Optimalisatie van de kennis over geïndiceerd protonpompinhibitorengebruik in de huisartsenpraktijk; een kwaliteitsverbeterend praktijkproject

Eline Sinnaeve, Universiteit Gent

Promotor: Prof. Dr. De Sutter An, Universiteit Gent

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde

Abstract

Titel: Optimalisatie van de kennis over geïndiceerd protonpompinhibitorengebruik in de huisartsenpraktijk; een kwaliteitsverbeterend praktijkproject.
Huisarts-in-opleiding: dr. Eline Sinnaeve, Ugent
Promotor: Prof. dr. An de Sutter, Ugent
Praktijkopleider: dr. Ilse Decraemer

Context: Protonpompinhibitoren (PPI) zijn frequent gebruikte geneesmiddelen, maar vaak worden ze te lang en onterecht genomen. Daardoor lag de nadruk lange tijd op het afbouwen en stoppen van deze medicatie. Maar studies geven aan dat er een groot aantal patiënten maagbescherming met een PPI net wel nodig hebben om een verhoogd risico op gastro-intestinale complicaties te vermijden. Deze groep is weinig gekend en wordt hierdoor onvoldoende behandeld in de praktijk.

Onderzoeksvraag: Dit praktijkverbeterend project gaat na of een interventie bij collega-huisartsen in twee opleidingspraktijken tot een betere *evidence based* kennis kan leiden over maagbescherming met een PPI. In samenwerking met huisarts-in-opleiding dr. Pieter Vanherweghe wordt er ook nagegaan of deze kennis ook leidt tot een betere toepassing hiervan in de praktijk.

Methode: Ten eerste werd een oriënterend literatuuronderzoek uitgevoerd naar het *evidence based* gebruik van PPI's, alsook de nadelen/bijwerkingen en kosteneffectiviteit bij chronisch gebruik. Er werd dieper ingegaan op maagbescherming bij die patiënten die een verhoogd risico hebben op gastro-intestinale complicaties. Daarnaast werd er gezocht naar de rol van interventies in de huisartsenpraktijk. Eerst werden de richtlijnen bestudeerd (RIZIV, NHG), in tweede instantie werden relevante artikels via Pubmed opgezocht. Op basis hiervan werd de praktijkrichtlijn opgesteld. Als tweede deel werd een educatieve interventie uitgevoerd in de twee opleidingspraktijken, waar 8 huisartsen werkzaam zijn. De interventie bestond uit een bijscholing via powerpoint-presentatie over correct (chronisch) gebruik van protonpompinhibitoren. Tijdens deze interventie werd ook de handig te gebruiken steekkaart, waarop alle indicaties voor chronisch gebruik staan, toegelicht. Voorafgaand werd door de huisartsen een vragenlijst met 15 praktijkrelevante casussen ingevuld om na te gaan hoe goed hun kennis is over deze theorie. Drie maanden na de interventie werd diezelfde vragenlijst opnieuw ingevuld door de artsen en werden de resultaten met elkaar vergeleken.

Resultaten: De gemiddelde score van de 15 casussen verbeterde van 24,5 naar 38,9 punten op een totaal van 47 punten. Uit de t-toets voor onafhankelijke steekproeven bleek dat met een alfa van 0,05 het verschil statistisch significant is (P= 0,0003). Er kon ook een statistisch significant resultaat aangetoond worden voor de casussen waarbij een NSAID (P=0,001) of acetylsalicylzuurderivaat (P=0,0019) voorgeschreven werd. De kennis over maagbescherming bij een maagulcus actief of in de voorgeschiedenis kende maar een kleine verbetering (P= 0,277). Daarnaast was er ook een correctere PPI-keuze bij opstart.

Conclusie: Een bijscholing bij huisartsen leidt tot een statistisch significante betere theoretische kennis over maagbescherming met PPI's, maar geeft echter (helaas) een minder sterke verbetering in de praktijk.

Trefwoorden: protonpompinhibitoren, gastro-intestinale complicaties, maagbescherming, interventie huisartsen, richtlijn

Contactgegevens: eline.sinnaeve@ugent.be

Inhoudsopgave

1 INLEIDING 3

2 LITERATUURSTUDIE 4

2.1 METHODE 4
2.2 EPIDEMIOLOGIE 4
2.3 PROTONPOMPINHIBITOREN 4
2.3.1 Definitie en werking 4
2.3.2 Onderlinge verschillen en effectiviteit 5
2.3.3 Nevenwerkingen en nadelen van chronisch gebruik 5
2.4 INDICATIES PROTONPOMPINHIBITOREN 8
2.4.1 Zollinger Ellisonsyndroom 8
2.4.2 Barrettoesofagus 8
2.4.3 Oesofagitis graad C of D 8
2.4.4 Gastro-oesofageale reflux en refluxoesofagitis 8
2.4.5 Gastro-duodenaal ulcus 9
2.5 MAAGBESCHERMING 9
2.5.1 Maagbescherming bij een peptisch ulcus 9
2.5.2 Maagbescherming bij NSAID-gebruik 10
2.5.3 Maagbescherming bij acetylsalicylzuur gebruik 11
2.6. ROL VAN INTERVENTIE 11
2.7. KOSTENEFFECTIVITEIT 12

3 ONDERZOEKSMETHODIEK 13

3.1 DOELSTELLING VAN DIT ONDERZOEK 13
3.2 STUDIEPOPULATIE 13
3.3 INTERVENTIE 13
3.4 ANALYSE 14

4 RESULTATEN 15

4.1 MAAGULCUS 17
4.2 NSAID 18
4.3 ACETYLSALICYLZUURDERIVATEN 19

5 DISCUSSIE 21

6 BESLUIT 23

7 DANKWOORD 23

8 REFERENTIES 24

9 BIJLAGEN 27

9.1 ARTSEN VRAGENLIJST 27
9.2 INFORMATIEBRIEF VOOR DE ARTS 33
9.3 INFORMED CONSENT ARTS 34
9.4 HAND-OUTS VAN BIJSCHOLING 35
9.5 STEEKKAART PRAKTIJKRICHTLIJN 40
9.6 EXCEL-TABEL 41
9.7 GOEDGEKEURD PROTOCOL 42
9.8 GUNSTIG ADVIES ETHISCH COMITÉ 43

1 Inleiding

De media sprak recent veel over protonpompinhibitoren (PPI) en dan voornamelijk over het onnodig en langdurig gebruik ervan. In de literatuur is er dan ook veel te vinden over het stoppen en afbouwen van deze medicatie. Echter vaak wordt er vergeten dat er wel specifieke doelgroepen bestaan waarvoor PPI's geadviseerd worden. Het idee om dit verder uit te werken ontstond doordat de masterproef van dr. De Groote Annelies[1] en dr. Monbailliu Evelien[2] over afbouwen van PPI's dit probleem kort aanhaalde. Samen kunnen deze masterproeven een mooi complementair geheel vormen over PPI-gebruik in de huisartsenpraktijk.

Ook in de eigen opleidingspraktijk merkte ik op dat er vaak gesproken wordt over stoppen van chronisch gebruik van PPI's indien niet geïndiceerd (terecht ook), maar de patiënten bij wie een PPI effectief opgestart moet worden, blijft ongeweten. Algemeen gekend bij de collega's is enkel dat bij NSAID-gebruik vanaf een bepaald leeftijd een PPI gegeven kan worden om de maag te beschermen.

Over het gebruik van protonpompinhibitoren bestaan richtlijnen die ondersteuning bieden aan de huisarts en daarin vonden we die specifieke doelgroepen terug waarvoor PPI's geadviseerd worden. Voornamelijk de richtlijn 'maagklachten' door het Nederlandse Huisartsen Genootschap (NHG)[3] komt hier in detail op terug. Deze richtlijn werd dan ook als rode draad doorheen deze masterproef gebruikt. Bepaalde geneesmiddelen (ontstekingsremmers, bloedverdunners…) kunnen maagklachten, maar ook soms maagcomplicaties zoals ulcera, bloedingen veroorzaken. Het risico hierop wordt mede bepaald door andere factoren zoals een hogere leeftijd, gelijktijdig gebruik van medicatie en de aanwezigheid van co-morbiditeit. Door het toevoegen van een PPI kan het risico op deze complicaties verminderd worden. Hierop leg ik dan ook de aandacht in onderstaand schrijven.

De opzet van deze masterproef is in de eerste plaats een kwaliteitsverbeterend praktijkproject. Er wordt gepoogd om via een interventie, een bijscholing met uitleg over de praktijkrichtlijn, de kennis bij de artsen te verbeteren over die specifieke doelgroepen. De kennis wordt getest via praktijkrelevante casussen voor én na het toelichten van de praktijkrichtlijn. Een gelijkaardig project werd uitgevoerd door collega HAIO dr. Pieter Vanherweghe, maar in zijn masterproef wordt er vooral gekeken naar de eventuele verbetering in voorschrijfgedrag bij de artsen[4]. Samen verzamelden we de nodige gegevens in de opleidingspraktijken en werd een praktijkrichtlijn met een handig te gebruiken steekkaart opgesteld.

Op deze manier hopen we bij te dragen tot een meer *evidence based* gebruik van protonpompinhibitoren en zo de kwaliteit van zorg te verbeteren.

2 Literatuurstudie

2.1 Methode

Er werd gestart vanuit de NHG richtlijn 'maagklachten'. Uit de referentielijst weerhielden we de meest interessante artikels. Vervolgens werd via CEBAM verder gezocht naar andere richtlijnen over protonpompinhibitoren en hun specifieke doelgroepen. De BCFI transparantiefiches, Farmaka, Huisarts en Wetenschap en de RIZIV-richtlijnen werden ook geraadpleegd.

De belangrijkste doelstelling hierbij was om een idee te krijgen van de huidige richtlijnen omtrent de indicaties voor gebruik van protonpompinhibitoren.

Vervolgens werden specifiekere artikels gezocht via 'Pubmed'. Hierbij werd gebruik gemaakt van volgende zoektermen: "Protonpump", "non-steroidal anti-inflammatory drugs", "low-dose aspirin" in combinatie met "gastro-intestinal bleeding". De voorkeur ging telkens uit naar de meest recente artikels geschreven in het Engels of in het Nederlands uit hoogstaande tijdschriften. Uit de referentielijst van deze artikels werden dan ook de meest relevante artikels bekeken.

Tenslotte werden ook nog de Folia van het BCFI en het Tijdschrift voor Geneeskunde bekeken.

2.2 Epidemiologie

Placebo-gecontroleerde studies (ontworpen om de werkzaamheid van een lage dosis acetylsalicylzuur (ASA) te evalueren voor de preventie van cardiovasculaire events), toonden aan dat patiënten die een lage dosis ASA namen een hogere incidentie hadden van gastro-intestinale bloedingen. Odds ratio's (OR) varieerden van 1.5 tot 3.1.[5] De meta-analyse van Lanas et al. toont eveneens aan dat een lage dosis ASA de incidentie van ernstige gastro-intestinale bloedingen verhoogt in vergelijking met een controlegroep (OR 1.55), wat zich vertaalt naar een Number Needed to Harm (NNH) van 500. Daarnaast volgt uit deze meta-analyse een verhoogd risico op minder ernstige gastro-intestinale bloedingen met een odds ratio van 1.31, en een NNH van 166.[6]

Een Nederlandse studie uit 2016 geeft aan dat meer dan 50% van de patiënten die een lage dosis ASA nemen met een verhoogd risico op maagcomplicaties onvoldoende behandeld worden met de nodige maagbescherming.[7] Een andere Nederlandse studie uit 2012 toont aan dat een adequate maagbescherming aanwezig was bij 31.8% van de hoog-risico ASA gebruikers, versus 48% van de hoog risico NSAID patiënten.[8]

Volgens een meta-analyse van 16 studies, waarin NSAID's vergeleken worden met placebo, lopen NSAID-gebruikers een relatief risico van 5.4 [1.8 – 16.1] op ernstige gastro-intestinale effecten, 5 tot 10% van deze ernstige complicaties is fataal. [9]

2.3 Protonpompinhibitoren

2.3.1 Definitie en werking

Maagzuursecretie is een fysiologisch proces, gecontroleerd door een aantal reacties die geactiveerd worden als gevolg van de binding van gastrine, histamine, acetylcholine en prostaglandines op hun

specifieke receptoren op het oppervlak van de pariëtale cellen van de maag. De ultieme factor in de maagzuursecretie is echter de stimulatie van de protonpomp (H+, K+-ATPase). Deze pompt waterstof ionen in het maaglumen in ruil voor kaliumionen. De erkenning dat deze protonpomp de laatste en belangrijkste stap is in de zuursecretie heeft geleid tot de ontwikkeling van een nieuw geneesmiddel, de protonpomp inhibitoren. Deze zijn gericht op het remmen/uitschakelen van de werking van deze pomp, met als gevolg een vermindering in maagzuursecretie.

Zodra deze geneesmiddelen het maagslijmvlies na systemische absorptie bereiken, richten ze zich op de zure ruimte van de pariëtale cel in de maag. In deze ruimte ondergaan de PPI's een gekatalyseerde omzetting tot actief product, waarna ze zich binden aan de protonpomp. [10]

2.3.2 Onderlinge verschillen en effectiviteit

Het gaat om de volgende moleculen: esomeprazol, lansoprazol, omeprazol, pantoprazol en rabeprazol. Er zijn geen therapeutische verschillen tussen de verschillende PPI's onderling. [11]
Direct vergelijkende studies tussen de PPI's onderling geven geen statistisch significante verschillen op de meeste eindpunten zoals werkzaamheid en veiligheid.[12]
Ze zijn het meest effectief wanneer de pariëtale cel gestimuleerd wordt om zuur af te scheiden, dus post-prandiaal. Dit gegeven heeft belangrijke klinische implicaties voor het tijdstip van toediening. De PPI's worden dus best toegediend voor de eerste maaltijd van de dag. Bij de meeste mensen is een eenmaal daagse dosering voldoende om de gewenste zuurinhibitie te verkrijgen, maar soms is een tweede dosis nodig. Deze worden dan best toegediend voor het avondeten.[10]
De volgende doseringen gelden als standaarddosering (*defined daily dose*): omeprazole 20mg, Pantoprazole 40mg, Esomeprazole 30mg, Lansoprazole 30mg, Rabeprazol 20mg. Deze standaarddoseringen komen overeen met de effectiviteit van omeprazol 20mg wanneer gekeken wordt naar de dosis die nodig is voor verhoging van de pH in de maag. [3]

Toch is er een voorkeur voor omeprazol in de NHG richtlijn omwille van de laagste prijs op de markt. In het kader van nieuwe besparingen in de gezondheidsbegroting heeft Minister van Volksgezondheid Maggie De Block beslist dat er in april 2017 nieuwe maatregelingen komen voor de terugbetaling van PPI's. De protonpompinhibitoren zien hun prijs, zowel voor de overheid als voor de patiënt, in de meeste gevallen gehandhaafd. Maar de terugbetaling van verpakkingen met meer dan 60 tabletten vervalt. Dat geld voor omeprazole 40 mg, lansoprazol 15 mg en 30 mg, pantoprazol 40 mg en rabeprazol 10 en 20 mg. Deze verpakkingen worden ondergebracht in hoofdstuk IV, omdat men ze wil voorbehouden voor patiënten met het Zollinger-Ellison syndroom en voor de nabehandeling bij ablatie van een barrettmucosa. Deze maatregel stoelt op een advies van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen, dat stelt dat een behandeling van langer dan acht weken met een PPI aan de hoogste dosering medisch niet gerechtvaardigd is, behalve voor de hoger genoemde indicatie. [13]

2.3.3 Nevenwerkingen en nadelen van chronisch gebruik

Uit steeds meer observationele gegevens blijkt dat regelmatig gebruik van PPI's kan leiden tot zeldzame, maar mogelijk ernstige ongewenste effecten. Een onderscheid wordt gemaakt tussen enerzijds de bijwerkingen die direct kunnen optreden en anderzijds diegene die pas na langere tijd op gaan treden. De meest frequente directe ongewenste effecten zijn nausea, diarree, hoofdpijn en huiduitslag. Rebound reflux na stoppen van de behandeling treedt ook vaak op en vormt vaak een moeilijkheid om

te stoppen met deze medicatie. Als bijwerkingen op lange termijn worden de belangrijkste hierna achtereenvolgens besproken: nierlijden, verhoogd fractuurrisico, gastro-intestinale infecties, pneumonie en malabsorptie van magnesium en vitamine B12. [14-15]

Nierlijden

Uit twee recent gepubliceerde prospectieve cohortstudies blijkt dat regelmatig gebruik van PPI's het risico op chronische nierinsufficiëntie met 30-50% verhoogt, vergeleken met niet-gebruik of gebruik van H2-antihistaminica. Hoewel dit grote studies zijn, is aanvullende informatie nog nodig, vooral omdat chronisch nierlijden een vaak voorkomende aandoening is in de populatie.[16-17]
Het gebruik van PPI's wordt ook geassocieerd aan een verhoogd risico op acuut nierlijden, waarschijnlijk gemedieerd door acute interstitiële nefritis. Deze bevinding werd bevestigd door meerdere studies. In een populatie-gebaseerde studie van 290 592 mensen, 66 jaar of ouder, was het risico op acuut nierlijden en acute interstitiële nefritis, 2.5 en 3 keer hoger bij PPI gebruikers in vergelijking met niet-gebruikers.[18]
Tussen 1990 en 2007 ontving het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking drie gevallen van interstitiële nefritis mogelijk veroorzaakt door een protonpompinhibitor. Voor twee patiënten is bekend dat de evolutie gunstig was na stoppen van de behandeling. Twee van de patiënten werden ook behandeld met een ACE-inhibitor wat mogelijks bijdroeg tot het nierfalen.[19]
Farmaka geeft aan dat er dient opgelet te worden met PPI's in combinatie met andere geneesmiddelen die ook het risico van interstitiële nefritis verhogen (NSAID, bèta-lactam antibiotica).[12]

