Afbouw van chronisch PPI-gebruik buiten indicatie: een kwaliteitsverbeterproject

Van den Hooff Laure, Universiteit Gent (UGent)

Verheyen Cédric, Universiteit Gent (UGent)

Promotor: Prof. dr. Roy Remmen, Universiteit Antwerpen (UA)

Co-promotoren: dr. Peter Dieleman, Universiteit Antwerpen (UA)

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar 2022 – 2023

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.



Titel: Afbouw van chronisch PPI-gebruik buiten indicatie: een kwaliteitsverbeterproject.
Huisarts-in-opleiding: Dr. Cédric Verheyen, UGent en Dr. Laure Van den Hooff, UGent
Promotor: Prof. Dr. Roy Remmen, Universiteit Antwerpen
Co-promotor: Dr. Peter Dielemans, Universiteit Antwerpen
Praktijkopleiders: Dr. Bart Verplancke, Dr. Grete Robben

Context: Het probleem van polyfarmacie is alomtegenwoordig. Protonpompinhibitoren (PPI) worden frequent (chronisch) voorgeschreven, en worden vaak zonder duidelijke medische indicatie gebruikt. Het langdurig gebruik van deze medicatie gaat echter gepaard met een verhoogd risico op bijwerkingen en interacties. Daarnaast was de maatschappelijke kost van PPI-gebruik in 2020 goed voor maar liefst 3,7% van de totale RIZIV-uitgaven voor de terugbetaling van geneesmiddelen van dat jaar. Daarom blijft het belangrijk de noodzaak van deze medicatie te (her)evalueren en deze af te bouwen of te stoppen waar het verantwoord is.

Onderzoeksvraag: Wat zijn volgens de literatuur factoren die de afbouw van PPI's beletten? Is het mogelijk om chronisch PPI-gebruik buiten indicatie te verminderen in de eigen praktijk en om collega's te stimuleren meer stil te staan bij de indicaties, de bijwerkingen en de afbouw van PPI's?

Methode: Het project is vierledig. Eerst werd in de literatuur gezocht naar informatie over het afbouwen van PPI's en andere medicatie die buiten indicatie langdurig wordt gebruikt. Vervolgens werd in de eigen huisartspraktijk getracht chronisch, ongeïndiceerd PPI-gebruik af te bouwen en te stoppen. Bij de ambulante patiënten gebeurde dit volgens een flexibel afbouwschema, bij de patiënten in het WZC Hof ter Dennen gebeurde dit met een vast schema. Na drie maanden werd de afbouwpoging geëvalueerd. Ten derde werd een educatiemoment voor collega-huisartsen georganiseerd, waarbij werd getoetst naar kennis en ervaringen rond dit thema. Na één maand vulden zij een vragenlijst in om na te gaan of de interventie succesvol was. Tot slot werd contact opgenomen met Corilus om te kijken of een tool in het EMD kon worden geïntegreerd dat afbouw zou kunnen stimuleren waar mogelijk.

Resultaten: In de eigen praktijk werden 35 patiënten door de HAIO geïdentificeerd die chronisch (> 4 maanden) een PPI gebruikten, waarvan 16 buiten indicatie. Bij 7 van deze 16 patiënten kon de PPI volledig worden gestopt, bij 5 patiënten kon de dosis worden gereduceerd. In het WZC werden 9 patiënten geïncludeerd waarvan 7 patiënten de PPI chronisch namen buiten indicatie en 2 patiënten binnen indicatie maar wel aan een te hoge dosis. De PPI kon respectievelijk bij 6 van de 7 patiënten worden gestopt en kon bij beide patiënten die het binnen indicatie namen worden gereduceerd tot de minimale dosering.

Er werden 16 huisartsen geïncludeerd bij het derde luik van ons onderzoek. Bij de bevraging vanaf één maand na het educatiemoment, gaven alle 16 huisartsen aan dat ze iets hadden bijgeleerd over de indicaties en/of de afbouw van PPI's tijdens de presentatie. 15 van de 16 artsen gaven aan dat ze in de periode na het educatiemoment meer actief aan afbouw van PPI's hadden gedaan. Als voornaamste subjectieve factor voor het falen van de afbouwpoging, werden de rebound reflux en te weinig intrinsieke motivatie vanuit de patiënt zelf genoemd.

Er werd een eerste aanzet gegeven voor de integratie van een afbouwtool voor PPI's in het elektronisch medisch dossier (EMD) CareConnect. Gezien het tijdsbestek van de masterproef kon dit voorlopig niet verder worden uitgewerkt.

Conclusie: Uit ons onderzoek blijkt dat het bij een groot aantal van de chronische PPI-gebruikers mogelijk is om de PPI te stoppen. Daarnaast blijft het belangrijk dit onderwerp onder de aandacht van de huisartsen te brengen om hen te stimuleren kritisch te blijven t.o.v. chronisch PPI-gebruik. De belangrijkste factor die het slagen van een afbouwpoging beïnvloedt, aangegeven door zowel patiënten als artsen, is rebound reflux of het recidiveren van de klachten.

Trefwoorden: Protonpompinhibitoren, polyfarmacie, deprescribing.

Inhoudsopgave

1. Inleiding 6

2. Literatuurstudie 7

2.1. Methode 7

2.2. Bespreking 7

2.2.1. Achtergrond 7

2.2.1.1. Epidemiologie 7

2.2.1.2. Fysiologie van maagzuurproductie & werking van PPI's 8

2.2.1.3. PPI's op de Belgische markt 8

2.2.2. Evaluatie PPI's 9

2.2.2.1. Effectiviteit – Indicaties 9

2.2.2.2. Veiligheid – Bijwerkingen 11

2.2.2.3. Kosten 12

2.2.3. Afbouw van PPI's 13

2.2.3.1. Achtergrond 13

2.2.3.2. Praktische aanpak van afbouw 13

2.2.3.3. Resultaten van afbouw in de literatuur 15

2.3. Discussie 16

3. Kwaliteitsverbeterproject - afbouw in de eigen huisartspraktijk 18

3.1. Methode 18

3.1.1. Huisartspraktijk 18

3.1.2. Woonzorgcentrum 19

3.2. Resultaten 19

3.2.1. Huisartspraktijk 19

3.2.2. Woonzorgcentrum 19

3.3. Discussie 20

4. Kwaliteitsverbeterproject – educatie van lokale huisartsen 22

4.1. Doel van de interventie 22

4.2. Studiepopulatie 22

4.3. Interventie 22

4.4. Resultaten 23

4.4.1. Interactie tijdens presentatie 23

4.4.2. Bevraging na de presentatie 23

4.5. Discussie 26

5. Kwaliteitsverbeterproject – ondersteuning via het EMD 27

5.1. Doel van de interventie 27

5.2. Interventie 27

5.3. Resultaten 27

6. Algemene nabeschouwing 30

7. Conclusie 32

Dankwoord 33

Referenties 34

1. Inleiding

Deprescribing betreft het gepland en gesuperviseerd stoppen of afbouwen van medicatie met mogelijks schadelijke effecten of medicatie die niet langer van nut is. Dit heeft als doel om polyfarmacie en de daarbij horende bijwerkingen, interacties en kosten tegen te gaan (1). Het probleem van polyfarmacie stelt zich frequent bij ouderen. Over de exacte definitie van polyfarmacie bestaat discussie, maar in de meeste bronnen spreekt men over het langdurig gebruik van verschillende geneesmiddelen (vijf of meer), wat de kans op interacties en bijwerkingen vergroot (2, 3).

Eén van de frequent (chronisch) voorgeschreven geneesmiddelen in de huisartspraktijk zijn de protonpompinhibitoren, de "PPI's" (4). De indicatie is in veel gevallen onduidelijk en voorschriften worden vaak verlengd zonder een goede reden. Chronisch PPI-gebruik gaat echter gepaard met een aantal mogelijke gezondheidsrisico's en een hoge kost voor de patiënt en de maatschappij (4-6). Het overgebruik van PPI's en de mogelijke risico's daarvan blijven dan ook een relevant probleem, getuige het aantal artikels en navormingen over het correct gebruik ervan (7-9).

De nood aan het afbouwen en stoppen van deze medicatie lijkt wel gekend te zijn bij huisartsen, maar wordt slechts in beperkte mate omgezet in de praktijk. Het is tijdsintensief voor artsen om bij elke patiënt alle chronische medicatie te herevalueren en vaak zijn artsen onzeker over hoe ze de medicatie moeten afbouwen of stoppen (10).

Ook in onze opleidingspraktijken stonden PPI's nog vaak buiten indicatie op de medicatielijst. Dit gaf aanleiding tot het onderwerp van deze masterproef. Binnen dit werk wordt onderzocht hoe het overgebruik van PPI's buiten indicatie kan worden tegengaan op verschillende niveaus.

Het project dat we hier voorstellen is vierledig. Allereerst werd in een **literatuurstudie** gezocht naar ervaring in het afbouwen van PPI's en van medicatie in het algemeen. Vervolgens werd door middel van een beperkt **praktijk verbeterproject in de eigen huisartspraktijk** geprobeerd zicht te krijgen op chronisch, ongeïndiceerd PPI-gebruik en werd ook geprobeerd om deze medicatie af te bouwen. Daarna legden we de gegevens van het literatuuronderzoek en ons eigen project in de praktijk samen, om een **educatiemoment voor collega-huisartsen** te organiseren tijdens een LOK-vergadering. Hierbij kwamen de indicaties, bijwerkingen, een afbouwschema en moeilijkheden bij het afbouwen van PPI's aan bod. Tenslotte werd ook contact opgenomen met CareConnect om te kijken of het mogelijk was om een **tool te integreren in het Elektronisch Medisch Dossier (EMD).** Zo hoopten we een nog grotere groep huisartsen te bereiken.

2. Literatuurstudie

2.1. Methode

Het literatuuronderzoek begon bij het raadplegen van de richtlijnen “Maagklachten” en “Preventie van maagcomplicaties door geneesmiddelengebruik” van het Nederlands Huisartsengenootschap (NHG), de RIZIV-richtlijnen, de website van het Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI) en Farmaka en de website van het Farmacotherapeutisch Kompas. Verder werd ook in de databank van ICHO gezocht naar masterproeven m.b.t. PPI-gebruik.

Vervolgens werden nog meer bronnen over de afbouw van PPI’s opgezocht in de PubMed-database door middel van volgende zoekstring:
"Proton Pump Inhibitors"[MeSH Major Topic] AND "Deprescriptions"[MeSH Terms].

Naast bovenstaande bronnen werd de Intego-databank van de KU Leuven gebruikt voor het bekomen van epidemiologische gegevens.

Via de sneeuwbalmethode werden in de referenties van bovenstaande bronnen ook de meest interessante artikels geselecteerd.

De search in de databank van ICHO leverde negen masterproeven op. Via PubMed werden via de zoekstring 25 artikels bekomen, waarbij na handmatige selectie op basis van relevantie 15 artikels werden weerhouden.

2.2. Bespreking

2.2.1. Achtergrond

2.2.1.1. Epidemiologie

Protonpompinhibitoren worden frequent voorgeschreven en dit voornamelijk in het kader van maagklachten. Volgens de Intego-databank was in 2015 de incidentie van maagpijn 5,4 per 1000 patiënten en van zuurbranden 2,4 per 1000 patiënten per jaar (11). Volgens NHG ligt deze prevalentie in de huisartsenpraktijk hoger, respectievelijk 22 per 1000 patiënten en 7 per 1000 patiënten per jaar. In 60-70% van deze gevallen zouden PPI’s voorgeschreven worden omwille van functionele klachten (4).

In 2020 gebruikten maar liefst 2,2 miljoen Belgen een PPI (12). Dit is vergelijkbaar met de cijfers in Nederland, waar in 2016 meer dan 3 miljoen inwoners een PPI gebruikten. Bij meer dan de helft hiervan ging het om chronisch gebruik (gedurende 1 jaar gemiddeld > 1 standaarddosis per dag) (4). Ongeveer 50% van de patiënten die chronisch een PPI gebruikt, doet dit buiten indicatie (13).

2.2.1.2. Fysiologie van maagzuurproductie & werking van PPI's

Maagzuur wordt door de pariëtale cellen van de maagmucosa geproduceerd onder invloed van histamine, gastrine en acetylcholine. Deze stoffen stimuleren de H2-receptor op de pariëtale cellen wat leidt tot activatie van het H^+/K^+-ATP-ase (de protonpomp) dat zure H^+-ionen of protonen naar het maaglumen pompt en zo een zuur milieu creëert in de maag (4).

Dit zure milieu heeft een aantal belangrijke functies. Ten eerste functioneert het als een barrière voor pathogene organismen zoals Clostridium difficile en de verwekkers van reizigersdiarree. Daarnaast heeft het ook een digestieve functie, namelijk het creëren van het optimale milieu voor de opname van vitaminen (o.a. vitamine B12) en mineralen (o.a. Ca, Fe en Mg) (4, 6).

PPI's verminderen de maagzuurproductie met 80 tot 95% gedurende 24 tot 48 uur door irreversibele binding aan de protonpomp. H2-antagonisten binden reversibel. Hierdoor onderdrukken ze de zuurproductie minder dan PPI's. Dit verklaart het sterker effect van PPI's t.o.v. H2-angatonisten, maar zorgt er ook voor dat ze meer bijwerkingen hebben (zie verder) (4). H2-antagonisten zijn in België niet meer op de markt sinds september 2020. Het EMA beval toen aan deze medicatie te schorsen omwille van aangetoonde carcinogeniciteit in dierproeven. Over carcinogeniciteit bij mensen is niets gekend (5).

2.2.1.3. PPI's op de Belgische markt

Stofnaam	Defined daily dose (DDD)	Relatieve sterkte	Merknamen
Esomeprazol	20mg éénmaal per dag	1,60	Nexiam , Esomeprazole
Lansoprazol	30mg éénmaal per dag	0,90	Dakar, Lansoprazol, Lansoprazole
Omeprazol	20mg éénmaal per dag	1,00	Losec, Acidcare, Sedacid, Omeprazol, Omeprazole
Pantoprazol	40mg éénmaal per dag	0,23	Pantozol, Brandocare, Ippracid, Maalox control, Pantogastrix, Pantomed, Pantoprazol, Pantoprazole
Rabeprazol	20mg éénmaal per dag	1,82	Pariet

Tabel 1 - PPI's op de Belgische markt met de aanbevolen dagelijkse dosering, de relatieve sterkte en de merknamen van de verschillende producten (5, 14).

Volgens de studie van Savarino et al. zijn er verschillen op vlak van farmacokinetiek, -dynamiek, invloed van voedsel en interacties met andere medicatie tussen de verschillende PPI's, maar is er geen evidentie voor een klinisch relevant verschil (15). Het NHG stelt dat er geen reden is om voor een bepaalde PPI te kiezen, tenzij bij gelijktijdig gebruik met clopidogrel. Omeprazole en esomeprazole kunnen namelijk de omzetting tot de actieve metaboliet van clopidogrel remmen en leiden tot een verhoogd risico van cardiovasculaire events. Hoewel dit om een louter farmacokinetisch gegeven gaat, zonder aangetoond effect op harde eindpunten, beschouwen zij dit als voldoende reden om bij gebruik van clopidogrel te kiezen voor pantoprazole (4, 16).

2.2.2. Evaluatie PPI's

Ter bespreking van de verschillende aspecten van PPI's, wordt de structuur van het "Rationeel voorschrijven", zoals voorgesteld door Domus Medica, als basis gebruikt. Hierbij worden vier aspecten van medicatie bekeken, namelijk effectiviteit, veiligheid, kosten en gebruiksvriendelijkheid (17). Dit laatste aspect is binnen dit project echter niet relevant.

2.2.2.1. Effectiviteit – Indicaties

Er bestaan veel verschillende richtlijnen rond het gebruik en de indicaties van PPI's. Voor dit onderdeel van de masterproef werd de informatie van het RIZIV, BCFI, Farmaka en NHG gebruikt.

Gastro-oesofagale reflux en refluxoesofagitis

Refluxoesofagitis graad A of B en niet endoscopisch bewezen refluxoesofagitis zijn indicaties voor PPI-gebruik, doch niet voor chronisch PPI-gebruik. De therapie dient na vier tot acht weken te worden gestopt. Endoscopisch bewezen graad C of D refluxoesofagitis is wel een indicatie voor levenslang gebruik van PPI's (4, 14, 18).

Barrettoesofagus

Op het vlak van Barrettoesofagus is er geen duidelijke consensus. Volgens Farmaka dient een bewezen Barrettoesofagus levenslang te worden behandeld indien de patiënt klachten heeft van reflux of oesofagitis (18). Volgens een artikel uit de Clinical Gastroenterology dient voor deze indicatie de PPI sowieso levenslang gecontinueerd te worden, ongeacht de klachten (19). De NHG-standaard zegt in het geval van Barrettoesofagus het beleid van de gastro-enteroloog te volgen (4).

