Afbouw van chronisch gebruik van protonpompinhibitoren in de huisartspraktijk: welke zijn beïnvloedende factoren?

De Groote Annelies, KU Leuven

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

Co-promotor: Dr. Marieke Cauwe, huisarts

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde

Abstract

Achtergrond Protonpompinhibitoren (PPI's) worden zeer frequent voorgeschreven bij maagklachten. Een herhalingsvoorschrift wordt maar al te gemakkelijk gewoon met de "tevreden" patiënt meegegeven. Vaak weten noch de patiënt, noch de huisarts op den duur nog waarom iemand een PPI inneemt, en wordt het chronisch gebruik niet meer in vraag gesteld. Hoewel deze medicatie zeer doeltreffend is in het verminderen of zelfs volledig onderdrukken van de klachten, blijft het maar de vraag of een dagelijkse onderhoudsdosering noodzakelijk is. Hoewel het in veel gevallen slechts gaat om een puur symptomatische behandeling, kunnen PPI's mogelijks wel een aantal belangrijke nevenwerkingen hebben op lange termijn. Zo zou er een verhoogd risico kunnen bestaan op fracturen, respiratoire en gastro-intestinale infecties, acute interstitiële nefritis, nutritionele deficiënties, maagcarcinoom en subcutane lupus erythematosus (SCLE). Ook de rol van protonpompinhibitoren bij polyfarmacie en gezondheidskosten, voor zowel de maatschappij als de patiënt, kunnen we niet ontkennen.

Doel In samenwerking met mede-HAIO (huisarts in opleiding) dr. Evelien Monbailliu werd getracht het incorrect chronisch PPI-gebruik in onze opleidingspraktijken ("De Meidoorn" en "De Schakel" in West-Vlaanderen) te verminderen. Daarnaast werd in deze masterproef getracht om factoren te identificeren die de slaagkans van PPI-afbouw (of –stop) mee beïnvloeden. Deze zouden immers belangrijk kunnen zijn voor Vlaamse huisartsen om gerichter een afbouwpoging te kunnen aankaarten bij hun patiënten of om eerst (indien mogelijk) op bepaalde factoren in te grijpen om zo de slaagkans van een afbouwpoging te vergroten.

Methode Volwassen patiënten die tussen 15 juni en 31 augustus 2015 op raadpleging kwamen én (volgens de huidige richtlijnen) "onnodig" chronisch een PPI innamen, werden hierop aangesproken door hun behandelend arts en aangespoord hun medicatie af te bouwen. De 85 geïncludeerde patiënten vulden tevens een enquête in. Drie maand na de rekruteringsperiode werd nagekeken of de afbouwpoging al dan niet geslaagd was. Vervolgens werd aan de hand van de enquête op zoek gegaan naar een verband tussen de slaagkans van afbouw en de volgende factoren: leeftijd, geslacht, *body mass index* (BMI), alcoholgebruik, rookgedrag, stress, sociaal statuut, opleidingsniveau, mate waarin de patiënt de uitleg van de arts begreep, eerdere uitgevoerde stoppogingen, het eerder aankaarten van een PPI-afbouw door de arts, de motivatiegraad van patiënten om hun PPI af te bouwen en polyfarmacie.

Resultaten Naar aanleiding van deze studie is ongeveer de helft van de deelnemers erin geslaagd zijn chronisch PPI-gebruik te verminderen. 27% (23 van de 85 proefpersonen) van de patiënten kon volledig stoppen, 22% (19 van de 85) neemt de medicatie minder frequent in (*on demand*) of aan een lagere dagdosis. In verband met de slaagkans van afbouw, kon er slechts voor twee parameters een marginaal significante trend worden aangetoond: het sociaal statuut (p-waarde 0.125) en de motivatiegraad ná het gesprek met de arts (p-waarde 0.159). De klinische relevantie van dit resultaat is echter twijfelachtig.

Conclusie Dit onderzoek toonde aan dat afbouw tot zelfs stop van chronisch PPI-gebruik in de huisartspraktijk zeker mogelijk is. We konden echter geen significante beïnvloedende factoren voor PPI-afbouw identificeren die praktisch bruikbaar zijn voor Vlaamse huisartsen. Afbouw van onnodig PPI-gebruik dient zeker te worden aangemoedigd, maar blijft voor de arts vaak een kwestie van *trial and error*.

Inhoudstafel

1 Inleiding 4
2 Literatuurstudie 5
2.1 Methodologie 5
2.2 Epidemiologie 5
2.3 Behandeling van maagklachten 6
2.4 Indicaties voor protonpompinhibitoren 6
2.5 Chronisch gebruik van protonpompinhibitoren 8
2.6 Nadelen van protonpompinhibitoren 9
2.7 Afbouw van protonpompinhibitoren 11
2.8 Beïnvloedende factoren voor afbouw van protonpompinhibitoren 11
2.8.1 Rol van interventies 11
2.8.2 Rol van patiëntgebonden factoren 12
3 Onderzoeksmethodiek 14
3.1 Studiepopulatie 14
3.2 Interventie 14
3.3 Analyse 15
4 Resultaten 16
4.1 Invloed van geslacht, leeftijd en body mass index (BMI) 16
4.2 Invloed van alcohol- en tabaksgebruik 17
4.3 Invloed van stressniveau 19
4.4 Invloed van socio-economische omstandigheden en opleiding 19
4.5 Invloed van uitleg door de arts 20
4.6 Invloed van motivatie 21
4.7 Afbouwpogingen in het verleden 22
4.8 Invloed van polyfarmacie 23
4.9 Levensstijlmaatregelen 24
5 Discussie 25
6 Besluit 28
7 Dankwoord 29
8 Referenties 30
9 Bijlagen 33
9.1 Patiënten-enquête 33
9.2 Informatiebrief voor de patiënt 40
9.3 Toestemmingsformulier (informed consent) voor de patiënt 41
9.4 Hand-outs van bijscholing 42
9.5 Informatiebrief voor de artsen 47
9.6 Toestemmingsformulier (informed consent) voor de artsen 48
9.7 Praktijkrichtlijn 49
9.8 Goedgekeurd protocol 53
9.9 Gunstig advies Ethisch Comité 54

1 Inleiding

Naar aanleiding van het lezen van de richtlijn rond maagklachten van het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) groeide het idee om een masterproef te schrijven rond het gebruik van protonpompinhibitoren (PPI's). Zowel tijdens stages, als tijdens mijn eerste weken als huisarts in opleiding (HAIO) merkte ik dat PPI's zeer vaak chronisch worden voorgeschreven. Vaak weten noch de patiënt, noch de huisarts nog waarom iemand een PPI inneemt, en wordt het chronisch gebruik niet meer in vraag gesteld. Het herhalingsvoorschrift wordt maar al te gemakkelijk gewoon met de "tevreden" patiënt meegegeven. Hoewel deze medicatie zeer doeltreffend is in het verminderen of zelfs volledig onderdrukken van de klachten, blijft het maar de vraag of een dagelijkse onderhoudsdosering noodzakelijk is. Als we alarmsymptomen en de *evidence based* indicaties voor chronisch gebruik buiten beschouwing laten, leiden deze maagklachten immers slechts zelden tot complicaties en gaat het dus puur om een symptomatische behandeling. Protonpompinhibitoren kunnen echter wel enkele belangrijke risico's en nevenwerkingen hebben op lange termijn. Zo zijn de gebruikers onder andere gevoeliger voor gastro-intestinale[1–3] en respiratoire infecties[2–4], en kunnen PPI's het risico op fracturen verhogen[1,2,5,6]. Ook de rol van PPI's bij polyfarmacie en gezondheidskosten voor zowel de maatschappij als de patiënt kunnen we niet ontkennen.

De opzet van deze masterproef was dan ook in de eerste plaats een kwaliteitsverbeterend praktijkproject, met de bedoeling in mijn opleidingspraktijk ("De Meidoorn") een reductie te bekomen van het aantal patiënten dat chronisch een PPI inneemt zonder "verantwoorde" indicatie. Een gelijkaardig doel werd vooropgesteld in opleidingspraktijk "De Schakel" door collega-HAIO dr. Evelien Monbailliu. We besloten dan ook onze krachten te bundelen om dit doel samen te realiseren. In de eerste plaats zouden we onze collega's bijscholen rond correct PPI-gebruik (indicaties, afbouw, alternatieven voor klachten…). Via de artsen wilden we vervolgens zo veel mogelijk patiënten, die volgens de richtlijnen geen dagelijkse protonpompinhibitor nodig hebben, bereiken om hun PPI-gebruik te verminderen. Het effect van deze interventie werd verder uitgewerkt in de masterproef van dr. Evelien Monbailliu[7].

In deze masterproef werd daarnaast nagegaan of er factoren geïdentificeerd konden worden (zowel op arts- als op patiënten-niveau) die de slaagkans van afbouw of stop van chronisch PPI-gebruik beïnvloeden. Deze zouden immers belangrijk kunnen zijn voor de huisarts om gerichter een afbouwpoging te kunnen aankaarten of om eerst (indien mogelijk) in te grijpen op bepaalde patiëntparameters om zo de slaagkans van een afbouwpoging te vergroten. Voor de keuze van deze onderzoeksvraag liet ik mij mede inspireren door de reeds bestaande masterproef van dr. Stephanie Pauwels[8].

2 Literatuurstudie

2.1 Methodologie

Er werd gestart vanuit de NHG Richtlijn “maagklachten”. Uit de referentielijst werden reeds nuttige artikels weerhouden. Vervolgens werd via CEBAM verder gezocht naar andere richtlijnen rond maagklachten/dyspepsie/refluxoesofagitis en het gebruik van protonpompinhibitoren. Hierbij werden de richtlijnen van EBM practicenet, BCFI transparantiefiches, Farmaka, National Institute for Health and Care Excellence (NICE), National guideline clearinghouse en RIZIV (FOD sociale zekerheid) weerhouden.

Vervolgens werd gebruik gemaakt van de zoekmachine “Pubmed” om verdere artikels te selecteren. Hierbij werd gebruik gemaakt van volgende zoektermen (en combinaties): “PPI”, “proton pump inhibitors”, “primary care”, “inappropriate prescribing”, “deprescribing”, “patient motivation”, “patient characteristics”, “on demand therapy”, “stop”, “therapy reduction”, “reduce”, “cessation”. Bij de weerhouden artikels werd telkens de referentielijst doorgenomen, waarbij interessante artikels ook werden opgenomen. Om bepaalde elementen uit het literatuuronderzoek verder uit te diepen werd een tweede maal gezocht met volgende zoektermen (en combinaties): “PPI”, “proton pump inhibitors”, “fracture”, “adverse effects”, “deficiencies”. De voorkeur ging telkens uit naar Europese artikels, of zo mogelijk naar artikels specifiek uit België of Nederland. Enkel Engels- of Nederlandstalige artikels werden weerhouden. Tot slot werden ook nog de *Folia* van het BCFI geraadpleegd.