Fractuurrisico

Veel observationele studies hebben een associatie aangetoond tussen PPI's en een verhoogd risico op fracturen. Het vermoedelijk mechanisme zou een lagere botdichtheid zijn door een vermindering in de intestinale absorptie van calcium ten gevolge van de hypochloorhydrie. Een recente meta-analyse van 18 observationele studies geeft aan dat PPI-gebruik ten opzichte van niet-gebruik een 26% hoger risico geeft voor heupfracturen, een 58% hoger risico op wervelkolomfracturen en een 33% hoger risico op een breuk op een niet verder gedifferentieerde plaats. Dit zelfs na een kort gebruik van minder dan 1 jaar.[20]
Farmaka geeft aan dat de resultaten niet eenduidig zijn. Niet alle individuele studies tonen een statistisch significante associatie aan en slechts een minderheid van de studies vinden een verband tussen gebruiksduur en risico.[12]

Gastro-intestinale infecties

Een meta-analyse van 39 studies toont een 74% hoger risico op Clostridium Difficile infectie en een 2.5 verhoogd risico op terugkerende C. Difficile infectie bij PPI-gebruikers in vergelijking met niet-gebruikers. Een mogelijk mechanisme is een hogere bacteriële kolonisatie in het maagdarmkanaal door de hypochloorhydrie.[21]
Folia vermeldt ook dat chronisch gebruik van PPI's het risico op gastro-intestinale infecties, oa door C. Difficile, Campylobacter Jejuni of Salmonella, verhoogt. De evidentie van een verhoogd infectierisico is voornamelijk afkomstig uit observationele studies, en de relatieve risico's variëren van 4.2 tot 8.3 voor Salmonella, van 3.5 tot 11.7 voor Campylobacter en van 1.2 tot 5 voor Clostridium.[22]

Pneumonie

De vermindering in maagzuur en de verhoogde bacteriële kolonisatie van de maag kan ook leiden tot

een hoger risico op pneumonie. Uit een meta-analyse van 5 observationele studies volgt dat het risico op een pneumonie 34% hoger is bij patiënten die een PPI gebruiken in vergelijking met niet-gebruikers en dat het risico groter is bij hogere dosissen. Het risico op een ziekenhuis-verworven pneumonie was niet verhoogd.[23]
Een andere cohort studie uit 2016 vond geen verhoogd risico op ziekenhuisopname voor een pneumonie tussen PPI-gebruikers en niet-gebruikers.[24]
De Folia van het BCFI geeft ook aan dat de gegevens rond PPI-gebruik en het risico op pneumonie niet eenduidig zijn. De recentere studies tonen geen verband tussen PPI-gebruik en pneumonie en waarschijnlijk is het verhoogde risico van pneumonie te verklaren door een derde factor in de studies (confounding). [12,25]

Malabsorptie van vitamine B12

Vitamine B12-deficiëntie heeft potentieel ernstige complicaties. Onbehandeld kan dit leiden tot dementie, neurologische schade en anemie. De case-control studie van Lam toont een verband aan tussen langdurig (2 jaar of langer) gebruik van PPI's en vitamine B12-deficiëntie.[26] Echter vele andere studies tonen geen verband aan. [12]

Hypomagnesiëmie

Een meta-analyse van 9 observationele studies met in totaal 109 798 deelnemers toont aan dat PPI-gebruikers een 40% hoger risico hebben op hypomagnesiëmie.[27] Dit vermoedelijk door de geassocieerde hypochloorhydrie bij PPI-gebruik. Het termijn van optreden is eerder onvoorspelbaar, van enkele dagen tot enkele jaren gebruik. [12] Belangrijk is dat de behandelende arts op de hoogte is van dit ongewenst effect en aandacht heeft voor de mogelijke symptomen. Hypomagnesiëmie geeft aanvankelijk milde klachten zoals apathie en misselijkheid. Bij verdere daling kunnen spierzwakte, tetanie, convulsies en hartritmestoornissen optreden.[28]

Interacties

Er dient ook rekening gehouden te worden met mogelijke interacties die PPI's kunnen hebben met andere medicatie. Gewijzigde resorptie van andere geneesmiddelen door verandering van de maag-PH werd aangetoond, zoals de verminderde resorptie van itroconazol, ijzer en van bepaalde protease-inhibitoren en proteïnekinase-inhibitoren.[29]
Er is de laatste jaren heel wat discussie over een al dan niet klinisch significante interactie tussen PPI's en clopidogrel. In 2006 werd er een mogelijke interactie gesuggereerd door een in-vitrostudie. Deze toonde in een experimenteel model aan dat PPI's kunnen leiden tot een verminderde activiteit van clopidogrel doordat beiden geneesmiddelen gemetaboliseerd worden door het cytochroom P450-enzym CYP2C19.[30] In 2009 verscheen er een retrospectieve klinische studie waaruit bleek dat het risico op herhospitalisatie of mortaliteit groter was bij patiënten die na een acuut coronair incident werden behandeld met clopidogrel plus een PPI in vergelijking met clopidogrel alleen.[31] Dit leidde tot een waarschuwing door de Amerikaanse (FDA) en de Europese autoriteiten (EMA) voor het gelijktijdig gebruik van clopidogrel en PPI's. Hierna werden nog talrijke studies gepubliceerd met vaak tegenstrijdige bevindingen. Velen geven aan dat pantoprazol een geringer effect heeft op het cytochroom CYP2C19. Het betreft echter farmacokinetisch onderzoek en dus geen onderzoek met harde eindpunten. Tot op heden blijft er hierover echter veel discussie.[32] In de richtlijn van het Nederlands Huisartsen Genootschap wordt er toch aanbevolen om pantoprazol als PPI te geven in combinatie met clopidogrel.[3]

BCFI geeft aan dat door inhibitie van CYP2C19 de PPI's de omzetting van clopidogrel tot zijn actieve metaboliet kunnen remmen, met daling van het anti-aggregerend effect maar waarschijnlijk zonder klinische relevantie. Voorzichtigheidshalve wordt er tussen de inname van de PPI en clopidogrel een interval van een 12-tal uur aangeraden.[29]

2.4 Indicaties protonpompinhibitoren

Er zijn verschillende richtlijnen opgesteld over het correct gebruik van protonpompinhibitoren. Deze zijn echter niet steeds uniform. In deze masterproef wordt initieel uitgegaan van de richtlijn van het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). De NHG-Standaard Maagklachten geeft richtlijnen voor de diagnostiek en behandeling van maagklachten bij volwassen. Daarnaast worden richtlijnen gegeven om onnodig chronisch gebruik van maagzuurremmende medicatie te voorkomen en richtlijnen voor preventie van maagcomplicaties. Deze Nederlandse bron wordt hier aangevuld met de enigste Belgische richtlijnen hierover opgesteld door het RIZIV.

Volgens de richtlijnen van het RIZIV zijn er slechts 4 indicaties waarvoor PPI's worden aanbevolen.[11,33] Deze indicaties zijn hieronder opgesomd, met aanvullend de indicaties die vernoemd worden in de NHG-richtlijn en Farmaka.

2.4.1 Zollinger-Ellisonsyndroom

Zeer hoge dagdosissen PPI's zijn nodig volgens het advies van een arts-specialist inwendige geneeskunde.[11] De behandelingsduur is levenslang.[12]

2.4.2 Barrettoesofagus

Vroegere aanbevelingen vermelden een chronische therapie, met vaak hoge dosissen PPI met als doel het vermijden van dypslasie en evolutie tot carcinoma. In recentere studies werd evenwel aangetoond dat het risico van slokdarmcarcinoma veel lager is dan vroeger werd aangenomen. De meer up-to-date richtlijnen geven enkel een behandeling met PPI aan als er naast een barrettoesofagus ook endoscopische tekenen zijn van refluxoesofagitis en/of er sprake is van een begeleidende symptomatische gastro-oesofageale reflux.[12]

2.4.3 Oesofagitis graad C of D

Levenslange behandelingsduur met PPI's is nodig volgens het advies van een arts-specialist inwendige geneeskunde.[12]

2.4.4 Gastro-oesofageale reflux en refluxoesofagitis

Het betreft hier de symptomatische behandeling van gastro-oesofageale reflux (GORD), die men definieert als het voorkomen van typische (pyrosis, zure regurgitatie, branderig gevoel epigastrisch) en frequente refluxsymptomen (minstens eenmaal per week). Indien hierbij geen endoscopisch bewijs is van oesofagitis, wordt een PPI aangeraden gedurende 4 weken met erna stop. Deze behandeling kan eventueel later voor een korte periode herhaald worden bij recidiverende klachten.
Indien er hierbij wel een aangetoonde refluxoesofagitis graad A of B is, wordt een PPI aangeraden gedurende 4 tot 8 weken. Hier geldt ook dat een on-demand kortstondige therapie bij klachten aangewezen kan zijn. Continue behandeling met een PPI is, indien mogelijk, te vermijden.[12]

2.4.5 Gastro-duodenaal ulcus

Deze indicatie kan opgesplitst worden in twee aparte groepen.

Als eerste is er de preventie van gastro-duodenale letsels bij risicopatiënten. Hieraan wordt er in de NHG-standaard veel aandacht besteed en dit vormt ook de basis van de masterproef. Daardoor wordt de uitwerking van deze groep behandeld in een apart onderdeel, cfr 2.5 maagbescherming.

Als tweede groep is er de behandeling van actieve gastro-duodenale ulcera. Bij een aangetoond maagulcus wordt een PPI geadviseerd gedurende 4 tot 8 weken. Bij een duodenumulcus geldt een behandeling met een PPI 4 weken. Indien bij beide een Helicobacter Pylori-infectie aangetoond wordt, dient er ook antibiotica geassocieerd wordt, in combinatie met een dubbele dosis PPI. [11]

2.5 Maagbescherming

De nadruk in deze masterproef ligt vooral op preventie van maagcomplicaties (zoals ulcus, bloeding, perforatie of stenose). In de NHG-richtlijn worden de maatregelen om maagcomplicaties te voorkomen door gebruik van een niet-selectief NSAID, inclusief acetylsalicylzuur, gedefinieerd als 'maagbescherming'. Deze term zal dan ook vaak in deze masterproef terugkomen. Als medicamenteuze preventie van maagcomplicaties wordt een PPI geadviseerd.[3]

Risicogeneesmiddelen
Geneesmiddelen kunnen maagklachten, maar ook - soms zonder klachten - maagcomplicaties veroorzaken. Tot deze geneesmiddelen behoren alle NSAID's, maar ook acetylsalicylzuur en nog vele andere soorten medicatie. Deze worden opgesomd in onderstaande tabel. Hiermee zal er dan ook rekening gehouden moeten worden bij de beslissing of er maagbescherming gegeven kan worden.

Coumarinederivaat	Glucocorticoid (exclusie dermaal of inhalatie)	Spironolacton	SSRI	Mucolytica
Trombolyticum	P2Y12-remmer (clopidogrel, prasugrel,ticagrelor)	Trazodone	Venlafaxine	Duloxetine

Tabel 1: geneesmiddelen met een verhoogd risico op gastro-intestinale complicaties

De coumarinederivaten, trombolytica, P2Y12-remmers en de SSRI geven een hoger bloedingsrisico. Van de mucolytica werd aangetoond dat ze een aantasting geven van de maagmucosa. Daarnaast leiden NSAID's en spironolacton tot een hoger ulcus- en bloedingsrisico.[3]

2.5.1 Maagbescherming bij een peptisch ulcus

Bij patiënten met een maagulcus actief of in de voorgeschiedenis moet gedacht worden aan maagbescherming indien ze bovenstaande medicatie nemen (cfr tabel 1). Naast deze medicatie behoren ook alle NSAID's en acetylsalicylzuurderivaten.

Een andere mogelijkheid is om een alternatief geneesmiddel te geven die niet in de lijst staat, zodat er geen maagbescherming moet worden gegeven. Zoals wordt aangegeven in de richtlijnen moet er doelbewust omgegaan worden met het voorschrijven van NSAID's. Vaak werken paracetamol of een

zwak-werkend opioïd even goed. Een lage dosis aspirine moet ook enkel gegeven worden bij patiënten met een hoog cardiovasculair risico en in secundaire preventie.

Het RIZIV raadt in deze context omeprazole aan in een dosis van 10 tot 20mg per dag zolang deze medicatie genomen moet worden. Dit komt overeen met de aanbevelingen vanuit het NHG.[3,11]

2.5.2 Maagbescherming bij NSAID-gebruik

Alle NSAID's kunnen door hun werking (remming van de productie van maagslijmvlies beschermende prostaglandines) maagklachten en/of maagcomplicaties veroorzaken. Tevens kunnen niet-selectieve NSAID's de bloedingstijd verlengen door een trombocytenaggregatieremmend effect. Dit effect is onafhankelijk van de toedieningsvorm. Maagklachten komen zowel voor bij de niet-selectieve als bij de selectieve NSAID's. Het basale risico van NSAID's op maagcomplicaties is onvoldoende om maagbeschermende medicatie aan iedereen te adviseren die NSAID's gebruikt. Alleen patiënten met risicofactoren hebben maagbescherming nodig.

Er zijn 3 ziektebeelden die als risicofactor meewegen: hartfalen, diabetes mellitus en ernstig invaliderende reumatoïde artritis. Het onderliggende mechanisme waarom enkel deze 3 ziektebeelden tot een verhoogd risico leiden, is niet aangetoond. Mogelijks speelt de totale ziektelast van de patiënt hier een grotere rol dan de specifieke aandoeningen.[34]

Risicogroepen
Tussen de 2 richtlijnen (NHG en RIZIV) zijn er hier enkele kleine verschillen. Doordat de risicogroepen bij de NHG-richtlijn duidelijker opgesteld zijn, geven we hier de voorkeur aan.
De RIZIV-richtlijn geeft aan dat maagbescherming nodig is in volgende situaties bij NSAID-gebruik:

- leeftijd ouder dan 65 jaar
- belangrijke co-morbiditeit (wordt niet verder gespecifieerd)
- antecedenten van peptische ulcera
- antecent van ulcus met complicaties (bloeding, perforatie)
- NSAID + corticoiden
- NSAID + acetylsalicylzuur
- NSAID + ander anti-aggregans
- NSAID + anticoagulans: coumarine of ander

NHG geeft volgende risicogroepen aan:

- een leeftijd van 70 jaar of hoger
- een ulcus 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 de 60 en 70 jaar
    - ernstige invaliderende reumatoïde artritis, hartfalen of diabetes
    - hoge dosering van een niet-selectief NSAID
    - gebruik van comedicatie met een hoger risico op maagcomplicatie (cfr tabel 1)

Verschillen met Cox-2-selectieve NSAID's
Verschillende studies geven geen statistisch significant verschil of klinische relevantie voor gastro-intestinale complicaties aan indien cox-2 selectieve NSAID's vergeleken worden met klassieke NSAID's +

PPI. Studies waarin cox-2 selectieve NSAID's met en zonder bijgevoegde PPI vergeleken worden tonen statistisch significant een lager kans op gastro-intestinale bloeding aan indien een PPI geassocieerd wordt. Daarnaast geven studies een hoger cardiovasculair risico aan met cox-2 NSAID's. Als besluit geldt dat een klassiek NSAID + PPI ten opzichte van een cox-2 selectieve NSAID te verkiezen is in kader van maagbescherming bij de risicogroepen.[12,35-36]

2.5.3 Maagbescherming bij acetylsalicylzuur gebruik

Inherent aan de werking van acetylsalicylzuur is er een risico op maagbeschadiging.
Er is een lokaal etsend effect op de maagmucosa, zelfs bij lage dosissen, en door de langdurige remming van de plaatsjesaggregatie is er een verhoogd bloedingsrisico. BCFI geeft aan dat met laag gedoseerd acetylsalicylzuur ongewenste effecten zoals gastro-intestinale en centrale bloedingen optreden en dit soms reeds na een éénmalige dosis.

Het RIZIV heeft geen richtlijnen voor maagbescherming bij acetylsalicylzuurgebruik.
Volgens de richtlijnen van het NHG is maagbescherming geïndiceerd bij:

- een leeftijd van 80 jaar of ouder
- een leeftijd vanaf 70 jaar en een risicogeneesmiddel (cfr tabel 1)
- een leeftijd vanaf 60 jaar in combinatie met een maagulcus of complicatie daarvan in de voorgeschiedenis.

