Protonpompinhibitoren in de huisartsenpraktijk: Kan een praktijkrichtlijn het voorschrijfgedrag veranderen en ondergebruik doen afnemen?

VANHERWEGHE PIETER, Universiteit Gent

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

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde

Abstract

Achtergrond: Protonpompinhibitoren (PPI's) zijn frequent gebruikte geneesmiddelen. PPI's worden vaak voorgeschreven zonder een correcte indicatie of onnodig chronisch ingenomen, met een aanzienlijke kost voor de maatschappij tot gevolg. Verschillende richtlijnen en masterproeven focusten dan ook reeds terecht op dit gekende overgebruik van PPI's en het afbouwen hiervan. In de praktijk merkten ikzelf en mijn mede-onderzoeker dr. Sinnaeve Eline op dat er naast dit gekende overgebruik van PPI's ook sprake is van ondergebruik, meer specifiek voor de indicatie maagbescherming. Bij bepaalde risicogroepen wordt vaak ten onrechte geen PPI voorgeschreven. Hierbij denken we voornamelijk aan NSAID-gebruik, acetylsalicylzuur-gebruik of aan patiënten met een ulcus of maagcomplicatie in de voorgeschiedenis.

Doel: Dit praktijkverbeterend project heeft tot doel ervoor te zorgen dat maagbescherming correcter wordt toegepast in de 2 betrokken huisartsenpraktijken. Er werd nagegaan of een infomoment en een steekkaart konden leiden tot meer evidence-based voorschrijfgedrag van PPI's voor de indicatie maagbescherming.

Methode: Initieel werd een oriënterend literatuuronderzoek uitgevoerd. Op basis hiervan werden een steekkaart en een presentatie opgesteld over correct PPI-gebruik en maagbescherming. Gedurende 2 registratieperiodes van telkens 2 maanden werd in 2 huisartsenpraktijken het voorschrijfgedrag van 8 artsen nagegaan. Tussen deze 2 registratieperiodes werd de steekkaart uitgedeeld en werd een infomoment georganiseerd. In beide registratieperiodes werd retrograad via het elektronisch medisch dossier het voorschrijfgedrag van de artsen nagegaan bij bepaalde risicogroepen voor maagbescherming. De verkregen data uit beide registratieperiodes werden vergeleken om het effect van de interventie op het voorschrijfgedrag van maagbescherming na te gaan.

Resultaten: Er bleek inderdaad sprake te zijn van een ondergebruik van PPI's voor de indicatie maagbescherming. Van de patiënten die een NSAID innamen en een indicatie hadden voor maagbescherming kreeg slechts 45,65% (21/46) de aangewezen PPI voorgeschreven. Bij de acetylsalicyzuur gebruikers was dit 41,77% (33/79). Bij de patiënten met een ulcus in de voorgeschiedenis bedroeg dit 63,16% (12/19). Na de interventie steeg het percentage correcte maagbescherming bij acetylsalicylzuur naar 73,77% (45/61), een resultaat dat ook statistisch significant bleek (P = 0,046). Deze lijn kon niet doorgetrokken worden naar het NSAID-gebruik. Met de 43,24% (16/37) correcte maagbescherming na de interventie was hier geen verbetering aantoonbaar. Over maagbescherming bij patiënten met een ulcus in de voorgeschiedenis kon weinig besloten worden omwille van de te beperkte data. Wanneer we alle indicaties voor maagbescherming samenvoegden was er een verbeterende trend merkbaar die niet statistisch significant was (P=0,11), al was deze winst natuurlijk grotendeels aan correctere maagbescherming bij acetylsalicylzuur toe te schrijven. Ook viel een duidelijk overgebruik van PPI's op. Van de 227 PPI-voorschriften tijdens dit onderzoek waren er 102 (44,93%) buiten indicatie en dus als onterecht te beschouwen.

Conclusie: Maagbescherming wordt in de praktijk vaak niet correct toegepast en PPI's worden ondergebruikt voor deze indicatie. In dit praktijkverbeterend project bleek een steekkaart en een infomoment te leiden tot correctere PPI-maagbescherming bij acetylsalicylzuur-gebruik. Bij NSAID-gebruik werd maagbescherming, ondanks de verbeterde theoretische kennis, niet correcter toegepast. Hierin leken praktijkorganisatorische kenmerken mee te spelen, zoals bijvoorbeeld de mogelijkheid tot het aanvragen van voorschriften via het onthaal. In dit onderzoek viel ook het reeds gekende overgebruik van PPI's op. Momenteel worden de PPI's in België dus inefficiënt gebruikt en wordt het hiervoor beschikbare budget weinig kosteneffectief benut. Het hoge kostenplaatje voor de maatschappij zorgde recent voor enkele aanpassingen betreffende deze medicatiegroep, zoals bijvoorbeeld het wegvallen van de terugbetaling voor de grote verpakkingen. Deze besparingsmaatregel is mogelijks nuttig om het overgebruik van PPI's in te perken, doch heeft als potentiële valkuil dat de reeds onderbehandelde risicogroepen voor maagbescherming verder verwaarloosd worden.

Inhoudsopgave

1. Inleiding 5

2. Literatuurstudie 6

2.1. Methodologie 6

2.2. Epidemiologie 6

2.3. Protonpompinhibitoren 7

2.3.1. Definitie en werkingsmechanisme 7

2.3.2. Nevenwerkingen en nadelen 7

2.4. Indicaties tijdelijk PPI-gebruik 8

2.4.1. Gastro-oesofagale reflux en refluxoesofagitis 8

2.4.2. Maaglast bij NSAID-gebruik 8

2.4.3. Ulceraties 9

2.4.4. Helicobacter Pylori eradicatie 9

2.5. Indicaties chronisch PPI-gebruik 9

2.5.1. Zollinger-Ellisonsyndroom 9

2.5.2. Barrettoesofagus 9

2.5.3. Oesofagitis graad C of D 9

2.5.4. Maagbescherming 10

2.6. Maagbescherming 10

2.6.1. Maagbescherming bij NSAID-gebruik 11

2.6.2. Maagbescherming bij acetylsalicylzuur-gebruik 12

2.6.3. Maagbescherming bij een peptisch ulcus 13

2.6.4. Kosteneffectiviteit van maagbescherming 13

3. Onderzoeksmethodiek 14

3.1. Doelstelling van het onderzoek 14

3.2. Onderzoekspopulatie 14

3.3. Interventie 15

3.4. Analyse van de data 16

4. Resultaten 17

4.1. Welke NSAID's of PPI's werden voorgeschreven 17

4.2. NSAID en maagbescherming 19

4.3. Acetylsalicylzuur en maagbescherming 22

4.4. Ulcus en maagbescherming 25

4.5. Maagbescherming algemeen 26

4.6. Overgebruik van PPI's 27
5. Discussie 29
6. Besluit 32
7. Dankwoord 33
8. Referenties 34
9. Bijlagen 36
9.1. Poster wachtzaal 36
9.2. Informatiebrief artsen 37
9.3. Toestemmingsformulier artsen 38
9.4. Goedgekeurd protocol 39
9.5. Gunstig advies Ethisch Comité 41
9.6. Hand-outs van de bijscholing 43

1. Inleiding

In de huisartsenpraktijk worden we frequent met maagklachten geconfronteerd (1,2). Protonpompinhibitoren (PPI's) zijn effectieve geneesmiddelen om de maagzuursecretie te reduceren en worden dan ook frequent voorgeschreven (3,4). Het gebruik van PPI's in België nam de laatste jaren fors toe, wat een aanzienlijke kost voor de gezondheidszorg met zich meebracht (4–6). PPI's worden te vaak voorgeschreven zonder een correcte indicatie en vaak onterecht chronisch ingenomen (1,7). Verschillende richtlijnen focusten dan ook reeds terecht op de nadelen van dit langdurig onnodig PPI-gebruik en op het afbouwen hiervan (1,8). Ook in de opleiding huisartsgeneeskunde werden hierover reeds een aantal masterproeven geschreven (9–11).

In de praktijk merkten ikzelf en mijn mede-onderzoeker Dr. Sinnaeve Eline op dat er naast dit gekende overgebruik van PPI's ook duidelijk sprake is van ondergebruik. Bij bepaalde groepen patiënten is maagbescherming met een PPI immers noodzakelijk. Hierbij denken we onder andere aan NSAID-gebruik, acetylsalicylzuur-gebruik of aan patiënten met een ulcus of maagcomplicatie in de voorgeschiedenis (1,8). De keuze tot maagbescherming wordt gemaakt aan de hand van verschillende patiëntkenmerken zoals medicatie, leeftijd, voorgeschiedenis en comorbiditeit. In de praktijk gebeurt deze maagbescherming vaak incorrect. Zo krijgen sommige patiënten ten onrechte geen maagbescherming terwijl anderen onnodig een PPI voorgeschreven krijgen. In deze masterproef willen we collega's attent maken op deze onderbehandelde patiëntengroep en nagaan of we het voorschrijfgedrag door middel van dit kwaliteitsverbeterend project kunnen optimaliseren.

Het kwaliteitsverbeterend project werd uitgevoerd in twee huisartspraktijken. Enerzijds in de praktijk van "Geneeskunde voor het Volk" te Zelzate (6 artsen) en anderzijds in praktijk "Avermaet" te Zele (2 artsen). Eerst werd aan de hand van het huidig voorschrijfgedrag nagegaan in hoeverre maagbescherming reeds correct werd toegepast. Dan werd in beide praktijken een interventie uitgevoerd in de vorm van een bijscholing voor de artsen en het uitdelen van een beknopte steekkaart met duidelijke informatie over correcte maagbescherming. Hierna werd bekeken of het voorschrijfgedrag door deze interventie verbeterd kon worden en dus of maagbescherming correcter werd toegepast. Collega dr. Sinnaeve Eline voerde een gelijkaardig project uit in beide praktijken. Zij evalueerde aan de hand van casussen of de theoretische kennis over maagbescherming door diezelfde interventie verbeterd kon worden (12).

2. Literatuurstudie

Alvorens het eigen onderzoek aan te vatten werd eerst een oriënterend literatuuronderzoek uitgevoerd. Dit had als doel om inzicht te verwerven in de huidige richtlijnen omtrent PPI-gebruik en maagbescherming. Enkele andere aspecten van PPI-gebruik werden ook onder de loep genomen, zoals de indicaties, de nadelen, het huidig voorschrijfgedrag en de kosteneffectiviteit.

2.1. Methodologie

Via de CEBAM Digital Library for Health werd volgens het watervalprincipe eerst gezocht naar richtlijnen in de eerste lijn over protonpompinhibitoren en maagbescherming. Zo werden onder andere volgende richtlijnen bekeken: de NHG-standaard "Maagklachten", de BCFI-transparantiefiches, de RIZIV-richtlijnen, de Farmaka-richtlijnen en de Folia Farmacotherapeutica. Deze masterproef werd voornamelijk opgebouwd vanuit de NHG-standaard "Maagklachten", aangezien deze het onderwerp maagbescherming het meest uitgebreid behandelt en qua populatie in zekere zin nauw aanleunt bij de Vlaamse eerstelijnspopulatie. Uit de uitgebreide noten en referentielijst van deze richtlijn werden de meest interessante artikels weerhouden. De voorkeur ging telkens uit naar de meest recente artikels. Enkel Nederlandstalige of Engelstalige bronnen werden gebruikt voor deze masterproef. Ook de relevante masterproeven van HAIO's (huisarts in opleiding) in het verleden werden opgezocht via de ICHO-website. Uit de beschikbare RIZIV-documenten werden ook actuele cijfers omtrent PPI-gebruik en kostprijs gehaald, onder andere uit de farmaceutische kengetallen. Aanvullend werden meer specifieke artikels opgezocht via de bibliografische databank PubMed zoals bijvoorbeeld info over de kosteneffectiviteit van maagbescherming. Hiervoor werden de zoektermen "cost-effectiveness" en "cost-utility" gebruikt.

2.2. Epidemiologie

Protonpompinhibitoren worden voornamelijk voorgeschreven bij maagklachten. Maagklachten komen frequent voor in de huisartsenpraktijk. Zo vinden we in de Intego-database van 2013 een jaarlijkse incidentie per 1000 patiënten van 9,6 voor gegeneraliseerde buikpijn. Voor maagpijn betrof deze jaarlijkse incidentie 4,1 per 1000 patiënten. Voor zuurbranden en dyspepsie was dit respectievelijk 2,4 en 2,1 per 1000 patiënten (13).

Op basis van de gegevens van het RIZIV over het voorschrijfgedrag van erkende huisartsen zien we dat de protonpompinhibitoren als geneesmiddelengroep op de tweede plaats staan (na de statines) zowel op het vlak van de kostprijs als op dat van DDD's (defined daily dose) (5). Bijgevolg vinden we twee PPI's terug in de top 25 van de RIZIV-uitgaven voor geneesmiddelen in de ambulante zorg van 2015 (4). Hierin staat pantoprazol op plaats 4 en omeprazol op plaats 8, goed voor een nettobedrag van respectievelijk 56,2 en 30,6 miljoen euro. In de farmaceutische kengetallen van 2014 zien we dat het volume van PPI's de afgelopen jaren bleef toenemen (6). Van 2010 tot 2014 nam het volume (in DDD's) van de PPI's met 23% toe. De verklaring ligt voor de hand: PPI's worden niet meer gebruikt als een anti-ulcerosum maar als een courant antacidum (6). In 2013 stak pantoprazol omeprazol voorbij als meest gebruikte PPI (6). We zien dat er in 2014 maar liefst 355 miljoen DDD's van de protonpompinhibitoren werden voorgeschreven (zowel door huisartsen als door specialisten) (6).

2.3. Protonpompinhibitoren

2.3.1. Definitie en werkingsmechanisme

Protonpompinhibitoren (PPI's) zijn een zeer vaak gebruikte groep van geneesmiddelen. Ze zijn de meest potente inhibitoren van de maagzuursecretie (3). De PPI's binden covalent aan het kalium-waterstof-ATP-ase (K^+/H^+-ATP-ase), ook wel de protonpomp genaamd. De protonpomp bevindt zich in de pariëtaalcellen van de maag en staat in voor de zuurproductie (3,14). PPI's verminderen de zuurproductie en kunnen zo symptomen van zuurbranden op korte termijn verlichten (2-8 weken) (3). Ze zijn het meest effectief wanneer ze nuchter ingenomen worden, voor de eerste maaltijd van de dag (3). PPI's hebben immers een korte halfwaardetijd (1-1,5 uur). Nuchtere inname zorgt ervoor dat de piekconcentratie samenvalt met de maximale zuursecretie, die net postprandiaal optreedt (3). Indien een tweede dosis noodzakelijk blijkt wordt deze best gegeven voor het avondmaal (3).

2.3.2. Nevenwerkingen en nadelen

Over het algemeen hebben de PPI's een goed veiligheidsprofiel. De perceptie dat het veilige geneesmiddelen zijn is mogelijk zelf een van de factoren die het toenemende gebruik kan verklaren (15). Toch zijn er een aantal mogelijke bijwerkingen. Enerzijds betreft het enkele zeldzame, maar mogelijk ernstige bijwerkingen, zoals hypomagnesiëmie en acute interstitiële nefritis (15). Anderzijds blijken PPI's ook het risico te verhogen op een aantal vaker voorkomende symptomen of ziekten zoals gastro-intestinale infecties, longontstekingen, nierlijden en niet-traumatische fracturen (voornamelijk heupfracturen) (2,15,16). Ook een malabsorptie van vitamine B12 is beschreven (16). Hoewel een causaal verband tussen het gebruik van PPI's en de genoemde bijwerkingen niet eenduidig is aangetoond en de frequentie vermoedelijk laag is, is het belangrijk de risico-batenverhouding voor deze medicatie regelmatig te evalueren (16). De ervaringen over deze ongewenste effecten berusten immers voornamelijk op observationeel onderzoek, een onderzoeksdesign dat heel gevoelig is aan verstorende variabelen en waaruit weliswaar een associatie, maar geen causaliteit kan afgeleid worden (16). Verschillende masterproeven focusten reeds terecht op deze nadelen van onnodig chronisch PPI-gebruik (9–11). In deze masterproef is het niet relevant om dit nog dieper uit te werken, doch de gerefereerde bronnen kunnen meer gedetailleerde info verschaffen.