2.2 Epidemiologie

Maagklachten komen frequent voor. Volgens de *Intego*-databank bedroeg het aantal nieuwe gevallen van “epigastrische pijn”, “zuurbranden” en “dyspepsie/indigestie” in de Vlaamse huisartspraktijk voor het jaar 2010 respectievelijk 3.79, 2.65 en 2.65 per duizend patiënten per jaar [(9)]. Volgens Nederlandse cijfers[(1)] is maagpijn de diagnose bij 19 per 1000 patiënten per jaar, zuurbranden bij 8 per 1000 per jaar. Hierbij zou het in 20-25% van de gevallen gaan om gastro-oesofageale refluxziekte of oesofagitis, in 60-70% om functionele maagklachten.

Protonpompinhibitoren worden de laatste jaren meer en meer voorgeschreven. Van Driel et al.[(10)] toonden aan dat het maandelijks volume van terugbetaalde PPI’s en H_2-antihistaminica in België steeg van 4.5 miljoen DDDs (defined daily doses) in 1997 naar 14.5 miljoen DDDs in 2005. Deze stijging kan niet enkel worden verklaard door een stijging in de prevalentie van gastro-intestinale aandoeningen. Andere (mede)verklaringen hiervoor zijn onder andere het veranderde terugbetalingssysteem in België (sinds maart 2003 is er immers geen endoscopie meer vereist voor de terugbetaling van omeprazole), de hoge effectiviteit van PPI’s, het initieel gunstige veiligheidsprofiel, en het veranderde gebruik van PPI’s als “comfort”-medicatie in plaats van “anti-ulcer” medicatie[(2,10)].

Om een idee te krijgen van het voorschrijfgedrag van de collega’s binnen mijn opleidingspraktijk “De Meidoorn”, werd gebruik gemaakt van het “individueel activiteitenverslag 2013”, kaderend in de “informatiecampagne 2015 van de profielencommissie algemeen geneeskundigen” voor elk van de vier artsen. Gemiddeld kregen 5% (individuele spreiding: 4.2-6.2%) van de patiënten een PPI-

voorschrift van meer dan 80 dagen. De percentiel P50 voor deze indicator bedroeg volgens het rapport 8.8%. Het percentage patiënten van 65 jaar en ouder, dat langdurig met ontstekingsremmers werd behandeld onder dekking van PPI, bedroeg in de opleidingspraktijk gemiddeld 15.8% (individuele spreiding: 5-29.4%), daar waar de P50 zich situeerde op 16.3%.

2.3 Behandeling van maagklachten

Er zijn geen eenduidige Belgische richtlijnen rond de opstart van een behandeling voor maagklachten. Volgens de Nederlandse NHG-richtlijn doet men dit het best volgens het ***step-up* principe**[1,11]. Wanneer men een stapsgewijze aanpak volgt worden **dieet en levensstijlmaatregelen** vaak als eerste stap aangehaald. Zo zouden bepaalde voedingsmiddelen (zoals citrusvruchten/-sappen, koolzuurhoudende dranken, koffie, chocolade, munt en pikant voedsel) refluxsymptomen kunnen verergeren. Ook grote, vetrijke maaltijden zouden dit effect hebben[12]. Voor weinig van deze factoren zijn er echter studies gebeurd die het effect van het elimineren van deze factoren op refluxsymptomen hebben onderzocht. Daarnaast worden rookstop, geen/beperkt alcoholgebruik, stressmanagement, lichaamsbeweging, gewichtsverlies en hoogstand van het hoofdeinde van het bed aangehaald als mogelijke interventies om refluxsymptomen te verminderen[12,13]. Ook hier blijft de *evidence* echter beperkt.

Bij het *step-up* beleid gaat men, na de niet-medicamenteuze interventies, geleidelijk aan de mate van zuurremming verhogen totdat voldoende effect is bereikt. Men begint daarvoor met een **antacidum**, vervolgens een **H_2-receptorantagonist** en tot slot een **protonpompinhibitor**. De medicatie dient daarna (zo mogelijk) terug afgebouwd te worden. Deze *step-up* strategie blijkt even effectief als zijn tegenpool de *step-down*[14,15], waarbij gestart wordt met de sterkste zuurremmer en getracht wordt om vervolgens de mate van zuurremming af te bouwen. Het step-up beleid heeft echter als voordeel dat twee derde van de patiënten nooit een PPI nodig blijkt te hebben[1]. Het afbouwen van H_2-receptorantagonisten is bovendien gemakkelijker dan het staken van protonpompremmers, gezien het *rebound-effect* (zie Sectie 2.5) minder uitgesproken en minder lang aanwezig is[16].

Tot slot zijn er ook **chirurgische mogelijkheden** om refluxziekte onder controle te brengen[17]. Dit valt echter buiten het bestek van deze masterproef.

2.4 Indicaties voor protonpompinhibitoren

Er zijn verschillende richtlijnen geformuleerd betreffende het gebruik van protonpompinhibitoren. Deze zijn echter niet allen gelijklopend, en spreken elkaar soms zelfs tegen. In deze masterproef worden daarom zoveel mogelijk de Belgische en Nederlandse richtlijnen gevolgd.

De Belgische Federale Overheidsdienst Sociale Zekerheid formuleert slechts vier indicaties waarbij protonpompinhibitoren aangewezen zijn[18]. Een eerste is **gastro-oesofageale reflux (GORD) en refluxoesofagitis**, die men definieert door het voorkomen van “typische” (pyrosis, zure regurgitatie of branderig gevoel epigastrisch) én “frequente” (minstens éénmaal per week) refluxklachten. Functionele dyspepsie zonder typische reflux- of ulcustype pijn is voor hen bijgevolg geen correcte indicatie voor een PPI. Deze definitie is gebaseerd op consensus. De *Diamond*-studie[15] toonde immers aan dat GORD zeer moeilijk te diagnosticeren is door gebrek aan een gouden standaard. Een goede anamnese blijft een essentiële eerste stap, daarnaast kan elke diagnostische test bijdragen tot de accuraatheid van de diagnose. Typische refluxklachten hebben een specificiteit van 74% voor

refluxziekte, hoewel bij de helft van de GORD-patiënten “pyrosis” of “regurgitatie” als symptoom niet op de voorgrond staat[15]. Bovendien zijn de aard en ernst van de klachten vaak niet evenredig met de bevindingen bij endoscopie[1,14,19].

Een tweede indicatie is de **preventie van gastro-duodenale ulcera(ties) door het gebruik van niet-steroïdale middelen (NSAID’s) bij risicopatiënten**. Het zijn dus enkel risicopatiënten (zie Tabel 1) die als maagbescherming een protonpompinhibitor dienen in te nemen tijdens hun behandeling met NSAID’s.

Tabel 1: Risicopatiënten voor gastroduodenale ulcera bij inname van NSAID's[18]

Risicopatiënten
> 65 jaar
Belangrijke co-morbiditeit
Antecedenten van peptische ulcera
Antecedent van ulcus met complicaties (bloeding; perforatie)
NSAID + corticoïden
NSAID + acetylsalicylzuur
NSAID + ander anti-aggregans
NSAID + anticoagulans

Ten derde zijn protonpompinhibitoren aangewezen in de **behandeling van gastro-duodenale ulcera en de eradicatie van Helicobacter pylori (Hp)** en tot slot bij het **syndroom van Zollinger-Ellison**. Bij elk van deze vier grote indicaties wordt een behandelingsduur vooropgesteld, die meestal varieert tussen de vier en de acht weken. In de praktijk worden PPI’s echter vaak veel langer of om de verkeerde redenen voorgeschreven[2,20].

Naast bovenstaande indicaties formuleert het Nederlands Huisartsengenootschap (NHG) nog enkele andere aanbevelingen waarbij protonpompinhibitoren aangewezen zijn om maagcomplicaties (ulcus, bloeding, perforatie of stenose) te voorkomen. Zo dient volgens hen ook een protonpompinhibitor te worden gebruikt indien iemand een **peptisch ulcus** heeft **in de voorgeschiedenis én risicomedicatie** inneemt zoals weergegeven in Tabel 2. Daarnaast raadt men aan een PPI toe te dienen bij inname van **acetylsalicylzuur** bij patiënten ouder dan 80 jaar, ouder dan 70 jaar wanneer zij co-medicatie innemen met een hoger risico op maagcomplicaties (zie Tabel 2) of vanaf 60 jaar in combinatie met een ulcus (of complicatie daarvan) in de voorgeschiedenis.

Tabel 2: Medicatie met een risico op maagcomplicaties

Medicatietype
Anticoagulantia (bv. Coumarinederivaten) Trombolytica (bv. Alteplase, Tenecteplase, Urokinase) P2Y12-remmers (bv. Clopidogrel, Prasugrel, Ticagrelor)
Systemisch werkende glucocorticoïden
Mucolytica Kaliumzout Chloralhydraat
Serotonerge antidepressiva
Spironolactone
Niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen (NSAID’s)

2.5 Chronisch gebruik van protonpompinhibitoren

Onder chronisch gebruik verstaan we meer dan 180 dagen de standaarddosering van een protonpompinhibitor in het afgelopen jaar. Enkel in geval van (endoscopische) **oesofagitis graad C of D** (zie Tabel 3), **Barettoesofagus**, **Zollinger-Ellisonsyndroom** of **maagbescherming bij risicopatiënten**, is dit chronisch PPI-gebruik verantwoord[1]. Heel wat indicaties (zie 2.4) zijn dus gelimiteerd in de tijd. Een Nederlandse studie[21] beweert echter dat bij ongeveer één vierde van de patiënten aan wie PPI's worden voorgeschreven, deze langer dan 1 jaar worden gecontinueerd. Dit chronisch gebruik is bovendien vaak gebaseerd op een diagnostisch onderzoek (veelal endoscopie), dat soms jaren geleden werd uitgevoerd.

