Stoppen met voorschrijven van protonpompinhibitoren en benzodiazepines & aanverwante producten bij de 75-plussers.

[Laurens Caenepeel, KU Leuven]

Promotor: [Prof. Dr. Geert Goderis, KU Leuven]

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde

Abstract

Stoppen met voorschrijven van protonpompinhibitoren en benzodiazepines & aanverwante producten bij de 75-plussers.

Haio: Laurens CAENEPEEL, KU Leuven
Promotor: Prof. Dr. Geert GODERIS, KU Leuven
Praktijkopleider: Dr. Paul COTTENIE, huisarts

Context: Het chronisch gebruik van protonpompinhibitoren (PPI) en benzodiazepines & aanverwante producten (BZDA) bij de 75-plussers ligt hoog in België. Deze twee groepen van geneesmiddelen behoren tot de top vijf van alle geneesmiddelengroepen die prioritair afgebouwd kunnen worden in de oudere populatie. Sinds 2015 werden er richtlijnen gepubliceerd om deze geneesmiddelen op een verantwoorde manier actief af te bouwen. Dit proces wordt in de literatuur 'Deprescribing' genoemd.

Onderzoeksvraag: Draagt een praktijkrichtlijn over het stoppen met voorschrijven van PPI en BZDA bij tot het reduceren van het gebruik van deze potentieel ongepaste geneesmiddelen bij personen vanaf 75 jaar en ouder.

Methodologie: Er werd gestart met een oriënterend literatuuronderzoek. De eerste doelstelling was om de belangrijkste geneesmiddelengroepen te identificeren waar actieve afbouw prioritair bij aangewezen is. Voor deze geselecteerde klassen werd dan de correcte indicatie en duur van behandeling in quaternaire en tertiaire bronnen opgezocht. Ten slotte werden de indicaties geselecteerd waarbij het actief afbouwen van deze geneesmiddelen veilig kon gestart worden. Dit werd in praktijkrichtlijn uitgeschreven.
In een tweede fase werd deze praktijkrichtlijn toegepast op onze populatie 75-plussers. De interventie bestond uit een opleiding van de collega's in de groepspraktijk rond het correct gebruik van PPI en BZDA. Gedurende drie maanden werd de praktijkrichtlijn toegepast op de studiepopulatie. De huisarts was verantwoordelijk om bij elk voorschrift van de geselecteerde geneesmiddelen bij elke 75-plussers het gepaste advies te geven. Post-interventioneel werden de geselecteerde patiënten en hun gebruik opnieuw geëvalueerd in de hoop dat bij een aanzienlijk percentage van de patiënten de afbouw van het potentieel ongepaste geneesmiddel was gestart.

Resulaten: Bij 60% van de 212 75-plussers die een protonpompinhibitoren innamen kon dit volgens de huidige richtlijnen veilig afgebouwd worden. Er werd bij 28% van hen een correct advies gegeven tot afbouw, 72% kreeg geen enkele vorm van advies. Indien advies gegeven werd, kon 44.5% de therapie stoppen. Bij 44.5 % van de patiënten werd de dosis succesvol verminderd. Ongeveer 11 % probeerde een dosisreductie, maar moesten opnieuw de initiële dosis innemen, omwille van een toename van refluxklachten.
Bij 82.5% van de gebruikers van benzodiazepine & aanverwante producten werd geen correct advies gegeven. Indien er advies gegeven werd, kon 25% van hen dit uiteindelijk volledig stoppen. Ongeveer 36% kon een dosisreductie behouden na afloop van de studie.

Conclusie: Het actief afbouwen van protonpompinhibitoren en benzodiazepines & aanverwante producten is mogelijk in de eerste lijn. Op basis van de huidige wetenschappelijke informatie kon een praktijkrichtlijn opgesteld worden. Die richtlijn kan eenvoudig de patiënten identificeren waar actief afbouwen veilig bij kan gebeuren. Er wordt door de arts nog bij te weinig patiënten een advies gegeven om een potentieel ongepast geneesmiddel af te bouwen. Indien een advies gegeven wordt, kan dit bij een aanzienlijk percentage leiden tot een dosisreductie of volledig stoppen van het geneesmiddel.

Trefwoorden: 'deprescribing', 'stoppen met voorschrijven', 'benzodiazepines', 'protonpompinhibitoren', '75-plussers'.

Inhoudsopgave

Abstract 2

Voorwoord 5

Afkortingen 6

Inleiding 7

Methode 7

Inleidende termen en definities 7

Selectie van de geneesmiddelenklassen om actief af te bouwen 8

Literatuurstudie: protonpompinhibitoren 9

Epidemiologie 9

Indicatiestelling voor protonpompinhibitoren. 9

Gastro-oesofagale reflux en refluxoesofagitis. 9

Maagbescherming 11

Gastroduodenaal ulcus en eradicatie van *H.pylori* 13

Nadelen van chronisch gebruik 13

Chronisch gebruik van protonpompinhibitoren: correcte indicaties 14

Afbouw van protonpompinhibitoren bij chronisch onnodig gebruik. 16

Het stoppen met voorschrijven van PPI in de literatuur. 16

Stoppen met voorschrijven in de praktijk 16

Stoppen met voorschrijven bij gastro-oesofagale reflux en refluxoesofagitis 17

Stoppen met voorschrijven bij maagbescherming 17

Stoppen met voorschrijven bij gastroduodenaal ulcus 17

Besluit 18

Literatuurstudie: benzodiazepines 19

Epidemiologie 19

Indicatie 19

Plaatsbepaling van BZDA in de behandeling van slapeloosheid 19

Plaatsbepaling van BZDA in de behandeling van angststoornissen 19

Nevenwerkingen 19

Verder voorschrijven versus stoppen met voorschrijven van BZDA 20

Stoppen met voorschrijven van benzodiazepines & aanverwanten 21

Stoppen met voorschrijven van BZDA in de literatuur 21

Stoppen met voorschrijven van BZDA in de praktijk 21

Besluit 21

Onderzoeksmethode 23
Doelstelling van het onderzoek 23
Studiepopulatie 23
Opzet van het onderzoek 23
Resultaten 26
Resultaten onderzoeksstudie PPI 26
Onderzoeksresultaten BZDA 28
Samenvatting 29
Discussie 30
Resultaten van de literatuurstudie 30
Resultaten van de praktijkstudie en vergelijking met de literatuur 31
Protonpompinhibitoren 31
Benzodiazepines & aanverwante producten 31
Sterktes van de studie 32
Zwaktes van de studie 33
Implicaties voor de praktijk en suggesties voor de toekomst 33
Conclusie 35
Dankwoord 35
Bronnen 36
Bijlagen 39
Bijlage 1: goedgekeurd protocol voor de Commissie voor Medische Ethiek 39
Bijlage 2: gunstig advies Ethische Comité 40
Bijlage 3: praktijkrichtlijn stoppen met voorschrijven van protonpompinhibitoren (PPI) 41
Bijlage 4: praktijkrichtlijn stoppen met voorschrijven van benzodiazepines & aanverwante producten (BZDA) 42
Bijlage 5: praktijkfiche protonpompinhibitoren 43
Bijlage 6: praktijkfiche benzodiazepines & aanverwante producten 45
Bijlage 7: patiënten folder protonpompinhibitoren – Nederlands 46
Bijlage 8: patiënten folder protonpompinhibitoren – Frans 47
Bijlage 9: patiënten folder benzodiazepines & aanverwante producten – Nederlands 48
Bijlage 10: patiënten folder benzodiazepines & aanverwante producten – Frans 49

Voorwoord

Een heel belangrijk onderdeel in het arts zijn, is het correct voorschrijven van geneesmiddelen. Ter voorbereiding van de patiënten die bij mij op consultatie komen, is het vergelijken van de geneesmiddelenlijst met de medische voorgeschiedenis het eerste wat ik doe. Geneesmiddelen die vroeger gestart werden, zijn nu misschien niet meer noodzakelijk. Ze kunnen potentieel zelf meer nadelen hebben dan voordelen voor de patiënt. Dit principe zien we voornamelijk bij de oudere patiëntenpopulatie. Het risico op potentieel ongepast voorschrijven van geneesmiddelen is bij hen het grootst. Het is belangrijk om geneesmiddelen voor de juiste indicatie en duur voor te schrijven. Toch is het even belangrijk en veel moeilijker om te weten wanneer deze te stoppen met voorschrijven.

Ik werk als huisarts in opleiding in een groepspraktijk met twee andere huisartsen in Koksijde. Na mijn opleiding mag ik hier ook associëren. Koksijde is de gemeente in België met de oudste gemiddelde populatie[1]. Dit merken we ook in onze eigen patiëntenpopulatie. Een hogere leeftijd gaat gepaard met de aanwezigheid van co-morbiditeiten en de daaraan gekoppelde polyfarmacie. In de eerste weken zag ik bij de voorbereiding van mijn patiënten dat er heel wat geneesmiddelen langdurig werden ingenomen zonder een huidig correcte indicatie.

Vanuit mijn persoonlijke interesse, alsook de relevantie van dit onderwerp in de huidige patiëntenpopulatie werd dan ook gekozen om mijn masterproef te maken rond 'Deprescribing' van geneesmiddelen bij de oudere patiëntenpopulatie.
'Deprescribing' of de Nederlandse term: stoppen met voorschrijven, is het proces van afbouwen, stoppen, onderbreken of het onthouden van een medicamenteuze behandeling, met als doel polyfarmacie onder controle te houden en de klinische toestand te verbeteren[2].
'Deprescribing' is een begrip dit de laatste jaren meer en meer verschijnt in de literatuur. In september 2014 werd de eerste geneesmiddelenbrief van de vzw Farmaka over stoppen met voorschrijven gepubliceerd. Dit werd gevolgd door een tweede geneesmiddelenbrief in februari 2015. Hierin werd vermeld dat er op dat moment nog geen richtlijnen ontwikkeld waren rond stoppen met voorschrijven, maar dat er heel wat projecten hiermee bezig waren[3]. Het Ontario Pharmacy Research Collaboration project was hier één van. Ze waren op dat moment bezig met het ontwikkelen van 'Deprescribing Guidelines in the Elderly'. In september 2015 werden uiteindelijk deze Canadese aanbevelingen betreffende het stoppen met voorschrijven van protonpompinhibitoren (PPI) gepubliceerd[4]. In maart 2016 verschenen de aanbevelingen voor benzodiazepines & aanverwanten (BZDA) van hetzelfde Canadese onderzoeksprogramma[5]. Het chronisch gebruik van PPI bij 75-plussers in België ligt hoog[6]. Dit gebruik gaat ook gepaard met heel wat kosten aan de gezondheidszorg. Zowel pantoprazol als omeprazol bevinden zich in de top 25 van de RIZIV-uitgaven voor geneesmiddelen in het jaar 2015[7]. België is ook één van de koplopers in het voorschrijven van BZDA[6]. Deze twee geneesmiddelengroepen werden dan ook gekozen voor deze masterproef.

De doelstelling van dit project is in de eerste plaats praktijkverbeterend te zijn. Ten eerste is het een manier van kennis maken met het principe van stoppen met voorschrijven. Daarnaast is het ook de bedoeling om het vertrouwen te winnen bij zowel de arts als de patiënten in het uitdagende proces van het stoppen met voorschrijven. Dit werd ondersteund door het opstellen van een praktijkrichtlijn die gebaseerd is op de huidige wetenschappelijke aanbevelingen rond stoppen met voorschrijven. Nog belangrijker is het om binnen onze groepspraktijk een ingesteldheid te creëren om ook het actief evalueren van de medicatielijst en het proces van stoppen met voorschrijven na de thesis verder te zetten. We hopen hiermee het aandeel potentieel ongepaste geneesmiddelen in onze oudere patiëntenpopulatie te reduceren.

De onderzoeksvraag is dan ook of een praktijkrichtlijn rond stoppen met voorschrijven bijdraagt aan het verminderen van het gebruik van potentieel ongepaste geneesmiddelen. In onze masterproef zijn dit de PPI en de BZDA bij de 75 plussers in het bijzonder.
Ten eerste bevat deze praktijkrichtlijn een schematisch overzicht over welke indicaties het toelaten om het geneesmiddel verder te laten nemen. Vervolgens wordt dit gedaan voor de indicaties waarbij het

stoppen met voorschrijven aangewezen is. Ten slotte wordt vermeld hoe dit stoppen met voorschrijven het best wordt uitgevoerd in de praktijk.

Afkortingen

ASA: acetylsalicylzuur
BZDA: benzodiazepines en aanverwante producten.
ENRD: endoscopy negative reflux disease
GERD: gastroesophageal reflux disease
PPI: protonpompinhibitor
NSAI: non-steroïdaal anti-inflammatoir
NVHGIB: niet-variceuze hoog gastro-intestinale bloeding
SSRI: selectieve serotonine reuptake inhibitor

Inleiding

Methode

Een oriënterend literatuuronderzoek werd uitgevoerd bestaande uit drie onderdelen. Ten eerste werd in de literatuur gezocht naar de geneesmiddelen die bij de ouderen prioritair moeten worden geëvalueerd om te stoppen met voorschrijven. Ten tweede werd onderzocht wat de huidige evidentie is rond het voorschrijven van deze geneesmiddelen. Er werd voornamelijk de nadruk gelegd op de indicatie voor enerzijds verder voorschrijven van het chronisch gebruik en anderzijds wanneer het voorschrijven van deze geneesmiddelen veilig kan gestopt worden. Ten slotte werd de evidentie rond de mogelijke afbouw onderzocht**.**
Het watervalprincipe werd toegepast en systematisch werden zowel de nationale en internationale quaternaire als tertiaire bronnen overlopen. De geraadpleegde bronnen betroffen het Rijksinstituut voor ziekte-en invaliditeitsverzekering (RIZIV), het Belgisch Centrum voor Farmaceutische Informatie (BCFI), domus medica, Nederlands Huisartsen genootschap (NHG), farmacotherapeutisch kompas, vzw Farmaka, Minerva, Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk (BAPCOC), Britisch Society of Gastroenterology (BSG), National Institute for health and Care Excellence (NICE) en de Cochrane Collaboration.
Vervolgens werden secundaire bronnen geraadpleegd. De Medline Database via Pubmed werd onderzocht met (combinaties) van volgende Mesh-zoektermen: 'Proton Pump Inhibitors', 'Benzodiazepines', 'Inappropriate Prescribing', 'Deprescriptions', 'Aged', 'Primary Care'. De term 'Deprescribing' is nog niet opgenomen als een Mesh-zoekterm. Referenties en aangeboden gelijkaardige artikels werden ook bekeken.

De artikels en richtlijnen werden voornamelijk geselecteerd op basis van relevantie voor de huisartsgeneeskunde. Naast de Belgische en Nederlandse richtlijnen werden internationale richtlijnen ook geselecteerd gezien deze voor dit specifiek thema ook te weerspiegelen zijn op de Vlaamse huisartsenpopulatie. Bij de selectie van de richtlijnen en literatuur werden de meest recente artikelen geselecteerd. Enkel Engelstalige en Nederlandstalige artikelen werden weerhouden.

Inleidende termen en definities

Het begrip 'Deprescribing' dook voor het eerst op in 2003[8]. Sindsdien verschenen er steeds meer artikels, hulpmiddelen en uiteindelijk richtlijnen om de arts met dit proces te helpen. Er werden expliciete lijsten ontwikkeld zoals de STOPP-START-criteria in 2008 en de Beers-criteria die recent nog geüpdatet werden. Expliciete criteria zijn lijsten van geneesmiddelen die meestal bij ouderen moeten vermeden worden omwille van gebrek aan werkzaamheid of hoger risico op ongewenste effecten. Dit is voornamelijk gebaseerd op een consensus van experten. In 2014 verscheen de tweede versie van de STOPP-START-criteria en in 2015 gebeurde er een kritische analyse door Farmaka van deze lijst[9]. De afkorting STOPP staat voor Screening Tool of Older Persons potential innapropriate Prescriptions. De American Geriatric Society publiceerde in oktober 2015 hun geüpdatete versie van de Beers-criteria[10]. Ten opzichte van de lijst van 2012 werden - onder andere op basis van recente meta-analyses, systematic reviews en verschillende onderzoeken - de protonpompinhibitoren aan de lijst van potentieel ongepaste geneesmiddelengebruik in de oudere populatie opgenomen. In 2015 en 2016 verschenen uiteindelijk de eerste richtlijnen specifiek gericht op het stoppen met voorschrijven[4,5]. De toenemende aandacht voor het actief afbouwen is heel duidelijk. Het is een gevolg van de bevinding dat te veel patiënten langdurig geneesmiddelen innemen zonder een blijvende correcte indicatie. De mogelijke voordelen wegen dan niet altijd op tegen de potentiële nadelen.

Er zijn verschillende redenen om van het kritisch analyseren van de medicatielijst en het stoppen met voorschrijven bij ouderen werk te maken. Ten eerste heb je het principe van de co-morbiditeit en de daaraan verbonden polyfarmacie met risico op geneesmiddeleninteracties. Ten tweede de farmacokinetische en farmacodynamische veranderingen die optreden bij het ouder worden. Daarnaast de systematische afwezigheid van (kwetsbare) ouderen in gecontroleerd klinisch onderzoek. Hierdoor bestaat er grote onzekerheid over de werkzaamheid en veiligheid van de geneesmiddelen bij ouderen.

Bij huisartsen lijkt weerstand te bestaan tegenover het stoppen met voorschrijven bij hun oudere patiënten. Anderzijds blijkt uit onderzoek dat de oudere populatie bereid is om een poging tot stoppen met voorschrijven te ondernemen. Zeker indien dit door hun behandelend arts wordt voorgesteld. De huisarts is de persoon bij uitstek die hier een centrale rol in kan spelen via het wederzijds vertrouwen en de goede communicatie[3].

Selectie van de geneesmiddelenklassen om actief af te bouwen

Zoals hierboven vermeld, vinden artsen het moeilijk om medicatie te stoppen wanneer de richtlijnen het enkel hebben over het opstarten ervan. Vanuit die vraag is er in Canada een 'Deprescribing Guidelines for the Elderly'-project gestart. In een eerste fase werden de geneesmiddelen, die in de oudere populatie prioritair moeten bekeken worden, geïdentificeerd[11]. Vervolgens werd op een wetenschappelijke manier richtlijnen rond het stoppen met voorschrijven ontwikkeld voor een aantal van deze specifieke geneesmiddelen. Vijfenzestig Canadese experten in de geriatrie hebben aan dit project deelgenomen. Dit waren onder andere acht geriaters en elf huisartsen naast verpleegkundigen en farmacologen gespecialiseerd in de geriatrie. In meerdere fasen werden de vijf geneesmiddelenklassen geselecteerd die prioritair moeten geëvalueerd worden. Ze baseerden zich onder andere op een vijftal punten. Ten eerste de onzekerheid over voordelen in de oudere populatie. Ten tweede een hoog risico op nevenwerkingen in deze patiëntenpopulatie. Ten derde de aanwezigheid van geschikte alternatieven. Ten vierde de mogelijks duidelijke impact van de beschikbaarheid van een richtlijn op het stoppen met voorschrijven. Ten vijfde de mogelijkheid om een richtlijn te ontwikkelen met o.a. voldoende literatuur om op basis van wetenschappelijke evidentie te kunnen werken. De geneesmiddelengroepen die in de top vijf staan zijn van plaats één naar plaats vijf de benzodiazepines, de antipsychotica, de statines, de tricyclische antidepressiva en ten slotte de protonpompinhibitoren[11]. Voor deze groepen zou dan ook een richtlijn rond het stoppen met voorschrijven gemaakt worden. In september 2015 werden de richtlijnen omtrent stoppen met voorschrijven voor de PPI gepubliceerd[4]. In maart 2016 verschenen de richtlijnen betreffende de BZDA[5]. Deze twee geneesmiddelen werden dan ook gekozen voor deze masterproef.
Onafhankelijk van dit Canadese project, ontwikkelde de Australische Deprescribing Clinical Reference Group een nieuw hulpmiddel rond het stoppen met voorschrijven van BZDA en PPI. Deze verschenen in oktober 2015 en in mei 2016 respectievelijk[12,13].