Daarnaast kan er ook een reboundeffect optreden na het stopzetten van een chronische behandeling met een PPI (1,17). Na het stoppen van de PPI treden de initiële klachten terug op door een reactieve toename van de maagzuurproductie (1). Dit kan het chronisch gebruik in stand houden. Het reboundeffect is tijdelijk (2 tot 4 weken) en treedt bij ongeveer de helft van de PPI-gebruikers op (1). Hoe langer de behandelingsduur, hoe groter de kans hierop (1). De laatste jaren werd er ook veel geschreven over een interactie tussen clopidogrel en omeprazol. Uit een overzichtsartikel blijkt dat gelijktijdig gebruik van omeprazol en clopidogrel een halvering van de actieve metaboliet van clopidogrel tot gevolg heeft met een sterk verhoogde bloedplaatjesreactiviteit (18). Dit betreft echter een farmacokinetisch onderzoek en geen onderzoek naar harde eindpunten (1,18). Op dit ogenblik is er voor geen enkele PPI overtuigend een klinische relevante interactie met clopidogrel aangetoond (1,18). Veiligheidshalve raadt de NHG (Nederlands Huisartsen Genootschap) toch aan om bij clopidogrel-gebruikers voor pantoprazol te opteren (1).

Vanzelfsprekend brengen PPI's ook een zekere kostprijs met zich mee, met een belangrijke gezondheidseconomische impact. Bij het puntje epidemiologie (zie 2.2. "Epidemiologie") werd het

hoge aandeel van de PPI's in het kostenplaatje van de ambulante zorg reeds geschetst, met zowel huisartsen als specialisten als frequente voorschrijvers (4–6). Later wordt de kosteneffectiviteit van maagbescherming verder uitgediept (zie 2.6.4. "Kosteneffectiviteit van maagbescherming"). Omwille van hun mogelijke nevenwerkingen en hun kostprijs voor de maatschappij, moet er bij de opstart van een PPI de nodige aandacht besteed worden aan de juiste indicatiestelling en dient de noodzaak van deze therapie op regelmatige tijdstippen kritisch geëvalueerd te worden.

2.4. Indicaties tijdelijk PPI-gebruik

2.4.1. Gastro-oesofagale reflux en refluxoesofagitis

De informatiebrochure van het RIZIV over correct PPI-gebruik raadt kortdurend (gedurende 4 weken) een PPI aan bij frequente anamnestische klachten typisch voor refluxoesofagitis, ook zonder endoscopische bevestiging (8). Hieronder verstaat men klachten van pyrosis, zure regurgitatie en een branderig gevoel epigastrisch die minstens 1 maal per week voorkomen (8). Functionele dyspepsie zonder typische refluxklachten of zonder een ulcustype pijn is een slechte indicatie voor een PPI (8). Continue behandeling is indien mogelijk te vermijden (8). De NHG-standaard geeft bij een eerste episode van maagklachten de voorkeur aan het geleidelijk ophogen van de mate van zuurremming totdat er voldoende effect is bereikt (1). Er wordt aangeraden te starten met antacidum, dat bij onvoldoende effect wordt opgehoogd tot een H2-receptorantagonist en daarna door een PPI (1). Dit beleid is even effectief als wanneer er direct gestart wordt met een PPI en vervolgens wordt getracht om deze af te bouwen (1). Het voordeel van het beleid met verhoging van de mate van maagzuurremming is dat twee derde van de patiënten geen PPI nodig blijkt te hebben (1). Daardoor worden problemen door het reboundeffect bij de afbouw van PPI's voorkomen (1). Ook het risico op mogelijke bijwerkingen van chronisch PPI-gebruik vermindert hierdoor (zie 2.3.2. "Nevenwerkingen en nadelen").

Voor de behandeling van een endoscopisch bewezen refluxoesofagitis raadt de RIZIV-aanbeveling een PPI-behandeling van 4 tot 8 weken aan (8). De NHG-standaard baseert zijn beleid op basis van de verschillende gradaties van refluxoesofagitis (zie **figuur 1**). Voor graad A en B raden ze een behandeling van 8 weken aan (2). Bij de meer ernstige vormen (graad C en D) is een levenslange onderhoudsbehandeling, in overleg met de specialist, noodzakelijk (1).

2.4.2. Maaglast bij NSAID-gebruik

Indien maaglast optreedt bij NSAID-gebruik raadt de NHG-standaard aan het NSAID te stoppen of te vervangen indien mogelijk, bijvoorbeeld door voldoende hoog en frequent gedoseerd paracetamol in de plaats te geven (1). Bij een juiste indicatie voor NSAID-gebruik raadt de NHG een symptomatische behandeling met een PPI in standaarddosering (omeprazol 20mg) aan gedurende 2 weken. Indien mogelijk wordt de maagbelastende comedicatie ook beter gestopt. Indien na 2 weken voldoende symptomatische beterschap is opgetreden mag het PPI afgebouwd worden (1). Bij onvoldoende beterschap kan het PPI de komende 2 weken verdubbeld worden om daarna opnieuw afgebouwd te worden (1). Indien er een indicatie voor maagbescherming aanwezig is dient de PPI gecontinueerd te worden zolang de NSAID-behandeling duurt (2). Deze symptomatische behandeling van maaglast door NSAID's dient onderscheiden te worden van de preventieve maagbescherming bij NSAID-gebruik (zie 2.6.1. "Maagbescherming bij NSAID-gebruik").

2.4.3. Ulceraties

Bij een gastroduodenale ulceratie door NSAID-gebruik wordt door het RIZIV een acute behandeling met een PPI gedurende 4 tot 8 weken aangeraden (8). Voor de behandeling van een maagulcus zonder NSAID-gebruik volstaat 4 weken behandeling (1,8). Ter behandeling van een duodenumulcus zonder NSAID-gebruik raadt de RIZIV-consensus een 8 weken durende behandeling aan, terwijl de NHG 4 weken behandeling aanraadt met een PPI-afbouw hierna (1,8). Ook voor een op endoscopie vastgestelde erosieve gastritis of bulbitis raadt de NHG een PPI-kuur van 4 weken aan (1).

2.4.4. Helicobacter Pylori eradicatie

Voor een volwassene raadt de BAPCOC ("Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk") gedurende 1 week een protonpompinhibitor in standaarddosis aan in combinatie met een kuur van amoxicilline (2g per dag in 2 giften) en claritromycine (1g per dag in 2 giften) (8,19).

2.5. Indicaties chronisch PPI-gebruik

Volgens de NHG-standaard "Maagklachten" zijn er slechts 4 indicaties voor chronisch PPI-gebruik: Zollinger-Ellisonsyndroom, Barrettoesofagus, oesofagitis met endoscopische graad C of D en maagbescherming (1).

2.5.1. Zollinger-Ellisonsyndroom

Zollinger-Ellisonsyndroom is een zeldzame gastrineproducerende pancreastumor. Deze geeft aanleiding tot uitgebreide ulceraties. Specialistisch advies en zeer hoge dagdoses van een PPI zijn hier noodzakelijk (8).

2.5.2. Barrettoesofagus

Een Barrettoesofagus is een aandoening van de distale oesofagus, waarbij het normale plaveiselcelepitheel deels vervangen is door cilindrisch epitheel met soms intestinale metaplasie (1). Een Barrettoesofagus is geassocieerd met gastro-oesofageale reflux en de ontwikkeling van een adenocarcinoom (1). Ook voor een Barrettoesofagus is chronisch PPI-gebruik aangewezen, naast specialistische opvolging (1).

2.5.3. Oesofagitis graad C of D

De NHG-standaard raadt bij de ernstige vormen van oesofagitis (graad C en D) (zie **figuur 1**) levenslang een onderhoudsbehandeling aan met een PPI in standaarddosering (1). Overleg met de specialist over de noodzaak van een controle gastroscopie na acht tot twaalf weken en over eventuele verdere

controles (1). Bij mildere oesofagitis raadt de NHG een PPI-behandeling gedurende 8 weken aan, waarna gepoogd wordt te stoppen. Indien dit onmogelijk blijkt omwille van de klachten wordt getracht uit te komen bij de minst sterk zuurremmende medicatie (1). De RIZIV-aanbeveling maakt (zoals eerder vermeld) deze indeling volgens endoscopische graden niet (8).

Table 1.
The Los Angeles Classification of Oesophagitis

Grade A	One (or more) mucosal break no longer than 5 mm that does not extend between the tops of two mucosal folds
Grade B	One (or more) mucosal break more than 5 mm long that does not extend between the tops of two mucosal folds
Grade C	One (or more) mucosal break that is continuous between the tops of two or more mucosal folds but which involve less than 75% of the circumference
Grade D	One (or more) mucosal break which involves at least 75% of the esophageal circumference

Figuur 1: *De Los Angeles classificatie voor reflux oesofagitis* (20)

2.5.4. Maagbescherming

Daarnaast is ook maagbescherming een indicatie tot tijdelijke of chronische behandeling met PPI, afhankelijk van de duur van inname van de maagbelastende medicatie. Gezien dit het focuspunt van deze masterproef betreft, wordt dit hieronder uitgebreider besproken.

2.6. Maagbescherming

Maagbescherming bestaat uit maatregelen om maagcomplicaties door maagbelastende medicatie te voorkomen (1). Onder maagcomplicaties worden complicaties in maag of duodenum verstaan, zoals ulcus, bloeding, perforatie of stenose (1,14). Of er al dan niet een indicatie is voor maagbescherming wordt mede bepaald door een aantal patiëntkenmerken zoals de leeftijd, comorbiditeit, de comedicatie en de eventuele voorgeschiedenis van een gastro-intestinaal ulcus (14). De NHG-standaard kiest voor een PPI ter preventie van maagcomplicaties (1).

Er zijn actueel 5 PPI's beschikbaar op de Belgische en Nederlandse markt: esomeprazol, lansoprazol, omeprazol, pantoprazol en rabeprazol (1,14,17). Tussen de verschillende PPI's bestaan nauwelijks of geen verschillen in effectiviteit (14). Bijgevolg speelt de prijs een belangrijke rol in de keuze (14). Hierbij moeten we rekening houden met de dosisequivalenten. Volgende dosages zijn als even effectief te beschouwen (DDD, defined daily doses): Esomeprazol 30mg, lansoprazol 30mg, omeprazol 20mg, pantoprazol 40mg, rabeprazol 20mg. Hiervan is omeprazol het goedkoopste middel (1,14,17).

Bij de patiënten die in aanmerking komen voor maagbescherming wordt gestart met een PPI in de standaarddosering, bij voorkeur omeprazol 20mg per dag omwille van de kostprijs (1,14,17). Bij patiënten die clopidogrel innemen en in aanmerking komen voor maagbescherming geniet

pantoprazol 40mg de voorkeur (1,14,17). Dit omwille van de eerder vernoemde mogelijke interactie tussen clopidogrel en omeprazol (zie 2.3.2. “Nevenwerking en nadelen”).

2.6.1. Maagbescherming bij NSAID-gebruik

Gastro-intestinale last en letsels van de gastro-intestinale mucosa zijn gekende bijwerkingen van de NSAID’s (niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen) (21). Alle NSAID’s kunnen aanleiding geven tot ernstige gastro-intestinale ongewenste effecten, soms zonder voorafgaande symptomen (21). Ook in de richtlijn van het Nederlandse Centraal Begeleidingsorgaan wordt besloten dat maagklachten die optreden bij NSAID-gebruik geen voorspellende waarde hebben voor het optreden van ernstigere maagcomplicaties zoals bijvoorbeeld ulceraties (22). Dit houdt dus in dat ook patiënten die geen maaglast hebben bij NSAID-gebruik maagcomplicaties kunnen krijgen, wat het belang van maagbescherming bij risicogroepen onderstreept (1). Hier wordt de preventieve maagbescherming bij NSAID-gebruik verder besproken. Het onderscheid met symptomatische maaglast door NSAID-gebruik moet gemaakt worden. Dit werd reeds besproken in paragraaf 2.4.2. “Maaglast door NSAID-gebruik”.

Vooraleer maagbescherming te overwegen dient altijd nagegaan te worden of het NSAID wel degelijk ingenomen moet worden en dus niet kan worden stopgezet (1). De NHG raadt maagbescherming aan bij een niet-selectief NSAID (exclusief acetylsalicylzuur als trombocytenaggregatieremmer) bij volgende risicogroepen:

- Leeftijd van 70 jaar of hoger of
- Een ulcus of maagcomplicaties in de voorgeschiedenis ongeacht de leeftijd of
- Bij 2 of meer van de volgende factoren (het risico op complicaties stijgt als er meerdere factoren aanwezig zijn):
    - Leeftijd tussen 60 en 70 jaar;
    - Ernstige invaliderende reumatoïde artritis, hartfalen of diabetes;
    - Hoge dosering van een niet-selectief NSAID;
    - Gebruik van comedicatie met een hoger risico op maagcomplicaties: coumarinederivaat, P2Y12-remmer (clopidogrel, prasugrel of ticagrelor), acetylsalicylzuurderivaat (als trombocytenaggregatieremmer), systemisch werkend glucocorticoïd, SSRI, venlafaxine, duloxetine, trazodon of spironolacton.

De aanbeveling van het RIZIV verschilt hier enigszins van (8). Hierin worden enkele risicogroepen geïdentificeerd die altijd PPI-bescherming moeten krijgen bij NSAID-gebruik. Een patiënt wordt tot een risicogroep gerekend als hij aan één van volgende eigenschappen voldoet: Leeftijd ouder dan 65 jaar, belangrijke comorbiditeit, antecedenten van peptische ulcera, antecedenten van ulcus met complicaties (bloeding, perforatie), gebruik van één van volgende middelen: Corticosteroïden, acetylsalicylzuur, ander anti-aggregans, anticoagulans (coumarine of ander) (8). In deze richtlijn wordt dus geen onderscheid tussen een selectief of niet-selectief NSAID gemaakt. Ook de leeftijdsgrens ligt hier boven de 65 jaar in plaats van op 70 jaar. De comorbiditeit wordt hierin niet verder gespecifieerd. De risicomedicatielijst is minder uitgebreid dan in de NHG-standaard. Alle anticoagulantia worden geïncludeerd, in tegenstelling tot de NHG-standaard waar enkel de coumarinederivaten vernoemd worden. Het praktijkverbeterend project werd gebaseerd op de NHG-standaard “Maagklachten” aangezien deze het onderwerp maagbescherming het meest uitgebreid en gedetailleerd behandeld.

In de farmaceutische kengetallen van 2014 zien we dat NSAID’s (en PPI’s), in vergelijking met de globale populatie, in verhouding meer worden voorgeschreven (in DDD’s per patiënt per jaar) bij 65-plussers

(6). Als we kijken naar het gecombineerd voorschrijven (van NSAID's en PPI's) aan deze 65-plus-patiënten, dan merken we geen hoger volume (in DDD's per patiënt per jaar) op dan in de leeftijdsklasse van 31 tot 64 jaar, wat we nochtans wel zouden verwachten (6). Dit kan er mogelijk op wijzen dat maagbescherming bij NSAID-gebruik in de praktijk niet altijd correct wordt toegepast.

2.6.2. Maagbescherming bij acetylsalicylzuur-gebruik

Het gebruik van laaggedoseerd acetylsalicylzuur (LA) wordt sterk aanbevolen als secundaire preventie na een doorgemaakt myocardinfarct of ischemisch cerebrovasculair accident (23,24). Acetylsalicylzuur in doses van 75 tot 150 milligram per dag werkt hoofdzakelijk als plaatjesaggregatieremmer (23). Het voorkomt dat trombocyten aan elkaar klitten op plaatsen waar het vasculair endotheel beschadigd is, waardoor het risico op stenose en occlusie afneemt (23). Bij patiënten zonder cardiovasculaire risicofactoren is er geen plaats voor laaggedoseerd acetylsalicylzuur ter primaire preventie (23,24). LA kan wel overwogen worden als primaire preventie bij patiënten met een hoog risico op cardiovasculaire incidenten (23).