Tabel 3: Los Angeles Classificatie van refluxoesofagitis[22]

Type:	Beschrijving van de mucosale schade zichtbaar bij endoscopie
Graad A	Eén (of meer) mucosale laesie(s) niet langer dan 5mm, die zich niet uitbreiden tussen de toppen van twee mucosale plooien.
Graad B	Eén (of meer) mucosale laesie(s) langer dan 5mm, die zich niet uitbreiden tussen de toppen van twee mucosale plooien.
Graad C	Eén (of meer) mucosale laesie(s) die continu zijn tussen de toppen van twee of meer mucosale plooien, maar waarbij minder dan 75% van de omtrek is betrokken.
Graad D	Eén (of meer) mucosale laesie(s) waarbij ten minste 75% van de omtrek is betrokken.

Eén van de verklaringen voor het veelvuldig chronisch gebruik is de aanwezigheid van een ***rebound-effect*** bij het plots stoppen van protonpompinhibitoren. Dit fenomeen zorgt voor een tijdelijke hypersecretie van maagzuur, die vooral in de eerste twee tot vier weken na het staken van de medicatie voorkomt[1,2,16,23]. De, door de protonpompinhibitor, toegenomen pH zou immers leiden tot een compensatoire hypertrofie van de enterochromaffiene cellen, waardoor er meer gastrine kan worden geproduceerd eens de medicatie wordt gestopt[3]. In een Deense studie uit 2010[19] waar 78 patiënten plots hun PPI stopten, gaf 68% aan opnieuw symptomen te ondervinden na gemiddeld veertien dagen. Dit *rebound-effect* is bovendien een extra argument om niet zomaar protonpompinhibitoren op te starten als diagnostische test, gezien dit bij een plotse stop kan leiden tot zuurgerelateerde symptomen bij patiënten die vooraf misschien helemaal geen zuurgerelateerde klachten ondervonden[24].

Daarnaast is er een grote **placeborespons** (tot zelfs 40%) bij medicatie voor maagklachten[1,16,25]. In een Nederlandse studie uit 2009[25] werden GORD-patiënten gerandomiseerd in twee groepen: één groep kreeg dagelijks een PPI (en placebo ter beschikking als noodmedicatie), de andere groep dagelijks placebo (en PPI als noodmedicatie). Tijdens dit onderzoek geloofden ongeveer 50% van de patiënten uit de placebo-arm dat ze dagelijks *pantoprazole* innamen, terwijl ze slechts gemiddeld 0.7 tabletten PPI per week gebruikten (als "*rescue*"-medicatie). Het is dus mogelijk dat een bepaalde subgroep van patiënten hun maagmedicatie chronisch is beginnen nemen omdat ze wegens het placebo-effect goed reageerden op een proefbehandeling met PPI's, hoewel hun initiële klachten misschien helemaal niet zuur-gerelateerd waren[19]. Deze studie toont daarnaast ook aan dat bij

patiënten op langdurige PPI-therapie (> 6 maand), met ongecompliceerde GORD of refluxoesofagitis graad A/B, een succesvolle afbouw tot zelfs stop van de medicatie zeker mogelijk is.

2.6 Nadelen van protonpompinhibitoren

Verschillende retrospectieve studies toonden een verband tussen PPI-gebruik en een verhoogd **fractuurrisico**[1,2,5,6]. Het gaat om een (zwakke) associatie tussen PPI's en heup- en wervelfracturen. Voor pols- of onderarmfracturen was dit risico niet significant. Het is nog niet duidelijk of dit risico afhankelijk is van de duur van inname van de protonpompinhibitor. Verschillende studies spreken elkaar hierin immers tegen. Wegens de grote heterogeniteit kon evenmin worden uitgemaakt of dit risico dosisafhankelijk is, maar het lijkt alvast niet geslachtsgebonden te zijn. Gezien het gaat om observationele studies kunnen we bovendien niet met zekerheid uitmaken of het hier werkelijk gaat om een causaal effect. Zo zou het nog kunnen dat protonpompinhibitoren het fractuurrisico enkel verhogen bij patiënten met (andere) risicofactoren voor osteoporose, of dat PPI-gebruik op zich samengaat met andere co-morbiditeiten die geassocieerd zijn met een verhoogd fractuurrisico[5]. Via welk mechanisme protonpompinhibitoren het fractuurrisico zouden verhogen is bovendien nog niet gekend. Verminderde calciumopname (door een hogere pH in de maag), beïnvloeding van de osteoclastfunctie (inhibitie van een protonpomp) of nutritionele deficiënties (vitamine B12, magnesium) zijn slechts enkele van de mogelijke verklaringen[1,3,5,6]. Een Canadese studie[26] kon geen snellere afname van de botdensiteit aantonen bij PPI-gebruikers ten opzichte van niet-gebruikers na vijf en tien jaar follow-up, waardoor het onwaarschijnlijk lijkt dat het verhoogde fractuurrisico te maken heeft met een toename van osteoporose. De groep die PPI's gebruikten hadden wel een lagere botdensiteit bij aanvang van de studie[26]. Hoewel het bewijs dus gelimiteerd is, worden PPI's best enkel voorgeschreven met een duidelijke indicatie (zeker bij ouderen), aangezien heup- en wervelfracturen gepaard gaan met een hoge morbiditeit (en zelfs mortaliteit) op populatieniveau.

Er is daarnaast aangetoond dat patiënten die protonpompinhibitoren gebruiken vatbaarder zijn voor **gastro-intestinale infecties**[1–3]. Ten gevolge van een hogere pH in de maag, en bijgevolg een verminderde klaring van micro-organismen die via de voeding ons maagdarmstelsel binnendringen, hebben PPI-gebruikers een hogere kans op infecties met *Clostridium difficile*, *Campylobacter*, *Salmonella*, *Shigella* en *Listeria*[2,3]. Deze associatie is het sterkst voor Clostridium, maar blijft zwak. Bovendien gaat het enkel om observationele studies en moeten we dus voorzichtig zijn om te besluiten tot een causaal verband.

Er is eveneens een verhoogd risico aangetoond voor **respiratoire infecties**, meer bepaald voor "*community-acquired*" pneumonie, bij patiënten die PPI's innemen[2–4]. Dit zou te verklaren zijn door micro-aspiratie of translocatie van bacteriën naar de longen vanuit de bovenste gastro-intestinale tractus. Het gecorrigeerde relatieve risico voor pneumonie bedraagt 1.89 (95% CI= 1.36-3.62) wanneer men PPI-gebruikers vergelijkt met ex-gebruikers[4]. Dit risico zou dosis-gerelateerd zijn en het sterkst kort na opstart van de therapie[2–4].

Een zeldzame, maar gekende nevenwerking van PPI's is een **acute interstitiële nefritis**[27,28]. Een studie uit 2006 uit Australië[27] kon aantonen dat in 28 gevallen van bewezen interstitiële nefritis, deze in 18 gevallen in verband gebracht kon worden met de inname van protonpompinhibitoren. De gemiddelde behandelingsduur bedroeg 11 weken. In de meerderheid van de gevallen nam de patiënt

wel ook andere geneesmiddelen die in verband zijn gebracht met deze complicatie (o a. NSAID's, furosemide, amoxicilline).

Het gebruik van protonpompinhibitoren zou ook tot **nutritionele deficiënties** kunnen leiden[5-6,19,28]. Meer bepaald voor vitamine B12 (cobalamine), ijzer en magnesium. **Vitamine B12**-deficiëntie zou theoretisch gezien veroorzaakt kunnen worden door een verminderde absorptie van vitamine B12 door achloorhydrie. Vitamine B12 moet immers eerst proteolytisch worden afgebroken vooraleer het kan worden geabsorbeerd, en dit proces wordt slechts actief onder invloed van zuur. Voor **ijzer** kan een gelijkaardige theorie worden gebruikt. Non-heem ijzer wordt immers geoxideerd onder invloed van maagzuur, waardoor het beter wordt opgenomen. Het onderliggend pathofysiologisch mechanisme van **hypomagnesiëmie** is niet gekend. De evidentie rond elk van deze deficiënties is beperkt en de studies zijn vaak kleinschalig en tonen zeer wisselende resultaten[3]. Er worden dan ook geen aanbevelingen geformuleerd omtrent het monitoren van deze nutriënten bij patiënten die protonpompinhibitoren innemen.

Sommige studies wijzen op een mogelijks verhoogd risico op **maagcarcinoom** bij PPI-gebruik[1,3]. Protonpompinhibitoren leiden immers tot een hogere pH in de maag, met een compensatoire toename van de gastrine-secretie. Gezien gastrine beschouwd wordt als een trofische stof, kan men zich theoretisch gezien terecht zorgen maken. Bovendien lijken protonpompinhibitoren het risico voor atrofische gastritis te verhogen, voornamelijk indien de patiënt drager is van *Helicobacter pylori*. Atrofische gastritis zou via dysplasie kunnen leiden tot neoplasie. Tot nu is er evenwel nog geen bewijs is dat de PPI-geïnduceerde vorm van atrofische gastritis neiging heeft te ontaarden.

Recent zou er ook een, weliswaar zeer laag, risico aangetoond zijn van **subacute cutane lupus erythematosus** (SCLE)[30]. SCLE kan weken, maanden of zelfs jaren na het begin van de inname van de protonpompinhibitor optreden. De lesies verdwijnen meestal spontaan na stoppen van de PPI.

We moeten ook onderkennen dat PPI's meer en meer worden voorgeschreven in combinatie met potentieel maag-darm belastende medicatie zoals NSAID's, anticoagulantia, anti-aggregerende medicatie en steroïden. Deze medicatie is op zijn beurt vaak geassocieerd met een hoop andere medicatie (cardiovasculair, reumatologisch…), waardoor protonpompinhibitoren vaak deel uitmaken van **polyfarmacie**, zeker bij oudere patiënten[20]. Bovendien kunnen protonpompinhibitoren de effectiviteit van de plaatjesremmer "*clopidogrel*" verminderen door competitieve inhibitie van cytochroom 2C19. Hierdoor zou er minder *clopidogrel* worden omgezet in zijn actieve vorm, waardoor het anti-aggregerend effect dus zou afnemen[2,31]. De klinische relevantie van deze farmacologische interactie blijft, op harde cardiovasculaire eindpunten, echter controversieel. Bovendien is deze **interactie** hoogstwaarschijnlijk eigen aan het product "*omeprazole*" en dus niet aan de klasse protonpompinhibitoren *an sich*[2]*.* Veiligheidshalve zou de combinatie *clopidogrel-pantoprazole* wel te verkiezen zijn wanneer protonpompinhibitoren in combinatie met plaatjesremmers worden voorgeschreven.