Literatuurstudie: protonpompinhibitoren

In het volgende deel van de literatuurstudie wordt ten eerste de epidemiologie besproken. Ten tweede worden de wetenschappelijk correcte indicaties overlopen met aandacht voor de aanbevolen duur van gebruik per indicatie. In een derde onderdeel worden de mogelijke nadelen van langdurig gebruik beschreven. Ten vierde worden de indicaties waarvoor het verder voorschrijven van het geneesmiddel aanvaardbaar is, besproken. Ten slotte gebeurt ditzelfde voor de indicaties waarbij het stoppen met voorschrijven veilig kan gestart worden. Deze vijf onderdelen worden voor de twee geselecteerde geneesmiddelenklassen afzonderlijk uitgewerkt.

Epidemiologie

Het gebruik van PPI bij de oudere populatie ligt hoog. Farmanetgegevens leren dat in 2013 aan ongeveer 375.000 75-plussers in totaal ongeveer 77 miljoen Defined Daily Dose (DDD) van een PPI werden voorgeschreven. Dit wijst op een chronisch gebruik. In 2013 waren er in België ongeveer 1.450.000 personen ouder dan 75 jaar. Dit betekent dus dat één op vier van hen een PPI innam[6].

In 2010 formuleerden de tripartite-werkgroep en de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen (CTG) aanbevelingen voor goed gebruik van PPI. Ondanks deze adviezen blijft het gebruik van PPI over de jaren heen stijgen. In 2014 is het volume (DDD) met 23% toegenomen ten opzichte van het referentiejaar 2010. De verklaring ligt voor de hand: PPI worden niet meer als een anti-ulcerosum gebruikt maar als een courant antacidum. Het gebruik van H_2-antihistaminica blijft al meerdere jaren een dalende trend vertonen, meest waarschijnlijk ten gunste van de PPI[14].
Uit observationele cijfers zou in de eerste lijn een PPI voor off-label gebruikt worden in 50% van de gevallen[15].

Indicatiestelling voor protonpompinhibitoren.

Gastro-oesofagale reflux en refluxoesofagitis.

Voor frequente en typische klachten van reflux zijn PPI geïndiceerd. Met typische klachten wordt de aanwezigheid van pyrosis en of zure regurgitatie alsook een branderig gevoel epigastrisch bedoeld. Er kan gesproken worden van frequente klachten indien deze minstens één keer per week optreden[15].

De NHG raadt aan om typische klachten te behandelen zonder voorafgaand een gastroscopie uit te voeren op voorwaarde dat de klachten korter dan 3 maanden bestaan en er geen alarmsymptomen zijn. Er wordt aangeraden om te starten met een antacidum. Bij onvoldoende effect na 2 tot 4 weken kan dit vervangen worden door een H_2-antihistaminica en vervolgens door een PPI indien nodig. Dit wordt de ‘step-up’ methode genoemd. Wanneer de symptomen onder controle zijn, wordt de medicatie geleidelijk afgebouwd. Dit principe zou aan de patiënt vermeldt moeten worden voor het starten van de behandeling. Het ‘step-up’ beleid is even effectief als wanneer er direct met een PPI zou gestart worden om vervolgens af te bouwen tot het minst sterke maagzuurremmend geneesmiddel (‘step-down’). Het voordeel van de ‘step-up’ methode is dat er bij 2 op 3 patiënten zo geen PPI moet gebruikt worden[16].

Een volgende indicatie is de aanwezigheid van typische klachten van reflux zonder bewijs van oesofagitis na het uitvoeren van een gastroscopie. Dit wordt in de literatuur Endoscopy Negative Reflux Disease (ENRD) genoemd. Bij ENRD wordt een behandeling van 4 weken met omeprazol 10 tot 20 mg per dag aangeraden om daarna het PPI te stoppen. De behandeling kan eventueel herhaald worden gedurende korte periodes indien recidief van klachten[9,17].

Indien na een gastroscopie een oesofagitis wordt gevonden, wordt dit in de literatuur Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) genoemd. De ernst van de oesofagitis kan ingedeeld worden volgens de Los Angeles classificatie. Dit kan gaan van een graad A tot de meest ernstige graad D (tabel 1).

Graad	Omschrijving
Graad A	een of meer korte laesies <5 mm, die zich niet uitbreiden tussen de toppen van de mucosale (slijmvlies) plooien.
Graad B	een of meer benigne laesies >5 mm, gecentreerd op de plooien, die zich niet uitbreiden tussen de toppen van de mucosale plooien.
Graad C	een of meer laesies met uitbreiding van de erosies tussen de toppen van twee of meer mucosale plooien, maar waarbij minder dan 75% van de omtrek is betrokken.
Graad D	een of meer mucosale laesies met bijna circumferente uitbreiding (>75% van de omtrek).

Tabel 1: Los Angeles classificatie overgenomen uit de NHG-standaard maagklachten uit 2013 (derde herziening)

Het RIZIV raadt aan om in geval van GERD de PPI kortstondig te gebruiken. Indien de symptomen afgenomen zijn, mag het PPI gestopt worden. Bij GERD is er een hoger percentage aangetoond van snellere genezing met PPI versus placebo, H_2-antihistaminica of elke andere behandeling. In de aanbevelingen van het RIZIV wordt er geen onderscheid gemaakt tussen de verschillende graden van oesofagitis[18].

EBMPracticeNet maakt daarentegen wel een onderscheid tussen milde oesofagitis, namelijk graad A of B en ernstige oesofagitis waarmee een graad C of D bedoeld wordt. Bij de ernstige oesofagitis wordt aangeraden om de behandeling met het PPI langdurig verder te zetten of moet een chirurgische behandeling door middel van fundoplicatie gebeuren. De genezing moet endoscopisch bevestigd worden bij een graad C of D. Bij de milde oesofagitis wordt de voorkeur gegeven aan een behandeling gedurende acht tot twaalf weken gevolgd door afbouw van het PPI met als doel de symptomen onder controle te krijgen. Hiermee wordt bedoeld om niet meer dan twee keer per week refluxsymptomen te hebben. De incidentele symptomen kunnen daarna behandeld worden met een maagzuurremmend geneesmiddel. Er wordt gezocht naar het minst zuurremmend geneesmiddel dat effectief is om dit te bereiken. De behandeling wordt gestart bij typische refluxsymptomen en gestopt eens deze onder controle zijn. Dit wordt ‘on demand’-behandeling genoemd[19].

Ook de richtlijnen van de NHG maken een onderscheid tussen deze twee groepen. Bij een graad C of D, alsook een Barrett slokdarm raden ze zelf levenslange behandeling met een PPI in standaarddosis aan[17]. Farmaka wijst op het feit dat het niet aangetoond is dat de evolutie naar dysplasie en kanker door PPI zou kunnen voorkomen worden bij een Barrett slokdarm. Het risico op het ontwikkelen van slokdarmkanker bij de aanwezigheid van een Barrett slokdarm ligt veel lager dan vroeger aangenomen met een risico van 0.12% per jaar. De vroegere aanbevelingen om continue hoge dosissen PPI te geven bij deze patiëntengroep om de evolutie naar dysplasie en kanker te verminderen, kwam uit observationele en in vitro-studies, maar nooit uit studies van goede kwaliteit. Recente studies van goede kwaliteit raden chronische behandeling met PPI enkel aan bij symptomatische refluxziekte, alsook bij endoscopische refluxoesofagitis. Barret slokdarm zonder refluxsymptomen of oesofagitis wordt dus niet aanzien als indicatie voor langdurig PPI-behandeling volgens Farmaka[15].

De richtlijnen over de behandeling van Barrett slokdarm van de British Society of Gastroenterology uit 2013 vermelden eveneens dat er momenteel nog onvoldoende evidentie is om PPI te gebruiken om de ontwikkeling van kanker uit de Barrett slokdarm te voorkomen. PPI worden wel aangeraden bij gelijktijdige symptomatische refluxziekte ter symptoomcontrole[20].

Ten slotte worden PPI dikwijls voor functionele dyspepsie gebruikt. Dit is een exclusie diagnose en is geen correcte indicatie voor het gebruik van PPI. De PPI zijn in deze situatie werkzaam, maar het voordeel ten opzichte van placebo is beperkt. Daarnaast is het risico op het rebound effect na stoppen groter indien het niet om zuurgerelateerde klachten gaat[15].

Maagbescherming

Onder maagbescherming verstaan we het associëren van PPI aan geneesmiddelen om het risico op complicaties door dit geneesmiddel te verminderen. Maagbescherming is bij het gebruik van Niet Steroïdale Anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAI) in bepaalde risicosituaties noodzakelijk en wordt in de verschillende richtlijnen vermeld. Dit is anders voor maagbescherming bij het gebruik van acetylsalicylzuur (ASA), op zich ook een NSAI. Maagbescherming bij gebruik van ASA wordt gevonden in de richtlijn van de NHG en hun advies wordt gevolgd in de recente publicatie van Farmaka die verscheen in februari 2017[15,16].
Oudere leeftijd, voorgeschiedenis van een ulcus al dan niet verwikkeld met bloeding, co-medicatie (anti-aggregantia, anticoagulantia, selectieve serotonine reuptake inhibitoren, NSAI, …) zijn in al deze richtlijnen risicofactoren die het bloedingrisico helpen bepalen[16,21,22]. In welke gevallen maagbescherming nu noodzakelijk is, verschilt volgens de specifieke richtlijn.

Indicaties voor maagbescherming bij gebruik van acetylsalicylzuur[16,17]

Maagbescherming met een PPI is verantwoord bij het gebruik van ASA en volgende patiëntenfactoren:

- Een leeftijd vanaf 80 jaar
- Een leeftijd vanaf 70 jaar en co-medicatie met een hoger risico op maagcomplicaties:
  - Anticoagulantia
  - Andere anti-aggregantia zoals clopidogrel, prasugrel of ticagrelor
  - Systemisch werkend glucocorticoid
  - SSRI, venlafaxine, duloxetine, trazodon of spironolactone
- Een leeftijd vanaf 60 jaar
  - Ulcus(complicatie) in de voorgeschiedenis

Indicaties voor maagbescherming bij NSAI volgens de NHG[16]

- Leeftijd vanaf 70 jaar of
- Een ulcus of ulcuscomplicatie in de voorgeschiedenis ongeacht de leeftijd
- Bij 2 of meer van de volgende factoren (het risico op complicaties stijgt als er meerdere factoren aanwezig zijn):
  - Leeftijd tussen 60 en 70 jaar
  - Ernstige invaliderende reumatoïde artritis, hartfalen of diabetes
  - Hoge dosering van een niet-selectief NSAI
  - Gebruik van comedicatie met een hoger risico op maagcomplicaties: anti-aggregantia (waaronder ASA en clopidogrel), anticoagulantia (waaronder warfarine en de nieuwe orale anticoagulatia), systemisch werkend glucocorticoïd, SSRI, venlafaxine, duloxetine, trazodon of spironolacton

Indicaties voor maagbescherming bij NSAI volgens EBM Practice Net[21]

	Laag risico op ulcus bloeding	**Verhoogd risico op ulcus bloeding (1)**	**Hoog risico op ulcus bloeding (2)**
Laag cardiovasculair risico (geen aanwijzingen voor aspirine)	Niet-selectieve NSAI	Niet selectieve NSAI + PPI of COX-2-selectieve NSAI	Het analgeticum wordt hoofdzakelijk geselecteerd uit een andere geneesmiddelenklasse.
Hoog cardiovasculair risico (indicatie voor acetylsalicylzuur)	Naproxen (wanneer de patiënt geen acetylsalicylzuur neemt, zelfs indien geïndiceerd).	Het analgeticum wordt hoofdzakelijk geselecteerd uit een andere geneesmiddelenklasse. Cox-2-selectieve NSAI zijn gecontra-indiceerd. Als NSAI nodig wordt geacht: naproxen + PPI	Geen NSAI – de pijnstiller wordt geselecteerd uit een andere geneesmiddelenklasse.

(1) De patiënt heeft één van de volgende risicofactoren, maar geen ulcus bloeding:
- Leeftijd ouder dan 65 jaar
- Een voorgeschiedenis van ulcera
- Gebruik van glucocorticosteroïden
- Gebruik van antistolling (anti-aggregantia en anticoagulantia)
- SSRI
- Gelijktijdig gebruik van meer dan één NSAI (met inbegrip van lage dosis acetylsalicylzuur)
- Grote dagelijkse dosis van een NSAI

(2) De patiënt heeft een voorgeschiedenis van een NSAI-gerelateerde gastro-intestinale bloeding of heeft een aantal risicofactoren van ulcus bloeding (1).

Indicties voor maagbescherming bij NSAI volgens Farmaka[22]

Indien een NSAI gebruikt wordt en de patiënt over één van de volgende criteria beschikt dan voldoet hij aan de terugbetalingscriteria van het RIZIV om een PPI te associëren als maagbescherming in categorie B.

- Een leeftijd ouder dan 65 jaar
- Ernstige co-morbiditeiten zoals reumatoïde artritis, cardiaal, diabetes, …
- Voorgeschiedenis van ulcera en ulcuscomplicatie (bloeding, perforatie)
- Gelijktijdig gebruik van:
  - Corticosteroïden
  - ASA en andere antiaggregantia
  - Anticoagulantia

Voor hoogrisicopatiënten (minstens 3 risicofactoren) vormt zelfs het gebruik van een specifiek COX-2 selectief NSAI of een klassiek NSAI + PPI nog steeds een groot risico.

Gastroduodenaal ulcus en eradicatie van *H.pylori*

Ongecompliceerd ulcus

In afwezigheid van een infectie met *H.pylori* is bij elk peptisch ulcus een behandeling met een PPI noodzakelijk. Voor een duodenumulcus volstaat een behandeling met een standaarddosis gedurende vier weken om een bijna honderd procent genezing te krijgen. Bij een maagulcus is het genezingsproces lager (zeventig tot negentig procent) voor diezelfde behandelingsduur. Bij een maagulcus wordt de behandeling in vergelijking met een duodenumulcus dus best nog een tweetal weken verder gezet. Na de behandeling van een maagulcus is een controle-endoscopie steeds aangewezen gezien de kans op een onderliggende maligniteit. Bij een niet verwikkeld duodenumulcus is dit niet nodig[22]. De NICE raadt ook aan om in afwezigheid van het gebruik van NSAI of een infectie met *H.pylori* een behandeling van vier tot acht weken te starten[23]. Bij een peptisch ulcus op basis van een NSAI wordt een PPI aangeraden gedurende acht weken[9,23]. Indien *H.pyori* aanwezig is, moet vervolgens een eradicatie plaatsvinden[23].

Naast het gebruik van NSAI is een infectie met *H.pylori* de frequentste oorzaak van ulcera. *H.pylori* is de oorzaak in 70% van de maagulcera en 90% van de duodenale ulcera[17]. De eradicatietherapie van *H.pylori* bestaat uit de combinatie van een PPI met antibiotica gedurende zeven dagen volgens de Nederlandse aanbevelingen en zeven tot tien dagen volgens het BCFI. Er is geen evidentie voor een dubbele standaarddosis van het PPI, toch verschillen de aanbevelingen hierin. De NICE, NHG, Farmaka en het bcfi raden een dubbele dosis aan[16,22-24]. De BAPCOC richtlijnen uit 2012 raden één standaarddosis per dag aan[26]. Onafhankelijk hiervan is een onderhoudsbehandeling met PPI om recidieven te voorkomen niet aangewezen[24]. De duur van de behandeling met PPI na de eradicatie van *H.pylori* is bij een duodenumulcus niet langer dan vier weken, bij een maagulcus niet langer dan acht weken[15,24]. Na de eradicatie van *H.pylori* is het wenselijk om een succesvolle eradicatie te bevestigen op een niet-invasieve manier. Hiervoor dienen de PPI eerst gedurende minimaal twee weken gestopt te zijn[16,23].

Hoog gastro-intestinale bloeding

Er wordt in de Belgische en Nederlandse richtlijnen geen onderscheid gemaakt tussen de behandeling van een niet-verwikkeld ulcus en een doorgemaakt ulcus dat verwikkeld werd met een hoog gastro-intestinale bloeding. Er wordt dus na het doormaken van niet-variceuze hoog gastro-intestinale bloeding (NVHGIB) niet aangeraden om continu een PPI in te nemen.
De Canadese en Australische richtlijnen rond stoppen met voorschrijven nemen hier een ander standpunt over in. Ze raden aan om bij een doorgemaakt NVHGIB het PPI niet te stoppen of contact op te nemen met de specialist vooraleer dit wel te doen[4,12]. Het niet stoppen met voorschrijven van het PPI wordt dus aangeraden onafhankelijk van co-medicatie of andere patiëntenkenmerken. In de Belgische en Nederlandse aanbevelingen rond maagbescherming is een doorgemaakt NVHGIB een risicofactor, maar geen absolute indicatie op zich voor maagbescherming.
Farmaka, die de Canadese richtlijn als bron gebruikt hebben, nemen hun standpunt rond langdurige PPI-gebruik bij een gecompliceerd ulcus niet over in hun recente aanbevelingen. Voor Farmaka is het doormaken van een NVHGIB op zich geen indicatie op langdurig PPI te adviseren[15].
De European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) raadt in hun richtlijn rond de diagnose en behandeling van NVHGIB aan om bij noodzaak tot dubbele antiplaquetaire therapie een PPI te associëren na een doorgemaakte NVHGIB. Er wordt geen aanbeveling gedaan over het chronisch gebruik van PPI na NVHGIB indien geen antiplaquetaire behandeling aangewezen is[25].

Nadelen van chronisch gebruik

PPI worden over het algemeen als veilige geneesmiddelen ervaren. Kortstondig gebruik van PPI brengt inderdaad weinig ongewenste effecten met zich mee. Het langdurig gebruik van PPI houdt mogelijk ernstigere risico's in. In de folia farmacotherapeutica van november 2016, alsook in de geneesmiddelenbrief van Farmaka rond het stoppen met voorschrijven bij PPI en de meest recente publicatie van Farmaka uit februari 2017 wordt een mooi overzicht weergeven van de mogelijke nevenwerkingen[6,15,26]. Enkele van deze nevenwerkingen zijn zeldzaam, maar potentieel ernstig. Doordat er veel gebruikers zijn die deze geneesmiddelen ongepast langdurig innemen, kunnen deze

problemen relatief frequenter optreden. De gegevens komen wel voornamelijk uit observationeel onderzoek[15]. Ze vermelden een verhoogd risico op een streptokokken pneumonie en acute interstitiële nefritis naast vitamine B 12 deficiëntie en magnesiumtekorten. Meerdere studies en vijf systematic reviews en meta-analyses toonden een associatie aan tussen chronisch PPI-gebruik en *Clostridium difficile* infecties, botverlies en breuken[10]. Op basis hiervan werden de PPI opgenomen in de nieuwe update van de Beers-criteria van 2015. Zij raden af om de PPI langer dan 8 weken te gebruiken behalve in het geval van een aantal hoogrisicogroepen (cf. infra). Dit is een sterke aanbeveling met een hoge kwaliteit van evidentie. Een hoge kwaliteit van evidentie wil zeggen dat de studies goed uitgevoerd en ontwikkeld zijn en dat ze wel degelijk gericht zijn op de onderzoekspopulatie, namelijk de ouderen. De sterke aanbeveling wil zeggen dat de voordelen van het niet gebruiken van deze geneesmiddelengroep groter is dan het risico en de nadelen bij het chronisch gebruik. Dit is ook de conclusie van Farmaka. De mogelijke risico's zijn voldoende argumenten om, indien er geen duidelijke indicatie meer is, langdurig gebruik te vermijden. Zeker bij de kwetsbare (oudere) patiënten met polyfarmacie[15].

Chronisch gebruik van protonpompinhibitoren: correcte indicaties

De NHG raadt chronisch gebruik van PPI aan voor de volgende indicaties: maagbescherming, Barrett slokdarm, ernstige oesofagitis graad C of D volgens de Los Angeles classificatie en in het geval van het syndroom van Zollinger-Ellison[17].