Naast de gekende cardiovasculaire voordelen bij bepaalde populaties, zijn er ook nadelen aan deze medicatie verbonden. Zo zijn er meer gastro-intestinale en cerebrale bloedingen (23,24). Mensen die LA innemen hebben een verhoogd risico op het ontwikkelen van een maag- of duodenumulcus met gastro-intestinale bloedingen als mogelijke verwikkeling (23,24). De incidentie van ernstige gastro-intestinale verwikkelingen (meestal bloedingen) in de totale populatie bedraagt 1 per 1000 per jaar. Het gebruik van acetylsalicylzuur in lage dosis zou deze incidentie verdubbelen (23). Het risico op gastro-intestinale verwikkelingen is het laagst bij lage doseringen van acetylsalicylzuur (75mg tot 100mg), terwijl de doeltreffendheid gelijk blijft (23). Aan patiënten met een verhoogd risico op gastro-intestinale bloedingen, die LA nemen, wordt een PPI aanbevolen om het maag- en darmslijmvlies te beschermen (1,23,25). Over het systematisch aanbevelen van PPI's bij LA-gebruikers bestaat er geen wetenschappelijke consensus (23).

De RIZIV-richtlijn laat acetylsalicylzuur als indicatie voor maagbescherming buiten beschouwing. Ze raadt wel maagbescherming aan bij de combinatie met NSAID (8).

De NHG-standaard raadt maagbescherming aan ter preventie van maagcomplicaties bij gebruikers van acetylsalicylzuur als trombocytenaggregatieremmer in volgende gevallen (1):

- Leeftijd vanaf 80 jaar
- Leeftijd vanaf 70 jaar en gelijktijdig gebruik van comedicatie met een hoger risico op maagcomplicaties (coumarinederivaat, P2Y12-remmer (clopidogrel, prasugrel of ticagrelor), systemisch werkend glucocorticoïd, SSRI, venlafaxine, duloxetine, trazodon of spironolacton)
- Leeftijd vanaf 60 jaar en een ulcus of een complicatie hiervan in de voorgeschiedenis

Dit zou volgens een recente publicatie van het Nederlands instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg (Nivel) te weinig gebeuren (26). Een cohortstudie, waarin 120 Nederlandse huisartscentra betrokken waren, verzamelde 12343 patiënten die onder behandeling stonden met LA. Hiervan liep 26% een verhoogd risico op gastro-intestinale bloedingen. Van deze risicogroep gebruikte slechts 46% daadwerkelijk de aanbevolen protonpompinhibitor (26).

2.6.3. Maagbescherming bij een peptisch ulcus

Volgens de NHG-standaard zijn volgende geneesmiddelen gecontra-indiceerd bij patiënten met een peptisch ulcus (actief of in de voorgeschiedenis) (1):

- 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 en chloralhydraat (aantasten van maagmucosa)
- Serotonerge antidepressiva (hoger bloedingsrisico)
- Spironolacton (hoger ulcus- en bloedingsrisico)
- NSAID's (hoger ulcus en bloedingsrisico)

Wanneer mogelijk dient bij deze patiënten voor een alternatief geneesmiddel gekozen te worden. Indien het geneesmiddel toch noodzakelijk lijkt moeten de voordelen goed tegen de nadelen afgewogen worden en wordt maagbescherming aangeraden (1). Hierin zien we dus dat NSAID-gebruik bij een voorgeschiedenis van een ulcus altijd maagbescherming vereist. Bij acetylsalicylzuur is dit niet altijd nodig (zie eerder).

2.6.4. Kosteneffectiviteit van maagbescherming

Over de kosteneffectiviteit van PPI-maagbescherming bij NSAID-gebruik of bij een peptisch ulcus in de voorgeschiedenis zijn er geen kwalitatieve studies terug te vinden die relevant zijn voor de Belgische zorgcontext. Omtrent de kosteneffectiviteit van maagbescherming bij chronisch lage dosis acetylsalicylzuur werden wel 2 studies gevonden. Vermits een grote groep van patiënten immers LA inneemt is het belangrijk om ons de vraag te stellen in hoeverre het gezondheidseconomisch verantwoord is om chronisch PPI aan deze patiënten voor te schrijven.

Hierover zijn de meningen verdeeld. Eén publicatie komt tot het besluit dat het kosteneffectief is om LA altijd te combineren met een PPI, mede te verklaren doordat de PPI-gebruikers minder gastro-intestinale klachten (waaronder dyspepsie) vertonen en daardoor een hogere therapietrouw hebben voor de inname van LA (27). De methodologie van deze studie is echter wel van bedenkelijke kwaliteit (23). Een andere, beter uitgevoerde analyse, komt tot een meer genuanceerd besluit (28). Bij 45-jarige mannen met een normale voorafkans op gastro-intestinale bloedingen (ongeveer 1 per 1000 per jaar) was er quasi geen winst in QALY's (quality adjusted life years) tussen de groepen die wel of niet een PPI associeerden met hun LA. Men kwam tot dezelfde bevinding bij mannen van 55 en 65 jaar met een normale voorafkans op gastro-intestinale complicaties. Het nut van de combinatie LA met PPI werd wel aangetoond voor patiënten met een hogere voorafkans op maagbloeding. Voor 45-jarige mannen met een verhoogde voorafkans (gastro-intestinaal bloedingsrisico van 4 à 6 per 1000 per jaar) bedroeg de kost per QALY minder dan 50.000 dollar, wat we als kosteneffectief kunnen beschouwen. Bij oudere mannen bedroeg de kost per QALY minder dan 50.000 dollar wanneer de voorafkans op gastro-intestinale complicaties 2 tot 3 per 1000 per jaar bedroeg.

3. Onderzoeksmethodiek

3.1. Doelstelling van het onderzoek

Dit onderzoek betreft een kwaliteitsverbeterend project. De doelstelling is om de kwaliteit van de geneeskunde in de opleidingpraktijk te verbeteren. In dit geval willen we nagaan of we ervoor kunnen zorgen dat maagbescherming correcter wordt toegepast en ondergebruik van PPI's vermeden wordt. Verscheidene vorige masterproeven focusten reeds op het overgebruik van PPI's of op de afbouw van onnodig chronisch PPI-gebruik. Er werd nog geen masterproef geschreven die zich toespitst op maagbescherming en het ondergebruik van PPI's voor deze indicatie. Een gezamenlijke interesse op dit gebied leidde tot de samenwerking met dr. Sinnaeve Eline. Zo kon er een grotere studiepopulatie bekomen worden en konden 2 verschillende aspecten bekeken worden, namelijk het voorschrijfgedrag en de theoretische kennis.

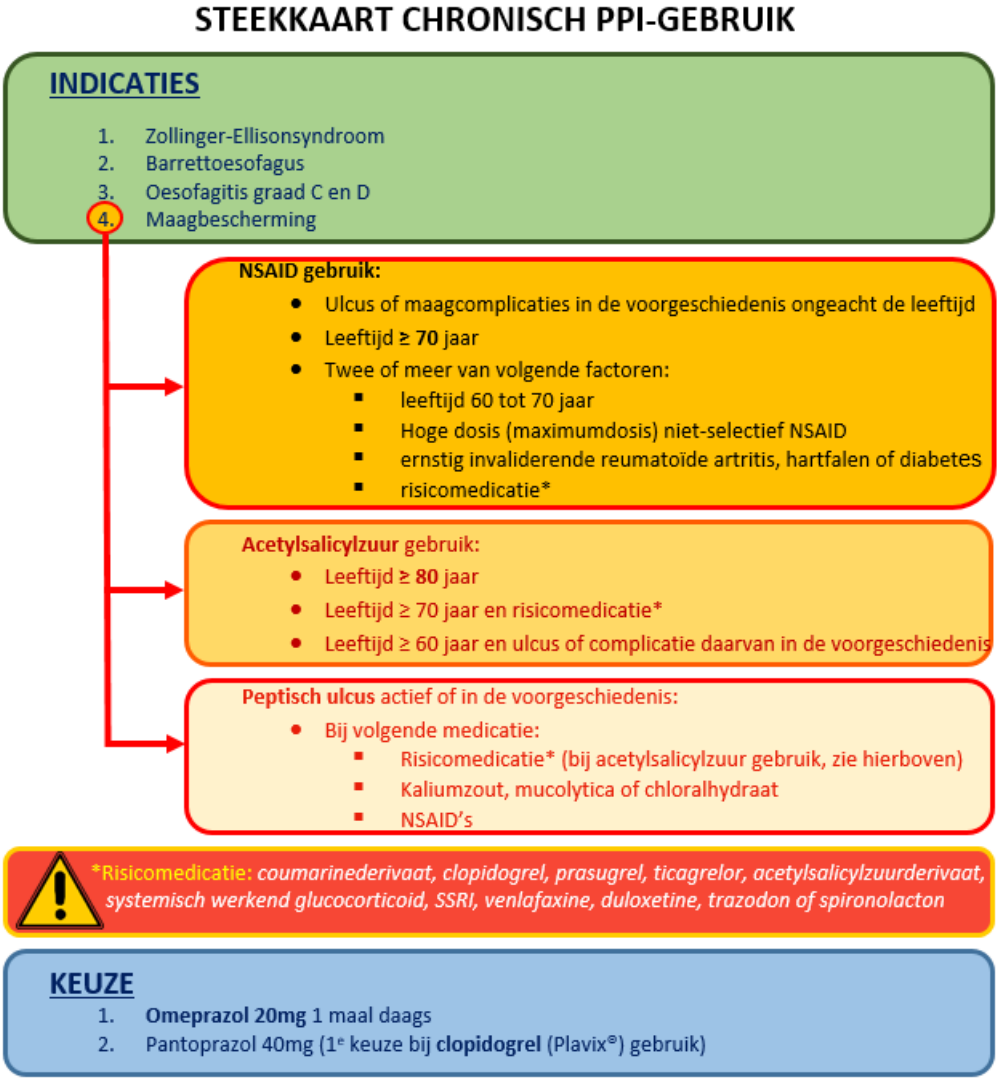
Deze masterproef focust zich op het voorschrijfgedrag dat in beide praktijken geregistreerd werd. Er werd nagegaan of een educatiemoment en een steekkaart tot beter voorschrijfgedrag leidde in beide praktijken. De masterproef van dr. Sinnaeve Eline focust zich op de theoretische kennis van de artsen, die aan de hand van casussen in beide praktijken werd geëvalueerd. Voor een gedetailleerde beschrijving van haar bevindingen verwijs ik graag naar haar masterproef getiteld "Optimalisatie van de kennis over geïndiceerd protonpompinhibitoren-gebruik in de huisartsenpraktijk; een kwaliteitsverbeterend praktijkproject" (12).

3.2. Onderzoekspopulatie

De onderzoekspopulatie betrof patiënten van beide opleidingspraktijken, zijnde de huisartsenpraktijken "Geneeskunde voor het Volk" te Zelzate en "Avermaet" te Zele. Het betrof een retrograad onderzoek waarbij via het EMD (elektronisch medisch dossier) nagegaan werd welke medicatie werd voorgeschreven door onze collega's in beide registratieperiodes. In de praktijk "Geneeskunde voor het Volk" te Zelzate waren 6 artsen werkzaam, in de praktijk "Avermaet" te Zele waren dit er 2. Voor de start van het onderzoek werden de patiënten van beide praktijken via een poster in de wachtzaal op de hoogte gesteld van het onderzoek (zie **bijlage 1**). Hierop stond begrijpbare uitleg over het onderzoek. Ook konden de patiënten die wensten dat er geen gegevens uit hun medisch dossier gebruikt werden voor dit onderzoek dit vrijblijvend aan het onthaal of aan een arts aangeven. Ook aan de artsen waarvan het voorschrijfgedrag werd nagegaan werd een informatiebrief en toestemmingsformulier gegeven (zie **bijlage 2 en 3**). Voorafgaand aan het onderzoek werd vanzelfsprekend toestemming verkregen van het ethisch comité (zie **bijlage 4 en 5**). Gedurende de twee registratieperiodes (april/mei 2016 en juli/augustus 2016) werd retrograad opgezocht aan welke patiënten een NSAID of acetylsalicylzuur werd voorgeschreven door onze collega-artsen. In praktijk "Avermaet" werd ook nagegaan welke patiënten met een ulcus in de voorgeschiedenis zich tijdens de registratieperiode op consultatie meldden. Dit gebeurde enkel in praktijk "Avermaet" omdat hierop selecteren via het medisch programma niet mogelijk was in de andere praktijk. De geïncludeerde patiënten betroffen enkel patiënten die gedurende een registratieperiodes elektronisch medicatie voorgeschreven kregen via het medisch programma. Huisbezoeken (en dus geschreven voorschriften) werden geëxcludeerd. De gegevens van beide groepspraktijken werden voor deze masterproef gecodeerd, geregistreerd en geanalyseerd.

3.3. Interventie

De interventie vond plaats in juni 2016, tussen de beide registratieperiodes. Tijdens de praktijkvergadering werd een presentatie van ongeveer 30 minuten gegeven met een uiteenzetting over correct PPI-gebruik en correcte maagbescherming (zie **bijlage 6**). Na deze presentatie konden de collega's vragen stellen. Dezelfde presentatie werd in beide praktijken gegeven. In de praktijk "Geneeskunde voor het Volk" werd deze gegeven door mezelf en in de praktijk "Avermaet" door mede-onderzoeker dr. Sinnaeve Eline. Aanvullend hierop werd een steekkaart uitgedeeld die de correcte indicaties voor PPI-gebruik en maagbescherming beknopt weergaf (zie **figuur 2**). Deze steekkaart werd zelf gemaakt op basis van de NHG-standaard "Maagklachten". Aangezien de NHG-standaard spreekt over hoge dosis NSAID als risicofactor maar dit niet verder specifieert werd in deze steekkaart voor de maximumdosis van een NSAID gekozen. Gedurende een testperiode van 1 maand konden de collega's vragen stellen of opmerkingen geven over deze steekkaart.



Figuur 2: *Volgende steekkaart werd aan de collega-artsen gegeven als leidraad voor correcte maagbescherming*

3.4. Analyse van de data

Via het EMD werd nagegaan welke patiënten gedurende de registratieperiodes NSAID's of acetylsalicylzuur voorgeschreven kregen. In praktijk "Avermaet" werd ook gekeken welke patiënten met een ulcus in de voorgeschiedenis tijdens de registratieperiode consulteerden. In de praktijk van "Geneeskunde voor het Volk" was het niet mogelijk om via het medische programma de patiënten met een ulcus in de voorgeschiedenis te identificeren. De patiënten die NSAID's of acetylsalicylzuur voorgeschreven kregen of een ulcus in de voorgeschiedenis hadden werden gecodeerd in een Excel bestand genoteerd. De data van beide praktijken werden hierbij apart gehouden.

Volgende parameters werden bij de geselecteerde patiënten geregistreerd:

- Leeftijd
- NSAID of acetylsalicylzuur-gebruik (stofnaam, dosis, frequentie en duur)
- Antecedenten van Zollinger-Ellisonsyndroom, oesofagitis graad C of D of Barrettoesofagus
- Ulcus of maagcomplicatie in de voorgeschiedenis
- Aanwezige pathologie: Diabetes mellitus, hartfalen of reumatoïde artritis
- Comedicatie (acuut en chronisch)
- Huidig PPI-gebruik (stofnaam, dosis, frequentie en duur)

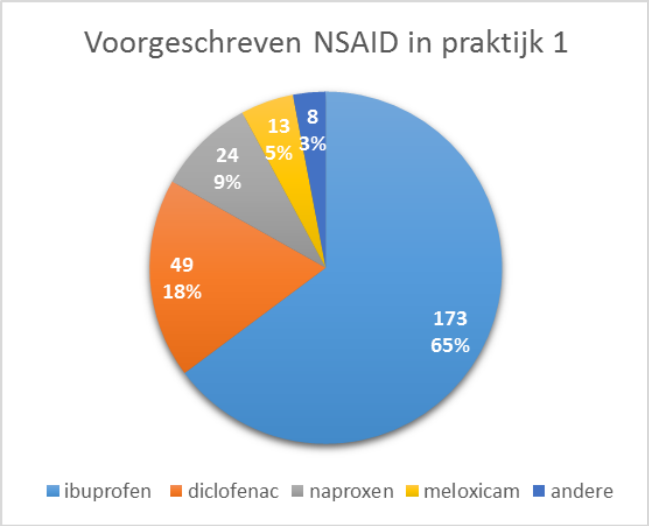
Na het retrograad verkrijgen van bovenstaande data kon per patiënt gekeken worden of er volgens de steekkaart maagbescherming nodig was en of dit correct was toegepast. Deze gegevens werden in Excel verder verwerkt tot overzichtelijke grafieken, die de resultaten van voor en na de interventie konden vergelijken. Daarna werd op de relevant ogende resultaten een chi-kwadraattoets uitgevoerd door middel van het gratis beschikbare programma Epi Info om eventuele statistische significantie aan te tonen.

