Afbouw van onnodig chronisch gebruik van protonpompinhibitoren: een kwaliteitsverbeterproject in een huisartsenpraktijk

LONCIN Elena, Katholieke Universiteit Leuven

Promotor: Prof. Dr. VANDEVOORDE Jan, Vrije Universiteit Brussel

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: 2019 – 2020

Deze masterproef is een examendocument dat niet werd gecorrigeerd voor eventueel vastgestelde fouten. Zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van zowel de promotor(en) als de auteur(s) is overnemen, kopiëren, gebruiken of realiseren van deze uitgave of gedeelten ervan verboden. Voor aanvragen tot of informatie i.v.m. het overnemen en/of gebruik en/of realisatie van gedeelten uit deze publicatie, wendt u tot de universiteit waaraan de auteur is ingeschreven.

Voorafgaande schriftelijke toestemming van de promotor(en) is eveneens vereist voor het aanwenden van de in dit afstudeerwerk beschreven (originele) methoden, producten, schakelingen en programma's voor industrieel of commercieel nut en voor de inzending van deze publicatie ter deelname aan wetenschappelijke prijzen of wedstrijden.

ABSTRACT

Context: Protonpompinhibitoren (PPI's) worden frequent voorgeschreven voor maagklachten, gezien hun doeltreffendheid om maagzuurproductie te reduceren. Ze worden echter te vaak langdurig voorgeschreven voor een foute indicatie en aan een veel hogere dosis dan nodig. Daarnaast wordt er niet regelmatig genoeg geëvalueerd of het gebruik nog noodzakelijk is. Ondanks wereldwijde waarschuwingen voor deze overconsumptie en vele aanbevelingen voor correct PPI-gebruik, blijft de inname ervan toenemen zowel in België als wereldwijd. Het langdurig voorschrijven van dit geneesmiddel brengt nochtans nevenwerkingen met zich mee en zorgt voor een aanzienlijke gezondheids-economische belasting. Daarnaast zijn verzwakte of bejaarde personen ook gevoeliger voor de ongewenste effecten. PPI's kunnen ook de werking van andere geneesmiddelen verstoren.

Doel: In de huisartsenpraktijk *De Vijvers* in Anderlecht is de indruk ontstaan dat PPI's niet altijd volgens de richtlijnen worden voorgeschreven. De huisartsen willen daarom een daling van dit overgebruik bekomen. In dit kwaliteitsverbeterproject wordt onderzocht of dit probleem van incorrect chronisch PPI-gebruik kan gereduceerd worden door middel van een praktijkprotocol. Dit proces zal volgens het principe van de PDCA-cyclus gebeuren. Op deze manier kan er hopelijk bijgedragen worden tot een verbetering van het evidence based werken met PPI's en kan de kwaliteit van de medische zorg in de opleidingspraktijk verhoogd worden.

Methode: 1. Initieel werd een oriënterend literatuuronderzoek uitgevoerd over de huidige stand van zaken rond PPI-gebruik binnen de eerste lijn. Hierbij werden eerst de meest recente huisartsgerichte richtlijnen opgezocht. Dit waren de volgende quaternaire bronnen: Ebpracticenet, NHG-standaard 'Maagklachten', BCFI, VZW Farmaka, RIZIV en NICE. Daarnaast werd via de zoekmachine PubMed gezocht naar tertiaire bronnen zoals meta-analyses en systematische reviews. Op basis hiervan werd een praktijkprotocol opgesteld over correct chronisch PPI-gebruik. 2. In een tweede fase werd de interventie met de praktijkrichtlijn toegepast op de studiepopulatie. Als inclusiecriteria golden de volgende voorwaarden: wilsbekwame Nederlandstalige of Franstalige patiënten met een globaal medisch dossier (GMD) die chronisch (>6 maanden) PPI's nemen én die minimum 18 jaar zijn. Wanneer patiënten in de periode van 17/6/2019 tot en met 31/8/2019 met deze inclusiecriteria op consultatie kwamen, werd de indicatie van PPI-inname nagegaan. Indien deze indicatie niet strookte met de richtlijn, motiveerden de huisartsen de patiënt om zijn PPI af te bouwen in overeenstemming met het praktijkprotocol. Wie toestemde met het project, kreeg een vragenlijst om te beantwoorden. Deze enquêtes registreerden patiëntgebonden kenmerken. Patiënten die aan de inclusiecriteria voldeden en hun PPI namen met een juiste indicatie werden ook geregistreerd. Op deze manier kon ook in beeld gebracht worden hoeveel patiënten hun PPI wél volgens een correcte indicatie namen tijdens de duur van het project. Twee maanden na het einde van de afbouw werd dan bij elke patiënt gekeken of deze interventie geleid had tot een daling van het onjuist PPI-gebruik. Dit werd telefonisch door de huisarts geëvalueerd aan de hand van een tweede vragenlijst.

Resultaten: In totaal werden 38 patiënten geïncludeerd: 21 (55%) namen hun PPI volgens een juiste indicatie en 17 (45%) volgens een foute indicatie. Van deze 17 patiënten met onterechte PPI-inname was iedereen gemotiveerd om een afbouwpoging te ondernemen conform de praktijkrichtlijn. Dit slaagde bij 12 (71%) van de 17 aangesproken patiënten: 3 patiënten (18%) stopten hun PPI volledig en 9 patiënten (53%) gebruikten hun PPI enkel nog tijdelijk bij klachten (on-demand). Bij 5 patiënten (29%) mislukte de afbouw, zij namen hun PPI nog steeds chronisch in aan dezelfde dagdosis.

Conclusie: 1. Uit de literatuurstudie is het duidelijk dat er enerzijds een problematisch PPI-overgebruik bestaat en dat er anderzijds verder nood blijft aan nieuwe studies om hardere bewijzen van de bijwerkingen van PPI's te bekomen. Het foutief chronisch voorschrijven van PPI's moet in ieder geval aangepakt worden. Dit zal niet alleen de patiënt positief beïnvloeden, maar op termijn ook de maatschappij. 2. In dit kwaliteitsverbeterproject leidde de implementatie van een praktijkprotocol tot een daling van het incorrect chronisch PPI-gebruik. Deze resultaten werden als een succes ervaren. De artsen waren overtuigd dat het gebruik van het protocol de gezondheid van de patiënten effectief ten goede komt en vonden de richtlijn een handig houvast tijdens de consultatie. Ze waren dan ook gemotiveerd om de praktijkconsensus verder te blijven gebruiken en deze te integreren in de dagelijkse werkroutine van de praktijk.

INHOUDSTAFEL

Abstract.....3

Inleiding.....5

Methodologie.....6
Literatuuronderzoek.....6
Kwaliteitsverbeterproject.....6
PDCA-Cyclus.....6

Resultaten.....8
Literatuuronderzoek.....8
Epidemiologie.....8
Werkingsmechanisme PPI's.....8
Type en dosering PPI's.....8
Indicaties PPI-gebruik.....9
Onjuist PPI-gebruik.....11
Voorlichting en niet-medicamenteuze voorlichting.....11
Medicamenteuze behandeling: step-up principe.....11
Nadelen PPI's.....11
Nevenwerkingen.....11
Geneesmiddeleninteracties en polyfarmacie.....14
Reboundeffect.....15
Gezondheidseconomische impact.....15
Factoren die incorrect chronisch PPI-gebruik in stand houden.....15
Afbouw onnodig chronisch PPI-gebruik.....16
Kwaliteitsverbeterproject.....17
Steekproefpopulatie.....17
Resultaat interventie.....17
Antwoorden op de vragenlijst ingevuld voor de afbouw.....17
Antwoorden op de vragenlijst ingevuld na de afbouw.....19

Bespreking.....19
Zwaktes kwaliteitsverbeterproject.....21
Implicaties voor de praktijk en suggesties voor de toekomst.....21

Conclusie.....22

Referenties.....23

Bijlagen.....25
Bijlage 1 – Goedgekeurd protocol.....25
Bijlage 2 – Gunstig advies Ethisch Comité.....26
Bijlage 3 – Informatie- en toestemmingsformulier patiënt (met toevoeging van GDPR formulier).....28
Bijlage 4 – Vragenlijsten.....44
Bijlage 5 – Patiëntenfolder.....48
Bijlage 6 – Praktijkconsensus.....52

INLEIDING

Maagklachten zijn een frequente aanmeldingsreden in de huisartsenpraktijk. Voor dit probleem worden vaak protonpompinhibitoren (PPI's) voorgeschreven, gezien hun doeltreffendheid om maagzuurproductie te reduceren (1-4).

Uit onderzoek blijkt echter dat PPI's te vaak langdurig worden voorgeschreven voor een foute indicatie en aan een veel hogere dosis dan nodig. Er wordt niet regelmatig genoeg geëvalueerd of het gebruik nog noodzakelijk is. Deze incorrecte inname zou zich situeren tussen 39 en 63% van de gebruikers (1-4, 10).

Ondanks wereldwijde waarschuwingen voor deze overconsumptie en vele aanbevelingen voor correct PPI-gebruik, blijft de inname ervan toenemen in België. Het langdurig voorschrijven van dit geneesmiddel brengt nochtans nevenwerkingen met zich mee en zorgt voor een aanzienlijke gezondheids-economische belasting. Daarnaast zijn verzwakte of bejaarde personen ook gevoeliger voor de ongewenste effecten. PPI's kunnen ook de werking van andere geneesmiddelen verstoren (1-5, 6, 9).

Het is opvallend dat het gebruik van PPI's blijft toenemen, terwijl de prevalentie van gastro-oesofageale reflux ziekte grosso modo stabiel blijft. De verklaring voor deze stijgende tendens ligt voor de hand: PPI's worden als een courant antacidum gebruikt (1-4, 6, 9).

In de huisartsenpraktijk *De Vijvers* in Anderlecht is de indruk ontstaan dat PPI's niet altijd volgens de richtlijnen worden voorgeschreven. De huisartsen willen daarom een daling van dit overgebruik bekomen. In dit kwaliteitsverbeterproject wordt bijgevolg onderzocht of een evidence based praktijkrichtlijn het onnodig chronisch PPI-gebruik kan reduceren. Dit proces zal volgens het principe van de PDCA-cyclus gebeuren. Op deze manier kan er hopelijk bijgedragen worden tot een verbetering van het evidence based werken met PPI's en kan de kwaliteit van de medische zorg in de opleidingspraktijk verhoogd worden.

Naast dit praktijkverbeterproject, wordt er eerst een oriënterend literatuuronderzoek uitgevoerd over de huidige wetenschappelijke gegevens van PPI's.

METHODOLOGIE

LITERATUURONDERZOEK

Alvorens het praktijkverbeterproject van start ging, werd een oriënterend literatuuronderzoek verricht over de huidige stand van zaken rond PPI-gebruik binnen de eerste lijn.
Hierbij werden eerst de meest recente huisartsgerichte richtlijnen opgezocht. Dit waren de volgende quaternaire bronnen: Ebpracticenet, NHG-standaard 'Maagklachten' (Nederlands Huisartsen Genootschap), BCFI (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie), Farmaka vzw, RIZIV (Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering) en NICE (National Institute for Health and Care Excellence). Opvallend was dat Domus Medica niet beschikte over een richtlijn.
Daarnaast werd via de zoekmachine PubMed gezocht naar tertiaire bronnen zoals meta-analyses en systematische reviews. Hiervoor werden de volgende zoektermen gebruikt: proton pump inhibitors, primary care, indication, adverse effects, long term effects, safety, rebound, overuse, inappropriate prescribing, therapy reduction en cessation of treatment.
Richtlijnen en artikels werden geïncludeerd op basis van taal (Nederlands of Engels) en relevantie voor de Vlaamse huisartsgeneeskunde.
Ook de Intego databank werd geraadpleegd voor epidemiologische gegevens (7).
Deze masterproef heeft zich voornamelijk gebaseerd op de NHG-standaard 'Maagklachten' en op de richtlijn van Farmaka vzw, gezien hun uitgebreidheid en relevantie (1-2).

KWALITEITSVERBETERPROJECT

In de huisartsenpraktijk *De Vijvers* in Anderlecht is de indruk ontstaan dat PPI's niet altijd volgens de richtlijnen worden voorgeschreven. De artsen willen bijgevolg een reductie van het onjuist chronisch gebruik van PPI's bekomen. Daarom wordt in dit kwaliteitsverbeterproject onderzocht of een evidence based praktijkrichtlijn (zie bijlage 6) kan leiden tot een afbouw van incorrect PPI-gebruik. Dit proces zal volgens het principe van de PDCA-cyclus gebeuren (Plan – Do – Check – Act). Op deze manier kan er hopelijk bijgedragen worden tot een verbetering van het evidence based werken met PPI's en kan de kwaliteit van de medische zorg in de opleidingspraktijk verhoogd worden.

PLAN: plan opstellen

De interventie wordt toegepast in de vorm van een praktijkprotocol (zie bijlage 6). Deze consensus voor correct PPI-gebruik werd samengesteld op basis van de richtlijnen van Farmaka VZW en NHG over maagklachten (1-2). Deze werd ook voorgelegd bij de collega's uit de praktijk ter goedkeuring. De PPI's zullen afgebouwd worden over een periode van drie weken. Twee maanden na het einde van de afbouw zal dan gekeken worden of deze interventie geleid heeft tot een daling van het onjuist PPI-gebruik. Dit zal telefonisch door de huisarts geëvalueerd worden aan de hand van een vragenlijst (zie bijlage 4.2).
Het project zal doorgaan in de opleidingspraktijk *De Vijvers,* dat een gevarieerde patiëntenpopulatie kent met gemiddeld 2000 globaal medische dossiers (GMD's). Het zal uitgevoerd worden door twee van de drie vaste huisartsen en één huisarts-in-opleiding. De derde vaste arts is wegens zijn naderend pensioen nog maar weinig actief en zal niet deelnemen.
Als inclusiecriteria zullen de volgende voorwaarden gelden: wilsbekwame Nederlandstalige of Franstalige patiënten met een globaal medisch dossier (GMD) die chronisch (>6 maanden) PPI's nemen én die minimum 18 jaar zijn. Dus zowel patiënten die een PPI-voorschrift vragen als patiënten die een PPI in hun chronische medicatielijst hebben staan, zullen worden aangesproken.

Wanneer patiënten met deze inclusiecriteria op consultatie komen, zal de indicatie van PPI-inname worden nagegaan. Indien deze indicatie niet strookt met de richtlijnen, zullen de huisartsen de patiënt motiveren om zijn PPI af te bouwen in overeenstemming met de praktijkconsensus (zie bijlage 6). Het project wordt uitgelegd en de patiënt krijgt een informatie- en toestemmingsformulier (met toevoeging van GDPR fiche) ter ondertekening (zie bijlage 3). Deze zullen ook in het Frans beschikbaar zijn, gezien de praktijk in Brussel ligt.
Wie toestemt met het project, zal een vragenlijst krijgen om te beantwoorden (zie bijlage 4.1). Deze enquêtes registreren patiëntgebonden kenmerken. De vragenlijsten zullen genummerd worden en een unieke code krijgen. Op deze manier kan de registratie van gegevens anoniem verwerkt worden. De antwoorden op de vragenlijsten zullen nadien handmatig worden ingegeven in het programma 'Google formulieren' en univariaat verwerkt. Voor de analyses zal Microsoft Excel gebruikt worden. Op het einde van het consult zal ook een patiëntenfolder meegegeven worden (zie bijlage 5).
Patiënten die aan de inclusiecriteria voldoen en hun PPI nemen met een juiste indicatie, zullen ook geregistreerd worden. Op deze manier kan ook in beeld gebracht worden hoeveel patiënten hun PPI wél volgens een correcte indicatie nemen tijdens de duur van het project.

DO: voer uit wat gepland werd

De goedkeuring voor de uitvoering van het project werd verkregen bij de Commissie voor Medische Ethiek van de Vrije Universiteit Brussel op 05/06/2019 (zie bijlage 2). Hierna ging het project van start en werden de patiënt-proefpersonen gerekruteerd in de periode van 17/6/2019 tot en met 31/8/2019. Het praktijkprotocol en alle nodige documenten werden ter beschikking gesteld in de consultatieruimtes. Ook was alles elektronisch beschikbaar voor de artsen.

CHECK: evalueer het project

Na het toepassen van het opgestelde plan wordt het project geëvalueerd aan de hand van de dataverzameling. Deze stap wordt verder beschreven in de resultaten van het kwaliteitsverbeterproject.

ACT: bekijk wat je doet met het project

Deze laatste stap is bedoeld als conclusie van het project. Wat wordt er verder bij het project gedaan? Hierbij zijn er drie mogelijkheden:
- Adopting: het project wordt als positief geëvalueerd. Hierdoor wordt het geïntegreerd in de praktijk en systematisch toegepast.
- Adjusting: het project laat een positieve boodschap achter, maar wordt aangepast.
- Abandoning: het project wordt verlaten omwille van een negatieve evaluatie (weinig meerwaarde, te duur, te arbeidsintensief, etc.).

Deze act-fase wordt verder beschreven in de bespreking.

RESULTATEN

LITERATUURONDERZOEK

EPIDEMIOLOGIE

Maagklachten zijn een frequent probleem in de huisartsenpraktijk, met een prevalentie van 2 à 5% van alle consultaties (1-4). De recentste cijfers uit de Intego-databank (2015) beschrijven een incidentie van maagpijn, zuurbranden en indigestie/dyspepsie van respectievelijk 5.40, 2.39 en 2.35 per duizend patiënten per jaar binnen de Vlaamse huisartsenpraktijk (7).
PPI's zijn doeltreffende geneesmiddelen voor deze klachten, aangezien ze de maagzuursecretie reduceren. Om deze reden worden ze dan ook frequent voorgeschreven, maar vaak te langdurig voor een foute indicatie en aan een veel hogere dosis dan nodig. Dit leidt tot overconsumptie en wordt ook weerspiegeld in de RIZIV cijfers. In 2016 bedroegen de RIZIV-uitgaven voor PPI's meer dan 100 miljoen euro en gebruikte bijna 2 miljoen Belgen een PPI (3, 6, 9).
Twee PPI's staan in de top 25 van de RIZIV-uitgaven voor geneesmiddelen in de ambulante zorg van 2017: pantoprazol staat hierbij op plaats 6 en omeprazol op plaats 10, goed voor een nettobedrag van respectievelijk 55.3 en 28.7 miljoen euro (9).
Het volume van maagzuurremmers blijft toenemen over de jaren heen en dit het meest binnen de generieke vormen (3).
Bovendien is er ook een stijgend gebruik van maagzuurremmers in functie van de leeftijd: boven de leeftijd van 60 jaar is er 3,5x meer kans om een PPI te gebruiken (1-3).
De verklaring voor deze stijgende tendens ligt voor de hand: PPI's worden als een courant antacidum gebruikt (1-3).