De aanbevelingen van EBMPracticeNet en NICE raden bij ernstige oesofagitis (Graad C en D) een langdurige behandeling met PPI aan gevolgd door het bevestigen van genezing met behulp van een gastroscopie[20,24]. De NHG raadt voor deze groep een levenslange behandeling aan en spreekt niet over een controle gastroscopie om genezing te bevestigen[16].

Het gebruiken van een PPI langer dan acht weken is volgens Farmaka enkel aanbevolen bij maagbescherming in kader van langdurig gebruik van NSAI, het syndroom van Zollinger-Ellison en ter preventie van een nieuw gastroduodenaal ulcus na een zweer zonder *H.pylori* of bij een mislukte eradicatie van *H.pylori*[9]. In hun recentere aanbevelingen van februari 2017 behoren ook refluxoesofagitis graad C en D en maagbescherming bij gebruik van ASA tot hun aanbevolen indicaties. De preventie van een nieuw gastroduodenaal ulcus na een zweer zonder *H.pylori* of bij een mislukte eradicatie van *H.pylori* wordt niet meer vermeld.
Opvallend is dat ze een Barrett slokdarm zonder typische refluxsymptomen of oesofagitis niet als indicatie zien om PPI voor te schrijven. Indien een Barrett slokdarm geassocieerd is met refluxsymptomen of oesofagitis dan wordt een PPI wel aanbevolen, maar de duur wordt hierbij niet vermeld[15].

De Australisch en Canadese aanbevelingen rond stoppen met voorschrijven raden aan om de PPI verder voor te schrijven bij ernstige refluxoesofagitis (zonder dit verder te verduidelijken). Daarnaast wordt het aangeraden om de PPI niet te stoppen in het kader van maagbescherming en na het doormaken van een hoog gastro-intestinale bloeding[4,12].

De Beers-criteria raden af om PPI langer dan 8 weken te gebruiken behalve in het geval van een aantal hoogrisicogroepen zoals patiënten met een Barrett slokdarm, erosieve refluxoesofagitis, chronisch gebruik van NSAI of orale corticosteroïdale geneesmiddelen, alsook na het mislukken van de poging tot gebruik zo nodig[10].
De verschillen in nuancering en aanbeveling volgens de quaternaire en tertiaire bronnen per indicatie worden in volgende tabel voorgesteld (tabel 2).

Indicatie	Bron	Aanbevolen behandelingsduur	Opmerking
Ernstige oesofagitis	NHG	Levenslang	Los Angeles graad C en D
	EBMPracticeNet	Langdurige behandeling.	Los Angeles graad C en D Controle gastroscopie om genezing te bevestigen.
	Farmaka	Waarschijnlijk levenslang	Los Angeles graad C en D
	Australische & Canadese deprescribing guidelines	Het verder voorschrijven van PPI is verantwoord, stoppen met voorschrijven wordt niet aanbevolen.	Verwijzen naar ernstige refluxoesofagitis zonder deze te benoemen volgens de Los Angeles Classificatie.
	Beers-criteria	PPI mag langer dan 8 weken worden gegeven, stoppen wordt niet aanbevolen.	Verwijzen naar erosieve refluxoesofagitis zonder deze te benoemen volgens de Los Angeles Classificatie.
	NICE	Langdurige behandeling voor ernstige oesofagitis.	Ernstige oesofagitis wordt omschreven als een Los Angeles graad C of D.
Barrett slokdarm	NHG	Levenslang	
	EBMPracticeNet	Geen aanbeveling	
	Farmaka	Enkel bij refluxoesofagitis of typische refluxklachten	Chemopreventie met PPI zonder klachten of oesofagitis is geen indicatie voor langdurig PPI-gebruik.
	Australische & Canadese deprescribing guidelines	Het verder voorschrijven van PPI is verantwoord, stoppen met voorschrijven wordt niet aanbevolen.	Overleg met specialist indien het stoppen met voorschrijven overwogen wordt.
	Beers-criteria	PPI mag langer dan 8 weken worden gegeven, stoppen wordt niet aanbevolen.	
	Britsh Society of Gastroenterology	Er is momenteel onvoldoende bewijs om maagzuurremmende medicatie te gebruiken als een chemopreventief middel bij een Barrett slokdarm.	Maagzuurremmende medicatie wordt gebruikt ter symptoomcontrole. PPI zijn het meest geschikt voor symptoomcontrole.
Maagbescherming	NHG	Aanbeveling voor NSAI & ASA	
	EBMPracticeNet	Aanbevelingen voor NSAI	Geen aanbeveling voor ASA.
	Farmaka	Aanbevelingen voor NSAI en ASA	Aanbevelingen voor ASA overgenomen van de NHG-standaard.
	Australische Deprescribing Guidelines	Aanbeveling voor NSAI	Geen aanbeveling voor enkel ASA. Ook dubbele antiplaquetaire therapie of anticoagulantia is een indicatie.
	Canadese Deprescribing Guideline	Chronisch NSAI-gebruik met bloedingrisico.	Er wordt niet verduidelijkt wat bloedingrisico inhoudt.
	Beers-criteria	PPI mag langer dan 8 weken worden gegeven, stoppen wordt niet aanbevolen.	Aangewezen bij behandeling met NSAI of glucocorticosteroïden.
Gedocumenteerde voorgeschiedenis van een hoog gastro-intestinale bloeding	NHG, Farmaka, EBMPracticeNet	Geen aanbeveling gevonden.	Dit is een risicofactor waarvoor maagbescherming aangewezen kan zijn, maar is geen indicatie op zich.
	Australische & Canadese Deprescribing Guidelines	Het verder voorschrijven van PPI is verantwoord, stoppen met voorschrijven wordt niet aanbevolen.	Contact met de specialist vooraleer afbouw is een andere optie.

Tabel 2: vergelijking van de aanbevelingen rond langdurig gebruik van PPI volgens de verschillende indicaties

Afbouw van protonpompinhibitoren bij chronisch onnodig gebruik.

Het stoppen met voorschrijven van PPI in de literatuur.

Uit onderzoek is gebleken dat PPI behoren tot de geneesmiddelen die bij een kritische analyse van de medicatiefiche het meest frequent kunnen gestopt worden. De cijfers rond het succes van het actief afbouwen van chronische PPI-gebruik verschillen in de literatuur. Specifiek over de onderzochte leeftijdscategorie in deze masterproef werden geen gegevens gevonden. In de Australische richtlijnen rond stoppen met voorschrijven van PPI wordt verwezen naar een systematisch literatuuroverzicht van Haastrup et al. waar verschillende strategieën om het gebruik van PPI te stoppen onderzocht werden[27]. Uit dit overzicht bleek dat het mogelijk is om (afhankelijk van het onderzoek) bij 14 tot 64% van de PPI-gebruikers de inname van PPI te stoppen zonder toename van klachten of symptomen. De methodologie van de in totaal 6 bijeengebrachte onderzoeken was zeer heterogeen. Er waren 3 Randomised Control Trial (RCT) waarvan 2 dubbelblind, de andere onderzoeken waren geen RCT's. Net bij deze onderzoeken bleek het percentage 'stoppers' het hoogste. De afwezigheid van een controlegroep maakt het moeilijk om de waarde van de resultaten te beoordelen. In twee studies werden ook de mogelijkheden van een dosisreductie nagegaan. Dit bleek mogelijk bij 30 tot 50% van de PPI-gebruikers. De auteurs van dit literatuuroverzicht hebben geconcludeerd dat stoppen met PPI mogelijk is bij een substantieel aantal gebruikers. Ze raden aan om geleidelijk af te bouwen[6,27].

De NHG verwijst zelf naar gegevens waaruit blijkt dat afbouwen van chronisch gebruik van zuurremmers bij ongeveer 70% van de patiënten succesvol kan zijn. Ongeveer 30% stopt en 40% gebruikt minder zuurremmers. Er zijn geen patiëntenkenmerken die voorspellen of een afbouwpoging succesvol is[17].

Eerstelijnsonderzoek kon aantonen dat een meerderheid van de patiënten, die last hadden van gastro-oesofageale reflux, kon overschakelen van dagelijks gebruik naar 'on demand'-behandeling. Dit zonder dat de symptoomcontrole of levenskwaliteit in het gedrang kwam[28].
Uit een ander onderzoek in de eerste lijn, bij patiënten zonder endoscopische afwijkingen met milde klachten van reflux, bleek dat door af te bouwen het stoppen van PPI bij een belangrijk percentage (35 tot 44%, afhankelijk van de interventie) van de ingesloten patiënten mogelijk is. De leeftijd in de patiëntenpopulatie varieerde tussen 18 en 85 jaar[29].

Farmaka heeft studies geëvalueerd waar de PPI langdurig zonder indicatie werden gebruikt. De percentages van succesvol stoppen bevinden zich tussen de 19 en 31%. Daarnaast kan 33% het gebruik verminderen. Stoppen lijkt vaker te lukken bij mensen met functionele dyspepsie dan indien sprake van refluxziekte[15].

Stoppen met voorschrijven in de praktijk

De NHG en de andere richtlijnen rond stoppen met voorschrijven raden aan om niet-medicamenteuze opties voor te leggen en de afbouw te bespreken met de patiënt. De NHG en Farmaka raden aan om ook een positieve boodschap te geven naar de patiënt toe[15,16]. Het is namelijk zo dat de klachten dikwijls spontaan verdwijnen en PPI op langdurige basis bij veel mensen niet meer nodig zijn. Ook al wordt de medicatie lang ingenomen, toch zal bij langdurige gebruikers eenzelfde vermindering van klachten mogelijk zijn met 'on demand'-gebruik. Er wordt gestreefd naar het minst sterk maagzuurremmend geneesmiddel aan de laagst mogelijke effectieve dosis.

Er zijn weinig argumenten voor een specifieke methode van stoppen met voorschrijven. Afbouw wordt meestal aangeraden, maar onmiddellijk stoppen is ook een optie. Indien afgebouwd wordt, verloopt dit meestal over een periode van 2 tot 8 weken in de aanbevelingen en 3 weken in de studies[15].

De NHG en Farmaka raden wel aan om bij afbouw te waarschuwen voor het rebound effect [15,16]. Hiermee wordt bedoeld, het heroptreden van symptomen ten gevolge van het plots stoppen van het langdurig gebruik van maagzuurremmers[17]. Daarom raadt de NHG en Farmaka aan om de PPI af te bouwen over een periode van drie weken door eerst de dosis te halveren en nadien gebruik om de

andere dag aan te raden. Indien tijdens deze afbouwperiode klachten optreden, mag een antacidum worden gebruikt als 'rescue'-medicatie. Voor patiënten die niet volledig kunnen stoppen, wordt 'on demand'-behandeling aangeraden[15,16].

De Australische richtlijn rond stoppen met voorschrijven wijst er op dat er geen evidentie is voor rebound hypersecretie bij de patiënten met gastro-oesofagale refluxziekte. Het effect zou voornamelijk gezien worden in asymptomatische vrijwilligers die PPI gebruikten, eerder dan bij mensen met GERD. Dit blijkt uit een systematische review van twee studies op vrijwilligers en drie studies op mensen met refluxziekte[12]. De NHG en Farmaka vermelden ook dat er inderdaad beperkte evidentie is voor rebound symptomen en dat deze komen uit studies bij gezonde vrijwilligers die de PPI gedurende enkele weken innamen. De NHG veronderstelt hieruit dat reboundklachten bij chronisch PPI-gebruik bij mensen met refluxziekte daarom erger zouden zijn. Farmaka geeft daarom het advies om de patiënt toch te informeren over het rebound fenomeen en uit te leggen dat, indien dit optreedt, het een tijdelijk fenomeen is[16].

De Canadese richtlijn rond stoppen met voorschrijven, vindt dat zowel afbouw als direct stoppen van het PPI evenwaardige afbouwmethodes zijn. Er wordt aangeraden de methode te verkiezen die het best aansluit bij de patiënt. Indien er gekozen wordt voor afbouw is er geen evidentie dat het ene afbouwschema superieur is aan het andere[4].

Stoppen met voorschrijven bij gastro-oesofagale reflux en refluxoesofagitis.

Bij typische klachten van reflux zonder gastroscopie of bij ENRD is spontane verbetering van symptomen mogelijk. Indien een PPI gekozen zou worden, wordt een behandelingsduur van 4 weken aangeraden met nadien stop gevolgd door de 'on demand'-behandeling[16]. Indien het PPI in deze indicatie langdurig als onderhoudsbehandeling wordt gebruikt, moet stoppen met voorschrijven aangeraden worden.
Bij een graad A of graad B oesofagitis is een onderhoudsbehandeling niet aangewezen. Na acht weken is stoppen van het PPI geïndiceerd. Bij het heroptreden van frequente en typische refluxklachten wordt een behandeling 'on demand' gegeven[4,12,16,17].

Stoppen met voorschrijven bij maagbescherming

Het voorschrijven van NSAI en ASA leidt bij ouderen tot het 'cascade-effect'. Het potentieel ongewenst effect van het geneesmiddel moet namelijk gecompenseerd worden door het voorschrijven van een tweede geneesmiddel om het risico op dit nadeel door het eerste geneesmiddel te reduceren[18]. Het is dus evident dat eerst moet gekeken worden of er voor het NSAI geen veiliger alternatief kan gevonden worden zoals paracetamol in het geval van pijn.
Gezien de NHG ook maagbescherming aanraadt bij het gebruik van ASA (in geselecteerde gevallen), vermelden we ook dat ASA enkel aangewezen is in de secundaire preventie. Acetylsalicylzuur kan gestopt worden indien het gebruikt wordt in de primaire preventie[30,31]. Het verder voorschrijven van PPI in het kader van maagbescherming is dan niet langer nodig. Indien na een evaluatie een blijvende indicatie voor het gebruik van ASA of het NSAI aanwezig is, moet enkel in geselecteerde patiëntengroepen een PPI geassocieerd worden (zie indicatie maagbescherming).

Stoppen met voorschrijven bij gastroduodenaal ulcus

De PPI die voor de behandeling van een ulcus worden voorgeschreven en die naargelang het soort ulcus (duodenum of maag) na de aanbevolen periode nog verder genomen worden, moeten stopgezet worden[18].
Een PPI in volledige dosis gedurende meer dan acht weken in geval van een ongecompliceerd gastroduodenaal ulcus of erosieve peptische oesofagitis is een indicatie voor een dosisverlaging of van vroegere stopzetting volgens de STOPP-START-criteria. Farmaka heeft een aantal opmerkingen rond deze formulering en raadt een meer precieze aanbeveling aan. Dit betreft een behandeling tot maximaal acht weken voor een gastroduodenaal ulcus door NSAI met stopzetten van het NSAI en een behandeling van vier tot acht weken respectievelijk voor een duodenumulcus en een maagulcus met eradicatie van *H. pylori* gedurende één week indien een *H. pylori* infectie aan de basis ligt[9].

De aanbeveling rond stoppen met voorschrijven van PPI door de Australische en de Canadese onderzoeksgroep raadt, bij een behandeld peptisch ulcus gedurende respectievelijk 8 en 12 weken, aan om de PPI te stoppen. Bij een peptisch ulcus gecompliceerd door een bloeding wordt stoppen met voorschrijven niet aangeraden. De PPI wordt verder genomen of de maag- en darmspecialist moet gecontacteerd worden indien stoppen met voorschrijven overwogen wordt[4,12].

Besluit

Op basis van de verschillende richtlijnen en geïnspireerd door de Australische en Canadese aanbevelingen rond het stoppen met voorschrijven van PPI, werd een praktijkrichtlijn (bijlage 3,4) en fiche (bijlage 5,6) ontwikkeld. Deze praktijkrichtlijn helpt ons bepalen of de PPI verder voorgeschreven of eerder veilig afgebouwd kunnen worden.

Na het aflopen van de praktijkstudie verscheen in februari 2017 een publicatie van Farmaka rond langdurig gebruik van PPI met hun correcte indicatie[15]. Deze adviezen konden dus niet gebruikt worden bij het opstellen van de praktijkrichtlijn. De wetenschappelijke bevindingen van Farmaka werden wel vergeleken met onze praktijkrichtlijn en kwamen in grote lijnen overeen met mijn bevindingen zoals hieronder samengevat.

Een refluxoesfagitis graad C of D volgens de Los Angeles classificatie, Barrett slokdarm, maagbescherming en een gastroduodenaal ulcus verwikkeld door bloeding worden als indicaties gezien waar het continueren van het PPI zeker gerechtvaardigd is. Het zeldzame syndroom van Zollinger-Ellison wordt voor de volledigheid geïncludeerd.

Een ongekende indicatie, een genezen gastroduodenaal ulcus dat gedurende acht weken behandeld werd, alsook een succesvolle *H. pylori* eradicatie waarbij momenteel nog een PPI wordt gebruikt, zijn in deze situaties geen correcte indicatie meer. In deze gevallen is het duidelijk dat er kan gestopt worden met voorschrijven van het PPI.

Het gebruik van een PPI in het kader van maagbescherming als er voor het mogelijk schadelijk geneesmiddel geen indicatie meer is, wordt gezien als een niet correcte indicatie van maagbescherming. Hiermee bedoelen we bijvoorbeeld het gebruik van ASA in de primaire preventie van cardiovasculaire aandoeningen of langdurig gebruik van NSAI als een veiliger alternatief voor pijnstilling niet voorgesteld en gebruikt werd.

Een laatste situatie is het voorkomen van typische refluxklachten met volgende bevindingen: geen gastroscopie, ENRD, alsook een oesofagitis graad A of B. In deze gevallen is het advies om het PPI in dosis af te bouwen over minstens drie weken tot de laagst mogelijke dosis of de minst sterke maagzuursecretie-inhibitor of antacidum. Bij recidief is ‘on demand’-behandeling gerechtvaardigd. Bij functionele dyspepsie zonder typische refluxklachten is een onderhoudsbehandeling niet aangewezen. Het stoppen met voorschrijven kan veilig gestart worden.

Literatuurstudie: benzodiazepines

Epidemiologie

In 2013 heeft het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid een gezondheidsenquête uitgevoerd. Hieruit blijkt dat het gebruik van slaap- en kalmeermiddelen vooral bij ouderen hoog is. Twintig procent van de ondervraagde 75-plussers had in de afgelopen 24 uur één van deze geneesmiddelen gebruikt[6]. Uit het PHEBE-onderzoek van het KCE in 2006 blijkt dat ook het chronisch gebruik van benzodiazepines hoog is in de Woon- en zorgcentra. Ongeveer 52% van de patiënten in de Woon-en Zorgcentra gebruiken chronisch benzodiazepines[6].

Indicatie

De twee voornaamste indicaties voor het gebruik van de BZDA zijn als anxiolyticum en als sedativum[6,32]. Met aanverwante producten worden de geneesmiddelen zoals zolpidem® en zopiclone® bedoeld. Deze worden ook de 'Z-producten' genoemd.

Plaatsbepaling van BZDA in de behandeling van slapeloosheid

Voor de medicamenteuze behandeling van slapeloosheid geven de meeste richtlijn eenzelfde aanbeveling. Enkel in uitzonderlijke situaties kan een huisarts overwegen slaapmedicatie voor te schrijven, namelijk indien het gaat om acute slapeloosheid met een ernstige weerslag op het dagelijks functioneren[33-35]. Dit kan bijvoorbeeld zo zijn bij het overlijden van een kennis[33]. Dan kan een halflangwerkend benzodiazepine, type lormetazepam gedurende maximaal 1 week voorgeschreven worden aan de laagst mogelijke dosis. De stopdatum wordt bij aanvang meegedeeld om geen verkeerde verwachtingen te scheppen. Bij langdurige slapeloosheid is er bij ouderen geen plaats voor slaapmedicatie[33,35]. Farmaka selecteert voor de indicatie slapeloosheid, tenzij voor acute en uitzonderlijke situaties, geen benzodiazepine. De reden hiervoor is dat door het gebruik van geneesmiddelen de slaap niet verbetert op langere termijn. Naast het ontbreken van voordelen kan het gebruik van benzodiazepines gepaard gaan met ongewenste effecten. Het zijn voornamelijk de oudere patiënten die hier gevoelig voor zijn. Niet-medicamenteuze maatregelen zijn aangewezen bij chronische slapeloosheid[35]. Bij chronisch slaapmiddelengebruik probeert de huisarts de patiënt te laten stoppen bijvoorbeeld via een gereguleerde dosisreductie[34].