4. Resultaten

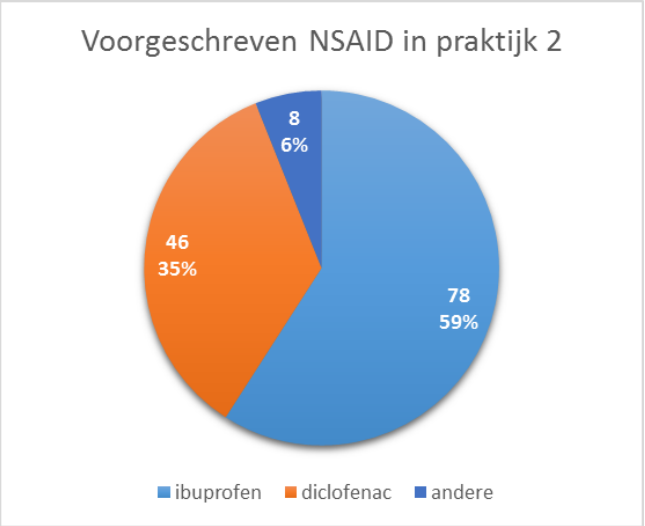
Bij het bespreken van de resultaten wordt met praktijk 1 gerefereerd de praktijk van “Geneeskunde voor het Volk” te Zelzate (6 artsen). Met praktijk 2 wordt gerefereerd naar praktijk “Avermaet” te Zele (2 artsen). In beide praktijken werd in twee registratieperiodes (april/mei 2016 en juli/augustus 1016) retrograad data verzameld. Registratieperiode 1 vond plaats voor de interventie, registratieperiode 2 erna.

4.1. Welke NSAID’s of PPI’s werden voorgeschreven

In beide praktijken werd nagegaan welke NSAID’s voorgeschreven werden (zie **figuur 3 en 4**). De registraties voor en na de interventie werden gebundeld aangezien er weinig tot geen verschil was in de onderlinge verhoudingen.



Figuur 3: *De voorgeschreven NSAID’s in praktijk 1*

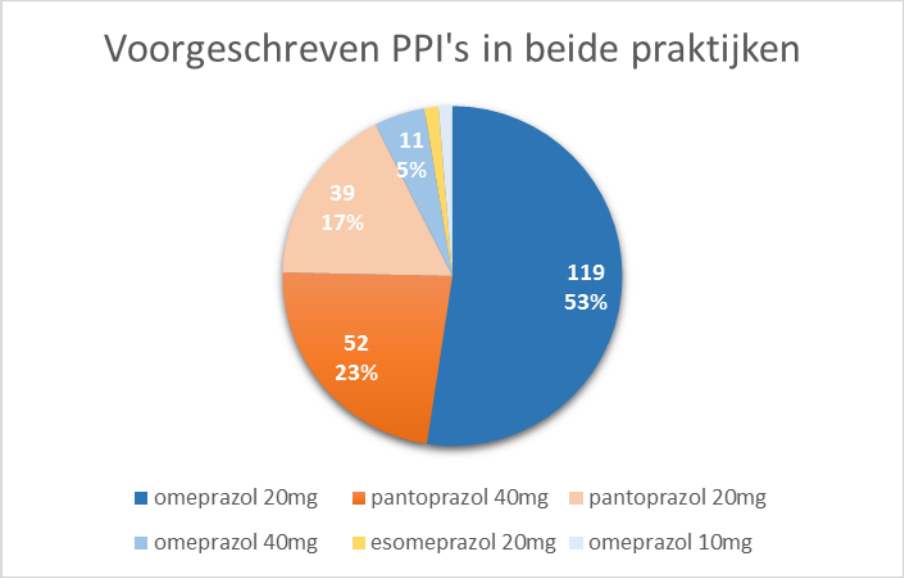


Figuur 4: *De voorgeschreven NSAID’s in praktijk 2*

Zo zien we dat in beide praktijken ibuprofen het meest voorgeschreven NSAID was, wat in overeenstemming is met de richtlijnen. Zo raadt de NHG-standaard “Pijn” ibuprofen aan indien bij kinderen een NSAID geïndiceerd is (29). Ook de RIZIV-aanbeveling voor symptomatische behandeling van artrose pijn bij ouderen raadt ibuprofen aan als eerste keus NSAID per os (30). Het formularium ouderenzorg van Farmaka selecteert ook ibuprofen als eerste keuze NSAID bij pijn, rekening houdende met de vergelijkbare werkzaamheid en grotere algemene veiligheid bij ouderen (31). Op de tweede plaats vinden we in beide praktijken diclofenac. Het formularium ouderenzorg wijst op een soms fatale (zeer zeldzame) levertoxiciteit bij het gebruik van diclofenac, wat minder frequent zou voorkomen bij ibuprofen (31). De NHG-standaard pijn stelt dat een NSAID gekozen wordt op basis van de patiëntkenmerken (29). Zo heeft naproxen het laagste cardiovasculaire en het hoogste gastro-intestinale risico, terwijl diclofenac heeft het laagste gastro-intestinale en het hoogste cardiovasculaire risico heeft (29). Een literatuuroverzicht uit 2013 toont aan dat het risico op symptomatische hogere gastro-intestinale complicaties groter is bij naproxen en ibuprofen dan bij diclofenac (32). Op de derde plaats vinden we in praktijk 1 naproxen terug. Farmaka geeft naproxen als mogelijk alternatief voor ibuprofen bij artrose pijn met een cardiovasculair risico (33). Daarnaast werden nog sporadisch enkele

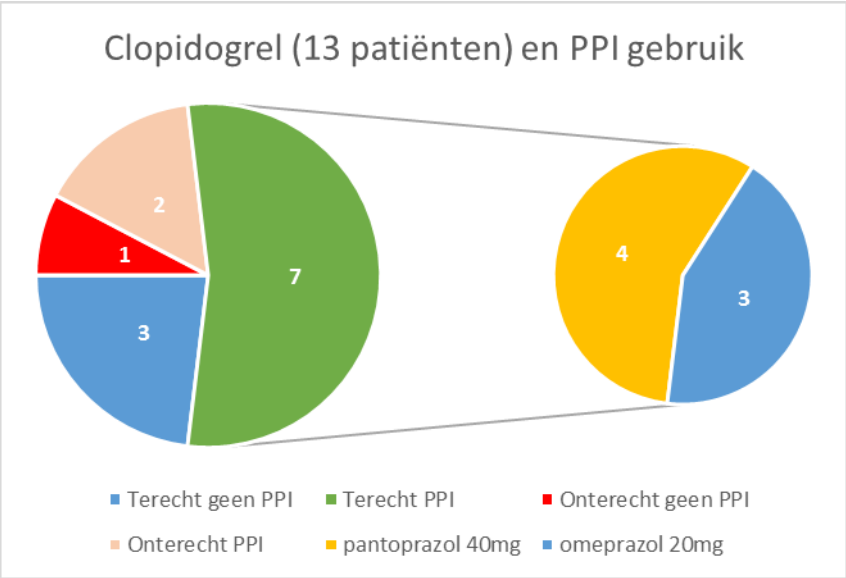
andere NSAID's voorgeschreven, waaronder meloxicam en piroxicam. Farmaka waarschuwt voor het risico op gastro-intestinale ongewenste effecten bij piroxicam bij ouderen (relatief risico van 3.8 ten opzichte van ibuprofen) (33).

In beide praktijken zien we dat er het vaakst voor omeprazol 20mg als PPI werd gekozen (zie **figuur 5**). Dit is in overeenkomst met de richtlijnen. Aangezien er tussen de verschillende PPI's nauwelijks of geen verschillen bestaan in effectiviteit is omeprazol 20mg omwille van de kostprijs de eerste keuze (1,14,17,30). Er bestond weinig tot geen verschil in de PPI-keuze voor en na de interventie.



Figuur 5: *De voorgeschreven PPI's in beide praktijken in beide periodes*

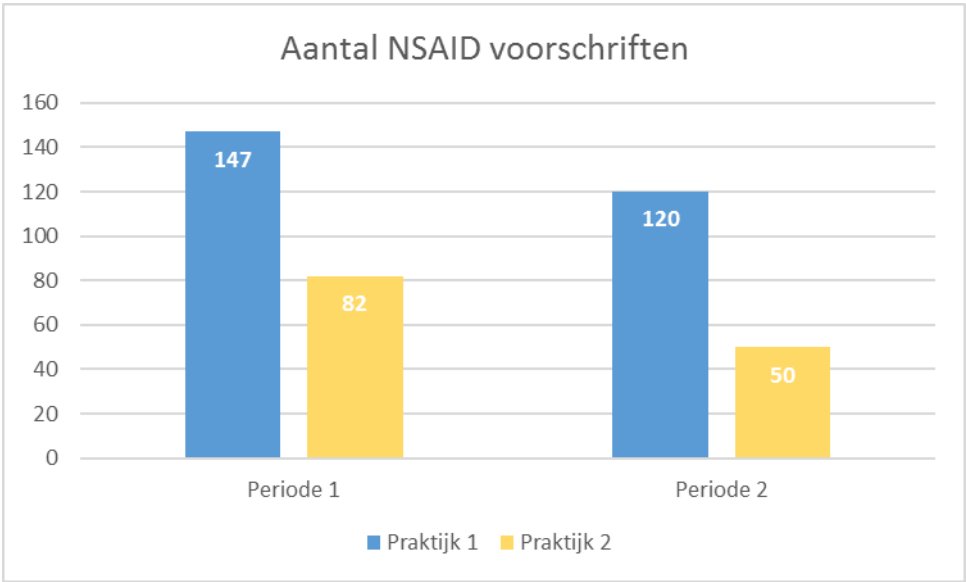
Op de 2e plaats vinden we pantoprazol 40mg terug. Dit is het dosisequivalent van omeprazol 20mg (DDD) maar is duurder in prijs (1,14,17). Pantoprazol 40mg is wel eerste keuze bij patiënten die clopidogrel gebruiken (1,14). In dit onderzoek waren er in beide periodes samen 13 patiënten die clopidogrel innamen (zie **figuur 6**). Hiervan hadden er 3 geen PPI-maagbescherming nodig, 1 kreeg onterecht geen maagbescherming, 2 kregen onterecht een PPI voorgeschreven. Van de 7 patiënten die terecht PPI-bescherming namen kregen 4 patiënten pantoprazol 40mg en 3 patiënten omeprazol 20mg. Dit betreft slecht een beperkt aantal patiënten doch toont duidelijk dat maagbescherming bij clopidogrel-gebruik in de praktijk niet altijd correct wordt toegepast. Ook zien we dat pantoprazol 20mg en omeprazol 40mg op respectievelijk de derde en vierde plaats komen. Pantoprazol 20mg is voor de indicatie maagbescherming ondergedoseerd en omeprazol 40mg is overgedoseerd (1,14,17,30). Sommige patiënten namen echter reeds een PPI zonder duidelijke indicatie. In dat geval is het streven naar stoppen of indien niet mogelijk naar 'zo nodig' gebruik met het minst sterke zuurremmende middel en bijgevolg dus ook de laagste dosis (1).



Figuur 6: *Een overzicht van de maagbescherming bij de 13 clopidogrel-gebruikers*

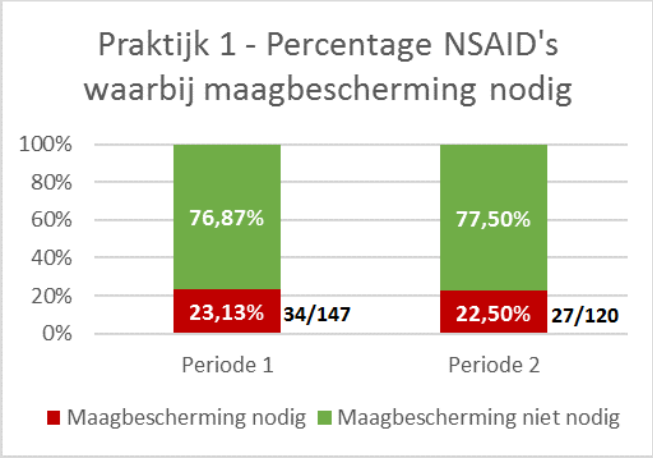
4.2. NSAID en maagbescherming

In het totaal werden er in de beide praktijken 399 maal NSAID's voorgeschreven (zie **figuur 7**). We zien dat er in de eerste praktijk meer NSAID's voorgeschreven werden, wat niet onlogisch is gezien het grotere aantal patiënten. In de tweede registratieperiode lagen de aantallen in beide praktijken iets lager.

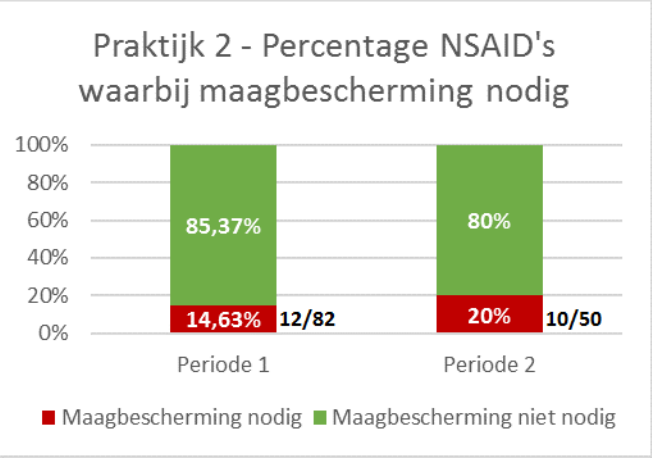


Figuur 7: *Het aantal NSAID-voorschriften per praktijk per registratieperiode*

In praktijk 1 was er in de eerste periode bij 34 van de 147 NSAID-voorschriften maagbescherming nodig (23,13%) (zie **figuur 8**). In de tweede periode was dit bij 27 van de 120 voorschriften het geval (22,50%). In praktijk 2 vinden we gelijkaardige percentages doch lagere absolute aantallen (zie **figuur 9**). In de eerste registratieperiode dienden 12 van de 82 NSAID-voorschriften maagbescherming te krijgen (14,63%). In de tweede periode betrof dit 10 van de 50 voorschriften (20%). De gemiddelde leeftijd was in beide praktijken vergelijkbaar (43 tot 44 jaar). Wel was het absoluut aantal 60+ers die NSAID's voorgeschreven kregen groter in praktijk 1 (51) dan in praktijk 2 (24), wat de iets hogere percentages van noodzakelijke maagbescherming verklaart in praktijk 1.

