Afbouw van protonpompinhibitoren in de eerste lijn: literatuuroverzicht en preliminaire analyse van een partiële dataset uit de PEPPER-trial

Haio: DERKINDEREN Wouter , KUL
Promotor: VERBAKEL Jan , KUL
Praktijkopleider: De Beule Griele , Knop Katrien , MARCELIS Johan , VAN PAESSCHEN Wim

Context: Protonpompinhibitoren (PPI's) zijn wereldwijd één van de meest voorgeschreven geneesmiddelen en worden vaak chronisch gebruikt zonder geldige indicatie. Wegens toenemende bezorgdheid over mogelijke gezondheidsrisico's bij langdurig gebruik en aanzienlijke maatschappelijke kosten, wordt gezocht naar manieren om PPI's af te bouwen. De PEPPER-trial (Proton Pump Inhibitor Evaluation: Pragmatic Protocol for Effective Reduction), is een multicenter open label gerandomiseerde studie in de Belgische eerste lijn die drie afbouwstrategieën zal vergelijken, bij patiënten zonder indicatie voor langdurig gebruik.

Onderzoeksvraag: De doelen van deze studie waren het maken van een literatuuroverzicht over afbouw van PPI's in de eerste lijn en het analyseren van preliminaire resultaten van de PEPPER-trial.

Methode: We verrichtten een systematisch literatuuronderzoek verricht in Medline via PubMed, naar interventionele studies over PPI-afbouw in de eerstelijnszorg. Informatie werd verzameld over slaagkans op afbouwen, afbouwmethodes en invloed van patiënt-eigenschappen op slaagkans. Ten tweede werd er een preliminaire analyse uitgevoerd op een dataset van een subgroep patiënten uit de PEPPER-trial, met gegevens tot 1 maand na volledig stopzetting van PPI's. Deze analyse bestond uit drie delen: een beschrijvende analyse van de baseline demografische en medische kenmerken en succesgehalte, een vergelijking van deze kenmerken tussen deelnemers die wel- en niet konden afbouwen en univariate logistische regressies om de mogelijke invloed van deze verschillen op slaagkans te verkennen.

Resultaten: Zeven publicaties werden geïncludeerd in het literatuuronderzoek en werden omwille van methodologische heterogeniteit narratief samengevat. Succeskansen lagen tussen 19.2% en 40.3% voor volledige stopzetting van PPI's en tussen 34.8% en 52.9% voor vermindering. Toenemende leeftijd en mannelijk geslacht werden door respectievelijk één en twee studies geassocieerd met een lagere kans op succesvolle afbouw. In de PEPPER-trial dataset behaalde 36% (51/143) van de deelnemers een volledige PPI-stopzetting na 1 maand. Met enkelvoudige logistische regressie vonden we een significante negatieve associatie met succesvolle afbouw voor BMI (OR 0.901, p = 0.017), voor hogere symptoomscores van zichtbare abdominale opzetting (OR 0.726, p = 0.010), brandend maagzuur overdag (OR 0.749, p = 0.038), onaangenaam gevoel in de borst overdag (OR 0.692, p = 0.044) en reflux overdag (OR 0.613, p = 0.011).

Conclusie: Dit onderzoek bevestigt dat een belangrijk aandeel van chronische PPI-gebruikers in de eerste lijn zijn inname succesvol kan stoppen of verminderen. Het blijft voorlopig echter onduidelijk welke strategie het meest effectief is. Verbanden tussen patiëntkenmerken en succesvolle afbouw die in de literatuur gevonden waren, werden in onze data niet bevestigd, maar er werden wel mogelijke verbanden gevonden met BMI en enkele specifieke symptomen. De klinische relevantie en de onderliggende reden hiervan zijn nog onduidelijk. Verder onderzoek, zoals de PEPPER-trial, is vereist om deze vragen te beantwoorden.