WERKINGSMECHANISME PPI's

PPI's vormen de meest potente inhibitoren van de maagzuursecretie. Ze binden covalent aan het kalium-waterstof-ATPase (K+/H+-ATPase), ook wel gekend als protonpomp. Deze protonpomp bevindt zich in de pariëtaal cellen van de maagmucosa en staat in voor de zuurproductie. Op die manier kunnen PPI's de zuurproductie verminderen en de symptomen van zuurbranden op korte termijn verlichten (2-8 weken). Ze hebben een korte plasmahalfwaardetijd (1-1.5 uur). Daarom worden ze best nuchter ingenomen, zodat de piekconcentratie samenvalt met de maximale zuursecretie, die net postprandiaal optreedt. Als een tweede dosis noodzakelijk is, wordt deze best genomen voor het avondmaal (1-3, 22).

TYPE EN DOSERING PPI's

In België zijn er actueel vijf PPI's op de markt met volgende stofnamen: esomeprazol, lansoprazol, omeprazol, pantoprazol en rabeprazol. Ze staan samen met hun merknamen weergegeven in tabel 1.
De verschillende PPI's vertonen klinisch geen relevante verschillen in werkzaamheid of veiligheid. Ze verschillen onderling echter wel qua equivalente dosering ten aanzien van de effectiviteit. Volgende standaard dagdosissen zijn als even effectief te beschouwen (defined daily doses (DDD)): esomeprazol 20 mg, lansoprazol 30 mg, omeprazol 20 mg, pantoprazol 40 mg en rabeprazol 20 mg (zie tabel 2).
Als er gekeken wordt naar welk PPI het meest gebruikt wordt in België, is dit pantoprazol sinds 2011. Hiervoor was dit omeprazol (zie figuur 1).
NHG raadt omeprazol 20 mg aan als voorkeur, om wille van de laagste kosten voor dit product (1).

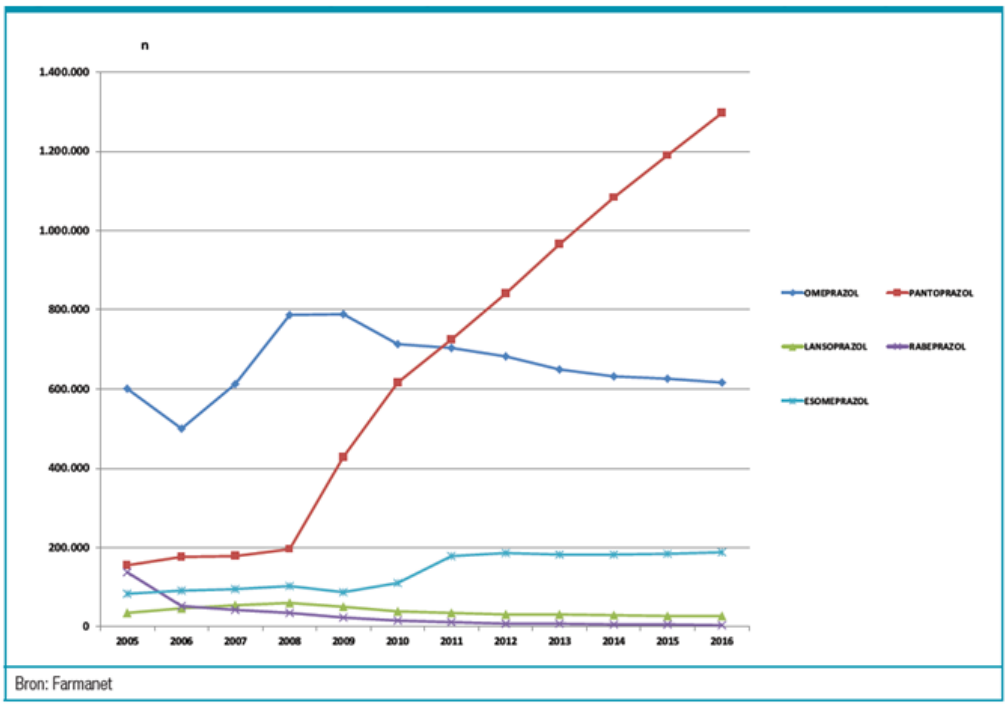
Ten slotte moet er ook vermeld worden dat sommige PPI's als over-the-counter (OTC) medicatie beschikbaar zijn, deze staan onderlijnd in tabel 1.

Stofnaam	Merknamen
esomeprazol	Esomeprazole Actavis, Esomeprazole Apotex, Esomeprazole EG, Esomeprazole Teva, Esomeprazol Sandoz, Nexiam
lansoprazol	Dakar, Lansoprazol Apotex, Lansoprazole EG, Lansoprazole Mylan, Lansoprazole-Ratio, Lansoprazole Teva, Lansoprazol Sandoz
omeprazol	Acidcare, Acidozol, Losec, Omeprazol Actavis, Omeprazol Apotex, Omeprazole EG, Omeprazole Mylan, Omeprazole-Ratiopharm, Omeprazol Sandoz, Omeprazol Teva, Sedacid
pantoprazol	Brandocare, Ippracid, Maalox Control, Pantogastrix, Pantomed, Pantoprazol Actavis, Pantoprazol Apotex, Pantoprazole EG, Pantoprazole Mylan, Pantoprazole Takeda, Pantoprazole Teva, Pantoprazol Sandoz, Pantozol, Refluxine, Yoevid
rabeprazol	Pariet

Tabel 1. Stof- en merknamen van PPI's in België (onderlijnde merknamen zijn OTC-medicatie) (3, 4)

PPI	Relatieve sterkte (in vergelijking met omeprazol)	Standaarddosis
Pantoprazol	0,23	40 mg éénmaal per dag
Lansoprazol	0,90	30 mg éénmaal per dag
Omeprazol	1,00	20 mg éénmaal per dag
Esomeprazol	1,60	20 mg éénmaal per dag
Rabeprazol	1,82	20 mg éénmaal per dag

Tabel 2. Relatieve sterkte van de verschillende PPI's en hun aanbevolen standaarddosis (3)



Figuur 1. Evolutie van het aantal patiënten per werkzaam bestanddeel voor PPI (2005-2016) (3)

INDICATIES PPI-GEBRUIK

Bij de opstart van een PPI moet de nodige aandacht besteed worden aan de juiste indicatiestelling en dient de noodzaak van deze therapie op regelmatige tijdstippen kritisch geëvalueerd te worden. Het

is aangewezen om ze enkel voor te schrijven voor onderbouwde indicaties en in de laagst mogelijke dosis (1-4).
Er bestaan verschillende richtlijnen rond het correct gebruik van PPI's, deze zijn echter niet allemaal gelijklopend. In deze masterproef worden de Belgische (RIZIV en Farmaka vzw) en Nederlandse richtlijnen (NHG) gevolgd.
Volgens de informatiebrochure van het RIZIV over correct PPI-gebruik, bestaan er slechts vier correcte indicaties voor het gebruik van PPI's (3):

1. Gastro-oesofagale reflux en refluxoesofagitis
2. Gastroduodenale ulcera(ties) door niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen (NSAID):
   - preventie van gastroduodenale letsels bij een risicopatiënt die een NSAID inneemt
   - acute behandeling van gastroduodenale ulcera(ties) tijdens de inname van een NSAID
3. Gastroduodenale ulcera en eradicatie van Helicobacter pylori (HP)
4. Syndroom van Zollinger-Ellison

In uitzonderlijke gevallen kunnen PPI's chronisch gebruikt worden. NHG definieert dit als een inname van de standaarddosering gedurende meer dan 180 dagen in het voorafgaande jaar. Dit langdurig PPI-gebruik is volgens Farmaka vzw enkel verantwoord bij de onderstaande vier indicaties (2):

Indicatie langdurig gebruik?	
	- Preventie ulcera bij NSAID/ASA bij risicopersonen*
	- Refluxoesofagitis graad C-D
	- Barrettoesofagus indien refluxklachten/oesofagitis
	- Syndroom van Zollinger-Ellison ja

Bij refluxoesofagitis graad C-D en bij het syndroom van Zollinger-Ellison is de PPI-inname zelfs waarschijnlijk levenslang.

De verdere bespreking van elke van deze indicaties afzonderlijk valt buiten het bestek van deze masterproef.

** Risicopersonen bij NSAID (non-steroidal anti-inflammatory drugs) inname (1):*

Hogere leeftijd (>65j)
Ernstige comborbiditeit (vb. cardiaal, diabetes, RA, …)
Voorgeschiedenis van - Ulcera; ulcuscomplicatie (bloeding, perforatie)
Gelijktijdig gebruik van - Corticosteroïden - ASA, andere anti-aggregantia - Orale anticoagulantia

** Risicopersonen bij lage dosis ASA (acetylsalicylzuur als trombocytenaggregatieremmer) inname (1):*

Leeftijd ≥ 80j
Leeftijd ≥ 70j en
• Anticoagulantia
• Anti-aggregantia
• Systemische glucocorticoïden
• SSRI, venlafaxine, duloxetine, trazodon
• Spironolacton
Leeftijd ≥ 60 j
• Ulcus(complicatie) in voorgeschiedenis NNT(12m)= 8

ONJUIST PPI-GEBRUIK

Ondanks bovenstaande richtlijnen, worden PPI's vaak voorgeschreven voor functionele dyspepsie zonder typische refluxklachten of zonder een ulcustype pijn. Dit is echter geen correcte indicatie.
NHG adviseert onderstaande aanpak voor deze klachten[1]:

Voorlichting en niet-medicamenteuze behandeling

- Leg uit dat de klachten vaak spontaan verdwijnen en maagzuurremmers dan meestal niet meer nodig zijn;
- Adviseer de patiënt voedingsmiddelen te mijden waarvan uit eigen ervaring bekend is dat ze klachten kunnen veroorzaken (vb. alcohol, koolzuurhoudende drank, kruiden, vetten, citrusvruchten, …);
- Bespreek aanwezige psychosociale aspecten;
- Overweeg een slaaphouding met hoofdeinde omhoog;
- Adviseer voldoende tijd te laten tussen de hoofdmaaltijd en bedtijd;
- Bespreek, indien van toepassing, stoppen met roken en afvallen bij overgewicht;
- Sluit medicamenteuze oorzaken uit zoals vb. NSAID's, acetylsalicylzuur, bisfosfonaten, corticosteroïden, anticholinergica, nitraten, calciumantagonisten, …

Medicamenteuze behandeling: step-up principe

Bij de medicamenteuze behandeling heeft het step-up beleid de voorkeur. Hierbij wordt de mate van zuurremming geleidelijk opgehoogd totdat voldoende effect bereikt is. Er wordt gestart met een antacidum, bij onvoldoende effect wordt dit vervangen door een H_2-receptorantagonist en daarna door een PPI. Pas bij onvoldoende effect na 2-4 weken wordt er overgegaan op de volgende stap.
Dit beleid is even effectief als wanneer direct gestart wordt met een PPI en vervolgens wordt getracht om deze af te bouwen (step-down beleid). Het voordeel van het step-up beleid is dat tweederde van de patiënten uiteindelijk geen PPI nodig blijkt te hebben. Hiermee kan het onnodig chronisch gebruik van een PPI worden voorkomen.
Bovendien hebben een antacidum of een H2-receptorantagonist sneller effect na inname en hebben ze minder nadelen dan een PPI.

NADELEN PPI's

Nevenwerkingen *(1-5, 11-15, 22, 25, 26)*

PPI's kunnen onmiddellijk en frequent optredende ongewenste effecten veroorzaken zoals: hoofdpijn, rash, rebound reflux na stoppen van de behandeling (cfr. infra) en gastro-intestinale klachten zoals nausea, braken en diarree. Deze bijwerkingen zijn vaak mild en worden goed verdragen.
Bij langdurig gebruik echter, komen regelmatig nieuwe zeldzame, maar potentieel ernstige ongewenste effecten aan het licht. Hoe langduriger het PPI-gebruik, hoe relatief frequenter deze problemen kunnen optreden.
Deze bijwerkingen worden voornamelijk beschreven in observationeel onderzoek en zijn de volgende: respiratoire infecties, nierlijden, dementie, gastro-intestinale problemen (infectie, kanker), osteo-articulaire aandoeningen en malabsorptie van vitamine-B_{12}, magnesium en ijzer. Deze worden hieronder verder besproken.
Een belangrijke opmerking bij deze zeldzame nevenwerkingen is dat de studies echter allen belangrijke tekortkomingen vertonen, waardoor er weliswaar een associatie aantoonbaar is tussen

[1] Dit beleid is van toepassing bij afwezigheid van alarmsymptomen en als de klachten korter dan twee tot drie maanden bestaan en er nog geen gastroscopie plaatsvond. Het beleid bij een recidief van maagklachten meer dan een jaar na een vorige episode is gelijk aan het beleid bij een eerste episode.

de nevenwerkingen en de PPI's, maar geen causaliteit. Definitieve conclusies zijn bijgevolg niet mogelijk en verder onderzoek is hiervoor noodzakelijk.
In elk geval mogen deze gegevens niet genegeerd worden, gezien het veelvuldig ongepast gebruik van deze geneesmiddelen. Hoe dan ook lijkt voorzichtigheid bij gebruik van PPI's, die doorgaans als veilige geneesmiddelen worden aanzien, aangewezen. Het blijft bijgevolg belangrijk om bij elke patiënt de risico-batenverhouding van dit geneesmiddel regelmatig te evalueren.

Malabsorpties

- #### Vitamine-B_{12}-deficiëntie

  Vitamine-B_{12} heeft maagzuur nodig om ontkoppeld te worden van voedingseiwitten, wat een mogelijke verklaring kan zijn voor een slechtere vitamine-B_{12}-absorptie bij een hoge pH. Observationele studies tonen aan dat chronische PPI-gebruikers (gemiddeld 2,5 tot 5 jaar) geen lagere vitamine-B_{12}-spiegel hebben, behalve in bepaalde subgroepen met atrofische gastritis, achloorhydrie of het Zollinger-Ellisonsyndroom. Een onbehandelde vitamine-B_{12}-deficiëntie kan leiden tot anemie, dementie, neurologische problemen en depressie. Hoewel een associatie tussen vitamine-B_{12}-deficiëntie en PPI-gebruik bij deze subgroepen wordt beschreven, is er in geen enkel onderzoek een klinisch relevant gevolg van beschreven. Er bestaan geen aanbevelingen of deze nutriënt verder moet gemonitord worden bij chronisch PPI-gebruikers.
- #### Ijzerdeficiëntie

  Een klein aantal case reports hebben aangetoond dat anemie verdwijnt bij het stoppen van PPI-gebruik. Het vermoedelijk mechanisme hiervoor is dat de ijzerabsorptie vermindert bij een daling van het maagzuur. Deze malabsorptie zou echter meestal geen klinische impact hebben. Ook is het termijn van optreden onbekend. Toch wordt er geadviseerd om waakzaam te zijn bij personen die regelmatig ijzersupplementen nodig hebben.
- #### Magnesium-deficiëntie

  Talrijke grote observationele studies en case reports tonen gelijklopende resultaten over magnesium (Mg), namelijk dat PPI-stop Mg-tekort doet verdwijnen. Ook hier zou het vermoedelijk mechanisme zijn dat door het gedaalde maagzuur de Mg-absorptie minder goed plaatsvindt. Het termijn van optreden varieert van enkele dagen tot jaren of is onvoorspelbaar. Het belang hiervan is dat de behandelende arts alert moet blijven voor symptomen van Mg-tekort zoals apathie, nausea, neuromusculaire en/of cardiale problemen (paresthesieën, tetanie, convulsies, hartritmestoornissen). Ook wordt bij een ernstige hypomagnesiëmie vaak een hypokaliëmie en hypocalciëmie vastgesteld.

Respiratoire infecties

Resultaten zijn niet eenduidig, de nieuwere studies tonen geen oorzakelijk verband tussen PPI-gebruik en community- acquired pneumonie, maar de dosisrespons relatie ondersteunt een mogelijk causaal verband. De mogelijke verklaring is dat een lagere pH minder bactericide is met bijgevolg een toename van kolonisatie in de maagdarmtractus met kans op micro-aspiratie van bacteriën naar longen. Dit risico zou het sterkst zijn tijdens het begin van het PPI-gebruik. Artsen dienen alert te zijn bij het voorschrijven ervan bij risicopatiënten voor een pneumonie.

Gastro-intestinale infecties

De door PPI's veroorzaakte daling van de zuurgraad van de maag verhoogt de microbiële woekering in de darm. PPI-gebruikers zouden een verhoogd risico hebben op infecties met Clostridium difficile,

Campylobacter, Salmonella, Shigella en Listeria. De associatie is het sterkst voor Clostridium, maar blijft zwak. Toch is voorzichtigheid geboden bij het voorschrijven van PPI's bij patiënten die risico lopen op een infectie met C. difficile: oudere patiënten, immuun gecompromitteerde patiënten behandeld met breedspectrumantibiotica en patiënten die al een eerste episode van Clostridium-infectie hebben gehad. Er dient ook gedacht te worden aan de diagnostiek van C. difficile bij patiënten met aanhoudende diarree en PPI gebruik.

Maagcarcinoom

Door de inhibitie van maagzuursecretie kan een maskering ontstaan van symptomen zoals pijnklachten. Hierdoor kan de diagnose van een maagcarcinoom vertraging ondervinden. Alertheid hiervoor is belangrijk om tijdig de opsporing van een maligniteit te doen.
Patiënten onder PPI behandeling die bovendien Helicobacter pylori positief testen zouden een groter risico hebben op atrofische gastritis, wat een risicofactor vormt voor het ontwikkelen van maagcarcinoom. NHG raadt bijgevolg aan om bij patiënten die een langdurige behandeling met PPI ondergaan de H. pylori status na te gaan en zo nodig te eradiceren.

Osteo-articulaire aandoeningen

De resultaten uit talrijke grote observationele studies zijn niet eenduidig. Het gaat om een zwakke associatie tussen PPI's en pols-, heup- en wervelfracturen. Het ontbreken van zowel een dosis als ook een tijdsrelatie tussen PPI-gebruik en het optreden van fracturen, pleit tegen een oorzakelijk verband.
Er zijn meerdere theorieën voor dit vermoedelijke mechanisme: een verstoring van de osteoclastenactiviteit (zijn ook afhankelijk van een H+/K+-ATPase die lijkt op de protonpomp in de pariëtale cellen), een verminderde calciumabsorptie door hypochloorhydrie of een verhoogd valrisico door perifere neuropathie door vitamine B12-deficientie. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die risico lopen op osteoporose of fracturen en bij het eventueel gelijktijdig gebruik van andere medicatie die ook het fractuurrisico kunnen verhogen.
Als calciumsuppletie moet worden voorgeschreven, lijkt het beter om citraat voor te schrijven waarvan de resorptie niet wordt beïnvloed door maagzuur, in plaats van carbonaat. Het wordt echter niet aanbevolen om systematisch botdensitometrie of bloedonderzoek uit te voeren.