Tot slot moeten ook de **kosten**, zowel voor de patiënt als voor de maatschappij, in rekening worden gebracht wanneer PPI's onnodig worden voorgeschreven. Zo bedroeg de publieke kost voor zuurremmende medicatie in 2005 in België reeds 12.5 miljoen euro[10].

2.7 Afbouw van protonpompinhibitoren

Afbouw van protonpompinhibitoren is zeker mogelijk voor de meerderheid van de patiënten die chronisch PPI's gebruiken zonder correcte indicatie[19,24,25,32,33]. Over hoe de afbouw het best gebeurt bestaat nog geen consensus. De meeste studies gaan ervan uit dat een patiënt volledig klachtenvrij dient te zijn onder zijn PPI, vooraleer afbouw kan worden overwogen[25,34–36]. In deze masterproef hebben we voornamelijk de NHG-standaard gevolgd, gezien er nog geen Belgische richtlijn voor handen is[1].

Indien men de protonpompinhibitor wenst te stoppen, raadt NHG[1] een afbouwschema aan. Zo dient de patiënt eerst de dosis te halveren, om vervolgens deze lagere dosis om de andere dag te gebruiken. Indien de maagklachten terug de kop op steken kan de patiënt een antacidum gebruiken zo nodig[1,32,34]. Op deze manier zou de patiënt zijn protonpompinhibitor over het verloop van een drietal weken moeten kunnen stoppen. Een Zweeds onderzoek uit 2006[37] kon echter geen significant verschil weerhouden wat betreft de slaagkans voor PPI-stop tussen "plots stoppen" of "afbouwen" van de therapie. In deze studie werden patiënten gerandomiseerd in een groep die continue therapie kreeg (elke dag 20 mg omeprazole) gedurende 3 weken en een groep met een afbouwschema (1e week dagelijks 20 mg omeprazole, 2e week dagelijks 10 mg en 3e week 10 mg om de andere dag). Na 3 weken werd voor de twee groepen alle medicatie gestopt. Na 1 jaar follow-up waren 26 (27%) van de 96 proefpersonen hun protonpompinhibitor gestopt, maar kon er geen significant verschil worden weerhouden tussen de twee groepen wat betreft de slaagkans voor PPI-stop.

Afbouwen van PPI's lijkt bij de meerderheid van de patiënten echter een haalbaarder of realistischer doel te zijn dan een volledige stop[32,34]. Indien een stoppoging niet haalbaar blijkt, dient daarom gestreefd te worden naar "*on-demand*"-gebruik met het minst sterk zuurremmende middel[1,34]. *On-demand* is een therapievorm waarbij de patiënt het moment van inname en de duur van behandeling vrij kiest in functie van zijn/haar klachten, m.a.w. wanneer hij/zij dit nodig vindt. Wanneer de patiënt minimum 24 uur klachtenvrij is, kan de behandeling opnieuw gestopt worden. Deze therapievorm zou even effectief zijn wat betreft symptoomcontrole en levenskwaliteit dan een continue dosering, en dat met een dosisverschil van bijna 30%[25]. Naast de dosisreductie heeft deze therapievorm als bijkomend voordeel dat de patiënt mee instaat en mee verantwoordelijkheid krijgt toebedeeld voor zijn/haar eigen behandeling. Dit in tegenstelling tot de arts-gestuurde intermittente therapie, waarbij een PPI wordt toegediend gedurende een kortdurende, vooraf vastgelegde periode (meestal 1-2 weken), wanneer symptomen opnieuw de kop opsteken[1,34]. Gezien bij deze therapievorm de periode vooraf vastligt, dient de patiënt zijn medicatie soms door te nemen ook al is hij/zij op dat moment al klachtenvrij. Het verbruik zou bij deze laatste dus hoger liggen, waardoor de voorkeur uitgaat naar *on-demand* gebruik.

2.8 Beïnvloedende factoren voor afbouw van protonpompinhibitoren

2.8.1 Rol van interventies

In een Nederlandse studie uit 2003[16] ging men het effect na van een **interventie door de huisarts** ten opzichte van een eenmalig advies in het ziekenhuis betreffende de afbouw van maagzuurremmers. De interventie door de huisarts bestond uit twee tot drie korte consulten. In een

eerste consult werd het afbouwschema van drie weken (met zo nodig vervanging door antacida) en algemene leefregels aan de patiënt uitgelegd. Aan het einde van de afbouwperiode kwam de patiënt opnieuw op consult en zo nodig nogmaals zes weken na de afbouwperiode of wanneer de patiënt opnieuw wilde starten met zuurremmers. De interventie door de huisarts leidde tot significant minder gebruik van maagzuurremmers in de follow-up-periode van een half jaar dan een eenmalig advies in het ziekenhuis. Het al dan niet slagen om de zuurremmers volledig te stoppen werd niet significant beïnvloed.

Een Nederlandse studie[38] uitgevoerd in 2001 kon aantonen dat een **patiëntgerichte interventie** in de eerste lijn kon leiden tot een daling van het PPI-gebruik. In deze studie kregen chronisch PPI-gebruikers thuis een **informatiebrief** toegestuurd. Deze folder gaf informatie over de aanbevelingen voor artsen omtrent het omgaan met dyspepsie. Hierbij werden ook adviezen gegeven om hun PPI-gebruik te verminderen of te stoppen. Patiënten bleven volledig vrij om al dan niet hun huisarts op te zoeken hieromtrent. Een voordeel van deze patiëntgerichte strategie is dan ook dat enkel gemotiveerde patiënten op consultatie zullen komen om met hun huisarts te spreken over afbouw van hun maagmedicatie. Na een periode van twaalf weken had 24% (14/59) van de patiënten hun PPI gestopt of afgebouwd, ten opzichte van 7% (3/45) in de controlegroep. Hierbij kon er geen verandering in ernst van de klachten of levenskwaliteit worden weerhouden. Ook na twintig weken kon eenzelfde trend worden geobserveerd, hoewel die niet langer statistisch significant was.

Tussen 2008 en 2010 kon men in Schotland 83% (138/157) patiënten die chronisch een PPI innamen, hun PPI doen verminderen of stoppen 1 jaar na het starten van een ***patient centred programme***[32]. Patiënten kregen zowel verbale als schriftelijke informatie over hun aandoening, de oorzaken, risicofactoren, en alternatieve behandelingsopties en levensstijladviezen. Deze educatie werd verschaft door een gespecialiseerd verpleegkundige tijdens een 20 minuten durende afspraak op een "dyspepsie-kliniek". Patiënten kregen daarbij ook een voorschrift voor *Gaviscon©*, een alginaat, als *rescue*-medicatie om de symptomen van het *rebound-effect* tegen te gaan. Dit alginaat-gebruik had de patiënt zelf in handen (*self-management*). Vervolgafspraken waren mogelijk volgens de noden van elke proefpersoon.

2.8.2 Rol van patiëntgebonden factoren

In de literatuur zijn reeds heel wat factoren onderzocht naar hun rol in het al dan niet slagen van PPI-afbouw. De resultaten zijn echter niet unaniem en vaak zelfs tegenstrijdig.

Patiënten zijn over het algemeen zeer tevreden met hun maagmedicatie[39]. Zo quoteerden in een Nederlandse studie van 2006[23] 96% van de patiënten hun zuurremmer als "goed" tot "zeer goed" en "effectief" tot "zeer effectief". De meesten (95%) ervaarden helemaal geen bijwerkingen en gaven aan dat het medicijn hun kwaliteit van leven had verbeterd. Patiënten bleken in deze studie dan ook weinig gemotiveerd om hun medicatiegebruik te verminderen. Minder dan de helft (42%) zou immers een stoppoging overwegen. Bovendien was de mogelijkheid tot het herstarten van hun medicatie wanneer de klachten terugkwamen, voor hen een noodzakelijke voorwaarde om een stoppoging zelfs maar te overwegen.

Een onderzoek naar *step-down* van PPI's, dat werd uitgevoerd in New Mexico[40], toont echter aan dat 58% (41/71) van hun proefpersonen wel klachtenvrij kan blijven zonder protonpompinhibitor. Dit

lukte echter niet in alle gevallen. Een jongere leeftijd en pyrosis als dominant symptoom leken geassocieerd met het falen van PPI-afbouw. Andere factoren zoals duur van het PPI-gebruik, proeftherapie met *H2-receptor antagonisten* of *prokinetica* vooraleer PPI te starten, alcohol, co-morbiditeiten, BMI of het gelijktijdig gebruik van medicatie die GERD(= gastro-oesofageale refluxziekte)-symptomen zouden kunnen verergeren, waren niet significant geassocieerd met de respons op het *step-down* programma.

Volgens een Nederlandse studie uit 2013[36] hebben dan weer vrouwelijke patiënten, die weinig of geen residuele symptomen ondervinden onder dagelijks PPI-gebruik het meest kans om hun PPI's succesvol af te bouwen. Deze twee factoren konden in 64% van de patiënten de slaagkans voor PPI-afbouw correct voorspellen, hoewel de auteurs terecht hun bedenkingen hebben bij de klinische relevantie van deze gegevens.

Uit de Zweedse studie uit 2006[37] die reeds eerder werd besproken (zie 2.7), bleek dat patiënten met GERD (= gastro-oesofageale refluxziekte) vaker hun therapie hervatten dan patiënten die hun PPI innamen voor een andere indicatie. Bovendien hervielen deze patiënten ook sneller (gemiddeld 18 dagen na stop) dan non-GERD patiënten (gemiddeld 95 dagen). Een tweede voorspeller in hun onderzoek was het serum gastrine level. Dit was bij aanvang significant hoger bij GERD-patiënten die er niet in slaagden hun PPI te stoppen. Het lijkt erop dat bij patiënten met hoge gastrine-waarden het *rebound-effect* meer uitgesproken is, waardoor zij minder makkelijk hun protonpompinhibitor zouden kunnen afbouwen.

Onderzoek omtrent de invloed van een hogere *body mass index* (BMI) op GERD-klachten is controversieel. Een studie uit 2007[41] beweert dat patiënten met een BMI hoger dan vijfentwintig, een hogere dosis PPI nodig hebben wanneer zij overschakelen naar *on-demand* therapie ten opzichte van patiënten met een lagere BMI. Volgens dit Taiwanees onderzoek zou de BMI dus een belangrijke beïnvloedende factor kunnen zijn voor de benodigde medicatie-dosis en zou het daarnaast ook mede de slaagkans voor *on-demand therapie* mee bepalen. Een studie uit 2013[42], uitgevoerd in zowel het Verenigd Koninkrijk als de Verenigde Staten, spreekt dit echter tegen. Zij beweren immers dat overgewicht of een hogere BMI het anti-secretorisch effect van protonpompinhibitoren niet beïnvloedt, en dat de dosis bij *on-demand* therapie dus niet verhoogd dient te worden.