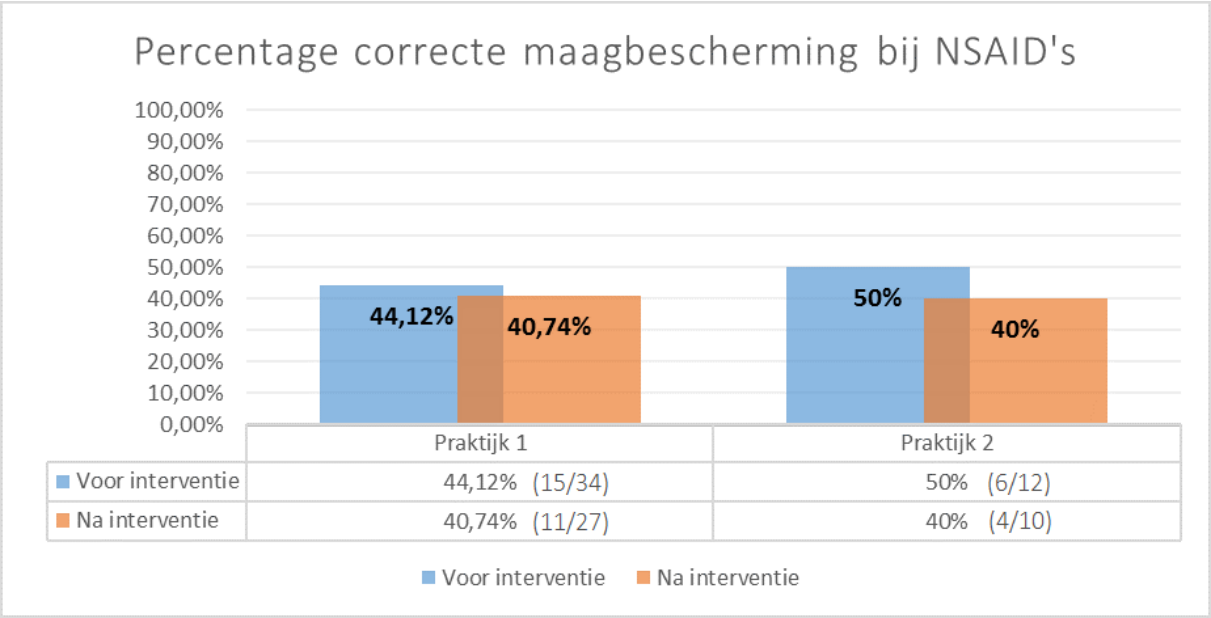


Figuur 8: *Hoe vaak was maagbescherming aangewezen bij NSAID-gebruik in praktijk 1*

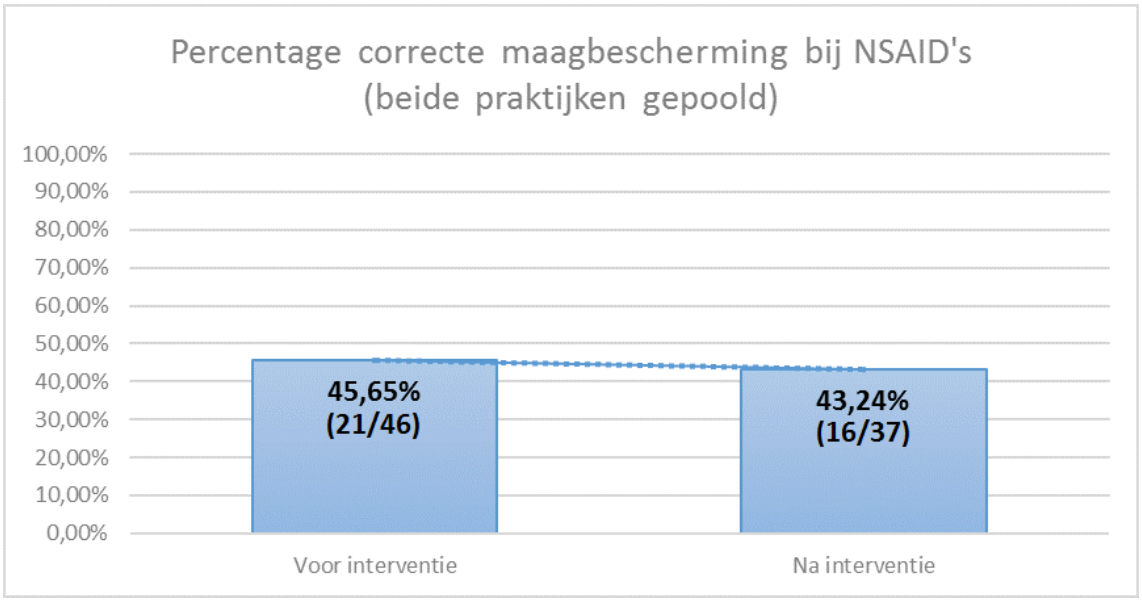


Figuur 9: *Hoe vaak was maagbescherming aangewezen bij NSAID-gebruik in praktijk 2*

Op **figuur 10** kunnen we zien welk percentage van de NSAID-voorschriften die maagbescherming vereisten daadwerkelijk maagbescherming erbij kregen. We zien dat in praktijk 1 in de eerste periode 44% maagbescherming kreeg (15 op 34). In de tweede periode betrof dit 41% (11 op 27). Ook in praktijk 2 was er geen verbetering aantoonbaar. In de eerste periode kreeg 50% (6 op 12) terecht maagbescherming, in de tweede periode was dit 40% (4 op 10). In praktijk 2 liggen de absolute aantallen echter te laag om hier veel conclusies uit te trekken. We merken wel op dat er ondanks de interventie geen beterschap is in het correct voorschrijven van maagbescherming bij NSAID-gebruik. Ook wanneer we de gegevens van beide praktijken poolen (zie **figuur 11**) zien we geen verbetering en zelfs (net als bij beide praktijken apart) een lichte daling in correcte maagbescherming van 45,65% (21 op 46) naar 43,24% (16 op 37).



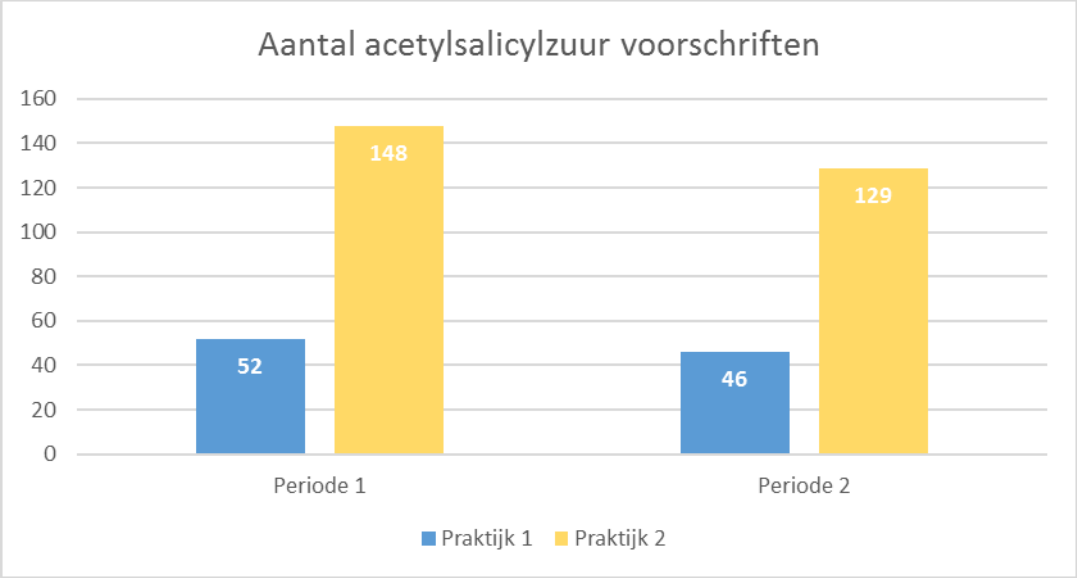
Figuur 10: *Welk percentage van de patiënten kreeg de vereiste maagbescherming bij NSAID-gebruik*



Figuur 11: *Hoe vaak werd correcte maagbescherming bij NSAID-gebruik toegepast (beide praktijken)*

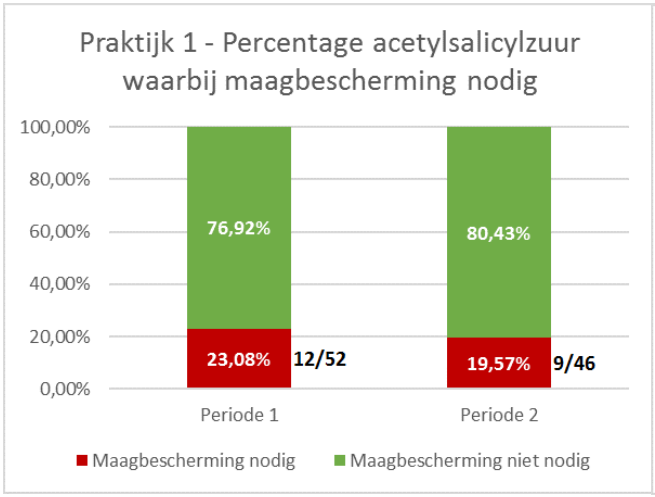
4.3. Acetylsalicylzuur en maagbescherming

In het totaal werd er in beide praktijken samen 375 maal acetylsalicylzuur voorgeschreven (zie **figuur 12**). Hierin zien we dat er in tegenstelling tot de NSAID's vooral in praktijk 2 meer voorschriften werden gemaakt.

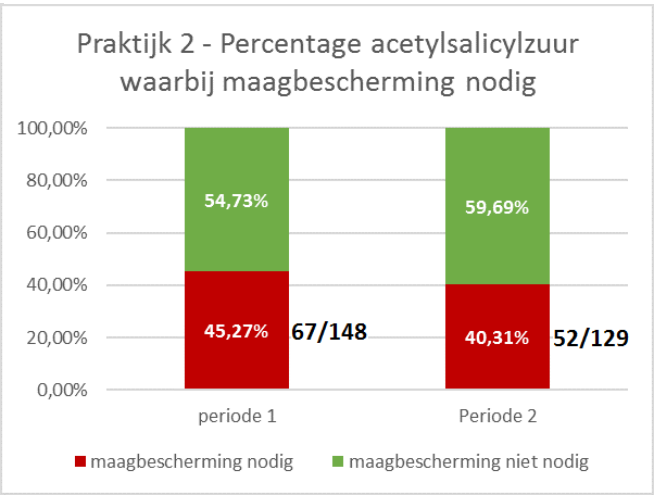


Figuur 12: *Het aantal acetylsalicylzuur voorschriften per praktijk per registratieperiode*

In praktijk 1 (zie **figuur 13**) was er volgens de steekkaart bij 12 van de 52 patiënten maagbescherming noodzakelijk (23,08%). In de tweede periode was dit bij 9 van de 46 (19,57%) voorschriften het geval. In de tweede praktijk lag het percentage patiënten met acetylsalicylzuurgebruik dat maagbescherming nodig had merkbaar hoger (zie **figuur 14**). Zo was maagbescherming in de eerste periode bij 67 van de 148 acetylsalicylzuurgebruikers (45,27%) aangewezen. In de tweede periode bedroeg dit 40,31% (52 op 129). Dit verschil is voornamelijk te wijten aan het verschil in leeftijd tussen de acetylsalicylzuurgebruikers in beide praktijken. In praktijk 1 bedroeg de gemiddelde leeftijd 66 jaar voor de interventie en 64 jaar na de interventie. In de tweede praktijk was dit respectievelijk 72,8 jaar en 72,2 jaar.

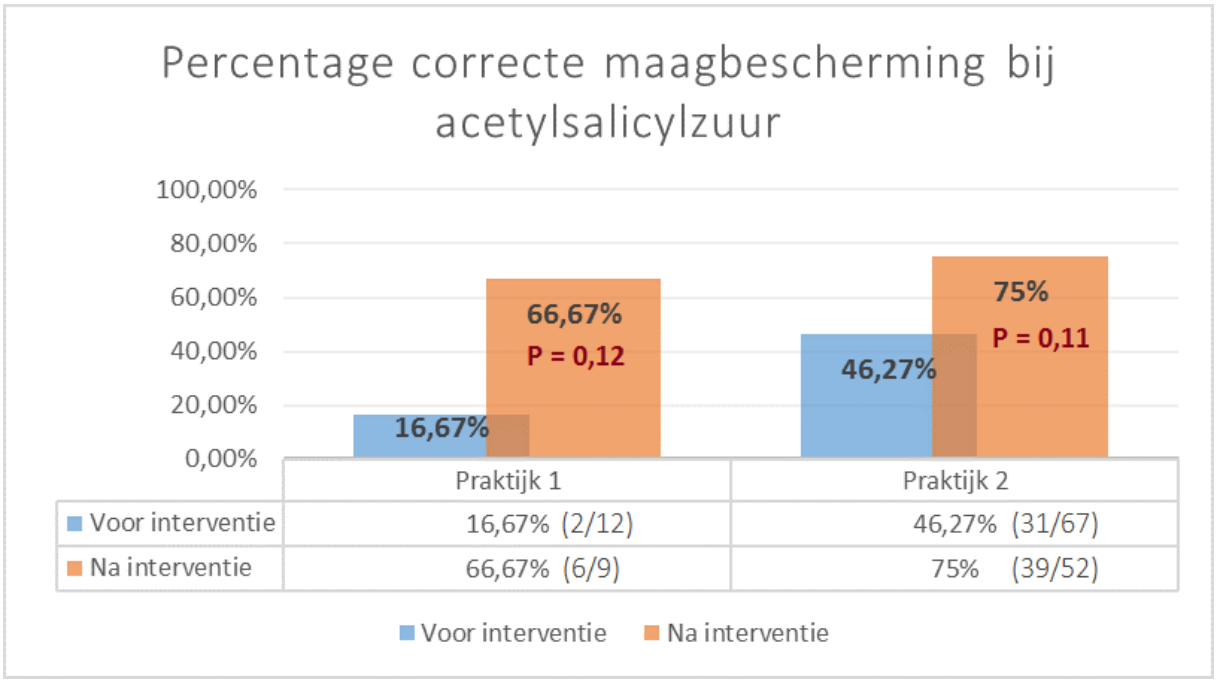


Figuur 12: *Hoe vaak was maagbescherming aangewezen bij acetylsalicylzuur-gebruik in praktijk 1*

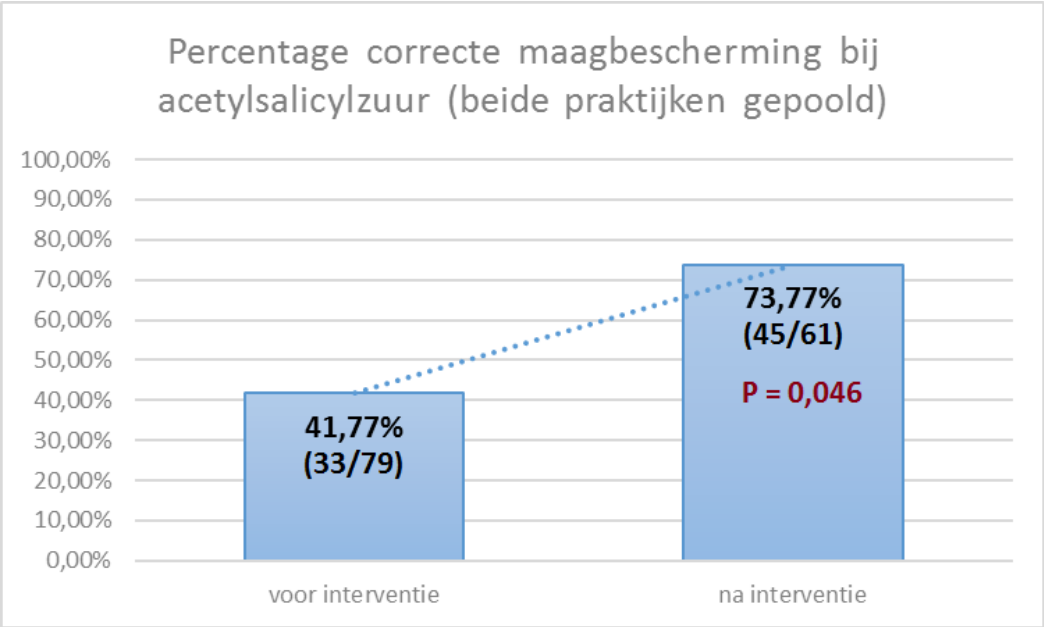


Figuur 14: *Hoe vaak was maagbescherming aangewezen bij acetylsalicylzuur-gebruik in praktijk 2*

Op **figuur 15** kunnen we zien welk percentage van de patiënten daadwerkelijk de nodige maagbescherming voorgeschreven kreeg. We zien dat de interventie in beide praktijken een correctere maagbescherming tot gevolg had. In praktijk 1 is deze toename procentueel het grootst maar de absolute aantallen liggen hier te laag om hier veel uitspraak over te doen. In de eerste periode werd bij 2 van de 12 (16,67%) acetylsalicylzuur-voorschriften correcte maagbescherming toegepast, in de tweede periode was dit bij 6 van de 9 voorschriften (66,67%) het geval (P=0,12). In de tweede praktijk waren de absolute aantallen merkbaar groter. Voor de interventie werd er bij 31 op de 67 acetylsalicylzuur-voorschriften (46,27%) correct maagbescherming toegepast. Na de interventie was dit bij 39 op 52 patiënten het geval (75%). Het is ook belangrijk op te merken dat in de tweede praktijk bij een 4-tal patiënten de primaire preventie met acetylsalicylzuur werd stopgezet. Dit geeft geen aanleiding tot betere maagbescherming in dit onderzoek maar verhoogt wel de kwaliteit van de medische zorg in de praktijk. Wanneer we op de resultaten van praktijk 2 de ongecorrigeerde chi-kwadraattoets toepassen bekomen we een P-waarde van 0,11 (niet statistisch-significant). Als we de gegevens van beide praktijken poolen (zie **figuur 16**) zien we een toename van 41,77% (33 op 79) naar 73,77% (45 op 61) correcte maagbescherming bij acetylsalicylzuur. Bij het uitvoeren van een ongecorrigeerde chi-kwadraattoets op de gepoolde gegevens wordt wel statistische significantie bekomen (P = 0,046).