Gastroduodenale ulcera

PPI-gebruik is aangewezen bij gastroduodenale ulcera. De duur van de behandeling is afhankelijk van de aanwezigheid van H. pylori. Bij een positieve H. pylori-test dient naast een PPI ook een antibiotische eradicatietherapie te worden ingesteld. Na een succesvolle eradicatietherapie is chronische therapie met een PPI niet geïndiceerd (4, 5, 14, 20, 21).

Syndroom van Zollinger-Ellison

Bij het syndroom van Zollinger-Ellison is levenslange therapie met een PPI aangewezen (5, 14, 18).

Maagbescherming

Bepaalde medicatie geeft een verhoogd risico op gastroduodenale letsels, zoals niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's) en bloedverdunners. Verschillende bronnen hanteren verschillende risicogroepen. De indicaties voor gebruik van PPI's bij het gebruik van NSAID's en acetylsalicylzuur wordt weergegeven in respectievelijk Tabel 2 en Tabel 3.

NHG	RIZIV
Leeftijd ≥ 70j	Leeftijd ≥ 70j
VG ulcus / maagcomplicatie	VG peptisch ulcus
≥ 2 Risicofactoren • Leeftijd 60-70j • Ernstige invaliderende RA • Hartfalen • Diabetes mellitus • High-dose NSAID • Medicatie: anticoagulantia, corticosteroïden, serotonerge AD, spironolactone	Antitrombotica
	Corticosteroïden systemisch
	Ernstige cardiovasculaire comorbiditeit

Tabel 2 – Indicaties voor maagbescherming met een PPI bij gebruik van NSAID's (afkortingen: VG = voorgeschiedenis, RA = reumatoïde artritis, AD = antidepressiva)

NHG	RIZIV
Leeftijd ≥ 80j	Leeftijd ≥ 80j
Leeftijd ≥ 70j + Risicomedicatie • Antitrombotica • Corticosteroïden systemisch • Serotonerge antidepressiva • Spironolactone	VG peptisch ulcus
	Antitrombotica
	Corticosteroïden systemisch
	Ernstige cardiovasculaire comorbiditeit

Tabel 3 - Indicaties voor maagbescherming met een PPI bij gebruik van acetylsalicylzuur

Beide bronnen zijn het erover eens dat het gebruik van een PPI is aangewezen zolang deze medicatie wordt ingenomen (5, 14, 16). Daarnaast is een PPI uiteraard ook aangewezen bij acute behandeling van gastroduodenale ulcera tijdens inname van een NSAID (14, 18).

Functionele dyspepsie

Dyspepsie die niet op reflux berust is geen erkende indicatie voor PPI-gebruik (5, 18). Volgens NHG kan een PPI wel gebruikt worden bij maagklachten, maar enkel na onsuccesvolle behandelpogingen met levensstijlaanpassingen, antacida en H2-antagonisten (4).

Er zijn geen goede studies die PPI-gebruik voor functionele dyspepsie langer dan acht weken hebben onderzocht. Daarom is het belangrijk deze patiënten goed op te volgen en regelmatig afbouwpogingen te ondernemen om bijwerkingen zo veel mogelijk te vermijden (19).

CHRONISCH GEBRUIK	KORTDUREND GEBRUIK
Refluxoesofagitis gr C / D	Refluxoesofagitis gr A / B (4-8w)
Barrettoesofagus*	Gastroduodenale ulcera
Maagbescherming chronisch	Maagbescherming tijdelijk
Syndroom van Zollinger-Ellison	Functionele dyspepsie*

Tabel 4 - overzicht indicaties voor acuut/chronisch PPI-gebruik (= geen consensus cfr. hoofdtekst)*

2.2.2.2. Veiligheid – Bijwerkingen

Rebound reflux

Een veel voorkomende bijwerking van PPI's is rebound reflux. Dit is het terugkomen van de oorspronkelijke klachten na het stoppen van de PPI. Dit bemoeilijkt het stoppen van de therapie (4-6).

Het reboundeffect wordt veroorzaakt door een feedbacksysteem. Bij PPI-gebruik stijgt de pH in de maag, wat via een feedbackmechanisme de productie van gastrine stimuleert. Zo ontstaat hyperplasie van de gastrineproducerende cellen met hypergastrinemie als gevolg. De hogere serumconcentratie van gastrine blijft bij het stoppen van de PPI nog aanwezig waardoor de zuursecretie verhoogd blijft. Deze verhoogde secretie wordt op dat moment niet meer gecompenseerd door zuurremmende medicatie, wat resulteert in een sterke daling van de pH, dyspepsieklachten en zuurbranden. Dit fenomeen treedt op bij 50% van de patiënten en reeds na enkele maanden PPI-gebruik. Het fenomeen is tijdelijk en gaat over na twee tot vier weken (4).

Gastro-intestinale klachten

Relatief frequent voorkomende bijwerkingen zijn gastro-intestinale klachten zoals buikpijn, nausea, obstipatie, diarree en flatulentie (5, 6).

Infectierisico

Aangezien de fysiologische barrièrefunctie van het maagzuur wordt beïnvloed door PPI's, is er meer kans op gastro-intestinale infecties (4, 5). Zo zou PPI-gebruik het risico op een C. difficile-infectie met 70% verhogen (22). Verder is er bij PPI-gebruik ook een grotere kans op kolonisatie met multiresistente bacteriën (4).

De studies rond een verhoogd risico op pneumonie bij PPI-gebruik zijn niet eenduidig. Voorlopig concludeert het NHG dat er onvoldoende bewijs is voor een verband tussen beide (4, 22).

Nierlijden

Regelmatig gebruik van PPI's verhoogt het risico op chronische nierinsufficiëntie met 30-50% en kan gepaard gaan met acute interstitiële nefritis (4, 5, 22-24).

Osteoporose en osteoporotische fracturen

PPI-gebruik is geassocieerd met een hogere incidentie van osteoporose en osteoporotische fracturen. Het verhoogt het totale risico op breuken met 10-40% (4, 5, 22).

Vitamine- en mineralentekort

Chronisch PPI-gebruik zou frequenter gepaard gaan met tekorten aan vitamine B12, magnesium en ijzer (4, 5, 18).

Maagcarcinoom

Een verhoogde kans op maagcarcinoom bij PPI-gebruik werd enkel waargenomen bij H. pylori-positieve patiënten. Een causaal verband werd aldus niet aangetoond (4).

Dementie

In een prospectieve cohortstudie uit 2016 bleek regelmatig gebruik van PPI's bij ouderen geassocieerd te zijn aan een verhoogd risico op het ontwikkelen van dementie. Er is geen plausibel mechanisme bekend voor de relatie tussen beide. De auteurs geven zelf aan dat verder onderzoek noodzakelijk is om conclusies te kunnen trekken (25). Volgens NHG is er voorlopig onvoldoende bewijs voor een verband tussen langdurig PPI-gebruik en dementie (4).

Subacute cutane lupus erythematosus

Behandeling met PPI's zou in zeldzame gevallen leiden tot het ontwikkelen van subacute cutane lupus erythematosus (26).

Andere

Er is onvoldoende bewijs voor een verband tussen langdurig PPI-gebruik en ontstaan van pancreas-, lever- of colorectaal carcinoom, myocardinfarct/CVA of toegenomen mortaliteit (4).

2.2.2.3. Kosten

In België is het aantal patiënten dat PPI's neemt op 15 jaar tijd meer dan verdubbeld. Het aantal dagdosissen was in 2020 bijna acht keer zo hoog als in 2000 (zie tabel 1) (12). De RIZIV-uitgaven zijn hierbij gelukkig niet evenredig toegenomen door prijsdalingen en het op de markt komen van generieken (27). Na het griepvaccin waren PPI's de meest voorgeschreven medicatie, goed voor de uitgave van ongeveer 100 miljoen euro in 2020. Dit kwam neer op 3,7% van de totale RIZIV-uitgaven voor de terugbetaling van medicatie in dat jaar (28).

In 2017 nam toenmalig minister van Volksgezondheid De Block een aantal maatregelen om de veelvuldige onnodige consumptie van PPI's tegen te gaan. Ze stopte onder andere de terugbetaling voor grote verpakkingen. Voorlopig zien we hiervan weinig effect op de cijfers (27).

AFLEVERINGSJAAR	AANTAL UNIEKE PATIËNTEN	RIZIV-UITGAVEN (€)	PERSOONLIJK AANDEEL (€)	AANTAL DDD
2000	NB	90.019.853	18.637.581	53.549.006
2001	NB	99.176.663	19.319.116	61.801.670
2002	NB	105.630.690	21.588.164	68.248.120
2003	NB	124.999.425	28.018.473	106.766.474
2004	NB	133.864.175	31.382.059	141.622.919
2005	900.530	120.467.567	31.664.848	142.913.562
2006	781.539	105.548.583	34.409.700	133.196.715
2007	893.462	111.861.332	36.657.670	160.635.986
2008	1.079.033	134.181.223	41.796.113	209.719.598
2009	1.220.188	127.903.657	39.152.760	246.256.722
2010	1.355.041	110.331.699	35.117.559	269.933.565
2011	1.509.517	109.006.697	35.704.223	293.472.374
2012	1.610.833	99.963.009	33.295.611	314.851.548
2013	1.699.792	92.492.177	31.115.688	334.542.382
2014	1.798.542	94.340.538	31.426.594	355.315.297
2015	1.898.046	98.424.258	30.870.738	378.853.227
2016	1.993.652	105.978.636	33.121.635	418.297.026
2017	1.972.735	94.743.407	29.825.190	355.458.437
2018	2.049.386	100.511.798	33.819.885	377.173.925
2019	2.150.190	99.636.187	33.178.943	396.216.812
2020	2.176.962	102.564.566	32.732.525	418.792.913

Tabel 5 - Evolutie van dagdosissen en kosten van PPI's in België (12).

2.2.3. Afbouw van PPI's

2.2.3.1. Achtergrond

Definitie

Het afbouwen van medicatie is het proces waarbij medicatie die niet (meer) nodig is wordt gestopt of waarbij de dosis van de medicatie wordt verlaagd tot de laagste dosis die aanvaardbare symptoomcontrole geeft (29). In het geval van PPI's kan dit bereikt worden door de PPI te stoppen, door over te stappen op een andere vorm van zuurremming (bv. antacida), door over te stappen op *on demand* gebruik van de PPI of door de dosis ervan te verminderen (30, 31).

Belang

Zoals eerder vermeld kan het chronisch gebruik van PPI's gepaard gaan met bijwerkingen en brengt het een hoge kost met zich mee voor zowel de patiënt als de maatschappij. Het afbouwen van PPI's kan zowel de kosten, de bijwerkingen, als medicatie-interacties verminderen of voorkomen. Daarnaast verkort het ook de medicatielijst van de patiënt wat de therapietrouw bevordert (19).

2.2.3.2. Praktische aanpak van afbouw

Wanneer afbouwen?

- Het eerste voorschrift.

Het proces van afbouwen begint al vanaf het eerste voorschrift. Het is belangrijk om van bij de start een duidelijke indicatie voorop te stellen en na te gaan of kortdurend of chronisch gebruik nodig is (32, 33). Het eerste voorschrift is het ideale moment om een datum vast te leggen om de PPI te stoppen, de dosis te verminderen of de indicatie te herevalueren. In principe is dit na maximum vier tot acht weken, afhankelijk van de indicatie (4, 32, 34).

- Jaarlijkse herevaluatie medicatielijst.

Voor patiënten die langdurig PPI's nemen moet minstens jaarlijks een afweging gemaakt worden van de voor- en nadelen van de therapie (4, 33, 35). Indien de indicatie niet meer aanwezig is, moet een afbouwplan worden voorgesteld (4). Daarnaast moet ook de indicatie voor eventuele risicomedicatie opnieuw worden bekeken, aangezien dit ook de indicatie voor de PPI kan beïnvloeden (33).

- Kritische events.

Bepaalde situaties kunnen vragen om een herevaluatie van de nood aan een PPI. Voorbeelden hiervan zijn een infectie met C. difficile, het stellen van de diagnose van osteoporose of het vaststellen van een vitamine B12-deficiëntie. Ook na een ziekenhuisopname is het belangrijk de medicatielijst van de patiënt opnieuw na te kijken (33).

Hoe afbouwen? – patiëntenniveau

Studies zijn het erover eens dat het risico op reboundklachten hoger is bij abrupt stoppen in vergelijking met afbouwen van de PPI. Daarom wordt aangeraden af te bouwen over minstens twee tot vier weken (31, 33, 36, 37). Er is geen consensus over welk afbouwschema zou moeten worden gebruikt, gezien hier nog geen duidelijke studies over bestaan (19, 31).

Elke patiënt heeft nood aan een geïndividualiseerde aanpak en moet zo veel mogelijk betrokken worden bij het proces. Educatie van de patiënt over zijn PPI-gebruik met uitleg over de voordelen en de risico's van een afbouwpoging staat hier centraal. Hierbij is het belangrijk om het fenomeen van rebound reflux uit te leggen en aan te geven dat ook hier oplossingen voor zijn, zoals *on demand* gebruik van PPI's of gebruik van antacida. De arts bevraagt ook actief de specifieke angsten en verwachtingen van de patiënt (31, 33, 37, 38). Ook coördinatie tussen de verschillende zorgverleners (huisarts, gastro-enteroloog, apothekers en andere eerstelijnswerkers) is van belang (19).

De arts kan de patiënt ook – afhankelijk van de indicatiestelling – wijzen op niet-medicamenteuze maatregelen om de initiële klacht te verbeteren. Dit gaat over levensstijl- en dieetmaatregelen zoals het vermijden van caffeïne, alchohol, munt en chocolade, het verhogen van het hoofdeinde van het bed en het beperken van vettige maaltijden en van maaltijden vlak voor het slapengaan. De leefstijlaanpassing met het meest significante effect is gewichtsverlies (33, 37).

Hoe afbouwen? – macroniveau

- Richtlijnen

Uit studies blijkt dat het opstellen van richtlijnen over de afbouw van medicatie voor huisartsen een effectieve interventie is om het onnodig PPI-gebruik te doen dalen (35).

- Apothekers

Apothekers kunnen zowel de arts als de patiënt wijzen op langdurig gebruik van PPI's en hen vragen of hier nog een indicatie voor bestaat. Verder hebben zij ook zicht op "over the counter"-gebruik van de patiënt en kunnen ze een rol spelen in monitoring van de klachten (31, 39).

- Elektronisch medisch dossier (EMD)

Verschillende studies toonden de effectiviteit aan van elektronische ondersteuning van de afbouw van medicatie (35, 40, 41). In Canada werd een tool ontwikkeld voor het EMD. Hierbij werden patiënten met chronisch PPI-gebruik automatisch geïdentificeerd en de artsen werden meteen doorverwezen naar een module die een leidraad gaf voor het afbouwen van PPI's. De tool gaf bij 93% van de dossiers aan dat de indicatie voor chronisch PPI-gebruik opnieuw moest worden geëvalueerd. Dit resulteerde in afbouw van PPI's bij 26% van deze patiënten (40). Ook in Duitsland werd een gelijkaardig onderzoek gevoerd wat zorgde voor een reductie van minstens 15% van de PPI-voorschriften, bovenop de gangbare manier van afbouwen van medicatie (41).

2.2.3.3. Resultaten van afbouw in de literatuur

Wat zijn de resultaten van afbouw in de literatuur?

In de gevonden artikels (zie 2.1. Methode) kon een significant aantal van de patiënten hun PPI stoppen of de dosis verminderen. In de studie van Murie et al. kon 88.6% van de asymptomatische PPI-gebruikers tot dosisreductie komen mits intensieve opvolging (42). In drie andere studies was 30 tot 50% van de patiënten zes maanden na het stoppen nog steeds PPI-vrij (43, 44). Volgens NHG lukt het om bij patiënten die chronisch PPI's nemen buiten indicatie bij 30% volledig te stoppen en bij 40% de dosis van de PPI te reduceren (4). Het resultaat van het stoppen van PPI's op lange termijn is nog onvoldoende onderzocht (45).

Een analyse van eerder uitgevoerde masterproeven rond dit thema toont vergelijkbare (of betere) resultaten. Bij vier projecten werd bij patiënten met chronisch PPI-gebruik buiten indicatie een volledige afbouw bereikt bij 34-71%. Ook gebruik van een PPI zo nodig bij klachten werd hier beschouwd als "volledige afbouw". Daarnaast werd een dosisreductie bereikt bij 38-56%. Het falen van een afbouwpoging kwam slechts voor bij 11-30% van de patiënten (46-49). In één masterproef door Monbailliu E. werden minder goede resultaten bekomen. Een volledige afbouw (met on-demand gebruik) lukte bij 24%, een dosisreductie bij 12% en een ongewijzigd PPI-gebruik bleef bij 64% van de patiënten (50).