De studie uit Schotland[32] die in sectie 2.8.1 reeds werd beschreven, kon geen significante verschillen vinden in patiëntkarakteristieken wat betreft geslacht, leeftijd, rookstatus, alcoholgebruik en BMI, die het succes van afbouw konden voorspellen. Ook een Deense studie uit 2010[19], kon geen verschillen vinden tussen patiënten die er al dan niet in slaagden hun PPI te stoppen als men keek naar geslacht, leeftijd, duur van het PPI-gebruik, refluxsymptomen als reden voor therapie, het voorschrijven samen met NSAID's, vorige stoppogingen, vorige endoscopie of het feit of men dagelijks PPI's gebruikte.

3 Onderzoeksmethodiek

3.1 Studiepopulatie

De proefpersonen werden gerekruteerd in zowel huisartsenpraktijk “De Meidoorn” als “De Schakel”. Graag merken we hierbij op dat elke uitwisseling van patiëntengegevens tussen beide HAIO’s steeds gecodeerd en anoniem gebeurde.

De huisartsen van beide praktijken waren zelf (na een bijscholing door dr. Evelien Monbailliu en mezelf) verantwoordelijk voor de beslissing welke patiënten in aanmerking kwamen om aan de studie mee te werken. Criteria voor inclusie en exclusie in de studie zijn terug te vinden in Tabel 4.

Tabel 4: Inclusie- en exclusiecriteria

Inclusiecriteria	Exclusiecriteria
Leeftijd ≥ 18 jaar	Patiënten die geen PPI meer innamen
GMD-houdend patiënt (over de laatste drie kalenderjaren 2013-2014-2015)	Opting-out voor de studie
Chronisch PPI-gebruik (≥ 6 maand)	Verantwoorde indicatie voor chronisch gebruik (zie hierboven)

De rekrutering van proefpersonen gebeurde in de periode van 15 juni 2015 tot en met 31 augustus 2015 aan de hand van het uitdelen van patiënten-enquêtes (zie bijlage 9.1). Elke patiënt die tijdens deze periode op raadpleging kwam (voor om het even welke reden) en voldeed aan de criteria (Tabel 4) diende door de arts te worden aangesproken betreffende zijn of haar PPI-gebruik. Patiënten die telefonisch om een PPI-voorschrift vroegen werden gevraagd om op raadpleging te komen zodat het PPI-gebruik besproken kon worden. Over beide huisartsenpraktijk werden in totaal 107 patiënten aangesproken omtrent hun maagmedicatie. Elke patiënt kreeg zowel mondeling als schriftelijk (zie bijlage 9.2) informatie omtrent het onderzoek. Patiënten die wensten deel te nemen werden vervolgens gevraagd een *informed consent* (zie bijlage 9.3) te tekenen en een enquête (zie bijlage 9.1) in te vullen na afloop van de consultatie. Twintig patiënten weigerden een afbouwpoging te proberen. Er werden in totaal 87 enquêtes afgenomen, 53 in huisartsenpraktijk “De Meidoorn” en 34 in “De Schakel”.

3.2 Interventie

Vooreerst kregen de **artsen** van praktijken “De Meidoorn” en “De Schakel” op 12 juni 2015 een **bijscholing** rond ”Afbouw van chronisch gebruik van PPI’s in de huisartsenpraktijk” (zie bijlage 9.4). Deze bijscholing vond met de zeven artsen gezamenlijk plaats en werd gegeven door Dr. Evelien Monbailliu en mezelf. De artsen werden allen geïnformeerd (zie bijlage 9.5) omtrent het onderzoek en een *informed consent* (zie bijlage 9.6) werd getekend. De collega’s kregen na afloop elk een samenvatting van de bijscholing onder de vorm van een korte praktijkrichtlijn (zie bijlage 9.7). In de masterproef van dr. Evelien Monbailliu wordt het effect van deze interventie op het PPI-gebruik verder bekeken. Voor wat deze masterproef betreft, waren de artsen op basis van deze bijscholing in staat de proefpersonen correct te rekruteren. Tijdens de raadpleging informeerden de artsen hun patiënten omtrent indicaties, nevenwerkingen en *rebound-effect* van hun medicatie. Daarnaast werd

een afbouwschema voorgesteld en alternatieven in geval van klachten. Op die manier dienden de artsen hun patiënten te motiveren en te ondersteunen bij hun poging tot PPI-afbouw.

Bij de proefpersonen (i.c. patiënten die een afbouwpoging wilden ondernemen) werd aan de hand van de patiënten-enquêtes (zie bijlage 9.1) gepoogd om beïnvloedende factoren te identificeren die de slaagkans van de afbouwpoging zouden kunnen voorspellen. Vooreerst werden hierbij een aantal patiëntgebonden factoren onderzocht waarvan uit de literatuur[12] is gebleken dat ze refluxsymptomen kunnen verergeren, namelijk: **zwaarlijvigheid (BMI), roken, alcoholgebruik en stress.** Ook het mogelijke verband met **leeftijd**[40] en **geslacht**[36] werd onderzocht. Vervolgens werd nagegaan of de sociaal-economische status een rol kon spelen bij PPI-afbouw. Om dit te kunnen inschatten werd in de enquêtes gepolst naar het **sociaal statuut** en het **opleidingsniveau** van de patiënt. Tevens werd getest of de **mate waarin de patiënt aangaf de uitleg van zijn/haar arts te hebben begrepen,** en de **motivatiegraad** van patiënten, de PPI-afbouw kon beïnvloeden. Daarnaast werd nagegaan of er een verband kon bestaan met het **eerder aankaarten van PPI-afbouw door de arts** of met eerdere **stoppogingen**. Tot slot werd bekeken of er een verband bestond tussen de slaagkans van afbouw en het **aantal geneesmiddelen** dat iemand inneemt (exclusief de protonpompinhibitor). De hypothese hier was dat iemand die reeds meer medicatie moet innemen, meer geneigd zal zijn een "overbodig" product te stoppen.

Vanaf 1 december 2015 (3 maanden na het einde van de rekruteringsperiode) werd via het EMD nagekeken of de afbouwpoging geslaagd was. Als iemand niet had kunnen afbouwen werd zo veel mogelijk naar de reden gevraagd en werd het resterende PPI-gebruik geregistreerd. Als men de nodige gegevens niet in het EMD kon terugvinden, werd de patiënt telefonisch gecontacteerd. In twee gevallen konden we niet achterhalen of de patiënt al dan niet was afgebouwd. De analyses die een mogelijk verband moeten aantonen zijn dus uitgevoerd op een populatie van 85 patiënten.

3.3 Analyse

De initiële registratie en verwerking van de enquêtes gebeurde in **Excel**. Vervolgens werden de data overgezet naar **SPSS** om er verder statistisch mee te kunnen werken. Tijdens de verwerking van de enquêtes werd oorspronkelijk gewerkt met 3 afbouwcategorieën, namelijk "geen afbouw/stop", "afbouw" of "stop" van de protonpompinhibitor. Om de statistiek iets eenvoudiger te houden werd echter al snel besloten om een dichotome uitkomstmaat te gebruiken zonder onderscheid tussen afbouw of stop, namelijk "is de afbouw al dan niet geslaagd?". Indien we geen zekerheid hadden hieromtrent, werd deze waarde ingevuld in SPSS als *missing value*, zodanig dat deze de verdere statistische analyse niet konden beïnvloeden. Dit laatste was bij twee patiënten van toepassing. De resultaten zijn dus gebaseerd op een populatie van 85 proefpersonen. Ook vragen die door de patiënten niet waren ingevuld werden ingevoerd als *missing value* om bias te voorkomen.

Voor elke variabele werd een **chi-kwadraat toets** uitgevoerd om een mogelijke trend op te sporen met het al dan niet kunnen afbouwen van de protonpompinhibitor. De overschrijdingskans (p-waarde) werd vastgelegd op 0.2. Om de statistische analyse overzichtelijk te houden werden de variabelen "leeftijd", "BMI" en "alcoholgebruik" gecategoriseerd.

4 Resultaten

In praktijk "De Meidoorn" werden 66 patiënten aangesproken omtrent afbouw van hun maagmedicatie. Hiervan waren 53 patiënten bereid mee te werken aan het onderzoek. In praktijk "De Schakel" wilden 34 van de 41 aangesproken patiënten een *step-down* proberen. Zo hebben in totaal 87 proefpersonen een enquête ingevuld. Bij 85 patiënten konden we achteraf ook registreren of deze afbouwpoging geslaagd was, wat het geval was bij ongeveer de helft van de patiënten. Zo hebben 23 patiënten (27%) hun PPI volledig kunnen stoppen en namen 19 patiënten (22%) na afloop van de studie hun medicatie minder frequent in (*on demand*) of aan een lagere dagdosis. 43 patiënten (51%) bleven dezelfde (of een hogere) dosis van hun protonpompinhibitor innemen als voor het onderzoek.

We hebben gezocht naar factoren die in verband konden worden gebracht met het al dan niet slagen van een afbouwpoging van chronisch PPI-gebruik. Voor elk van de onderzochte parameters wordt de mate van trend weergegeven in Tabel 5. Enkel voor de variabelen "**sociaal statuut**" en "**motivatiegraad na het gesprek met de arts**" kon een mogelijk verband (p-waarde < 0.2) worden aangetoond.

Tabel 5: Mate van trend van de verschillende parameters met de slaagkans van een afbouwpoging

Parameter	Pearson Chi-square (p-waarde)
Geslacht	0.448
Leeftijdscategorie	0.368
Gewichtscategorie	0.559
Alcoholgebruik	0.532
Rookgedrag	0.307
Stressniveau	0.490
Sociaal statuut	**0.125**
Opleidingsniveau (hoogst behaalde diploma)	0.938
Mate van begrip van de uitleg van de arts	0.901
Motivatiegraad na het arts-gesprek	**0.159**
Verschil in motivatie voor en na het arts-gesprek	0.555
Eerdere afbouw-/stoppogingen in het verleden	0.452
Eerder aankaarten van een afbouw door de arts	0.770
Aantal chronische geneesmiddelen	0.631

4.1 Invloed van geslacht, leeftijd en body mass index (BMI)

De studiepopulatie bestond uit 31 mannen en 54 vrouwen. Hiervan zijn 17 mannen en 25 vrouwen erin geslaagd hun PPI af te bouwen (zie Tabel 6). De gemiddelde leeftijd bedroeg 61 jaar. Een verdeling van de proefpersonen volgens leeftijdscategorie is terug te vinden in Tabel 7. Tot slot wordt een verdeling van de proefpersonen volgens gewichtsklasse weergegeven in Tabel 8. Geen van deze parameters kon echter de slaagkans voor PPI-afbouw voorspellen. De p-waarden bedroegen respectievelijk 0.448 voor geslacht, 0.368 voor leeftijd en 0.559 voor gewichtscategorie.