2.6. Rol van interventie

Richtlijnen helpen artsen om hun medische kennis op een continue manier te optimaliseren en deze in de praktijk toe te passen. Het blijft echter moeilijk om richtlijnen in de huisartsenpraktijk te implementeren omdat huisartsen vaak patiënten met complexe aandoeningen en multipele gezondheidsproblemen behandelen, terwijl de beschikbare richtlijnen gericht zijn op de behandeling van duidelijk afgelijnde diagnoses. De huidige richtlijnen bestaan uit een geschreven tekst waarvan verwacht wordt dat huisartsen die lezen, ervan leren en vertalen in praktijkprotocollen om te gebruiken in de dagelijkse praktijk. In de literatuur is echter aangetoond dat interactieve methodes de kennis en vaardigheden verbeteren van de huisarts en zo de praktijkvoering ten goede komen.[37]

Dit wordt ook aangetoond in het artikel van Grol R. en Grimshaw J. Vele beroepsbeoefenaars gebruiken educatief materiaal of didactische cME sessies (zoals een bijscholing, publicaties) om up-to-date te blijven. Echter, deze strategieën zijn niet erg effectief in het veranderen van de praktijk, tenzij het interactief en continu is. Daarnaast moeten deze strategieën ook zeker een persoonlijke feedback en discussie met collega's omvatten. Dit artikel geeft ook aan dat beslissingsondersteunende hulpmiddelen en real-time specifieke herinneringen artsen helpen om de beste beslissingen te nemen. Aan de andere kant toont deze studie dat de belemmeringen tot het veranderen niet alleen liggen in de professionele omgeving, maar ook bij de patiënt, de organisatie van het zorgproces, middelen of de politieke besluitvorming.[38]

De resultaten van een Zweedse kwalitatieve studie, die nagaat hoe huisartsen omgaan met praktijkrichtlijnen en hoe ze deze toepassen in hun dagelijkse praktijkvoering, bevestigen dat de praktijkrichtlijnen moeten starten vanuit de eigen ervaringen van de arts en de specifieke omstandigheden van de huisartsenpraktijk. Daarnaast moeten deze richtlijnen ook activerende

leermethoden bevatten die dialoog en reflectie over het onderwerp bevorderen. Ten slotte is een gemakkelijke toegang tot de richtlijnen belangrijk, net als de mogelijkheid om feedback te krijgen op de eigen resultaten. Wanneer er samen met collega's geleerd wordt, creëert men ook de mogelijkheid om over bepaalde lokale organisatorische problemen te spreken die meebepalen of een bepaalde richtlijn goed gevolgd kan worden.[39]

2.7. Kosteneffectiviteit

Vermits het hier gaat om grote groepen patiënten, durven we ons de vraag stellen in hoeverre het economisch verantwoord is om een PPI te associëren.

Een publicatie van 2011 komt tot het besluit dat PPI co-therapie kosteneffectief is bij patiënten die langdurig een **laag gedoseerde acetylsalicylzuurderivaat** (ASA) nemen in kader van secundaire cardiovasculaire preventie. Hierbij maken de auteurs wel de bedenking dat de PPI beschikbaar moet zijn aan generieke prijzen. De winst in *quality-adjusted life years* (QALY's) is vooral de verklaren door het feit dat patiënten die PPI's nemen minder gastro-intestinale klachten hebben en daardoor een hogere therapietrouw hebben voor de inname van ASA. Dat verbetert dan op zijn beurt de preventieve werking van ASA.[40]

Een tweede analyse die peilt naar de kost van lage dosis ASA plus PPI komt tot een meer genuanceerd besluit. Het nut van associatie van lage dosis ASA met PPI werd aangetoond voor patiënten met een hoge voorafkans op een maagbloeding. Bij 45-jarige mannen met een verhoogde voorafkans van 4 tot 6 per 1000 per jaar, bedraagt de kost per gewonnen levensjaar minder dan 50 000 dollar per QALY bij toevoeging van een PPI. Bij nog oudere mannen is het al kosteneffectief bij een voorafkans op maagbloeding van 2 tot 3 per 1000 per jaar.[41]

De studie van Cameron ging de kosteneffectiviteit van **niet-selectieve NSAID'S** plus een PPI na vergeleken met andere gastroprotectieve medicatie voor de preventie van gastro-intestinale complicaties bij patiënten ouder dan 65 jaar. Hieruit blijkt dat de totale kost van PPI's bij NSAID-gebruik 206 315 dollar bedraagt per gewonnen QALY. Bij patiënten met een voorgeschiedenis van gecompliceerde of ongecompliceerde maagulcera, bedraagt de totale kost 34 277 en 40 875 dollar respectievelijk, wat zeker kosteneffectief is.[42]

Een tweede studie toont aan dat een NSAID plus PPI therapie geassocieerd is met een kost van 309 666 dollar per gewonnen QALY bij patiënten met een gemiddeld risico op gastro-intestinale complicaties. Zoals in de eerste studie, wordt er hier ook aangetoond dat bij patiënten met bijkomende risicofactoren (zoals voorgeschiedenis van maagcomplicaties, ASA inname, ..) de kosteneffectiviteit voor PPI's toeneemt.[43]

3 Onderzoeksmethodiek

3.1 Doelstelling van dit onderzoek

Het doel van dit onderzoek is een kwaliteitsverbeterend praktijkproject. We streven ernaar om meer *evidence based* te werken in de opleidingspraktijk en om hopelijk zo een betere zorg te krijgen voor de patiënten. Tot op heden werd er nog niet veel geschreven over PPI-ondergebruik in de huisartsenpraktijk. Een gezamenlijke interesse in het onderwerp leidde tot samenwerking met dr. Pieter Vanherweghe. Zo werd niet enkel de populatie van het onderzoek groter, maar konden er ook 2 verschillende aspecten bekeken worden. Enerzijds werd er tweemaal een vragenlijst bij de collega-huisartsen afgenomen, daarnaast werd ook het voorschrijfgedrag geregistreerd in de 2 opleidingspraktijken. Door de onderlinge goede samenwerking konden we dit onderzoek naar een hoger niveau tillen.

Deze masterproef spitst zich toe op de theoretisch kennis van de huisartsen, terwijl die van dr Vanherweghe zich eerder richt naar het voorschrijfgedrag en de verandering hierin.
De impact van educatie bij de huisartsen wordt nagegaan; gaat de kennis verbeteren na een bijscholing en het opstellen van een praktijkrichtlijn? Zo ja, wordt dit dan ook vertaald naar een correcter voorschrijfgedrag? Deze laatste vraag wordt voornamelijk behandeld in het onderzoek van dr Vanherweghe met als titel " protonpompinhibitoren in de huisartsenpraktijk: Kan een praktijkrichtlijn het voorschrijfgedrag veranderen en ondergebruik doen afnemen?" Voor een verdere beschrijving van de onderzoeksmethodiek hiervan, verwijs ik graag naar zijn masterproef.

3.2 Studiepopulatie

Alle artsen werkzaam in de huisartsenpraktijken 'Avermaat' in Zele en 'Geneeskunde voor het volk' in Zelzate werden benaderd voor deelname aan het onderzoek. Uitleg werd zowel mondeling als schriftelijk (cfr bijlage 9.2) verschaft. Allen stemden toe tot het onderzoek en ondertekenden het toestemmingsformulier (cfr bijlage 9.3). In totaal ging het om 8 artsen, waarvan 4 vrouwen en 4 mannen. In huisartsenpraktijk Avermaat werken er 2 artsen, waarvan 1 man en 1 vrouw. In Geneeskunde voor het volk in Zelzate betreft het 6 artsen, waarvan 3 vrouwen en 3 mannen.
De leeftijden variëren tussen 29 en 57 jaar met een gemiddelde van 38 jaar.
De studiepopulatie betreft dus relatief jonge huisartsen met een evenredige verdeling qua geslacht.

3.3 Interventie

De interventie startte met het invullen van een vragenlijst met 15 praktijkrelevante casussen. Hierbij werd er nagevraagd of er een PPI opgestart moet worden en zo ja, welke PPI hier eerste keuze is. Daarnaast werd ook als vraag gesteld wat de onderliggende reden voor PPI-opstart is. Als laatste werd er gepolst naar de graad van zekerheid van hun antwoord op een schaal van 1 tot 5 waarbij 5 betekent dat de arts volledig zeker is van het antwoord. Bij enkele casussen was er nog een extra vraag waarin er een element van de casus veranderd werd (bv leeftijd patiënt, verandering in medicatie..)
Na het invullen van de vragenlijst werd een bijscholing gegeven via een powerpoint-presentatie (cfr bijlage 9.4) over de indicaties voor PPI-gebruik. De nadruk werd gelegd op maagbescherming bij de hoog-risico groepen voor een gastro-intestinale complicatie. Tijdens deze bijscholing konden de collega-

artsen eventuele vragen stellen. Deze bijscholing werd door elke onderzoeker afzonderlijk gegeven in de eigen opleidingspraktijk. Na afloop kregen de collega-artsen elk een samenvatting van de bijscholing onder de vorm van een korte praktijkrichtlijn met een beknopte steekkaart (cfr bijlage 9.5). Deze werd samen overlopen en eventuele onduidelijkheden werden nagegaan en verder toegelicht. Na een periode van ongeveer 1 maand, waarin de artsen de steekkaart konden testen in de praktijk, werd opnieuw diezelfde vragenlijst afgenomen.

Na verwerking van de gegevens werd het resultaat besproken met de collega's, zodat ze hun eventuele progressie in kennis konden nazien. Graag merken we hierbij op dat elke uitwisseling van gegevens tussen de onderzoekers volledig anoniem gebeurde.

3.4 Analyse

De vragenlijsten werden verbeterd en de resultaten handmatig geregistreerd in Excel. Voor elk correct antwoord werd er een punt toegekend. Daarnaast werden ook de redenen voor PPI-opstart bekeken en de graad van zekerheid van het antwoord geregistreerd (cfr bijlage 9.6). De verwerking van de resultaten gebeurde ook in Excel door middel van formules en grafieken. Ook werd voor de 3 subthema's (NSAID, ulcus en acetylsalicylzuur) en het totaal aantal punten een gepaarde t-test uitgevoerd om na te gaan of de verschillen voor en na de bijscholing statistisch significant zijn. Deze t-test werd ook in Excel uitgevoerd.

4 Resultaten

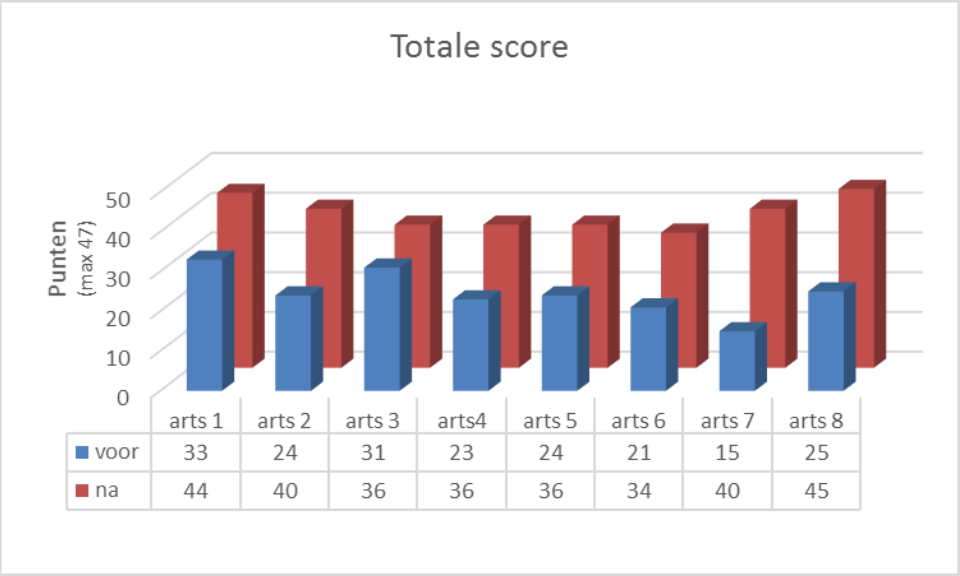
Elke collega-arts uit beide opleidingspraktijken kreeg zowel voorafgaand als na de bijscholing dezelfde vragenlijst om in te vullen met 15 praktijkrelevante casussen.

In totaal kon voor alle vragen maximaal 47 punten gescoord worden. Er kon telkens een punt verdiend worden met het correct opstarten van een PPI, de correcte keuze van het PPI (plus dosis) en daarnaast ook voor de vermelde reden waarom een PPI opgestart kon worden. Voor de verbetering van de vragen werden de richtlijnen gevolgd en dus ook de opgestelde praktijkrichtlijn. Na elke vraag kon de arts een score op 5 geven over de zekerheid van het gegeven antwoord.

De proefpersonen uit de praktijk Geneeskunde voor het volk zijn arts 1 tot en met arts 6, de resterende 2 artsen betreffen de collega's uit de groepspraktijk Avermaat.

In **grafiek 1** kunnen we duidelijk zien dat de totale score van alle artsen verbeterd is. Voor de bijscholing liggen de scores tussen de 15 en de 33 punten op een totaal van 47 punten met een gemiddelde van 24,5 punten, terwijl na de bijscholing de scores variëren tussen de 34 en de 45 punten met een gemiddelde van 38,9 punten. Uit de T toets voor afhankelijke steekproeven bleek dat met een alfa van 0,05 het verschil statistisch significant is met een p-waarde van 0,0003.

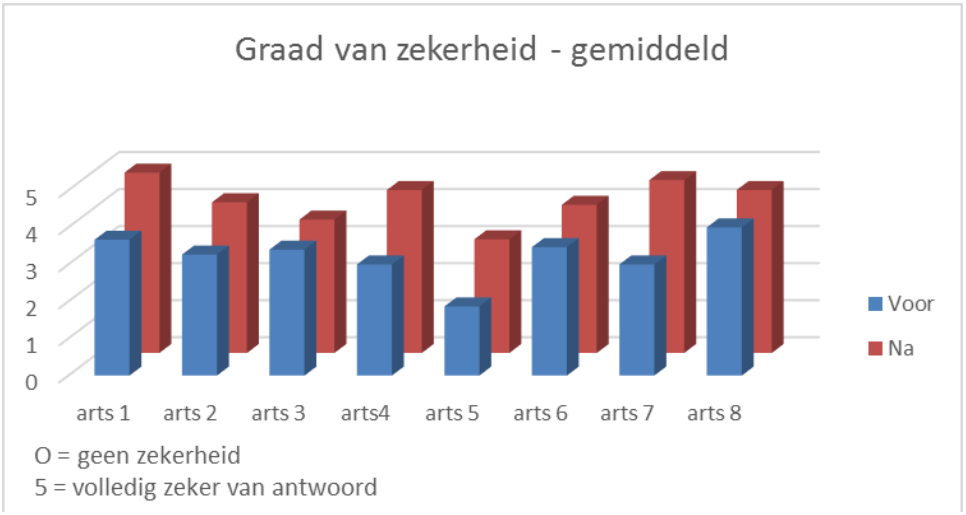
De meeste fouten na de bijscholing werden gemaakt bij casussen waarbij de patiënt een risicogeneesmiddel al dan niet in combinatie met een NSAID of acetylsalicylzuurderivaat en hierdoor maagbescherming opgestart moest worden.



	arts 1	arts 2	arts 3	arts4	arts 5	arts 6	arts 7	arts 8
voor	33	24	31	23	24	21	15	25
na	44	40	36	36	36	34	40	45

Grafiek 1: totale score van de artsen voor en na de bijscholing

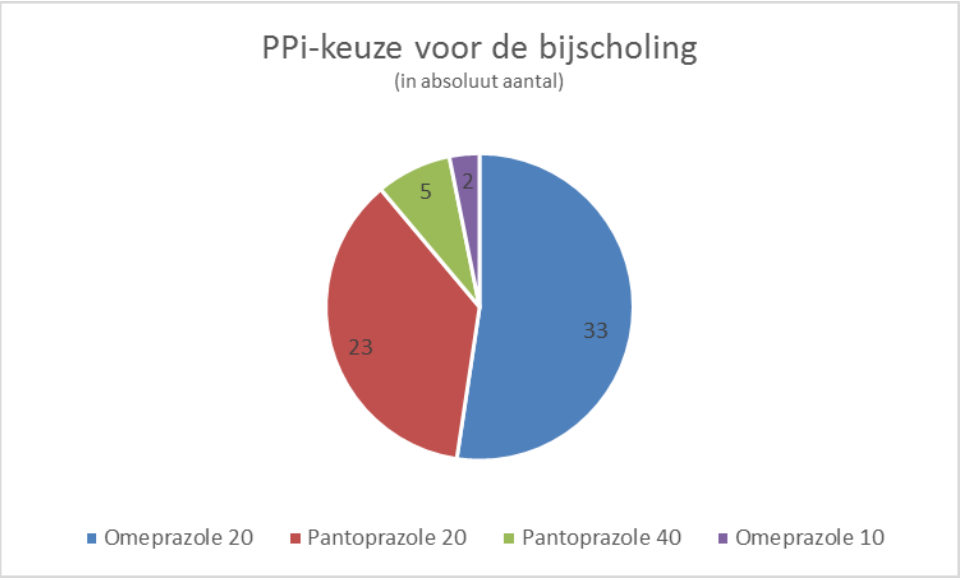
In **grafiek 2** zien we de graad van zekerheid van het antwoord van de proefpersonen. Indien men absoluut niet zeker was van het antwoord konden ze een 1 scoren, terwijl een 5 aangeduid kon worden bij absolute zekerheid van het antwoord. We zien dat alle artsen na de bijscholing gemiddeld meer zeker waren van hun antwoord in vergelijking met de graad van zekerheid voor de bijscholing, dit steeg van gemiddeld 3,2 naar 4,1 op 5.