Nierlijden

Acute interstitiële nefritis is een zeldzame verwikkeling van PPI's. Het termijn van mogelijks optreden bedraagt dagen tot maanden. Het mechanisme hiervan is onbekend. Sommige casussen beschrijven dat de evolutie ervan gunstig is bij PPI-stop, maar bij sommigen ontstaat chronisch nierlijden met een mogelijke evolutie naar terminaal nierlijden. Alertheid is aangewezen bij andere potentieel nefrotoxische moleculen die ook het risico van interstitiële nefritis kunnen verhogen, zoals NSAID, bèta-lactamantibiotica en diuretica. Bij deze risicopatiënten lijkt het verstandig om de nierfunctie te monitoren. Er zijn echter geen indicaties voor het systematisch bepalen van het gehalte aan serumcreatinine. Of gebruik van PPI's bij bejaarden, die vaak al een ingekrompen nierfunctie hebben, een groter risico inhoudt op nierschade valt uit de onderzoeken niet op te maken.

Dementie

Volgens sommige studies van lage kwaliteit zou er een associatie bestaan tussen PPI-gebruik en dementie. Enkele mogelijke theorieën zijn onder andere een vitamine-B12-deficiëntie, verhoging van bèta-amyloïd in de hersenen en malnutritie door een verstoorde absorptie van voedingsstoffen.

Subacute cutane lupus erythematosus

Behandeling met PPI's zou in zeldzame gevallen leiden tot het ontwikkelen van subacute cutane lupus erythematosus. Dit kan weken, maanden of zelfs jaren na het begin van de PPI-inname optreden. De laesies verdwijnen meestal spontaan na PPI-stop.

Geneesmiddeleninteracties en polyfarmacie *(5-8, 22)*

Er moet rekening gehouden worden met mogelijke interacties die PPI's kunnen hebben met andere medicatie. Het risico en de ernst daarvan hangt bijkomend af van het totaal aantal geneesmiddelen, eventuele onderliggende aandoeningen, gevorderde leeftijd en genetische voorbeschiktheid. Omeprazol lijkt meer interacties te veroorzaken dan andere PPI's, maar het is ook de molecule waarvoor de meeste gegevens beschikbaar zijn.

Verminderde absorptie van bepaalde medicatie

PPI's verhogen de pH van het maagzuur en kunnen de absorptie van bepaalde geneesmiddelen doen dalen. Enkele voorbeelden worden weergegeven in tabel 3. Van belang hierbij is de associatie te vermijden of een interval (enkele uren) tussen inname toepassen.

↘ **Absorptie van bepaalde geneesmiddelen** (afhankelijk van maag-pH), bijvoorbeeld
- Ijzer
- Antimycotische azoles: keto-, posa-, itra-, voriconazole
- Proteine kinase inhibitoren
- Ledipasvir (HCV)
- Vitamine B12
- Dipyridamol
- Ulipristal
- Mycofenolzuur (immunosuppresor bij transplantatie)

Tabel 3. Voorbeelden van medicatie met absorptiedaling in combinatie met PPI (2)

Verhoging plasmaconcentratie van bepaalde medicatie

PPI's kunnen ook de plasmaconcentratie van bepaalde medicatie verhogen. Enkele voorbeelden staan geïllustreerd in tabel 4.

↗ **Plasmaconcentraties**, vb
- Diazepam, clobazam, flunitrazepam, triazolam
- Fenytoïne
- VKA
- Digoxine
- (Es)Citalopram, moclobemide
- Bepaalde integrase-inhibitoren bij HIV
- Methotrexaat (omeprazol)

Tabel 4. Voorbeelden van medicatie met plasmaconcentratiestijging in combinatie met PPI (2)

Interactie tussen clopidogrel en (es)omeprazol

Gelijktijdig gebruik kan de effectiviteit van clopidogrel verminderen door competitieve inhibitie van het cytochroom P450 enzym (CYP2C19). Hierdoor wordt minder clopidogrel omgezet in zijn actieve vorm, waardoor het anti-aggregerend effect vermindert. De klinische relevantie hiervan blijft onduidelijk. Veiligheidshalve wordt een interval van 12u geadviseerd tussen clopidogrel en (es)omeprazol of wordt een ander PPI gekozen.

Polyfarmacie

Polyfarmacie is een gekend probleem bij de populatie van bejaarde patiënten. Het is geassocieerd met een verhoogd risico op ongewenste effecten van medicatie, verminderde therapietrouw, geneesmiddeleninteracties en inname fouten. PPI's maken vaak deel uit van deze polyfarmacie. Ze staan in de top 5 van medicatie die bij ouderen in aanmerking komen voor afbouw, samen met: benzodiazepines, Z-producten, atypische en typische antipsychotica. Specifiek voor ouderen is het bijgevolg des te meer aangewezen om hier aandacht voor te hebben.

Reboundeffect *(1-4, 16)*

Eén van de verklaringen die het chronisch PPI-gebruik in stand houdt, is het ontstaan van een reboundeffect bij PPI-stop. Dit fenomeen betreft een opnieuw optreden van zure reflux na het plots stoppen van een PPI-behandeling, doordat de maag reactief meer zuur produceert. Dit ontstaat meestal vanaf een PPI-inname van twee maanden. Hoewel het zuurreflex tijdelijk is, geeft het vaak aanleiding tot een continu gebruik van PPI's. Deze hyperaciditeit doet zich voornamelijk voor gedurende de eerste 2-4 weken na stop en verbeteren gewoonlijk spontaan. Het ontstaat bij ongeveer de helft van de gebruikers. De kans hierop neemt toe met de behandelingsduur en ontstaat meestal pas na een PPI-inname van twee maanden. Daarom is het belangrijk om een afbouwschema te volgen bij het stoppen ervan. Het reboundeffect treedt ook op bij H2-receptorantagonisten, maar is korter (tot 10 dagen). Het is belangrijk de patiënt hierover te informeren, om te vermijden dat PPI's onmiddellijk terug worden geherintroduceerd.

Gezondheidseconomische impact *(1, 3, 6, 9)*

Zoals reeds aangehaald moet er ook rekening gehouden worden met de kosten, zowel voor de patiënt als voor de maatschappij, wanneer PPI's onnodig worden voorgeschreven. De kost wordt gelukkig wel gedrukt door het voorschrijven van generische vormen. Netto is het effect van de volumetoename toch groter dan deze van de daling van de kostprijs, waardoor de uitgaven aan PPI's netto toch stijgen.

FACTOREN DIE INCORRECT CHRONISCH PPI-GEBRUIK IN STAND HOUDEN (1-3, 10, 16-18, 23, 24)

Verschillende factoren kunnen een rol kunnen spelen bij het in stand houden van het onjuist chronisch PPI-gebruik. Deze oorzaken kunnen zowel bij de arts als bij de patiënt gevonden worden:

- Vaak worden PPI's gestart door een specialist, bijvoorbeeld na het verrichten van een gastroscopie. Het is voor de huisarts niet altijd makkelijk om in te schatten of afbouwen tot stop verstandig is bij de patiënt. Huisartsen zijn bovendien ook vaak terughoudend om een voorschrift van een collega te bekritiseren of aan te passen;
- Er zijn artsen die PPI's percipiëren als onschuldige medicatie, waardoor de opvolging minder rigoureus verloopt;
- Niet aanbieden van afbouwstrategie door de arts (vb. door tijdsdruk), ondanks dat de oorspronkelijke aandoening of klacht verdwenen is;
- Chronisch gebruik ontsnapt vaak aan het zicht van de huisarts. Het RIZIV legt hierbij de nadruk op het belang van een goed onderhouden medisch dossier, waar de diagnostische en therapeutische beslissingen vermeld dienen te worden;
- Step-down beleid toepassen in plaats van step-up beleid;
- Rebound effect;
- OTC-gebruik: patiënten kunnen hun PPI's tegen medisch advies in verder blijven gebruiken;
- Er zijn waarschijnlijk ook patiëntgebonden factoren die deprescribing bemoeilijken. Zo wordt PPI-gebruik vaak als middel gezien om een ongepaste levensstijl te blijven hanteren (vb. roken, alcohol, ongezond dieet). Onvoldoende voorlichting over het risico op ontwikkelen van slokdarmcarcinoom bij reflux-klachten kan leiden tot carcinofobie en angst om de behandeling stop te zetten;
- Ook het placebo effect speelt een rol in het induceren van chronisch gebruik van PPI. Er is immers een groot placeborespons (tot zelfs 40%) bij medicatie voor maagklachten;
- Sommige studies tonen aan dat patiënten over het algemeen tevreden zijn met hun maagmedicatie. De meesten vinden het effectieve medicatie voor hun klachten en ervaren geen bijwerkingen. Dit zorgt voor een verminderde motivatie om hun medicatiegebruik te reduceren.

AFBOUW ONNODIG CHRONISCH PPI-GEBRUIK (1-3, 16, 19, 20, 21)

Uit de reeds besproken nadelen is het dus duidelijk dat afbouw geïndiceerd is bij onnodig chronisch gebruik van PPI's.
Dit gebruik kan ongepast genoemd worden als er geen correcte indicatie is, maar ook bij juiste indicatie zonder poging tot reductie.
Uit onderzoek blijkt dat afbouw succesvol is bij ongeveer 70% van de patiënten: ongeveer 30% kan effectief stoppen en 40% gebruikt minder zuurremmers. Er zijn geen patiënten kenmerken die kunnen voorspellen of een afbouwpoging succesvol zal zijn.
Het is de verantwoordelijkheid van de arts om regelmatig actief na te gaan of de indicatie voor een PPI en de duur van de behandeling gewettigd is. Een kritische evaluatie van PPI-gebruik moet zeker gebeuren 4-8 weken na het initiële voorschrift en bij de eerste controle na ontslag uit het ziekenhuis. In studies is immers vastgesteld dat PPI's gestart tijdens een hospitalisatie in bijna de helft van de gevallen na ontslag ongepast worden verder gezet. Ook bij het opstellen van een herhalingsrecept moet steeds de indicatie beoordeeld worden en zo nodig een afbouwstrategie aangeboden worden.
Afbouw wordt geadviseerd bij een PPI-inname vanaf twee maanden, gezien dan rebound klachten kunnen voorkomen (cfr. supra). Afbouwen kan op verschillende manieren, over hoe dit best gebeurt bestaat geen consensus. Het abrupt stoppen van een PPI is de minst aangewezen strategie omwille van rebound zuursecretie, maar is ook mogelijk.

In deze masterproef wordt gekozen voor het afbouwschema van VZW Farmaka, waar ook de praktijkrichtlijn op gebaseerd werd (zie bijlage 6). In dit schema wordt aangeraden om de PPI af te bouwen over een periode van minimum drie weken. Hierbij kan gestart worden met een dosishalvering gevolgd door inname om de dag; een andere optie is om meteen te starten met PPI-gebruik om de dag om zo uiteindelijk te stoppen.
Voor een succesvolle afbouw is het belangrijk de patiënt te motiveren en hem voldoende informatie te geven. VZW Farmaka adviseert de volgende aanpak:

- Geef info over de aandoening (oorzaken, verloop, risicofactoren, voor- en nadelen,..);
- Bespreek niet-medicamenteuze maatregelen (levensstijladviezen) (cfr. supra);
- Verduidelijk dat de klachten vaak spontaan verdwijnen en dat maagzuurremmers dan meestal niet meer nodig zijn;
- Leg uit dat er een reboundeffect kan ontstaan, maar dat dit tijdelijk is. Indien nodig kan er dan een antacidum of een H2-receptorantagonist (rescue-medicatie) gebruikt worden.

Indien een volledige PPI-stop niet mogelijk is, dient er steeds gestreefd te worden naar een vermindering van het PPI-gebruik.
Hiervoor kunnen twee belangrijke therapievormen toegepast worden. Beide methodes zijn even effectief wat betreft symptoomcontrole en levenskwaliteit dan een continue behandeling. Daarnaast hebben ze uiteraard een betere kosteneffectiviteit dan een chronisch gebruik.

- **On-demand gebruik**: deze methode heeft de voorkeur. Bij dit 'zo nodig' gebruik wordt het minst sterk zuurremmend middel met de laagst effectieve dosis genomen van zodra er klachten zijn. Hierbij kiest de patiënt dus zelf het moment van inname en duur van behandeling. Als de patiënt minimum 24 uur klachtenvrij is, kan de behandeling weer gestopt worden. Een bijkomend voordeel is dat de patiënt mee verantwoordelijk is voor zijn eigen behandeling. De on-demand methode zorgt dankzij een onmiddellijke medicatiestart voor een inkorting van de duur van de klachten.
- **Intermittent gebruik:** deze methode wordt door de arts gestuurd in plaats van door de patiënt. Ook hier wordt de behandeling pas gestart indien zich symptomen voordoen, maar blijft de patiënt de medicatie wel verder nemen gedurende een korte vooraf vastgelegde

periode onafhankelijk van zijn klachten (meestal 1 à 2 weken). Het verbruik bij deze therapievorm ligt dus hoger, waardoor de voorkeur uitgaat naar een on-demand gebruik.

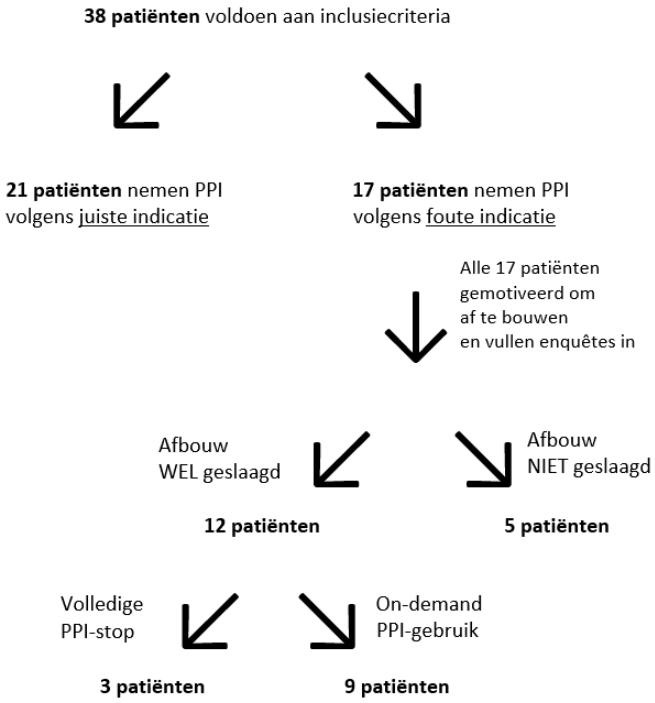
KWALITEITSVERBETERPROJECT

STEEKPROEFPOPULATIE (ZIE FLOWCHART 1)

In totaal werden 38 patiënten geïncludeerd: 21 (55%) namen hun PPI volgens een juiste indicatie en 17 (45%) volgens een foute indicatie. Van deze 17 patiënten met onterechte PPI-inname was iedereen gemotiveerd om een afbouwpoging te ondernemen en vulden ze de vragenlijsten in.

RESULTAAT INTERVENTIE (ZIE FLOWCHART 1)

De afbouw slaagde bij 12 (71%) van de 17 aangesproken patiënten: 3 patiënten (18%) stopten hun PPI volledig en 9 patiënten (53%) gebruikten hun PPI enkel nog tijdelijk bij klachten conform de richtlijnen (on-demand).
Bij 5 patiënten (29%) mislukte de afbouw, zij namen hun PPI nog steeds chronisch in aan dezelfde dagdosis.

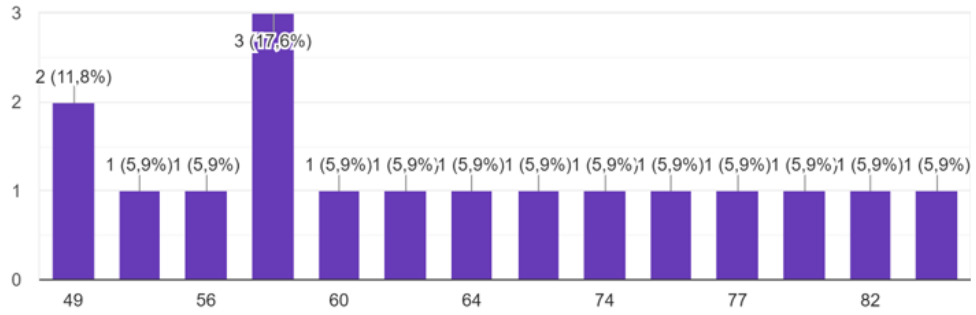


Flowchart 1: steekproefpopulatie en resultaat interventie

Hieronder volgen de andere resultaten op de vragen uit de twee enquêtes (vóór en na afbouw), ingevuld door de 17 patiënten met foute PPI-indicatie.

ANTWOORDEN OP DE VRAGENLIJST INGEVULD VOOR DE AFBOUWPOGING

Leeftijd
De leeftijden varieerden tussen 49 en 88 jaar. De gemiddelde leeftijd bedroeg 70 jaar. 10 patiënten (59%) waren jonger dan 65 jaar.



Staafdiagram 1. Leeftijden van de 17 geïncludeerde patiënten

Geslacht

De vrouwen waren in de meerderheid met 15 patiënten en vertegenwoordigden 88,2% van deze populatie.

Tijdsduur PPI-inname

Alle geïncludeerde patiënten gebruikten hun PPI 2 jaar of langer: bij 4/17 (23.5%) was dit tussen de 2-5 jaar en bij 13/17 (76.5%) tussen de 5-10 jaar.

Type en dosis PPI

Het type en dosis van de verschillende PPI's die door de 17 patiënten gebruikt werden, wordt weergegeven in onderstaande tabel 5.
Hierbij werd pantoprazol 40 mg/d het meeste gebruikt, namelijk door 6 patiënten (35.3%).

Type	Dosis + Frequentie	Aantal patiënten	% studiepopulatie
Pantoprazol	40 mg/dag	6	35.3
Pantoprazol	20 mg/dag	5	29.4
Omeprazol	20 mg/dag	3	17.6
Omeprazol	40 mg/dag	2	11.8
Esomeprazol	20 mg/dag	1	5.9

Tabel 5. Type en dosis PPI gebruikt door de 17 geïncludeerde patiënten

Levensstijlmaatregelen

Bij het navragen of de patiënten levensstijlmaatregelen toepasten voor hun klachten, gaven 11 (64.7%) aan dit reeds in hun dagelijks leven te doen. 6 (35.3%) patiënten daarentegen antwoordden dat ze dit nog nooit gedaan hadden. De derde antwoordmogelijkheid 'Ik heb dit geprobeerd, maar werkt niet', werd door niemand aangeduid.

Andere gebruikte maagmedicatie vóór start PPI-inname

In de vragenlijst werd ook nagevraagd of patiënten in het verleden al andere geneesmiddelen (buiten PPI's) hadden geprobeerd om hun maagklachten onder controle te houden. Van de 17 patiënten had slechts 1 patiënt (6%) ooit andere maagmedicatie gebruikt alvorens met zijn PPI te starten. Deze gebruikte Riopan en Maalox Antacid. Bijgevolg kregen 16 patiënten (94%) uit de studiepopulatie meteen een PPI voorgeschreven.