Tabel 6: Afbouw versus geslacht

		Afbouw		
		NIET afgebouwd of gestopt	WEL afgebouwd of gestopt	Totaal
Geslacht	Mannelijk	14	17	31
	Vrouwelijk	29	25	54
Totaal		43	42	85

Tabel 7: Afbouw versus leeftijdscategorie

		Afbouw		
		NIET afgebouwd of gestopt	WEL afgebouwd of gestopt	Totaal
Leeftijdscategorie	31-40 jaar	4	2	6
	41-50 jaar	4	8	12
	51-60 jaar	9	15	24
	61-70 jaar	11	7	18
	71-80 jaar	11	7	18
	80 + jaar	4	3	7
Totaal		43	42	85

Tabel 8: Afbouw versus BMI

		Afbouw		
		NIET afgebouwd of gestopt	WEL afgebouwd of gestopt	Totaal
Gewichtscategorie	Ondergewicht	1	0	1
	Normaal gewicht	9	15	24
	Overgewicht	16	14	30
	Obesitas	14	11	25
	Morbide obesitas	1	1	2
Totaal		41	41	82

4.2 Invloed van alcohol- en tabaksgebruik

Om het "alcoholgebruik" van de patiënten te kunnen inschatten werd in de enquête gebruik gemaakt van de twee eerste vragen van de AUDIT-vragenlijst[43]: *"Hoe vaak drinkt u alcohol?"* en *"Hoe veel standaardglazen drinkt u dan gemiddeld?".* Aan de antwoorden op deze vragen werd een score toegekend zoals beschreven in Tabel 9.

Tabel 9: Berekening score alcoholgebruik

Hoe vaak drinkt u alcohol?	**Score**
Nooit	0
Maandelijks of minder	1
Twee à vier keer per maand	2
Twee à drie keer per week	3
Vier of meer keer per week	4
Hoe veel standaardglazen drinkt u dan gemiddeld?	**Score**
Eén of twee	0
Drie of vier	1
Vijf of zes	2
Zeven tot negen	3
Tien of meer	4

De scores van beide vragen werden opgeteld. De totaalscore werd vervolgens gebruikt om het alcoholgebruik te categoriseren (zie Tabel 10). Deze parameter bleek echter het PPI-gebruik niet te beïnvloeden (p-waarde 0.532).

Tabel 10: Afbouw versus alcoholgebruik

		Afbouw		
		NIET afgebouwd of gestopt	WEL afgebouwd of gestopt	Totaal
Alcohol categorie	Score 0-1	17	13	30
	Score 2-3	17	16	33
	Score 4-5	7	12	19
	Score 6-7	2	1	3
Totaal		43	42	85

Ook het rookgedrag werd in kaart gebracht (zie Tabel 11) maar kon, net zoals het alcoholgebruik, niet in verband worden gebracht met de kans op slagen om het PPI-gebruik te verminderen (p-waarde 0.307).

Tabel 11: Afbouw versus rookgedrag

		Afbouw		
		NIET afgebouwd of gestopt	WEL afgebouwd of gestopt	Totaal
Rookgedrag	Roker	4	1	5
	Ex-roker	8	12	20
	Niet-roker	30	29	59
Totaal		42	42	84

4.3 Invloed van stressniveau

Er werd nagekeken of er een verband kon gevonden worden tussen de stress die een patiënt ervaart en de nood aan een protonpompinhibitor. Hiervoor diende de patiënt zelf zijn/haar stressniveau in te schatten. De resultaten worden weergegeven in Tabel 12. Er kon geen trend weerhouden worden ten opzichte van de slaagkans voor afbouw (p-waarde 0.490).

Tabel 12: Afbouw versus stress

		Afbouw		
		NIET afgebouwd of gestopt	WEL afgebouwd of gestopt	Totaal
Ingeschat stressniveau	Zeer laag	6	3	9
	Laag	19	21	40
	Hoog	12	15	27
	Zeer hoog	6	3	9
Totaal		43	42	85

4.4 Invloed van socio-economische omstandigheden en opleiding

Het feit of iemand al dan niet aan het werk was (zie Tabel 13), lijkt de slaagkans voor PPI-afbouw te beïnvloeden (p-waarde 0.125). Het opleidingsniveau (zie Tabel 14) leek dan weer niet relevant (p-waarde 0.938).

Tabel 13: Afbouw versus sociaal statuut

		Afbouw		
		NIET afgebouwd of gestopt	WEL afgebouwd of gestopt	Totaal
Sociaal statuut	Gepensioneerd	25	17	42
	Werkloos	2	0	2
	Aan het werk	11	20	31
	Invaliditeit	3	5	8
	Andere	1	0	1
Totaal		42	42	84

Tabel 14: Afbouw versus opleidingsniveau

		Afbouw		
		NIET afgebouwd of gestopt	WEL afgebouwd of gestopt	Totaal
Hoogst behaalde opleiding/diploma	Lager onderwijs	9	8	17
	Middelbaar onderwijs	9	10	19
	Beroepsopleiding	11	11	22
	Opleiding aan een hogeschool	8	9	17
	Opleiding aan een universiteit	5	4	9
Totaal		42	42	84

4.5 Invloed van uitleg door de arts

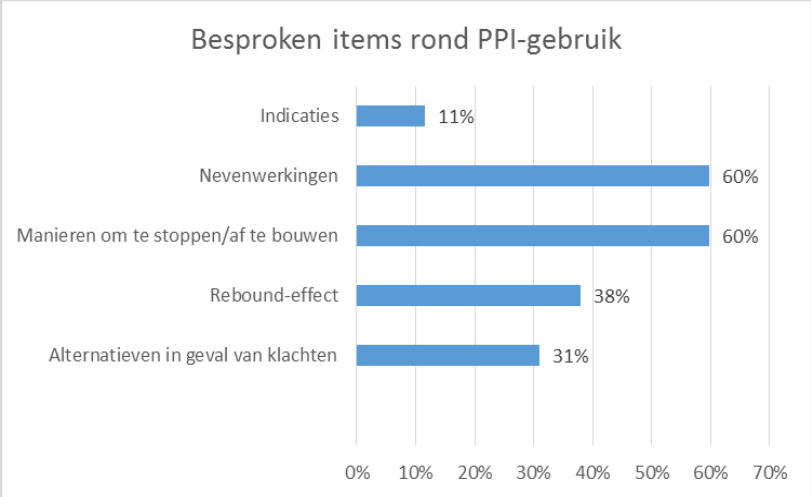
In de enquête werd nagegaan in welke mate patiënten de uitleg, die hun arts hen had gegeven omtrent PPI-gebruik, hadden begrepen. De patiënt diende hierbij zelf een categorie aan te duiden (zie Tabel 15). De mate van begrip rond nevenwerkingen van hun PPI, rebound effect enzovoort leek echter geen invloed te hebben op het afbouwen (p-waarde 0.901).

Tabel 15: Afbouw versus begrip van uitleg door de arts

		Afbouw		
		NIET afgebouwd of gestopt	WEL afgebouwd of gestopt	Totaal
In welke mate werd de uitleg begrepen?	Zeer goed	30	31	61
	Goed	10	9	19
	Een beetje	1	1	2
	Helemaal niet	1	0	1
Totaal		42	41	83

We vroegen de proefpersonen ook welke items hun huisarts (volgens dat zij zich konden herinneren) met hen had besproken betreffende de afbouw of stop van hun maagmedicatie. Een overzicht hiervan is te vinden in Figuur 1. In de enquête behoorde ook de optie “andere” tot de keuzemogelijkheden. Deze optie is echter niet in de figuur weergegeven gezien het antwoord telkens onder één van de andere categorieën kon worden ondergebracht.

Figuur 1: Items die (volgens de patiënt) door de huisarts werden besproken omtrent PPI-afbouw

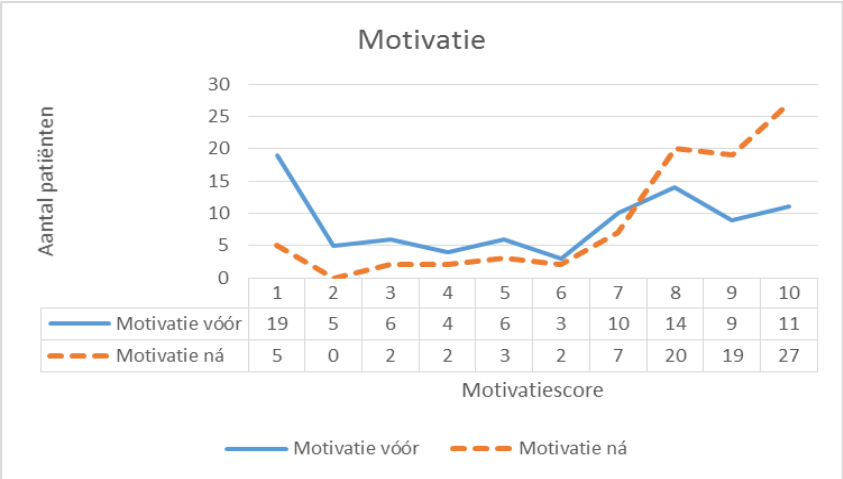


Daarnaast polsten we in de enquête ook naar de **voorkennis** van de patiënt omtrent protonpompinhibitoren. 24 % wist dat protonpompinhibitoren konden afgebouwd worden, en amper 5% beweerde de alternatieven te kennen in geval van klachten. Slechts 13% beweerde vooraf reeds op de hoogte te zijn van de nevenwerkingen op lange termijn. 62% (54 van de 86 proefpersonen) gaven aan niets van bovenstaande zaken af te weten vóór het gesprek met de arts.