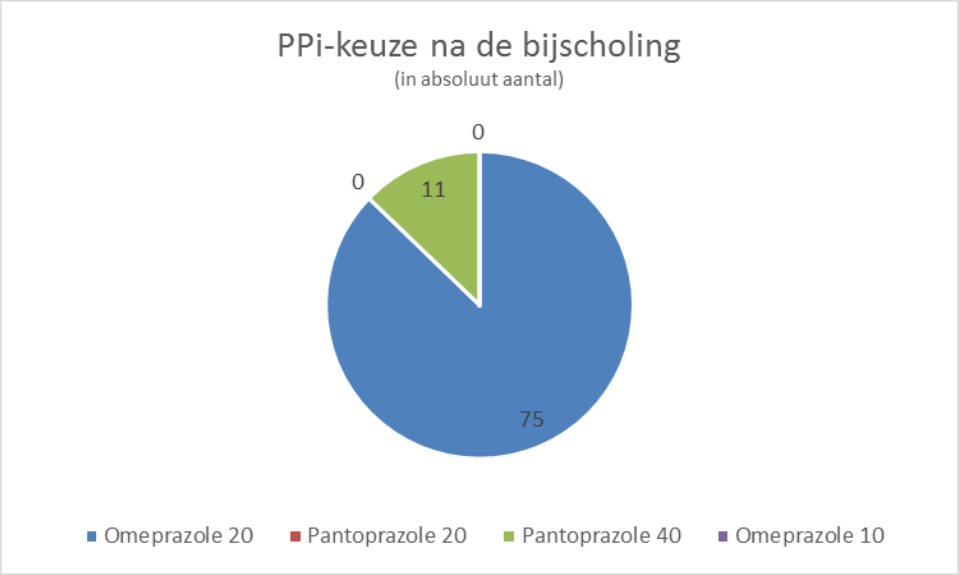
Grafiek 2: gemiddelden van de gescoorde graad van zekerheid voor en na de bijscholing

Als we grafiek 1 en 2 samen bekijken, merken we op dat de zekerheid van een arts niet in overeenstemming is met een betere totale score. We merken op dat zowel arts 7 en arts 8 een grote verbetering kennen in hun scores, maar dat enkel arts 7 ook een even grote toename vertoont in mate van zekerheid. Mogelijks komt dit doordat arts 8 bij de casussen voor de bijscholing al een hoge cijfer gaf voor de graad van zekerheid. Bij arts 3 zien we maar een kleine toename in score, wat zich ook weerspiegelt in de graad van zekerheid.

In de vragenlijst werd ook nagevraagd welke PPI men kiest wanneer een opstart nodig is. In onderstaande 2 grafieken wordt de keuze van PPI en hierbij ook de dosis getoond. We merken op dat voor de bijscholing omeprazole 20 mg het meest gekozen wordt. Daarnaast wordt er ook 23 keer pantoprazole 20 mg voorgeschreven. In mindere mate kiezen de collega's pantoprazole 40 mg en omeprazole 10 mg. In grafiek 4 zien we de keuze van het PPI na de bijscholing. Er wordt duidelijk, zoals de richtlijnen aangeven, meer gekozen voor omeprazole 20 mg. De vragenlijst omvatte 1 vraag waarbij pantoprazole 40 mg voorgeschreven kon worden, dus in totaal aantal moest er 8 keer pantoprazole 40 mg voorgeschreven worden. Dit werd echter in totaal 11 keer gekozen, zodat we hieruit kunnen afleiden dat er nog voor 3 vragen een verkeerde PPI werd gekozen. Omeprazole 10 mg en pantoprazole 20 mg kwamen niet meer voor.



Grafiek 3: Keuze van PPI bij de casussen voor de bijscholing



Grafiek 4: keuze van PPI bij de casussen na de bijscholing

De casussen werden na verwerking onderverdeeld in 3 subthema's:

- vragen waarbij er een maagulcus actief is of in de voorgeschiedenis aanwezig was
- NSAID- gerelateerde vragen
- vragen waarbij er een acetylsalicylzuurderivaat voorgeschreven werd.

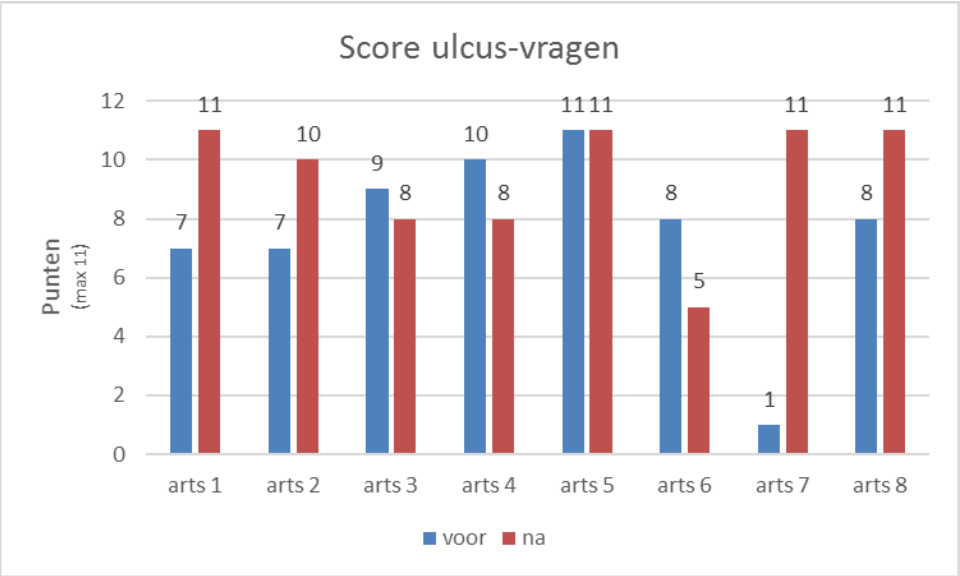
4.1 Maagulcus

Van de 15 casussen, waren er 3 die gingen over maagbescherming bij patiënten met een maagulcus actief of in de voorgeschiedenis. Het gaat hier over de casussen met nummer 1, 7 en 15. In totaal konden er 11 punten gescoord worden per arts.

In **grafiek 5** zien we dat de scores voor en na de bijscholing niet allemaal verbeterd zijn. Bij artsen 3, 4 en 6 zien we een lagere score, arts 5 scoorde al maximaal voor de bijscholing. De gemiddelde score verbeterde wel van 7,6 naar 9,4 op een totaal van 11 punten. Dit waarschijnlijk door de grote

verbetering in correcte vragen bij arts 7. Uit de T toets voor afhankelijke steekproeven bleek dat met een alfa van 0,05 het verschil niet statistisch significant is (P= 0,277).

Bij de 1e en de 7e vraag was er 1 foute PPI-opstart voor de bijscholing, dit bleef ongewijzigd na de bijscholing. Deze vragen gingen over de combinatie maagulcus en het voorschrijven van een niet-selectief NSAID enerzijds en een acetylsalicyzuurderivaat anderzijds. Bij vraag 15 waren er 3 foute antwoorden qua PPI-opstart, dit verbeterde naar 2. Bij deze vraag was de reden voor PPI-opstart ook vaak verkeerd, dit bleef zo na de bijscholing (cfr bijlage 9.6). De reden hier was de combinatie van een maagulcus in de voorgeschiedenis met een hoogrisico geneesmiddel (SSRI).

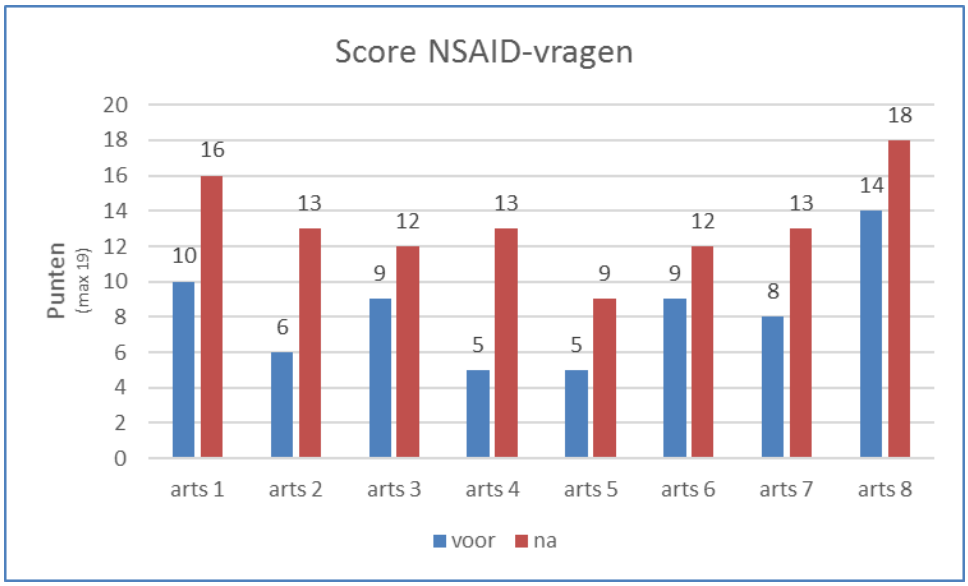


Grafiek 5: Score van de artsen bij de ulcus gerelateerde vragen voor en na de bijscholing

4.2 NSAID

Enkele casussen in de vragenlijst gingen over het voorschrijven van een niet-selectief NSAID bij zowel de hoog- als de laag risicogroepen voor gastro-intestinale complicaties. In totaal waren er 6 casussen (met nummers 3,5,8,9,10,12), waarbij er 19 punten te verdienen waren.

Grafiek 6 toont de scores zowel voor als na de bijscholing voor deze vragen. We zien dat alle artsen een hoger aantal punten scoort na de bijscholing. Gemiddelde scores verbeterden van 8,25 naar 13,25 op een totaal van 19 punten. Geen enkele arts behaalde de maximum socre. Uit de T toets voor afhankelijke steekproeven blijkt dat met een alfa van 0,05 het verschil statistisch significant is (P=0,0001).

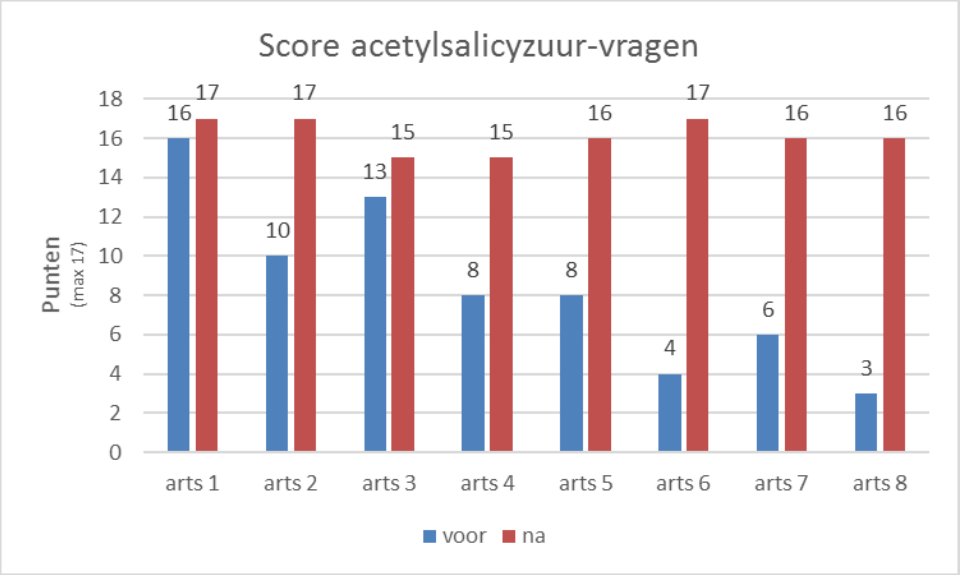


Grafiek 6: score van de artsen bij de NSAID-gerelateerde vragen voor en na de bijscholing

De Excel-tabel (cfr bijlage 9.6) geeft aan dat voor de bijscholing de meeste fouten gemaakt werden bij de vraag of er een PPI noodzakelijk is in de casus.
Bij vraag 3 (waarin er omeprazole 20 mg opgestart moet worden doordat de casus gaat over een hoge dosis NSAID, samen met een patiënt boven de 60 jaar die diabetes mellitus type 2 heeft) waren er 5 van de 8 artsen fout, terwijl dit verbeterde naar 2 artsen.
Bij een andere soortgelijke vraag met dezelfde risicofactoren voor hoog-risico op gastro-intestinale complicaties bij NSAID-gebruik, zien we van 2 correcte antwoorden naar 4. Hierbij merken we op dat nog steeds de helft van de collega-artsen deze vraag verkeerd beantwoord heeft. Hieruit kunnen we afleiden dat het hebben van diabetes mellitus vaak vergeten wordt als risicofactor bij het voorschrijven van een hoge dosis niet-selectieve NSAID's.
Bij vraag 9 was het verschil in correcte antwoorden voor en na de bijscholing ook maar klein, van 2 naar 3 geïndiceerde PPI-opstart. Deze vraag handelde over het voorschrijven van een hoge dosis NSAID's samen met een risicogeneesmiddel, in deze casus een anticoagulantia. De meeste artsen hadden dit verkeerd omdat ze twijfelden of ze rekening moesten houden met de leeftijd van de patiënt. Volgens de richtlijnen en de voorgestelde steekkaart is een hogere leeftijd hier niet noodzakelijk om een PPI op te starten.

4.3 Acetylsalicylzuurderivaten

Van de 15 casussen in de vragenlijst waren er 6 met betrekking tot maagbescherming met een PPI bij het voorschrijven van een acetylsalicyzuurderivaat. In totaal kon er hiervoor 17 punten gescoord worden. In **grafiek 7** zien we dat alle artsen een betere score hebben na de bijscholing. De gemiddelde score verbeterde van 8,5 punten naar 16,12 punten op een totale score van 17 punten. Uit de T toets voor afhankelijke steekproeven bleek dat met een alfa van 0,05 het verschil statistisch significant is (P= 0,002). De grootste verbetering is te zien bij arts 8 die zijn score verbeterde van 3 naar 16 punten. Drie van de 8 artsen behaalt zelfs een maximale score.
De weinige fouten die na de bijscholing nog gemaakt werden, zijn het maken van de verkeerde keuze van PPI bij gebruik van Clopidogrel en de nodige maagbescherming bij de associatie van een acetylsalicyzuurderivaat met een SSRI vanaf de leeftijd van 70 jaar.



Grafiek 7: score van de artsen bij de acetylsalicylzuur-gerelateerde vragen voor en na de bijscholing

5 Discussie

Het doel van deze thesis is om na te gaan of een interventie bij huisartsen een verbetering geeft in de kennis van geïndiceerd PPI-gebruik. De kennis van de artsen in de twee opleidingspraktijken werd nagegaan via een vragenlijst met 15 praktijkrelevante casussen. Deze vragenlijst werd zowel voor als na de bijscholing ingevuld en de resultaten hiervan werden geanalyseerd. Deze resultaten tonen een betere score bij de casussen met betrekking tot maagbescherming bij acetylsalicylzuurderivaten en bij NSAID-gebruik, beide statistisch significant. Dit geldt ook voor de totale scores van de artsen. Bij de casussen met een maagulcus actief of in de voorgeschiedenis werd er een kleine verbetering gezien, maar 3 artsen scoorden lager na de interventie. We moeten hierbij wel bemerken dat er slechts 3 van de 15 casussen hierop betrekking hadden en dit dus niet evenredig is met de twee andere subthema's die wel gelijk aan bod kwamen in de casussen. We kunnen hieruit dus weinig besluiten. De vragen waarbij een risicogeneesmiddel in combinatie met NSAID of een acetylsalicylzuurderivaat voorgeschreven werd, was de algemene verbetering in score wat minder. Mogelijks is de lijst met risicogeneesmiddelen wat te lang of moeilijk te onthouden of is het voor de artsen toch niet volledig duidelijk wanneer ze hiermee rekening moeten houden. Daarnaast was er ook een correctere PPI-keuze bij opstart. Enkel bij het opstarten van een PPI bij Clopidogrel gebruik werd er nog fout gekozen. De verbeterde kennis weerspiegelde zich ook in het toekennen van een hogere graad van zekerheid. Hieruit kunnen we afleiden dat de collega-artsen zich vertrouwd voelen met de praktijkrichtlijn.

We kunnen aldus concluderen dat een bijscholing van huisartsen leidt tot een betere kennis van de praktijkrichtlijn op theoretisch vlak. De masterproef van dr. Pieter Vanherweghe gaat na of deze verbeterde theoretische kennis effectief ook vertaald wordt naar een gedragsverandering in de praktijk aan de hand van de geschreven voorschriften. Hij toont aan dat er weinig tot geen verschil was in de keuze van PPI voor en na de bijscholing. Omeprazole 20mg wordt meest voorgeschreven, dit volgens de richtlijnen. Daarnaast tonen zijn resultaten aan dat zowel in het voorschrijfgedrag bij NSAID als bij een maagulcus geen verbetering was qua maagbescherming na de bijscholing. Wel merkt hij een verbetering op bij patiënten die chronisch een laag gedoseerd acetylsalicylzuurderivaat nemen. Belangrijk hierbij om te vermelden is dat uit zijn studie een belangrijk over-gebruik van PPI's wordt aangetoond. Dit groot (en minstens even belangrijk) probleem in de huisartsenpraktijk werd al besproken in vorige masterproeven en dus gaan we hier niet dieper op in.