Door wie PPI-opstart

Geen enkele geïncludeerde patiënt startte zijn PPI zelf op (over-the-counter). De huisarts startte dit bij 6 patiënten (35.3%) op, bij de andere 11 (64,7%) werd dit door de specialist gedaan.

PPI-gebruik enkel op voorschrift
Bij navraag of iemand ooit zijn PPI had gebruikt zonder voorschrift, was dit bij niemand het geval. Alle 17 patiënten gebruiken hun PPI enkel op voorschrift, zonder OTC gebruik.

In het verleden reeds aangesproken door huisarts over onjuist chronisch PPI-gebruik
Slechts 5 patiënten (29.4%) gaven aan reeds eerder door hun huisarts aangesproken te zijn over een PPI-afbouw. Bij de meerderheid van de patiënten (12/17; 70.6%) werd dit dus nog nooit eerder aangekaart.

PPI via 'achterstallig voorschrift' meekrijgen in de apotheek
Er werd gevraagd of er iemand in de laatste 6 maanden zijn PPI had meegekregen in de apotheek zonder een voorschrift te hebben op dat moment, maar met de voorwaarde om dit dan nadien binnen te brengen. Dit was het geval bij 11 van de 17 patiënten (64,7%).

ANTWOORDEN OP DE VRAGENLIJST INGEVULD NA DE AFBOUWPOGING

Moment van falen PPI-afbouw
De 5 patiënten (29.4%) die er niet in slaagden in hun PPI af te bouwen gaven aan dat dit reeds mislukte tijdens de afbouw.

Reden voor falen PPI-afbouw
Deze 5 patiënten (29.4%) die er niet in slaagden hun PPI af te bouwen gaven als oorzaak aan dat ze klachten hadden tijdens de afbouw. Elk van deze 5 patiënten gaf één van onderstaande klachten op als reden:

Maagklachten, zwaar gevoel in de maag
Meer maaglast door mijn hevige stress
Reflux bleef aanwezig
Ja, nog meer reflux dan anders
Heel veel reflux

Tabel 6. Redenen voor falen PPI-afbouw

Tijdens afbouw rescue-medicatie gebruikt (antacida, H2-antihistaminica)
Niemand gaf aan rescue-medicatie gebruikt te hebben tijdens zijn PPI-afbouw.

BESPREKING

In dit kwaliteitsverbeterproject kon een praktijkprotocol leiden tot een daling van het incorrect chronisch PPI-gebruik.
Hoewel de meerderheid van de geïncludeerde patiënten (21 van de 38 of 55%) een juiste indicatie hadden voor hun chronisch PPI-gebruik, was er toch een incorrect gebruik bij 17 patiënten. Bij hen werd een afbouw actief aangeboden en deze was bij meer dan de helft succesvol (12 van de 17 of 71%): 3 konden volledig stoppen (18%) en 9 konden overgaan op een on-demand gebruik (53%). Dit ligt in de lijn met de cijfers die gevonden werden in het literatuuronderzoek: bij ongeveer 70% van de patiënten blijkt een afbouw succesvol (cfr. supra) (1). Er kan dus geconcludeerd worden dat deze

relatieve eenvoudige aanpak geleid heeft tot een verbetering van de kwaliteit van de zorg in de huisartsenpraktijk.

Even belangrijk is ook het aantal patiënten bij wie de afbouw niet lukte. Vijf (29%) mislukten helaas hierin en bleven hun oorspronkelijke PPI-dosis innemen. Ze ondervonden onaanvaardbare klachten tijdens de afbouw: twee patiënten hadden maaglast en drie ervaarden symptomen van reflux. Opvallend is dat ondanks deze klachten niemand van de vijf patiënten rescue-medicatie (cfr. supra) nam. De vraag die hierbij gesteld kan worden is of deze patiënten ook waren mislukt in hun afbouw indien ze dit wel hadden genomen. Dit is een belangrijk aandachtspunt voor de huisarts om zich er volledig van te vergewissen dat de patiënt goed heeft begrepen dat hij rescue-medicatie kan innemen voor reboundklachten. Opmerkelijk in deze context is bijgevolg dan ook de vaststelling dat de 12 patiënten die wél konden slagen in hun afbouw dan ook geen klachten ondervonden.

Een andere belangrijke bemerking die uit de enquêtes naar boven komt, is dat iedereen die aangesproken werd door de huisarts instemde met een afbouwpoging. Dit kan mogelijk wijzen op het vertrouwen dat de patiënten hebben in hun huisarts en de goede motivatie van de artsen. Iets wat zeker niet evident is, gezien het aankaarten van het PPI-gebruik vaak bovenop de eigenlijke consultatie moest gebeuren. Het is dus duidelijk dat de arts een cruciale rol speelt in het informeren en motiveren van de patiënt, maar hij moet dit dan ook wel degelijk ter spraken brengen in het consult. Iets wat uitgaande van de antwoorden op de vragenlijsten niet voldoende gebeurde: 12 patiënten gaven aan nog nooit aangesproken geweest te zijn door hun huisarts over een PPI-afbouw.

Opmerkelijk was dat niemand van de 17 patiënten aangaf ooit gebruik gemaakt te hebben van over-the-counter PPI's. Ook vermeldden ze allemaal dat ze nog nooit een herhaalvoorschrift voor hun PPI hadden meegekregen zonder patiëntencontact (vb. via een familielid). Dit is iets waar binnen praktijk *De Vijvers* reeds veel aandacht aan wordt gegeven en zijn vruchten blijkt af te werpen. Het voorschrijven van PPI's zonder een patiëntencontact en zonder advies, kan immers bij de patiënt leiden tot een perceptie dat het chronisch gebruik gerechtvaardigd wordt door de arts. Bijkomend is het niet meegeven van herhaalvoorschriften zonder patiëntencontact een cruciale stap om het chronisch PPI-gebruik goed te kunnen monitoren en niet onopgemerkt te laten verlopen. Uit de vragenlijsten blijkt echter wel dat dit niet zo evident is bij patiëntencontact in de apotheek. 11 patiënten gaven immers aan dat ze in de laatste 6 maanden hun PPI eens hadden meegekregen van de apotheker zonder voorschrift. Nadien kregen ze dan op consultatie deze 'achterstallige' voorschriften mee.

Levensstijlmaatregelen werden door 6 van de 17 patiënten nog nooit toegepast. Dit is opmerkelijk, aangezien levensstijlmaatregelen immers een essentiële eerste stap is in de aanpak van maagklachten. Hier moet de arts dus voldoende belang aan blijven hechten.
Een cruciaal aandachtspunt uit de antwoorden van de proefpersonen is dat 16 van de 17 patiënten meteen een PPI kreeg toegediend voor hun maagklachten. Het step-up beleid (cfr. supra) werd bijgevolg niet voldoende gehanteerd. Niet alleen de afbouw, maar ook de opstart moet in de praktijk correct gebeuren om het chronisch PPI-gebruik te voorkomen.

Omeprazol 20 mg wordt aangeraden als voorkeur PPI, gezien de laagste kost. Toch blijkt uit de vragenlijst dat pantoprazol 40 mg het meest voorgeschreven werd. Dit is een belangrijk werkpunt om rekening mee te houden in de praktijk. De geadviseerde standaarddosissen van elk PPI werden echter wel goed gerespecteerd: slechts 2 van de 17 patiënten kregen een hogere dosis dan aangeraden wordt (ze namen beiden omeprazol 40 mg i.p.v. 20 mg). Ook werd er zelfs bij 5 patiënten een lagere dosis gegeven dan de standaard: 5 patiënten namen pantoprazol 20 mg. Dit gebeurt conform de richtlijnen die stelt dat er steeds gestreefd moet worden naar de laagst mogelijke PPI-dosis.

Alle geïncludeerde patiënten namen hun PPI reeds langer dan 2 jaar. Er waren zelfs 13 patiënten met een PPI-gebruik tussen de 5-10 jaar. Dit wijst erop dat deze foutieve inname duidelijk onopgemerkt kan verlopen. De huisarts moet dan ook alert blijven voor het chronische gebruik, dit is immers de eerste stap om het probleem te kunnen aanpakken.

ZWAKTES KWALITEITSVERBETERPROJECT

- De inclusieperiode van het project bedroeg elf weken. Ook het moment om te evalueren of de afbouw geslaagd was, werd arbitrair gekozen en vond plaats twee maanden na het einde van de afbouw. Beide zijn relatief beperkt gezien de tijdslimiet bij een manamaproef. Deze korte duur van de follow-up periode kon bijgevolg het percentage (71%) van succesvolle PPI-afbouw positief beïnvloed hebben. Het resultaat op lange termijn is hier dus niet gekend. Het is bijgevolg mogelijk dat patiënten na de follow-up toch nog hun PPI zijn opgestart.
- De onderzoekspopulatie was relatief klein om op basis van de gevonden resultaten veel uitspraken te doen. Hoewel het project plaatsvond in een grote huisartsenpraktijk met een diverse patiëntenpopulatie, bedroeg het toch slechts 1 praktijk. Het project werd ook enkel toegepast op patiënten die tijdens de rekruteringsperiode op raadpleging kwamen, huisbezoeken en rusthuizen werden geëxcludeerd. Dit kan geleid hebben tot selectiebias. Toch zijn kleine populaties en mogelijke vormen van bias voor een kwaliteitsverbeterproject niet zo belangrijk. De focus ligt op het proces en de kwaliteitsverbetering.
- Bijkomend lag de beslissing ook volledig bij de arts om een patiënt al dan niet te includeren. Dit kan ervoor gezorgd hebben dat, bijvoorbeeld in tijden van consultatiedrukte, een geschikte patiënt toch niet geïncludeerd werd.
- De huisartsen waren afhankelijk van goed ingevulde elektronische medische dossiers (EMD's). Patiënten konden immers geïncludeerd worden als ze een voorschrift vroegen voor een PPI of als er een PPI in hun medicatielijst stond bij de chronische medicatie. Patiënten met EMD's die niet goed zijn aangevuld door de artsen, werden bijgevolg niet aangesproken hoewel ze toch geïncludeerd konden worden.
- Ook zijn er beperkingen van een kwantitatief onderzoek aanwezig. De vragenlijsten bestonden grotendeels uit gesloten vragen met reeds vastgelegde antwoordopties. Dit kan ervoor gezorgd hebben dat de patiënten niet volledig hun antwoord konden weergeven.
- Hoewel het chronisch PPI gebruik niet afhankelijk lijkt van het geslacht (1), werden de vragenlijsten voornamelijk door vrouwen ingevuld: 15 vrouwen tegenover 2 mannen.

IMPLICATIES VOOR DE PRAKTIJK EN SUGGESTIES VOOR DE TOEKOMST

Na het gekend te zijn van de resultaten van dit kwaliteitsverbeterproject werden deze geanalyseerd tijdens een praktijkoverleg. Het belangrijkste doel van deze analyse was te evalueren wat er met de praktijkconsensus zou gebeuren: de act-fase van de PDCA-cyclus.

De resultaten van de praktijkrichtlijn werden als een succes ervaren. De artsen waren overtuigd dat het gebruik van het protocol de gezondheid van de patiënten effectief ten goede komt en vonden de richtlijn een handig houvast tijdens de consultatie. Ze waren dan ook gemotiveerd om de praktijkconsensus verder te blijven gebruiken en deze te integreren in de dagelijkse werkroutine van de praktijk (adopting). De praktijkrichtlijn over afbouw van onnodig chronisch PPI-gebruik werd in een map op de drive van de praktijk gezet.

Een belangrijke vraag blijft echter wel of dit protocol ook op lange termijn zorgt voor een reductie van het onjuist PPI-gebruik in deze praktijk. Verder onderzoek hiernaar is aangewezen en dit lijkt dan ook een nuttig onderwerp voor een toekomstige manamaproef. Op deze manier is de kwaliteitscirkel rond en kan de cyclus opnieuw starten.

Naast de beslissing over het verdere gebruik van de praktijkconsensus, leidde dit verbeterproject ook tot andere implicaties voor de praktijk (olievlekfenomeen):

- Het succes van deze praktijkconsensus heeft bij de artsen de vraag doen rijzen of het niet nuttig zou zijn om op praktijkniveau nog andere protocollen op te stellen over onjuist medicatiegebruik (bv. benzodiazepines, antipsychotica,…).
- Een belangrijk werkpunt dat naar boven is gekomen, is dat de artsen nu meer bewust zijn dat ze kritischer moeten omspringen met de opstart van een PPI en dit volgens het step-up principe. Ook hier zou het nuttig zijn om na een bepaalde tijd opnieuw te controleren of dit nu effectief beter wordt toegepast.
- Ook geven de artsen aan dat ze meer aandacht zullen hebben voor het behandelen van het reboundeffect met rescue-medicatie. Er werd ook een nota gezet in de dossiers van de vijf patiënten die klachten hadden tijdens hun afbouw en hierdoor er niet in sloegen om hun gebruik te verminderen. Bij hen lijkt het aangeraden om opnieuw de afbouw te proberen en dit maal voldoende aandacht te hebben voor de rescue-medicatie.
- Om een nog grotere kwaliteitsverbetering te induceren bij de patiënten, werd er beslist om de praktijkrichtlijn ook toe te passen tijdens huisbezoeken en in rusthuizen.
- Samen met nog drie andere praktijken binnen Anderlecht, maakt praktijk *De Vijvers* deel uit van het huisartsennetwerk *Helix*. Gezien dit kwaliteitsverbeterproject reproduceerbaar is, kan het voor de andere collega's een ondersteuning zijn om het ook bij hun patiënten te gebruiken. Dit zal tijdens een maandelijks Helix-overleg verder besproken worden.
- Er werd beslist om via mail de apothekers in de buurt te informeren over de resultaten van het project. Dit vooral in het kader van de aflevering van PPI's zonder voorschriften, om te voorkomen dat patiënten deze 'achterstallige' voorschriften nadien bij de artsen komen halen. Dit kan hopelijk zorgen voor een verdere sensibilisatie van de apothekers over het belang hiervan.

CONCLUSIE

1. Uit de literatuurstudie is het duidelijk dat er enerzijds een problematisch PPI-overgebruik bestaat en dat er anderzijds verder nood blijft aan nieuwe studies om hardere bewijzen van de bijwerkingen van PPI's te bekomen. Het foutief chronisch voorschrijven van PPI's moet in ieder geval aangepakt worden. Dit zal niet alleen de patiënt positief beïnvloeden, maar op termijn ook de maatschappij.
2. In dit kwaliteitsverbeterproject leidde de implementatie van een praktijkprotocol tot een daling van het incorrect chronisch PPI-gebruik. Deze resultaten werden als een succes ervaren. De artsen waren overtuigd dat het gebruik van het protocol de gezondheid van de patiënten effectief ten goede komt en vonden de richtlijn een handig houvast tijdens de consultatie. Ze waren dan ook gemotiveerd om de praktijkconsensus verder te blijven gebruiken en deze te integreren in de dagelijkse werkroutine van de praktijk.

REFERENTIES

1. Numans ME, De Wit NJ, Dirven JAM, Heemstra-Borst CG, Hurenkamp GJB, Scheele ME, et al. NHG-Standaard Maagklachten (derde herziening). Huisarts Wet 2013; 56: 26-35.
2. Farmaka vzw. Langdurig PPI-gebruik? 2017. Beschikbaar via: https://farmaka.bcfi.be/frontend/files/publications/files/langdurig-gebruik-van-ppi-s-presentatie.pdf
3. RIZIV. Het rationeel gebruik van protonpompinhibitoren (PPI's) bij niet-ulcereuze gastro-oesofagale pathologie (gastro-duodenaal ulcus uitgesloten); Consensusvergadering 2018. Beschikbaar via: https://www.riziv.fgov.be/SiteCollectionDocuments/consensus_lange_tekst_20180531.pdf
4. BCFI. Transparantiefiche maagklachten 2018. Beschikbaar via: https://tf.bcfi.be/nl/frontend/indication-group/29/summary
5. BCFI. Ongewenste effecten van protonpompinhibitoren (PPI's): recente publicaties en stand van zaken. Folia Pharmacotherapeutica 2016. Beschikbaar via: https://www.bcfi.be/nl/articles/query?number=F43N11D
6. RIZIV. Statistieken geneesmiddelen - Huisartsgeneeskunde 2018. Beschikbaar via: https://www.riziv.fgov.be/SiteCollectionDocuments/statistiek_farma_voorschrijvers_1020_2018.pdf
7. KU Leuven. Intego resultaten 2015. Beschikbaar via: https://intego.gbiomed.kuleuven.be/intego-apps/inc_prev_v0/
8. BCFI. Wat is de plaats van OTC-medicatie bij refluxklachten bij volwassenen? Folia Pharmacotherapeutica 2011. Beschikbaar via: https://www.bcfi.be/nl/articles/query?number=F38N08C
9. RIZIV. De top 25 van de werkzame bestanddelen in de uitgaven in de ambulante sector van de verzekering voor geneeskundige verzorging in 2017; Publicatiedatum 2018. Beschikbaar via: https://www.inami.fgov.be/SiteCollectionDocuments/infospot_top25_geneesmiddelen_2017.pdf
10. Wermeling M, Himmel W, Behrens G, Ahrens D. Why do GPs continue inappropriate hospital prescriptions of proton pump inhibitors? A qualitative study. Eur J Gen Pract 2014; 20: 174-180.
11. Hiele M. Protonpompremmers: ongewenste effecten. Tijdschrift voor Geneeskunde, 2013;69(19):945–8.
12. Ngamruengphong S, Leontiadis GI, Radhi S, Dentino A, Nugent K. Proton pump inhibitors and risk of fracture: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Am J Gastroenterol 2011; 106(7): 1209-1218.
13. Yu EW, Bauer SR, Bain PA, Bauer DC. Proton pump inhibitors and risk of fractures: a meta-analysis of 11 international studies. Am J Med 2011; 124(6): 519-526.
14. Gomm W, von Holt K, Thomé F, Broich K, Maier W, Fink A, et al. Association of Proton Pump Inhibitors With Risk of Dementia. JAMA Neurol, 2016;73(4):410.
15. Grönhagen CM, Fored CM, Linder M, Granath F, Nyberg F. Subacute cutaneous lupus erythematosus and its association with drugs: A population-based matched case-control study of 234 patients in Sweden. Br J Dermatol, 2012;167(2):296–305.
16. Reimer C, Bytzer P. Discontinuation of long-term proton pump inhibitor therapy in primary care patients: a randomized placebo-controlled trial in patients with symptom relapse. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2010; 22(10): 1182–8.
17. Spijker-Huiges A, Winters JC, Meyboom-De Jong B. Patients' views on dyspepsia and acid suppressant drug therapy in general practice. Eur J Gen Pract. 2006 Jan; 12(1): 10–4.
18. Murie J, Allen J, Simmonds R, De Wet C. Glad you brought it up: A patient-centred programme to reduce proton-pump inhibitor prescribing in general medical practice. Qual Prim Care. 2012; 20(2): 141–8.
19. Krol N, Wensing M, Haaijer-Ruskamp F, Muris JWM, Numans ME, Schattenberg G et al. Patient-directed strategy to reduce prescribing for patients with dyspepsia in general practice: a randomized trial. Aliment Pharmacol Ther. 2004; 19(8): 917–22.
20. Hurenkamp G, Grundmeijer H, Ende a, Tytgat G, Assendelft W HR. Afbouw van langdurig gebruik van maagzuurremmers is mogelijk. Huisarts Wet. 2003; 46(7): 486–91.