Plaatsbepaling van BZDA in de behandeling van angststoornissen

Bij angststoornissen dient men na te gaan over welke soort angst het gaat. Bij alle vormen van angst verdient de niet-medicamenteuze aanpak de voorkeur wegens de doeltreffendheid op lange termijn en de afwezigheid van ongewenste effecten. Medicatie heeft slechts een plaats bij ernstige angststoornissen of wanneer de niet-medicamenteuze aanpak faalt. Antidepressiva en pregabaline in mindere mate, kunnen een plaats hebben bij ernstige angststoornissen[37]. Benzodiazepines kunnen gedurende korte tijd (twee tot vier weken maximaal) worden toegediend, bv. in afwachting van het effect van antidepressiva[36,37].

Nevenwerkingen

In een meta-analyse uit 2005 over het gebruik van hypnotica bij 60-plussers voor primaire insomnia hebben Glass et al. kunnen aantonen dat het gebruik de totale slaaptijd met 25.2 minuten verlengt. Ze berekenden een Number Needed to Treat van 13. Dit wil zeggen dat je 13 mensen moet behandelen om een gunstig effect te hebben ten opzichte van placebo. Het Number Needed to Harm bedraagt zes in vergelijking met placebo. Dit betekent dat je voor iedere zes 60-plussers die je behandelt, er één van hen nevenwerkingen zal ondervinden door die behandeling. Ze besloten dat de mogelijke beperkte voordelen niet opwegen tegen het verhoogd risico op ernstige nevenwerkingen[38].

Ouderen zijn over het algemeen gevoeliger voor de ongewenste effecten van benzodiazepines dan jongere volwassenen. Er is kans op overdreven sedatie, slaperigheid, geheugen- en concentratiestoornissen en een residueel effect overdag bij gebruik als hypnoticum. Daarnaast komen anterograde amnesie en paradoxale reacties zoals agitatie, verwardheid en agressie nogal eens voor bij ouderen. Tolerantie voor de gewenste en sommige ongewenste effecten kunnen na 1 tot 2 weken

gerbuik optreden met een neiging om de dosis progressief op te bouwen om éénzelfde gunstig effect te blijven behouden. Daarnaast is er ook psychische en fysieke afhankelijkheid na 1 tot 2 weken inname en dus een inherent risico van misbruik. Dervingverschijnselen treden op bij ongeveer 30 à 45% van de gevallen die benzodiazepines langdurig gebruiken. Het gaat over symptomen zoals angst, slapeloosheid, perceptiestoornissen gaande tot fobieën, manische reacties en andere psychotische verschijnselen en zelden convulsies[32,35].

Het gebruik van deze geneesmiddelen kan leiden tot vermindering van de mobiliteit en ADL-activiteiten en mogelijk ook een verhoogd valrisico[35]. Het Expertisecentrum Val- en fractuurpreventie Vlaanderen (EVV) vestigden hun aandacht in de week van de valpreventie - tijdens de 5de en 6de editie, respectievelijk in 2015 en 2016 - op het verhoogd valrisico door medicatie. Met hun slogan van slaappillen kan je vallen, ging hun specifieke aandacht naar de hypnotica. De impact van een valincident bij de ouderen zijn inderdaad niet te onderschatten zoals uit de volgende cijfers blijkt. Het kan gaan van kleine letsels (30% tot 50%) zoals verstuikingen en snijwonden, tot ernstige letsels (10% tot 15%), waaronder een proximale femurfractuur of een hoofdtrauma. Ten gevolge van een proximale femurfractuur wordt 20% van de ouderen immobiel. Slechts 14% tot 21% herwint volledige ADL-zelfstandigheid (Activiteiten van het Dagelijkse Leven). 25% tot 33% overlijdt binnen het jaar na de valpartij. Andere gevolgen zoals valangst, verlies van zelfvertrouwen, depressie, sociaal isolement en toegenomen zorgafhankelijkheid zijn minder zichtbaar, maar hebben een grote invloed op het welbevinden en de zelfstandigheid van de oudere persoon. Al deze gevolgen gaan samen met een toename van de zorgkosten, zowel voor de oudere als voor de samenleving[39].

De stoffen verwant aan de benzodiazepines, de zogenaamde ‘Z-producten’, lijken geen voordelen te bieden ten opzichte van de benzodiazepines in termen van doeltreffendheid of veiligheid. Er zijn onvoldoende argumenten om een voorkeur uit te spreken voor de ene of de andere groep[32]. Het risico op heupfracturen is verhoogd bij patiënten uit de woonzorgcentra die ‘Z-producten’ gebruiken[35].
De afwezigheid van voordelen, de nadelige effecten met potentieel grote gevolgen, het optreden van afhankelijkheid en tolerantie na 2 weken behandeling zijn voldoende om als arts enorm terughoudend te zijn in het voorschrijven van dit soort medicatie, zeker bij ouderen.

Verder voorschrijven versus stoppen met voorschrijven van BZDA

Elk voorschrift voor een benzodiazepine voor een oudere persoon kan als een vorm van ongepast voorschrijven aanzien worden, zeker indien er sprake is van langdurig gebruik en als het gaat om producten met een lang halfleven. Pogingen tot afbouwen zijn dan ook aan te bevelen[6].

De BZDA zijn opgenomen in de expliciete criteria. De STOPP-criteria stellen dat elke benzodiazepine eigenlijk zou moeten worden afgebouwd bij een gebruik gedurende meer dan vier weken. Het commentaar van Farmaka is gericht op het feit dat er geen onderscheid gemaakt wordt per indicatie voor de termijn van vier weken als maximale aanvaardbare periode. Benzodiazepines hebben een snel anxiolytisch effect, maar hun geleidelijke afbouw is moeilijk en ze hebben een ongunstig effect op de niet-medicamenteuze maatregelen. De optimale behandelingsduur is niet bekend, maar gezien hun ongewenste effecten dient de behandelingsduur net zoals bij acute slapeloosheid zo kort als mogelijk gehouden worden; maximaal gedurende één week[9].
De Beers-criteria raden aan om de ‘Z-producten’ te vermijden onafhankelijk van hoe lang ze gebruikt worden gezien hun ongunstige risicobaten verhouding en beperkt effect op langere termijn in de behandeling van slapeloosheid. Ook de benzodiazepines moeten vermeden worden in de behandeling van insomnia, angst en delirium[10].

De Canadese richtlijn raadt aan om het stoppen met voorschrijven te starten bij 65-plussers met primaire insomnia of slapeloosheid secundair aan een gecontroleerde onderliggende oorzaak zoals een depressie[5]. De Australische richtlijn stelt voor om te stoppen met voorschrijven bij iedere patiënt met nevenwerkingen ten gevolge van de BZDA[13].

Stoppen met voorschrijven van benzodiazepines & aanverwanten

Stoppen met voorschrijven van BZDA in de literatuur

In een RCT van Tannenbaum et al. werd bij 261 65-plussers, die chronisch BZDA gebruikten, het verschil in stoppen of dosisreductie vergeleken na het geven van een advies door de arts ten opzichte van een passieve houding in de controle groep. In 62 % van de gevallen werd door de arts een advies gegeven. Na 6 maanden had 27% van de 65-plussers hun BZDA gestopt na advies in vergelijking met 5% in de controle groep die geen advies kregen. Daarnaast hebben 11% hun dosis kunnen verminderen. Leeftijd ouder dan 80, geslacht, duur van gebruik, dosis, voorafgaande afbouwpoging en polyfarmacie hebben allen geen significante invloed op het succes tot stoppen van de BZDA. Een advies van de arts tijdens een patiëntencontact leidt dus tot een aanzienlijk percentage waarbij het BZDA kan gestopt worden door 'shared decision making' (SDM)[40].

Stoppen met voorschrijven van BZDA in de praktijk

Er zijn een aantal moeilijkheden bij het afbouwen van deze geneesmiddelen. Ten eerste ervaren patiënten zelf vaak weinig negatieve effecten van het gebruik[35,41]. Ten tweede kunnen de ontwenningsverschijnselen die optreden bij een stoppoging de patiënt de indruk geven dat hij het slaapmiddel nodig heeft. Daarom aarzelen de patiënten en zorgverleners om deze geneesmiddelen te stoppen[41]. Voor het terugdringen van chronisch gebruik is dan ook een actieve rol van de huisarts gewenst door bestaande chronisch gebruikers te motiveren om te stoppen[34,40].

Quasi alle richtlijnen raden het plots stoppen van BZDA af, omwille van de bovengenoemde dervingverschijnselen. Geleidelijk afbouwen is mogelijk - ook bij ouderen - en wordt bij voorkeur ondersteund door niet-medicamenteuze maatregelen. Er is geen consensus over een specifiek afbouwschema, gezien deze nog niet met elkaar vergeleken werden[40,41]. Bij ouderen heeft een afbouwperiode over 4 tot 5 maanden de voorkeur[40]. De Canadese richtlijnen raden aan om bijvoorbeeld een dosisreductie van 25% door te voeren iedere twee weken en indien mogelijk met 12.5% naar het einde van het afbouwschema toe.
Substitutie met diazepam werd vroeger aangeraden voor benzodiazepines waar de dosis niet verder kan gereduceerd worden. Een eenvoudigere strategie is het overslaan van 1 dosis iedere 2 à 3 dagen[40]. Bij ouderen is substitutie door diazepam niet aangewezen volgens Farmaka[41].

Indien stoppen met voorschrijven aangewezen is, moet de patiënt actief betrokken worden in dit proces (SDM). De nadelen van de huidige inname, de voordelen van stop en de mogelijkheid van het tijdelijk optreden van derving verschijnselen worden uitgelegd. Daarnaast moet een specifiek afbouwschema en de alternatieve niet-medicamenteuze behandeling van slaapstoornissen moeten besproken worden. Opvolging iedere 1 à 2 weken is aangewezen. Bespreek de waargenomen voordelen zoals toegenomen alertheid en concentratie en verminderde sedatie gedurende de dag en besteed aandacht aan de mogelijke derving verschijnselen[5].

Besluit

Elk gebruik van BZDA voor een oudere persoon kan als een vorm van ongepast voorschrijven aanzien worden, zeker indien er sprake is van langdurig gebruik[6]. Het stoppen met voorschrijven van BZDA voor de indicatie primaire insomnia alsook bij insomnia secundair aan een gecontroleerde aandoening kan veilig gebeuren[5].

Een advies tijdens een patiëntencontact en een gemeenschappelijke beslissing tot stoppen met voorschrijven, kan succesvol en veilig gebeuren in de eerste lijn. Het langdurig gebruik van BZDA, eerdere mislukte stoppogingen en een leeftijd ouder dan 80 jaar zijn geen reden om af te zien van het geven van een advies[40].

Het is algemeen aanvaard dat bij de keuze van stoppen met voorschrijven de BZDA geleidelijk moeten afgebouwd worden. Plots stoppen moet vermeden worden omwille van de kans op ontwenningsverschijnselen.

Bij angststoornissen worden niet-medicamenteuze maatregelen en indien nodig een optimalisering van de medicamenteuze therapie met antidepressiva en eventueel pregabaline aangeraden[37]. De Canadese richtlijnen rond stoppen met voorschrijven van BZDA raden bij angststoornissen het actief stoppen niet aan[5]. Op basis van deze gegevens uit het literatuuronderzoek wordt een praktijkrichtlijn en fiche opgesteld.

Onderzoeksmethode

Doelstelling van het onderzoek

De intentie van dit onderzoek is in de eerste plaats een kennismaking voor de huisarts en de patiënt met 'Deprescribing'. Het ervaren van succes in het stoppen met voorschrijven zal hopelijk zowel bij de arts als bij de patiënt vertrouwen geven in dit proces. Hopelijk verlaagt dit zo de drempel om ook andere geneesmiddelen actief af te bouwen. We doen dit als groepspraktijk om zo een gemeenschappelijk beleid naar onze patiënten toe te voorzien.
Daarnaast is ook het reduceren van het aantal dagdosissen van de geselecteerde geneesmiddelen een doelstelling op zich. De opgestelde praktijkrichtlijn (bijlage 3,4), praktijkfiche (bijlage 5,6) en patiënten folder (bijlage 7-10) werden hiervoor ontwikkeld.

Studiepopulatie

Het is voornamelijk de oudere patiëntenpopulatie die een geschikte doelgroep is voor deze studie[3]. Daarom werden alle 75-plussers geselecteerd met een recent actief GMD in onze groepspraktijk. Hiermee wordt een GMD bedoeld dat afgesloten werd tussen 01/01/2016 en 01/09/2016 in onze groepspraktijk.

In andere masterproeven met als onderwerp het chronisch gebruik van PPI of BZDA wordt één bepaalde duur van gebruik vooropgesteld als inclusiecriteria (bijvoorbeeld 6 maanden PPI-gebruik). In onze thesis daarentegen, worden alle patiënten geïncludeerd die voor een bepaalde indicatie de aanbevolen duur van inname overschrijden. Zo is bijvoorbeeld het gebruik van een PPI langer dan vier weken na een niet verwikkelde zweer van het duodenum of langer dan 8 weken na een genezen maagzweer, voor die bepaalde indicatie niet correct. Deze patiënten werden dan ook geïncludeerd om actief dit geneesmiddel af te bouwen, ook al nemen ze dit nog maar enkele weken. De correcte behandelingsduur per indicatie werd bepaald op basis van de wetenschappelijk correcte aanbevelingen uit de literatuur (zie literatuurstudie).

Daarnaast werden de 75-plussers, die PPI innamen zonder een gekende indicatie, niet uitgesloten. Ze vormden zelf een specifieke doelgroep in ons project.

Alle PPI en BZDA die opgenomen zijn in het formularium van het Belgisch Centrum voor Farmaceutische Informatie werden geselecteerd.

Inclusiecriteria	Exclusiecriteria
75-plussers (geboortedatum vanaf 01/01/1941)	Overleden vanaf de registratieperiode tot het einde van de onderzoeksperiode.
Patiënten met een recent GMD. (01/01/2016 tot 01/09/2016)	Neemt geen PPI en/of BZDA meer tijdens starten van de onderzoeksperiode (01/11/2016 t.e.m. 31/01/2017).
Onderzoeksperiode (01/11/2016 t.e.m. 31/01/2017) met patiëntencontact en/of vraag naar medicatie behorende tot de PPI of BZDA.	Gebruik van een BZDA in een palliatieve setting ter symptoomcontrole.
Het PPI wordt langer ingenomen dan voor de gevonden indicatie verantwoord is.	

Tabel 3: inclusie- en exclusiecriteria

Opzet van het onderzoek

In onze groepspraktijk werken we met twee huisartsen en één huisarts in opleiding. Het doel is dat iedere arts kennis kan maken met het proces van stoppen met voorschrijven. Het vertrouwen van de patiënt in zijn huisarts is hier heel belangrijk bij. Om deze twee redenen is het de bedoeling dat elke huisarts zelf een correct advies geeft bij het voorschrijven van één van de geselecteerde geneesmiddelen. De patiënten bij wie stoppen met voorschrijven aangewezen is, worden dus niet

afzonderlijk gezien door de huisarts in opleiding. Zo behouden we ook een meer 'natuurlijke manier' om de geneesmiddelen af te bouwen.

In onze groepspraktijk worden geneesmiddelen ook nog zonder patiëntencontact voorgeschreven. Op ons overleg met de groepspraktijk, hadden we besloten om dit te stoppen. In het kader van deze studie heb ik dan ook aan mijn collega's aanbevolen om de patiënt aan te sporen om op consultatie te komen. We zouden dit zeker doen in het geval van een vraag naar één van onze geselecteerde geneesmiddelen. Zo kon tijdens de consultatie een gepast advies gegeven worden en indien nodig de afbouw gestart worden.

Opdat de arts dit alles op een verantwoorde en veilige manier zou kunnen doen, werden praktijkrichtlijnen gemaakt. Deze zijn gebaseerd op een uitgebreid literatuuronderzoek. Pre-interventioneel werden alle artsen in meerdere bijeenkomsten ingelicht rond de studie. De praktijkrichtlijn voor de PPI en voor de BZDA werden tijdens een eerste bijeenkomst door de huisarts in opleiding uitgelegd aan de twee andere huisartsen van de groepspraktijk. De praktijkrichtlijnen werden schriftelijk mee gegeven aan beide artsen. Er werd gevraagd deze rustig te bekijken om bij een tweede sessie, één week later, eventuele vragen hierover te beantwoorden.

Om de huisarts verder te ondersteunen, werd in het tweede overlegmoment de mogelijke manieren van afbouw en de (niet-)medicamenteuze alternatieven besproken. De arts kon dit als hulpmiddel gebruiken bij het stoppen met voorschrijven. Deze werden in een praktijkfiche samengevat voor de huisartsen en zijn gebaseerd op de literatuurstudie (zie bijlage 5,6). Daarnaast werd er ook een zelfgemaakte patiënten folder ter beschikking gesteld. Deze werd voor zowel de PPI als voor de BZDA gemaakt en dit zowel in de Nederlandse als in de Franse taal (zie bijlage 7-10)**.**

Alvorens de onderzoeksperiode te starten werd voor de PPI handmatig de patiëntendossiers overlopen en werd het algoritme toegepast door de huisarts in opleiding. Dit werd zo gedaan uit praktische overweging nadat uit een steekproef bleek dat bijvoorbeeld niet alle uitgevoerde gastroscopieën opgenomen waren in de medische voorgeschiedenis. Het zou te tijdrovend zijn voor de behandelende arts om dit tijdens de consultatie allemaal te controleren. De medische voorgeschiedenis werd aangevuld en gecodeerd. Met het programma CareConnect werd via de functie statistiek een CSV-file gemaakt van alle 75-plussers met een GMD aangemaakt tussen 1 januari 2016 en 1 september 2016. Een ander CSV-file werd gemaakt met alle patiënten die een PPI gebruikten in de groepspraktijk. Deze twee files werden gecombineerd in 1 Excelbestand om zo alle 75-plussers met een GMD die een PPI gebruikten te verkrijgen. Deze 224 patiënten werden in de voorbereidingsfase overlopen door de huisarts in opleiding. Het gepaste advies aan de hand van de gemaakte praktijkrichtlijn werd in de notities geschreven. Tijdens de interventie was het aan de voorschrijvende arts om bij de 75-plusser dit te bekijken en het nodige advies te geven. De 221 patiënten die een BZDA gebruikten, werden pre-interventioneel niet overlopen. Dit gebeurde niet omdat de indicatie voor BZDA niet systematisch gecodeerd of genoteerd werd. De indicatie wordt niet beïnvloed door technische onderzoeken uit de voorgeschiedenis.

Tijdens een periode van drie maanden, namelijk van 1 november 2016 tot en met 31 januari 2017 werd het praktijkonderzoek uitgevoerd. Bij elke vraag naar een voorschrift voor een verlenging van een PPI alsook voor de BZDA bij de 75-plussers werd geadviseerd de interventie te noteren. De mogelijke interventies werden tijdens de overlegmomenten besproken met de collega's. Voor de PPI zijn deze: geen advies gegeven, advies gegeven zonder dosisaanpassing, dosisreductie, afbouw tot stop met 'on demand'-therapie verder of opnieuw innemen van initiële dosis na falen van dosisaanpassing. Voor de BZDA zijn deze: geen advies gegeven, geven van advies, dosisreductie, afbouw tot stop of opnieuw innemen van initiële dosis na falen van dosisaanpassing.
Dit gold ook voor de huisbezoeken. Iedere arts heeft namelijk een laptop mee op huisbezoek. Ondanks dat een voorschrift op huisbezoek schriftelijk gemaakt wordt, werd toch gevraagd dit in CareConnect te noteren als voorgeschreven. Zo kon in de post-interventionele fase duidelijk bepaald worden of de patiënt al dan niet een PPI of BZDA heeft gekregen. Er werd ook gevraagd de interventie te noteren tijdens het huisbezoek.

Tijdens het onderzoek werd tweewekelijks gevraagd of er bijkomende vragen of zorgen waren en werd het advies herhaald om ook de patiënten die via de secretaresse voorschriften vroegen op consultatie te laten komen.