Deze thesis kent ook zijn beperkingen. Ten eerste is er een klein opzet, het gaat hier om twee opleidingspraktijk, waarvan 1 duopraktijk met in totaal 8 proefpersonen. Daarnaast was de tijd van de studie ook zeer beperkt. Het resultaat op lange termijn is hierdoor bijgevolg niet gekend. Het betreft bovendien een vrij jonge proefpopulatie, dit is mogelijks niet representatief voor de algemene huisartsenpopulatie waar de gemiddelde leeftijd een pak hoger ligt. Daarnaast zijn er de beperkingen van een kwantitatief onderzoek. Het gaat hierbij om een vragenlijst, slechts bestaande uit 15 casussen met deels gesloten vragen. De deelnemers konden hierdoor hun antwoord soms niet helemaal correct weergeven. Dit werd deels opgelost door als laatste vraag na te vragen wat de twijfels zijn of als er opmerkingen waren betreffende de casus. Een laatste beperking is dat er maar 1 interventie gebruikt werd om de kennis te verhogen en het voorschijfgedrag te veranderen, terwijl er nu vaker op meerdere deelgebieden gewerkt wordt.

De gebruikte NHG richtlijn kent ook enkele minpunten. Zo wordt er telkens "een hoge dosis" NSAID's vermeld als criteria voor maagbescherming. Doch welke dosis dit is, wordt niet verder beschreven.

Gemakshalve opteerden we hier om te kiezen voor de maximale dosis van een NSAID. Een andere beperking is dat de richtlijnen en bijgevolg de bijscholing niets zeggen over het risico op gastro-intestinale complicaties met de nieuwe orale anticoagulantia (nOAC). Hierover werd er 1 studie gevonden in de literatuur. De meta-analyse van Holster et al. uit 2013 toont een verhoogd risico aan op gastro-intestinale bloedingen, namelijk een totale odds ratio bij patiënten die een nOAC nemen van 1.45 (95% betrouwbaarheidsinterval,1.07 – 1.97). Maar er was een aanzienlijke heterogeniteit tussen de studies.[44] Wel is er nog nood aan verdere studies om enerzijds verder te bepalen bij welke patiënten en anderzijds voor welke nOAC's er maagbescherming nodig is. Gezien deze medicatiegroep steeds frequenter gebruikt wordt, dient hier vlug meer duidelijkheid over te komen.

Samengevat, merken we hier dus een verschil op tussen enerzijds de verbeterde kennis bij de collega huisartsen in de praktijk en anderzijds geen correcter voorschrijfgedrag bij NSAID's en bij patiënten met een maagulcus. Het is dus moeilijk om de richtlijnen toe te passen in de praktijk. Over de meest ideale manier om dit efficiënter en gemakkelijker te doen verlopen, bestaat er nog geen consensus. Maar de resultaten van een kwalitatieve studie van 2005 tonen aan dat praktijkrichtlijnen moeten starten vanuit de eigen ervaringen van de arts en de specifieke omstandigheden van de eerstelijnspraktijk. Richtlijnen moeten ook activerende leermethoden bevatten die de dialoog en de reflectie bevorderen. Een gemakkelijke toegang tot korte richtlijnen en de mogelijkheid om feedback op eigen resultaten te krijgen, zijn bevorderende factoren.[37]

Uit onderzoeken blijkt dat het volgen van de richtlijnen niet hoger is dan 60-70%, hoewel in het algemeen een graad van 80-90% als reëel en wenselijk wordt beschouwd.[45] Wat zijn nu mogelijke barrières voor de implementatie van de richtlijn in de praktijk? Verschillende auteurs hebben zich toegelegd op het identificeren van deze heikele punten. Cabana et al. maakte reeds een opsomming van de arts-gebonden factoren. Hiertoe behoren een gebrek aan bewustzijn, een gebrek aan instemming met wat de richtlijn vermeldt, gebrek aan zelfvertrouwen, gebrek aan geloof dat het volgen van de richtlijn een betere outcome bij de patiënt zal geven en als laatste moeite met opvolgen van richtlijnen die veranderingen in de praktijk vragen. Daarnaast zijn er nog de praktijk gerelateerde barrières zoals tijdsgebrek.[46] Naast deze arts gebonden factoren speelt de patiënt ook een rol. Soms lukt het niet om de patiënt te overtuigen van het nut van een behandeling volgens de richtlijn.[47] Burgers en Grol identificeerden enkele mogelijke barrières gebaseerd op de kenmerken van een richtlijn. Zij geven aan dat het moeilijk is een richtlijn toe te passen als deze te complex is of als deze verandering vraagt in bestaande gewoonten.[48] Meer aandacht voor implementatie kan de adherentie aan richtlijnen in het algemeen bevorderen. Idealiter moeten deze mogelijke barrières eerst geanalyseerd worden voor de ontwikkeling van interventies. Een dieper onderzoek naar deze barrières en mogelijke oplossingen hiervoor vormt dan ook een boeiend onderwerp voor verdere studies.

6 Besluit

Deze thesis toont aan dat een interventie in de vorm van een bijscholing bij huisartsen een betere theoretische kennis van een richtlijn kan geven. Maar dit gaat niet altijd gepaard met een gedragsverandering in de praktijk. Mogelijke oorzaken hiervan kunnen zowel arts- als patiënt gerelateerd zijn. Maar ook kunnen barrières in de praktijk zorgen voor een moeilijke implementatie.

Daarnaast moet er ook de nodige aandacht besteed worden bij het opstarten van een protonpompinhibitor aan de mogelijke indicaties. Deze therapie moet dan ook op geregelde tijden kritisch geëvalueerd worden.

7 Dankwoord

Graag had ik ook nog enkele mensen bedankt voor de hulp bij het schrijven van deze masterproef. Allereerst wens ik Professor De Sutter An te bedanken voor de interessante feedback, de vlotte communicatie en de duidelijke antwoorden op mijn vragen. Zo kreeg deze thesis een eigen insteek in een veelvoorkomend onderwerp. Daarnaast wil ik mijn collega's Ilse en Bart in huisartsenpraktijk Avermaat bedanken voor hun aanmoedigingen, interesse in het praktijkproject en enthousiaste deelname. Mijn familie, in het bijzonder mijn zus Lies en schoonbroer Dries, en ook mijn vriend Simon wil ik zeker bedanken voor de hulp bij het opmaken van de tekst en het meermaals nalezen op taalfouten. Ten slotte een dikke merci aan Pieter voor de vlotte en leuke samenwerking.

8 Referenties

1. De Groote A. Afbouw van chronisch gebruik van protonpompinhibitoren in de huisartspraktijk; welke zijn beïnvloedende factoren? KU Leuven 2016.
2. Monballiu E. Afbouw van chronisch gebruik van protonpompinhibitoren in de huisartsenpraktijk: huidige stand van zaken en evaluatie van het effect van een interventie op het niveau van de huisartsen. KU Leuven 2016.
3. Numans ME, De Wit NJ, Dirven JAM, Heemstra-Borst CG, Hurenkamp GJB, Scheele Me, Burgers JS, Geijer RMM DJE. NHG-Standaard Maagklachten (derde herziening). Huisarts Wet. 2013;56:26-35.
4. Vanherweghe P. Protonpompinhibitoren in de huisartsenpraktijk: kan een praktijkrichtlijn het voorschrijfgedrag veranderen en ondergebruik doen afnemen? Universiteit Gent 2017.
5. Lanas A, Scheiman J. Low-dose aspirin and upper gastro-intestinal damage: epidemiology, prevention and treatment. Curr Med Res Opin 2007;23(1):163-173.
6. Lanas A, Wu P, Medin J, Mills EJ. Low doses *of* acetylsalicylic acid increase risk of gastrointestinal bleeding in a meta-analysis*.* Clin Gastroenterol Hepatol 2011;9:762-768.
7. de Jong HJ, Korevaar JC, van Dijk L, Voogd E, van Dijk CE, van Oijen MG. Suboptimal prescribing of proton-pump inhibitors in low-dose aspirin users: a cohort study in primary care. BMJ Open. 2013;3:e003044.
8. Warlé-van Herwaarden M. Time-trends in the prescribing of gastroprotective agents to primary care patients initiating low-dose aspirin or non-steroidal anti-inflammatory drugs: a population based cohort study. Br J Clin Pharmacol 2015;80(3):589-598.
9. Ministerie van VWS. HARM-WRESTLING. Een voorstel van de Expertgroep Medicatieveiligheid m.b.t. concrete interventies die de extramurale medicatieveiligheid op korte termijn kunnen verbeteren. Den Haag: Ministerie van VWS, 2009
10. Savarino V, Di Mario F, Scarpignato C. Proton pump inhibitors in GORD. An overview of their pharmacology, efficacy and safety. Pharmacol Res. 2009;59(3):135-153.
11. RIZIV. Huidige aanbevelingen inzake het voorschrijven van geneesmiddelen in de eerste lijn. 2015.
12. Goesaert G, Lacroix S. Farmaka. Langdurig PPI-gebruik. Beschikbaar via: https://www.farmaka.be/nl/documentatie/publicaties Geraadpleegd op 20 februari 2017.
13. Langendries M. Prijs geneesmiddelen vanaf 1 april: een stijger, een daler en een gemengd beeld. Medi-sfeer 2017;548: 11.
14. Schoenfeld Aj, Grady D. Adverse effects associated with proton pump inhibitors. JAMA 2016;176:172-174.
15. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie. Ongewenste effecten van protonpompinhibitoren (PPI's): recente publicaties en stand van zaken. Folia Pharmacotherapeutica 2016;43:88-89.
16. Xie Y, Bowe B, Li T, et al. Proton Pump Inhibitors and Risk of Incident CKD and Progression to ESRD. J Am Soc Nephrol 2016;27:3153-3163.
17. Lazarus B, Chen Y, Wilson FP, et al. Proton Pump Inhibitor Use and the Risk of Chronic Kidney Disease. JAMA Intern Med 2016;176:238-246.
18. Antoniou T, Macdonald EM, Hollands S, et al. Proton pump inhibitors and the risk of acute kidney injury in older patients: a population-based cohort study. CMAJ Open 2015;3:E166-71.
19. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie. Protonpompinhibitoren en acute interstitiële nefritis. Folia Pharmacotherapeutica 2007;34:27.

20. Zhou B, Huang Y, Li H, et al. Protonpump inhibitors and risk of fractures: an update meta-analysis. Osteoporos Int 2016;27:339-347.
21. Kwok CS, Arthur AK, Anibueze CI, et al. Risk of Clostridium difficile infection with acid suppressing drugs and antibiotics: meta-analysis. Am J Gastroenterol 2012;107:1011-1019.
22. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie . Zomer, reizen en geneesmiddelen;reizigersdiarree. Folia Pharmacotherapeutica 2012;39: 37-42.
23. Eom CS, Jeon CY, Lim JW, et al. Use of acid-suppressive drugs and risk of pneumonia: a systematic - review and meta-analysis. CMAJ 2011;183:310-319.
24. Filion KB. Proton pump inhibitors and community acquired pneumonia. BMJ 2016;355:i6041.
25. Othman F, Crooks CJ, Card TR. Community acquired pneumonia incidence before and after proton pump inhibitor prescription: population based study. Bmj 2016:i5813.
26. Lam JR, Schneider JL, Zhao W, et al. Proton pump inhibitor and histamine 2 receptor antagonist use and vitamin B12 deficiency. JAMA 2013;310:2435-2442.
27. Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, Kittanamongkolchai W, et al. Proton pump inhibitors linked to hypomagnesemia: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Ren Fail 2015;37:1237-1241.
28. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie. Protonpompinhibitoren (PPI's) en hypomagnesiëmie. Folia Pharmacotherapeutica 2013;40:61.
29. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie. Maag- en duodenumpathologie. Beschikbaar via http://www.bcfi.be/nl/chapters/4?frag=2576&trade_family=19885. Geraadpleegd op 20 februari 2017.
30. Gilard M, Arnaud B, Le Gal G, Abgrall JF, BoschatJ. Inluence of omeprazol on the antiplatelet action of clopidogrel associated to aspirin. J Thromb Haemost 2006;4:2508-2509.
31. Ho PM, Maddox TM, Wang L, et al. Risk of adverse outcomes associated with concomitant use of clopidogrel and proton pump inhibitors following acute coronary syndrome. JAMA 2009;301:937-944.
32. Hiele M; Protonpompremmers: ongewenste effecten. Tijdschrift voor Geneeskunde 2013;59:945-948.
33. Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen. Aanbevelingen over het gebruik van protonpompinhibitoren. Federale Overheidsdienst Sociale Zekerheid – Het Belgische Staatsblad 2010.
34. Tsoi K, Eimermann VM, Borgsteede SD. Preventieve medicatie ter voorkoming van gastro-intestinale bloedingen bij gebruik van NSAID's en acetylsalicyzlzuur. Commentaar op de NHG-Standaard Maagklachten. PW Wetenschappelijk Platform 2014;8:a1411.
35. Preventie van recidiverend ulcus: COXIB of COXIB + PPI?. Minerva 2007; 6: 132-133.
36. Chevalier P. Preventie van NSAID-gerelateerde ulcera: celecoxib is niet beter. Minerva 2003; 2: 124 – 125.
37. Anthierens S,Poelman P. Hoe helpen praktijkrichtlijnen de huisarts in zijn medisch handelen? Minerva 2015;14: 14-15.
38. Grol R, Grimshaw J. From best evidence to best practice: effective implementation of change in patients' care. Lancet 2003;362:1225- 1230.
39. Ingemansson M, Bastholm-Rahmner P, Kiessling A. Practice guidelines in the context of primary care, learning and usability in the physician's decision-making process – a qualitative study. BMC Family Practice 2014;15:141.

40. Saini SD, Fendrick AM, Scheiman JM. Cost-effectiveness analysis: cardiovascular benefits of protonpump inhibitor co-therapy in patients using aspirin for secondary prevention. Aliment Pharmacol Ther 2011;34:243-251.
41. Earnshaw SR, Scheiman J, Fendrick AM, McDadeC, Pignone M. Cost-utility of aspirin and protonpump inhibitors for primary prevention. Arch Intern Med 2011;171: 218-225.
42. Cameron C, Van Zanten SV, Skedgel C, Flowerdew G, Moayyedis P, Sketris I. Cost-utility analysis of proton pump inhibitors and other gastro-protective agents for prevention of gastrointestinal complications in elderly patients taking nonselective nonsteroidal anti-inflammatory agents. Aliment Pharmacol Ther 2010; 31:1354-1364.
43. Spiegel BMR, Chiou CF, Ofman JJ. Minimizing complications from nonsteroidal antiinflammatory drugs: cost-effectiveness of competing strategies in varying risk groups. Arthritis Rheum. 2005;53:185–197.
44. Holster IL, Valkhoff VE, Kuipers EJ, Tjwa ETTL. New oral anticoagulants increase risk for gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis. Gastroenterology 2013;145:105-122.
45. Leentjens AFG, Burgers JS. Welke factoren zijn belangrijk bij succesvolle implementatie van richtlijnen? Tijdschrift voor psychiatrie 2008;50:329-335.
46. Cabana Md, Rand CS, Powe NR, et al. Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. JAMA 1999;282:1458-1465.
47. Francke Al, Smit MC, de Veer AJE, Mistiaen P. Factors influencing the implementation of clinical guidelines for health care professionals: a systematic meta-review. BMC Medical informatics & decision making 2008;8:38.
48. Burgers JS, Grol RPTM, Zaat JOM, spies TH, et al. Characteristics of effective clinical guidelines for general practice. Br J Gen Pract 2003;53:15-19.

9 Bijlagen

9.1 Artsen vragenlijst

In kader van de master na masterthesis van dr. Sinnaeve Eline en dr. Vanherweghe Pieter vragen wij u om volgende vragenlijst met 15 casussen op te lossen. Door het invullen van deze vragen willen we de theoretische kennis omtrent correct PPI-gebruik nagaan. Zo hopen we de kwaliteit van zorg, en in het bijzonder het correct voorschrijven van protonpompinhibitoren, in de praktijk nog verder te verbeteren. Het invullen van de vragenlijst met casussen zal ongeveer 20 minuten van uw tijd in beslag nemen.

Alvast bedankt om deel te willen nemen aan dit onderzoek!

---

1. Anne (37 jaar)

Anne heeft last van een virale faryngitis, met onvoldoende beterschap onder paracetamol. Je besluit een drietal dagen ibuprofen 600mg te geven. 3 jaar geleden had ze een endoscopisch aangetoond peptisch ulcus, wat verdween na behandeling. Ze neemt geen andere chronische medicatie.

Is een PPI hier noodzakelijk? Ja Nee

Zoja, welke PPI in welke dosis en hoe lang? ……..

Om welke reden(en) zou je in deze casus een PPI geven?

……
……..