21. Walsh K, Kwan D, Marr P, Papoushek C, Lyon WK. Deprescribing in a family health team: a study of chronic proton pump inhibitor use. J Prim Health Care. 2016;8(2):164-71.
22. 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.
23. Ahrens D, Behrens G, Himmel W, Kochen MM, Chenot JF. Appropriateness of proton pump inhibitor recommendations at hospital discharge and continuation in primary care. Int J Clin Pract 2012; 66(8): 767-773.
24. van der Velden AW, de Wit NJ, Quartero AO, Grobbee DE NM. Pharmacological dependency in chronic treatment of gastroesophageal reflux disease: a randomized controlled clinical trial. Digestion. 2010;81(1):43–52.
25. Reimer C. Safety of long-term PPI therapy. Best Pract Res Clin Gastroenterol. Elsevier Ltd; 2013;27(3):443–54.
26. Hamzat H, Sun H, Ford JC, MacLeod J, Soiza RL, Mangoni A. Inappropriate Prescribing of Proton Pump Inhibitors in Older Patients. Drugs Aging. 2012; 29(8): 681–90.

BIJLAGEN

BIJLAGE 1 – Goedgekeurd protocol

Protonpompinhibitoren (PPI's) zijn effectieve geneesmiddelen om de maagzuurproductie te reduceren. Uit onderzoek blijkt echter dat protonpompinhibitoren te vaak chronisch worden voorgeschreven voor een foute indicatie. Ongeveer 1 persoon op 2 die maagzuurremmers neemt, heeft deze waarschijnlijk niet (meer) nodig. Dit geneesmiddel brengt nochtans nevenwerkingen met zich mee en bovendien ook een kost voor de maatschappij. Verzwakte of (hoog)bejaarde personen zijn gevoeliger voor de ongewenste effecten. Maagzuurremmers kunnen ook de werking van andere geneesmiddelen verstoren.

In de huisartsenpraktijk *De Vijvers* is de indruk ontstaan dat PPI niet altijd volgens de richtlijnen worden voorgeschreven en willen de artsen een daling van het onnodig chronisch gebruik van PPI's bekomen. Daarom wordt in dit kwaliteitsverbeterproject onderzocht of een evidence based praktijkrichtlijn het onnodig chronisch gebruik van protonpompinhibitoren kan reduceren. De praktijkconsensus (bijlage 6) wordt samengesteld op basis van de richtlijnen van Farmaka en NHG (Nederlands Huisartsengenootschap) over maagklachten.

Het project gaat door in de huisartsenpraktijk *De Vijvers* in Anderlecht en wordt uitgevoerd door twee vaste huisartsen en één huisarts-in-opleiding. De doelpopulatie zijn Nederlandstalige/Franstalige patiënten met een globaal medisch dossier (GMD) die chronisch (>6 maanden) protonpompinhibitoren nemen én die minimum 18 jaar zijn. Wanneer deze patiënten op consultatie komen, zal de indicatie van inname van deze medicatie worden nagegaan. Indien deze indicatie niet strookt met de richtlijnen, zullen de huisartsen de patiënt motiveren om de PPI's af te bouwen in overeenstemming met de praktijkconsensus (bijlage 6). Het project wordt uitgelegd en de patiënt krijgt een informatie- en toestemmingsformulier (bijlage 3). Deze zullen ook in het Frans beschikbaar zijn, gezien de praktijk in Brussel ligt.

Wie toestemt met het project, zal een vragenlijst krijgen (bijlage 4). Deze vragenlijsten registreren patiëntgebonden kenmerken. Deze data wordt op een volledig gecodeerde manier verwerkt. Op het einde van het consult zal ook een patiëntenfolder worden meegegeven (bijlage 5). Patiënten die PPI's nemen met een juiste indicatie zullen ook geregistreerd worden, om uiteindelijk na te gaan hoeveel patiënten het wel binnen een correcte indicatie nemen.

De PPI's zullen over een periode van 3 weken worden afgebouwd. 2 maanden na het einde van de afbouw zal telefonisch door de huisarts geëvalueerd worden of de afbouw gelukt is (bijlage 4).

De duur van het project om patiënten te includeren, zal verlopen over een tijd van maximum vier maanden.

BIJLAGE 2 – Gunstig advies Ethisch Comité

Universitair Ziekenhuis Brussel

VRIJE UNIVERSITEIT BRUSSEL

COMMISSIE MEDISCHE ETHIEK (O.G. 016)
Reflectiegroep Biomedische Ethiek
Laarbeeklaan 101
1090 BRUSSEL

Tel +32 2 477 55 84
Fax +32 2 477 55 94
commissie.ethiek@uzbrussel.be

PROF. DR. J. VANDEVOORDE
VAKGROEP HUISARTSGENEESKUNDE
VUB

Brussel, 22-05-2019

Ons Kenmerk: **2019/168**

ADVIES VAN DE COMMISSIE MEDISCHE ETHIEK

Betreft:
Afbouw van onnodig chronisch gebruik van protonpompinhibitoren : een kwaliteitsverbeterproject in een huisartsenpraktijk
B.U.N. 143201940304

Na kennis genomen te hebben van de documenten betreffende het bovensvermelde project, besluit de Commissie Medische Ethiek tijdens de vergadering van 22 mei 2019

dat de voorziene studie mag ondernomen worden.

Deze goedkeuring blijft geldig voor de duur van het project. De Commissie wenst een jaarlijks overzicht van de stand van zaken van het project te ontvangen. De studieresultaten dienen overgemaakt te worden aan de Commissie bij het beëindigen van de studie. Zij herinneren de verantwoordelijke van het experiment eraan dat dit experiment onder zijn persoonlijke verantwoordelijkheid zal worden uitgevoerd. Het gunstig advies van de Commissie betekent geenszins dat de Commissie de verantwoordelijkheid van het experiment op zich neemt. De Commissie Medische Ethiek werkt en is georganiseerd volgens de richtlijnen van ICH-GCP.

Met de meeste hoogachting,



prof. dr. M. Deneyer, voorzitter

Cc: FAGG, Departement R&D, Eurostation blok 2, Victor Hortaplein 40 / 40, 1060

Universitair Ziekenhuis Brussel

VRIJE UNIVERSITEIT BRUSSEL

COMMISSIE MEDISCHE ETHIEK (O.G. 016)
Reflectiegroep Biomedische Ethiek
Laarbeeklaan 101
1090 BRUSSEL

Tel +32 2 477 55 84
Fax +32 2 477 55 94
commissie.ethiek@uzbrussel.be

Meeting date: 22-05-2019
Ons kenmerk: 2019/168

MEMBERS OF THE MEDICAL ETHICS COMMITTEE UZ BRUSSEL - VUB
(since 20-02-2019)

Name	Function	Gender
Prof. Dr. M. Deneyer, MD, PhD	CHAIRMAN Pediatrics UZ BRUSSEL	M
Mrs. A. Van Scharen, LLM	VICE- CHAIRMAN Legal Expert UZ Brussel	F
Dr. Y. Adriaenssens, MD	General Practitioner Mechelen	M
Dr. K. Beeckman, PhD	Nursing and Midwifery research group UZ BRUSSEL	F
Mrs. B. Blommaert	Nurse UZ BRUSSEL	F
Dr. A. Bretz, MD	Medical Oncology /Radiotherapy UZ BRUSSEL	F
Prof. Dr. F. Cools, MD, PhD	Neonatology UZ BRUSSEL	M
Dr. Apr. P.-J. Cortoos, PhD	Pharmacist UZ BRUSSEL	M
Prof. Dr. C. de Asmundis, MD, PhD	Cardiology UZ BRUSSEL	M
Prof. Dr. P. Forget, MD, PhD	Anesthesiology UZ BRUSSEL	M
Prof. Dr. P. Lacor, MD	Internal Medicine UZ BRUSSEL	M
Mrs. A. Lintermans	Patient representative External Member	F
Prof. Dr. C. Schotte, PhD	Clinical Psychology UZ BRUSSEL	M
Prof. Apr. I. Smolders, PhD	Pharmacology - Faculty of Medicine and Pharmacy VUB	F
Dr. K. Vergaelen, MD	Intensive Care UZ BRUSSEL	F
Prof. Dr. I. Willekens, MD, PhD	Radiology UZ BRUSSEL	F

If member of the Ethics Committee, the investigator does not participate to the vote

BIJLAGE 3 – Informatie- en toestemmingsformulier patiënt (met toevoeging van GDPR formulier) (Nederlands – Frans)

Titel van het project: Afbouw van onnodig chronisch gebruik van protonpompinhibitoren: een kwaliteitsverbeterproject in een huisartsenpraktijk

Opdrachtgever van het kwaliteitsverbeterproject: *Vrije universiteit Brussel, Laarbeeklaan 103, 1090 Brussel*

Onderzoeksinstelling: Vakgroep Huisartsgeneeskunde en Chronische Zorg

Ethisch comité: *CME UZ Brussel*

Plaatselijke artsen-onderzoekers: *Loncin Elena, Huisartsenpraktijk De Vijvers, Jean-Hayetsquare 14/bus 11, 1070 Anderlecht*

I Noodzakelijke informatie voor uw beslissing om deel te nemen (3 pagina's)

Inleiding

U wordt uitgenodigd om deel te nemen aan een observationeel klinisch project. Dit betekent dat de behandeling die u werd voorgesteld op de gebruikelijke manier werd voorgeschreven, in overeenstemming met de voorwaarden voor goede medische praktijk en onafhankelijk van uw eventuele deelname aan dit project. Wij vragen u alleen om gegevens uit uw medisch dossier te mogen verzamelen zodat we ze kunnen combineren met de gegevens van andere patiënten die dezelfde behandeling krijgen en zodat we ze voor onderzoeksdoeleinden statistisch kunnen verwerken. Wij zullen u geen enkele andere procedure voor diagnose of opvolging voorstellen, behalve enkele vragenlijsten die u zal moeten invullen.

Voordat u akkoord gaat om aan dit project deel te nemen, vragen wij u om kennis te nemen van wat dit project zal inhouden op het gebied van organisatie, zodat u een welbewuste beslissing kunt nemen. Dit wordt een "geïnformeerde toestemming" genoemd.

Wij vragen u de volgende pagina's met informatie aandachtig te lezen. Hebt u vragen, dan kan u terecht bij de arts-onderzoeker of zijn of haar vertegenwoordiger.

Dit document bestaat uit 3 delen: essentiële informatie die u nodig heeft voor het nemen van uw beslissing, uw schriftelijke toestemming en bijlagen waarin u meer details terugvindt over bepaalde onderdelen van de basisinformatie.

Als u aan dit project deelneemt, moet u weten dat:

- De behandeling die de arts-onderzoeker u in overeenstemming met de huidige aanbevelingen heeft voorgesteld niet zal veranderen door uw deelname aan dit project.
- Dit klinisch project opgesteld is na evaluatie door één of meerdere ethische comités.
- Uw deelname is vrijwillig; er kan op geen enkele manier sprake zijn van dwang. Voor deelname is uw ondertekende toestemming nodig. Ook nadat u hebt getekend, kan u de arts-onderzoeker laten weten dat u uw deelname wilt stopzetten.
- De gegevens die in het kader van uw deelname worden verzameld, zijn vertrouwelijk. Bij de publicatie van de resultaten is uw anonimiteit verzekerd.
- Er is een verzekering afgesloten voor het geval dat u schade zou oplopen in het kader van uw deelname aan dit klinisch project.
- Indien u extra informatie wenst, kan u altijd contact opnemen met de arts-onderzoeker of een medewerker van zijn of haar team.

Aanvullende informatie over uw "Rechten als deelnemer" vindt u in bijlage 1.

Doelstellingen en verloop van het kwaliteitsverbeterproject

Dit project is georganiseerd voor de afbouw van uw maagzuurremmer (protonpompinhibitor (PPI)). Maagzuurremmers zorgen dat de maag minder zuur produceert. Ze worden voorgeschreven als behandeling van een maagzweer of slokdarmontsteking, maar ook bij klachten als reflux, zure oprispingen of brandend maagzuur. Ongeveer 1 persoon op 2 die maagzuurremmers neemt, heeft deze waarschijnlijk niet (meer) nodig. Deze geneesmiddelen

worden namelijk vaak langer gebruikt dan voorzien. Ook worden ze veel gebruikt bij klachten waarvoor ze eigenlijk niet bedoeld zijn, zoals een moeizame vertering of een opgeblazen gevoel.
Aan maagzuurremmers zijn bovendien nadelen verbonden, vooral bij langdurig gebruik:
o Diarree, hoofdpijn, misselijkheid, huiduitslag… zijn veel voorkomende bijwerkingen.
o Een tekort aan magnesium of vitamine B12 zou kunnen ontstaan.
o Bepaalde infecties, vb. darminfecties zouden vaker optreden.
o Bepaalde nierproblemen zouden meer voorkomen bij gebruikers van maagzuurremmers.
o Mogelijk loopt men ook een hoger risico op botbreuken.
Verzwakte of (hoog)bejaarde personen zijn gevoeliger voor deze ongewenste effecten. Maagzuurremmers kunnen ook de werking van uw andere geneesmiddelen verstoren.
Wij stellen u voor om aan dit klinisch project deel te nemen omdat uw arts u heeft geadviseerd om deze maagzuurremmer af te bouwen in het kader van uw klinische situatie. U heeft bijgevolg dus klinisch geen indicatie (meer) om dit geneesmiddel verder chronisch in te nemen.

Om aan dit project te kunnen deelnemen, moet u minimum 18 jaar zijn, minstens 6 maanden maagzuurremmers nemen, beschikken over een globaal medisch dossier (GMD), Nederlandstalig/Franstalig zijn en geen medische indicatie (meer) hebben voor chronisch gebruik van zuurremmers.

De duur van uw deelname aan dit project bestaat uit één routineraadpleging tijdens dewelke uw arts-onderzoeker u zal vragen om alle voor dit project noodzakelijke gegevens en informatie te verzamelen - zoals uw demografische gegevens (leeftijd, gewicht, lengte, geslacht) evenals gegevens over uw medische voorgeschiedenis, uw geneesmiddelengebruik, uw voeding, uw afhankelijkheid van bepaalde producten (tabaksgebruik, alcoholverbruik),… enz. De afbouwperiode van de maagzuurremmer zal 3 weken zijn. 2 maanden na het einde van de afbouw zal uw huisarts u telefonisch contacteren om te evalueren of deze afbouw gelukt is.

Het invullen van deze vragenlijst zal ongeveer 5 minuten van uw tijd in beslag nemen tijdens de raadpleging.

Beschrijving van de risico's en van de voordelen

Zoals hierboven vermeld, stemmen de behandeling die u werd voorgesteld en de procedures voor diagnose en opvolging overeen met de goede medische praktijken. Uw deelname aan dit project houdt geen enkel gezondheidsrisico in.

Ook moet u niet verwachten dat uw deelname aan dit project u persoonlijke voordelen zal opleveren. U moet begrijpen dat uw deelname aan dit project ervoor zal zorgen dat wij maagzuurremmers beter begrijpen en bijgevolg in de toekomst betere behandelingen kunnen voorstellen.

Intrekking van uw toestemming

U neemt vrijwillig deel aan dit project en u hebt het recht om uw toestemming voor gelijk welke reden in te trekken. U hoeft hiervoor geen reden op te geven.

Als u uw toestemming intrekt, zullen de gegevens bewaard blijven die tot op het ogenblik van uw stopzetting werden verzameld. Dit om de geldigheid van het project te garanderen. Er zal geen enkel nieuw gegeven aan de opdrachtgever worden gegeven.

Als u aan dit project deelneemt, vragen wij om:

- Ten volle mee te werken voor een correct verloop van het project.
- Geen informatie over uw gezondheidstoestand, de geneesmiddelen die u gebruikt of de symptomen die u ervaart te verzwijgen.
- Uw arts-onderzoeker op de hoogte te brengen als men u voorstelt om aan een ander project deel te nemen zodat u met hem/haar kan bespreken of u aan dit project kunt deelnemen en of uw deelname aan het huidige klinische project moet worden stopgezet.

Contact

Als u bijkomende informatie wenst, maar ook ingeval van problemen of als u zich zorgen maakt, kan u contact opnemen met de arts-onderzoeker (Loncin Elena) of een medewerker van zijn/haar projectteam (Hilgert Tim of Van Hoorick Indra) op het telefoonnummer 02/520.14.11.

Als u vragen hebt met betrekking tot uw rechten als deelnemer aan het project, kan u contact opnemen met het Ethisch Comité.

Titel van het project: Afbouw van onnodig chronisch gebruik van protonpompinhibitoren: een kwaliteitsverbeterproject in een huisartsenpraktijk

II Geïnformeerde toestemming

Deelnemer

Ik verklaar dat ik geïnformeerd ben over de aard, het doel, de duur, de eventuele voordelen en risico's van het project en dat ik weet wat van mij wordt verwacht. Ik heb kennis genomen van het informatiedocument en de bijlagen ervan.

Ik heb voldoende tijd gehad om na te denken en met een door mij gekozen persoon, zoals mijn huisarts of een familielid, te praten.

Ik heb alle vragen kunnen stellen die bij me opkwamen en ik heb een duidelijk antwoord gekregen op mijn vragen.

Ik begrijp dat mijn deelname aan dit project vrijwillig is en dat ik vrij ben mijn deelname aan dit project stop te zetten zonder dat dit mijn relatie schaadt met het therapeutisch team dat instaat voor mijn gezondheid.

Ik begrijp dat er tijdens mijn deelname aan dit project gegevens over mij zullen worden verzameld en dat de arts-onderzoeker en de opdrachtgever de vertrouwelijkheid van deze gegevens verzekeren overeenkomstig de Belgische wetgeving ter zake.

Ik stem in met de verwerking van mijn persoonlijke gegevens volgens de modaliteiten die zijn beschreven in de rubriek over het verzekeren van de vertrouwelijkheid (bijlage 1). Ik geef ook toestemming voor de overdracht naar en verwerking van mijn gecodeerde gegevens in andere landen dan België.