4.6 Invloed van motivatie

Ook de **motivatie** van patiënten om hun protonpompinhibitor af te bouwen werd onderzocht. Er werd aan de proefpersonen gevraagd om een score toe te kennen (op een schaal van 0 tot 10) betreffende hun motivatie vóór en ná het gesprek met de arts rond hun chronisch PPI-gebruik (zie Figuur 2). De artsen slaagden erin de gemiddelde motivatiegraad te verbeteren met 2,6 punten op een schaal van 0 tot 10. De hypothese dat meer gemotiveerde patiënten meer kans zouden hebben om hun PPI succesvol af te bouwen kon min of meer in stand worden gehouden (p-waarde 0.159). De mate waarin de motivatie vóór en ná het arts-gesprek met elkaar verschilde kon geen trend aantonen (p-waarde 0.555) rond de slaagkans van afbouw.

Figuur 2: Invloed van het arts-gesprek op motivatie voor PPI-afbouw



4.7 Afbouwpogingen in het verleden

Van de ondervraagde patiënten beweerde 32% dat ze reeds minstens één keer een afbouwpoging hadden ondernomen (op vraag van een arts of op eigen initiatief) (zie Tabel 16). Geen van hen was hier echter in geslaagd, gezien de chronische inname van een PPI een vereiste was om de enquête in te vullen. Het falen van de stoppoging werd in 80% van de gevallen onder andere toegeschreven aan het feit dat patiënten bij afbouw opnieuw te veel klachten hadden. Ook tijdens deze studie werd dit als voornaamste reden aangehaald om de medicatie terug op te starten. Een vroegere stoppoging bleek echter het al dan niet slagen van een volgende stoppoging niet te beïnvloeden (p-waarde 0.452).

Tabel 16: Afbouw versus eerdere afbouwpogingen

		Afbouw		
		NIET afgebouwd of gestopt	WEL afgebouwd of gestopt	Totaal
In het verleden reeds afbouw-/stoppoging ondernomen?	Ja	16	11	27
	Nee	24	29	53
	Ik weet het niet	3	2	5
Totaal		43	42	85

Als we gingen vragen naar de redenen waarom men nog nooit een afbouw geprobeerd had, schreef 60% dit onder andere toe aan het feit dat men tevreden/klachtenvrij was met de protonpompinhibitor, en 36% aan het feit dat men weinig of geen nevenwerkingen ondervond. In 25% van de gevallen was men onder meer bang om opnieuw meer klachten te krijgen, als men de PPI zou verminderen of stoppen. 32% van de patiënten schoof de verantwoordelijkheid door naar de behandelend arts en zei nog nooit een afbouwpoging te hebben ondernomen omdat hun arts hun dit nog nooit had voorgesteld.

Slechts 32% van de patiënten gaf aan in het verleden reeds door hun arts te zijn aangesproken rond een poging tot afbouw of stop van hun protonpompinhibitor (zie Tabel 17). Of een arts reeds eerder een afbouw-/stoppoging had aangekaart, bleek echter geen invloed te hebben op het al dan niet kunnen afbouwen van PPI's (p-waarde 0.770).

Tabel 17: Afbouw versus eerder aankaarten door arts

		Afbouw		
		NIET afgebouwd of gestopt	WEL afgebouwd of gestopt	Totaal
Afbouwpoging reeds aangekaart?	Ja	13	14	27
	Nee	29	26	55
	Ik weet het niet	1	2	3
Totaal		43	42	85

4.8 Invloed van polyfarmacie

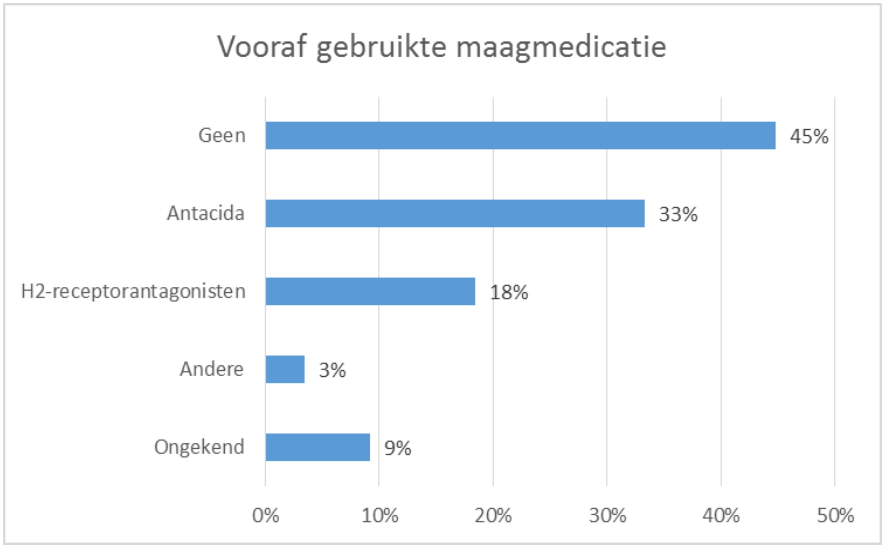
Er werd nagegaan of er een verband was tussen het aantal geneesmiddelen dat iemand nam (naast de maagmedicatie) en de slaagkans om af te bouwen(zie Tabel 18). Er kon echter geen trend worden weerhouden (p-waarde 0.631). Nochtans haalde 15% van de ondervraagde patiënten in de enquête aan dat ze het feit dat ze minder medicatie zouden moeten nemen een sterke motivator vonden om hun protonpompinhibitor te proberen af te bouwen.

Tabel 18: Afbouw versus polyfarmacie

		Afbouw		
		NIET afgebouwd of gestopt	WEL afgebouwd of gestopt	Totaal
Aantal chronische geneesmiddelen	Geen	5	7	12
	1 geneesmiddel	6	9	15
	2 geneesmiddelen	8	6	14
	3 geneesmiddelen	7	9	16
	4 geneesmiddelen	9	4	13
	5 of meer geneesmiddelen	8	7	15
Totaal		43	42	85

In de enquête werd tevens nagevraagd of patiënten in het verleden al een andere medicamenteuze behandeling (buiten de klasse van de protonpompinhibitoren) hadden geprobeerd om hun maagklachten onder controle te houden. Er waren meerdere antwoorden mogelijk. De resultaten worden weergegeven in Figuur 3. Onder de optie “andere” werd voornamelijk verwezen naar gastroprokinetica zoals *domperidone* of *metoclopramide*. Uit deze bevraging bleek dat bijna de helft van de patiënten meteen een protonpompinhibitor kreeg voorgeschreven en dus geen antacidum of H2-receptorantagonist vooraf.

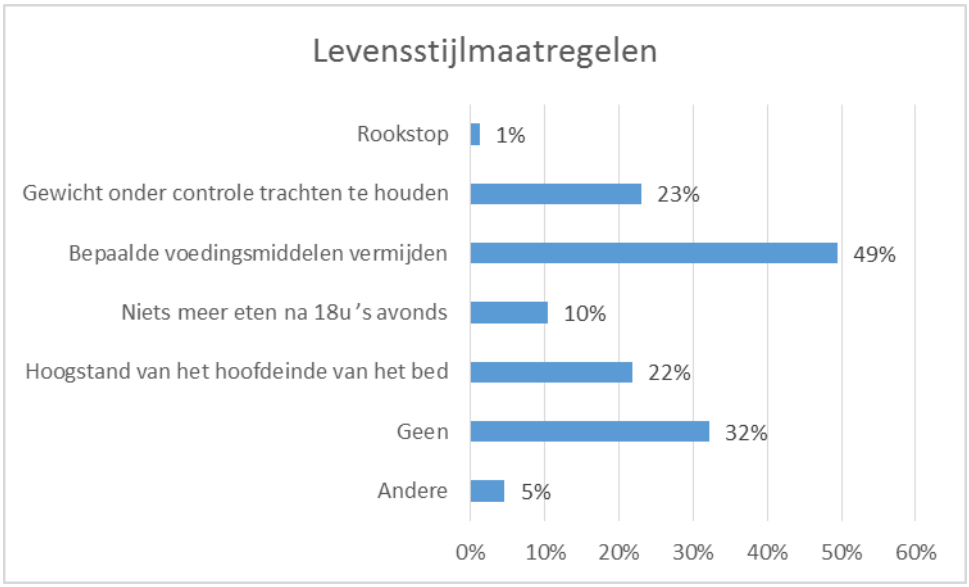
Figuur 3: Vooraf gebruikte maagmedicatie



4.9 Levensstijlmaatregelen

In de enquête werd nagegaan of de ondervraagde patiënten gebruik maakten van bepaalde levensstijlmaatregelen om hun klachten zo veel mogelijk onder controle te houden. Hierbij konden verschillende opties worden aangevinkt. De resultaten worden weergegeven in Figuur 4. Ongeveer de helft van de patiënten gaf aan dat ze bepaalde voedingsmiddelen vermeden om de klachten onder controle te houden. Hierbij werden pikante voeding en vettig eten het meest vernoemd. Patiënten kregen ook de kans om zelf een antwoord te formuleren onder “andere”. Onder deze laatste werden onder andere “kleinere porties” en “niet te koud voedsel” aangehaald.

Figuur 4: Levensstijlmaatregelen



5 Discussie

De essentie van deze masterproef was een praktijkverbetering te bekomen omtrent het incorrect chronisch PPI-gebruik. Bij patiënten die volgens de huidige richtlijnen geen correcte indicatie hadden om hun PPI langdurig in te nemen, werd de protonpompinhibitor zo veel mogelijk afgebouwd. Gezien de bestaande richtlijnen elkaar vaak tegenspraken, werd in functie van deze masterproef een praktijkrichtlijn opgesteld (als consensus tussen de Belgische en Nederlandse aanbevelingen) om de artsen te helpen bij hun opdracht. Naar aanleiding van deze studie zijn 23 van de 85 patiënten (27%) hun PPI volledig kunnen stoppen en namen 19 patiënten (22%) na afloop van het onderzoek hun medicatie minder frequent in of aan een lagere dagdosis. 43 patiënten (51%) bleven dezelfde (of een hogere) dosis van hun protonpompinhibitor innemen als vóór het onderzoek. 20 van de 107 aangesproken patiënten weigerden hun maagmedicatie af te bouwen en mee te werken aan de studie.