Hoe zeker ben je van je antwoord? (1 = helemaal niet zeker, 5 = heel zeker) 1 2 3 4 5

Omwille van welke factoren twijfel je?

……
……..

Dient Anne chronisch een PPI in te nemen omwille van haar voorgeschiedenis? Ja Nee

2. Mariette

Mariette is een kranige dame van 81 jaar die naar aanleiding van een TIA en hypertensie de volgende medicatie neemt: Asaflow 80mg, Atorvastatine 40 mg en Co-Bisoprolol 5/12,5mg. Verder geen bijzonderheden of andere ziekten in de voorgeschiedenis.

Is een PPI hier noodzakelijk? Ja Nee

Zoja, welke PPI in welke dosis en hoe lang? ……..

Om welke reden(en) zou je in deze casus een PPI geven?

……
……..

Hoe zeker ben je van je antwoord? (1 = helemaal niet zeker, 5 = heel zeker) 1 2 3 4 5

Omwille van welke factoren twijfel je?

……
……..

3. Eva (62 jaar)

Eva is een goed geregelde diabetes type 2 patiënte (Hba1c 6.7%). De laatste tijd heeft ze last van haar achillespees

bij het lopen. Omwille van een achillespeestendinitis besluit je 1 week diclofenac 50mg 2x per dag te geven. Ze neemt volgende medicatie: Metformine 850mg 3X/dag, Trajenta 5mg (DPP4-inhibitor) en Lisinopril 5mg.

Is een PPI hier noodzakelijk? Ja Nee

Zoja, welke PPI in welke dosis en hoe lang? ……..

Om welke reden(en) zou je in deze casus een PPI geven?
……
……

Hoe zeker ben je van je antwoord? (1 = helemaal niet zeker, 5 = heel zeker) 1 2 3 4 5

Omwille van welke factoren twijfel je?
……
……

4. Antoine (58 jaar)

Antoine maakte recent een een acuut coronair syndroom door met plaatsing van een stent. Hij wordt behandeld met onder andere Asaflow 80mg, bisoprolol 2,5mg, Crestor 20mg en clopidogrel 75mg (plavix®).

Is een PPI hier noodzakelijk? Ja Nee

Zoja, welke PPI in welke dosis en hoe lang? ……..

Om welke reden(en) zou je in deze casus een PPI geven?
……
……

Hoe zeker ben je van je antwoord? (1 = helemaal niet zeker, 5 = heel zeker) 1 2 3 4 5

Omwille van welke factoren twijfel je?
……
……

Stel dat Antoine 72 jaar zou zijn. Verandert dit je beleid? Ja Nee

Als je beslist een PPI voor te schrijven: welke PPI, welke dosis en hoe lang?

……

5. Lea

Lea is een 73-jarige vrouw in goede algemene conditie. Ze neemt als chronische medicatie enkel Simvastatine 20mg voor haar cholesterol en Indapamide 2,5mg voor haar bloeddruk. Omwille van schouderpijn geef je gedurende 5 dagen Naproxen 500mg 2 per dag.

Is een PPI hier noodzakelijk? Ja Nee

Zoja, welke PPI in welke dosis en hoe lang? ……..

Om welke reden(en) zou je in deze casus een PPI geven?
……
……

Hoe zeker ben je van je antwoord? (1 = helemaal niet zeker, 5 = heel zeker) 1 2 3 4 5

Omwille van welke factoren twijfel je?
……
……

6. Roger (74 jaar)
Roger komt voor het eerst bij jou op consultatie. Zijn vorige huisarts ging vorige maand op pensioen. Dit is zijn medicatielijst:

- Trazodone 100mg 2dd (antidepressivum inwerkend op de neuroreceptoren)
- Simvastatine 20mg 1dd
- Hygroton 12,5mg 1dd (thiazide diureticum)
- Acetylsalicylzuur 80mg

Is een PPI hier noodzakelijk? Ja Nee

Zoja, welke PPI in welke dosis en hoe lang? ……..

Om welke reden(en) zou je in deze casus een PPI geven?
……
……

Hoe zeker ben je van je antwoord? (1 = helemaal niet zeker, 5 = heel zeker) 1 2 3 4 5

Omwille van welke factoren twijfel je?
……
……

7. Marian (64 jaar)
Omwille van geobjectiveerd perifeer arterieel vaatlijden dient Marian een anti-aggregans in te nemen in het kader van secundaire preventie. Je kiest voor acetylsalicylzuur 80mg 1dd. In de voorgeschiedenis lees je dat ze 24 jaar geleden een peptisch ulcus heeft gehad.

Is een PPI hier noodzakelijk? Ja Nee

Zoja, welke PPI in welke dosis en hoe lang? ……..

Om welke reden(en) zou je in deze casus een PPI geven?
……
……

Hoe zeker ben je van je antwoord? (1 = helemaal niet zeker, 5 = heel zeker) 1 2 3 4 5

Omwille van welke factoren twijfel je?
……
……

8. Paul (57 jaar)
Paul heeft geen majeure pathologie in de voorgeschiedenis. Wel is hij gekend met een hypothyroïdie waarvoor hij behandeld wordt met L-thyroxine 75µg. Omwille van kniepijn startte de orthopedist een kuur met Piroxicam 20mg 1 keer per dag gedurende 10 dagen.

Is een PPI hier noodzakelijk? Ja Nee

Zoja, welke PPI in welke dosis en hoe lang? ……..

Om welke reden(en) zou je in deze casus een PPI geven?
……
……

Hoe zeker ben je van je antwoord? (1 = helemaal niet zeker, 5 = heel zeker) 1 2 3 4 5

Omwille van welke factoren twijfel je?
……
……

9. Nadine (61 jaar)

Nadine consulteert jou omwille van fors gezwollen en ontstoken amandelen. Na het geven van een kleine uitleg dat antibiotica hier niet aangewezen zijn, besluit je om Ibuprofen 600mg 3 maal per dag te geven als symptoomcontrole. Want dokter, die Paracetamol helpt niet bij mij.

Is een PPI hier noodzakelijk? Ja Nee

Zoja, welke PPI in welke dosis en hoe lang? ……..

Om welke reden(en) zou je in deze casus een PPI geven?
……
……

Hoe zeker ben je van je antwoord? (1 = helemaal niet zeker, 5 = heel zeker) 1 2 3 4 5

Omwille van welke factoren twijfel je?
……
……

Zou je je beleid veranderen als ze 56 jaar was? ……...

10. Vera (26 jaar)

Naar aanleiding van een DVT onder de pil werd bij haar een trombofilie vastgesteld. Hiervoor neemt zij chronisch warfarine (Marevan®) in. Voor een tenniselleboog wil je een kuur Ibuprofen 600mg 3 maal per dag geven gedurende 1 week.

Is een PPI hier noodzakelijk? Ja Nee

Zoja, welke PPI in welke dosis en hoe lang? ……..

Om welke reden(en) zou je in deze casus een PPI geven?
……
……

Hoe zeker ben je van je antwoord? (1 = helemaal niet zeker, 5 = heel zeker) 1 2 3 4 5

Omwille van welke factoren twijfel je?
……
……

Zou je beleid veranderen indien het om een lage dosis Ibuprofen ging? bijvoorbeeld 2 maal daags 400mg?
……

11. Mariette

Mariette is een 80-jarige patiënte die al jaren Sertraline 50mg neemt wegens haar depressieve gemoedstoestand. Ze ziet het niet zitten om deze medicatie te stoppen, want ze voelt zich echt beter ermee. In de voorgeschiedenis heeft ze een totale knieprothese rechts gehad en een cholecystectomie.

Is een PPI hier noodzakelijk? Ja Nee

Zoja, welke PPI in welke dosis en hoe lang? ……..

Om welke reden(en) zou je in deze casus een PPI geven?
……
……

Hoe zeker ben je van je antwoord? (1 = helemaal niet zeker, 5 = heel zeker) 1 2 3 4 5

Omwille van welke factoren twijfel je?
……
……

Stel dat zij ook acetylsalicylzuur 80mg 1dd nam, zou je dan PPI voorschrijven? Ja Nee

Zoja, welk PPI in welke dosis en hoe lang?
……

12. Geert

Geert is een 54-jarige patiënt die 's morgens consulteert omwille van een rode, gezwollen en zeer pijnlijke grote teen rechts. Je stelt de diagnose van jicht en besluit Ibuprofen 600mg 3x/dag te geven ter behandeling. Geert is sinds 2 jaar een diabetespatiënt met een aanvaardbare Hba1c van 7%. Hij neemt Metformine 850mg 3x/dag, Januvia 25mg (DPP4-inhibitor) en Coversyl 10mg.

Is een PPI hier noodzakelijk? Ja Nee

Zoja, welke PPI in welke dosis en hoe lang? ……

Om welke reden(en) zou je in deze casus een PPI geven?
……
……

Hoe zeker ben je van je antwoord? (1 = helemaal niet zeker, 5 = heel zeker) 1 2 3 4 5

Omwille van welke factoren twijfel je?
……
……

Zou je beleid veranderen als Geert ouder was dan 70 jaar?
……..

13. Danny (49 jaar)

Danny maakte vorig jaar totaal onverwachts een acuut myocardinfarct door. Sindsdien voelt hij zich al een hele poos erg somber. Hij kan zich moeilijk motiveren om nog zaken te ondernemen, is lusteloos, heeft een slechte eetlust en kan zich niet meer concentreren op het werk. Je stelt de diagnose van een depressie en stelt voor om een anti-depressivum te starten: Citalopram 20mg 1dd. Daarnaast motiveer je Danny ook tot psychologische begeleiding. Qua medicatie neemt hij Asaflow 80mg, Simvastatine 40mg en Bisoprolol 2,5 mg.

Is een PPI hier noodzakelijk? Ja Nee

Zoja, welke PPI in welke dosis en hoe lang? ……

Om welke reden(en) zou je in deze casus een PPI geven?
……
……

Hoe zeker ben je van je antwoord? (1 = helemaal niet zeker, 5 = heel zeker) 1 2 3 4 5

Omwille van welke factoren twijfel je?
……
……

Zou je beleid veranderen als Danny 75 jaar was?
……

14. Cecile

Cecile is een 70-jarige patiënte die je ziet als vervangende arts van een collega op verlof. Ze is nog maar net terug thuis uit het ziekenhuis na een totale heup prothese. Ze vraagt voor een huisbezoek omdat ze niet genoeg medicatie meer heeft. De beknopte brief uit het ziekenhuis vermeldt volgende ontslagmedicatie:

- Arcoxia 30mg 2x/dag (stop na 1 week) (= selectief NSAID)
- Asaflow 80 mg
- Atorvastatine 40 mg
- Coveram 5/10mg (=perindopril+amlodipine)
- D-cure ampoules 25000IE (=vit D)
- Steovit plus (=calcium)
- Temesta 1 mg (=lorazepam)
- Trazolan 100 mg (=trazodone)

Is een PPI hier noodzakelijk? Ja Nee

Zoja, welke PPI in welke dosis en hoe lang? ……..

Om welke reden(en) zou je in deze casus een PPI geven?
……
……

Hoe zeker ben je van je antwoord? (1 = helemaal niet zeker, 5 = heel zeker) 1 2 3 4 5

Omwille van welke factoren twijfel je?
……
……

15. Gabriella (80 jaar)

Gabriella komt altijd met haar dochter op consultatie. Meestal heeft ze voornamelijk voorschriften nodig, maar haar dochter vertelt je nu dat het niet goed gaat met haar moeder. Bij verder navragen is er naast beginnende dementie ook een matig depressief gevoel ontstaan bij Gabriella. Gaan wandelen met haar hondje zegt haar niks meer, haar eten smaakt niet meer als voordien en soms ziet de dochter haar huilen om het verlies van haar man (Rudy, 5 jaar geleden). Je besluit in samenspraak met haar dochter om een antidepressivum, Sertraline 50mg op te starten.

Voorgeschiedenis: hypertensie, jicht-opstoot, maagulcus, depressie, polyartrose en diabetes mellitus type 2.

Medicatielijst:

- Coveram 5/10mg (ca-antagonist + ace-inhibitor) 1x/dag
- Metformine 500 mg 2x/dag
- Paracetamol 1 gr 3x/dag

Is een PPI hier noodzakelijk? Ja Nee

Zoja, welke PPI in welke dosis en hoe lang? ……..

Om welke reden(en) zou je in deze casus een PPI geven?
……
……

Hoe zeker ben je van je antwoord? (1 = helemaal niet zeker, 5 = heel zeker) 1 2 3 4 5

Omwille van welke factoren twijfel je?
……
……

Verandert je beleid als Gabriella Asaflow nam als chronische medicatie?
……

9.2 Informatiebrief voor de arts

INFORMATIE VOOR DE ARTS

Beste collega's,

In het kader van onze master-na-masteropleiding huisartsgeneeskunde hebben wij ervoor gekozen om een praktijkverbeterend project rond PPI-gebruik op te zetten. Zo willen wij een correcter PPI-gebruik in de praktijk bekomen met als gevolg een verbetering van de kwaliteit van zorgverlening. Dit zal gebeuren aan de hand van een praktijkrichtlijn en een gemakkelijk te gebruiken steekkaart. We zullen nagaan of de praktijkrichtlijn leidt tot een verbetering in zowel theoretische kennis als een wijziging in voorschrijfgedrag. Vorige masterproeven focusten reeds op overgebruik of afbouwen van PPI's. Vaak krijgen echter patiënten die een correcte indicatie hebben voor deze geneesmiddelen onterecht geen. We willen specifiek deze groep patiënten in kaart brengen en de artsen bewust maken van de correcte indicaties.

Enerzijds zal uw **voorschrijfgedrag** in de praktijk geregistreerd worden. Gedurende twee registratieperiodes van 6 weken (éénmaal voor en éénmaal na het voorstellen van de praktijkrichtlijn) gaan we via het EMD nagaan welke consulterende patiënten in deze periodes een indicatie hebben voor PPI-gebruik. Bij deze groep patiënten zullen we kijken of ze correcte maagbescherming door middel van een PPI krijgen. Verschillende factoren spelen hierin een rol, zoals gebruik van acetylsalicylzuur/NSAID, comedicatie, leeftijd, voorgeschiedenis, …
De patiënten worden hiervan op de hoogte gesteld via een poster in de wachtzaal .

Anderzijds zullen we ook uw **theoretische kennis** omtrent correct PPI gebruik nagaan aan de hand van 15 casussen. De casussen zijn representatief voor alledaagse situaties in de praktijk. Na het invoeren van een praktijkrichtlijn wordt dezelfde kennistoets opnieuw afgenomen en kijken we of er beter gescoord wordt.

De gegevens van het voorschrijfgedrag en de theoretische kennis worden **gecodeerd** verwerkt en onderling **uitgewisseld** tussen beide HAIO's. De theoretische kennis wordt door dr. Sinnaeve Eline geëvalueerd, terwijl dr. Vanherweghe Pieter het voorschrijfgedrag bestudeert.

Uw deelname is vanzelfsprekend volledig vrijwillig en u heeft hierbij dan ook het recht om deelname te weigeren of u ten allen tijde terug te trekken. Wij hopen echter om ook op uw steun te kunnen rekenen bij onze masterproef! Zo kunnen we ons steentje bijdragen tot een completere en correctere gezondheidszorg voor onze patiënten.

Indien u verder nog vragen hebt, kunt u hiermee altijd terecht bij de huisartsen-in-opleiding.

Alvast bedankt voor uw medewerking!

dr. Sinnaeve Eline & dr. Vanherweghe Pieter

9.3 Informed consent arts

Titel onderzoek: Optimalisatie van de kennis over geïndiceerd protonpompinhibitorengebruik in de huisartsenpraktijk; een kwaliteitsverbeterend praktijkproject.

In te vullen door de deelnemer

Naam :…….

o Ik heb het informatieformulier gelezen en geef toestemming om mee te werken aan het onderzoek. Hierbij verklaar ik dat ik,

- Op totaal vrijwillige basis deelneem
- Voldoende ben ingelicht over het onderzoek
- Weet dat de gegevens en resultaten van het onderzoek anoniem en vertrouwelijk aan derden bekend gemaakt zullen worden
- Op de hoogte ben dat ik mijn deelname aan het onderzoek op elk moment kan stopzetten
- De kans kreeg om eventuele aanvullende vragen betreffende het onderzoek te stellen
- Akkoord ga dat mijn voorschrijfgedrag en praktijkvoering tijdens het onderzoek in kaart worden gebracht.
- Op de hoogte ben dat er voor deze studie, conform de Belgische wet van 7 mei 2004, een verzekering werd afgesloten. De wet schrijft voor dat er voor elk wetenschappelijk onderzoek bij mensen een verzekering moet afgesloten worden ook al houdt deze studie weinig of geen risico in voor de deelnemer
- Op de hoogte ben dat deze studie goedgekeurd werd door de commissie voor medische ethiek

Datum Handtekening en stempel arts

In te vullen door de arts-onderzoeker

Ik, ondergetekende, ……. Bevestig dat ik mondeling de nodige informatie heb gegeven over deze studie, dat ik een kopie heb gegeven van het informatie- en toestemmingsformulier dat door de verschillende partijen werd getekend. Ik ben bereid om zo nodig alle aanvullende vragen te beantwoorden en ik bevestig dat ik geen druk op de patiënt heb uitgeoefend om aan de studie deel te nemen. Ik verklaar dat ik werk volgens de ethische principes die worden beschreven in de Verklaring van Helsinki en in de Belgische wet van 7/5/2004 over proeven op mensen.