Ik ga ermee akkoord / Ik ga er niet mee akkoord (doorhalen wat niet van toepassing is) dat de projectgegevens die voor het hier vermelde project worden verzameld, later zullen worden verwerkt, op voorwaarde dat deze verwerking beperkt blijft tot de context van het hier vermelde project voor een betere kennis van de ziekte en de behandeling ervan.

Ik ga ermee akkoord / Ik ga er niet mee akkoord (doorhalen wat niet van toepassing is) dat mijn huisarts of andere specialisten die zich met mijn gezondheid bezighouden, indien nodig worden gecontacteerd om aanvullende informatie over mijn gezondheid te verkrijgen.

Ik heb een exemplaar ontvangen van de informatie aan de deelnemer en de geïnformeerde toestemming.

Naam, voornaam, datum en handtekening van de deelnemer

Arts-onderzoeker

Ik ondergetekende ....., arts-onderzoeker / bevoegde onderzoeksmederwerker (doorhalen wat niet van toepassing is), verklaar de benodigde informatie inzake dit project mondeling te hebben verstrekt evenals een exemplaar van het informatiedocument aan de deelnemer te hebben verstrekt.

Ik bevestig dat geen enkele druk op de deelnemer is uitgeoefend om hem/haar te doen toestemmen met deelname aan dit project en ik ben bereid om op alle eventuele bijkomende vragen te antwoorden.

Ik bevestig dat ik werk in overeenstemming met de ethische beginselen zoals vermeld in de "Verklaring van Helsinki", de "Goede klinische praktijk" en de Belgische wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon.

Naam, Voornaam, Datum en handtekening van de vertegenwoordiger

Naam, Voornaam, Datum en handtekening van de arts-onderzoeker

Titel van het project: Afbouw van onnodig chronisch gebruik van protonpompinhibitoren: een kwaliteitsverbeterproject in een huisartsenpraktijk

III Aanvullende informatie (bijlage 1)

1: Aanvullende informatie over de organisatie van de studie

Wanneer u tijdens het afbouwen last heeft van uw maag of van reflux, kan u hiervoor uiteraard op eender welk moment terecht bij uw huisarts. Hij kan dan tijdelijk een eenvoudig middel voorschrijven om het overtollig maagzuur te neutraliseren.

2: Aanvullende informatie over de bescherming en de rechten van de deelnemer aan een klinische studie

Ethisch comité

Dit project werd geëvalueerd door een onafhankelijk ethisch comité (CME UZ Brussel) dat een gunstig advies heeft uitgebracht. De ethische comités hebben als taak de personen die aan klinische projecten deelnemen te beschermen. Ze controleren of uw rechten als patiënt en als deelnemer aan een project gerespecteerd worden, of het project wetenschappelijk relevant en ethisch verantwoord is.

Hierover brengen de ethische comités een advies uit in overeenstemming met de Belgische wet van 7 mei 2004.

U dient het positief advies van de Ethische Comités in geen geval te beschouwen als een aansporing om deel te nemen aan dit project.

Vrijwillige deelname

Aarzel niet om alle vragen te stellen die u nuttig vindt voordat u tekent. Neem de tijd om er met een vertrouwenspersoon over te praten, als u dit wenst.

U heeft het recht om niet deel te nemen aan dit project of met dit project te stoppen zonder dat u hiervoor een reden hoeft te geven, zelfs al hebt u eerder toegestemd om aan dit project deel te nemen. Uw beslissing zal in geen geval uw relatie met de arts-onderzoeker en de voortzetting van uw therapeutische behandeling veranderen.

Als u aanvaardt om aan dit project deel te nemen, ondertekent u het toestemmingsformulier. De arts-onderzoeker zal dit formulier ook ondertekenen en zal zo bevestigen dat hij u de noodzakelijke informatie voor dit project heeft gegeven. U zult het voor u bestemde exemplaar ontvangen.

Kosten in verband met uw deelname

U zult geen vergoeding krijgen voor uw deelname aan dit project. Uw deelname zal echter voor u geen bijkomende kosten met zich meebrengen.

Vertrouwelijkheidgarantie

Uw deelname aan het project betekent dat u ermee akkoord gaat dat de arts-onderzoeker gegevens over u verzamelt en dat de opdrachtgever van het project die gebruikt voor onderzoek en in het kader van wetenschappelijke en medische publicaties.

U hebt het recht om aan de arts-onderzoeker te vragen welke gegevens hij/zij over u heeft verzameld en waarvoor ze gebruikt worden in het kader van het project. Deze gegevens hebben betrekking op uw huidige klinische situatie maar ook op uw medische voorgeschiedenis en op de resultaten van onderzoeken die werden uitgevoerd voor de behandeling van uw gezondheid volgens de geldende zorgstandaard. U hebt het recht om deze gegevens in te kijken en om verbeteringen te laten aanbrengen indien ze foutief zouden zijn[1].

De arts-onderzoeker is verplicht om deze verzamelde gegevens vertrouwelijk te behandelen.

Dit betekent dat hij zich ertoe verbindt om uw naam nooit bekend te maken in het kader van een publicatie of een conferentie en dat hij uw gegevens zal coderen (uw identiteit zal worden vervangen door een identificatiecode in de studie) voordat hij ze doorgeeft aan de

1 Deze rechten zijn bepaald door de wet van 8 december 1992 tot bescherming van de persoonlijke levenssfeer ten opzichte van de verwerking van persoonsgegevens en door de wet van 22 augustus 2002 betreffende de rechten van de patiënt.

beheerder van de databank (Loncin Elena, Prof. Dr. Vandevoorde Jan, Vakgroep Huisartsgeneeskunde en Chronische Zorg, Laarbeeklaan 103, 1090 Brussel).

De arts-onderzoeker en zijn team zullen gedurende het volledige klinische project de enige personen zijn die een verband kunnen leggen tussen de overgedragen gegevens en uw medisch dossier [2].

De overgedragen persoonlijke gegevens omvatten geen combinatie van elementen waarmee het mogelijk is u te identificeren [3].

De door de opdrachtgever aangestelde beheerder van de onderzoeksgegevens kan u niet identificeren op basis van de overgedragen gegevens. Deze persoon is verantwoordelijk voor het verzamelen van de gegevens die door alle artsen-onderzoekers die deelnemen aan het project zijn verzameld en voor de verwerking en de bescherming van die gegevens in overeenstemming met de Belgische wet betreffende de bescherming van de persoonlijke levenssfeer.

Om de kwaliteit van het project te controleren, kan uw medisch dossier worden ingekeken door personen die gebonden zijn aan het beroepsgeheim zoals vertegenwoordigers van de ethische comités, van de opdrachtgever van het project of een extern auditbureau. Dit kan enkel gebeuren onder strikte voorwaarden, onder de verantwoordelijkheid van de arts-onderzoeker en onder zijn/haar toezicht (of van één van zijn/haar onderzoeksmedewerkers).

De (gecodeerde) onderzoeksgegevens kunnen doorgegeven worden aan Belgische of andere regelgevende instanties, aan de ethische comités, aan andere artsen en/of instellingen die samenwerken met de opdrachtgever.

Ze kunnen ook doorgegeven worden aan andere sites van de opdrachtgever in België en in andere landen waar de normen inzake de bescherming van persoonsgegevens verschillend of minder strikt kunnen zijn. Dit gebeurt dan steeds in gecodeerde vorm zoals hierboven uitgelegd [4].

Uw toestemming om aan dit project deel te nemen betekent dus ook dat u akkoord gaat dat uw gecodeerde medische gegevens gebruikt worden voor doeleinden die in dit informatieformulier staan beschreven en dat ze worden overgedragen aan bovenvermelde personen en/of instellingen.

De opdrachtgever verbindt zich ertoe om de verzamelde gegevens enkel in het kader van dit project te gebruiken.

Indien u uw toestemming tot deelname aan het project intrekt, zullen de gecodeerde gegevens die al verzameld waren vóór uw terugtrekking, bewaard worden. Hierdoor wordt de geldigheid van het project gegarandeerd. Er zal geen enkel nieuw gegeven aan de opdrachtgever worden doorgegeven.

Verzekering

In een observationeel project is het enige mogelijke risico een probleem met de maatregelen die werden genomen om de vertrouwelijkheid van uw persoonsgegevens te beschermen. De opdrachtgever is, ook indien er geen sprake is van fout, aansprakelijk voor de schade die u als deelnemer - of in geval van overlijden uw rechthebbenden - oplopen en die rechtstreeks of onrechtstreeks te wijten is aan de deelname aan dit project. Hiervoor heeft de opdrachtgever een verzekeringscontract afgesloten (Ethias)[5].

---

[2] De wet verplicht om voor klinische studies dit verband met uw dossier gedurende 20 jaar te bewaren.

3 De database met de resultaten van de studie zal dus geen elementen bevatten zoals uw initialen, uw geslacht en uw volledige geboortedatum (dd/mm/jjjj).

4 De opdrachtgever verbindt zich ertoe om het bindend karakter van de Europese richtlijn en van de Belgische wetgeving inzake bescherming van de persoonlijke levenssfeer te respecteren.

[5] Conform artikel 29 van de Belgische wetgeving inzake experimenten op de menselijke persoon (7 mei 2004)

Geachte deelnemer,

Als onderzoekarts van het onderzoek *Afbouw van onnodig chronisch gebruik van protonpompinhibitoren: een kwaliteitsverbeterproject in een huisartsenpraktijk*, waaraan u deelneemt, bezorg ik u graag onderstaande informatie van de opdrachtgever, nl. Dr. Loncin Elena. Als verantwoordelijke voor de verwerking van uw persoonsgegevens, willen wij u graag informeren over hoe uw persoonlijke gegevens beheerd, bewaard en gebruikt worden. Deze gegevens zijn aanvullend aan de informatie die u reeds via het formulier voor geïnformeerde toestemming (rubriek 2) ontvangen hebt bij begin van uw deelname aan het onderzoek.

U kan ons steeds contacteren indien u hierover verdere vragen hebt,

Met vriendelijke groeten,

Loncin Elena

INFORMATIE OVER DE VERWERKING VAN UW PERSOONSGEGEVENS.

De nieuwe **Europese Algemene Verordening omtrent Gegevensbescherming (AVG)**, die sinds 25 mei 2018 van kracht is, legt bijkomende vereisten op over hoe bedrijven of organisaties uw persoonsgegevens mogen gebruiken. Een van die vereisten is dat de verantwoordelijke voor de verwerking u onderstaande informatie bezorgt.

Zoals reeds aangegeven in het formulier voor geïnformeerde toestemming, worden in het kader van het onderzoek waar u aan deelneemt, **persoonsgegevens** van u verzameld. Ik, Dr. Loncin Elena, is verantwoordelijk voor de correcte verwerking en de informatieplicht die daarmee gepaard gaat. Daarom vragen wij graag nogmaals uw aandacht voor het feit dat naast gewone persoonsgegevens, zoals gegevens over uw leeftijd en geslacht, ook "**bijzondere categorieën**" van persoonsgegevens verzameld worden. Voorbeelden hiervan zijn:

- uw etnische achtergrond;
- uw gezondheidstoestand en medische aandoeningen, inclusief uw medische voorgeschiedenis;
- uw behandelingen en uw respons op de behandelingen;
- uw biologische stalen, bv. bloedstalen, weefsel, en de resultaten van hun analyse;
- uw medisch beeldmateriaal, bv. scans, röntgenfoto's, en de resultaten van hun evaluatie.

Uiteraard mogen wij uw persoonsgegevens enkel gebruiken voor de wetenschappelijke onderzoeksdoeleinden die beschreven staan in het formulier voor geïnformeerde toestemming, zoals door u ondertekend bij het begin van uw deelname aan het onderzoek.

Het kan dat uw **gegevens worden ingekeken** door personen die zich in landen bevinden die op het vlak van wettelijke bescherming van gegevens niet dezelfde normen gebruiken als de EU. In dat geval verbinden wij er ons toe om de voorwaarden van de Europese en de Belgische wetgeving rond de bescherming van persoonsgegevens te laten respecteren.

Vervolgens geven wij u graag nog mee dat, conform de relevante wetgeving, de gegevens die als deel van het onderzoek verzameld werden gedurende minstens 20 jaar, of 30 jaar indien

deze gegevens ook deel uitmaken van uw medisch dossier, worden **bewaard**[1].

Volgens de AVG hebt u een aantal **rechten** rond de verwerking van uw gegevens. Indien u hierover verdere vragen hebt, kan u hiervoor steeds terecht bij uw **onderzoekarts**.
Ook de **functionaris voor gegevensbescherming** van het onderzoekcentrum, staat ter uwer beschikking. Hierbij vindt u zijn/haar contactgegevens: Data Protection Officer Vrije Universiteit Brussel DPO@vub.be

Tot slot heeft u ook het **recht om een klacht in te dienen** over hoe uw informatie wordt behandeld. Dit kan u doen bij de Belgische toezichthoudende instantie die verantwoordelijk is voor het handhaven van de wetgeving rond gegevensbescherming:

Gegevensbeschermingsautoriteit (GBA)
Drukpersstraat 35,
1000 Brussel
Tel. +32 2 274 48 00
e-mail: contact@apd-gba.be
Website: www.gegevensbeschermingsautoriteit.be

Ik bevestig dat ik deze aanvullende informatie over gegevensbescherming heb gelezen, dat ik ze begrijp, dat ik de kans heb gekregen om vragen te stellen, en dat ik een kopie van deze brief heb ontvangen.
Datum:

Volledige naam (hoofdletters):

Handtekening:

[1] De huidige wetgeving verplicht om persoonlijke informatie die deel uitmaakt van dit onderzoek gedurende 20 jaar te bewaren (en –indien van toepassing- verlengt de Europese Verordening betreffende klinische proeven met geneesmiddelen deze bewaartermijn tot 25 jaar). In geval van een onderzoekgeneesmiddel voor een innoverende therapie waarbij gebruik wordt gemaakt van menselijk lichaamsmateriaal, bedraagt deze bewaarperiode minimaal 30 jaar en maximaal 50 jaar in overeenstemming met de Belgische wet van 19 december 2008 inzake het gebruik van menselijk lichaamsmateriaal en de geldende Koninklijke Besluiten.

Titre du projet: Diminution de la prise innécessaire des inhibiteurs de la pompe à proton: un projet d'amélioration dans un cabinet des médecins généralistes

Promoteur du projet : *Vrije Universiteit Brussel, Département de Médicine Générale et Soins Chroniques, Av. du Laerbeek103, 1090 Bruxelles*

Comité d'Ethique Médicale : *CME UZ BRUSSEL*

Médecins investigateurs locaux : *Loncin Elena, Cabinet de Médecins Généralistes Les Etangs, Jean-Havetsquare 14/boîte 11, 1070 Anderlecht*

I Information essentielle à votre décision de participer (3 pages)

Introduction

Vous êtes invité à participer à un projet clinique observationnel. Cela signifie que le traitement que l'on vous a proposé a été prescrit de manière habituelle, conformément aux conditions de bonne pratique médicale et indépendamment de votre éventuelle participation à ce projet.
Nous vous demandons simplement de pouvoir collecter des données dans votre dossier médical de façon à pouvoir les cumuler avec celles d'autres patients qui bénéficient du même traitement et les traiter statistiquement à des fins de recherche. Hormis quelques questionnaires que nous vous demanderons de remplir, aucune procédure supplémentaire de diagnostic ou de surveillance ne vous sera proposée.

Avant que vous n'acceptiez de participer à ce projet, nous vous invitons à prendre connaissance de ses implications en termes d'organisation, avantages et risques éventuels, afin que vous puissiez prendre une décision en toute connaissance de cause. Ceci s'appelle donner un « consentement éclairé ».

Veuillez lire attentivement ces quelques pages d'information et poser toutes les questions que vous souhaitez à l'investigateur ou à la personne qui le représente.

Ce document comprend 3 parties : l'information essentielle à votre prise de décision, votre consentement écrit et des informations complémentaires (annexes) qui détaillent certaines parties de l'information de base.

Si vous participez à ce projet, vous devez savoir que :

- Le traitement que vous a proposé le médecin investigateur en conformité avec les recommandations actuelles ne sera pas modifié du fait de votre participation au projet.
- Ce projet clinique est mise en œuvre après évaluation par un / plusieurs comité(s) d'éthique.
- Votre participation est volontaire et doit rester libre de toute contrainte. Elle nécessite la signature d'un document exprimant votre consentement. Même après l'avoir signé, vous pouvez arrêter de participer en informant l'investigateur.
- Les données recueillies à cette occasion sont confidentielles et votre anonymat est garanti lors de la publication des résultats.
- Une assurance a été souscrite au cas où vous subiriez un dommage lié à votre participation à ce projet.
- Vous pouvez toujours contacter l'investigateur ou un membre de son équipe si vous avez besoin d'informations complémentaires.

Un complément d'informations sur vos « Droits de participant à une étude clinique » sont fournis en annexe 1.

Objectifs et déroulement du projet

Ce projet est organisée pour diminuer la prise innécessaire des médicaments qui freinent la sécrétion acide de l'estomac (inhibiteurs de la pompe à proton (IPP)). Ce médicament fait

que l'estomac produise moins d'acide. Ils sont prescrits pour traiter un ulcère d'estomac ou une inflammation de l'œsophage (œsophagite), mais aussi en cas de plaintes de reflux telles que le brûlant. Environ 1 personne sur 2 qui prend un IPP n'en a probablement pas ou plus besoin. Ce médicament est souvent pris plus longtemps que nécessaire et/ou pour des plaintes pour lesquelles les IPP ne sont pas destinés telles que lourdeur, digestion difficile, ballonnements.

Sous IPP, notamment en usage prolongé, on constate un certain nombre d'inconvénients :
o Des maux de tête, nausées, diarrhée, éruptions cutanées.
o Un manque en vitamine B12 ou en magnésium.
o Certaines infections, des intestins par exemple.
o Certains problèmes au niveau des reins.
o Peut-être aussi des fractures.

Les personnes âgées et/ou fragiles sont plus sensibles à ces effets indésirables. Les IPP peuvent perturber l'action d'autres médicaments.

Nous vous proposons de participer à ce projet clinique parce que votre médecin vous a conseillé de diminuer la prise de ce médicament qui freine la sécrétion acide de l'estomac dans le cadre de votre situation clinique. Vous n'avez donc pas d'indication médical pour continuer chroniquement la prise de ce médicament.

Pour pouvoir participer à ce projet vous devez avoir minimum 18 ans, prendre IPP au moins 6 mois, avoir un dossier médical global (DMG), parler Français/Néerlandais et ne pas avoir (plus) d'indication pour prendre IPP chroniquement.

Votre participation au projet durera le temps d'une seule consultation durant laquelle votre médecin vous interrogera pour rassembler l'ensemble des données et informations nécessaires au projet comme vos données démographiques (âge, poids, taille, sexe) ainsi que des données concernant vos antécédents médicaux, votre consommation de médicaments, votre alimentation, vos assuétudes (comportement tabagique, consommation d'alcool), … etc. La période de diminution de votre IPP durera 3 semaines. 2 mois après la fin de la diminution votre médecin vous contactera par téléphone pour évaluer si l'arrêt a réussi.