In vier van de vijf studies werd gewerkt met een afbouwschema over 3 weken, met een halvering van de doses en/of inname om de andere dag (46, 48-50). In de vijfde studie werd geen vast schema gehanteerd (47). Bij de vier eerstbesproken studies was er een steekproefgrootte van 9 tot 36 patiënten, met een evaluatie na 3 maanden (46-49). Monbailliu E. includeerde 83 patiënten en evalueerde de afbouw na 7 maanden. In elk van de besproken masterproeven werd de afbouw door derden uitgevoerd.

Wat zijn volgens de literatuur factoren die het succes van afbouw kunnen beïnvloeden?

Er is geen consensus over factoren die succesvolle afbouw of stop van PPI's voorspellen (4, 19). In de verschillende artikels en masterproeven worden wel enkele factoren aangehaald die mogelijks een invloed hebben.

- Patiëntgerelateerde factoren

De meest voorkomende reden waarom patiënten minder geneigd zijn om hun PPI af te bouwen of te stoppen, is de angst voor het terugkeren of het verergeren van symptomen (19, 30). Reboundreflux zou dan ook een belangrijke reden zijn voor het falen van een afbouwpoging. Verder heeft de duur van PPI-inname ook een invloed op het al dan niet slagen van het afbouwen (32).

Ook bij een voorgaand praktijkverbeteringsproject werd de angst voor recidief als voornaamst reden voor blijvend gebruik opgegeven. Bij dit project wenste een minderheid van de ondervraagden, ondanks ondersteuning van de huisarts, hun medicatie af te bouwen (51). In een andere masterproef werden twee significante beïnvloedende factoren voor het slagen van afbouw geïdentificeerd, namelijk het sociaal statuut van de patiënt en de motivatiegraad na een gesprek hierover met de huisarts (52). Vooral deze laatste factor ligt voor een groot deel in handen van de huisarts en duidt op het belang van goede communicatie over de redenen voor en de aanpak van de afbouw.

- Artsgerelateerde factoren

Ten eerste zijn ook artsen bang voor het terugkeren van de symptomen na het stoppen van de PPI (30, 53). Daarnaast zouden artsen vaak onzeker zijn over hun kennis van de richtlijnen omtrent de indicatiestelling en het afbouwen van PPI's en hebben ze het gevoel te weinig documentatie hierover ter beschikking te hebben (10, 35, 53). Dit wordt ook bevestigd door het feit dat artsen minder geneigd zijn om PPI's af te bouwen indien ze werden voorgeschreven door een andere arts of als er geen duidelijke indicatiestelling werd genoteerd in het dossier (34, 35). Tot slot hebben artsen intrinsiek de neiging om de effectiviteit van medicatie te overschatten en de bijwerkingen ervan te onderschatten. Dit leidt tot te veel voorschriften buiten indicatie en een minder strikte follow-up (35, 54).

Vooral het gebrek aan kennis rond indicaties en afbouwstrategieën is in voorgaande masterproeven onderzocht. Hiervoor werd bij verschillende projecten een educatiemoment voor collega-huisartsen voorzien, waarna het afbouwgedrag al dan niet objectief geëvalueerd werd. Binnen het onderzoek van Monbailliu E. werd een educatiemoment rond PPI-afbouw voor collega's in de praktijk georganiseerd. Dit leidde tot het aanspreken van 83 van de 136 patiënten die voor afbouw in aanmerking kwamen. Bij 30 van de 83 patiënten kon een stop of dosisreductie bekomen worden (50). Bij een ander project werd voor en na een educatiemoment voor huisartsen een vragenlijst met een aantal casussen gegeven. De gemiddelde score van huisartsen op deze vragenlijsten verbeterde na het educatiemoment. Bovendien zouden de huisartsen (subjectief gemeten) meer volgens de richtlijnen voorschrijven (47, 55). In het project van Vanhoutte S. werd een afbouwprotocol voor artsen in een rusthuis voorzien. Dit leidde tot een stop of dosisreductie bij 8 van de 23 patiënten die voor afbouw in aanmerking kwamen (48).

2.3. Discussie

Uit de Nederlandse en Belgische epidemiologische gegevens komt duidelijk naar voor hoe frequent maagklachten en zuurbranden voorkomen. De respectievelijke incidentie van deze klachten (0,5-2,2% en 0,2-0,7%) lijkt echter niet in verhouding te staan tot het aantal Belgen dat in 2020 een PPI gebruikte (ca. 20%) (4, 11, 12). Vanuit deze gegevens kan afgeleid worden dat een groot aandeel van de PPI's buiten indicatie wordt voorgeschreven.

In bovenstaande literatuurstudie werd een uitgebreide lijst van mogelijke bijwerkingen besproken. Een belangrijke kanttekening hierbij is dat er niet steeds een duidelijk causaal verband is aangetoond tussen de bijwerking en het PPI-gebruik. Wel werden een aantal potentiële mechanismen voorgesteld die het verband waarschijnlijker kunnen maken. Wanneer echter een risico-baten verhouding wordt opgemaakt voor medicatie die niet geïndiceerd is, moeten volgens ons ook niet-bewezen associaties in rekening genomen worden. Voor een niet-geïndiceerd middel blijven immers enkel de risico's over.

PPI's staan in voor maar liefst 3,7% van de RIZIV-uitgaven voor de terugbetaling van medicatie in België, wat neerkomt op ongeveer 100 miljoen euro (28). Naast het beperken van bijwerkingen en interacties, valt er met afbouwen van PPI's dus ook een grote winst in RIZIV-uitgaven te behalen. Eventueel kan ook worden nagedacht over het stoppen van de terugbetaling van PPI's indien deze buiten indicatie worden gebruikt.

Er zijn een aantal sleutelmomenten waarop de afbouw van PPI's kan worden geïnitieerd. Ten eerste dienen vanaf het eerste voorschrift duidelijke afspraken te worden gemaakt rond een eventuele stopdatum (4, 32-34). Verder moet bij elk herhalingsvoorschrift de indicatie voor de PPI opnieuw

worden geëvalueerd (4, 33, 35). Tot slot lijkt ook de herevaluatie van medicatie na een ziekenhuisopname zinvol (33).

Het opstarten van de PPI door een collega, vormt vaak een drempel voor het afbouwen ervan (34, 35). Daarom is het belangrijk de indicatie goed te vermelden in het EMD en hierbij ook te vermelden welke afspraken gemaakt werden rond de stopdatum (indien van toepassing). Dit is ook voor de arts zelf tijdsbesparend bij een volgend consult. Dit kan de slaagkans van de afbouwpoging verhogen, gezien artsen tijdsgebrek zien als een voorname belemmerende factor.

Naast rechtstreekse communicatie met de collega-artsen en communicatie via het EMD, kan het belang van goede communicatie met de patiënt niet genoeg benadrukt worden. Patiënten ervaren reboundreflux of het terugkomen van de initiële klachten als de belangrijkste factor in het mislukken van een afbouwpoging (19, 30). Hen hierover educeren en uitleggen hoe ze dit kunnen opvangen kan dan ook een grote meerwaarde betekenen.

Het gebrek aan een duidelijke en vlot beschikbare afbouwrichtlijn blijkt voor artsen een drempel te zijn voor afbouw (10, 35, 53). Ook hier kan het EMD een rol spelen door aan te geven bij welke patiënt de indicatie voor de PPI dient te worden herbekeken en door een link naar een richtlijn te voorzien. Volgens het literatuuronderzoek gebeurde dit in het buitenland met succes (35, 40, 41). De meerwaarde van het voorzien van een vlot beschikbare richtlijn wordt verder geïllustreerd door een voorgaande masterproef. Hierbij werd een afgedrukte richtlijn voorzien in een WZC, wat genoeg bleek voor collega-huisartsen om zelf PPI's af te bouwen (48).

Tenslotte waren er nog enkele andere opvallende resultaten uit vorige masterproeven. Bij de meeste studies kon bij een degelijk aantal van de geïncludeerde patiënten volledige afbouw (34-71%) of dosisreductie (38-56%) bereikt worden (46-49). Een belangrijke opmerking hierbij is dat de steekproef bij deze projecten uit slechts 9 tot 36 patiënten bestond en dat de resultaten al na 3 maanden werden geëvalueerd. Een ander project met de grootste steekproef (83 patiënten) en het langste interval tot evaluatie (7 maanden), bereikte dan weer de minst goede resultaten met een volledige afbouw bij 24% en een dosisreductie bij 12% van de geïncludeerde patiënten (50). Dat de afbouw in elk van de besproken masterproeven door andere artsen werd uitgevoerd, kan tot een heterogeniteit van de boodschap leiden. Dit maakt het evalueren en vergelijken van de gebruikte afbouwmethodes moeilijk.

3. Kwaliteitsverbeterproject - afbouw in de eigen huisartspraktijk

Het doel van het eerste deel van het kwaliteitsverbeterproject is het verminderen van langdurig PPI-gebruik buiten indicatie binnen de eigen huisartspraktijk. Hierbij willen we te weten komen bij hoeveel patiënten hiervan het lukt om de PPI af te bouwen of te stoppen. Daarnaast is het de bedoeling om op deze manier meer voeling te krijgen met het afbouwen van PPI's en de moeilijkheden die hierbij komen kijken.

De indicaties voor chronisch PPI-gebruik die in dit project worden gehanteerd zijn refluxoesofagitis graad C of D, maagbescherming bij chronisch gebruik van risicomedicatie (NSAID, acetylsalicylzuur) en het syndroom van Zollinger-Ellison (zie literatuurstudie). Barrettoesofagus wordt gezien als een indicatie voor chronisch gebruik indien alzo geadviseerd door de gastro-enteroloog. Elk ander gebruik van PPI's langer dan acht weken werd beschouwd als gebruik buiten indicatie (zie 2.2.2.1.).

3.1. Methode

Het afbouwen van PPI's gebeurde zowel bij patiënten die naar de huisartspraktijk kwamen, als bij een populatie in een woonzorgcentrum. Gezien de gebruikte methoden bij deze twee populaties verschilden, worden ze hieronder apart besproken.

3.1.1. Huisartspraktijk

De huisartspraktijk, Medisch Centrum Vosselaar, waar dit project werd uitgevoerd, bestaat uit drie vaste artsen en één Huisarts in Opleiding (HAIO). In mei en juni 2022 werden patiënten geselecteerd op opportunistische wijze. Indien zij bij de HAIO op consultatie kwamen tijdens de selectieperiode en voldeden aan de selectiecriteria, werden zij uitgenodigd om aan het project deel te nemen. De selectiecriteria waren leeftijd (18 jaar of ouder), een Globaal Medisch Dossier (GMD) in de praktijk en het gebruik van PPI's sinds minstens één jaar buiten indicatie (cfr. NHG-richtlijn maagklachten).

Als basis voor het afbouwschema gebruikten we de afbouwmethode zoals voorgesteld door het BCFI en het NHG. Deze stellen een afbouw over drie of meer weken voor met initieel een halvering van de dosis, gevolgd door een inname om de andere dag. Bij een aantal patiënten werd – op vraag van de patiënt zelf – de duur en de snelheid van de afbouw aangepast om de compliance zo hoog mogelijk te houden, zoals gesuggereerd bij het afbouwschema van het BCFI. De geïncludeerde patiënten kregen een voorschrift voor antacida voor gebruik indien nodig.

Het uiteindelijke doel van de afbouw was het bekomen van een volledige stop van het PPI-gebruik buiten indicatie. Indien dit voor de patiënt niet mogelijk was, werd een on-demand gebruik of het gebruik van een zo laag mogelijke dosis nagestreefd.

Na drie maanden werden de patiënten opnieuw telefonisch gecontacteerd om na te gaan of de afbouw- of stoppoging geslaagd was. De resultaten werden ingedeeld in drie categorieën, namelijk volledige stop, dosisreductie of gefaald (indien de patiënt opnieuw de initiële dosis innam).

3.1.2. Woonzorgcentrum

In de periode van mei tot september 2021 werden de medicatielijsten en medische voorgeschiedenissen van de bewoners van Woonzorgcentrum (WZC) Hof ter Dennen, met een GMD bij het Medisch Centrum Vosselaar, nagekeken. Op basis hiervan werd bepaald of het chronisch gebruik al dan niet geïndiceerd was.

De eerder toegelichte afbouwmethode volgens het BCFI en het NHG (zie 3.1.1) werd ook hier gebruikt, deze keer echter zonder aanpassingen op individuele basis. In september 2021 werd een combinatie van het halveren van de startdosis en het om de andere dag innemen van een dosis voorgeschreven met het gebruik van antacida zo nodig. Er werd niet aan alle patiënten voorafgaand uitleg gegeven, gezien niet iedereen in staat werd geacht om deze informatie te begrijpen. Wel werd uitleg gegeven aan, en toestemming gekregen van de GMD-houdende huisarts (dokter Bart Verplancke) en het verplegend personeel.

Gedurende drie maanden werd wekelijks via het verplegend personeel nagevraagd of patiënten opnieuw maag- of refluxklachten hadden aangegeven en/of het gebruik van antacida noodzakelijk was geweest. Er werd verder nagekeken of er niet opnieuw een PPI was gestart door een andere arts.

Gezien bij deze populatie ook afbouw naar een lage dosis werd nagestreefd indien geïndiceerd, werden volgende resultaatcategorieën gebruikt: volledige stop, dosisreductie of gefaald.

3.2. Resultaten

3.2.1. Huisartspraktijk

In mei en juni 2022 kwamen in totaal 35 patiënten bij de HAIO op consultatie die gedurende meer dan één jaar PPI's hadden gebruikt. Hiervan gebruikten 16 patiënten de PPI buiten indicatie.

De leeftijd van deze 16 patiënten lag tussen 48 en 78 jaar met als gemiddelde leeftijd 65 jaar. Het ging om 10 vrouwen en 6 mannen. Er gebruikten 11 patiënten pantoprazole en 5 omeprazole.

Van de 16 geïncludeerde patiënten lukte het bij 7 patiënten om volledig te stoppen en bij 5 patiënten om af te bouwen tot een lagere dosis. Drie patiënten namen drie maanden na start van de afbouwpoging opnieuw de initiële dosis van hun PPI. Eén patiënt wenste geen poging tot afbouw te ondernemen, omwille van reeds mislukte pogingen in het verleden door reboundreflux.

Alle patiënten waarbij de afbouw niet of niet volledig was geslaagd, gaven als reden aan dat ze opnieuw last hadden van refluxklachten of aspecifieke maagklachten, die onvoldoende onderdrukt werden door het antacidum. Wel gaven zij ook allemaal aan in de toekomst nog eens opnieuw een afbouwpoging te willen ondernemen.

3.2.2. Woonzorgcentrum

In de selectieperiode woonden in totaal 36 patiënten met een GMD bij het Medisch Centrum Vosselaar in het WZC. Na analyse van hun medicatielijsten werden 17 bewoners met langdurig PPI-gebruik geïdentificeerd, waarvan 11 buiten indicatie. Van deze laatste groep overleden 2 patiënten voor aanvang van de afbouw. Zo zou uiteindelijk bij 9 patiënten een afbouwpoging ondernomen worden.

De leeftijd van deze 9 patiënten lag tussen 63-93 jaar met als gemiddelde leeftijd 77 jaar. Dit waren 3 vrouwen en 6 mannen. Hiervan namen 6 patiënten pantoprazole, 1 patiënt omeprazole en 2 patiënten esomeprazole.

Van de 9 geïncludeerde patiënten, werd bij 7 patiënten een afbouw tot stop gepland en bij 2 patiënten een afbouw tot een lagere dosis. De afbouw tot stop slaagde bij 6 van de 7 patiënten. Bij 1 patiënt slaagde de afbouw tot stop niet omwille van recidiverende klachten. Deze patiënt bleek achteraf gezien toch een indicatie voor chronisch PPI-gebruik te hebben, dewelke echter niet goed gedocumenteerd was in het dossier. De afbouw tot dosisreductie slaagde bij beide patiënten die hiervoor in aanmerking kwamen.

3.3. Discussie

In de huisartspraktijk kwamen bij de HAIO 35 patiënten langs die chronisch PPI's namen, waarvan 16 patiënten zonder correcte indicatie. Dit komt overeen met de literatuur, waar beschreven wordt dat 50% van de patiënten die chronisch een PPI nemen, dit buiten indicatie doen (13).

Zowel in de huisartspraktijk als in het woonzorgcentrum kon bij de meerderheid van de geïncludeerde patiënten de PPI worden afgebouwd. In de huisartspraktijk lukte het bij 47% van de patiënten om te stoppen en bij 33% om de dosis te reduceren. Dit komt overeen met de resultaten van vorige masterproeven (46-50).

De steekproefgrootte was vergelijkbaar met die van de voorgaande masterproeven, maar blijft toch eerder beperkt. In de praktijk ondernamen uiteindelijk 15 patiënten een afbouwpoging. Dit beperkt aantal kan een gevolg zijn van de selectiemethode. Patiënten werden op een opportunistische manier geselecteerd. Het actief opsporen en contacteren van patiënten (bijvoorbeeld via het EMD) zou tot een grotere steekproef kunnen leiden. De gekozen methode ligt echter het dichtst bij de realiteit van de alledaagse praktijkvoering.