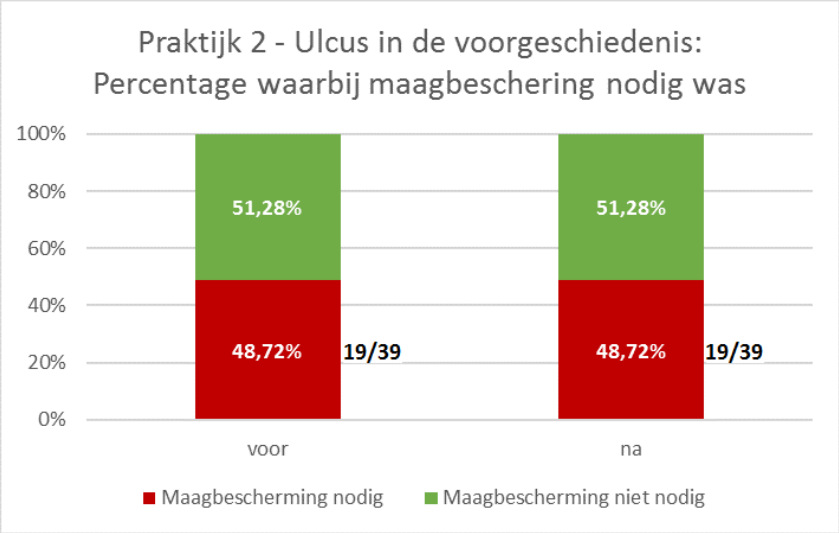
Figuur 15: *Welk percentage van de patiënten kreeg de vereiste maagbescherming bij acetylsalicylzuur-gebruik*



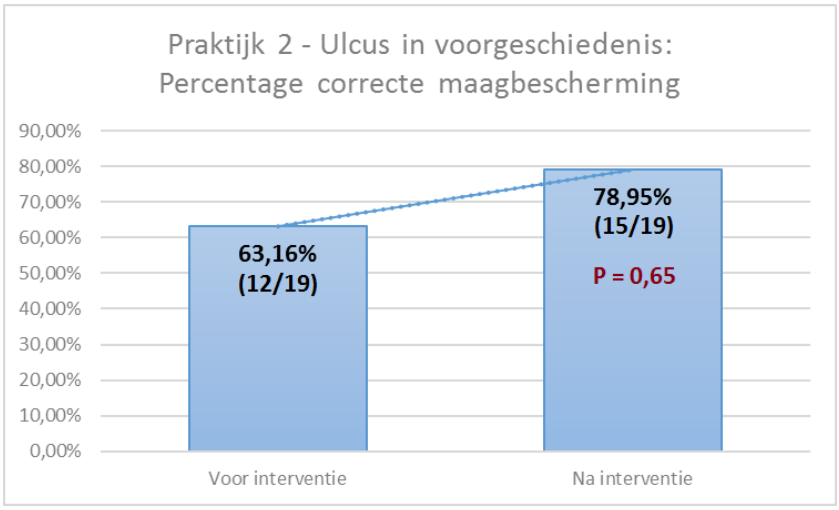
Figuur 16: *Hoe vaak werd correcte maagbescherming bij acetylsalicylzuur-gebruik toegepast (beide praktijken)*

4.4. Ulcus en maagbescherming

Registraties van patiënten met een ulcus (actief of in de voorgeschiedenis) werden enkel in praktijk 2 uitgevoerd. In praktijk 1 was het niet mogelijk om in het EMD op deze diagnose te zoeken. Zowel in de eerste als in de tweede registratieperiode consulteerden 39 patiënten met een ulcus in de voorgeschiedenis, waarvan 38 patiënten in beide registratieperiodes langskwamen. Hierbij was er een overlap met acetylsalicylzuurgebruikers (13 in de eerste periode en 11 in de tweede periode). We zien dat bij ongeveer de helft van de patiënten met een ulcus in de voorgeschiedenis maagbescherming nodig was (zie **figuur 17**). Gezien de patiënten voornamelijk dezelfde waren bleef dit ongewijzigd door de interventie. Wel nam het percentage correcte maagbescherming bij deze groep toe van 63,16% naar 78,95% (zie **figuur 18**). In absolute cijfers wil dit zeggen dat van de 19 patiënten er voor de interventie 12 terecht maagbescherming kregen en na de interventie 15. Deze aantallen zijn dus opnieuw niet groot genoeg om grote conclusies uit te trekken noch om statistische significantie te verkrijgen (P=0,65), al was er bij deze quasi identieke patiëntengroep dus wel verbetering zichtbaar.



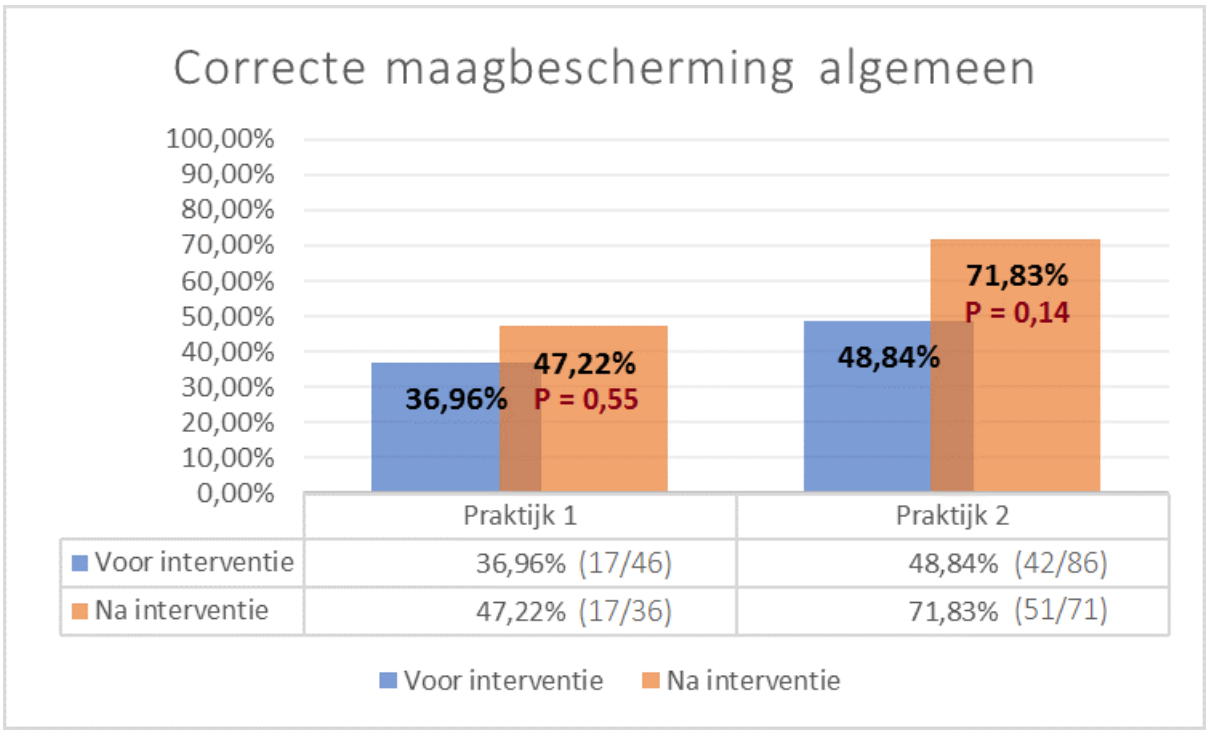
Figuur 17: *Bij welk percentage van de patiënten uit praktijk 2 met een voorgeschiedenis van een ulcus was maagbescherming aangewezen*



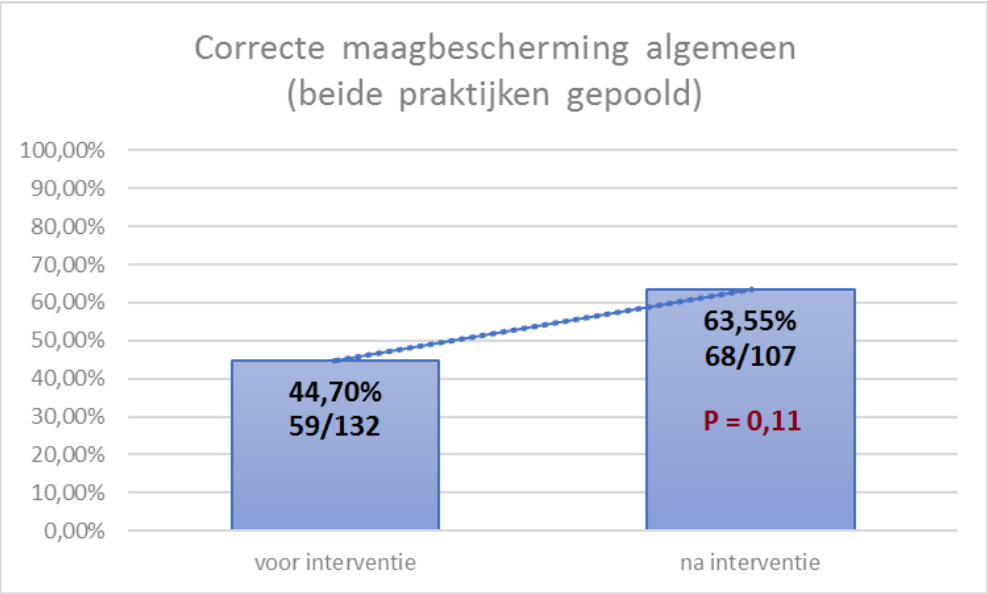
Figuur 18: *Hoe vaak werd bij de patiënten van praktijk 2 met een ulcus in de voorgeschiedenis de correcte maagbescherming toegepast*

4.5. Maagbescherming algemeen

Op **figuur 19** zien we de verschillende indicaties voor maagbescherming samen. Hierin werd dus zowel het NSAID- als acetylsalicylzuur-gebruik gepoold. Voor de tweede praktijk werden ook de patiënten met een ulcus in de voorgeschiedenis toegevoegd (met exclusie van diegenen die ook bij de acetylsalicylzuur-groep werden geregistreerd om dubbele registraties te vermijden). In praktijk 1 was het percentage correcte maagbescherming gestegen van 36,96% (17 op 46) naar 47,22% (17 op 36). Dit resultaat is niet statistisch significant (P=0,55), wat ook niet verwonderlijk is gezien de lage absolute aantallen. In de tweede praktijk was er een grotere verbetering te zien. Hier steeg het percentage correcte maagbescherming van 48,84% (42 op 86) naar 71,83% (51 op 71). Ook deze toename was niet statistisch significant, al kwam het wel dichter in de buurt (P=0,14). Op **figuur 20** voegden we de resultaten van beide praktijken samen. We zien een globale toename in correcte maagbescherming van 44,70% (59 op 132) naar 63,55% (68 op 107). Deze toename was onvoldoende om statistisch significant te blijken, met een P-waarde van 0,11.



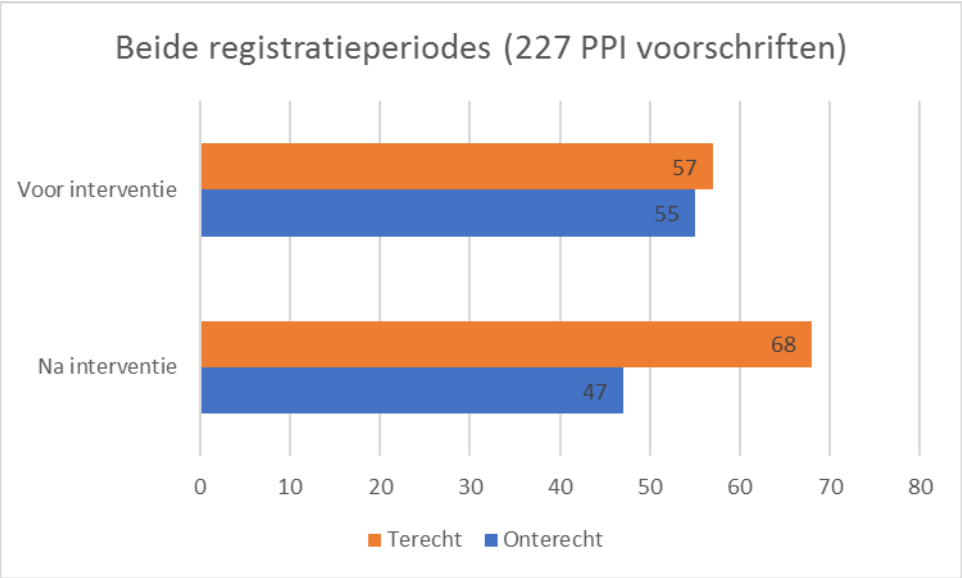
Figuur 19: *Welk percentage van de patiënten kreeg de vereiste maagbescherming bij zowel acetylsalicylzuur-gebruik, NSAID-gebruik of een voorgeschiedenis van peptisch ulcus*



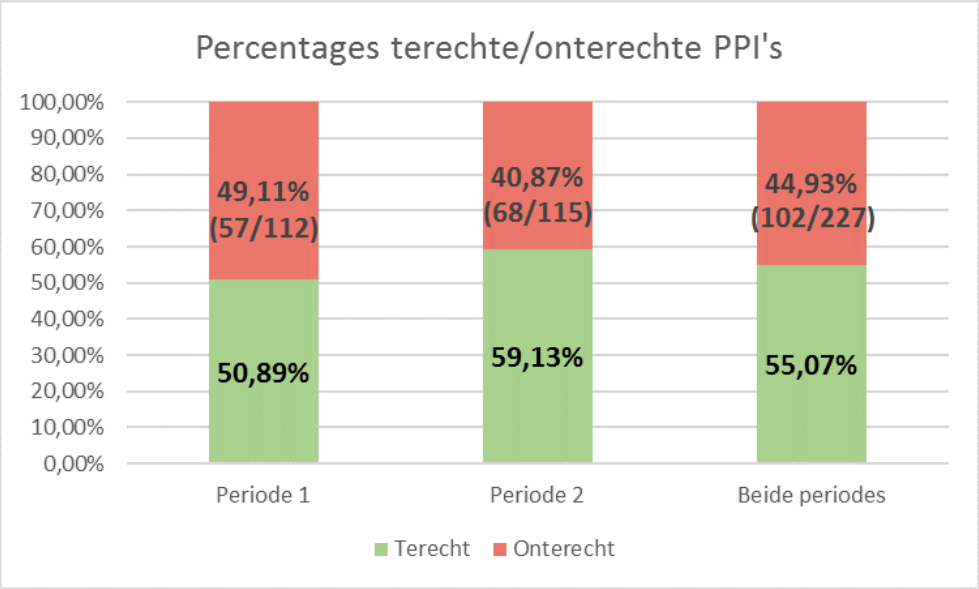
Figuur 20: *Hoe vaak werd correcte maagbescherming toegepast bij zowel acetylsalicylzuur-gebruik, NSAID-gebruik of een voorgeschiedenis van peptisch ulcus (beide praktijken)*

4.6. Overgebruik van PPI's

Naast het onderzochte ondergebruik van PPI's in het kader van maagbescherming viel ook een overgebruik van PPI's op, buiten de correcte indicaties. In totaal gebeurden er 828 registraties van NSAID- of acetylsalicylzuur-gebruikers of patiënten met een ulcus in de voorgeschiedenis. De term registraties wordt gebruikt in plaats van patiënten aangezien sommige patiënten immers zowel in de NSAID-groep als in de acetylsalicylzuur-groep kunnen voorkomen, wat geen probleem vormt aangezien bij NSAID-gebruik de vraag tot maagbescherming heroverwogen moet worden. Van de 828 registraties kregen er 227 een PPI voorgeschreven gedurende de 2 registratieperiodes, goed voor 27,4% van de patiënten die NSAID of acetylsalicylzuur voorgeschreven kregen of een ulcus in de voorgeschiedenis hadden. Op **figuur 21** zien we dat een aanzienlijk deel hiervan zonder correcte indicatie werd voorgeschreven. Van de 227 PPI-voorschriften waren er 102 buiten indicatie en dus als onterecht te beschouwen. Als we dit procentueel uitdrukken (zie **figuur 22**) zien we dat 44,93% van de PPI's onterecht werd voorgeschreven. Dit onnodig overgebruik zorgt voor een inefficiënte verdeling van de beschikbare middelen met mogelijk implicaties voor de patiënten die wel PPI's zouden moeten voorgeschreven krijgen.