Remplir ce questionnaire vous prendra 5 minutes pendant la consultation.

Description des risques et bénéfices

Comme mentionné plus haut, ni le traitement qui vous a été proposé, ni les procédures de diagnostic et de surveillance de votre situation clinique ne sortent de la bonne pratique médicale. Aucun risque, en termes de santé, ne peut être lié à votre participation à ce projet.

De même, vous ne devez pas vous attendre à des bénéfices personnels du fait de votre participation à ce projet. Sachez seulement que votre participation nous permettra de mieux comprendre les inhibiteurs de la pompe à proton et donc de proposer de meilleurs traitements à l'avenir.

Retrait de consentement

Votre participation est volontaire et vous avez le droit de retirer votre consentement à participer au projet pour quelque raison que ce soit, sans devoir vous justifier.

Si vous retirez votre consentement au projet, afin de garantir la validité du projet, les données codées jusqu'au moment de votre interruption seront conservées. Aucune nouvelle donnée ne pourra être transmise au promoteur.

Si vous participez à ce projet, nous vous demandons :

- De collaborer pleinement au bon déroulement de ce projet.
- De ne rien masquer comme information au sujet de votre état de santé, de médicaments que vous prenez ou de symptômes que vous ressentez.

- D'informer votre médecin si on vous propose de participer à un autre projet afin de discuter avec lui de l'opportunité de participer à ce projet et de voir si alors, votre participation au présent projet doit se terminer.

Contact

Si vous avez besoin d'informations complémentaires, mais aussi en cas de problème ou d'inquiétude, vous pouvez contacter le médecin investigateur (Loncin Elena) ou un membre de son équipe du projet (Hilgert Tim ou Van Hoorick Indra) au numéro de téléphone suivant 02/520.14.11.

Si vous avez des questions relatives à vos droits de participant à un projet clinique, vous pouvez contacter le comité d'éthique.

Titre du projet: Diminution de la prise innécessaire des inhibiteurs de la pompe à proton: un projet d'amélioration dans un cabinet des médecins généralistes

II Consentement éclairé (de 1 page)

Participant

Je déclare que j'ai été informé sur la nature du projet, son but, sa durée, les effets secondaires éventuels et ce que l'on attend de moi. J'ai pris connaissance du document d'information et des annexes à ce document.

J'ai eu suffisamment de temps pour y réfléchir et en parler avec une personne de mon choix (médecin généraliste, parent).

J'ai eu l'occasion de poser toutes les questions qui me sont venues à l'esprit et j'ai obtenu une réponse favorable à mes questions.

J'ai compris que des données me concernant seront récoltées pendant toute ma participation à ce projet et que le médecin investigateur et le promoteur du projet se portent garant de la confidentialité de ces données.

Je consens au traitement de mes données personnelles selon les modalités décrites dans la rubrique traitant de garanties de confidentialité (annexe 1). Je donne également mon accord au transfert et au traitement de ces données dans d'autres pays que la Belgique.

J'accepte / n'accepte pas (biffer la mention inutile) que les données de recherche récoltées pour les objectifs du présent projet puissent être traitées ultérieurement pour autant que ce traitement soit limité au contexte du présent projet (meilleure connaissance de la maladie et de son traitement).

J'accepte / n'accepte pas (biffer la mention inutile) que mon médecin généraliste ou d'autres médecins spécialistes en charge de ma santé soient contactés si nécessaire pour l'obtention d'informations complémentaires relatives à ma santé.

J'ai reçu une copie de l'information au participant et du consentement éclairé.

Nom, prénom, date et signature du volontaire

Médecin Investigateur

Je soussigné,.....médecin investigateur / assistant de recherche clinique confirme avoir fourni oralement les informations nécessaires sur le projet et avoir fourni un exemplaire du document d'information au participant.

Je confirme qu'aucune pression n'a été exercée pour que le patient accepte de participer au projet et que je suis prêt à répondre à toutes les questions supplémentaires, le cas échéant.

Je confirme travailler en accord avec les principes éthiques énoncés dans la « Déclaration d'Helsinki », dans les « Bonnes pratiques Cliniques » et dans la loi belge du 7 mai 2004, relative aux expérimentations sur la personne humaine.

Nom, prénom, date et signature
du représentant de l'investigateur

Nom, prénom, date et signature
du médecin investigateur

Titre du projet: Diminution de la prise innécessaire des inhibiteurs de la pompe à proton: un projet d'amélioration dans un cabinet des médecins généralistes

III Informations complémentaires (annexe 1)

1 : Compléments d'informations sur l'organisation du projet

Si pendant la diminution vous avez plaintes gastriques ou reflux, vous pouvez naturellement toujours vous adressez à votre généraliste. Il peut alors vous prescrire un produit simple qui neutralise l'acidité excessif.

2 : Complément d'informations sur la protection et les droits du participant à un projet clinique

Comité d'Ethique

Ce projet a été évaluée par un Comité d'Ethique indépendant, à savoir le Comité d'Ethique CME UZ Brussel, qui a émis un avis favorable. Les Comités d'Ethique ont pour tâche de protéger les personnes qui participent à un projet clinique. Ils s'assurent que vos droits en tant que patient et en tant que participant à un projet clinique sont respectés, qu'au vu des connaissances actuelles, le projet est scientifiquement pertinente et éthique. En aucun cas vous ne devez prendre l'avis favorable du Comité d'Ethique comme une incitation à participer à ce projet.

Participation volontaire

Avant de signer, n'hésitez pas à poser toutes les questions que vous jugez utiles. Prenez le temps d'en parler à une personne de confiance si vous le souhaitez.

Votre participation au projet est volontaire et doit rester libre de toute contrainte: ceci signifie que vous avez le droit de ne pas y participer ou de vous retirer sans justification même si vous aviez accepté préalablement d'y participer. Votre décision ne modifiera en rien vos relations avec le médecin investigateur et la qualité de votre prise en charge thérapeutique future.

Si vous acceptez de participer à ce projet, vous signerez le formulaire de consentement éclairé. L'investigateur signera également ce formulaire et confirmera ainsi qu'il vous a fourni les informations nécessaires sur le projet. Vous recevrez l'exemplaire qui vous est destiné.

Coût associés à votre participation

Vous ne percevrez aucune indemnisation pour votre participation à ce projet. Par ailleurs, cette dernière n'entraînera pour vous aucuns frais supplémentaires.

Garantie de confidentialité

Votre participation au projet signifie que vous acceptez que le médecin investigateur recueille des données vous concernant et que le promoteur du projet les utilise dans un objectif de recherche et dans le cadre de publications scientifiques et médicales.

Vous avez le droit de demander au médecin investigateur quelles sont les données collectées à votre sujet et quelle est leur utilité dans le cadre du projet. Ces données concernent votre situation clinique actuelle mais aussi certains de vos antécédents et les résultats des examens réalisés dans le cadre d'une prise en charge de votre santé selon les standards actuels. Vous disposez d'un droit de regard sur ces données et le droit d'y apporter des rectifications au cas où elles seraient incorrectes[1].

Le médecin investigateur a un devoir de confidentialité vis à vis des données collectées.

Ceci veut dire qu'il s'engage non seulement à ne jamais divulguer votre nom dans le cadre d'une publication ou d'une conférence mais aussi qu'il codera vos données avant de les

1 Ces droits vous sont garantis par la loi du 8 décembre 1992 relative à la protection de la vie privée à l'égard des traitements de données à caractère personnel et par la loi du 22 août 2002 relative aux droits du patient.

transmettre au gestionnaire de la base des données collectées (Loncin Elena, Prof. Dr. Vandevoorde Jan, Département de Médecine Générale et Soins Chroniques, Av. du Laerbeek 103, 1090 Bruxelles).

Le médecin investigateur et son équipe seront donc les seuls à pouvoir faire le lien entre les données transmises et votre dossier médical pendant toute la durée du projet[2].

Les données personnelles transmises ne contiendront pas d'association d'éléments qui puissent permettre de malgré tout vous identifier[3].

Pour le gestionnaire des données de recherche désigné par le promoteur, les données transmises ne permettent pas de vous identifier. Ce dernier est responsable de la collecte des données recueillies par tous les investigateurs participant à la recherche, de leur traitement et de leur protection en conformité avec les impératifs de la loi belge relative à la protection de la vie privée.

Pour vérifier la qualité du projet, il est possible que votre dossier médical soit examiné par des tiers (comité d'éthique, représentants du promoteur du projet, auditeurs externes). En tout état de cause, cela ne pourrait se faire que sous la responsabilité du médecin investigateur ou d'un de ses collaborateurs et par des personnes soumises à l'obligation du secret professionnel.

Ces données (codées) pourront être transmises aux autorités réglementaires belges ou autres, aux comités d'éthique concernés, à d'autres médecins et/ou à des organismes travaillant en collaboration avec le promoteur.

Elles pourront également être transmises à d'autres sites du promoteur en Belgique et dans d'autres pays où les normes en matière de protection des données personnelles peuvent être différentes ou moins contraignantes[4].

Votre consentement à participer à ce projet implique donc aussi votre consentement à l'utilisation de vos données médicales codées aux fins décrites dans ce document d'information et à leur transmission aux personnes et/ou instances susmentionnées.

Le promoteur s'engage à utiliser les données collectées uniquement dans le cadre du projet à laquelle vous participez.

Si vous retirez votre consentement à participer au projet, afin de garantir la validité de la recherche, les données codées jusqu'au moment de votre interruption seront conservées. Aucune nouvelle donnée ne pourra être transmise au promoteur.

Assurance

Dans un projet observationnel, le seul risque éventuel serait une faille dans les mesures prises pour protéger la confidentialité des renseignements à caractère privé vous concernant. Le promoteur assume, même sans faute, la responsabilité du dommage causé au participant (ou à ses ayants droit) et lié de manière directe ou indirecte à la participation à ce projet. Dans cette optique, le promoteur a souscrit un contrat d'assurance (Ethias) [5].

---

[2] Pour les essais cliniques, la loi l'oblige à conserver ce lien avec votre dossier durant 20 ans.

3 La base de données contenant les résultats de l'étude ne contiendra donc pas d'association d'éléments comme vos initiales, votre sexe et votre date de naissance complète (jj/mm/aaaa).

4 Le promoteur s'engage alors à respecter les contraintes de la directive européenne et de la législation belge en matière de protection de la vie privée.

[5] Conformément à l'article 29 de la loi belge relative aux expérimentations sur la personne humaine (7 mai 2004)

Cher participant,

En tant que médecin investigateur de l'étude *Diminution de la prise innécessaire des inhibiteurs de la pompe à proton: un projet d'amélioration dans un cabinet des médecins généralistes*, à laquelle vous participez, je vous communique ci-dessous des informations provenant du promoteur de l'étude, à savoir Dr. Loncin Elena. En tant que responsable du traitement de vos données à caractère personnel, nous voulons vous informer au sujet de la manière dont vos données à caractère personnel seront gérées, conservées et utilisées. Ces informations sont complémentaires à celles que vous avez déjà reçues via le formulaire de consentement éclairé (section 2) au début de l'étude à laquelle vous participez.

Vous pouvez toujours nous contacter si vous avez d'autres questions à ce sujet.

Bien cordialement,

Dr. Loncin Elena

INFORMATIONS RELATIVES AU TRAITEMENT DE VOS DONNÉES À CARACTÈRE PERSONNEL

Le nouveau **Règlement Général relatif à la Protection des Données** (RGPD) de l'UE, en vigueur depuis le 25 mai 2018, impose des exigences additionnelles sur les modalités d'utilisation de vos données à caractère personnel par les entreprises ou les organisations. L'une de ces exigences impose au responsable du traitement de vous transmettre les informations ci-dessous.

Comme il est déjà indiqué dans le formulaire de consentement éclairé, des **données à caractère personnel** vous appartenant sont collectées dans le cadre de l'étude à laquelle vous participez. Nous, Dr. Loncin Elena, sommes responsables du traitement correct de vos données et de l'obligation d'information qui va de pair. C'est pourquoi, nous aimerions encore une fois attirer votre attention sur le fait qu'outre des données à caractère personnel ordinaires, telles que les données relatives à votre âge ou à votre sexe, nous collectons également des « **catégories particulières** » de données à caractère personnel. Il s'agit par exemple de :

- votre origine ethnique ;
- votre état de santé et vos pathologies, y compris vos antécédents médicaux ;
- vos traitements et votre réaction aux traitements ;
- vos échantillons biologiques, comme les prélèvements sanguins, les tissus, ainsi que les résultats de leur analyse ;
- votre imagerie médicale, ex. scan, radiographies, ainsi que les résultats de leur évaluation.

Bien entendu, nous ne pouvons utiliser vos données personnelles qu'à des fins de recherche scientifique telles que décrites dans le formulaire de consentement éclairé que vous avez signé au début de l'étude à laquelle vous participez.

Il est possible que vos données soient consultées par des personnes résidant dans des pays qui n'utilisent pas les mêmes normes que l'UE sur le plan légal de protection des données. Dans ce cas, nous nous engageons à faire respecter les conditions de la législation européenne et belge en matière de protection de la vie privée.

De plus, nous aimerions également vous informer de la **conservation**[1] des données qui ont été collectées en tant qu'élément constitutif de l'étude pendant au moins 20 ans, ou 30 ans si ces données font également partie de votre dossier médical, et ce, conformément à la législation en la matière.

Selon le RGPD, vous disposez d'un certain nombre de droits concernant le traitement de vos données. Si vous avez d'autres questions à ce sujet, vous pouvez prendre contact avec votre **médecin investigateur**.
Le **délégué à la protection des données** du centre d'étude est également à votre disposition. Voici ses coordonnées: Data Protection Officer Vrije Universiteit Brussel DPO@vub.be

Enfin, vous avez également le **droit d'introduire une plainte** concernant le mode de traitement de vos données. Cette plainte peut être introduite auprès de l'autorité belge de contrôle chargée de veiller au respect de la législation sur la protection des données :

Autorité de protection des données (APD)
Rue de la Presse 35,
1000 Bruxelles
Tél. +32 2 274 48 00
e-mail : contact@apd-gba.be
Site web : www.autoriteprotectiondonnees.be

Je confirme avoir lu ces informations complémentaires sur la protection des données, les avoir comprises et avoir eu l'occasion de poser mes questions, et que j'ai reçu une copie de cette lettre. *Date :* *Nom complet (en majuscules) :* *Signature :*

[1] La législation actuelle impose la conservation des données à caractère personnel qui font partie de cette étude pendant 20 ans (et – le cas échéant – le règlement européen relatif aux essais cliniques de médicaments prolonge ce délai de conservation à 25 ans). Dans le cas d'un médicament de thérapie innovante utilisant du matériel corporel humain, cette durée sera de minimum 30 ans et de maximum 50 ans en accord avec la loi belge du 19 décembre 2008 sur l'utilisation du matériel corporel humain et les arrêtés royaux d'application.

BIJLAGE 4 – Vragenlijsten

Vragenlijst 1 (Nederlands – Frans)

Vragenlijst 2 (Nederlands – Frans)

Afbouw van onnodig chronisch gebruik van protonpompinhibitoren (PPI) (= maagzuurremmers): een kwaliteitsverbeterproject in praktijk *De Vijvers*

Vragenlijst 1: In te vullen tijdens de eerste consultatie

NAAM patiënt:…… DATUM:……
(Identiteit enkel nodig om vragenlijst te linken met gegevens uit medisch dossier, de verwerking ervan zal volledig gecodeerd gebeuren)

De eerste 3 vragen zal uw huisarts samen met u invullen. De overige vragen kan u na de consultatie verder invullen in de wachtzaal.

1. Patiënt wil de protonpompinhibitor afbouwen (omcirkel wat past): JA / NEE
2. Naam, dosis en frequentie protonpompinhibitor……
3. Heeft u vooraleer u deze maagmedicatie nam ooit andere medicatie geprobeerd voor uw maag (omcirkel wat past)? JA / NEEN
   Indien ja, welke?.....

4. Leeftijd: ……..
5. Geslacht: ……...
6. Hoelang neemt u uw maagzuurremmer (omcirkel wat past)?
   Sinds 6 maanden, 6 maanden-1 jaar, 1-2 jaar, 2-5 jaar, 5-10 jaar
7. Door welke arts is dit opgestart (omcirkel wat past)?
   A) Huisarts
   B) Specialist
   C) Ik ben dit zelf gestart
8. Gebruikt u deze medicatie enkel op voorschrift (omcirkel wat past)? JA / NEEN
9. Heeft u uw PPI in de laatste 6 maanden meegekregen in de apotheek zonder een voorschrift te hebben op dat moment, maar met de voorwaarde om dit nadien binnen te brengen (omcirkel wat past)? JA / NEEN
10. Past u levensstijlmaatregelen (vb. hoogstand hoofdeinde bed, gewichtscontrole, rookstop, uitlokkende voedingsfactoren vermijden (vb. alcohol, vetten, citrusvruchten, kruiden, koolzuurhoudende dranken), …) toe om minder maaglast te hebben (omcirkel wat past)?
    A) Ja
    B) Ik heb dit geprobeerd, maar werkt niet
    C) Neen, nog nooit gedaan
11. Heeft uw arts u (uitgezonderd de consultatie van daarnet) reeds eerder aangesproken over afbouwen van deze medicatie (omcirkel wat past)? JA / NEEN

Diminution de la prise innecessaire des inhibiteurs de la pompe à proton (IPP): un projet d'amélioration dans cabinet *Les Etangs*

Questionnaire 1: A remplir pendant la première consultation

Nom patient:…… DATE……..
(Identité seulement nécessaire pour lier le questionnaire à l'info dans votre dossier médical, toutes les infos seront codées)

Votre médecin remplira les 3 premières questions avec vous. Les autres questions pouvez-vous les remplir après dans la salle d'attente.

1. Patient veut diminuer l'inhibiteur de la pompe à proton (encerclez ce qui convient): OUI / NON
2. Nom, dosage et fréquence de l'IPP:……
3. Avant de prendre l'IPP, avez-vous essayé un autre médicament pour votre estomac (encerclez ce qui convient)? OUI / NON
   Si oui, lequel?.....