In tegenstelling tot vorige masterproeven werd de afbouw in dit project strikt door de HAIO voorgesteld en opgevolgd. Hierdoor werd een invloed door heterogeniteit van de boodschap vermeden. Dit kan echter ook bijdragen tot het verkrijgen van de kleinere steekproefgrootte. Daarnaast vermeldden verschillende patiënten ook dat ze de afbouwpoging enkel wensten te ondernemen indien ze hun vaste arts hierover konden raadplegen.

Ter evaluatie werd een intervalperiode van 3 maanden gehanteerd, vergelijkbaar met vorige projecten. Dit zou echter tot een overschatting van het succes kunnen leiden. Zo zagen we bij een oudere masterproef een beduidend lager succespercentage na zeven maanden in vergelijking met andere projecten met een korter interval tot evaluatie. Het belang van regelmatige herevaluatie wordt hiermee benadrukt.

Bij de praktijkpopulatie werd een veelheid aan geïndividualiseerde afbouwschema's gevolgd. Deze waren wel allen gebaseerd op het NHG en het BCFI (4, 14, 18). In deze richtlijnen wordt expliciet het belang van individualisering en shared decision making benadrukt. Dit heeft echter wel tot gevolg dat we niet het succes van één specifiek afbouwschema kunnen evalueren. Het is dan ook belangrijk te beseffen dat dit in eerste plaats een praktijk verbeterend project betrof met als doel om niet-geïndiceerd PPI-gebruik te verminderen. Het doel was niet om één specifieke afbouwmethode te evalueren.

Alle patiënten waarbij de afbouwpoging mislukte, gaven aan dat reboundreflux of het terugkeren van de initiële maagklachten hiervoor de reden was. Dit komt overeen met wat beschreven wordt in de literatuur (19, 30).

Waar in de huisartspraktijk ongeveer 50% van de patiënten kon afbouwen tot stop, lukte dit bij de populatie in het woonzorgcentrum bij bijna iedereen. Er was slechts één patiënt waarbij de

afbouwpoging moest worden stopgezet en dit omwille van een onvolledig geregistreerde voorgeschiedenis. Ook de geplande dosisreductie slaagde bij beide patiënten die hiervoor in aanmerking kwamen.

Belangrijke kanttekeningen hierbij zijn de beperkte steekproefgrootte van 9 patiënten en de evaluatie die via de verpleging en het gebruik van staand orders voor antacida verliep. De patiënten werden niet rechtstreeks door de arts bevraagd in verband met rebound reflux of andere maagklachten. Dit heeft mogelijks tot een overschatting van het succes geleid. De patiënt waarbij de afbouw niet slaagde werd echter wel door de verpleging geïdentificeerd. Dit wijst alleszins wel op alertheid van de verpleging voor het optreden van symptomen.

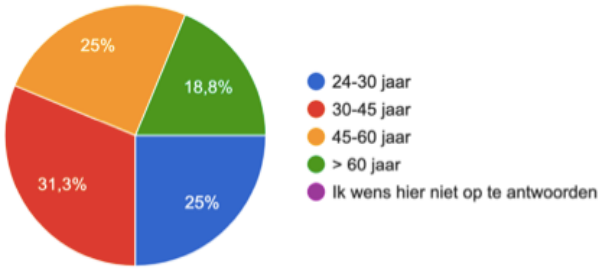
4. Kwaliteitsverbeterproject – educatie van lokale huisartsen

4.1. Doel van de interventie

Naast het project in de eigen praktijk, trachtten we ook de lokale collega-huisartsen te educeren over het correct gebruik van PPI's en hen te stimuleren tot afbouw ervan wanneer ze niet geïndiceerd zijn. We wilden ook peilen naar factoren die huisartsen zelf als belemmerende factoren voor afbouw beschouwen en naar de bredere ervaringen met PPI's en het afbouwen ervan.

4.2. Studiepopulatie

De populatie is samengesteld uit huisartsen uit twee LOK-groepen, namelijk die waar de PO's van beide opleidingspraktijken (Medisch Centrum Vosselaar en Praktijk Dr. Robben te Berlaar) toe behoren. Uiteindelijk namen 16 huisartsen deel aan het educatiemoment en vulden achteraf de vragenlijst in. De leeftijdsverdeling van de huisartsen wordt weergegeven in Figuur 1 en toont een gelijkmatige spreiding over de verschillende leeftijdscategorieën.



Figuur 1 - Leeftijdsverdeling huisartsen LOK-groepen

4.3. Interventie

Twee verschillende presentaties werden gepland, één voor elke LOK-groep. Deze gingen door in september en december van 2022. De LOK-vergadering werd gestart met een presentatie waarbij de resultaten van het literatuuronderzoek werden besproken (cfr. Bijlage 3). Verder werden de resultaten van de eigen afbouwpogingen gedeeld. Tenslotte werd op interactieve wijze gepeild naar de ervaringen van de deelnemers met focus op de moeilijkheden die door hen werden ervaren.

Eén maand na de presentatie werd een online vragenlijst naar de deelnemende artsen gestuurd. Via deze weg werd kort gepolst naar voorschrijfgewoontes, ervaringen m.b.t. afbouw van PPI's en de indruk van al dan niet gewijzigd voorschrijfgedrag na het educatiemoment. Het betreft dus een subjectieve evaluatie van het (al dan niet veranderd) voorschrijfgedrag. Tot ongeveer vier maanden na de presentatie werden antwoorden via dit formulier verzameld. De vragenlijst werd anoniem ingevuld en beide LOK-groepen werden gepoold.

4.4. Resultaten

4.4.1. Interactie tijdens presentatie

Hierna volgt een oplijsting van de belangrijkste knelpunten en bredere ervaringen bij het afbouwen van chronisch PPI-gebruik die tijdens de presentatie ter sprake kamen. De neergeschreven beweringen zijn samenvattingen van de ideeën van de ondervraagde artsen en dus geen absolute waarheden. Ze dienen in eerste plaats om een beter zicht te krijgen op de problemen die de lokale collega's ervaren.

Opstart van een PPI door een collega

Frequent keren patiënten na een ziekenhuisopname terug naar huis met een PPI op hun medicatielijst. Dit werd voorgeschreven door een arts-specialist, wat patiënten soms wantrouwig maakt tegenover afbouw op initiatief van de huisarts.

Onderschatting van negatieve gevolgen door de patiënt

Heel vaak worden PPI's benoemd als 'maagbeschermer', wat heel positief klinkt voor patiënten. Dit kan bijdragen tot het eerder besproken idee onder patiënten (en artsen) dat een PPI geen kwaad kan. Het beoogde effect wordt gemakkelijk overschat en de mogelijke bijwerkingen worden gemakkelijk onderschat. De term 'zuurremmer' zou een minder positieve connotatie kunnen hebben waardoor patiënten mogelijks makkelijker te overtuigen zouden zijn van de negatieve effecten van een PPI.

Inspanning bij niet-medicamenteuze maatregelen

Veel patiënten vinden het eenvoudiger om dagelijks één tablet in te nemen dan om hun leefstijl aan te passen (kleinere maaltijden, minder alcohol, vermagering, etc.). De patiënt hierover educeren voelt als een heel tijdsintensieve maatregel voor artsen, terwijl het vaak weinig lijkt op te leveren.

Huidige tijdsdruk in de praktijk

Samenhangend met bovenstaande opmerking, geven huisartsen aan dat ze niet bij elk herhalingsvoorschrift de tijd hebben om uitgebreid met de patiënt te bespreken wat voor- en nadelen van PPI-gebruik zijn en hen te informeren over leefstijlmaatregelen die ook effectief kunnen zijn. Het wordt vaak als tijdsintensief ervaren om de patiënt correct te informeren over het belang van afbouw met voldoende uitleg. Vaak vragen patiënten ook terloops naar een herhalingsvoorschrift tijdens een consultatie voor een ander probleem, wat maakt dat hier nog minder tijd voor lijkt te zijn.

4.4.2. Bevraging na de presentatie

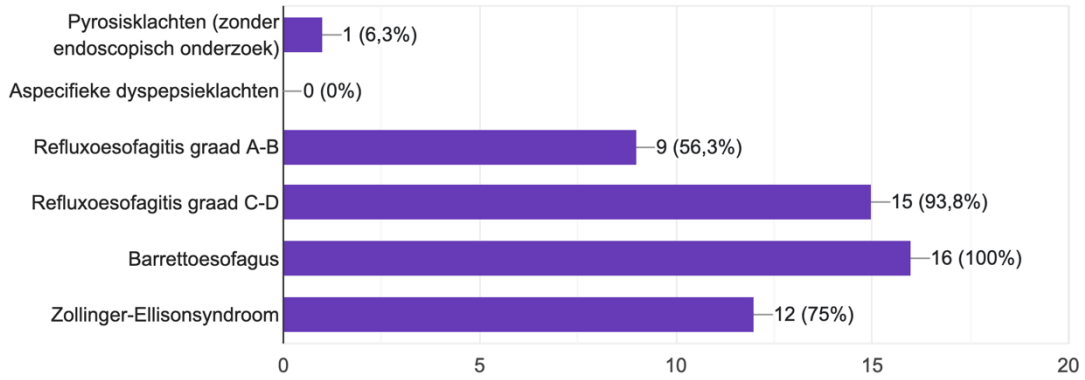
Eén maand na de presentatie werd een vragenlijst naar de deelnemende artsen gestuurd. Via deze weg werd kort gepolst naar voorschrijfgewoontes, ervaringen m.b.t. afbouw van PPI's en de indruk van al dan niet gewijzigd voorschrijfgedrag na het educatiemoment.

Eerste aanpak bij pyrosisklachten

Op de vraag welke medicatie als eerste wordt gestart bij pyrosisklachten gaven zeven huisartsen aan te starten met een PPI, zeven met een antacidum en twee huisartsen gaven aan enkel levensstijladviezen mee te geven.

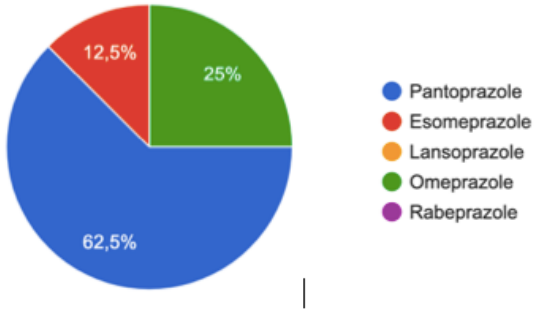
Kennis rond indicaties voor chronisch PPI-gebruik

In onderstaande figuur is te zien hoe de indicaties voor chronisch PPI-gebruik over het algemeen goed gekend zijn. Een nog frequent gemaakte fout is het includeren van refluxoesofagitis graad A-B bij de indicaties voor chronisch PPI-gebruik.



Figuur 2 - Kennis van de huisartsen van indicaties voor PPI's gebruik

Eerste keuze protonpompinhibitor



Pantoprazole werd veruit het vaakst voorgeschreven (10/16 huisartsen). Vier huisartsen gaven aan eerst voor omeprazole te kiezen en twee huisartsen kiezen eerst voor esomeprazole. Geen enkele huisarts kiest voor lansoprazole of rabeprazole (zie Figuur 3).

Figuur 3 - Eerste keuze qua PPI bij huisartsen

Herevaluatie van de indicatie bij herhalingsvoorschriften



Van de 16 huisartsen geven 12 artsen aan dat ze meestal de indicatie voor de PPI herevalueren. Drie artsen evalueren de indicatie soms, maar meestal niet en 1 huisarts zegt de indicatie steeds opnieuw te evalueren (zie

Figuur 4).

Figuur 4 - Herevaluatie indicatie PPI bij herhalingsvoorschrift

Initiatief voor afbouwen van het PPI

Alle huisartsen geven aan dat de afbouw van een PPI steeds op initiatief van de arts gebeurt en niet op initiatief van de patiënt.

Subjectieve slaagkans van PPI-afbouw

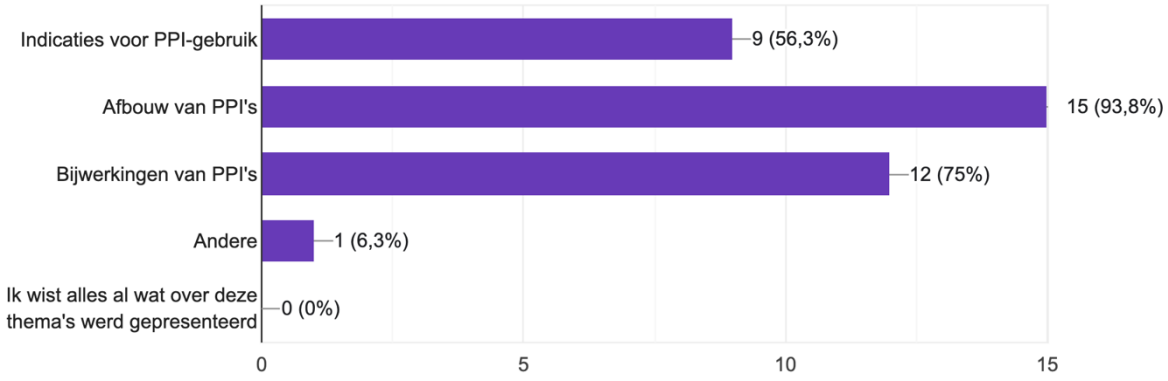
Volgens de ervaring van de huisartsen lukt het soms (50%) tot regelmatig (50%) om een PPI af te bouwen of te stoppen. Niemand gaf aan dat het afbouwen “zeer vaak” of “zelden tot nooit” lukt.

Belemmerende factoren bij PPI-afbouw

Twaalf van de zestien artsen gaven rebound reflux aan als voornaamste reden voor het mislukken van een afbouwpoging. Acht artsen gaven ook aan dat patiënten niet bereid zijn om aanpassingen te doen aan hun levensstijl.

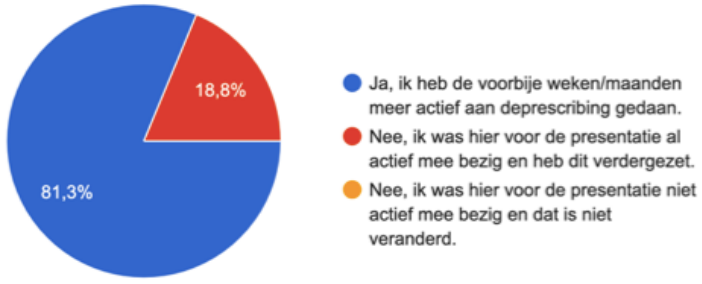
Uitgebreide kennis door LOK-vergadering

In Figuur 5 wordt weergegeven waarover huisartsen naar eigen zeggen hadden bijgeleerd tijdens de LOK-vergadering. De kennis werd voornamelijk bijgeschaafd op het vlak van afbouw en bijwerkingen van PPI’s.



Figuur 5 - Onderwerpen waarover huisartsen hebben bijgeleerd tijdens LOK-vergadering

Invloed van het educatiemoment op afbouwpogingen van PPI’s



14 van de 16 huisartsen gaven één tot vier maanden na de bijscholing aan dat ze waren gestimuleerd om meer medicatie af te bouwen. De twee huisartsen waarvoor niets veranderde, waren naar eigen zeggen reeds actief bezig met het afbouwen van PPI’s en hebben dit verder gezet zoals voordien (zie Figuur 6).

Figuur 6 - Resultaat bijscholing op het voorschrijfgedrag van huisartsen

4.5. Discussie

Uit de interactie tijdens de presentaties kwamen enkele interessante onderwerpen aan bod. Vergelijkbaar met wat in de literatuur beschreven staat, werden opstart van een PPI door een collega en de tijdsdruk tijdens een consultatie als belangrijke belemmerende factoren vermeld. Er kwamen echter ook nieuwe zaken aan bod. Zo werd een onderschatting van de mogelijke negatieve gevolgen van een PPI als drempel gezien. Dit zou mede door de term “maagbeschermer” in stand gehouden worden. De inspanning die leefstijlinterventies van de patiënt vragen zou ook als drempel ervaren worden.

De indicaties voor chronisch PPI-gebruik zijn over het algemeen goed gekend bij de huisartsen. De meeste huisartsen schrijven omeprazole of pantoprazole voor. Esomeprazole werd zelden voorgeschreven en rabeprazole nooit. Volgens de literatuur is er nochtans geen reden om een voorkeur te hebben voor een bepaalde PPI (4, 15, 16). Pantoprazole is op het moment van schrijven van deze masterproef wel het goedkoopste product.

Alle huisartsen gaven aan dat afbouw van PPI’s soms tot regelmatig lukt. Geen enkele arts gaf aan dat dit zelden of nooit succesvol is. Dit benadrukt dat het zinvol blijft om afbouwpogingen te ondernemen.