Post-interventioneel werden de 224 patiënten die chronisch een PPI namen, overlopen om de resultaten in Microsoft Excel verder te registreren. De verschillende parameters werden gecodeerd. Deze parameters waren: indicatie, stoppen met voorschrijven aangewezen versus verder voorschrijven gerechtvaardigd, geen advies gegeven, advies gegeven, dosisreductie, gestopt met 'on demand'-therapie of voorschrift zonder consultatie gegeven. De gegevens werden verder verwerkt met behulp van formules. Voor de BZDA gebeurde een gelijkaardig proces. Na het aflopen van de studie werden de 221 patiënten die een BZDA gebruikten, overlopen en de resultaten werden gecodeerd in Microsoft Excel volgens de verschillende parameters. Voor de BZDA waren dit: geen advies gegeven, advies gegeven, dosisreductie, gestopt of voorgeschreven zonder patiëntencontact. Daarnaast werden de patiënten die meer dan één BZDA gelijktijdig gebruikten extra gecodeerd. De gecodeerde gegevens werden verwerkt met behulp van formules en worden verder uitgewerkt in het onderdeel resultaten.

Twee maanden na het eindigen van de studie werden de patiënten, die succesvol gestopt zouden zijn volgens de notities in CareConnect, opgebeld om te weten of de interventie blijvend resultaat had.

Resultaten

Resultaten onderzoeksstudie PPI

De initiële studiepopulatie bestaat uit 627 75-plussers met een recent hernieuwd GMD volgens de inclusiecriteria. Van hen namen 224 personen dagelijks een PPI in. Uit de groep van 224 patiënten die een PPI gebruikten, werden omwille van overlijden 3 patiënten uitgesloten. Daarnaast werden negen patiënten uitgesloten omwille van de afwezigheid van een contact tijdens de onderzoeksperiode. Van de overige 212 patiënten namen er 85 PPI in volgens een correcte indicatie en 127 zonder een momenteel correcte (duur van) indicatie. Deze 127 patiënten vormden dus de uiteindelijke studiepopulatie op basis van de inclusie- en exclusiecriteria. Bij hen kon veilig het advies gegeven worden om het PPI af te bouwen en te stoppen.

Vijfentachtig patiënten gebruikten een PPI omwille van een correcte indicatie. Negen van hen omwille van een GERD graad C, 17 patiënten omwille van een GERD graad D en 5 patiënten omwille van een Barrett slokdarm. Zeven patiënten hebben een ulcus verwikkeld met een bloeding doorgemaakt. Zesenveertig patiënten gebruikten dit correct in het kader van maagbescherming. Van die 46 namen 42 patiënten het in omwille van het gebruik van ASA in de secundaire preventie. Vier patiënten gebruikten een combinatie van medicatie waarvoor maagbescherming noodzakelijk was. Twee van hen gebruikten ASA met een SSRI. De andere twee patiënten gebruikten chronisch een NSAI.
Ten slotte nam één patiënt chronisch een PPI in op aanraden van de maag- en darm specialist omwille van een ernstige achalasie. Hoewel achalasie niet als indicatie vermeldt staat in de gevonden aanbevelingen, werd dit toch niet gestopt. Dit werd verder opgevolgd bij de specialist.
Dit alles werd samengevat in onderstaande tabel (tabel 4).

Indicatie	Aantal patiënten
GERD C	9
GERD D	17
Barrett slokdarm	5
Gecompliceerd ulcus	7
Maagbescherming	46
Andere (achalasie)	1
Totaal	**85**

Tabel 4: stoppen met voorschrijven niet aangewezen - indicaties en aantal patiënten

Bij 127 patiënten kon het PPI veilig afgebouwd worden. De initiële indicatie waarom het PPI gestart was, werd in het dossier opgezocht. Zes patiënten hadden een ENRD, 28 patiënten een GERD graad A, 8 patiënten een GERD graad B. Negen patiënten met hadden een niet verwikkeld gastroduodenaal ulcus doorgemaakt. Bij 54 patiënten werd in het dossier geen enkele indicatie gevonden.

Bij de overige 22 patiënten was het evalueren van het correct gebruik minder voor de hand liggend. Deze patiënten zijn een PPI gestart voor een indicatie die langdurig gebruik niet rechtvaardigt (bijvoorbeeld een GERD graad A). Op zich zou een afbouw moeten aangeraden worden. Toch is een PPI nu aangewezen gezien ze ASA gebruikten in de primaire preventie. Aangezien de artsen in onze praktijk maagbescherming in het kader van ASA niet als indicatie kenden, is het dus toevallig dat ze hiervoor maagbescherming krijgen. Dit is een gevolg van het niet afbouwen van het PPI voor de initiële indicatie. Gezien ASA in de primaire preventie niet aangewezen is, kan dit gestopt worden en zo ook het PPI. Daarom werden deze 22 patiënten toch opgenomen in de groep waar een PPI bij afgebouwd kon worden. Dit gold natuurlijk op voorwaarde dat ook ASA gestopt werd.

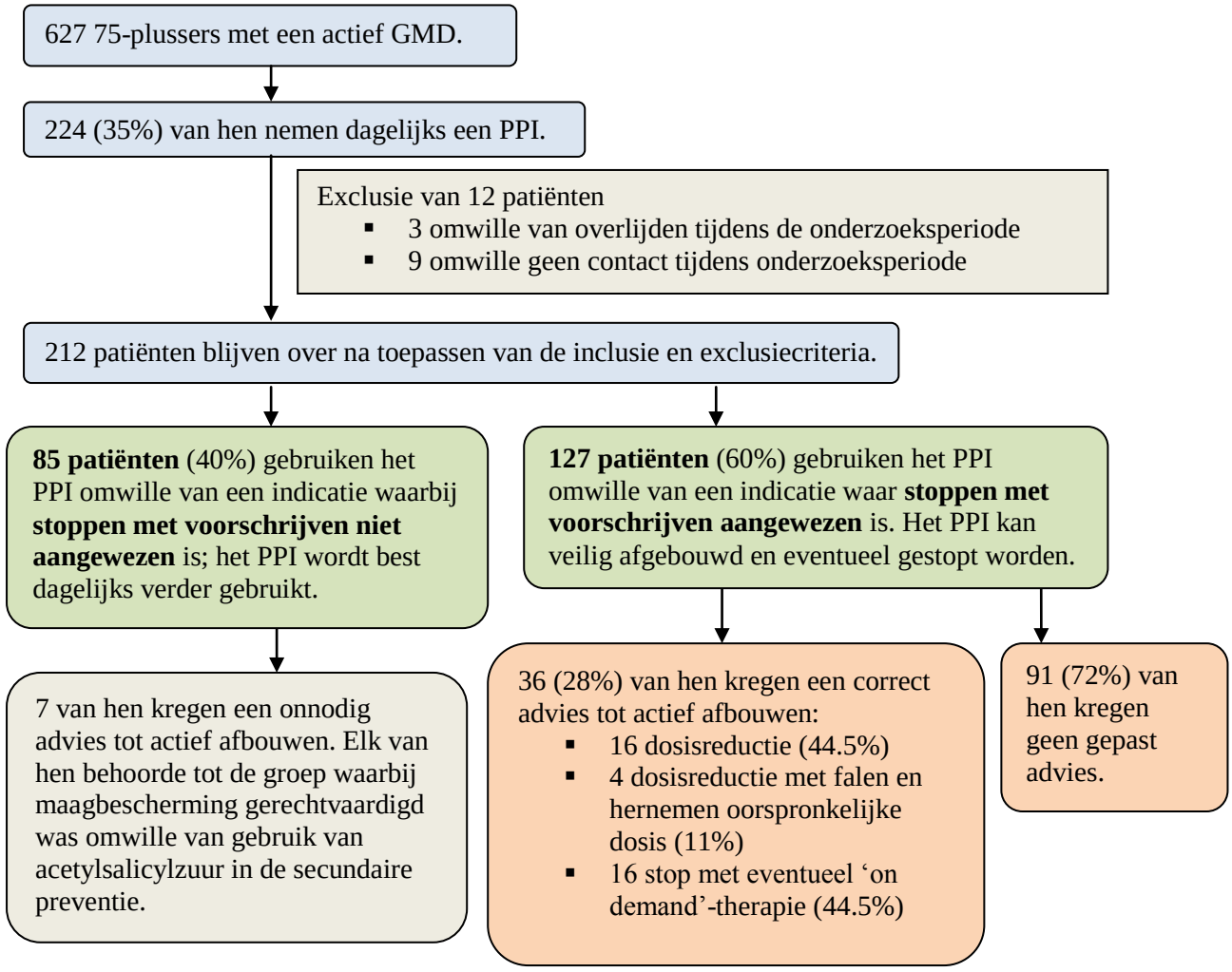
Bij 36 patiënten kon het PPI uiteindelijk succesvol afgebouwd worden. De initiële indicatie was: één patiënt met ENRD, 12 patiënten met een GERD graad A, 2 patiënten met een GERD graad B, 1 patiënt met een ongecompliceerd duodenumulcus in de voorgeschiedenis en 18 patiënten zonder gekende indicatie. Bij twee patiënten kon het PPI gestopt worden na het staken van het gebruik van ASA in de primaire preventie.

Aan de overige 91 patiënten werd er geen advies gegeven. Vijfentwintig van deze 91 kregen hun geneesmiddel voorgeschreven na een telefonisch contact met het secretariaat. Er was bij hen dus geen patiëntencontact (tabel 5).

Indicatie	Correct advies	Geen advies	Totaal
ENRD	1	5	6
GERD A	12	16	28
GERD B	2	6	8
Ongecompliceerd ulcus	1	8	9
Maagbescherming: ASA incorrect in primaire preventie	2	20	22
Geen indicatie	18	36	54
Totaal	36	91	**127**

Tabel 5: stoppen met voorschrijven aangewezen - overzicht per indicatie

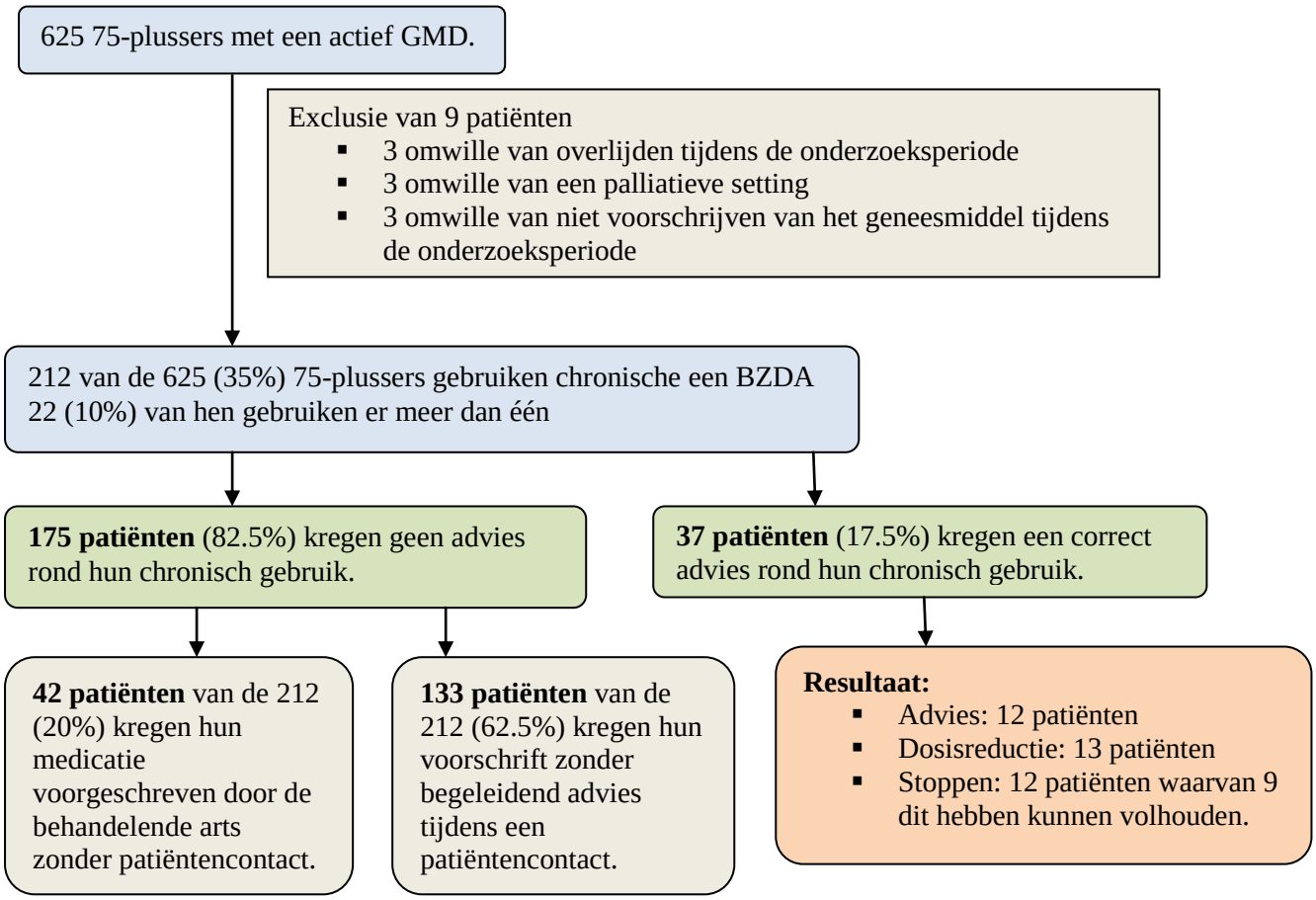
Binnen de groep van 85 patiënten die volgens een correcte indicatie het PPI langdurig gebruikten, werd 7 keer een onnodig advies gegeven tot afbouwen. Het gaat telkens om een dosisreductie van het PPI bij de patiënten die in de secundaire preventie ASA gebruiken. Bij hen was volgens de criteria van de NHG en Farmaka maagbescherming met een PPI aangewezen.



Flowschema resultaten protonpompinhibitoren

Onderzoeksresultaten BZDA

De studiepopulatie bestaat uit 627 75-plussers met een recent hernieuwd GMD. Van hen namen 221 een BZDA in. Negen patiënten werden uitgesloten uit de studie. Drie patiënten die overleden zijn tijdens de studie, 3 patiënten met een palliatieve setting en 3 omwille van het niet voorschrijven van deze medicatie tijdens de registratieperiode. Van de 212 die overbleven, werden er 42 voorschriften gegeven buiten een patiëntencontact. Van de 170 die op raadpleging gekomen zijn, hebben er 133 geen advies gekregen. Welgeteld 37 patiënten kregen een advies tijdens een consultatie. Van hen hebben 13 hun dosis gereduceerd en 12 hebben het kunnen stoppen. Bij 12 patiënten bleef het dus enkel bij een advies. Van de 12 personen die gestopt waren, zijn er drie herstart. Twee nadat ze via het secretariaat opnieuw een voorschrift vroegen en kregen van een andere arts (dan de arts die had aangeraden te stoppen). Één patiënte had een voorschrift gekregen van een collega huisarts in Kortrijk die de desbetreffende patiënte mee opvolgde. Na controle door telefonisch contact waren ze wel degelijk gestopt geweest. Tweeëntwintig van de 212 patiënten namen meer dan één BZDA in.



Flowschema resultaten benzodiazepines & aanverwante producten

Samenvatting

Van de 627 75-plussers gebruiken er 224 een PPI op het moment van de registratie. Dit komt overeen met 35% van de 75-plussers in onze praktijk met een GMD in het jaar 2016. Bij ongeveer 40% (85/212) is het verder voorschrijven van PPI gerechtvaardigd volgens de huidige aanbevelingen. Bij de overige 60 % (127/212) kon het stoppen met voorschrijven veilig gestart worden. Bij 72% gebeurde dit niet (91/127) en bij 28% (36/127) werd een correct advies gegeven. Indien advies gegeven werd, kon 44.5% (16/36) het PPI afbouwen. Bij 44.5 % (16/36) van de patiënten kon een dosisreductie bekomen worden. Ongeveer 11% (4/36) probeerde een dosisreductie, maar zou uiteindelijk de initiële dosis moet hernemen omwille van een toename van storende refluxklachten.

Wat betreft de BZDA gebruikten er 35 % (221/627) van de 75-plussers minstens één geneesmiddel uit deze groep. In totaal heeft 82.5 % (175/212) geen advies gekregen. Bij 20% (42/212) werd de medicatie zonder patiëntencontact voorgeschreven. Zo'n 17.5% (37/212) kreeg advies tijdens de consultatie. Bij tweeëntwintig patiënten (13 met een dosisreductie en 9 die volledig gestopt bleven) van de 212, ofwel 10.3% is het actief afbouwen geslaagd. Indien er advies gegeven werd, kon 25% (9/36) van hen dit afbouwen. Een dosisreductie werd behouden bij 36% van de patiënten die een advies kregen.

Discussie

Resultaten van de literatuurstudie

De belangrijkste vaststelling uit onze literatuurstudie is dat de aanbevelingen over het correct gebruik van PPI nog steeds onvoldoende genuanceerd zijn anno 2017. Verder zijn er ook belangrijke verschillen tussen de richtlijnen onderling. Dit maakt het voor de arts moeilijk om het juiste advies te geven.

De aanbevelingen van het RIZIV, de Beers-criteria en de internationale richtlijnen rond stoppen met voorschrijven maken bijvoorbeeld geen onderscheid tussen de verschillende graden van GERD (Los Angeles Classificatie)[4,5,10,12,13,18].

Terwijl in de meeste richtlijnen een Barrett slokdarm wordt gezien als een reden voor chronisch PPI-gebruik, wijzen Farmaka en de British Society of Gastroenterology op het feit dat er momenteel nog onvoldoende evidentie is om PPI te gebruiken bij een Barrett slokdarm om de ontwikkeling van dysplasie en kanker tegen te gaan[15,20]. De richtlijnen die dan chronisch gebruik bij een Barrett slokdarm aanraden, verschillen ook in hun aanbeveling of dit al dan niet levenslang moet gebeuren.

Wat betreft de behandeling van een ulcus wordt er in de Belgische en Nederlandse richtlijnen geen onderscheid gemaakt tussen de behandeling van een niet-verwikkeld ulcus en een doorgemaakt ulcus verwikkeld met een hoog gastro-intestinale bloeding[16]. De Australische en Canadese richtlijnen over het stoppen met voorschrijven doen dit wel en geven het advies om het PPI verder voor te schrijven bij een voorgeschiedenis van een ulcus gecompliceerd door een bloeding[4,5].

Wat betreft de maagbescherming zal de indicatie van maagbescherming bij het gebruik van NSAI ook verschillen volgens de geraadpleegde bron. Daarnaast raden enkel de richtlijnen van de NHG maagbescherming aan in het kader van ASA. Farmaka neemt dit advies over. De Australische en Canadese richtlijnen nemen hierover geen standpunt in[4,12].

Deze verschillen in aanbevelingen en onduidelijkheden maken het voor de voorschrijvende arts dus niet simpel om correct te bepalen of het PPI volgens een correcte indicatie en/of duur voorgeschreven wordt. Het beoordelen of verder voorschrijven of het stoppen met voorschrijven aangewezen is, wordt hierdoor bemoeilijkt. Dit is een mogelijke oorzaak waarom het chronisch gebruik van PPI in de algemene bevolking zo hoog is.

Wel is het opvallend dat er een positieve tendens is in het vormen van EBM richtlijnen rond de correcte indicatie van PPI. Zo verschenen de aanbevelingen door Farmaka in februari 2017[15]. De eerste richtlijnen, specifiek gericht op het afbouwen, werden in 2015 en 2016 gepubliceerd[4,5].

Voor de BZDA zijn de aanbeveling meer eenduidig. De meeste quaternaire en tertiaire bronnen zien het langdurig voorschrijven van BZDA als ongepast voorschrijven[9,10,13,32-37,39,41].
De STOPP- en de Beers-criteria adviseren om elk chronisch gebruik van BZDA te stoppen[10]. Als we dan naar de eerste richtlijnen kijken rond het stoppen met voorschrijven van BZDA, wordt dit enkel aangeraden bij primaire insomnia of insomnia secundair aan een onderliggende, maar gecontroleerde aandoening Bij angsten die goed reageren om BZDA wordt dit bijvoorbeeld niet aangeraden om te doen[5].