Datum Handtekening en stempel arts- onderzoeker

9.4 *Hand-outs van bijscholing*

CORRECT PPI GEBRUIK

OPFRISSINGSMOMENT VOOR DE PRAKTIJK

HAIO ELINE SINNAEVE

HAIO PIETER VANHERWEGHE

Tabel 1 : TOP 25 (2014)

Plaats nettobedrag 2014	ATC	Werkzaam bestanddeel	Nettobedrag 2014	DDD 2014	Aantal patiënten 2014	Gemidd. jaarlijkse toename nettobedrag 2011 - 2014	Jaar van de 1e vergoeding van het werkzaam bestanddeel	1e jaar van verschijning in de TOP 25
1	L04AB04	ADALIMUMAB	123.692.491	3.259.452	11.983	8.684.801	2004	2006
2	L04AB01	ETANERCEPT	69.746.995	1.800.045	6.895	3.054.121	2002	2005
3	C10AA07	ROSUVASTATINE	68.986.006	120.445.362	301.382	-1.133.372	2003	2006
4	B02BD02	FACTEUR VIII DE COAGULATION	51.855.129	111.271	274	1.657.984	1980	2002
5	A02BC02	PANTOPRAZOLE	50.289.101	175.032.491	1.083.301	1.875.486	1997	2002
6	B01AF01	RIVAROXABAN	40.211.886	29.062.435	64.599	13.303.050	2009	2013
7	R03AK06	SALMETEROL ET FLUTICASONE	34.849.772	26.543.666	226.178	-3.789.991	2001	2002
8	L03AB07	INTERFERON BETA-1A	32.339.321	2.769.315	3.838	-1.408.034	1998	2001
9	A02BC01	OMEPRAZOLE	32.135.286	142.430.792	631.876	-6.576.420	1989	1997**
10	R03AK07	FORMOTEROL ET BUDESONIDE	31.085.533	24.298.139	255.043	-1.273.667	2002	2003

CHRONISCH PPI GEBRUIK

- BEOORDEEL JAARLIJKS DE INDICATIE VAN CHRONISCH GEBRUIK
- ADVISEER AFBOUW BIJ AFWEZIGHEID INDICATIE:
  - CONTROLEER HP STATUS, ERADICEER INDIEN POSITIEF
  - BOUW AF IN 3 WEKEN
    - HALVEER EERST DE DOSIS
    - DAARNA OM DE DAG
    - BIJ REBOUNDKLACHTEN (50%) GEEF ANTACIDUM
- BIJ MISLUKKEN AFBOUW: 'ZO NODIG' GEBRUIK MET MINST STERK ZUURREMMENDE MIDDEL (ANTACIDUM < H2-RECEPTORANTAGONIST < PPI)

CHRONISCH PPI GEBRUIK

- INDICATIES:
  - ZOLLINGER-ELLISONSYNDROOM
  - BARRETTOESOFAGUS
  - OESOFAGITIS MET ENDOSCOPISCHE GRAAD C OF D
  - MAAGBESCHERMING





MAAGBESCHERMING

- NAAST **OVERGEBRUIK** PPI'S OOK **ONDERGEBRUIK**!
- OP DIT ONDERGEBRUIK FOCUSSEN WE VOOR ONZE MASTERPROEF
- VOORNAAMSTE REDENEN TOT MAAGBESCHERMING
  - NSAID
  - ACETYLSALICYLZUUR
  - PEPTISCH ULCUS (ACTIEF OF IN VOORGESCHIEDENIS)

1) MAAGBESCHERMING: **NSAID**

- STOP OF VERVANG NSAID INDIEN MOGELIJK
- MAAK ONDERSCHEID TUSSEN
  - KLACHTEN DOOR NSAID ↔ MAAGBESCHERMING BIJ NSAID GEBRUIK (PREVENTIEF)
  - KLACHTEN DOOR NSAID:
    - INSTRUEER NSAID TE STOPPEN BIJ MAAGPIJN EN DIRECT TE BELLEN BIJ HAEMATEMESIS/MELAENA
    - ZONDER JUISTE INDICATIE: STOP/VERVANG NSAID, GEEF 2 WEKEN PPI, BOUW ERNA AF
    - MET JUISTE INDICATIE: GEEF 2 WEKEN PPI, CONTINUEER BIJ INDICATIE VOOR MAAGBESCHERMING, ZONIET BOUW AF
    - OPMERKING: MAAGKLACHTEN BIJ NSAID GEBRUIK HEBBEN GEEN VOORSPELLENDE WAARDE VOOR MAAGCOMPLICATIES (ULCUS, BLOEDING)
  - MAAGBESCHERMING: ZIE VERDER

1) MAAGBESCHERMING: **NSAID**

- MAAGBESCHERMING BIJ NSAID GEBRUIK:
  - **ULCUS** OF **MAAGCOMPLICATIES*** IN DE VOORGESCHIEDENIS ONGEACHT DE LEEFTIJD;
  - LEEFTIJD **≥ 70 JAAR**;
  - **TWEE** OF MEER VAN DE VOLGENDE FACTOREN:
    - LEEFTIJD 60 TOT 70 JAAR
    - ERNSTIGE INVALIDERENDE *REUMATOÏDE ARTRITIS*, *HARTFALEN* OF *DIABETES*;
    - HOGE DOSERING VAN EEN NIET-SELECTIEF NSAID**
    - *CUMARINEDERIVAAT*, *CLOPIDOGREL*, *PRASUGREL*, *TICAGRELOR*, *ACETYLSALICYLZUURDERIVAAT* (ALS PLAATJESREMMER), *SYSTEMISCH WERKEND GLUCOCORTICOÏD*, *SSRI*, *VENLAFAXINE*, *DULOXETINE*, *TRAZODON* OF *SPIRONOLACTON*

* ULCUS, BLOEDING, PERFORATIE, STENOSE

** IN ONZE MASTERPROEF HANTEREN WE MAXIMALE DOSIS, BV IBUPROFEN 600MG 3DD

Moeten aspirinegebruikers hun maag beschermen met protonpompremmers?

M. FINOULST[1, 2, 5], P. VANKRUNKELSVEN[2, 4], J. TACK[3]

De Standaard 1/12/2013: 'Maagbescherming nodig bij langdurig aspirinegebruik'.

Van de patiënten die acetylsalicylzuur slikken ter preventie van cardiovasculaire aandoeningen en bij wie maagbescherming nodig is, gebruikt slechts 46 procent daadwerkelijk de aanbevolen protonpompinhibitor. Dat blijkt uit een Nederlandse studie.

Tijdschr. voor Geneeskunde, 70, nr. 1, 2014
doi: 10.2143/TVG.70.01.2001534

META-ANALYSE UIT 2014

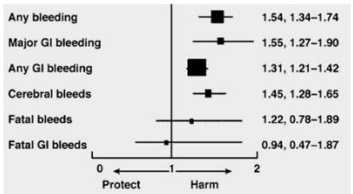


Fig. 1: Bloedingen geassocieerd met het gebruik van lage dosis aspirine versus een controlegroep (7).

2) MAAGBESCHERMING: **ACETYLSALICYLZUUR**

- MAAGBESCHERMING BIJ ACETYLSALICYLZUUR GEBRUIK:
  - LEEFTIJD **≥ 80 JAAR**
  - LEEFTIJD ≥ 70 JAAR **EN** *CUMARINEDERIVAAT*, *CLOPIDOGREL*, *PRASUGREL*, *TICAGRELOR*, *SYSTEMISCH WERKEND GLUCOCORTICOÏD*, *SSRI*, *VENLAFAXINE*, *DULOXETINE*, *TRAZODON* OF *SPIRONOLACTON*
  - LEEFTIJD ≥ 60 JAAR **EN** *ULCUS* OF *COMPLICATIE* DAARVAN IN DE VOORGESCHIEDENIS

3) MAAGBESCHERMING: **PEPTISCH ULCUS**

- PEPTISCH ULCUS (ACTIEF OF IN DE VG):
  - GENEESMIDDELEN MET **RELATIEVE CONTRA-INDICATIE:**
    - *ANTICOAGULANTIA*, *TROMBOLYTICA*, P2Y12-REMMERS ZOALS *CLOPIDOGREL*, *PRASUGREL*, *TICAGRELOR* (HOGER BLOEDINGSRISICO, MOEILIJKER TE STOPPEN BLOEDING)
    - *SYSTEMISCH WERKENDE GLUCOCORTICOÏDEN* (VERERGERING OF VERTRAAGDE GENEZING VAN ULCUS)
    - *KALIUMZOUT*, *MUCOLYTICA* (AANTASTEN VAN MAAGMUCOSA)
    - *SEROTONERGE ANTIDEPRESSIVA* (HOGER BLOEDINGSRISICO)
    - *SPIRONOLACTON* (HOGER ULCUS- EN BLOEDINGSRISICO)
    - *NSAID'S* (HOGER ULCUS EN BLOEDINGSRISICO)

  → KIES INDIEN MOGELIJK EEN ALTERNATIEF GENEESMIDDEL

  → INDIEN VOORDELEN TEGEN NADELEN OPWEGEN: **MAAGBESCHERMING**

MAAGBESCHERMING: **WELK PPI?**

- INNEMEN 30 MINUTEN VOOR ONTBIJT
- **OMEPRAZOL 20MG 1DD EERSTE KEUS**
  - REDEN?
    - TUSSEN DE VERSCHILLENDE PPI'S BESTAAN NAUWELIJKS OF GEEN RELEVANTE VERSCHILLEN IN EFFECTIVITEIT (COMMISSIE FARMACOTHERAPEUTISCHE HULP 2011)
    - DOSISEQUIVALENTEN: PANTOPRAZOL 40MG, ESOMEPRAZOL 30MG, LANSOPRAZOL 30MG, RABEPRAZOL 20MG
    - OMEPRAZOL IS DE **GOEDKOOPSTE**
- **UITZONDERING:** BIJ **CLOPIDOGREL** ALS COMEDICATIE: **PANTOPRAZOL 40MG 1DD**
  - REDEN?
    - GELIJKTIJDIG GEBRUIK OMEPRAZOL EN CLOPIDOGREL: HALVERING VAN DE ACTIEVE METABOLIET VAN CLOPIDOGREL (CLOPIDOGREL WERKT DUS MINDER GOED). DIT BLEEK ENKEL UIT FARMACOKINETISCH ONDERZOEK. NIET OP KLINISCHE BASIS OF HARDE EINDPUNTEN

Omeprazole EG	harde maagsapresist. caps.	100 x	€ 25,04	€ 6,94 b!	1,06	1,05
Pantoprazole EG	maagsapresist. tabl.	100 x	€ 34,15	€ 9,11 b!	1,18	1,16
Esomeprazole EG	maagsapresist. tabl.	28 x	€ 14,18	€ 3,37 b!	1,15	1,24
Lansoprazole EG	harde maagsapresist. caps.	98 x	€ 38,33	€ 10,11 b!	1,08	1,06
Pariet	maagsapresist. tabl.	56 x	€ 15,75	€ 5,97 b!	1,00	1,00

34% duurder

102% duurder, enkel kleine verpakkingen

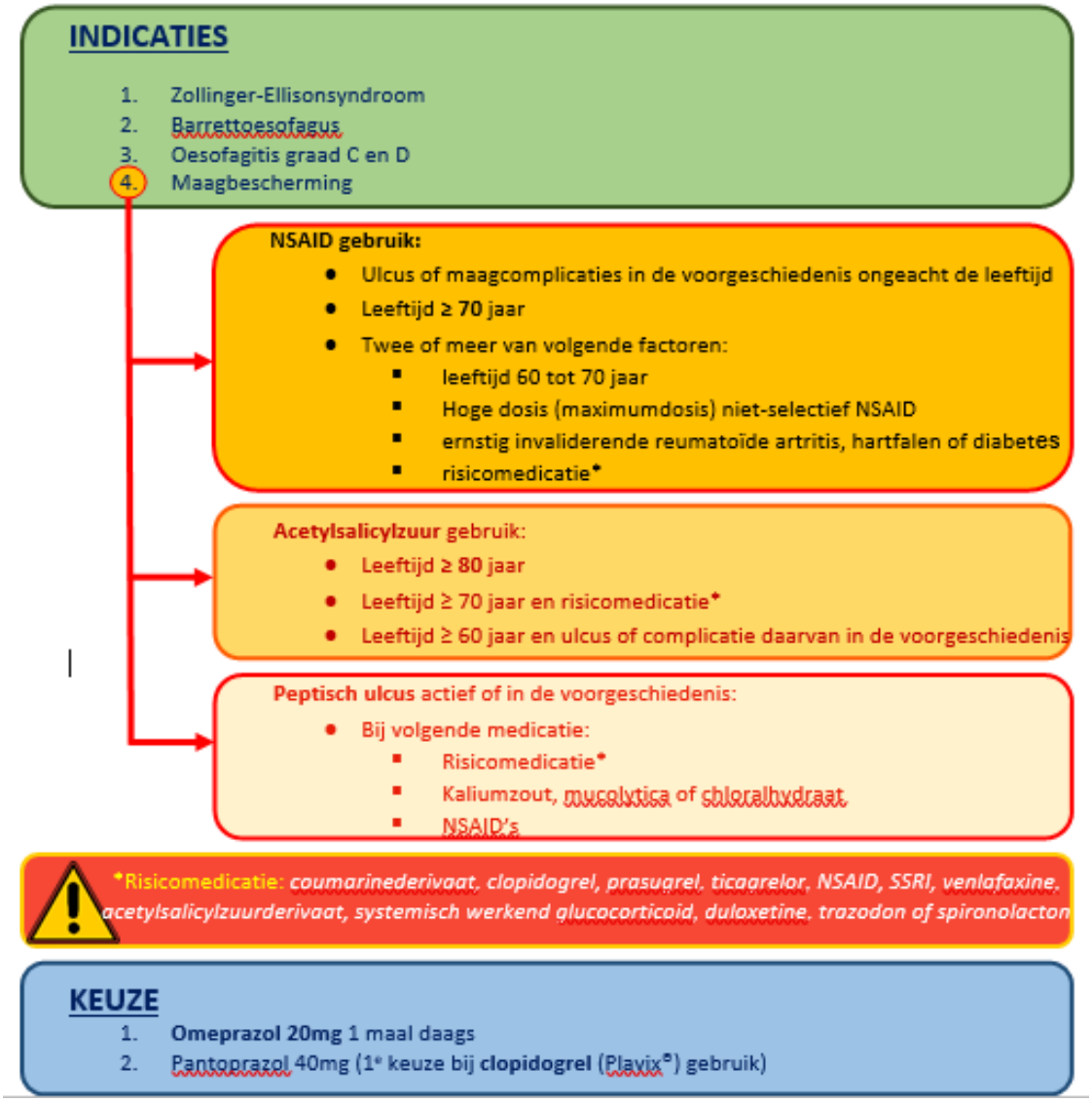
53% duurder

Enkel in 10mg beschikbaar, echter 30mg nodig, meer dan 3x zo duur

STEEKKAART

- IN HET KADER VAN ONZE MASTERPROEF BEZORGEN WIJ JULLIE EEN BEKNOPTE **STEEKKAART** OM CORRECTER MAAGBESCHERMING IN DE PRAKTIJK TOE TE PASSEN
- DAARNA EVALUEREN WIJ OPNIEUW DE THEORETISCHE KENNIS (KENNISTOETS) EN BEKIJKEN HET VOORSCHRIJFGEDRAG GEDURENDE EEN NIEUWE REGISTRATIEPERIODE
- GELIEVE IN EMD: GOED NOTEREN WANNEER JE MAAGBESCHERMING GEEFT (DOSIS, WELK PPI) (OOK ALS DE PATIËNT DIT THUIS NOG LIGGEN HEEFT EN JE HET NIET VOORSCHRIJFT)