De belemmerende factoren die de ondervraagde huisartsen ervaren, komen overeen met de in de literatuurstudie vermelde factoren. Zo was de meest voorkomende patiëntgerelateerde factor het optreden van rebound reflux of recidief van de voorafbestaande klachten. Ook de factor tijdsgebrek en het moeilijker afbouwen als het voorschrift werd voorgeschreven door een collega-arts, en zeker door een specialist, kwamen aan bod.

Tenslotte gaven alle artsen aan iets te hebben bijgeleerd, voornamelijk over het afbouwen van PPI’s zelf.

Een belangrijke bedenking bij dit deel van het kwaliteitsverbeterproject is dat de bevraging volledig subjectief gebeurde. Er werd geen objectief cijfermateriaal verzameld over de invloed van het educatiemoment op het voorschrijfgedrag van anderen, waardoor het beschreven effect niet gecontroleerd kan worden. Een verbloeming van dit effect om een meer “wenselijk” antwoord te geven zou bijgevolg tot een overschatting ervan kunnen leiden. Daarnaast werd de vragenlijst ook reeds één maand na het educatiemoment doorgestuurd. De invloed van dit educatiemoment op langere termijn werd niet onderzocht.

Verder waren er aparte presentatiemomenten voor de aparte groepen. Hoewel de inhoud nagenoeg hetzelfde bleef, werden op basis van feedback na de eerste presentatie een aantal wijzigingen gemaakt bij de tweede presentatie. Dit betrof voornamelijk meer duiding bij mogelijke mechanismen en causaliteit van de bijwerkingen. Tenslotte kon tot ongeveer 4 maanden na de presentatie op de vragenlijst geantwoord worden. De antwoorden van beide LOK-groepen werden samengevoegd. Beide factoren hebben tot gevolg dat er geen onderscheid kan gemaakt worden tussen het effect op korte (1 maand) en langere termijn (4 maanden), noch tussen het effect van de eerste en tweede presentatie.

5. Kwaliteitsverbeterproject – ondersteuning via het EMD

5.1. Doel van de interventie

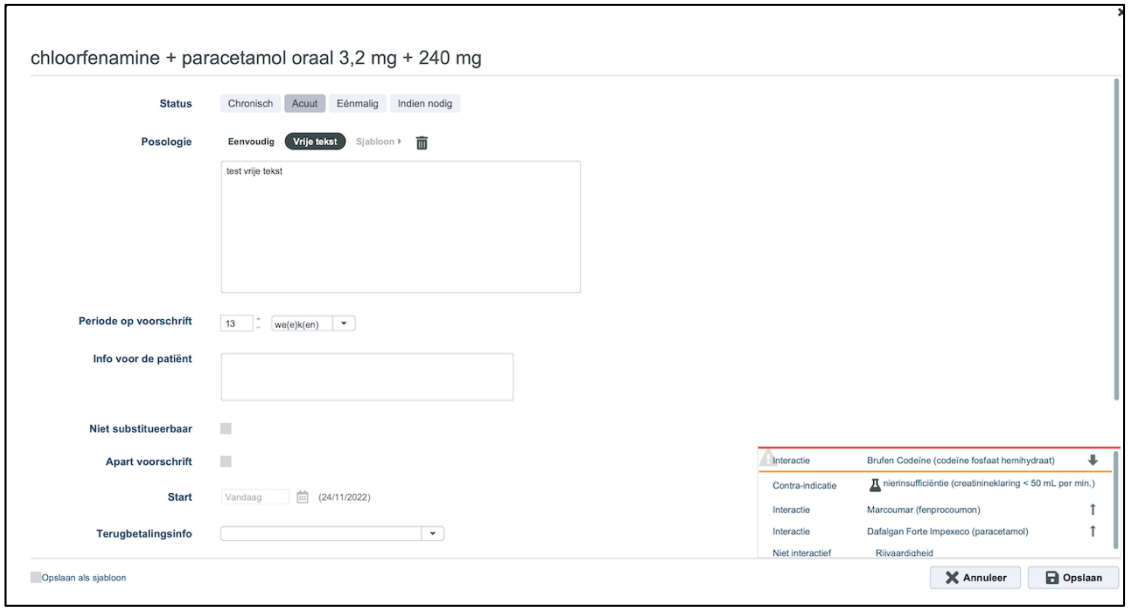
Als derde onderdeel van deze masterproef werd getracht een tool te ontwikkelen die ook huisartsen buiten de regio van de betrokken opleidingspraktijken kan helpen of stimuleren om PPI's af te bouwen.

5.2. Interventie

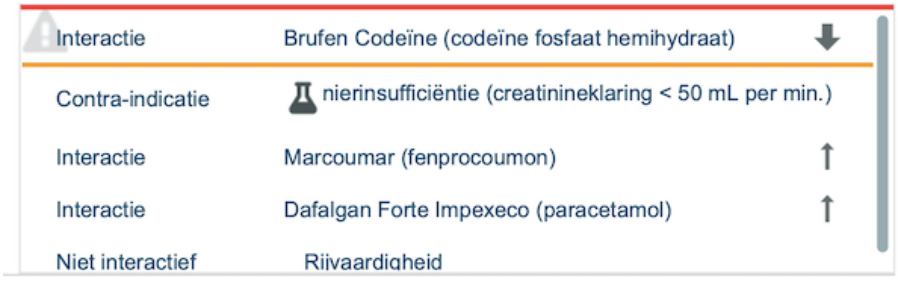
Er werd contact opgenomen met Corilus, de firma achter CareConnect, het meest gebruikte softwarepakket in Vlaanderen. Er vonden verschillende online meetings plaats om te bespreken hoe zo'n tool zou kunnen worden ingebouwd en hoe die eruit zou zien.

5.3. Resultaten

Bij het voorschrijven van medicatie binnen CareConnect is het nu al mogelijk om waarschuwingen te krijgen in verband met interacties, allergieën, enzovoort. In Figuur en Figuur 8 wordt hier een voorbeeld van gegeven.

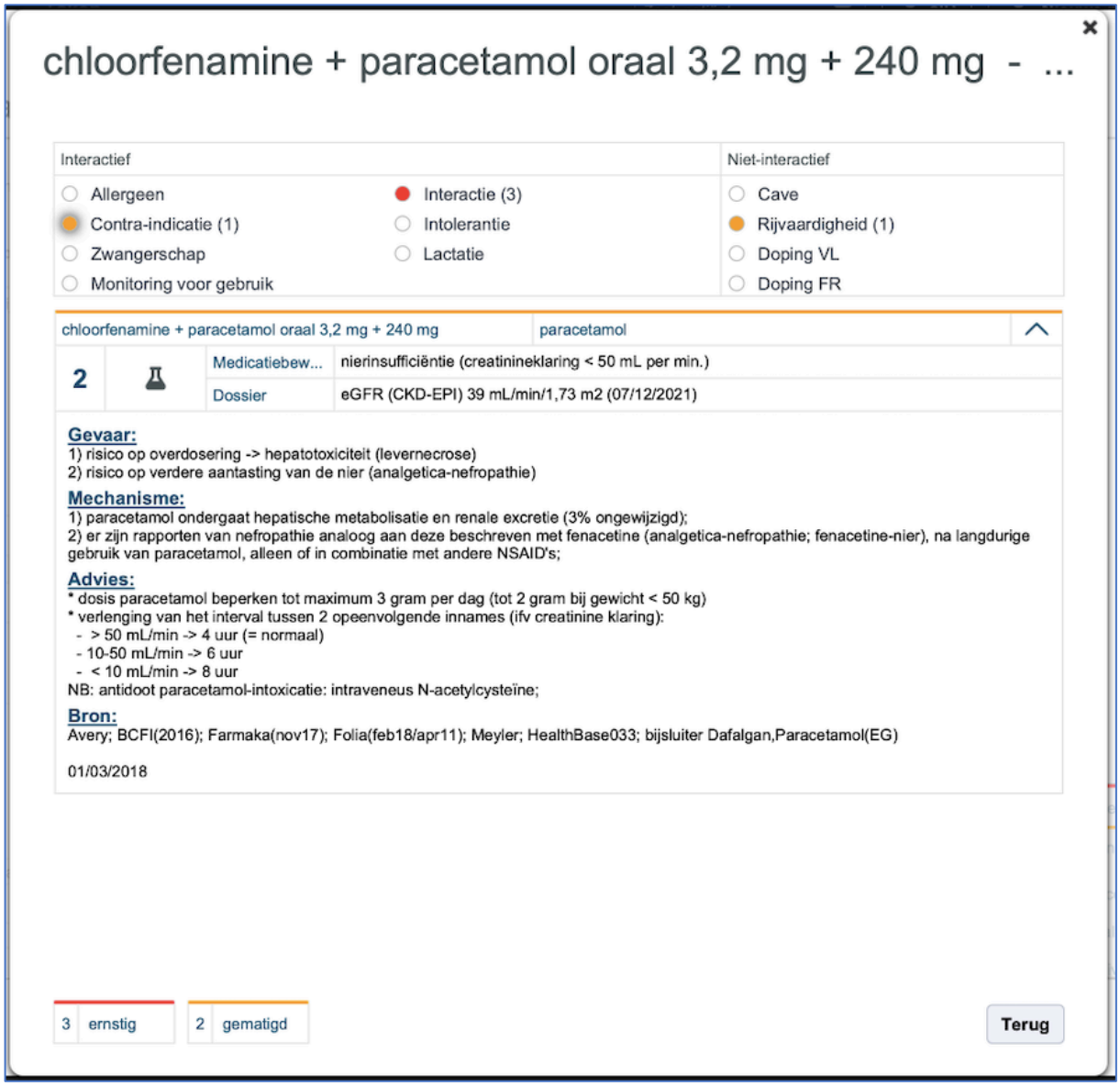


Figuur 7 – Voorbeeld waarschuwing CareConnect: bij het maken van een voorschrift wordt rechtsonder meteen weergegeven dat er mogelijke interacties of contra-indicaties zijn voor dit product (1)



Figuur 8 – Voorbeeld waarschuwing CareConnect: uitvergroot (2)

Wanneer er wordt geklikt op één van de waarschuwingen, komt men op het venster zoals weergegeven in Figuur 9. Hier wordt meer informatie gegeven over de waarschuwingen om de arts te ondersteunen in bv. dosisaanpassingen aan nierfunctie.



Figuur 9 – Pagina waarnaar wordt doorverwezen bij het aanklikken van een interactie of contra-indicatie. Hier krijgt de arts meer informatie rond het mechanisme en suggesties voor hoe de dosis dient te worden aangepast (hier in functie van de eGFR)

Gelijkaardig aan dit principe zou ook een waarschuwing kunnen worden weergegeven bij langdurig PPI-gebruik buiten indicatie, om zo de artsen aan te sporen om de noodzaak van de PPI te herevalueren.

Naast het herinneren van de arts aan off-label PPI-gebruik, is het nu al mogelijk om als arts zelf een afbouwschema toe te voegen via de sjablonen, zoals weergegeven in Figuur 10. Hiervoor zouden eventueel ook standaard sjablonen kunnen worden ontworpen, hoewel elke arts hier uiteraard andere methodes voor kan hanteren.



Figuur 10 – Voorbeeld sjabloon CareConnect, bij het maken van een voorschrift kan meteen een afbouwschema worden geselecteerd dat de huisarts zelf vooraf kan instellen.

Daarnaast wordt er ook nagedacht om off-label gebruik van medicatie in de statistische module van het softwarepakket te integreren, om snel een doelpopulatie te kunnen identificeren en gerichte interventies voor de groep te kunnen ondernemen. Zo zou de arts dan vanuit CareConnect een informatiebrief rond afbouw van PPI's kunnen uitsturen of kan hij/zij planningen in de dossiers voorzien voor een volgend contact.

6. Algemene nabeschouwing

Zowel in de huisartspraktijk als in het woonzorgcentrum was het afbouwproject grotendeels geslaagd. Van de 25 geïncludeerde patiënten, lukte het bij 20 patiënten om te stoppen of tot een dosisreductie te komen. De belangrijkste factor die afbouw of volledige stop belemmerde was reboundreflux of een recidief van de klachten, zoals ook in de literatuur beschreven staat.

Hoewel onze patientengroep eerder klein was, toont het toch aan dat een afbouwpoging kan slagen, mits voldoende uitleg en een (al dan niet geïndividualiseerd) afbouwplan. Het resultaat op langere termijn kon door het korte tijdsbestek van ons project niet worden onderzocht. Een overschatting van het succes is dus niet uitgesloten. De geïndividualiseerde afbouwschema's in de praktijk maken het onmogelijk één afbouwmethode te evalueren. Ze waren echter wel op de richtlijnen gebaseerd. Een richtlijn dient dan ook in eerste plaats als leidraad, waar eventueel van afgeweken kan worden, om een doel te bereiken. Het hoofddoel was niet om een afbouwmethode te evalueren, doch wel om niet-geïndiceerd chronisch PPI-gebruik af te bouwen. Hierin zijn we binnen ons project grotendeels geslaagd. Momenteel loopt een KCE-studie (de PEPPER-studie) die wel een aantal verschillende afbouwmethodes vergelijkt.

Uit de interactie met collega-huisartsen kwamen enkele drempels bij het afbouwen ter sprake. Opstart van medicatie door een collega en de frequent ervaren tijdsdruk werden vermeld. Deze drempels vonden we ook in de literatuur terug. Ook het onschuldig imago van PPI's en de inspanning die leefstijlaanpassingen van patiënten vragen werden als drempels aangegeven. Deze laatste twee waren niet duidelijk in de literatuur terug te vinden en vormden dus een interessante aanvulling.

Bij de latere bevraging gaven alle artsen aan dat afbouwpogingen soms tot regelmatig lukken. We kunnen stellen dat ons eigen afbouwproject in praktijk hiermee overeenkomt. Dat het afbouwen toch regelmatig lukt en dat onze eigen patiënten aangaven te blijven openstaan voor afbouw na het falen van de afbouwpoging, zijn mooie argumenten om het een kans te blijven geven.

Na het educatiemoment gaven alle artsen aan iets bijgeleerd te hebben. Daarnaast stelden een heel aantal artsen nu ook meer aandacht te hebben voor afbouw in de praktijk. De bevraging gebeurde op subjectieve wijze. Objectief cijfermateriaal om deze beweringen te staven werd dus niet verzameld. Vergelijkbaar met de evaluatie van de eigen afbouwpogingen, kan ook over het effect van de educatie op lange termijn geen uitspraak gedaan worden. Toch beschouwen we ook dit deel van het onderzoek als geslaagd.

Via CareConnect werd getracht ook voor de bredere huisartsgemeenschap iets te betekenen. Het tijdsbestek van dit project was te kort, maar hopelijk kan hier in de toekomst op verder gewerkt worden door een tool te integreren in het EMD die huisartsen wijst op de indicaties van chronisch PPI-gebruik en een leidraad kan geven voor de afbouw ervan.

Eén van de sterktes van ons project zijn de uitgesproken positieve resultaten. Verder werd in dit project heel breed gewerkt, van literatuur over afbouw in de praktijk tot educatie van andere huisartsen en integratie van een tool in het EMD. Daarnaast is het gelukt om een beter inzicht te krijgen in welke factoren het afbouwen in de weg kunnen staan, zowel door de eigen ervaring als het delen van ervaringen onder collega's. Voor deze drempels werden mogelijke oplossingen geformuleerd. Ons afbouwproject in de praktijk stond ook zeer dicht bij de realiteit vanwege de sterk geïndividualiseerde aanpak met betrekking tot afbouwschema's en de persoonlijke motivatie en begeleiding van de patiënten.

Zwaktes van dit project betreffen voornamelijk de beperkte steekproefgrootte en het korte interval tot evaluatie. Om de steekproef te vergroten zou in toekomstige projecten via het actief opsporen en contacteren van patiënten gewerkt kunnen worden. Het plannen van één of meer extra evaluatiemomenten kan voor komende projecten meer inzicht bieden in de resultaten op langere termijn. Verder zou een inschatting van het effect van een educatiemoment voor collega huisartsen op een objectievere wijze kunnen verlopen. Cijfermateriaal met betrekking tot het voorschrijfgedrag voor en na een educatiemoment, te verkrijgen via het EMD, zou hiervoor gebruikt kunnen worden.

De belangrijkste aanbevelingen voor de huisarts die wij meenemen uit dit project zijn de volgende:

- Ten eerste is het belangrijk stil te staan bij niet-medicamenteuze maatregelen die het opstarten van een PPI kunnen vermijden. Als dan toch een PPI wordt voorgeschreven, dient meteen een stopdatum te worden afgesproken indien chronisch gebruik niet is geïndiceerd.

- Ten tweede dient elke arts voor zichzelf te beslissen wanneer hij/zij de indicatie voor de PPI opnieuw evalueert, maar onzes inziens zou dit toch minstens jaarlijks moeten gebeuren. Het EMD kan hierin een heel belangrijke ondersteuning zijn.