De belangrijkste vaststelling is dus opnieuw dat de aanbeveling rond BZDA te ongenuanceerd zijn, maar dat de aanbevelingen toch een sterk negatief advies geven tegen het chronisch gebruik van BZDA. De doelgroep volgens de Canadese richtlijnen, zoals hierboven vermeld, blijft een aanzienlijk percentage van de chronisch gebruikers.
De conclusie is dat voorlopig vooral bij hen, zeker bij de oudere populatie, een negatief advies moet gegeven worden tegen chronisch gebruik. Het niet opstarten van BZDA voor deze indicaties, blijft de beste preventie.

Resultaten van de praktijkstudie en vergelijking met de literatuur

Protonpompinhibitoren

Een belangrijke vaststelling uit onze praktijkstudie is dat het chronisch gebruik van PPI bij de 75-plussers hoger is in vergelijking met de nationale cijfers. In onze groepspraktijk gebruikten 35 % van de 75-plussers chronisch een PPI. De gegevens van Farmanet tonen dat 25% van de 75-plussers dagelijks een PPI gebruiken. Eén mogelijke verklaring waarom de cijfers hoger zijn in onze groepspraktijk kan zijn omdat de PPI te snel buiten een correcte indicatie werden gestart. Zo namen 54 van de 127 gebruikers bij wie afbouw mogelijk was, het PPI in zonder enige indicatie in het dossier vermeld. Het valt inderdaad op dat bij functionele dyspepsie er te dikwijls een PPI wordt voorgeschreven. Naast het incorrect opstarten, werd er geen aandacht besteed aan de mogelijkheid tot stoppen van het PPI na de correcte behandelingsduur. Dikwijls stond er duidelijk in de brief van de maag- en darmspecialist om het PPI na een bepaalde periode te stoppen, maar gebeurde dit om een bepaalde reden niet.

Een tweede bevinding is dat bij 60 % van de PPI-gebruikers het stoppen met voorschrijven veilig kan gestart worden. In de literatuur worden de PPI beschreven als één van de geneesmiddelen die het meest frequent kunnen afgebouwd worden. Toch merken we op dat bij deze groep in 60% van de gevallen geen advies werd gegeven. Waarom geen advies werd gegeven, hangt mogelijk af van de motivatie van de arts. Zo heeft één arts bij iedere patiënt advies gegeven, terwijl een andere arts bij geen enkele 75-plusser een correct advies heeft gegeven.

Bij 40% werd een advies gegeven en dit was in 90% wel succesvol, de ene helft kon de dosis reduceren, de andere helft zelf volledig overgaan tot ‘on demand’-therapie. Ongeveer 11% zou na een voorgestelde dosisreductie omwille van recidief opnieuw de oorspronkelijke dosis moeten innemen. In een review van zes studies over het stoppen met voorschrijven van PPI door Haastrup et al. werden gelijkaardige cijfers gevonden. De mogelijkheid tot volledig stoppen na het geven van advies varieerde in deze studies tussen 14 en 64 %[27]. In onze studie was dit 44.5% (16/36). Twee van deze studies hebben ook dosisreductie opgenomen als eindpunt en 30 tot 50% van de patiënten konden hun dosis verminderen; in onze studie was dit 44.5% (16/36).
Een belangrijke vaststelling van onze praktijkstudie is dus dat het geven van advies aanleiding heeft tot een aanzienlijk percentage van succesvolle afbouw en zelf stoppen van het PPI. De motivatie van de arts, het tijd maken voor dit advies en het vermijden van het voorschrijven van PPI zonder patiëntencontact zijn de basisvoorwaarden om dit succes verder te zetten bij de 60 % van de patiënten die geen advies kregen.

Ten slotte wordt ook opgemerkt dat één huisarts aan 7 patiënten een onnodig advies gaf tot het afbouwen van PPI. Ze gebruikten namelijk ASA in het kader van de secundaire preventie en voldeden volgens de aanbeveling van de NHG aan de criteria voor maagbescherming[16]. De betreffende arts zei dat hij geen andere indicatie voor het PPI zag, wat klopte, maar dat de arts het gebruik van ASA over het hoofd had gezien. Het gebruik van maagbescherming in het kader van ASA is namelijk minder gekend dan het gebruik bij NSAI zoals ook door de desbetreffende arts werd vermeld.

Benzodiazepines & aanverwante producten

Wat betreft de BZDA is de eerste vaststelling opnieuw dat het gebruik in onze groepspraktijk hoger ligt dan bij de 75-plussers in de algemene populatie. Zo’n 35 % van de 75-plussers in onze groepspraktijk gebruiken dagelijks BZDA. Uit de gezondheidsenquête van het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid bleek dat 20 % van de 75-plussers in de afgelopen 24 uur een BZDA had gebruikt. Een groot aandeel van onze 75-plussers komen uit Wallonië, Brussel of het Vlaamse binnenland en namen al jaren een BZDA in toen ze in onze praktijk hun opvolging startten. De collega’s zijn van mening dat het moeilijk is om bij hen de BZDA te stoppen en daarom werd nooit een advies gegeven. BZDA worden in onze praktijk ook nog opgestart op chronische basis voor indicaties zoals primaire insomnia. Actief voorstellen tot afbouw gebeurde niet door de twee vastbenoemde collega’s. BZDA worden niet ervaren als een risicomedicatie. Een groot aandeel krijgt zelf 2 of meer BZDA voorgeschreven. Heel wat 75-plussers worden opgenomen omwille van

valincidenten of delirium in het ziekenhuis en toch is er vanuit het geriatrisch team geen advies of poging tot afbouw van die BZDA. Daarnaast zien we zelf het opstarten van deze geneesmiddelen bij onze 75-plussers die verblijven na een val in het regionaal revalidatiecentrum. Dit alles zijn mogelijke verklaringen waarom het chronisch gebruik van BZDA bij onze 75-plussers zo hoog ligt.

Een tweede belangrijke vaststelling uit onze praktijkstudie in verband met de BZDA is inderdaad dat te weinig patiënten een advies gekregen hebben. Ongeveer 87.5% van de patiënten kreeg in onze studie geen advies. Één vijfde van alle patiënten kreeg z'n voorschrift zelf zonder een patiëntencontact. Van de drie huisartsen die aan dit onderzoek deelgenomen hebben, heeft één arts bij ieder voorschrift een advies kunnen geven, terwijl één huisarts nooit een advies heeft gegeven.
Een eerste mogelijke verklaring is dat sommige artsen het chronisch gebruik van BZDA niet als problematisch ondervinden. Ze nemen geen actieve houding in tegen het gebruik van BZDA en geven daarom geen advies tot stoppen.
De artsen bemerkten ook dat het geven van advies tijdsintensief is. Wat een tweede verklaring kan zijn waarom er geen advies werd gegeven. Het niet geven van advies is gemakkelijker en kostenefficiënter voor de arts.
Een derde verklaring is dat de arts geen advies wil geven, omdat ze veronderstellen dat de patiënt het toch niet zal willen afbouwen. De studie van Tannenbaum et al. heeft duidelijk aangetoond dat deze veronderstelling ongegrond is[40].
Dit zijn drie mogelijke verklaringen waarom slechts 12.5% van onze studiepopulatie een advies krijgt.

Wanneer toch een advies gegeven werd tegen het langdurig gebruik, leken de patiënten in onze studie zeker bereid om af te bouwen of zelf te stoppen. Dit blijkt ook uit volgende studie. In een RCT van Tannenbaum et al. werd bij 261 65-plussers, die chronisch BZDA gebruikten, het verschil in stoppen/dosisreductie vergeleken na het geven van een advies door de arts ten opzichte van een passieve houding in de controle groep[40]. In 62 % van de gevallen werd door de arts een advies gegeven, wat beduidend hoger ligt dan in onze studie, namelijk 12.5% van de 75-plussers. Na 6 maanden had 27% van de 65-plussers hun BZDA gestopt na advies in vergelijking met 5% in de controle groep die geen advies kregen. Het geven van advies zorgt dus voor een relatief groot percentage dat kan stoppen en dit blijkt ook uit onze studie. In onze studie kon 25% van de patiënten die een advies kregen het BZDA uiteindelijk stoppen (9/37). In de studie kon ongeveer 11% kon een dosisreductie bekomen na 6 maanden. In onze studie kon 36% van de patiënten die een advies kreeg (13/37) een dosisreductie behouden na afloop van de studie.

Onze bevinding is dus dat het geven van een advies door de eigen huisarts, zelf bij 75-plussers die al jaren BZDA gebruiken, kan leiden tot een aanzienlijk percentage dat kan afgebouwd en zelf gestopt worden. Onze cijfers tonen aan dat de terughoudendheid van artsen in het geven van advies, in de veronderstelling dat ze toch niet zullen willen afbouwen, ongegrond is.

Sterktes van de studie

- Het opstellen van de praktijkrichtlijn gebeurde op basis van de meest recente wetenschappelijk informatie die momenteel beschikbaar is. Na het overlopen van de internationale quaternaire en tertiaire bronnen, werd een praktijkrichtlijn en een advies rond de correcte indicatie per geneesmiddel opgesteld. Na het opstellen van de praktijkrichtlijn voor PPI, toen de praktijkstudie al afgerond was, verscheen in februari 2017 de aanbevelingen van Farmaka rond het rationeel voorschrijven van PPI[15]. Farmaka is een vzw die onafhankelijk en op basis van wetenschappelijke informatie de huisarts wil helpen bij het correct voorschrijven. Het overeenstemmen van mijn bevindingen met hun aanbevelingen rond het rationeel voorschrijven van PPI, toont aan dat de opgestelde praktijkrichtlijn gebaseerd is op correcte wetenschappelijke informatie die anno 2017 aanwezig is.
- Het advies en afbouwen gebeurde tijdens de normale consultatietijd door de voorschrijvende arts en niet op een extra adviesmoment waar uitgebreid informatie kon gegeven worden. Hierdoor krijgen we een realistische situatie eerder dan een kunstmatige setting in het kader van de studie. Indien een arts een uitgebreid advies wou geven, kon hij de patiënt aanraden om een nieuwe afspraak te maken.

- Alle patiënten die een PPI of BZDA langer dan aangewezen gebruikten, werden geïncludeerd. Zo kwamen we aan een aanzienlijke studiepopulatie van toevallig twee keer 212 75-plussers per geneesmiddel. Op dit niveau is er geen selectiebias opgetreden.
- Bij twee van de drie artsen is er een gedragsaanpassing ontstaan wat betreft het voorschrijven. Regelmatig kreeg ik na het aflopen van de studie nog gevallen door waarbij de afbouw van PPI of BZDA gestart was. De bewustwording en het vertrouwen rond het stoppen met voorschrijven is gestart.

Zwaktes van de studie

- Tijdspanne: Er ging een enorme voorbereiding aan de eigenlijke studie vooraf. De voorbereidende literatuurstudie, het ontwikkelen van een praktijkrichtlijn, praktijkfiche en informatieve folders gebeurde in een eerste fase. Daarna werd ook het dossier van de 224 75-plussers die een PPI gebruikten, manueel overlopen door de huisarts in opleiding. Bij elke patiënt werd de indicatie in het dossier opgezocht, gecodeerd om uiteindelijk de praktijkrichtlijn toe te passen. De registratieperiode gebeurde daarom gedurende de relatief korte periode van drie maanden. Dit had meerdere (potentiële) nadelen.
  Ten eerste was het moeilijk om een tussentijdse evaluatie uit te voeren met richtinggevende feedback. Daardoor kon er geen specifiek advies gegeven worden op de aanbevelingen die onvoldoende of foutief gebeurden. Zo werd het onnodig stoppen met voorschrijven van PPI of het blijvend geven van voorschriften zonder patiëntencontact pas opgemerkt na het aflopen van de praktijkstudie.
  Ten tweede was het voor de artsen een relatief korte periode om volledig vertrouwd te raken met het actief afbouwen van geneesmiddelen. De inwendige ‘alarmbel’ om bij elk voorschrift van een PPI of BZDA de indicatie te controleren en een advies te geven groeide meer naar het eind van de studie.
  Er werd ook gevreesd dat voor de PPI in de korte periode van 90 dagen er een groot aantal patiënten niet zouden kunnen geïncludeerd worden gezien een grote doos van het PPI meestal 100 pillen bevat. Dit bleek niet het geval te zijn. Er was in die periode veel vraag en zorgen rond de aankomende prijsstijging van de PPI die op 1 april 2017 plaatsgevonden heeft. Misschien leidde dit tot meer vraag naar voorschriften.
- De nameting gebeurde opnieuw door het manueel overlopen van het dossier. Op huisbezoek werd de medicatie niet systematisch in het medisch programma genoteerd. Nochtans werd dit expliciet gevraagd voor het starten van het onderzoek. Zo zou gecontroleerd kunnen worden op het betreffende geneesmiddel wel degelijk werd voorgeschreven of niet. Indien na een huisbezoek geen advies of dosiswijziging genoteerd werd, werd dit opgevat als het niet geven van advies. Er werd dan indirect vermoed dat het geneesmiddel voorgeschreven werd. Het zou dus kunnen dat er een aantal patiënten wel degelijk een advies gekregen hebben, maar dat dit niet meegerekend werd.
- Wat betreft de BZDA was het onmogelijk om de indicatie te achterhalen bij iedere patiënt. De indicatie staat namelijk niet vermeld in de medische voorgeschiedenis. Hoewel de meeste bronnen elk langdurig gebruik van BZDA bij de 75-plussers aanzien als ongepast voorschrijven, stellen de richtlijnen rond het stoppen met voorschrijven voor om deze af te bouwen voor de volgende indicaties: primaire insomnia of insomnia secundair aan een onderliggende, maar gecontroleerde aandoening. Hoeveel van de 212 patiënten er al dan niet tot deze groep behoorden, hebben we niet kunnen achterhalen.

Implicaties voor de praktijk en suggesties voor de toekomst

De bedoeling van dit praktijkverbeterend project was ten eerste om de groepspraktijk kennis te laten maken met het stoppen met voorschrijven. Daarnaast was het de bedoeling om het vertrouwen te krijgen bij zowel de arts als de patiënt in het proces van afbouwen en stoppen van medicatie. Hopelijk kan zo dit proces na de studie blijven plaatsvinden en eventueel uitbreiden.

De resultaten van de studie zijn gekend. Het is nu de bedoeling om op een praktijkoverleg concrete plannen te maken om dit verder aan te pakken als groepspraktijk om zo alle potentiële kandidaten te bereiken tegen eind 2018. Ik hoop op een gelijkaardig succespercentage als bij de groep die nu reeds een advies kreeg. Concreet zullen we de bevindingen van onze studie overlopen. Daarnaast de ideeën, bezorgdheden en verwachtingen van de collega's exploreren. Vervolgens zullen we de nieuwe bevindingen van Farmaka bespreken nadat in april 2017 een praktijkbezoek door hen plaatsgevonden heeft. Voor de problemen ondervonden tijdens de praktijkstudie zullen oplossingen gezocht worden. Voor onze praktijk moet met de artsen en het secretariaat duidelijke maatregelen genomen worden tegen het voorschrijven van medicatie zonder patiëntencontact. Het blijven geven van deze medicatie zonder een patiëntencontact en zonder advies, zou kunnen leiden tot een perceptie bij de patiënt dat het chronisch gebruik door de arts gerechtvaardigd wordt. Het aanraden van een consultatie bij een telefonische vraag voor een voorschrift van BZDA en PPI zou een sterk signaal naar de patiënt zijn en een mooie opportuniteit om het gepaste advies te geven. Het vermelden bij ieder voorschrift dat je als arts sterk aanraadt om het geneesmiddel te stoppen en dat je hem of haar hieromtrent graag uitleg wil geven op een vervolgconsultatie, is een eenvoudige mogelijkheid om toch advies te geven.

Naar de toekomst toe hoop ik in 2019 het actief afbouwen van geneesmiddelen op groepspraktijkniveau nog uit te kunnen breiden. Nieuwe groepen van medicatie die dikwijls ongepast wordt voorgeschreven zoals antipsychotica en antidepressiva kwamen namelijk in de literatuurstudie naar voor. Er zijn ondertussen al richtlijnen voor de actieve afbouw van antipsychotica ontwikkeld[42]. In onze praktijkstudie viel op dat ASA nog te veel in primaire preventie voorgeschreven wordt. Het proces van stoppen met voorschrijven kan dus nog enorm uitgebreid worden en dat zal ik alvast toepassen op mijn patiënten. Daarnaast hebben we ook geleerd dat bij het gebruik van ASA ook de noodzakelijkheid van maagbescherming moet bekeken worden. Het nagaan of dit noodzakelijk is, komt momenteel ook al aan bod bij mijn patiënten en kan hopelijk ook uitgebreid worden bij alle patiënten uit onze groepspraktijk.

Eens de ingesteldheid rond het domein van ongepast voorschrijven bij de arts positief veranderd is, opent de wereld rond het stoppen met voorschrijven zich. Ikzelf ben volledig overtuigd van de voordelen van het stoppen met voorschrijven en zal dat blijven toepassen op al mijn patiënten. Ik hoop dat ik binnen de groepspraktijk dit kan blijven stimuleren en aanmoedigen bij de collega's. Daarnaast kan deze masterproef voor andere collega's een ondersteuning zijn om dit ook bij hun patiënten toe te passen. Hopelijk kan een nog groter publiek gewonnen worden door de artsenbezoeken en wetenschappelijke informatie van Farmaka. Sinds februari 2017 zijn hier voor de PPI duidelijke aanbevelingen rond het kritisch omgaan met het voorschrijven van PPI.

Tot slot zijn het de nieuw opgeleide artsen die we moeten bereiken. Ik zie het kritisch evalueren van een medicatieschema en het stoppen met voorschrijven als een onderdeel van het arts zijn, dat momenteel te weinig in de opleiding voorkomt. De groeiende evidentie en aanbevelingen rond het stoppen met voorschrijven zouden opgenomen kunnen worden tijdens de basisopleiding, bijvoorbeeld in het onderdeel farmacologie. Gezien het belang van de huisarts in dit proces zou hier meer intensief tijdens de theorie voor de specialisatie huisartsgeneeskunde kunnen op ingegaan worden.

Conclusie

Het succesvol stoppen met voorschrijven in de eerste lijn van PPI en BZDA is mogelijk indien advies gegeven wordt. Het actief afbouwen van PPI en BZDA kan veilig en eenvoudig gebeuren aan de hand van de beschikbare richtlijnen.

Dankwoord

Ik dank mijn promotor Prof. Dr. Geert Goderis voor de begeleiding en het advies tijdens dit project. Mijn dank gaat ook uit naar de collega's in de praktijk voor hun medewerking aan het praktijkproject. Ten slotte wil ik iedereen bedanken die mij in de afgelopen jaren van mijn studies heeft gesteund om te blijven volharden in wat ik belangrijk vind.

Bronnen

(1) Instellingen en Bevolking van de Federale Overheidsdienst Binnenlandse Zaken. Belgische gemeenten met de oudste bevolking. Februari 2017. Beschikbaar via: http://www.ibz.rrn.fgov.be/fileadmin/user_upload/nl/bev/statistieken/stat-4_n.pdf. Geraadpleegd 2017 april 3.

(2) Thompson W. Farrell B. Deprescribing: what is it and what does the evidence tell us? Can J Hosp Pharm 2013; 66: 201-2.

(3) Farmaka. Stoppen met voorschrijven. Geneesmiddelenbrief 2014; 21(3): 17-24. Beschikbaar via: https://www.farmaka.be/frontend/files/publications/files/stoppen-met-voorschrijven.pdf. Geraadpleegd 2015 september 25.

(4) Farrell B, Pottie K, Thompson W, Boghossian T, Pizzola L, Rashid J, et al. Evidence-based clinical practice guideline for deprescribing proton pump inhibitors. Unpublished manuscript. September 2015. Beschikbaar via: http://www.open-pharmacy-research.ca/wordpress/wp-content/uploads/ppi-deprescribing-algorithm-cc.pdf. Geraadpleegd 2015 november 17.

