van Royen P, et al. What is the role of quality circles in strategies to optimise antibiotic prescribing? A pragmatic cluster-randomised controlled trial in primary care. Qual Saf Health Care 2007;16:197-202.
- Van Roosmalen MS, Braspenning JC, De Smet PA, Grol RP. Antibiotic prescribing in primary care: first choice and restrictive prescribing are two different traits. Qual Saf Health Care 2007;16:105-9.
- Muijers PE, Janknegt R, Sijbrandij J, Grol RP, Knottnerus JA. Prescribing indicators. Development and validation of guideline-based prescribing indicators as an instrument to measure the variation in the prescribing behaviour of general practitioners. Eur J Clin Pharmacol 2004;60:739-46.
- Van der Zee J, Kroneman M, Boerma W. De Nederlandse huisarts in Europees perspectief. Huisarts Wet 2004;47:266-73.
- Data en Feiten 2007. Den Haag: Stichting Farmaceutische Kengetallen, 2007.
- Bronzwaer S. European antimicrobial resistance surveillance as part of a Community strategy [Proefschrift]. Groningen: Rijksuniversiteit Groningen, 2003.
- Donker G. Continue Morbiditeits Registratie Nederland 2005. Utrecht: NIVEL, 2006.
- MRSA-beleid in Nederland. Den Haag: Gezondheidsraad, 2006. Publicatie 2006/17.
- Muijers PE, Grol RP, Sijbrandij J, Janknegt R, Knottnerus JA. Differences in prescribing between GPs: impact of the cooperation with pharmacists and impact of visits from pharmaceutical industry representatives. Pharm World Sci 2006;28:302-8.
- 't Jong GW, Stricker BHC, Sturkenboom MJC. Marketing in the lay media and prescriptions of terbinafine in primary care: Dutch cohort study. BMJ 2004;328:931.
- The societal impact of applied health research. Towards a quality assessment system. Amsterdam: KNAW, 2002.
- Lexchin J, Bero LA, Djulbegovic B, Clark O. Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review. BMJ 2003;326:1167-70.
- Mol R, Hennemann G. E-consult 2006. Een onderzoek naar het gebruik van e-consult onder huisartsen. Enschede: Nederlandse Vereniging voor E-Health, Universiteit Twente, 2006.
- Grigoryan L. Self-medication with antibiotics in Europe and its determinants. Proefschrift. Rijksuniversiteit Groningen, 2007.