- Verder is het belangrijk om bij elke patiënt goed te communiceren over de te verwachten reboundreflux en hoe dit aangepakt kan worden.

- Tot slot moet er blijvend aandacht worden besteed aan het onderwerp binnen de medische beroepen. Zo kunnen we huisartsen blijven stimuleren om aandacht te besteden aan het rationeel voorschrijven van PPI’s.

7. Conclusie

Dit project was vierledig. Allereerst maakte een literatuurstudie duidelijk dat er enkele belangrijke drempels voor het afbouwen van protonpompinhibitoren bestaan: opstart door collega's, tijdsgebrek, angst voor rebound reflux of recidief en gebrek aan een duidelijke richtlijn. Ten tweede bleek het eigen afbouwproject een succes. We toonden aan dat met een al dan niet geïndividualiseerd afbouwschema een totale afbouw of dosisreductie bij de meerderheid van de patiënten mogelijk was. Falen van dit afbouwen lag bij elke patiënt aan rebound reflux of recidief van de oorspronkelijke klachten. Tot slot bracht het educatiemoment voor collega-huisartsen enkele nieuwe drempels bij het afbouwen aan het licht. Dit waren voornamelijk het ongevaarlijke imago van PPI's en de inspanning die patiënten moeten leveren voor leefstijlaanpassingen bij maag(zuur)klachten. Alle aanwezige artsen gaven aan iets bijgeleerd te hebben en meer volgens de richtlijnen voor te schrijven als ze dit al niet deden. Hiermee lijkt ook het doel van dit onderdeel bereikt.

Dankwoord

Het schrijven van deze masterproef is een uitdagend proces geweest waar veel tijd in is gekropen. Het was een bijzonder interessante en leerrijke ervaring om ons in dit onderwerp te verdiepen en hier zelf voeling mee te krijgen in de praktijk.

Graag richten we nog een woord van dank aan al de mensen die ons hierin ondersteund hebben. Allereerst bedanken we onze promotor prof. dr. Roy Remmen en onze co-promotor dr. Peter Dieleman voor de begeleiding en de nuttige feedback.
Ten tweede bedanken we ook onze praktijkopleiders, dr. Bart Verplancke en dr. Grete Robben, voor de ondersteuning in de praktijk en de goede raad.
Verder bedanken we graag onze ouders, familie en vrienden voor de emotionele steun en de kans om dit allemaal te kunnen waarmaken.
Tenslotte bedanken we ook elkaar voor de fijne en vlotte samenwerking.

Referenties

1. Reeve E, Gnjidic D, Long J, Hilmer S. A systematic review of the emerging definition of 'deprescribing' with network analysis: implications for future research and clinical practice. Br J Clin Pharmacol. 2015;80(6):1254-68.
2. Pazan F, Wehling M. Polypharmacy in older adults: a narrative review of definitions, epidemiology and consequences. Eur Geriatr Med. 2021;12(3):443-52.
3. FederatieMedischSpecialisten. Polyfarmacie bij ouderen 2020. Available from: https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/polyfarmacie_bij_ouderen/polyfarmacie_bij_ouderen_-_korte_beschrijving.html.
4. De Jong E, De Wit, NJ., Numans, ME., Smeink, P., Van der Weele, GM., Wesseler, GH. NHG-standaard Maagklachten (vijfde herziening): Nederlands Huisartsen Genootschap; 03-2021.
5. BCFI. Protonpompinhibitoren (PPI's). Available from: https://www.bcfi.be/nl/chapters/4?matches=PPI%27s%7CProtonpompinhibitoren%7Cprotonpompinhibitoren&frag=2543.
6. FarmacotherapeutischKompas. Protonpompremmers 2021. Available from: https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/groepsteksten/protonpompremmers.
7. Schmidt C. Associatie tussen gebruik PPI's en risico op ontwikkeling astma bij kinderen. Artsenkrant. 2021.
8. Het correcte gebruik van PPI's. Artsenkrant. 2021.
9. BCFI. BCFI Folia: Protonpompinhibitoren (PPI's): aanwijzingen van zeldzame maar mogelijk ernstige ongewenste effecten. 2022.
10. Steinman MA, Landefeld CS. Overcoming Inertia to Improve Medication Use and Deprescribing. Jama. 2018;320(18):1867-9.
11. KUL. INTEGO-databank 2015. Available from: https://intego.gbiomed.kuleuven.be/intego-apps/inc_prev_v0/.
12. Farmanet. 2021.
13. McDonald EG, Milligan J, Frenette C, Lee TC. Continuous Proton Pump Inhibitor Therapy and the Associated Risk of Recurrent Clostridium difficile Infection. JAMA Intern Med. 2015;175(5):784-91.
14. RIZIV. Het rationeel gebruik van de protonpompinhibitoren (PPI's) bij niet-ulcereuze gastro-oesofageale pathologie (gastro-duodenaal ulcus uitgesloten). 2018.
15. 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.
16. De Jongh E DWN, Numans ME, Smeink P, Van der Weele GM, Wesseler GH. NHG -standaard Preventie van maagcomplicaties door geneesmiddelgebruik: Nederlands Huisartsen Genootschap; 03-2021.
17. Chambliss ML. Choosing the best medications. Am Fam Physician. 1996;53(8):2565-70.
18. Farmaka. Deprescribing van PPI's 2017. Available from: https://farmaka.bcfi.be/nl/formularium/664#main.
19. Wiens E, Kovaltchouk U, Koomson A, Targownik LE. The Clinician's Guide to Proton-Pump Inhibitor Discontinuation. J Clin Gastroenterol. 2019;53(8):553-9.
20. Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, Moss SF. ACG Clinical Guideline: Treatment of Helicobacter pylori Infection. Am J Gastroenterol. 2017;112(2):212-39.
21. Chan FK, Chung SC, Suen BY, Lee YT, Leung WK, Leung VK, et al. Preventing recurrent upper gastrointestinal bleeding in patients with Helicobacter pylori infection who are taking low-dose aspirin or naproxen. N Engl J Med. 2001;344(13):967-73.
22. Benmassaoud A, McDonald EG, Lee TC. Potential harms of proton pump inhibitor therapy: rare adverse effects of commonly used drugs. Cmaj. 2016;188(9):657-62.
23. Lazarus B, Chen Y, Wilson FP, Sang Y, Chang AR, Coresh J, et al. Proton Pump Inhibitor Use and the Risk of Chronic Kidney Disease. JAMA Intern Med. 2016;176(2):238-46.

24. Xie Y, Bowe B, Li T, Xian H, Balasubramanian S, Al-Aly Z. Proton Pump Inhibitors and Risk of Incident CKD and Progression to ESRD. J Am Soc Nephrol. 2016;27(10):3153-63.
25. Gomm W, von Holt K, Thomé F, Broich K, Maier W, Fink A, et al. Association of Proton Pump Inhibitors With Risk of Dementia: A Pharmacoepidemiological Claims Data Analysis. JAMA Neurol. 2016;73(4):410-6.
26. 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.
27. RIZIV. Infospot protonpompinhibitoren (PPI). 2018.
28. RIZIV. De TOP 25 van de werkzame bestanddelen in de uitgaven in de ambulante sector van de verzekering voor geneeskundige verzorging in 2020. Infospot. Oktober 2021.
29. Thompson W, Farrell B. Deprescribing: what is it and what does the evidence tell us? Can J Hosp Pharm. 2013;66(3):201-2.
30. Al-Aly Z, Maddukuri G, Xie Y. Proton Pump Inhibitors and the Kidney: Implications of Current Evidence for Clinical Practice and When and How to Deprescribe. Am J Kidney Dis. 2020;75(4):497-507.
31. Farrell B, Pottie K, Thompson W, Boghossian T, Pizzola L, Rashid FJ, et al. Deprescribing proton pump inhibitors: Evidence-based clinical practice guideline. Can Fam Physician. 2017;63(5):354-64.
32. Helgadottir H, Bjornsson ES. Problems Associated with Deprescribing of Proton Pump Inhibitors. Int J Mol Sci. 2019;20(21).
33. Lee TC, McDonald EG. Deprescribing Proton Pump Inhibitors: Overcoming Resistance. JAMA Intern Med. 2020;180(4):571-3.
34. Sluggett JK, Hendrix I, Bell JS. Evidence-based deprescribing of proton pump inhibitors in long-term care. Res Social Adm Pharm. 2018;14(2):124-6.
35. Naunton M, Peterson GM, Deeks LS, Young H, Kosari S. We have had a gutful: The need for deprescribing proton pump inhibitors. J Clin Pharm Ther. 2018;43(1):65-72.
36. Haastrup P, Paulsen MS, Begtrup LM, Hansen JM, Jarbøl DE. Strategies for discontinuation of proton pump inhibitors: a systematic review. Fam Pract. 2014;31(6):625-30.
37. Pezeshkian S, Conway SE. Proton Pump Inhibitor Use in Older Adults: Long-Term Risks and Steps for Deprescribing. Consult Pharm. 2018;33(9):497-503.
38. McDonald EG, Lee TC. Deprescribing Proton Pump Inhibitors-Reply. JAMA Intern Med. 2020;180(12):1712.
39. Martin P, Tamblyn R, Benedetti A, Ahmed S, Tannenbaum C. Effect of a Pharmacist-Led Educational Intervention on Inappropriate Medication Prescriptions in Older Adults: The D-PRESCRIBE Randomized Clinical Trial. Jama. 2018;320(18):1889-98.
40. 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.
41. Rieckert A, Becker A, Donner-Banzhof N, Viniol A, Bücker B, Wilm S, et al. Reduction of the long-term use of proton pump inhibitors by a patient-oriented electronic decision support tool (arriba-PPI): study protocol for a randomized controlled trial. Trials. 2019;20(1):636.
42. 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.
43. Björnsson E, Abrahamsson H, Simrén M, Mattsson N, Jensen C, Agerforz P, et al. Discontinuation of proton pump inhibitors in patients on long-term therapy: a double-blind, placebo-controlled trial. Aliment Pharmacol Ther. 2006;24(6):945-54.
44. Zwisler JE, Jarbøl DE, Lassen AT, Kragstrup J, Thorsgaard N, Schaffalitzky de Muckadell OB. Placebo-Controlled Discontinuation of Long-Term Acid-Suppressant Therapy: A Randomised Trial in General Practice. Int J Family Med. 2015;2015:175436.

45. Boghossian TA, Rashid FJ, Thompson W, Welch V, Moayyedi P, Rojas-Fernandez C, et al. Deprescribing versus continuation of chronic proton pump inhibitor use in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2017;3(3):Cd011969.
46. Caenepeel L. Stoppen met voorschrijven van protonpompinhibitoren en benzodiazepines & aanverwante producten bij 75-plussers.: KU Leuven; 2017.
47. Maes V. Afbouw van onoordeelkundig gebruik van protonpompinhibitoren in de huisartsenpraktijk: Universiteit Gent; 2018.
48. Vanhoutte S. De aanpak van polyfarmacie in Brugse rusthuizen: kan de implementatie van een desprescribing protocol het gebruik van PPI's verminderen? : Universiteit Gent; 2018.
49. Loncin E. Afbouw van onnodig chronisch gebruik van protonpompinhibitoren: een kwaliteitsverbeterproject in de huisartspraktijk: Vrije Universiteit Brussel; 2020.
50. Monbailliu E. Afbouw van chronisch gebruik van protonpompinhibitoren in de huisartsenpraktijk: huidige stand van zaken en evaluatie van het effect van en interventie op het niveau van de huisartsen. : Universiteit Gent; 2016.
51. Pauwels S. Gebruik van protonpompinhibitoren in de huisartspraktijk Universiteit Gent; 2015.
52. De Groote A. Afbouw van chronisch gebruik van protonpompinhibitoren in de huisartspraktijk: welke zijn beïnvloedende factoren? : Universiteit Gent; 2016.
53. Ikeji C, Williams A, Hennawi G, Brandt NJ. Patient and Provider Perspectives on Deprescribing Proton Pump Inhibitors. J Gerontol Nurs. 2019;45(10):9-17.
54. Hoffmann TC, Del Mar C. Clinicians' Expectations of the Benefits and Harms of Treatments, Screening, and Tests: A Systematic Review. JAMA Intern Med. 2017;177(3):407-19.
55. Sinnaeve E. Optimalisatie van de kennis over geïndiceerd protonpompinhibitorengebruik in de huisartsenpraktijk; een kwaliteitsverbeterend praktijkproject: Universiteit Gent; 2017.

Bijlagen

Bijlage 1 – Protocol

Setting: Dit onderzoek kadert in een kwaliteitsverbeterproject binnen de masteropleiding tot huisarts. Het zal uitgevoerd worden door twee HAIO's, namelijk dr. Verheyen Cédric en dr. Van den Hooff Laure. Het zal plaatsvinden in Medisch Centrum Vosselaar (drie huisartsen en één HAIO) en de praktijk van dr. Grete Robben (twee huisartsen en één HAIO). De rekrutering van patiënten en huisartsen loopt van mei 2022 tot en met juli 2022.

Motivatie: Protonpompinhibitoren komen heel vaak voor in de medicatielijst van onze patiënten. Volgens de cijfers van het RIZIV worden elk jaar meer en meer dagdosissen verkocht. Ze worden volgens de NHG-standaard in de huisartspraktijk zeer vaak voorgeschreven voor maagklachten. Het is belangrijk dat PPI's voorgeschreven worden wanneer ze geïndiceerd zijn. Anderzijds is het problematisch wanneer ze buiten indicatie voorgeschreven worden of wanneer de indicatie initieel correct is, maar hiervan geen tijdige herevaluatie gebeurt en het voorschrift buiten indicatie verlengd wordt. Er zouden volgens de literatuur namelijk bijwerkingen zijn die optreden bij langdurig gebruik van PPI's, zoals een verhoogd infectierisico, osteoporose en fracturen en vitamine- en mineralentekorten. Daarenboven gaat PPI-gebruik ook gepaard met een financiële kost voor patiënt en maatschappij. Het blijft dus belangrijk de noodzaak van deze medicatie te evalueren en deze af te bouwen of te stoppen waar het verantwoord is.

Doel van het onderzoek: Het doel van ons onderzoek is tweeledig. Enerzijds willen we langdurig PPI-gebruik buiten indicatie proberen te verminderen bij de patiënten binnen onze opleidingspraktijken. Anderzijds willen we huisartsen bijscholen over wat wel of niet indicaties zijn voor het voorschrijven van PPI's. Bij beide aspecten van ons onderzoek willen we ten eerste opvolgen wat het effect is van onze interventie. Ten tweede proberen we via vragenlijsten te achterhalen wat mogelijke arts- of patiëntfactoren zijn die de afbouw of stop van PPI's beïnvloeden.

Onderzoekspopulatie:

1. Patiënten: volwassen patiënten (18 jaar of ouder en wilsbekwaam) met een GMD in bovenvermelde opleidingspraktijken die in het voorbije jaar gedurende minstens 4 maanden buiten indicatie PPI's hebben gebruikt.

Als indicaties voor chronisch gebruik worden (volgens BCFI, NHG en RIZIV) gezien: refluxoesofagitis graad C-D, preventie van ulcera bij chronisch geneesmiddelengebruik en het syndroom van Zollinger-Ellison. Barrettoesofagus is een indicatie voor langdurig gebruik van PPI's indien alzo geadviseerd door de gastro-enteroloog na gastroscopie. Elk ander gebruik van PPI's langer dan acht weken wordt door ons beschouwd als off-label gebruik.

2. Huisartsen: collega-artsen van beide opleidingspraktijken en vrijwillige huisartsen uit de wachtkringen/LOK-groepen van beide opleidingspraktijken.

Methode: We verzamelden via literatuuronderzoek informatie over de indicaties en bijwerkingen van PPI's en mogelijke afbouwschema's.

1. Patiëntgericht onderzoek

Voor ons onderzoek rekruteren we patiënten die op consultatie komen tijdens de registratieperiode van drie maanden. Afbouw bij deze patiënten wordt voorgesteld en indien de patiënt akkoord gaat (a.h.v. mondeling en schriftelijk informed consent), vult de patiënt voor de start van de afbouw een vragenlijst in. Deze zal ons informatie verschaffen over patiëntfactoren die het resultaat van de afbouwpoging kunnen beïnvloeden. De factoren die worden bevraagd zijn:

- Leeftijd
- Geslacht
- Biometrie (lengte en gewicht)
- Levensstijlfactoren (alcoholgebruik, tabakgebruik)
- Stressniveau
- PPI-gebruik
    - Waarom gebruikt u een PPI?
    - Welke PPI gebruikt u?
    - Hoe lang gebruikt u al een PPI?
    - In welke dosering neemt u de PPI?
- Kennis over alternatieve behandeling
    - Niet-medicamenteus
    - Medicatie, andere dan PPI
- Eerdere afbouwpogingen
    - Op initiatief van patiënt of van arts?