(5) Pottie K, Thompson W, Davies S, Grenier J, Sadowski C, Welch V et al. Evidence-based clinical pratice guideline for deprescribing benzodiazepine receptor agonist. Unpublished manuscript. Maart 2016. Beschikbaar via: http://www.open-pharmacy-research.ca/wordpress/wp-content/uploads/deprescribing-algorithm-benzodiazepines.pdf. Geraadpleegd 2016 maart 26.

(6) Farmaka. Deprescribing. Geneesmiddelenbrief 2015; 22(1): 31-41. Beschikbaar via: https://www.farmaka.be/frontend/files/publications/files/deprescribing-deel-2.pdf. Geraadpleegd 2015 september 25.

(7) Belgisch Centrum voor Farmaceutische Informatie. Top 25 van de RIZIV-uitgaven voor geneesmiddelen in de ambulante zorg voor 2015. Folia farmacotherapeutica 2017; 44(04): 5-6.

(8) Frank C. Deprescribing: a new word to guide medication review. CMAJ 2014; 186(6): 407–408.

(9) Farmaka. Kritische analyse van de lijst STOPP versie 2, criteria voor potentieel ongeschikte geneesmiddelen bij ouderen: volledige versie. Geneesmiddelenbrief 2015: 1-55. Beschikbaar via: https://www.farmaka.be/frontend/files/publications/files/kritische-analyse-van-de-lijst-stopp-versie-2-criteria-voor-potentieel-ongeschikte-geneesmiddelen-bij-ouderen-volledige-versie.pdf. Geraadpleegd 2015 oktober 3.

(10) Fick DM, Semla TP, Beizer J, Brandt N, Dombrowski R, DuBeau CE, et al.. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. J Am Geriatr Soc 2015; 63(11): 2227-46

(11) Farrell B, Tsang C, Raman-Wilms L, Irving1H, Conklin J, Pottie K. What Are Priorities for Deprescribing for Elderly Patients? Capturing the Voice of Practitioners: A Modified Delphi Process. PloS One 2015; 10(4): 1-16.

(12) Tenni P, Dunbabin P. A guide to deprescribing: protonpumpinhibitors. Primary Health Tasmania 2016. Beschikbaar via : https://www.primaryhealthtas.com.au/sites/default/files/A%20Guide%20to%20Deprescribing%20Proton%20Pump%20Inhibitors.pdf. Geraadpleegd 2016 juni 18.

(13) Tenni P,Dunbabin P. A guide to deprescribing: benzodiazepines. Primary Health Tasmania 2016. Beschikbaar via : https://www.primaryhealthtas.com.au/sites/default/files/A%20Guide%20to%20Deprescribing%20Benzodiazepines.pdf. Geraadpleegd 2016 juni 18.

(14) Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering. Farmaceutische kengetallen, farmaceutische verstrekkingen ambulante praktijk 2014. Brussel: J. De Cock; 2015;17: 45-47

(15) Goesaert G, Lacroix S. Langdurig PPI-gebruik? Farmaka 2017. Beschikbaar via https://www.farmaka.be/frontend/files/publications/files/langdurig-gebruik-van-ppi-s-presentatie.pdf. Geraadpleegd 2017 februari 27.

(16) Numans ME, De Wit NJ, Dirven JAM, Heemstra-Borst CG, Hurenkamp GJB, Scheele ME, et al. NHG-Standaard Maagklachten (derde herziening). Huisarts Wet. 2013; 56: 26-35.
(17) Farmaka. Formularium ouderenzorg. Gastro-oesofagale refluxziekte (GORD) 2016. Beschikbaar via: https://www.farmaka.be/nl/formularium/311#main. Geraadpleegd op 2016 december 16.
(18) RIZIV 2015 HAIVGm1elijn Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering. Huidige aanbevelingen inzake het voorschrijven van geneesmiddelen in de eerste lijn. Brussel: J. De Cock; 2015. 21-22.
(19) Voutilainen M. Gastro-oesofageale refluxziekte. EBMPracticeNet 2013. Beschikbaar via: https://www.ebmpracticenet.be/nl/Paginas/default.aspx?ebmid=ebm00170
(20) Fitzgerald RC, di Pietro M, Ragunath K, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of Barrett's Oesophagus. Gut. 2013; 0: 1-36
(21) Helin-Salmivaara A. Het veilig gebruik van NSAID. EBMPracticeNet Beschikbaar via: https://www.ebmpracticenet.be/nl/Paginas/default.aspx?ebmid=ebm00883. Geraadpleegd op 2016 december 16.
(22) Farmaka. Formularium ouderenzorg. Peptisch ulcus. Beschikbaar via: https://www.farmaka.be/nl/formularium/302#main. Geraadpleegd 2016 mei 16.
(23) Barry P, Barr H, de Caestecker J, Follows M, Ford A, Jankowski J et al. Gastro-oesophageal reflux disease and dyspepsia in adults: investigation and management. NICE. 2014; 184: 1-41.
(24) Belgisch Centrum voor Farmaceutische Informatie. Gastro-intestinaal stelsel: maag- en duodenumpathologie. Beschikbaar via: http://www.bcfi.be/nl/chapters/4?frag=2584&trade_family=20735. Geraadpleegd 2016 mei 16.
(25) Gralnek IM, Dumonceau JM, Kuipers EJ, Lanas A, Sanders DS, Kurien M et al. Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. Endoscopy 2015; 47: 1–46.
(26) Belgisch Centrum voor Farmaceutische Informatie. Ongewenste effecten van protonpompinhibitoren (PPI's): recente publicaties en stand van zaken. Folia Pharmacotherapeutica 2016;43:88-9.
(27) Haastrup P, Paulsen MS, Begtrup LM, Hansen JM, Jarbøl DE. Strategies for discontinuation of proton pump inhibitors: a systematic review. Fam Pract. 2014; 31(6): 625-30.
(28) Van der Velden AW, De Wit NJ, Quartero AO et al. Pharmacological dependency in chronic treatment of gastroesophageal reflux disease: a randomized controlled clinical trial. Digestion 2010; 81: 43-52.
(29) Hurenkamp GJ, Grundmeijer HG, van der Ende A et al. Afbouw van langdurig gebruik van Maagzuurremmers is mogelijk. Huisarts Wet 2003; 46: 486-91
(30) Belgisch Centrum voor Farmaceutische informatie. Acetylsalicylzuur. Beschikbaar via: http://www.bcfi.be/nl/chapters/3?frag=1859. Geraadpleegd 2016 mei 16.
(31) Farmaka. Geneesmiddelenfiches. Acetylsalicylzuur. Beschikbaar via: https://www.farmaka.be/nl/geneesmiddelen/geneesmiddel/146. Geraadpleegd 2016 mei 16.
(32) Belgisch Centrum voor Farmaceutische Informatie. Hypnotica, sedativa, anxiolytica: benzodiazepines. 2017. Beschikbaar via: http://www.bcfi.be/nl/chapters/11?frag=7450
(33) Declercq T, Rogiers R, Habraken H, Michels J et al. Aanpak van slapeloosheid in de eerste lijn. Domus Medica 2005. Beschikbaar via: www.domusmedica.be/documentatie/richtlijnen/overzicht/slapeloosheid-horizontaalmenu-392.htm Geraadpleegd 2016 januari 17.
(34) Knuistingh NA, Lucassen PLBJ, Bonsema K, Teunissen H, Verduijn MM, Bouma M. NHG-Standaars Slaapproblemen en slaapmiddelen (tweede herziening). Huisarts Wet. 2014; 57(7): 352-61.
(35) Formularium ouderenzorg. Slaapstoornissen. Farmaka 2017. Beschikbaar via: https://www.farmaka.be/nl/formularium/208#main. Geraadpleegd 2016 mei 16.

(36) Formularium ouderenzorg. Gegeneraliseerde angststoornis. Farmaka 2017. Beschikbaar via: https://www.farmaka.be/nl/formularium/166#main. Geraadpleegd 2016 juni 1.
(37) Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie. Transparantiefiche angst. 2008 (update transparantiefiches januari 2016).
Beschikbaar via: http://www.bcfi.be/nl/chapters/11?frag=7450. Geraadpleegd 2016 juni 1
(38) Glass J, Lanctôt KL, Herrmann N, Sproule BA, Busto UE. Sedative hypnotics in older people with insomnia: meta-analysis of risks and benefits. BMJ. 2005 Nov; 331(7526): 1-7.
(39) Week van de valpreventie. Van slaappillen kan je vallen. 2015. Beschikbaar via : http://www.valpreventie.be/Portals/Valpreventie/Documenten/WvdV/20150421%20PB%20Week%20vd%20valpreventie.pdf. Geraadpleegd 2016 juni 3.
(40) Tannenbaum C. Inappropriate benzodiazepine use in elderly patients and its reduction. J Psychiatry Neurosci 2015; 40(3): 27-28.
(41) Habraken H, Lacroix S. Aanpak van slapeloosheid (Presentatie). Farmaka 2011. Beschikbaar via: https://www.farmaka.be/nl/documentatie/publicaties?form=filter&q=slapeloosheid. Geraadpleegd 2016 juni 11.
(42) Bjerre LM, Farrell B, Hagel M, Graham L; Lemay G, McCarthy L, Raman Wilms L et al. Deprescribing antipsychotics for behavioural and psychological symptoms of dementia (BPSD) and insomnia: an evidence-based clinical practice guideline. Oktober 2016. Beschikbaar via: http://www.open-pharmacy-research.ca/wordpress/wpcontent/uploads/antipsychotic-deprescribing-algorithm.pdf. Geraadpleegd 2017 maart 15.

Bijlagen

Bijlage 1: goedgekeurd protocol voor de Commissie voor Medische Ethiek

Achtergrond:

Koksijde is een gemeente met één van de oudste gemiddelde populaties van België. Polyfarmacie is een gekend probleem. Tijdens mijn eerste maanden als HAIO werd ik mij bewust van het groot probleem van inappropriate prescribing. Het onterecht gebruik van psychofarmaca, PPI's, statines en het ondergebruik van bisfosfonaten/calcium/vitamine D viel mij enorm op. Dit komt ook boven uit andere

Vraagstelling:

Mijn doel is om aan de hand van deze studie voor mezelf te leren hoe ik op een wetenschappelijke en efficiënte manier met inappropriate prescribing kan omgaan. Wat zijn de correcte indicaties voor die geneesmiddelen die veelvuldig langdurig zonder correcte indicatie worden voorgeschreven? Hoe bouw ik die correct af en wat denken de patiënten hiervan. Wanneer zijn bisfosfonaten aangewezen? Dit gebeurd in mijn literatuurstudie. Waar loopt het fout? Worden ten eerste onvoldoende mensen behandeld met bisfosfonaten en waar loopt het fout? Hoe kan dit verbeterd worden. Worden de mensen te lang behandeld met psychofarmaca, PPI's, statines zonder correctie indicatie en waar loopt het fout?

Methodologie:

Literatuurstudie over inappropriate prescribing in elderly met onder andere aandacht voor de START/STOPP criteria.
Alle personen met een GMD boven een bepaalde leeftijdscategorie (75+) worden overlopen op inappropriate prescribing. Indien aanwezig, worden ze uitgenodigd op een consultatie om dit te bespreken. Hun ICE en motivatie tot aanpassing wordt bekeken.
Ik werk met CareConnect, het is voorlopig nog onmogelijk om de zoekfilter GMD-houder en leeftijd te combineren. Daarom heb ik nog geen idee van het aantal proefpersonen.

Referenties:

Farmaka: start/stopp criteria.
Onjuist geneesmiddelengebruik bij de ouderen opsporen. De herziene Stopp- en Startcriteria. Wilma Knol, Monique M. Verduijn, A.C.A.M. (Rian) Lelie-van der Zande, Rob J. van Marum, J.R.B.J. (Koos) Brouwers, Tischa J.M. van der
Cammen, Mirko Petrovic en Paul A.F. Jansen
Riziv: Huidige aanbevelingen inzake het voorschrijven van geneesmiddelen in de eerste lijn. Juni 2015.
De toepassing van de STOPP/START criteria bij de 65 – plussers in de huisartsenpraktijk: een kwaliteitsbevorderend project. Yap Julie, Vrije Universiteit Brussel Promotor: Prof. Vandevoorde Jan, Vrije Universiteit Brussel

Bijlage 2: gunstig advies Ethische Comité

Geachte Heer/Mevrouw

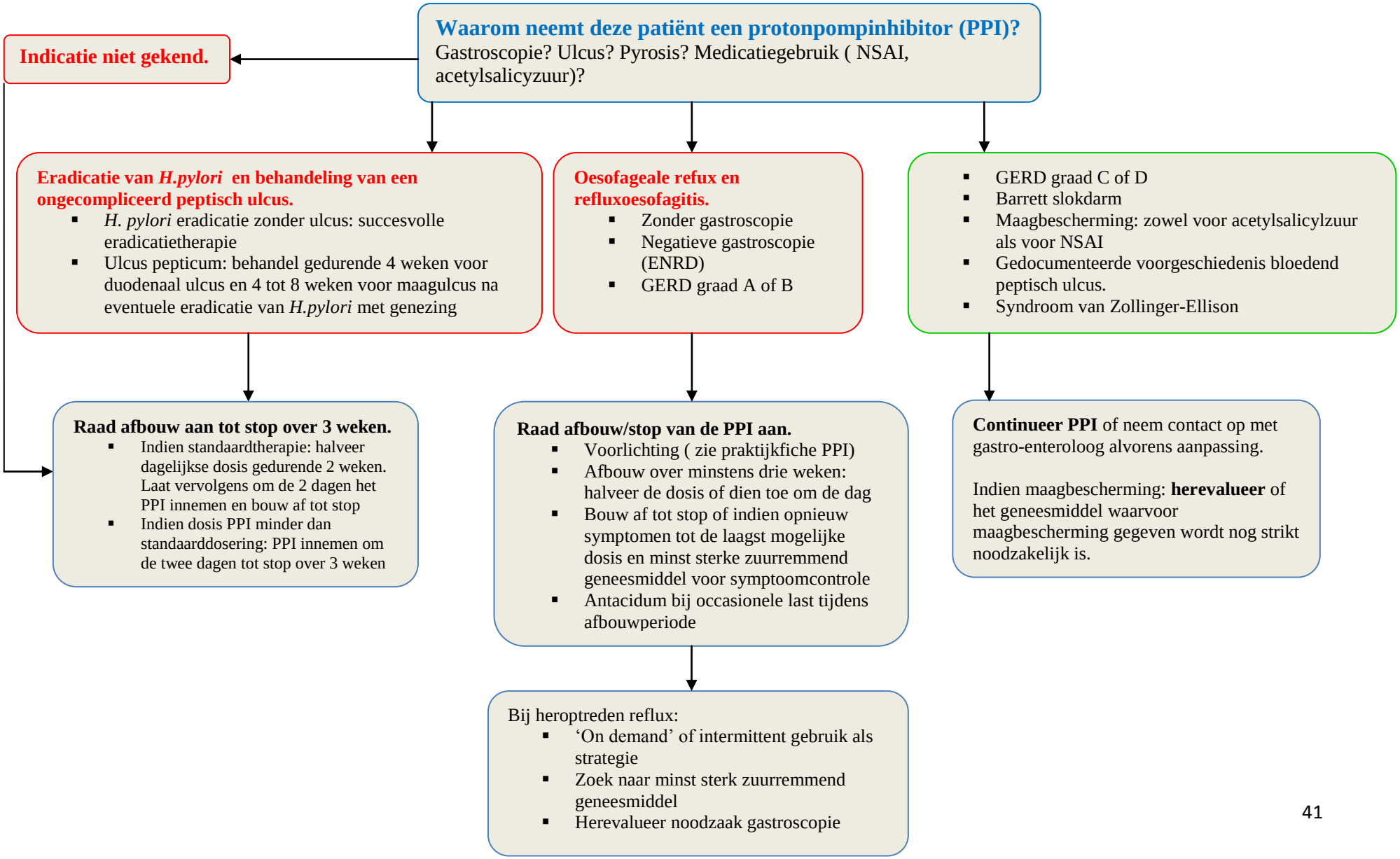
De Opleidingspecifieke Ethische Begeleidingscommissie van de opleiding "Master in de huisartsgeneeskunde (Leuven e.a.)" heeft uw voorstel tot Masterproef "Inappropriate prescribing bij de oudere populatie" onderzocht en gunstig geadviseerd. Dit betekent dat de commissie van oordeel is dat de studie, zoals beschreven in het protocol, wetenschappelijk relevant en ethisch verantwoord is. Dit gunstig advies van de commissie houdt niet in dat zij de verantwoordelijkheid voor de geplande studie op zich neemt. U blijft hiervoor zelf verantwoordelijk. Indien u van plan bent uw masterproef te publiceren, kan deze e-mail dienen als bewijs van goedkeuring.

Dear Mr/Ms

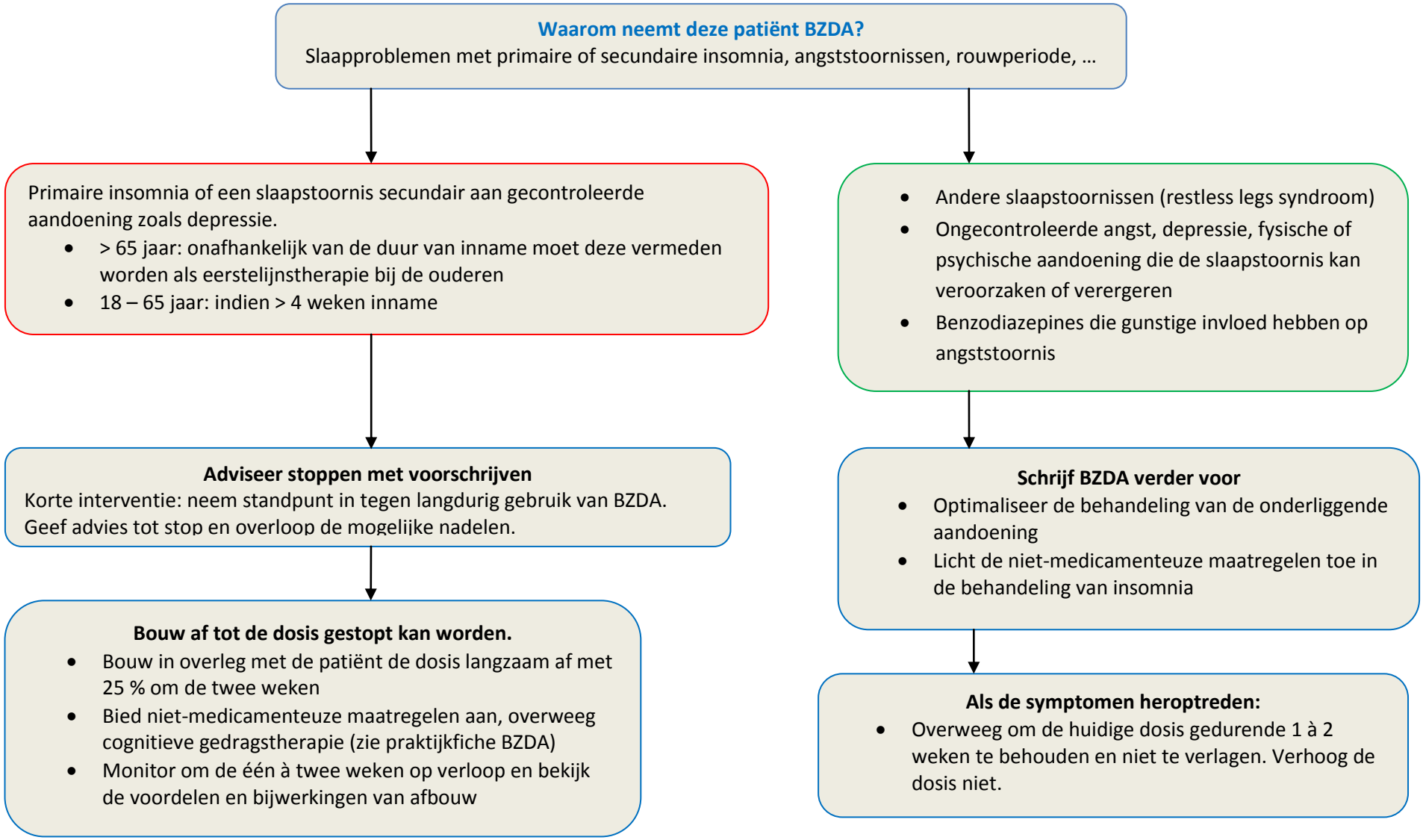
The Supervisory Committee on Medical ethics of the "Master in de huisartsgeneeskunde (Leuven e.a.)" programme has reviewed your master's thesis project proposal "Inappropriate prescribing bij de oudere populatie" and advises in its favour. This means that the committee has acknowledged that your project, as described in the protocol, is scientifically relevant and in line with prevailing ethical standards. This favourable advice does not entail the committee's responsibility for the planned project, however. You remain solely responsible. If you intend to publish your master's thesis, this e-mail may be used as proof of the committee's consent.