4. Age:……..
5. Sexe:…….....
6. Depuis combien de temps prenez-vous votre IPP (encerclez ce qui convient)?
   Depuis 6 mois, 6 mois-1ans, 1-2 ans, 2-5 ans, 5-10 ans
7. Quel médecin vous a prescrit ce médicament pour la première fois (encerclez ce qui convient)?
   A) Médecin généraliste
   B) Spécialiste
   C) Je suis commencé de ma propre initiative
8. Est-ce que vous l'utilisé seulement sur prescription médical (encerclez ce qui convient)? OUI / NON
9. Avez-vous, dans les 6 derniers mois, reçu votre IPP à la pharmacie sans avoir l'ordonnance à ce moment, mais avec la condition que vous allez l'amener plus tard (encerclez ce qui convient)? OUI / NON
10. Adaptez-vous des mesures de mode de vie (p.ex. surélever la tête de votre lit, contrôler votre poids, arrêter de fumer, éviter des aliments que déclenchent les plaintes (p.ex. alcool, graisses, agrumes, épices, boissons gazeuses),…) dans votre vie quotidienne pour diminuer vos plaintes d'estomac (encerclez ce qui convient)?
    A) Oui
    B) Je l'ai essayé, mais ça ne fonctionne pas
    C) Non, je ne l' ai jamais essayé
11. Est-ce que dans le passé votre médecin vous avait déjà en parlé pour diminuer ce médicament (encerclez ce qui convient)? OUI / NON

Afbouw van onnodig chronisch gebruik van protonpompinhibitoren (PPI): een kwaliteitsverbeterproject in praktijk *De Vijvers*

Vragenlijst 2: In te vullen 2 maanden na einde afbouw PPI (wordt door huisarts ingevuld tijdens telefonisch contact met patiënt)

NAAM patiënt:…… DATUM:……

1. Neemt u nog steeds elke dag uw PPI en is bijgevolg de afbouw mislukt (omcirkel wat past)? JA / NEEN

   Indien ja, op welk moment is dit mislukt (omcirkel wat past)?
   A) Tijdens de afbouw
   B) Na de afbouw

   Indien ja, welke dosis neemt u nu (omcirkel wat past)?
   A) U neemt nog steeds dezelfde dosis
   B) U neemt een lagere dosis
   C) U neemt een hogere dosis

   Indien nee (omcirkel wat past):
   A) U bent volledig gestopt
   B) U neemt enkel nog uw PPI tijdelijk in bij klachten (on-demand)

2. Hebt u klachten ondervonden tijdens het afbouwen (omcirkel wat past)? JA / NEEN
   Indien ja, welke klachten?.....
   ……..

3. Hebt u tijdens het afbouwen een ander geneesmiddel gebruikt om uw maagzuur te remmen (omcirkel wat past)? JA / NEEN

Diminution de la prise innecessaire des inhibiteurs de la pompe à proton (IPP): un projet d'amélioration dans cabinet *Les Etangs*

QUESTIONNAIRE 2: A remplir 2 mois après la fin de la diminution de l'IPP (le médecin remplira le questionnaire pendant contact téléphonique avec le patient)

NOM patient:…… DATE:……..

1. Prenez-vous encore chaque jour votre IPP et a failli la diminution alors (encerclez ce qui convient)? OUI / NON

   Si oui, dans quel moment la diminution a failli (encerclez ce qui convient)?
   A) Pendant la diminution
   B) Après la diminution

   Si oui, quelle dose prenez-vous maintenant (encerclez ce qui convient)?
   A) La même dose qu'avant
   B) La dose est diminuée
   C) La dose est augmentée

   Si non (encerclez ce qui convient):
   C) Vous avez arrêté complètement
   D) Vous prenez l'IPP seulement encore quand vous avez des plaintes (on-demand)

2. Avez-vous eu des plaintes pendant la diminution du médicament (encerclez ce qui convient)? OUI / NON
   Si oui, quelles plaintes?.....
   ……...

3. Avez-vous pris un autre médicament contre l'acidité pendant la diminution (encerclez ce qui convient)? OUI / NON

BIJLAGE 5 – Patiëntenfolder (Nederlands – Frans)

Stoppen met maagzuurremmers

Heeft uw arts u aangeraden om te stoppen met uw maagzuurremmer?
Deze folder geeft u meer uitleg over het hoe en het waarom.

Over welke geneesmiddelen gaat het?

Er bestaan verschillende soorten geneesmiddelen die inwerken op het maagzuur. Maagzuurremmers zorgen dat de maag **minder zuur** produceert. Ze worden voorgeschreven als behandeling van een **maagzweer** of **slokdarmontsteking** maar ook bij klachten als **reflux**, zure oprispingen of brandend maagzuur.

Deze folder behandelt een specifieke klasse van krachtige maagzuurremmers: de 'protonpompinhibitoren' (PPI's).

Esomeprazol	*Nexiam®, Esomeprazol Sandoz®, Esomeprazole Actavis®, Apotex®, EG®, Teva®*
Lansoprazol	*Dakar®, Lansoprazol Apotex®, Sandoz®, Krka®, Lansoprazole EG®, Mylan®, -Ratio®, Teva®*
Omeprazol	*Losec®, Acidcare®, Acidizol®, Sedacid®, Omeprazol Actavis®, Apotex®, Sandoz®, Teva® Omeprazole EG®, Mylan®*
Pantoprazol	*Pantozol®, Brandocare®, Ippracid®, Maalox Control®, Pantogastrix®, Pantomed®, Refluxine®, Yoevid®, Pantoprazol Actavis®, Apotex®, Sandoz®, Pantoprazole EG®, Mylan®, Takeda®, Teva®*
Rabeprazol	*Pariet®*

Opgelet: stop nooit uw maagzuurremmer zonder medisch advies! Overleg eerst met uw arts.
In bepaalde situaties is het nodig een maagzuurremmer te nemen, soms zelfs voor lange duur.

Waarom zou ik moeten stoppen?

Elk geneesmiddel heeft voor-en nadelen. De volgende informatie kan u helpen een beslissing te nemen.

- Ongeveer **1 persoon op 2** die maagzuurremmers neemt, heeft deze waarschijnlijk **niet (meer) nodig.** Deze geneesmiddelen worden namelijk vaak langer gebruikt dan voorzien.
  Ook worden ze veel gebruikt bij klachten waarvoor ze eigenlijk niet bedoeld zijn, zoals een moeizame vertering of een opgeblazen gevoel.
- Aan maagzuurremmers zijn bovendien **nadelen** verbonden, vooral bij **langdurig gebruik**:
  - Diarree, hoofdpijn, misselijkheid, huiduitslag… zijn veel voorkomende bijwerkingen.
  - Een tekort aan **magnesium** of **vitamine B12** zou kunnen ontstaan.
  - Bepaalde infecties, vb. **darminfecties** zouden vaker optreden.
  - Bepaalde **nierproblemen** zouden meer voorkomen bij gebruikers van maagzuurremmers.
  - Mogelijk loopt men ook een hoger risico op **botbreuken.**
- **Verzwakte of (hoog)bejaarde personen zijn gevoeliger** voor deze ongewenste effecten.
- Maagzuurremmers kunnen ook **de werking van uw andere geneesmiddelen** verstoren.

Ik probeerde te stoppen, maar mijn klachten kwamen onmiddellijk terug!

Het lijkt dus alsof u nog steeds een maagzuurremmer nodig heeft. Dat kan, maar dat is vaak niet het geval…

Maagzuurremmers leggen de productie van maagzuur stil. Wanneer u de inname stopt, komt het maagzuur terug, soms zelfs meer dan voordien. Dit is een **gekende bijwerking** van deze geneesmiddelen. Gelukkig is dit slechts **tijdelijk**. Uw lichaam moet de aanmaak van maagzuur weer tot een juist niveau regelen. Dit kan wel enkele weken duren.

https://www.farmaka.be/nl/documentatie/patient-informatie

farmaka

Hoe kan ik dan wel stoppen?

Traag maar zeker - Om te vermijden dat u bij het stoppen last krijgt van het terugkerend maagzuur.

- Bespreek met uw arts een **afbouwschema** dat voor u haalbaar lijkt. U kan bijvoorbeeld
  - de helft van uw oorspronkelijke dosis nemen, en daarna
  - uw maagzuurremmer slechts om de twee dagen nemen.

  Doe dit over een periode van **minstens 3 weken.**
- Wanneer u tijdens het afbouwen last heeft van uw maag of van reflux, kan uw arts u tijdelijk een eenvoudig middel voorschrijven om het overtollig maagzuur te neutraliseren.
- Leg vast wanneer u op **controle** komt tijdens de afbouw en na het stoppen.
- Misschien gebruikt u bepaalde geneesmiddelen die maaglast kunnen veroorzaken. Bekijk met uw arts of u uw medicatie kan aanpassen.

Probeer toch **2 tot 4 weken vol te houden** voor u opnieuw naar de maagzuurremmer grijpt. Zo krijgt uw maag de tijd om aan de nieuwe situatie te wennen.

Wat kan ik zelf doen om mijn maagklachten te verminderen?

Probeer te achterhalen welke factoren uw klachten kunnen uitlokken en probeer deze aan te pakken.

- **Gewicht.** Mensen met overgewicht hebben vaker last van reflux. Enkele studies tonen aan dat afvallen de refluxklachten kan verminderen.
- **Slapen.** Bij refluxklachten kan u het hoofdeinde van het bed een tiental centimeter verhogen.
- **Roken.** Stoppen met roken kan mogelijk uw refluxklachten verminderen.
- **Voeding.** Sommige voedingsmiddelen hebben de reputatie maagklachten te veroorzaken, bv. alcohol, bruisende dranken, koffie, kruiden, citrusvruchten, tomaten, uien, vet voedsel, chocolade, ...
  Dit is niet voor elke persoon hetzelfde. Wanneer u merkt dat bepaalde voedingsmiddelen de klachten uitlokken, kan u deze vermijden.
  Eet 's avonds niet te laat en vermijd (te) grote maaltijden.
- **Stress.** Een jachtige levensstijl, stress, angst en verdriet... Al deze factoren kunnen ook een rol spelen. Een maagzuurremmer zal deze onderliggende problemen niet oplossen. Praat erover met uw arts.
- **Kleding.** Eventueel kan u ook strakke kleding vermijden.

Het lukt mij niet om volledig te stoppen...

Een volledige stop lukt helaas niet bij iedereen. Bespreek met uw arts mogelijke alternatieven:

- Probeer af te bouwen tot de **laagst mogelijke dosis** van uw maagzuurremmer die uw klachten toch nog onder controle houdt.
- U kan ook proberen enkel medicatie te nemen tijdens **de periodes waarin u klachten ervaart: start** uw maagzuurremmer bij klachten, neem deze dagelijks tot de klachten onder controle zijn en **stop** dan weer. Studies wijzen uit dat deze methode even werkzaam is als een continue inname.
- U kan ook proberen om **minder krachtige** zuurremmende middelen te gebruiken.

Arrêter les médicaments qui diminuent la sécrétion acide de l'estomac

Votre médecin vous a-t-il conseillé d'arrêter vos médicaments pour l'estomac ?
Pourquoi et comment y parvenir ? Voici quelques informations.

De quels médicaments parle-t-on ?

Il existe plusieurs types de médicaments contre l'acidité de l'estomac. Certains font en sorte que l'estomac **produise moins d'acide**. Ils sont prescrits pour traiter un **ulcère d'estomac** ou une inflammation de l'œsophage (**œsophagite**), mais aussi en cas de plaintes de **reflux** telles que le brûlant. Nous ne parlons ici que de certains médicaments qui freinent la production d'acide : les 'inhibiteurs de la pompe à proton' (IPP).

Esoméprazole	*Nexiam®, Esomeprazol Sandoz®, Esomeprazole Actavis®, Apotex®, EG®, Teva®*
Lansoprazole	*Dakar®, Lansoprazol Apotex®, Sandoz®, Krka®, Lansoprazole EG®, Mylan®, -Ratio®, Teva®,*
Oméprazole	*Losec®, Acidcare®, Acidizol®, Sedacid®, Omeprazol Actavis®, Apotex®, Sandoz®, Teva® Omeprazole EG®, Mylan®*
Pantoprazole	*Pantozol®, Brandocare®, Ippracid®, Maalox Control®, Pantogastrix®, Pantomed®, Refluxine®, Yoevid®, Pantoprazol Actavis®, Apotex®, Sandoz®, Pantoprazole EG®, Mylan®, Takeda®, Teva®*
Rabéprazole	*Pariet®*

N'arrêtez jamais sans avis médical ! Demandez d'abord conseil à votre médecin.
Dans certains cas, il est conseillé d'utiliser un IPP, même sur une longue durée.

Pourquoi arrêter?

Chaque médicament a des avantages et des inconvénients.
Les informations suivantes peuvent vous aider à prendre une décision :

- Environ **1 personne sur 2** qui prend un IPP n'en a probablement pas ou plus besoin car :
  - elle l'utilise plus longtemps que nécessaire, et/ou
  - pour des plaintes pour lesquelles les IPP ne sont pas destinés telles que lourdeur, digestion difficile, ballonnements…
- Sous IPP, **notamment en usage prolongé**, on constate un certain nombre d'**inconvénients** :
  - des maux de tête, nausées, diarrhée, éruptions cutanées,
  - un manque en **vitamine B12** ou en **magnésium**,
  - certaines **infections, des intestins** par exemple,
  - certains problèmes au niveau des **reins**,
  - peut-être aussi des fractures.
- Les personnes **âgées et/ou fragiles** sont **plus sensibles** à ces effets indésirables.
- Les IPP peuvent **perturber l'action d'autres médicaments.**

J'ai essayé, mais les plaintes sont revenues tout de suite, et plus fort…

Vous avez donc l'impression que vous avez toujours besoin de votre IPP….
'Peut-être… Peut-être pas.'
Quand on arrête l'IPP, l'acidité revient, parfois plus fort qu'avant… C'est l'**effet rebond**, un autre **inconvénient connu** de ces médicaments… Heureusement, c'est **transitoire**. Cela peut durer quelques semaines, le temps que le corps règle correctement la production d'acide gastrique.

https://www.farmaka.be/fr/documentation/info-patients

Comment arrêter?

'Lentement mais sûrement.'
Pour éviter l'inconfort éventuel lié à l'arrêt, discutez avec votre médecin :

- D'un schéma de sevrage qui vous semble faisable, par exemple
  - réduire la dose de moitié, et ensuite
  - prendre l'IPP un jour sur deux,

  sur la durée qui vous conviendra, **au minimum 3 semaines**.
- D'un éventuel autre médicament contre l'acidité qui pourrait provisoirement vous aider.
- D'éventuels changements dans votre façon de vivre (voir ci-dessous).
- De médicaments qui sont peut-être à l'origine de vos plaintes et des alternatives possibles à ces médicaments.

Fixez déjà les prochains rendez-vous, pendant la phase de sevrage, et à la fin du sevrage.
Après le dernier comprimé, essayez de **rester 2 à 4 semaines sans IPP** pour laisser le temps à votre corps de se réhabituer à une situation de fonctionnement normal.

Que puis-je faire par moi-même?

Cherchez si certains éléments de votre vie sont liés à vos plaintes.
Voici quelques points d'attention. Peut-être que ces points-ci ne vous concernent pas, mais qu'il y a chez vous un lien avec d'autres éléments non repris ici. Tenez-en compte.

- **Poids**. En cas de surpoids, une perte de poids peut diminuer les plaintes de reflux. C'est sur ce point qu'il existe le plus d'études qui prouvent une efficacité.
- **Dormir**. Si vous souffrez de reflux, surélevez la tête de votre lit d'une dizaine de centimètres. L'objectif de cette mesure est de soulever le haut de votre corps (pas uniquement la tête).
- **Tabac**. Un arrêt peut diminuer les plaintes de reflux. www.tabacstop.be
- **Alimentation**. Certains aliments ont la réputation de déclencher les plaintes : alcool, boissons gazeuses, café, épices, agrumes, tomate, oignon, graisses, chocolat...
  Essayez d'éviter les aliments qui déclenchent ou aggravent vos plaintes.
  Essayez aussi d'éviter les repas (trop) copieux le soir et/ou avant de vous coucher.
- **Stress**. Vie agitée, tension, anxiété, chagrin... peuvent aussi jouer un rôle.
  Les IPP n'y changeront rien. Discutez-en avec votre médecin.
- **Vêtements**. Essayez d'éviter les vêtements (trop) serrants comme des ceintures qui compriment votre ventre.

Je n'arrive pas arrêter complètement...

Tout le monde n'arrive malheureusement pas à arrêter complètement.
Discutez avec votre médecin des solutions alternatives :

- Diminuer jusqu'à la plus petite dose qui soulage.
- Prendre le médicament uniquement en période de plaintes, quelques jours seulement (des études montrent que ça marche aussi bien qu'un usage à long terme).
- Prendre un médicament moins puissant et qui soulage quand même.

BIJLAGE 6 – Praktijkconsensus

Praktijkrichtlijn *De Vijvers*: Afbouwschema PPI

START

PPI≥6M én +18J én GMD én Nederlandstalig/Franstalig (inclusiecriteria)

↓

STAP 1: Indicatie?

- Functionele dyspepsie - Typische refluxklachten, zonder bewijs oesofagitis - Behandelde refluxoesofagitis graad A-B - Behandelde gastroduodenale ulcera — Nee	**Indicatie langdurig gebruik?**	- Preventie ulcera bij NSAID/ASA bij risicopersonen* - Refluxoesofagitis graad C-D - Barrettoesofagus indien refluxklachten/oesofagitis - Syndroom van Zollinger-Ellison — ja

* **Risicopersonen NSAID:** > 65j, ernstige comorbiditeit, voorgesch. ulcera/ulcuscomplicatie (bloeding, perforatie), gelijktijdig gebruik ASA of ander anti-aggregans, orale anticoagulantia, corticosteroïden
Risicopersonen lage dosis ASA: ≥80j, ≥70j + geneesmiddelen met ↗ bloedingsrisico, ≥ 60j met voorgeschiedenis ulcus

↓ ↓

STAP 2:
Indicatie niet volgens richtlijn/ niet gekend

↓

- Geef uitleg over project en voorlichting over PPI
- Vraag toestemming en laat informed consent tekenen
- Vragenlijst 1 invullen
- Patiëntdeelname aan project wordt in EMD genoteerd
- Infobrochure aan patiënt meegeven

STOP
Herevalueer indicatie jaarlijks

Algemene maatregelen

Bespreek voor- en nadelen met de patiënt
Leg rebound-effect uit

- Maagklachten en reflux zijn frequent, met fluctuerend verloop, meestal voorbijgaand
- Medicamenteuze oorzaak van klachten? NSAID, bisfosfonaat, corticosteroïd, anticholinergicum, calciumantagonist, nitraat,...
- ↘ Gewicht
- Hoofdeinde bed verhogen
- Rookstop
- Oorzakelijke voeding? Alcohol, frisdrank, kruiden, citrus, vetten,...
- Stressfactoren?

Stoppen

Adviseer stop

Adviseer afbouw ≥3 weken

½ dosis gevolgd door/of 1 dag op 2

Stop

Als volledig stoppen niet lukt

- On-demand gebruik (start bij refluxklachten, stop bij goede symptoomcontrole)
- Laagst mogelijke effectieve dosis
- Minder zuurremmende medicatie (ranitidine, antacida)

Bij diagnose van functionele dyspepsie, blijvende klachten en onbekende H. Pylori status:
→ overweeg test en eradicatie