9.5 Steekkaart praktijkrichtlijn



9.6 Excel-tabel

		VOOR								NA							
		Arts	Arts	Arts	Arts	Arts	Arts	Arts	Arts	Arts	Arts	Arts	Arts	Arts	Arts	Arts	Arts
	antwoord	ok	ok	ok	ok	ok	ok	fout	ok	ok	ok	ok	ok	ok	fout	ok	ok
	dosis +PPI	fout	fout	ok	ok	ok	fout		ok	ok	ok	ok	ok	ok		ok	ok
	reden	ok	ok	ok	ok	ok	ok		ok	ok	ok	ok	ok	ok		ok	ok
	zekerheid	3	3	3	3	2	4	2	5	5	5	5	5	4	3	5	5
	soort PPI	p 20	p 20	o 20	o 20	o 20	p 40		o 20	o 20	o 20	o 20	o 20	o 20		o 20	o 20
vraag 1	extra	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok
	antwoord	ok	ok	ok	ok	ok	fout	fout	fout	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok
	dosis +PPI	ok	fout	fout	ok	ok				ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok
	reden	ok	ok	ok	ok	ok				ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok
	soort PPI	o 20	p 20	p 20	o 20	o 20				o20	o 20	o 20	o 20	o 20	o 20	o 20	o 20
Vraag 2	zekerheid	5	5	4	3	1	4	5	4	5	5	5	5	4	3	5	5
	antwoord	ok	fout	fout	fout	fout	fout	ok	ok	ok	fout	ok	ok	fout	ok	ok	ok
	dosis +PPI	fout						fout	ok	ok		ok	ok		ok	ok	ok
	reden	ok						fout	ok	ok		ok	ok		ok	ok	ok
	soort PPI	p 20			p 20			p 20	o 20	o 20		o 20	o 20		o 20	o 20	o 20
Vraag 3	zekerheid	3	3	3	3	2	4	4	5	5	5	3	5	2	4	4	5
	antwoord	ok	ok	ok	ok	fout	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok
	zekerheid	4	1	2	3	2	4	3	4	5	5	3	4	3	3	5	3
	extra	ok	fout	ok	fout	fout	fout	fout	fout	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok
Vraag 4	dosis +PPI	fout		fout						ok	ok	ok	fout	ok	ok	ok	fout
	soort PPI	o 20		p 20	p 20	o 20		p 20	p 20	p 40	p 40	p 40	o 20	p 40	p 40	p 40	
	antwoord	ok	ok	ok	fout	fout	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok
	dosis +PPI	fout	fout	fout			ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok
	reden	ok	ok	ok			ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok
	soort PPI	p 20	p 20	p 20			p 20	o 20	o 20	o 20	o 20	o 20	o 20	o 20	o 20	o 20	o 20
Vraag 5	zekerheid	5	5	4	3	2	4	2	5	5	5	4	5	4	4	5	5
	antwoord	ok	ok	ok	fout	ok	fout	fout	fout	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok
	dosis +PPI	ok	fout	fout		ok				ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok
	reden	ok	ok	ok		ok				ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok
	soort PPI	o 20	p 20	o 10		o 20				o 20	o 20	o 20	o 20	o 20	o 20	o 20	o 20
vraag 6	zekerheid	5	5	4	3	2	4	4	4	5	5	3	4	4	4	4	5
	antwoord	ok	ok	ok	ok	ok	ok	fout	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok
	dosis +PPI	ok	fout	fout	ok	ok	fout		ok	ok	ok	fout	ok	ok	ok	ok	ok
	reden	ok	ok	ok	ok	ok	ok		ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok
	soort PPI	o 20	p 20		o 20	o 20	p 40		o 20	o 20	o 20	p 40	o 20	o 20	o 20	o 20	o 20
vraag 7	zekerheid	4	4	3	3	1	2	4	3	5	5	3	4	3	2	5	5
	antwoord	ok	ok	ok	ok	ok	ok	fout	fout	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok
Vraag 8	zekerheid	4	3	3	3	2	4	3	5	3	5	5	5	2	5	5	4
	antwoord	ok	fout	fout	fout	fout	fout	fout	ok	ok	ok	fout	fout	fout	fout	fout	ok
	dosis +PPI	fout							ok	ok	ok						ok
	reden	ok							fout	ok	ok						ok
	zekerheid	3	3	5	3	2	5	2	5	5	5	2	5	2	4	4	5
	soort PPI	p 20							o 20	o 20	o 20						o 20
vraag 9	extra	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	fout	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok
	antwoord	fout	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	fout	ok	ok	fout	ok
	dosis +PPI		fout	ok	ok	ok	fout	ok	ok	ok	ok	fout		ok	ok		ok
	reden		ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok		ok	ok		ok
vraag	soort PPI		p 20	o 20	o 20	o 20	p 40	o 20	o 20	o 20	o 20	p 40		o 20	o 20		o 20
1	zekerheid	2	4	5	3	2	5	4	4	5	5	4	3	2	5	4	5
0	extra	ok	fout	ok	fout	fout	fout	fout	fout	ok	ok	fout	ok	fout	fout	ok	fout
	antwoord	ok	fout	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	fout	ok	ok	ok
vraag	zekerheid	4	2	3	3	2	3	5	5	5	1	3	4	4	4	5	4
1	extra	ok	ok	ok	ok	fout	fout	fout	fout	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok
1	dosis +PPI	ok	fout	ok	ok					ok	ok	fout	ok	ok	ok	ok	ok
	soort PPI	o 20	p 20		o 20						o 20	p 40	o 20	o 20	o 20	o 20	o 20
	antwoord	fout	fout	fout	fout	fout	ok	fout	ok	fout	fout	ok	ok	fout	fout	ok	ok
	dosis +PPI						fout		ok			fout	ok			ok	ok
	reden						ok		fout			ok	ok			ok	ok
vraag	soort PPI						p 20		o 20			p 40	o 20			o 20	o 20
1	zekerheid	4	2	3	3	2	2	1	4	5	5	4	4	2	5	4	4
2	extra	ok	ok	ok	fout	fout	fout	fout	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok
vraag	antwoord	ok	ok	ok	fout	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok
1	zekerheid	4	2	2	3	2	3	2	2	5	5	2	5	2	5	5	4
3	extra	ok	ok	ok	ok	fout	fout	fout	fout	ok	ok	fout	ok	ok	ok	fout	ok
	antwoord	ok	ok	ok	fout	fout	ok	ok	fout	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok
	dosis +PPI	ok	fout	fout			fout	ok		ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok
vraag	reden	ok	ok	ok			fout	ok		ok	ok	ok	fout	ok	ok	ok	ok
1	soort PPI	o 20	p 20	o 20			p 40	o 20		o 20	o 20	o 20	o 20	o 20	o 20	o 20	o 20
4	zekerheid	5	4	4	3	2	2	2	4	5	5	5	5	4	5	5	5
	antwoord	fout	ok	ok	ok	ok	ok	fout	fout	ok	ok	ok	fout	ok	fout	ok	ok
	dosis +PPI		fout	fout	fout	ok	fout			ok	ok	fout		ok		ok	ok
	reden		fout	ok	ok	ok	ok			ok	fout	fout		ok		ok	ok
vraag	soort PPI		p 20	o 10	o 20	o 20	p 40		o 20	o 20	o 20	p 40		o 20		o 20	o 20
1	zekerheid		3	3	3	2	2	2	1	5	1	3	3	4	4	5	2
5	extra	ok	ok	ok	ok	ok	ok	fout	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok	ok

9.7 Goedgekeurd protocol

Het onderzoek zal gebeuren in samenwerking met dr Pieter Vanherweghe.

Protonpompinhibitoren (ppi's) worden zeer vaak gebruikt in de huisartsenpraktijk. Het zijn effectieve geneesmiddelen om de maagzuurproductie te verminderen. In de richtlijnen voor een correct gebruik wordt de aandacht vaak gevestigd op het vermijden en voorkomen van onnodig (langdurig) gebruik van ppi's. In deze thesis willen we net de nadruk leggen op het tegenovergestelde; namelijk welke patiënten moeten zeker deze medicatie krijgen. Bepaalde geneesmiddelen (ontstekingsremmers, bloedverdunners…) kunnen maagklachten, maar ook soms maagcomplicaties (zoals maagzweer, bloedingen, perforaties) veroorzaken. Het risico hierop wordt mede bepaald door andere factoren; zoals een hogere leeftijd, de aanwezigheid van andere ziektes of het gelijktijdig gebruik van andere geneesmiddelen.

In onze opleidingspraktijken ligt de nadruk ook vooral op het vermijden van onnodig ppi-gebruik. Dit terwijl er toch ook een grote groep patiënten bestaat waarbij ppi-gebruik zeker nodig is om de maag te beschermen en om zo de mogelijke complicaties te vermijden. Met deze thesis wil ik dan ook deze groep kenbaar maken en de collega-artsen in de praktijk erop attent maken (het voorschrijven van ppi's in de praktijk zal bekeken worden door dr. Vanherweghe). Daarnaast wil ik hun kennis hierover nagaan aan de hand van een vragenlijst om erna te kijken of deze kennis verbeterd kan worden door het opstellen en voorstellen van een praktijkrichtlijn en een gemakkelijk te gebruiken steekkaart.

<u>Doel van het onderzoek:</u>
1. Optimaliseren van ppi-gebruik in beide opleidingspraktijken met nadruk op geïndiceerd PPI-gebruik in kader van maagbescherming.
2. Nagaan of de theoretische en praktische (correct voorschrijven) kennis bij de arts-proefpersonen verbetert door het opstellen van een praktijkrichtlijn.

<u>Onderzoekspopulatie:</u>
1. Arts-proefpersonen: de collega artsen van beide opleidingspraktijken

<u>Methode:</u>
1. Oriënterend literatuuronderzoek: opzoeken van de huidige richtlijnen over ppi-gebruik.
2. Registratie patiënten: verzamelen van bepaalde dossiergegevens via gecodeerde registratie (zie bijlage nummer 1) van alle volwassen patiënten die op consultatie komen tijdens de registratieperiode (6-tal weken) en die volgens de richtlijnen een ppi moeten krijgen. Patiënten worden vooraf via een poster in de wachtzaal op de hoogte gebracht van de studie (cfr bijlage nummer 2).
3. Nagaan pre-interventie theoretische kennis arts-proefpersonen aan de hand van de vragenlijst (zie bijlage nummer 3) tijdens de eerste registratie periode.
4. Opstellen praktijkrichtlijn via de bekomen richtlijnen van het oriënterend literatuuronderzoek.
5. Interventie bij arts-proefpersonen; praktijkrichtlijn voorstellen en beknopte steekkaart toelichten
6. Registratie na de interventie; cfr punt 2
7. Nagaan post-interventie theoretische kennis arts-proefpersonen; cfr punt 3
8. Verwerking van de resultaten van de vragenlijst. Is de theoretische kennis van de artsen verbeterd door de praktijkrichtlijn? Zijn er nog onduidelijkheden? Waar worden de meeste fouten gemaakt?
9. Conclusies formuleren, samen met de resultaten van dr Pieter Vanherweghe die nagaat of de kennis in de praktijk correct toegepast wordt (voorschrijfgedrag).

Nota: punt 2-3 en 5-7 gebeurt door de onderzoekers afzonderlijk in de eigen opleidingspraktijk; vervolgens worden deze gegevens tussen de onderzoekers uitgewisseld.

9.8 Gunstig advies Ethisch Comité

Universitair Ziekenhuis Gent

UNIVERSITEIT GENT

COMMISSIE VOOR MEDISCHE ETHIEK

Voorzitter:
Prof. Dr. D. Matthys

Secretaris:
Prof. Dr. J. Decruyenaere

Att: Commissie voor Medische Ethiek

Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg
Kliniekgebouw 3 - 1ste Verdieping
Prof. dr. An DE SUTTER
ALHIER

CONTACT	TELEFOON	FAX	E-MAIL
Secretariaat	+32 (0)9 332 58 13 +32 (0)9 332 59 25	+32 (0)9 332 49 52	ethisch.comite@ugent.be
UW KENMERK	**ONS KENMERK**	**DATUM**	KOPIE
	2016/0190	23-nov-16	Zie "CC"

BETREFT

Advies Amendement voor studie met als titel:
Optimalisatie van de kennis over geïndiceerd protonpompinhibitorengebruik in de huisartsenpraktijk: een kwaliteitsverbeterend praktijkproject. (MaNaMa Eline Slinneeve)

Belgisch Registratienummer: B670201622333
Fase (Phase): NVT/NA

Geachte collega,

Wij ontvingen uw aanvraag op 22/11/2016 voor een amendement betreffende bovenvermelde studie. Het betreft:

- Amendement
  In alle documenten wordt 'protoninhibitorengebruik' vervangen door 'protonpompinhibitorengebruik'.

Dit/deze document(en) werd(en) met bevoegdheidsdelegatie bekeken en goedgekeurd door de voorzitter van het Ethisch Comité 23/11/2016.
Hiervan wordt melding gemaakt in het verslag van de vergadering van het Ethisch Comité dd. 20/12/2016.
Het Ethisch Comité beklemtoont dat een gunstig advies niet betekent dat het Comité de verantwoordelijkheid voor het onderzoek op zich neemt.

Indien de informatie in dit (deze) document(en) relevant is voor de deelnemer aan het onderzoek dient het in die zin opgenomen te worden in een nieuw informatie en - toestemmingsformulier. In dit geval en zo wij hiervan nog niet in het bezit zijn, kragen wij hiervan graag een kopie.

Met collegiale groeten,

Prof. dr. D. MATTHYS
Voorzitter EC Gent

cc. FAGG - Research & Development Victor Hortaplein 40, postbus 40 1060 Brussel
UZ Gent - Directie Clinics

Universitair Ziekenhuis Gent
De Pintelaan 185 B- 9000 Gent
www.uzgent.be

Muriel Fouquet
09/332 33 36
muriel.fouquet@uzgent.be

Universitair Ziekenhuis Gent

UNIVERSITEIT GENT

Afz. Commissie voor Medische Ethiek

Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg
Kliniekgebouw 3 - 1ste Verdieping
Prof. dr. An DE SUTTER
ALHIER

COMMISSIE VOOR MEDISCHE ETHIEK

Voorzitter:
Prof. Dr. D. Matthys
Secretaris:
Prof. Dr. J. Decruyenaere

CONTACT	TELEFOON	FAX	E-MAIL
Secretariaat	+32 (0)9 332 56 13 +32 (0)9 332 59 25	+32 (0)9 332 49 62	ethisch.comite@ugent.be
UW KENMERK	ONS KENMERK	DATUM	KOPIE
	2016/0430	8-apr-16	Zie "CC"

BETREFT Advies voor monocentrische studie met als titel:
Optimalisatie van de kennis over geïndiceerd protoninhibitorengebruik in de huisartsenpraktijk: een kwaliteitsverbeterend praktijkproject. (MaNaMa Eline Sinnaeve)
Belgisch Registratienummer: B670201628333
Fase (Phase): NVT/NA

* Adviesaanvraagformulier dd. 1/03/2016 (volledig ontvangen dd. 17/03/2016)
* Diverse
  - registratie gegevens
* Vragenlijsten dd. 29/02/2016
  - arts-proefpersoonen (versie 1)
* Antwoord onderzoekers
Ontvangen via mail dr. Eline Sinnaeve dd. 6/04/2016 in antwoord op opmerkingen EC dd. 21/03/2016
* Begeleidende brief dd. 6/04/2016
* Informatie- en toestemmingsformulier dd. 6/04/2015
  - arts-proefpersoon (versie 2)
* Rekruteringsmateriaal dd. 8/04/2016
  - Poster wachtzaal (versie 3)

Advies werd gevraagd door: Prof. dr. A. DE SUTTER ; Hoofdonderzoeker

BOVENVERMELDE DOCUMENTEN WERDEN DOOR HET ETHISCH COMITÉ BEOORDEELD.
ER WERD EEN POSITIEF ADVIES GEGEVEN OVER DIT PROTOCOL OP 8/04/2016. INDIEN DE STUDIE NIET WORDT OPGESTART VOOR 8/04/2017, VERVALT HET ADVIES EN MOET HET PROJECT TERUG INGEDIEND WORDEN.
Voorafgaand het onderzoek te starten dient contact te worden genomen met Bimetra Clinics (09/332 05 00).

THE ABOVE MENTIONED DOCUMENTS HAVE BEEN REVIEWED BY THE ETHICS COMMITTEE.
A POSITIVE ADVICE WAS GIVEN FOR THIS PROTOCOL ON 8/04/2016. IN CASE THIS STUDY IS NOT STARTED BY 8/04/2017, THIS ADVICE WILL BE NO LONGER VALID AND THE PROJECT MUST BE RESUBMITTED.
Before initiating the study, please contact Bimetra Clinics (09/332 05 00).

DIT ADVIES WORDT OPGENOMEN IN HET VERSLAG VAN DE VERGADERING VAN HET ETHISCH COMITE VAN 19/04/2016
THIS ADVICE WILL APPEAR IN THE PROCEEDINGS OF THE MEETING OF THE ETHICS COMMITTEE OF 19/04/2016

Universitair Ziekenhuis Gent
De Pintelaan 185,B- 9000 Gent
www.uzgent.be

Muriel Fouquet
09/332 33 38
muriel.fouquet@uzgent.be

./.

Muriel Fouquet
Tel. 09/332 33 38
Muriel.fouquet@uzgent.be

Universitair Ziekenhuis Gent
De Pintelaan 185, B-9000 Gent
www.uzgent.be

CONTACT Secretariaat	TELEFOON +32 (0)9 332 56 13 +32 (0)9 332 59 75	FAX +32 (0)9 332 49 62	E-MAIL ethisch.comite@ugent.be
UW KENMERK	ONS KENMERK 2018/0430	DATUM 6-apr-18	KOPIE Zie "CC"

Vervolg blz. 2 van het adviesformulier betreffende project EC UZG 2018/0430

- *Het Ethisch Comité werkt volgens 'ICH Good Clinical Practice' - regels*
- *Het Ethisch Comité bekkemeert dat een gunstig advies niet betekent dat het Comité de verantwoordelijkheid voor het onderzoek op zich neemt. Bovendien dient U er over te waken dat de nodige ziekenhuis verzekeringen en publicaties rapporten voor de overheid enz., die het resultaat zijn van dit onderzoek.*
- *In het kader van 'Good Clinical Practice' acht de ongelijkheid nuttig dat het farmaceutisch bedrijf en de onderzoeken hebben dat het farmaceutisch bedrijf en de onderzoeken hebben dat het farmaceutisch bedrijf en de onderzoeken hebben