    - Reden van afbouwpoging?
    - Mogelijke reden van falen van de afbouwpoging?
    - Waarom geen eerdere afbouwpoging?
- Motivatie tot afbouw

Voor de afbouw van de PPI's baseren we ons op het afbouwschema voorgesteld in de NHG-standaard 'Maagklachten'. De dosis van de PPI wordt eerst wekelijks gehalveerd tot de patiënt een halve standaarddosis neemt. Na één week aan een halve standaarddosis per dag dient de patiënt de PPI te stoppen. Standaarddosissen zijn één keer per dag omeprazole 20mg, esomeprazole 20mg, pantoprazole 40mg, rabeprazole 20mg en lansoprazole 30mg. Bij klachten tijdens afbouw of na het stoppen wordt een antacidum voorgeschreven.

Na twee maanden worden de patiënten telefonisch opnieuw gecontacteerd om na te gaan of de afbouw-/stoppoging geslaagd is. Hierbij worden volgende zaken nagevraagd:

- Is afbouw of stop geslaagd?
- Bijwerkingen tijdens het afbouwen?
- Waarom is afbouw of stop niet (volledig) geslaagd?
- Motivatie tot volgende afbouw-/stoppoging?

Gezien bij dit kwaliteitsverbeterproject (i.k.v. de masteropleiding tot huisarts) de rekrutering van de patiënten opportunistisch zal plaatsvinden in een periode van drie maanden, is het niet mogelijk de steekproefgrootte op voorhand vast te leggen. De nadruk binnen dit project ligt op de kwaliteitsverbetering, ongeacht de steekproefgrootte. Uit ons literatuuronderzoek blijkt dat ca 50% van de patiënten die chronisch PPI's nemen, dit buiten indicatie doen. Gezien dit grote aantal is een relatief kleine steekproef te verantwoorden. Verder konden eerdere vergelijkbare masterproeven ca 50 patiënten includeren. Bijgevolg verwachten we ongeveer ditzelfde aantal patiënten te kunnen includeren.

2. Huisartsgericht onderzoek

De geselecteerde huisartsen zullen worden uitgenodigd voor een gratis online powerpointpresentatie van ongeveer één uur over de huidige richtlijnen omtrent PPI-gebruik. Tijdens deze presentatie behandelen we volgende onderwerpen:

- Waarom afbouwen/stoppen: nevenwerkingen en kosten
- Wanneer afbouwen: indicaties en non-indicaties voor PPI
- Hoe afbouwen: afbouwschema
- Ruimte voor discussie en vragen

Vooraf laten we ook de huisartsen een vragenlijst invullen waarin we peilen naar artsfactoren die mogelijks het slagen van de afbouw kunnen beïnvloeden, namelijk:

- Leeftijd van de arts
- Kennis over indicaties voor PPI's
- Welke PPI heeft de persoonlijke voorkeur van de arts
- Patiëntenopvolging na voorschrijven van een PPI
- Afbouw van PPI indien buiten indicatie: wie neemt initiatief en hoe wordt afbouw aangepakt?
- Ervaringen met eerdere afbouw-/stoppogingen

Na ongeveer één maand worden deze huisartsen via mail opnieuw gecontacteerd om aan de hand van een online vragenlijst te peilen naar volgende zaken:

- Bijgeleerd door educatie?
- Invloed van educatie op voorschrijfgdrag
- Kennis over indicaties voor PPI's
- Welke PPI heeft de persoonlijke voorkeur van de arts
- Patiëntenopvolging na voorschrijven van een PPI
- Afbouw van PPI indien buiten indicatie: wie neemt initiatief en hoe wordt afbouw aangepakt?
- Ervaringen met eerdere afbouw-/stoppogingen
- Verklaringen voor mislukte afbouw-/stoppogingen

Alle data wordt verzameld via de vragenlijsten en daarna gepseudonimiseerd verwerkt (anonimisatie is niet mogelijk gezien de opvolgvragenlijsten). De beheerder van de databank en de codetabel is prof. dr. Roy Remmen. De gegevens worden bewaard tot de volledige masterproef is afgewerkt, dus tot en met september 2023. Dit onderzoek valt onder de verzekering van de Universiteit Antwerpen.

Bijlage 2 – Goedkeuring Ethisch Comité

ETHISCH COMITE

Prof. Dr. Peter Michielsen

Secretariaat

03 821 38 97

Prof. Roy Remmen

Universiteit Antwerpen

Doornstraat 331

2610 Wilrijk

Project titel: Afbouw van onnodig chronisch gebruik van protonpompinhibitoren: een kwaliteitsverbeterproject

Project ID 1955 - Edge n/a - BUN B3002022000001

Datum: 07/02/2022

DEFINITIEF GUNSTIG ADVIES

Geachte collega

Het Ethisch Comité van het Universitair Ziekenhuis Antwerpen en de universiteit Antwerpen bevestigt dat bovenvermelde studie voldoet aan de criteria gesteld in de wet van 7 mei 2004 en geeft een gunstig advies dd. 07/02/2022.

De antwoorden op de brief dd. 24/01/2022 werden besproken op de vergadering van 07/02/2022.

Het ethisch comité is van oordeel dat er voldoende rekening gehouden werd met de gemaakte opmerkingen.

De volgende bijlagen werden volgens de ICH-GCP richtlijnen door het Ethisch Comité goedgekeurd:

Document Type	File Name	Date	Version
Insurance	Insurance	29/11/2021	1
Questionnaire	Vragenlijst patiënten en huisartsen	29/11/2021	1.0
Accompanying letter	Accompanying-letter (1)	29/11/2021	1.0
CV	CV Cédric	29/11/2021	1.0
CV	CV Laure	29/11/2021	1.0
GCP	ICH-GCP E6R2 Laure	29/11/2021	1.0
GCP	ICH-GCP-E6R2-Cedric	29/11/2021	1.0
CV	CV PI	30/11/2021	1.0
GCP	GCP dr. Remmen	30/11/2021	1.0
Remarks	Protocol	24/01/2022	2.0
Remarks	Literatuurstudie	24/01/2022	1.0
Remarks	Informatiebrief + informed consent patiënten en huisartsen	24/01/2022	2.0

De volgende opmerking werd nog gemaakt:

- De term gepseudonimiseerd werd in het ICF toegevoegd zoals voorgesteld. Gelieve deze term ook uit te leggen aan de deelnemer.

Deze goedkeuring is geldig tot een jaar na bovenvermelde datum. Wij verzoeken u ons te melden wanneer de eerste deelnemer werd geïncludeerd, wanneer en waarom de studie (vroegtijdig) werd stopgezet of nooit werd opgestart.

Indien de studie nog loopt na een jaar verwachten we een follow-up rapport waarin eventuele voorvallen worden gemeld.

Tot slot wijzen we er op dat, voor in het UZA lopende studies, de ernstige ongewenste voorvallen dienen gerapporteerd via het incidentenmeldingssysteem.

Met vriendelijke groeten

Prof. dr. Peter Michielsen

Voorzitter Ethisch Comité UZA/UAntwerpen

Elektronisch gevalideerd dd. 07/02/2022

cc.

FAGG - Research & development departement, Victor Hortaplein 40 b40 - 1060 Brussel

Meeting Attendee Full Name	Meeting Attendee Qualifications
Ms Bettina Blaumeiser	Physicians
Emeritus Professor Hilde Bortier	MD, PhD
Prof. Dr. Patrick Cras	Vice-Chair, Physicians
Ms Ingrid De Meester	Pharmacologist
Ms Elyne Debaetselier	Nurse
Professor Francois Eyskens	Physician
Ms Lina Fierens	Nurse
Ms Kristina Granaas	Staffmember Research Dept. UAntwerpen
Ms Kristien Hens	Philosopher
Mr Kris Ides	Physiotherapist
Prof. Dr. Greet Ieven	Vice-Chair, Physician
Mr. Daan Kenis	Pharmacist
Ms Johanna Kwakkel-van Erp	Physicians
Dr Leon Luyten	Physicians
Ms Barbara Michiels	General Practitioner
Mr Peter Michielsen	Chair, Physicians
Ms Inge Michielsens	Legal
Mr Pieter Moons	Coordinator Bio- and Human Tissue bank
Mr Bernard Paelinck	Physicians
Mr. Michaël Pössel	Healthy volunteer phase 1
Ms Veerle Schoeters	Nurse
Mr. Kris Smulders	Nurse
Mr Jan Van den Brande	Physicians
Mr Filip Van den Eede	Physicians
Mr Pieter Van Dyck	Physicians
Mr Guy Van Honste	Patient Representative
Ms Dominique Van Praag	Psychologist
Mr. Yves Vandermotten	Healthy volunteer phase 1
Mr Thierry Vansweevelt	Legal
Ms Griet Wyers	Pharmacist

22/04/2023

Protonpomp inhibitoren

Afbouw van onnodig chronisch gebruik van PPI's in de huisartspraktijk

1

Inhoud

1. Inleiding - Kader
2. Voorstelling project
3. Discussie
4. Slot

2

1. Inleiding – Kaderen van het project

1.1. Cijfers
1.2. Veiligheid
1.3. Actualiteit
1.4. Indicaties

3

1. Inleiding – Kaderen van het project

1.1. Cijfers (RIZIV)

- Gebruik (2020): 2,2 miljoen Belgen
  - > 50% chronisch gebruik
    - ± 50% (550.000) buiten indicatie
  - 2005: < 1 miljoen Belgen
- Kostprijs (2020)
  - RIZIV-uitgaven: € 102.564.566 → ± € 25.000.000 "onnodig"
  - Persoonlijk aandeel: € 32.732.525

4

1. Inleiding – Kaderen van het project

1.2. Veiligheid

- Bijwerkingen & Associaties

CAUSAAL	ASSOCIATIE
Gastro-intestinale klachten	Maagcarcinoom ~ H.P-positief
Gastro-intestinale infecties	
Acute intersitiële nefritis & CNI	* Pneumonie
Osteoporose & OP-fracturen	* Dementie
Tekorten vitaminen & mineralen	
Subacute cutane lupus erythematosus	

5

1. Inleiding – Kaderen van het project

1.2. Veiligheid

- Interacties
  - Verstoorde resorptie van geneesmiddelen ~ maag-pH
    - Itraconazol, Ijzer, L-thyroxine, protease-inhibitoren, proteïnekinase-inhibitoren
  - Cytochroom P450
    - CYP2C19 (citalopram, escitalopram, fenytoïne, fluconazol, valproaat, clopidogrel…)
      - PPI's = substraten
      - Omeprazol & Esomeprazol = inhibitoren
    - CYP3A4 (…)
      - Lansoprazol = substraat
  - Clopidogrel
    - Omeprazol & Esomeprazol (& Lansoprazol) kunnen omzetting tot actieve metaboliet remmen → minder antiaggregatie
    - Voorkeur pantoprazol bij associatie
  - Methotrexaat
    - Risico van verhoogde toxiciteit (vnl bij hoge doses mtx)
    - PPI tijdelijk te stoppen
- Rebound reflux

6

1. Inleiding – Kaderen van het project

1.3. Actualiteit

Folia
Pharmacotherapeutica
januari
februari
maart
april

[1] Ik wil me abonneren

FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA MEI 2022

Intro: Deze maand in de Folia

[2] PDF-versie (uitgebreide versie)
[3] PDF-versie (ingekorte versie)

Artikels

Protonpompinhibitoren (PPI's): aanwijzingen van zeldzame maar mogelijk ernstige ongewenste effecten

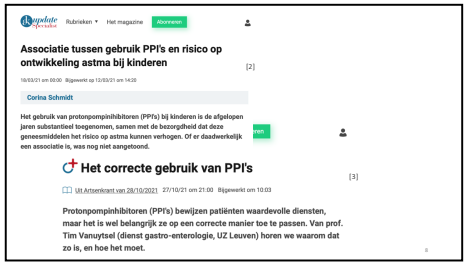
Protonpompinhibitoren (PPI's) gegeven uit voorzorgelijk observationele studies wijzen op een risico van zeldzame maar ernstige ongewenste effecten. Hoewel momenteel voor de meeste van deze ongewenste effecten geen causaal verband kan worden aangetoond, lijkt voorzichtigheid geboden bij het voorschrijven van PPI's op langer termijn.

[1] https://www.bcfi.be/nl/folia/2855.
[2] https://www.artsenkrant.com/vlk-update-specialist/gewoonlijkste/associatie-tussen-gebruik-ppi-s-en-risico-op-ontwikkeling-astma-bij-kinderen/article-normal-53407.html
[3] https://www.artsenkrant.com/magazine/het-correcte-gebruik-van-ppi-s/article-normal-57739.html
[4] https://www.artsenkrant.be/nl/agenda-nieuwsbrieven/agenda-nieuwsbrieven/agenda-nieuwsbrieven/update-flash
[5] https://www.bcfi.be/nl/news/2856.

7

7

update specialist Rubrieken ▾ Het magazine Abonneren



Associatie tussen gebruik PPI's en risico op ontwikkeling astma bij kinderen [2]

18/03/21 om 00:00 Bijgewerkt op 12/03/21 om 14:20

Corina Schmidt

Het gebruik van protonpompinhibitoren (PPI's) bij kinderen is de afgelopen jaren substantieel toegenomen, samen met de bezorgdheid dat deze geneesmiddelen het risico op astma kunnen verhogen. Of er daadwerkelijk een associatie is, was nog niet aangetoond.

Het correcte gebruik van PPI's [3]

Uit Artsenkrant van 28/10/2021 27/10/21 om 21:00 Bijgewerkt om 10:03

Protonpompinhibitoren (PPI's) bewijzen patiënten waardevolle diensten, maar het is wel belangrijk ze op een correcte manier toe te passen. Van prof. Tim Vanuytsel (dienst gastro-enterologie, UZ Leuven) horen we waarom dat zo is, en hoe het moet.

8

8



update flash

Donderdag 20 oktober 2022 - 20 uur [4]

schrijf snel in

"Ligt er iets op uw maag?"

Programma

1. Diagnostiek en behandeling van maagklachten.
2. Voor- en nadelen van chronische behandeling met zuurremmers.
3. Stoïsgeleiden om zonnelig chronisch gebruik van zuurremmers te verwijden.

Accreditering werd aangevraagd.

ACTUALITEITEN

Symposium "Farmacotherapeutische actualiteit 2022" 3 september 2022

laatste update: 5 september 2022

Bent u arts, apotheker of een andere zorgverlener en wilt u op de hoogte blijven van **enkele belangrijke recente ontwikkelingen binnen de farmacotherapie**? Schrijf u dan nu in voor het BCFI symposium "Farmacotherapeutische actualiteit 2022" op **18 oktober** te **Brussel**.

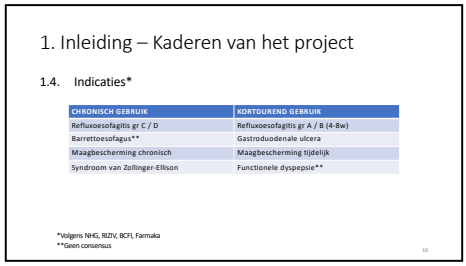
Tijdens dit symposium leert u op een interactieve manier bij over recente ontwikkelingen bij o.a. antidepressiva, de behandeling van obesitas en het gebruik van PPI's.

Accreditatie is in aanvraag voor **artsen** en officina-**apothekers**.