Met vriendelijke groeten
Opleidingsspecifieke begeleidingscommissie van de opleiding Master in de huisartsgeneeskunde (Leuven e.a.)

Bijlage 3: praktijkrichtlijn stoppen met voorschrijven van protonpompinhibitoren (PPI)



Bijlage 4: praktijkrichtlijn stoppen met voorschrijven van benzodiazepines & aanverwante producten (BZDA)



Bijlage 5: praktijkfiche protonpompinhibitoren

Correcte duur van behandeling per indicatie

Gastro-oesofagale reflux ziekte en refluxoesofagitis.

- Typische refluxklachten zonder gastroscopie in afwezigheid van alarmtekenen: step up therapie, *zo nodig PPI gedurende 4 weken met nadien afbouw tot stop. Bij recidief 'on demand'. Nooit langdurig*
- Endoscopy Negative Reflux Disease (ENRD): *indien PPI, 4 weken, bij recidief 'on demand'*
- Bewezen refluxoesofagitis op gastroscopie (GERD)
  - Milde oesofagitis (Los Angeles graad A of B): *PPI 8 weken in standaarddosis, eventueel dubbele dosis indien onvoldoende symptoomcontrole, nadien stop met on demand therapie*
  - Ernstige oesofagitis (Los Angeles graad C of D): *langdurig gebruik van een PPI is verantwoord, waarschijnlijk levenslang. 'On demand'-therapie is niet aangewezen*
  - Barrett slokdarm: *langdurige behandeling met een PPI is verantwoord*

Gastroduodenaal ulcus en *H. pylori* eradicatie.

- Duodenumulcus: *PPI in standaarddosis gedurende 4 weken*
- Maagulcus: *PPI in standaarddosis gedurende 8 weken met nadien een gastroscopie voor anatomopathologisch onderzoek om onderliggende maligniteit uit te sluiten*
- Eradicatietherapie van *H.pylori*: PPI gedurende 7 dagen in een standaarddosis in combinatie met antibiotica (BAPCOC). De duur van de behandeling met de PPI *na eradicatie is bij een duodenumulcus niet langer dan 4 weken en bij een maagulcus niet langer dan 8 weken.*

Maagbescherming

Indien een NSAI noodzakelijk is en gebruikt wordt in aanwezigheid van één van de volgende patiëntenkenmerken, is een PPI aangewezen:

- Ouder dan 65 jaar
- Voorgeschiedenis van ulcera
- Glucocorticosteroïden-therapie
- Therapie met SSRI
- Laaggedoseerd acetylsalicylzuur
- Grote dagelijkse dosis van een NSAI

De patiënt heeft een voorgeschiedenis van een NSAI-gerelateerde gastro-intestinale bloeding of heeft een aantal van bovenstaande risicofactoren: *geen NSAI – de pijnstiller wordt geselecteerd uit een andere medicatieklasse.*

Er zijn momenteel onvoldoende argumenten om systematisch een PPI te associëren aan acetylsalicylzuur in lage dosis, behalve bij mensen die eerder een maagbloeding hebben ontwikkeld onder deze behandeling.

‘On demand’-therapie: definitie

- Deze vorm van therapie is geschikt voor mensen met ENRD en GERD graad A of B, maar is niet geschikt voor mensen met een ernstigere vorm van refluxoesofagitis, noch een Barrett slokdarm
- Dagelijkse therapie wordt opgestart bij het optreden van typische refluxklachten
- De behandeling wordt verder gezet tot de patiënt minimum 24u symptoomvrij is
- Het minst sterk zuurremmende geneesmiddel wordt gekozen met keuze uit de antacida, de H_2-antihistaminica en de protonpompinhibitoren volgens toenemende sterkte
- Bij het heroptreden van typische refluxklachten wordt dit proces herhaald

Step up therapie: definitie

- Deze vorm van therapie is van toepassing voor een patiënt met typische refluxklachten zonder alarmtekenen en/of waar een eventuele gastroscopie geen refluxoesofagitis toont (ENRD)
- Start met een antacidum, bij onvoldoende symptoomcontrole na 2 weken wordt deze vervangen door een H_2-antihistaminica en vervolgens door een protonpompinhibitor indien na 2 weken onvoldoende symptoomcontrole bereikt wordt

Nadelen van protonpompinhibitoren op lange termijn

- Wanneer er geen (blijvende) indicatie is om de PPI in te nemen, dan is het risico op mogelijke bijwerkingen groter dan een mogelijke voordeel. Deprescribing moet dan overwogen worden.
- Langdurige inname van PPI wordt geassocieerd met een verhoogd risico op osteoporotische fracturen, *C. dificille* infecties en diarree, community acquired pneumonia, vitamine B-12 deficiëntie en hypomagnesiumie.

Verantwoord chronische gebruik van PPI

- Refluxoesofagitis graad C of D volgens de Los Angeles classificatie
- Barrett slokdarm, zeker indien refluxoesofagitis of refluxklachten
- Maagbescherming (zie hierboven)
- Hoog gastro-intestinale bloeding
- Syndroom van Zollinger-Ellison

Indicaties waar stoppen met voorschrijven aangewezen is

Langdurig gebruik van een PPI continueren zonder deprescribing te overwegen, is niet aangewezen in volgende indicaties.

- Ongekende indicatie (na bevragen patiënt en nakijken medisch dossier)
- Functionele dyspepsie zonder reflux
- Genezen gastroduodenaal ulcus
- Succesvolle *H.pylori* eradicatie
- Typische refluxklachten zonder gastroscopie of gastroscopische afwijkingen
- Refluxoesofagitis graad A of B zonder voorafgaande poging tot stop, al dan niet met ‘on demand’-therapie
- Maagbescherming niet aanwezen omdat NSAI gestopt is of gestopt kan worden wegens een veiliger alternatief

Bijlage 6: praktijkfiche benzodiazepines & aanverwante producten

Deprescribing – bij wie aanbevelen?

- Chronisch gebruik van deze geneesmiddelen voor insomnia en angststoornissen kan als een vorm van onaangepast voorschrijven gezien worden, zeker bij ouderen en prioritair bij nevenwerkingen zoals vallen, verwardheid, …
- Primaire insomnia, alsook insomnia secundair aan een gecontroleerde aandoening zoals een depressie of angststoornis is een veilige indicatie om aan te stoppen met voorschrijven
- Indien ongecontroleerde angststoornis, optimaliseer de therapie onder de vorm van cognitieve gedragstherapie of medicamenteuze behandeling met SSRI en bouw nadien het benzodiazepine af

Deprescribing – strategie?

- Neem als arts een duidelijk standpunt in tegen het gebruik van BZDA
- Het geven van uitleg rond de nadelen van het chronisch gebruik bevordert het succes van stoppen met voorschrijven
- Overloop de voordelen van het stoppen en stel gerust dat de slaap niet zal verslechteren en zelf beter kan zijn.
- Stel een duidelijk afbouwschema op in samenspraak met de patiënt over meerdere weken.
- Waarschuw voor dervingsverschijnselen tijdens het afbouwen
- Voorzie wekelijks of tweewekelijks opvolgconsultaties. Bespreek de moeilijkheden, het eventueel optreden van dervinsverschijnselen en bespreek de reeds ondervonden voordelen.

Slaaptips voor goede slaaphygiëne

- ✓ Wees overdag zo actief mogelijk
- ✓ Probeer iedere dag buiten te komen en beperk het kijken naar televisie overdag
- ✓ Vermijd slapen overdag (beperk tot 15 minuten)
- ✓ Geen zware maaltijden voor het slapengaan
- ✓ Beperk koffie, frisdrank en alcohol
- ✓ Rook niet voor het slapengaan. Nicotine heeft een stimulerend effect

Goede slaapgewoonten aanleren - stimuluscontrole

- ✓ Ga **ontspannen** naar bed en ga pas slapen als u **moe** bent
- ✓ Doe geen zware fysieke inspanning voor het slapengaan
- ✓ Vermijd televisie, computer of tablet een uur voor het slapengaan
- ✓ Als u na **20-30** minuten in bed nog niet slaapt, sta dan op, ga naar een andere kamer en doe iets ontspannend. Ga pas weer naar bed als u moe bent. Blijf dit herhalen.

Comfortabele slaapomgeving

- ✓ Zorg voor een comfortabele temperatuur en een stille, verduisterde slaapkamer
- ✓ Zorg voor goede verluchting en voldoende ventilatie
- ✓ Behoud de slaapkamer om te slapen en te vrijen
- ✓ Vermijd het kijken van televisie of lezen in de slaapkamer
- ✓ Draai het wekkerscherm van u weg

Bijlage 7: patiënten folder protonpompinhibitoren – Nederlands

Gebruikt u maagzuurbeschermers langer dan 8 weken? Dan kunnen deze misschien beter gestopt worden.

Wat zijn protonpompinhibitoren?
Protonpompinhibitoren of PPI zijn een klasse van geneesmiddelen die gebruikt worden om bepaalde klachten zoals maagzuurbranden/reflux te verminderen en zweren van de maag en/of dunne darm te genezen.

Er zijn verschillende types van de Protonpompinhibitoren:
- Esomeprazol (Nexiam®)
- Omeprazol
- Pantoptrazol (Pantomed®)
- Lansoprazol
- Rabeprazol

Waarom minder PPI gebruiken of deze zelf volledig stoppen?
Hoewel PPI heel effectief zijn in het behandelen van een aantal maagproblemen zoals reflux, zijn ze meestal slechts voor een korte periode van enkele weken aangewezen (maximaal acht weken).

Toch nemen veel patiënten PPI veel langer in dan nuttig is voor hen.
Onderzoek toont aan dat voor een grote groep van de patiënten de dosis kan verminderd worden en zelf volledig gestopt kan worden om het PPI dan enkel te gebruiken bij het heroptreden van symptomen van reflux.

Over het algemeen zijn PPI een veilige groep geneesmiddelen, maar toch kunnen ze een oorzaak zijn van hoofdpijn, misselijkheid, diarree en huiduitslag. Daarnaast verhogen ze het risico op:
- Lage Vitamine B12 en magnesium in het bloed
- Longontsteking
- Botbreuken
- Dikke darm ontstekingen

Hoe kunnen PPI veilig worden afgebouwd en eventueel gestopt worden?
Mensen die PPI langer dan vier tot acht weken innemen, moeten hierover praten met hun huisarts. De huisarts zal beslissen of het verder nemen noodzakelijk is, of dat het PPI veilig kan afgebouwd worden.

Wat kunt u anders nog doen om uw klachten van reflux te verminderen?
Levensstijlaanpassingen;
- Vermijd het nuttigen van uitlokkende voeding en drank zoals het veelvuldig gebruik van alcohol, koffie, pikante voeding, bruisende drank en chocolade
- Vermijd het innemen van voedsel 3 uur voor het slapengaan
- Probeer een gezond lichaamsgewicht te bereiken
- Bij nachtelijke symptomen, kunnen deze verminderd worden door het hoofduiteinde van het bed hoger te plaatsen

Indien ondanks dit nog symptomen optreden, bestrijd deze dan met één van volgende geneesmiddelen:
- Maalox®, Gaviscon®, Riopan®

Indien klachten heroptreden, contacteer dan uw arts.
- Indien na het afbouwen of stoppen de klachten zoals reflux en zure regurgitatie terugkeren met een frequentie van 3 of meer keer per week en interfereren met de dagelijkse activiteiten, contacteer dan uw huisarts.
- Hij zal beslissen of de vorige dosis van het PPI opnieuw moet ingenomen worden. Hij kan ook beslissen om dan tijdelijk zolang er symptomen zijn een PPI of een ander geneesmiddel te geven totdat de symptomen onder controle zijn, om het dan weer te stoppen.

Bijlage 8: patiënten folder protonpompinhibitoren – Frans

Est-ce que vous utilisez des médicaments qui servent à protéger votre estomac? Contactez votre généraliste.

Que sont les Inhibiteurs de la Pompe à Proton?

Les Inhibiteurs de la Pompe à Proton sont une classe de médicaments qui traitent les symptômes de reflux et qui guérissent les ulcères gastroduodénaux.

Il y a plusieurs IPP:

- Esomeprazol (Nexiam®)
- Omeprazol
- Pantoptrazol (Pantomed®)
- Lansoprazol
- Rabeprazol

Pourquoi peut-on diminuer ou arrêter l'utilisation des IPP?

Les IPP sont vraiment efficaces à traiter les symptômes de reflux par ailleurs il ne faut que les prendre pendant quatre à huit semaines dans la plupart des cas.

Néanmoins on voit que beaucoup de patients les utilisent plus que huit semaines. Des études ont démontré que dans la plupart des cas, les patients peuvent les diminuer et même les arrêter.

Lorsque l'usage des IPP n'est plus indiqué, les risques d'effets secondaires peuvent être plus importants que les bénéfices potentiels.
Les effets secondaires courants incluent : maux de tête, nausées, diarrhées, éruptions cutanées.

Les IPP ont été associés à un risqué accrue de

- Carence en vitamine B12 et en magnésium
- Fractures
- Pneumonie
- Infections gastro-intestinale et diarrhées

Comment peut-on diminuer les IPP ou même les arrêter?

Nous conseillons aux patients qui prennent les IPP pendant plus de huit semaines de contacter leur généraliste.
Vous pouvez décider ensemble si les risques d'effets secondaires dépassent les bénéfices potentiels et donc s'il vaut mieux diminuer la dose des IPP ou même les arrêter.

Que sont les autres approches pour diminuer les symptômes de reflux.

Prendre des messures non pharmacologiques:

- Éviter les repas 2-3 heures avant le coucher
- Surélever la tête du lit
- Perdre du poids (si besoin)
- Éviter les aliments qui déclenchent les symptômes (le chocolat, le café, les boissons alcoolisées, les épices)

Gérer les symptômes occasionnels:

- Antiacide en vente libre comme Gaviscon®, Riopan®, Rennie® Maalox®

En cas de réapparition des symptômes, contacter votre généraliste:

Si les symptômes persistent pendant 3 à 7 jours et interfèrent avec les activités normales, contacter votre généraliste.
Ensemble vous pouvez décider au retour à la dose précédente ou à une utilisation quotidienne jusqu'à la disparition des symptômes avec le IPP ou un autre médicament.

Bijlage 9: patiënten folder benzodiazepines & aanverwante producten – Nederlands

Indien u benzodiazepines of 'Z-drugs' gebruikt; dan raden wij u aan om deze stoppen onder onze begeleiding. Contacteer hiervoor uw huisarts. Hij zal u hierbij begeleiden.

Welke geneesmiddelen behoren tot de groep van benzodiazepines en 'Z-producten'?

De benzodiazepines en 'Z-producten' worden gebruikt in de behandeling van slapeloosheid en angsten.

Er zijn verschillende benzodiazepines en 'Z-producten'.

- Akton®
- Alprazolam (Alpratop®, Alpraz®, Xanax®)
- Bromazepam (Bromatop®, Lexotan®)
- Clozan®
- Diazepam (Valium®)
- Dormonoct®
- Frisium®
- Lendormin®
- Lorazepam (Lorazetop®, Serenase®, Temesta®)
- Lormetazepam (Loramet®, Metatop®, Noctamid®, Stilaze®)
- Prazepam (Lysanxia®)
- Staurodorm®
- Rivotril®
- Tranxene®
- Zolpidem (Zolpitop®, Zolpitop®)
- Zopiclon (Imovane®)

Ongewenste effecten van de benzodiazepines en 'Z-producten'.

Deze geneesmiddelen hebben volgende bijwerkingen:

- Fysieke afhankelijkheid na één à twee weken behandeling
- Verhoogd risico op vallen
- Problemen met het geheugen
- Dementie
- Verdovend effect gedurende de dag
- Verhoogd risico op een verkeersongeval

Voornamelijk een verhoogd risico op hogere leeftijd.

Adviezen zonder gebruik van medicatie:

1. Ga enkel slapen wanneer u zich moe voelt
2. Gebruik de slaapkamer en het bed enkel om te slapen (of voor intiem contact)
3. Indien u niet kunt inslapen na 20 à 30 minuten, is het aangeraden om de slaapkamer te verlaten
4. Doe iets waar u slaperig van wordt en probeer ga opnieuw naar de slaapkamer als u zich slaperig voelt
5. Indien u opnieuw kunt inslapen na 20 à 30 minuten teruggekeerd te zijn in de slaapkamer, herhaal dan punt 3
6. Gebruik een wekker zodat u iedere ochtend op hetzelfde moment wakker wordt
7. Vermijd het gebruik van caffeïne in de namiddag
8. Vermijd inspanningen, roken, alcohol en zware maaltijden in de twee uur voor het slapengaan
9. Wees actief tijdens de dag en vermijd het rusten en slapen tijdens de dag
10. Vermijd het slapen overdag (niet meer dan 30 minuten)
11. Probeer zo veel mogelijk op een vast uur te gaan slapen en op te staan

Bijlage 10: patiënten folder benzodiazepines & aanverwante producten – Frans

Si vous utilisez les benzodiazépines ou les 'Z-drugs', nous vous conseillons de les arrêter. Consultez votre généralist. Il va vous guider.

Que sont les Benzodiazépines et les 'Z-drugs'.

Les Benzodiazépines et les 'Z-drugs' sont une classe de médicaments pour traiter les symptômes d'anxiété et pour l'insomnie.

Il y a plusieurs Benzodiazépines et 'Z-drugs' :

- Akton®
- Alprazolam (Alpratop®, Alpraz®, Xanax®)
- Bromazepam (Bromatop®, Lexotan®)
- Clozan®
- Diazepam (Valium®)
- Dormonoct®
- Frisium®
- Lendormin®
- Lorazepam (Lorazetop®, Serenase®, Temesta®)
- Lormetazepam (Loramet®, Metatop®, Noctamid®, Stilaze®)
- Prazepam (Lysanxia®)
- Staurodorm®
- Rivotril®
- Tranxene®
- Zolpidem (Zolpitop®, Zolpitop®)
- Zopiclon (Imovane®)

Effets secondaires des Benzodiazépines et les 'Z-drugs'.

Les benzodiazépines et les 'Z-drugs' ont été associes à:

- Dépendance physique après une à deux semaines
- Chutes
- Troubles de la mémoire
- Démences
- Incapacités fonctionnelles
- Sédation diurne
- Accidents de la route

Risques accrus chez les personnes âgées.

Approche non-pharmacologique:

Soins primaires:

1. Aller se coucher seulement lorsqu'on a sommeil
2. Utiliser le lit ou la chambre à coucher uniquement pour dormir (ou pour les activités intimes)
3. Si on ne peut s'endormir 20 à 30 minutes après le coucher ou après un réveil, il est conseillé de sortir de la chambre à coucher
4. Si on ne peut s'endormir 20 à 30 minutes après le retour au lit, répéter l'étape 3
5. Utiliser l'alarme pour se réveiller à la même heure chaque matin
6. Éviter la caféine l'après-midi
7. Eviter l'exercice, la nicotine, l'alcool et les repas copieux dans les deux heures précédant le coucher

Soins institutionnels:

1. Augmenter l'activité pendant le jour et éviter le sommeil diurne
2. Réduire le nombre de siestes (pas plus de 30 minutes, pas de siestes après 14h)
3. Limiter la prise de nourriture, de caféine et l'usage du Tabac avant le chourer
4. Encourager des heures de coucher et de réveil régulières