Figuur 21: *Een overzicht van hoeveel PPI's er tijdens dit onderzoek buiten indicatie (en dus onterecht) werden voorgeschreven in beide praktijken, zowel voor als na de interventie*



Figuur 22: *Een procentuele weergave van hoeveel PPI's binnen dit onderzoek buiten indicatie (en dus onterecht) werden voorgeschreven in beide praktijken, zowel voor als na de interventie als in beide periodes samen*

5. Discussie

In dit praktijkverbeterend project konden een steekkaart en een infomoment niet leiden tot correctere PPI-maagbescherming bij NSAID-gebruik. Bij acetylsalicylzuur werd maagbescherming wel correcter toegepast, een resultaat dat ook statistisch significant bleek (P=0,046). Over maagbescherming bij patiënten met een ulcus in de voorgeschiedenis kon weinig besloten worden omwille van de te beperkte data. Wanneer we alle indicaties samenvoegden was er een verbetering merkbaar die niet statistisch significant was (P=0,11), al was deze winst natuurlijk grotendeels aan correctere maagbescherming bij acetylsalicylzuur toe te schrijven. Daarnaast viel ook een duidelijk overgebruik van PPI's op. Deze medicatie werd vaak buiten de correcte indicaties gegeven.

Het in deze masterproef aangetoond ondergebruik van PPI's voor de indicatie maagbescherming komt overeen met eerdere bevindingen uit de literatuurstudie. Zo toonde een recente publicatie van het Nederlands instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg (Nivel) aan dat er ruimte voor verbetering was op het vlak van maagbescherming bij acetylsalicylzuur (26). Van de 12343 patiënten uit 120 huisartscentra die laaggedoseerd acetylsalicylzuur innamen bleek 26% een verhoogd risico op gastro-intestinale bloedingen te hebben. Van deze risicogroep kreeg slechts 46% daadwerkelijk de aanbevolen protonpompinhibitor (26). Dit komt overeen met de 41,77% correcte maagbescherming bij acetylsalicylzuurgebruik in dit onderzoek, al steeg dit na de interventie wel naar 73,77%. In de farmaceutische kengetallen van het RIZIV van 2014 zien we dat NSAID's (en PPI's), in vergelijking met de globale populatie, in verhouding meer voorgeschreven werden (in DDD's per patiënt per jaar) bij 65-plussers (6). Als we kijken naar het gecombineerd voorschrijven (van NSAID's en PPI's) aan deze 65-plussers dan merken we geen hoger volume (in DDD's per patiënt per jaar) dan in de leeftijdsklasse 31 tot 64 jaar, wat we nochtans wel zouden verwachten (6). Dit lijkt te wijzen op een ondergebruik van correcte maagbescherming bij de 65-plussers en mogelijk een onterecht overgebruik van PPI's bij de jongere patiënten. Ook bleek uit dit onderzoek dat de maagbescherming bij NSAID's vaak incorrect toegepast werd. Voor de interventie werd slechts bij 45,65% van de NSAID-voorschriften de juiste maagbescherming gegeven, zonder beterschap na de interventie. Toen kreeg slechts 43,24% de aanbevolen PPI voorgeschreven. Het onnodig overgebruik van PPI's buiten de correcte indicatie dat opviel in dit praktijkverbeterend project werd ook reeds verschillende malen aangehaald in de literatuur en ook in vorige masterproeven (7,9–11).

Naast het voorschrijfgedrag werden in beide praktijken ook theoretische vragenlijsten aan de hand van casussen afgenomen bij de artsen. Deze theoretische vragenlijsten vormden het focuspunt van de masterproef van collega dr. Sinnaeve Eline. In haar masterproef zien we dat de theoretische kennis van de artsen omtrent correcte maagbescherming significant verbeterd was, zowel voor maagbescherming bij NSAID- als acetylsalicylzuur-gebruik (12). Voor een meer gedetailleerde beschrijving van haar bevindingen verwijs ik graag naar haar masterproef getiteld "Optimalisatie van de kennis over geïndiceerd protonpompinhibitoren-gebruik in de huisartsenpraktijk; een kwaliteitsverbeterend praktijkproject" (12). Opvallend is toch de discrepantie tussen de duidelijk verbeterde theoretische kennis bij diezelfde artsen waarvan ook het voorschrijfgedrag werd nagegaan. Deze verbeterde theoretische kennis had dus geen weerslag op het voorschrijfgedrag van maagbescherming bij NSAID-gebruik. Het efficiënt omzetten van evidence based richtlijnen in de praktijk is niet evident, zo blijkt ook uit de literatuur (34–36). Over de meest geschikte methode om evidence based richtlijnen om te zetten naar betere geneeskunde op praktijkniveau bestaat er nog geen consensus (34–36). Enerzijds spelen artsfactoren hierin een rol zoals bijvoorbeeld theoretische kennis, eigen ervaringen, routine, motivatie en attitude ten opzichte van de richtlijn (34–36). Ook de verwachtingen van de patiënt kunnen een invloed hebben (34–36). Anderzijds hebben ook

praktijkorganisatorische factoren hun invloed. Zo denken we bijvoorbeeld aan tijdsdruk en praktijkafspraken (34–36). Ook de bredere context zoals de organisatie van de gezondheidszorg met diens economische en politieke invloeden kan hierin bevorderend of net afremmend werken (34–36).

Hiervan uitgaand kunnen we in dit praktijkverbeterend project enkele redenen aanhalen waarom maagbescherming bij NSAID-gebruik, ondanks de betere theoretische kennis, zich niet vertaalde in correcter voorschrijfgedrag. Enerzijds speelt het bredere kader van de gezondheidszorg hierin mogelijk een rol. Er wordt de laatste jaren sterk gehamerd op het betaalbaar houden van de gezondheidszorg, met de hierbij horende besparingen. Omwille van de grote financiële impact en het frequente overgebruik van PPI's (4–6) zijn hier actueel ook een aantal aanpassingen voor gebeurd. Zo viel recent de terugbetaling van de grote verpakkingen van PPI's weg aangezien deze te groot zijn voor een symptomatische behandeling (37). Deze maatregel om het bestaande overgebruik van PPI's aan te pakken kan er natuurlijk ook voor zorgen dat deze middelen minder worden voorgeschreven wanneer dit wel nodig is, zoals bijvoorbeeld binnen de context van maagbescherming bij NSAID's. Ook op praktijkorganisatorisch gebied waren er enkele argumenten die het effect van de interventie op maagbescherming bij NSAID-gebruik konden beïnvloeden. Zo gebeurde de meerderheid van de NSAID-voorschriften in de praktijk van "Geneeskunde voor het Volk" te Zelzate. Hier konden de patiënten via het onthaal herhaalvoorschriften aanvragen, zonder hiervoor op consultatie langs te komen. Niet onfrequent werden NSAID's of PPI's via deze weg aangevraagd. De foutenmarge van maagbescherming lag merkbaar hoger bij de NSAID-voorschriften die niet aan een consultatie gekoppeld waren. In deze gevallen was er voor de arts immers weinig tijd om de nood tot maagbescherming aan de hand van de steekkaart te evalueren. Een dergelijke manier van werken is ook niet geschikt om onnodig PPI-gebruik aan te kaarten en de patiënt te stimuleren tot afbouw of stop van de medicatie. Reden te meer om deze manier van werken eens te evalueren binnen de praktijk.

Enkele zwaktes van de richtlijnen waarop dit praktijkverbeterend project gebaseerd werd dienen ook vermeld te worden. De NHG-richtlijn "Maagklachten" werd als basis gebruikt voor deze masterproef, aangezien deze richtlijn het onderwerp maagbescherming het meest gedetailleerd beschrijft. Deze verschilt echter op verschillende gebieden van de Belgische RIZIV-aanbevelingen over correct PPI-gebruik. Zo laat de RIZIV-aanbeveling acetylsalicylzuur in monotherapie buiten beschouwing. Ook de leeftijdsgrenzen verschillen. De NHG-richtlijn raadt maagbescherming aan bij NSAID-gebruik vanaf 70 jaar, terwijl dit in de RIZIV-richtlijn boven de 65 jaar aangewezen is. Ook comorbiditeit wordt niet verder gespecifieerd in de RIZIV-richtlijn. Daarnaast geeft de RIZIV-richtlijn ook geen info over maagbescherming bij patiënten met een voorgeschiedenis van een peptisch ulcus, terwijl de NHG wel een lijst van risicomedicaties hierbij definieert. De huidige RIZIV-aanbeveling lijkt inhoudelijk te beperkt en verschaft over veel gebieden geen duidelijkheid, waardoor de NHG-richtlijn "Maagklachten" als basis van dit project werd gekozen. Er is echter nood aan meer uniformiteit binnen de richtlijnen over maagbescherming. Toch heeft ook de gebruikte NHG-richtlijn enkele onduidelijkheden. Zo wordt één van de criteria voor maagbescherming bij NSAID omschreven als een "hoge dosis" van een niet-selectief NSAID, doch welke dosis als hoog beschouwd wordt is niet verder beschreven. In onze steekkaart kozen wij voor de maximale dosis van een NSAID. Daarnaast vermeldt de NHG-standaard de coumarinederivaten als risico-medicatie, doch laat de nieuwere anticoagulantia (NOAC's) buiten beschouwing. Nochtans verhogen de NOAC's ook het risico op gastro-intestinale bloedingen volgens een meta-analyse van Holster et al (38). Gezien deze medicatiegroep steeds frequenter gebruikt wordt dient ook hierin duidelijkheid geschept te worden.

Methodologisch waren er ook enkele zwaktes in dit praktijkverbeterend project. De 2 registratieperiodes in beide praktijken duurden telkens 2 maanden en waren dus vrij kort. Zo was de onderzoekspopulatie in sommige gevallen te klein om op basis van de gevonden data veel uitspraak te doen. Hierbij denken we onder andere aan de beperkte groep van patiënten met een ulcus in de voorgeschiedenis. Daarnaast werden de patiënten met een ulcus in de voorgeschiedenis ook enkel in praktijk “Avermaet” geregistreerd wegens de onmogelijkheid om deze in de praktijk van “Geneeskunde voor het Volk” via het medisch programma eruit te filteren. Belangrijk is ook om op de merken dat de huisbezoeken of papieren voorschriften geëxcludeerd werden uit dit onderzoek, aangezien deze niet retrograad via de elektronische voorschriften van het medisch programma konden opgezocht worden. Huisbezoeken gebeuren vaak bij oudere kwetsbare patiënten, met een mogelijke onderschatting van de nood tot maagbescherming tot gevolg. Voor dit onderzoek werd de data retrograad uit het EMD gehaald. De kwaliteit en correctheid van de verkregen data hangt dus vanzelfsprekend samen met de correctheid van het invullen van het medisch dossier. Eventueel niet vermelde comedicatie, pathologie of onduidelijke dosissen van behandelingen konden deze resultaten dus vertekenen.

Voor de praktijk betekent dit dus dat een steekkaart en een verbeterde theoretische kennis wel degelijk kan leiden tot een correctere maagbescherming, meer specifiek op het gebied van acetylsalicylzuur. Deze trend kon niet doorgetrokken worden voor de NSAID’s. Naast de theoretische kennis blijken dus ook praktijkorganisatorische factoren hierin een rol te spelen. Ook een doordacht beleid en een geschikte praktijkorganisatie zijn dus noodzakelijk om tot kwaliteitsverbetering te komen. Er is nood aan verder onderzoek om meer uniformiteit in de richtlijnen te verkrijgen. Ook lijkt een actualisering van de NHG-richtlijn “Maagklachten” aangewezen om enkele hierboven vermelde onduidelijkheden te specifiëren of blinde vlekken in te vullen. Daarnaast dient er gezondheidsorganisatorisch, ondanks de besparingsmaatregelen betreffende PPI-gebruik, voldoende aandacht te zijn voor correcte maagbescherming zodat deze reeds onderbehandelde groep niet uit de boot valt.

6. Besluit

Uit de verzamelde data bleek dat PPI's vaak ondergebruikt worden voor de indicatie maagbescherming. Slechts een minderheid van de patiënten uit de risicogroepen voor maagbescherming kreeg de aangewezen PPI voorgeschreven. In dit praktijkverbeterend project leidden een steekkaart en een infomoment tot correctere PPI-maagbescherming bij acetylsalicylzuur-gebruik, een resultaat dat ook statistisch significant was (P=0,046). Deze lijn kon niet doorgetrokken worden naar maagbescherming bij NSAID-gebruik. Bij deze risicogroep was, ondanks de verbeterde theoretische kennis, geen verbetering zichtbaar. Praktijkorganisatorische kenmerken zoals bijvoorbeeld de mogelijkheid tot het aanvragen van voorschriften via het onthaal leken hier medeverantwoordelijk voor te zijn. Over de maagbescherming bij patiënten met een ulcus in de voorgeschiedenis kon weinig besloten worden omwille van de te beperkte data. Wanneer we alle indicaties voor maagbescherming samenvoegden was er een verbeterende trend merkbaar die niet statistisch significant bleek (P=0,11), al was deze winst natuurlijk grotendeels aan correctere maagbescherming bij acetylsalicylzuur toe te schrijven. Daarnaast viel in dit onderzoek ook een duidelijk overgebruik van PPI's op. Van de 227 PPI-voorschriften tijdens dit onderzoek waren er 102 (44,93%) buiten indicatie en dus als onterecht te beschouwen. Van PPI's is het gekend dat ze vaak zonder juiste indicatie of onnodig chronisch worden gebruikt. We hebben dus te maken met enerzijds een onterecht overgebruik van PPI's buiten de correcte indicaties maar tegelijkertijd ook een ondergebruik van PPI's bij bepaalde risicogroepen voor maagbescherming. Momenteel worden de PPI's in België inefficiënt gebruikt en wordt het hiervoor beschikbare budget weinig kosteneffectief benut. Het hoge kostenplaatje voor de maatschappij zorgde recent voor enkele aanpassingen betreffende deze medicatiegroep, zoals bijvoorbeeld het wegvallen van de terugbetaling voor de grote verpakkingen. Deze besparingsmaatregel is mogelijk nuttig om het overgebruik van PPI's in te perken, doch heeft als potentiële valkuil dat de reeds onderbehandelde risicogroepen voor maagbescherming verder verwaarloosd worden.

7. Dankwoord

Graag had ik prof. dr. An De Sutter bedankt voor de hulp en ondersteuning bij het verwezenlijken van deze masterproef. Haar ervaring met voorgaande masterproeven in het kader van protonpompinhibitoren en haar nuttige tips en opmerkingen hebben dit praktijkverbeterend project ongetwijfeld naar een hoger niveau getild.

Ook wil ik collega dr. Eline Sinnaeve bedanken voor de aangename samenwerking. Deze samenwerking kwam de kwaliteit van het onderzoek ten goede, niet alleen door de grotere datapool maar ook door het frequente overleg en de nuttige feedback die Eline mij gaf.

Vanzelfsprekend wil ik ook al mijn collega's van de groepspraktijk "Geneeskunde voor het Volk" te Zelzate, alsook de artsen van de praktijk "Avermaet" te Zele bedanken voor hun medewerking aan dit kwaliteitsverbeterend project.

Tot slot wil ik ook mijn zus bedanken voor de vrijgemaakte tijd en moeite om deze masterproef na te lezen op taalfouten.