[5]

9

9



1. Inleiding – Kaderen van het project

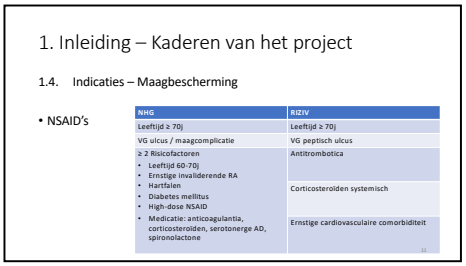
1.4. Indicaties*

CHRONISCH GEBRUIK	KORTDUREND GEBRUIK
Refluxoesofagitis gr C / D	Refluxoesofagitis gr A / B (4-8w)
Barrettoesofagus**	Gastroduodenale ulcera
Maagbescherming chronisch	Maagbescherming tijdelijk
Syndroom van Zollinger-Ellison	Functionele dyspepsie**

*Volgens NHG, RIZIV, BCFI, Farmaka
**Geen consensus

10

10



1. Inleiding – Kaderen van het project

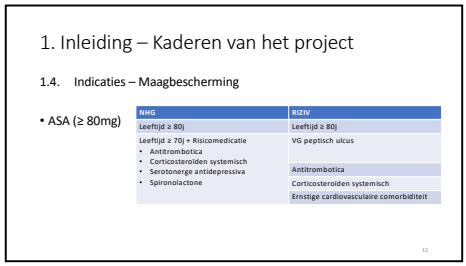
1.4. Indicaties – Maagbescherming

- NSAID's

NHG	RIZIV
Leeftijd ≥ 70j	Leeftijd ≥ 70j
VG ulcus / maagcomplicatie	VG peptisch ulcus
≥ 2 Risicofactoren • Leeftijd 60-70j • Ernstige invaliderende RA • Hartfalen • Diabetes mellitus • High-dose NSAID • Medicatie: anticoagulantia, corticosteroiden, serotonerge AD, spironolactone	Antitrombotica Corticosteroiden systemisch Ernstige cardiovasculaire comorbiditeit

11

11



1. Inleiding – Kaderen van het project

1.4. Indicaties – Maagbescherming

- ASA (≥ 80mg)

NHG	RIZIV
Leeftijd ≥ 80j	Leeftijd ≥ 80j
Leeftijd ≥ 70j + Risicomedicatie • Antitrombotica • Corticosteroiden systemisch • Serotonerge antidepressiva • Spironolactone	VG peptisch ulcus Antitrombotica Corticosteroiden systemisch Ernstige cardiovasculaire comorbiditeit

12

12

2

2. Voorstelling project

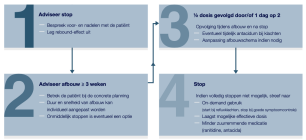
2.1. Afbouw methode
2.2. Afbouw resultaten
2.3. Afbouw moeilijkheden
2.4. Ervaringen?
2.5. Vergelijking literatuur
2.6. Acties

13

13

2. Voorstelling project

2.1. Afbouw methode



Bron: BCFI

14

14

2. Voorstelling project

2.1. Afbouw methode – Voorbeeld

WEEK	PANTOPRAZOLE DOSIS (mg/d)						
0	40	40	40	40	40	40	40
1	20	40	20	40	20	40	20
2	20	20	20	20	20	20	20
3	/	20	/	20	/	20	/
4	/	/	/	/	/	/	/

Rescue medicatie: Maalox antacid kauwtabl*
→ max 4dd, 1h na maaltijd & voor slapen OF bij klachten

* Keuze obv laagste prijs per aanbevolen dagdosis cfr BCFI sept '21

15

15

2. Voorstelling project

2.2. Afbouw resultaten – WZC

- Patiënten met PPI buiten indicatie: N = 15 (september 2021)
  - 3/15: Dosisreductie → 3/3 behouden
  - 12/15: Volledige afbouw → 11/12 behouden (indicatie niet in dossier)

16

16

2. Voorstelling project

2.2. Afbouw resultaten – HAP (voorlopig)

- Patiënten met PPI buiten indicatie: N = 12 (mei-juni 2022)
  - 7/12: Stop voorlopig behouden (2/7 on-demand)
  - 3/12: Stop niet geslaagd → Dosisreductie voorlopig behouden
  - 2/12: Stop / dosisreductie niet geslaagd
- Oorzaak herstart PPI:
  - Niet geslaagd: Recidief klachten, niet meer te motiveren
  - Dosisreductie: Recidief klachten, niet meer te motiveren / trager afbouwschema

→ Meer flexibele afbouwschema's iom patiënt

17

17

2. Voorstelling project

2.3. Afbouw moeilijkheden

- Patiënten:
  - Angst voor rebound
  - Meer vertrouwen in vaste arts / specialist
- Arts:
  - Onduidelijke indicatiestelling (verschillende criteria)
  - Angst voor complicaties bij stop (bv maagbloeding)

18

18

2. Voorstelling project

2.4. Ervaringen?

19

19

2. Voorstelling project

2.5. Vergelijking literatuur

- Patiënten:
  - Angst voor terugkeer / toename klachten
- Artsen:
  - Angst voor terugkeer klachten / risico's van stoppen
  - Onzeker over kennis van richtlijnen
  - Medicatie opgestart door collega
  - Geen duidelijke indicatie genoteerd
  - Overschatting van effect + Onderschatting van bijwerkingen

20

20

2. Voorstelling project

2.6. Effectieve interventies in de literatuur

- Studies:
  - Richtlijnen voor huisartsen voorzien
  - Afspraken maken met apotheek
  - EMD: automatische screeningstool
    - Canada: 93% herevaluatie indicaties => 26% deprescribing
    - Duitsland: 15% meer deprescribing
- Oudere masterproef:
  - Educatie collega's in huisartspraktijk
    - Stop of dosisreductie bij 30/83 aangesproken patiënten
  - Protocol voor artsen voorzien in rusthuis
    - Stop of dosisreductie bij 8/23 patiënten

21

21

2. Voorstelling project

2.6. Overige acties

- Contact Care Connect
- Presentatie LOK

22

22

3. Discussie

- BCFI auditorium
  - "Langdurige PPI gebruik" [6]
- Motivatie afbouw?
- EMD tool; opmerkingen?

[4] https://www.uantwerpen.be/nl/onderzoeksgroep/centrum-voor-huisartsgeneeskunde/navorming-huisartsgeneeskunde/updates/update-flash

[5] https://www.bcfi.be/nl/news/2895

[6] https://www.bcfi.be/nl/auditorium

23

23

4. Slot

- BCFI Patiëntenfolder
- BCFI Afbouwschema
- Contactgegevens
  - Cédric Verheyen:
    - cedric.verheyen@ugent.be
  - Laure Van den Hooff:
    - laure.vandenhooff@ugent.be

24

24

Bijlage 4 – Persoonlijke zelfreflectie Cédric Verheyen

Terugkijkend op dit project, ben ik erg tevreden met de samenwerking met co-auteur, dokter Laure Van den Hooff. Er was een vrij duidelijke taakverdeling, die ons er echter niet van weerhield om ook bij elkaar bij te springen of advies te geven waar nodig.

Laure nam het grootste deel van de literatuurstudie voor haar rekening. Voor dit deel heb ik voorgaande masterproeven doorgenomen om vergelijkbare projecten te zoeken en de resultaten hiervan te vergelijken. Laure focuste meer op de achtergrond van PPI's in het algemeen en buitenlandse projecten. Haar aandeel in het uitschrijven van de literatuurstudie was dan ook een stuk groter dan het mijne. Naast de vergelijking met voorgaande masterproeven beperkte mijn aandeel zich voornamelijk tot het geven van feedback over de inhoud en de opbouw van dit uitgebreide eerste deel.

Met betrekking tot het tweede deel, het afbouwproject, was er een evenwichtigere taakverdeling. We volgden elkaar op in dezelfde opleidingspraktijk in Vosselaar. Ik kon als eerste HAIO de PO, Dr. Bart Verplancke, over het geplande project vertellen en reeds in het woonzorgcentrum eerste ervaringen opdoen met het afbouwen om te kijken waar eventuele moeilijkheden zich zouden voordoen. Zoals in de masterproef zelf beschreven, nam ik vervolgens dan ook de afbouw in het WZC voor mijn rekening. Laure nam nadien het afbouwen bij de praktijkpopulatie voor haar rekening. Dit lijkt me op heden een goede beslissing geweest te zijn, aangezien de afbouwmethoden enigszins verschilden. De verschillen, met name een veel sterkere individualisering van de afbouwschema's in de huisartspraktijk, waren dan weer voer voor interessante discussies over de voor- en nadelen t.o.v. het aanhouden van een vast schema, zowel met elkaar als met de promotoren.

Partim drie van dit project, het presenteren voor de LOK-groepen, werd dan weer grotendeels door mezelf georganiseerd. Zowel het contacteren van beide LOK-groepen, het opstellen van de presentatie als het presenteren zelf werd door mij uitgevoerd. Laure verzorgde de vragenlijsten en volgde nadien ook de antwoorden op.

Tenslotte lag het contact met CareConnect vooral bij Laure.

Het uitschrijven van de teksten en het bijwerken ervan verliep vlot samen. Om beurten werden toevoegingen en aanpassingen aangebracht, waarbij telkens de aangepaste versies naar elkaar werden doorgestuurd. Het uitschrijven van de discussies en conclusies verliepen in een nagenoeg perfecte "fifty-fifty" samenwerking, ongeacht wie het grootste deel van het betreffende partim had geschreven.

Een belangrijke reflectie voor mezelf is dat onze aanpakmethoden en tempo's wel ver uiteen bleken te liggen. Persoonlijk overdenk ik graag eerst de opbouw en inhoud van wat ik wil schrijven voor ik effectief aan het schrijven ga. Laure daarentegen gaat eerder omgekeerd te werk; zij begint te schrijven en werkt nadien bij waar nodig. Dit heeft er ook toe geleid dat als er bij een onderdeel geen duidelijke afspraak gemaakt was over wie dit voor zijn/haar rekening zou nemen, het in praktijk vaak Laure was die het snelst iets uitschreef. Dit creëerde op zijn beurt een vrij grote werkdruk voor mij. Om op een deftige manier mee te kunnen werken aan dit project en er vooral voor te zorgen dat het niet volledig door Laure werd gedragen, heb ik mijn manier van werken toch moeten bijstellen. Om deze reden was het samenwerken organisatorisch gezien toch moeilijker dan gedacht. Dit werd echter meer dan gecompenseerd door de meerwaarde die het onderling discussiëren over methoden, interpreteren van resultaten etc. met zich meebracht. Een, in mijn ogen, bijkomend voordeel van samenwerking is

het gedeeld dragen van een project, dat toch geregeld als een last kan worden ervaren. Het helpt motiveren om er iets degelijks van te maken, ook al kan het al erg druk zijn. Ik zou samenwerken dan ook aan iedereen aanraden, doch bij voorkeur met iemand waar het eigen werktempo dichter tegen aanleunt.

Met betrekking tot de betekenis voor het werkveld zijn er met dit project geen vernieuwende inzichten ontstaan. Wat we wél hebben aangetoond (voor anderen, maar ook zeker voor onszelf) is dat met een goed idee van een bruikbaar afbouwschema over het algemeen erg goede resultaten van PPI-afbouw bereikt kunnen worden. Voor ons persoonlijk was het vooral interessant om hier al uitgebreid ervaring mee op te doen, teneinde dit in de toekomst steeds vlotter en vlotter te doen verlopen. We hebben aangetoond dat er veel mogelijk is, maar de wil om hier tijd in te steken blijft wel nodig. Ik ben er echter van overtuigd dat artsen zichzelf slechts in het begin wat zouden moeten forceren, maar hier al snel meer vertrouwd mee zouden geraken. Hierdoor zou de tijd die het kost sterk verminderen, wat dan weer de drempel kan verlagen en op zijn beurt voor nog meer ervaring zorgt. Het blijkt op basis van onze resultaten in ieder geval te lonen.

Dit onderwerp is niet nieuw; ik ga ervan uit dat het merendeel van de artsen wel weet dat PPI's te veel en te snel worden voorgeschreven. Ik hoop dat het effect van de LOK-groep presentaties dan ook blijft hangen. Op korte termijn lijkt het in elk geval wel een meerwaarde te betekenen. Dit onderwerp van tijd tot tijd opnieuw aankaarten, zij het in de eigen groepspraktijk of in een LOK-groep, kan dit positieve effect hopelijk verlengen.

Met voldoende regelmatige herinnering aan het belang van PPI-afbouw, hopen we hier een gewoonte van te kunnen maken, wat de drempels voor het afbouwen sterk naar beneden zou moeten halen. In ieder geval hebben we aangetoond dat afbouwen lukt.

Bijlage 5 – Persoonlijke zelfreflectie Laure Van den Hooff

Reeds tijdens de stages van de master geneeskunde en een studentenjob op de dienst fysische geneeskunde, viel het mij op hoe veel patiënten een PPI innamen. Onder het motto 'medicatie nemen wanneer het moet, maar afbouwen wanneer het kan' werd daar het zaadje geplant om rond dit onderwerp iets te ondernemen in de huisartspraktijk. Omdat zowel Cédric Verheyen als ik HAIO zouden zijn in het Medisch Centrum Vosselaar, ontstond het idee om hier samen een uitgebreid project rond op te starten. In het begin zagen we het eerder beperkt en wilden we een literatuurstudie en een afbouw in het Medisch Centrum opstarten. Maar onder impuls van onze promotor professor doker Roy Remmen en onze co-promotor dokter Peter Dieleman, ontstond het idee om ook voor de bredere huisartsgemeenschap iets te proberen te betekenen.

Na ons eerste gesprek met de promotor en co-promotor kreeg ons project dus wat meer vorm. We wisten dat we iets wilden doen op patiëntenniveau en op huisartsniveau. We gingen van start met een literatuurstudie en bespraken welke onderwerpen hierbij aan bod moesten komen. De richtlijnen van BCFI en NHG namen we samen door. De artikels die we vonden via onze zoekstring op PubMed nam ik voor mijn rekening, en Cédric analyseerde de geselecteerde masterproeven van vorige HAIO's. Uit de literatuurstudie leerde ik vooral veel bij rond de indicaties voor chronisch PPI-gebruik. Ik schrok wel van de totale maatschappelijke kost van PPI-gebruik. Nogmaals werd het belang duidelijk van het afbouwen van ongeïndiceerd medicatie-gebruik.

Nadat we dankzij de literatuurstudie wat meer achtergrond hadden over het (over)gebruik en het afbouwen van PPI's, konden we in de praktijk zelf aan de slag. De afbouw in de huisartsenpraktijk heb ik voor het grootste deel uitgevoerd, terwijl de afbouw in het woon-zorgcentrum in handen van Cédric lag. Uiteraard hebben we in deze periode wel regelmatig overlegd om te zien of we goed bezig waren en of we elkaars hulp nodig hadden. Ik vond het uitvoeren van de project in de praktijk een uitdaging omdat het toch wel wat tijd in beslag nam en het toen al een heel drukke periode was in de praktijk. Langs de andere kant was ik heel aangenaam verrast door het enthousiasme van de collega-artsen en van de patiënten om te proberen af te bouwen. Ik was uiteraard ook heel blij dat het toch bij een groot aandeel van de patiënten effectief lukte om de PPI te stoppen mits het geven van de juiste informatie en motivatie. Ik neem zelf een aantal zaken mee uit dit deel van het project. Ten eerste dat het regelmatig lukt om chronisch PPI-gebruik af te bouwen of te stoppen. Ten tweede onthoud ik ook dat alle patiënten waarbij het niet lukte, wel gemotiveerd waren om in de toekomst eventueel nog een afbouwpoging te ondernemen. We mogen dus als arts niet definitief opgeven of voor de patiënt invullen dat ze dit niet meer zullen willen proberen door de mislukte poging. Open communicatie, voldoende informatie over reboud reflux en een geïndividualiseerde aanpak lijken mij hierbij het belangrijkst.

Vervolgens trokken we met de informatie die we uit de literatuurstudie hadden gehaald en de ervaring die we zelf in de praktijk hadden opgedaan naar de twee LOK-groepen van onze praktijkopleiders. Cédric heeft de praktische organisatie en het maken van de presentatie van dit onderdeel op zich genomen. De presentatie heeft hij ook voor het grootste deel gegeven, terwijl ik de opmerkingen van de huisarsten noteerde, informatie aanvulde waar ik dit zinvol vond en de opvolgde. Door de informatie van onze literatuurstudie en onze afbouw in de praktijk te verwerken voor deze presentatie, kregen we ook inzichten over welke factoren we zelf belangrijk vinden voor in de praktijk. In mijn geval gaat dit vooral over het feit dat afbouw al start bij het eerste voorschrift en dat tijdsdruk zowel in de literatuur als volgens de eigen ervaring één van de grootste belemmerende factoren is bij afbouwen. Uit de vragenlijsten na de presentatie bleek dat heel veel huisartsen zich (alvast op korte termijn) gestimuleerd voelden om meer af te bouwen of meer alert te zijn voor chronisch PPI-gebruik buiten

indicatie. Uiteraard is het heel fijn om te zien dat de moeite die we in deze interventie gestoken hadden ook effectief geloond heeft (ook al was deze bevraging subjectief).

Tot slot bleek ook uit de literatuur dat het inbouwen van een tool in het EMD ook een effectieve interventie zou zijn voor het verminderen van ongeïndiceerd PPI-gebruik. Omdat we ook met deze bevinding aan de slag wilden gaan, contacteerden we Corilus om te kijken of er eventueel in CareConnect zo'n tool mogelijk zou zijn. De contacten met Corilus nam ik vooral voor mijn rekening. Het was voor ons wat teleurstellend dat we hier uiteindelijk door de korte tijdspanne niet heel veel hebben kunnen bereiken. Toch hopen we dat we ook hier een aanzet hebben kunnen geven om hier in de toekomst nog iets mee te doen.

Ondanks het feit dat we gewerkt hebben met een kleine steekproef en de bevraging van de huisartsen volledig subjectief was en we bijgevolg statistisch gezien niet het sterkste project hebben opgezet, zorgen de goede resultaten van de afbouw en van de stimulatie van de huisartsen toch dat hieruit iets kan geleerd worden. Ik neem vooral mee naar de praktijk dat de afbouw reeds start bij het eerste voorschrift, dat patiënten gemotiveerder kunnen zijn dan de arts denkt en dat het belangrijk is om blijvend in te zetten op educatie van huisartsen rond het afbouwen van medicatie.