8. Referenties

1. Numans M, De Wit N, Dirven J, Heemstra-Borst C, Hurenkamp G, ME S. NHG-Standaard “Maagklachten” (derde herziening). Huisarts Wet. 2013;56:26–35.
2. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie. Transparantiefiche Maagklachten. Folia Pharmacother [Internet]. 2015; Available from: http://www.bcfi.be/tf/NL/TN_Maag.pdf
3. 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):135–53.
4. RIZIV. De top 25 van de werkzame bestanddelen in de uitgaven in de ambulante sector van de verzekering voor geneeskundige verzorging in 2015. 2016; Available from: http://www.inami.fgov.be/nl/publicaties/Paginas/infospot-top-25-2015.aspx#.WKApLW_hCpo
5. RIZIV. Statistieken geneesmiddelen - Huisartsgeneeskunde. 2015; Available from: http://www.inami.fgov.be/SiteCollectionDocuments/statistiek_farma_voorschrijvers_1020_2015.pdf
6. RIZIV. Maagzuurremmers. Farm Kenget 2014 [Internet]. 2014; Available from: http://www.inami.fgov.be/SiteCollectionDocuments/farma_kengetallen_verslag_2014.pdf
7. Wermeling M, Himmel W, Behrens G et al. Why do GPs continue inappropriate hospital prescriptions of proton pump inhibitors? A qualitative study. Eur J Gen Pr. 2014;20:174–80.
8. RIZIV. Protonpompinhibitoren en statines: gebruik en voorschrijven. 2010; Available from: http://www.inami.fgov.be/SiteCollectionDocuments/protonpompinhibitoren-statines-brochure.pdf
9. Pauwels S. Gebruik van protonpompinhibitoren in de huisartsenpraktijk. Univ Gent. 2015;
10. Monbailliu 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;
11. De Groote A. Afbouw van chronisch gebruik van protonpompinhibitoren in de huisartsenpraktijk: welke zijn beïnvloedende factoren? KU Leuven. 2016;
12. Sinnaeve E. Optimalisatie van de kennis over geïndiceerd protonpompinhibitorengebruik in de huisartsenpraktijk; een kwaliteitsverbeterend praktijkproject. Univ Gent. 2017;
13. KU Leuven. Intego resultaten 2013. 2013; Available from: https://intego.gbiomed.kuleuven.be/intego-apps/inc_prev_v0/
14. Commissie Farmaceutische Hulp. Protonpompremmers. Farmacother Kompas [Internet]. 2016; Available from: https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren-volgens-boek/inleidingen/inl-protonpompremmers
15. Hiele M. Protonpompremmers: ongewenste effecten. Tijdschr voor Geneeskd. 2013;69(19):945–8.
16. BCFI. Ongewenste effecten van protonpompinhibitoren (PPI’s): recente publicaties en stand van zaken. Folia Pharmacother. 2016;43:88–9.
17. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie. Protonpompinhibitors (PPI’s). Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium [Internet]. 2016; Available from: http://www.bcfi.be/nl/chapters/4?frag=2543
18. Harmsze AM, de Boer A, Boot H, Deneer VHM, Heringa M, Mol PGM, et al. Interactie tussen clopidogrel en protonpompremmers. Ned Tijdschr Geneeskd [Internet]. 2011;155(A2442):1–9. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez/?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=AbstractPlus&query_hl=4&itool=pubmed_DocSum&myncbishare=antonius&list_uids=21771377
19. BAPCOC. Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk (derde editie). 2012;
20. Lundell L, Dent J, Bennet R et al. Endoscopic Assessment of Oesophagitis: Clinical and Functional Correlates and Further Validation of the Los Angeles Classification. Gut. 1999;45:172–80.
21. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie. Niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen. Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium [Internet]. 2017; Available from: http://www.bcfi.be/nl/chapters/10?frag=6767

22. Moens HJB, Van Croonenborg JJ et al. Richtlijn “NSAID-gebruik en preventie van maagschade.” Ned Tijdschr Geneeskd. 2004;148(13):9–13.
23. Finoulst M, Vankrukelsven P, Tack J. Moeten aspirinegebruikers hun maag beschermen met protonpompremmers. Tijdschr Geneeskd. 2014;70(1):50–2.
24. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie. Acetylsalicylzuur. Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium [Internet]. 2017; Available from: http://www.bcfi.be/nl/chapters/3?frag=1859
25. Valkhoff VE, Sturkenboom MCJM, Kuipers EJ. Risk factors for gastrointestinal bleeding associated with low-dose aspirin. Best Pract Res Clin Gastroenterol [Internet]. 2012;26(2):125–40. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.bpg.2012.01.011
26. de Jong HJI, Korevaar JC, van Dijk L, Voogd E, van Dijk CE, van Oijen MGH. Suboptimal prescribing of proton-pump inhibitors in low-dose aspirin users: a cohort study in primary care. BMJ Open [Internet]. 2013;3(7):e003044. Available from: http://bmjopen.bmj.com/content/3/7/e003044
27. Saini SD, Fendrick AM, Scheiman JM. Cost-effectiveness analysis: Cardiovascular benefits of proton pump inhibitor co-therapy in patients using aspirin for secondary prevention. Aliment Pharmacol Ther. 2011;34(2):243–51.
28. Earnshaw S, Scheiman J, Fendrick A et al. Cost-utility of aspirin and proton pump inhibitors for primary prevention. Arch Intern Med. 2011;171:218–25.
29. De Jong L, Janssen P, Keizer D et al. NHG-Standaard “Pijn.” Huisarts Wet. 2015;
30. RIZIV. Huidige aanbevelingen inzake het voorschrijven van medicatie in de eerste lijn. 2015;18. Available from: http://www.inami.fgov.be/SiteCollectionDocuments/brochure_voorschrijven_geneesmiddelen_eerste_lijn.pdf
31. Farmaka. Nociceptieve pijn. Formul ouderenzorg [Internet]. 2016; Available from: https://www.farmaka.be/nl/formularium/280
32. Baigent C, Bhala N, Emberson J, Merhi A, Abramson S, Arber N, et al. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: Meta-analyses of individual participant data from randomised trials. Lancet [Internet]. 2013;382(9894):769–79. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60900-9
33. Farmaka. Aanpak van artrose. 2013; Available from: https://www.farmaka.be/frontend/files/publications/files/artrose-behandeling-van-pijn-presentatie.pdf
34. Milos V, Westerlund T, Midlöv P, Strandberg E. Swedish general practitioners attitudes towards treatment guidelines - a qualitative study. BMC Fam Pract [Internet]. 2014;15(1):199. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25511989
35. Ingemansson M, Bastholm-Rahmner P, Kiessling A. Practice guidelines in the context of primary care, learning and usability in the physicians’ decision-making process – a qualitative study. BMC Fam Pract [Internet]. 2014;15(1):141. Available from: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4236535&tool=pmcentrez&rendertype=abstract
36. Grol R, Grimshaw J. From best evidence to best practice: Effective implementation of change in patients’ care. Lancet. 2003;362(9391):1225–30.
37. RIZIV. Protonpompinhibitoren (maagzuurremmers) - Terugbetaling vanaf 1 april 2017. 2017; Available from: http://www.riziv.fgov.be/nl/themas/kost-terugbetaling/door-ziekenfonds/geneesmiddel-gezondheidsproduct/terugbetalen/specialiteiten/besparingen/Paginas/maagzuurremmers-PPI.aspx#.WOPIfm_yipo
38. Holster IL, Valkhoff VE, Kuipers EJ, Tjwa ETTL. New oral anticoagulants increase risk for gastrointestinal bleeding: A systematic review and meta-analysis. Gastroenterology [Internet]. 2013;145(1):105–112.e15. Available from: http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2013.02.041

9. Bijlagen

9.1. Poster wachtzaal

GENEESKUNDE
VOOR HET VOLK

Beste patiënten,

dr. Vanherweghe onderzoekt in kader van zijn opleiding het gebruik van maagbeschermers in onze praktijk. Daardoor is het mogelijk dat er **bepaalde gegevens uit uw medisch dossier** geregistreerd worden. Deze gegevens omvatten uw leeftijd, huidige medicatie, vroegere maag -, hart -, gewrichtsproblemen en suikerziekte.

Het onderzoek heeft als doel om het gebruik en voorschrijven van maagbeschermers te verbeteren in de praktijk. Deze medicatie kan maagklachten verbeteren, en ook problemen, zoals een maagzweer, vermijden. Anderzijds is onnodig gebruik van deze medicatie ook niet aangewezen.

Het al dan niet laten registreren van deze gegevens heeft geen enkele invloed op uw verdere behandeling in de praktijk. Als u liever heeft dat uw gegevens niet gebruikt worden voor dit onderzoek, dan vormt dit absoluut geen probleem. U kan dit ten alle tijde melden aan een van de dokters of aan het secretariaat.



Voor meer vragen over dit onderzoek of over de registratie van bepaalde gegevens kunt u altijd terecht bij dr. Pieter Vanherweghe.

Alvast bedankt voor uw medewerking!

dr. Pieter Vanherweghe

9.2. Informatiebrief artsen

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.

Deze masterproef werd voorgelegd en goedgekeurd door de commissie voor medische ethiek Ugent/UZ Gent.

Uw deelname is vanzelfsprekend volledig vrijwillig en u heeft hierbij dan ook het recht om deelname te weigeren of u te 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. Toestemmingsformulier artsen

Titel onderzoek: Protonpompinhibitoren in de huisartsenpraktijk: Kan een praktijkrichtlijn het voorschrijfgedrag veranderen en ondergebruik doen afnemen? Een kwaliteitsverbeterend praktijkproject.

Deze masterproef werd voorgelegd en goedgekeurd door de commissie voor medische ethiek Ugent/UZ gent.

In te vullen door de deelnemer

Naam :…….

○ 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.

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. Goedgekeurd protocol

Het onderzoek zal gebeuren in samenwerking met dr. Eline Sinnaeve

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

In vorige masterproeven lag de nadruk vooral op het vermijden van onnodig PPI-gebruik. Er bestaat echter ook een grote groep patiënten waarbij PPI-gebruik noodzakelijk is om de maag te beschermen en zo complicaties te vermijden. Met deze thesis wil ik dan ook deze groep kenbaar maken en de collega-artsen in de praktijk erop attent maken. Er zal op basis van de huidige beschikbare literatuur en richtlijnen een praktijkrichtlijn opgesteld worden met handige steekkaart. We willen nagaan of dit leidt tot enerzijds beter voorschrijfgedrag (dr. Vanherweghe Pieter) en anderzijds tot een verhoogde theoretische kennis (dr. Eline Sinnaeve). De theoretische kennis zal nagegaan worden door middel van een vragenlijst met relevante casussen, die de collega-artsen van de opleidingspraktijken zullen invullen.

<u>Doel van het onderzoek:</u>
1. Optimaliseren van PPI-gebruik in beide opleidingspraktijken met de 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: artsen van beide opleidingspraktijken
2. Patiënt-proefpersonen: verzameling dossiergegevens

<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 van de studie op de hoogte gebracht (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 registraties. Is het voorschrijfgedrag van de artsen beïnvloedt door de praktijkrichtlijn?
9. Conclusies formuleren, samen met de resultaten van dr Sinnaeve Eline die nagaat of de theoretische kennis in de praktijk positief beïnvloed werd.

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

9.5. Gunstig advies Ethisch Comité

Universitair Ziekenhuis Gent

UNIVERSITEIT GENT

Afz: Commissie voor Medische Ethiek

Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg
Kliniekgebouw 3 - 6de Verdieping
Prof.dr. Ann 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**
	2016/0428	11-apr-16	Zie "CC"

BETREFT Advies voor monocentrische studie met als titel:
Protonpompinhibitoren in de huisartsenpraktijk: kan een praktijkrichtlijn het voorschrijfgedrag veranderen en ondergebruik doen afnemen? Een kwaliteitsverbeterend praktijkproject. (MaNaMa Pieter Vanherweghe)
Belgisch Registratienummer: B670201628361
Fase (Phase): NVT/NA

* Adviesaanvraagformulier dd. 1/03/2016 (volledig ontvangen dd. 17/03/2016) - versie 1 dd. 29/03/2016
* Adviesaanvraagformulier (Aangepaste versie ontvangen dd. 7/04/2016) *niet ondertekend*
* Antwoord onderzoekers ontvangen dd. 7/04/2016 per mail van dr. Pieter Vanherweghe in antwoord op opmerkingen EC dd. 21/03/2016.
* Informatie- en toestemmingsformulier:
  - arts proefpersoon (Aangepaste versie ontvangen 7/04/2016)
* Vragenlijsten
  - arts proefpersoon (versie 1 dd. 29/02/2016)
* Rekruteringsmateriaal
  - Poster voor wachtzaal (aangepaste versie ontvangen dd. 7/04/2016)
* Diverse
  - registratie parameters (versie 1 dd. 29/02/2016)

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 11/04/2016. INDIEN DE STUDIE NIET WORDT OPGESTART VOOR 11/04/2017, VERVALT HET ADVIES EN MOET HET PROJECT TERUG INGEDIEND WORDEN.
Vooraleer 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 11/04/2016. IN CASE THIS STUDY IS NOT STARTED BY 11/04/2017, 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

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

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

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**
	2016/0428	11-apr-16	Zie "CC"

Vervolg blz. 2 van het adviesformulier betreffende project EC UZG 2016/0428

- *Het Ethisch Comité werkt volgens 'ICH Good Clinical Practice' - regels*
- *Het Ethisch Comité bekiemtoont 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 Uw mening als betrokken onderzoeker wordt weergegeven in publicaties, rapporten voor de overheid enz., die het resultaat zijn van dit onderzoek.*
- *In het kader van 'Good Clinical Practice' moet de mogelijkheid bestaan dat het farmaceutisch bedrijf en de autoriteiten inzage krijgen van de originele data. In dit verband dienen de onderzoekers erover te waken dat dit gebeurt zonder schending van de privacy van de proefpersonen.*
- *Het Ethisch Comité benadrukt dat het de promotor is die garant dient te staan voor de conformiteit van de anderstalige informatie- en toestemmingsformulieren met de Nederlandstalige documenten.*
- *Geen enkele onderzoeker betrokken bij deze studie is lid van het Ethisch Comité.*
- *Alle leden van het Ethisch Comité hebben dit project beoordeeld. (De ledenlijst is bijgevoegd)*

- *The Ethics Committee is organized and operates according to the 'ICH Good Clinical Practice' rules.*
- *The Ethics Committee stresses that approval of a study does not mean that the Committee accepts responsibility for it. Moreover, please keep in mind that your opinion as investigator is presented in the publications, reports to the government, etc., that are a result of this research.*
- *In the framework of 'Good Clinical Practice', the pharmaceutical company and the authorities have the right to inspect the original data. The investigators have to assure that the privacy of the subjects is respected.*
- *The Ethics Committee stresses that it is the responsibility of the promotor to guarantee the conformity of the non-Dutch informed consent forms with the Dutch documents.*
- *None of the investigators involved in this study is a member of the Ethics Committee.*
- *All members of the Ethics Committee have reviewed this project. (The list of the members is enclosed)*

Namens het Ethisch Comité / On behalf of the Ethics Committee

Prof. dr. D. MATTHYS
Voorzitter / Chairman

CC: De heer T. VERSCHOORE - UZ Gent - Bimetra Clinics
FAGG - Research & Development: Victor Hortaplein 40, postbus 40 1060 Brussel

9.6. Hand-outs van de bijscholing

CORRECT PPI GEBRUIK

OPFRISSINGSMOMENT VOOR DE PRAKTIJK

HAIO ELINE SINNAEVE

HAIO PIETER VANHERWEGHE

Tabel 1 : TOP 25 (2014)

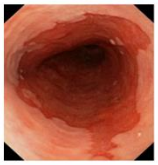
Plaats nettobedrag 2014	ATC	Werkzaam bestanddeel	Nettobedrag 2014	DDD 2014	Aantal patiënten 2014	Gemidd. jaarlijkse toename nettobedrag 2011 - 2014	Jaar van de 1e vergoeding van het werkzaam bestanddeel	1e jaar van verschijning in de TOP 25
1	L04AB04	ADALIMUMAB	123.692.491	3.259.452	11.983	8.684.801	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

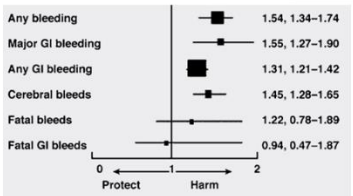


Fig. 1: Bloedingen geassocieerd met het gebruik van lage dosis aspirine versus een controlegroep (7).

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 bf	1,06	**1,05**
Pantoprazole EG	maagsapresist. tabl.	100 x	€ 34,15	€ 9,11 bf	1,18	**1,16**
Esomeprazole EG	maagsapresist. tabl.	28 x	€ 14,18	€ 3,37 bf	1,15	**1,24**
Lansoprazole EG	harde maagsapresist. caps.	98 x	€ 38,33	€ 10,11 bf	1,08	**1,06**
Pariet	maagsapresist. tabl.	56 x	€ 15,75	€ 5,97 bf	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)