Daarnaast werd onderzoek gedaan naar mogelijke beïnvloedende factoren voor het al dan niet slagen van afbouw van chronisch PPI-gebruik. Via een enquête werden volgende parameters geregistreerd: leeftijd, geslacht, *body mass index* (BMI), alcoholgebruik, rookgedrag, stress, sociaal statuut van de patiënt, opleidingsniveau, mate waarin de patiënt de uitleg van de arts begreep, eerdere uitgevoerde stoppogingen, het eerder aankaarten van een PPI-afbouw door de arts, de motivatiegraad van patiënten om hun PPI af te bouwen en polyfarmacie. Enkel het “sociaal statuut van de patiënt” en de “motivatiegraad van de patiënt ná het gesprek met de arts” gaven een mogelijke trend aan in verhouding tot de slaagkans van PPI-afbouw. De huisartsen bleken hun patiënten wel te kunnen motiveren om hun protonpompinhibitor af te bouwen. Zij konden immers de motivatie tot afbouw met 2.6 punten (op een schaal van 0 tot 10) doen toenemen.

In de enquêtes werden daarnaast nog een aantal extra zaken geregistreerd. Daaruit bleek dat bijna de helft van de patiënten meteen een protonpompinhibitor kreeg toegediend om hun maagklachten te verlichten. Daarnaast werd getoetst naar de voorkennis van patiënten betreffende hun maagmedicatie (indicaties, nevenwerkingen, *rebound-effect*, alternatieven bij klachten). Meer dan de helft (62%) gaf aan hier niets van af te weten vóór het gesprek met de arts. Slechts 13% beweerde vooraf reeds op de hoogte te zijn van de nevenwerkingen op lange termijn. Vervolgens vroegen we de proefpersonen ook welke items hun huisarts (volgens dat zij zich konden herinneren) met hen had besproken betreffende de afbouw of stop van hun maagmedicatie. De resultaten waren hier vrij teleurstellend. Zo beweerde men het slechts in 60% van de consultaties over de nevenwerkingen en manieren om af te bouwen te hebben gehad. Het *rebound-effect* en de alternatieven bij klachten werden respectievelijk in 38% en 31% van de gevallen besproken. De indicaties kwamen volgens de proefpersonen zelfs maar in 11% van de gesprekken aan bod.

Hurenkamp et al. [16] toonde reeds aan dat een interventie door de huisarts (o.v.v. een consult met uitleg rond PPI’s en hun afbouw), kan leiden tot een significante vermindering van de PPI-dosis. Zo kon 25% van de patiënten in hun onderzoek volledig stoppen met hun protonpompinhibitor nadat ze hierrond door hun arts waren aangesproken, wat min of meer overeen komt met onze resultaten. Conform de literatuur[16,19,37] leek symptoomrecidief ook bij onze proefpersonen de belangrijkste reden voor mislukking te zijn. Een mogelijke verklaring voor de weigeringen zou de grote patiënttevredenheid (betreffende hun PPI) kunnen zijn. Ook de angst om terug klachten te krijgen is

voor patiënten een drempel om tot afbouw over te gaan. Bovenstaande redenen zijn ook reeds in de literatuur[8,23,39] aangehaald als een belangrijke weerstand tegen PPI-afbouw. Tenslotte bleek de voorkennis van patiënten wat betreft hun maagmedicatie vrij beperkt. Dit bevestigt min of meer het resultaat van een Nederlandse studie[23] waarbij 76% van de proefpersonen ervan overtuigd was dat protonpompinhibitoren geen schadelijke nevenwerkingen hadden op lange termijn.

Dankzij deze masterproef zijn de indicaties, nevenwerkingen, afbouwschema en alternatieven van protonpompinhibitoren, zowel bij de artsen als bij de patiënten van de betrokken huisartspraktijken, nu beter gekend. In het kader van dit onderzoek zijn 42 patiënten erin geslaagd hun PPI-dosis te verminderen. Vanuit de literatuur bleek dat een *on demand* therapie voor de patiënt vaak haalbaarder is dan een volledige PPI-stop[32,34]. Om die reden kozen we ervoor om de (dichotome) uitkomstmaat van dit onderzoek op te splitsen in “afbouw versus geen afbouw” en niet in “stop versus geen stop” van protonpompinhibitoren. Een dosisvermindering werd dus als een succes aanzien.

Het beperkte resultaat van deze studie, wat betreft de identificatie van beïnvloedende factoren voor PPI-afbouw, zou mede te wijten kunnen zijn aan de relatief beperkte onderzoekspopulatie van 85 patiënten. Het onderzoek zou dus in principe op grotere schaal dienen herhaald te worden om de aangetoonde trends te kunnen bevestigen of verwerpen. Bovendien kon er om praktische redenen geen gebruik worden gemaakt van een controlegroep. Door de samenwerking met dr. Evelien Monbailliu (huisartsenpraktijk “De Schakel) konden de enquêtes wel worden uitgedeeld in twee verschillende groepspraktijken wat de diversiteit en representativiteit van de populatie ten goede kwam. Toch vulden ongeveer dubbel zo veel vrouwen als mannen de enquête in, hoewel het chronisch gebruik niet geslacht gerelateerd lijkt te zijn[7]. Bovendien kan er een mogelijke selectiebias ontstaan zijn tijdens de inclusiefase. Enkel de patiënten die tijdens de rekruteringsperiode op raadpleging kwamen maakten immers kans in de studie te worden opgenomen. Daarnaast was het de huisarts in kwestie die bij elke patiënt diende te overwegen of hij/zij in aanmerking kwam voor afbouw. Doordat de behandelend arts het initiatief diende te nemen zijn waarschijnlijk een aantal patiënten niet aangesproken geweest omtrent hun PPI-gebruik, terwijl zij theoretisch gezien wel in aanmerking kwamen voor afbouw. De consultatiedrukte zorgde er immers wel eens voor (bewust of onbewust), dat geschikte patiënten niet werden geïncludeerd. Daarnaast moest elke patiënt, vooraleer hij/zij een enquête invulde, akkoord gaan om een afbouwpoging te ondernemen. Gezien een aantal mensen dit weigerden kan er dus mogelijk ook een bias ontstaan zijn rond de motivatiegraad. Tenslotte dienen we op te merken dat de enquêtes sowieso ná de consultatie werden ingevuld en dat de “motivatiegraad vóór” dus retrospectief werd opgetekend.

In het kader van deze masterproef kon er bovendien geen endoscopie worden uitgevoerd om de graad van refluxoesofagitis op het moment van afbouw na te gaan. Een dergelijk extra onderzoek was immers, wegens de kosten en risico’s, niet te verantwoorden.

Zowel de duur van de rekruteringsperiode (i.c. het uitdelen van de enquêtes), als het moment om de afbouw te beoordelen (3 maand na het afsluiten van de rekruteringsperiode) zijn arbitrair gekozen, maar relatief beperkt binnen het gegeven tijdskader van een ManaMa-thesis. De relatief korte follow-up periode zou echter het afbouwpercentage (49%) positief beïnvloed kunnen hebben. We dienen immers te onderkennen dat het mogelijk is dat patiënten na het follow-up moment alsnog

hun PPI terug opgestart hebben. Dit effect zou wel vrij beperkt moeten zijn, gezien de literatuur aantoont dat herval of onsuccesvolle afbouw meestal gebeurt in de eerste maand[16,32,39]. Daarnaast was de periode tussen de start van de afbouw en het verificatiemoment, waarop werd gekeken of de dosis effectief was verminderd, niet gelijk voor alle proefpersonen. Er werden immers enquêtes uitgedeeld gedurende 11 weken, terwijl op éénzelfde tijdstip gecheckt werd of de afbouw al dan niet was geslaagd.

Een laatste kanttekening bij deze studie is het feit dat de onderzochte patiënten-parameters niet onafhankelijk zijn van elkaar. In principe zou hier statistisch rekening mee gehouden moeten worden, door bijvoorbeeld te kiezen voor een *logistische regressie*. Gezien de *chi-kwadraat toets* slechts zo weinig opleverde, leek verdere statistiek echter niet zinvol. Nochtans werd de marge om een trend aan te tonen vrij breed genomen, door als afkappingspunt p-waarde 0.2 te kiezen. Gezien geen logistische regressie werd uitgevoerd impliceert dit wel dat de klinische relevantie van de twee gevonden trends miniem blijft.

Zoals uit de literatuur is gebleken, is het afbouwen van chronisch PPI-gebruik zeker mogelijk, maar niet makkelijk. Een korte interventie onder de vorm van consult kan helpen om protonpompinhibitoren af te bouwen. Zo heeft ook in ons onderzoek bijna de helft van de patiënten zijn PPI kunnen afbouwen, nadat ze door hun huisarts hieromtrent waren aangesproken. De behandelend arts kan dus een cruciale rol spelen om patiënten te motiveren en te informeren. Wat dit laatste betreft, leken de resultaten uit de enquête echter wat teleurstellend. Enerzijds kan dit te wijten zijn aan het feit dat patiënten veel zaken die de arts hen vertelde niet konden onthouden. Nochtans beweerden patiënten in de enquête de uitleg van hun arts wel goed begrepen te hebben. Anderzijds is het mogelijk dat de artsen niet alle elementen tijdens hun consultatie hebben besproken. Een mogelijke verklaring hiervoor is de tijdsdruk. Patiënten kwamen immers meestal omwille van een andere reden bij de arts. Het aankaarten van het PPI-gebruik moest bovenop de eigenlijke consultreden worden besproken. Daarnaast is het ook mogelijk dat de artsen niet alles hebben vermeld omdat ze zelf bepaalde items vergaten te bespreken.

Zoals gezegd, zijn er in het verleden reeds heel wat factoren aangehaald, die de slaagkans van PPI-afbouw mogelijks kunnen beïnvloeden. De resultaten zijn echter niet eenduidig. In ons onderzoek konden we bijvoorbeeld geen verband aantonen voor de, volgens bepaalde literatuur wel beïnvloedende parameters leeftijd, geslacht en BMI. Het “sociaal statuut van de patiënt” en de “motivatiegraad van de patiënt ná het gesprek met de arts” zouden volgens deze studie dan weer wel de slaagkans van afbouw mee kunnen voorspellen. Dit is de eerste maal dat deze factoren zijn onderzocht. Hoewel het logisch lijkt dat deze factoren een invloed kunnen hebben, dient dit in de toekomst op grotere schaal bevestigd te worden om conclusies te kunnen trekken voor de praktijk.

Ondanks het beperkt resultaat ben ik ervan overtuigd dat deze masterproef de collega’s uit beide opleidingspraktijken heeft doen stilstaan bij hun voorschrijfgedrag. Mijn collega-HAIO dr. Monbailliu en ikzelf hebben ondervonden dat de richtlijnen rond protonpompinhibitoren vrij slecht gekend waren bij zowel onszelf, onze collega-HAIO’s uit de seminariegroep en de collega’s van onze opleidingspraktijk. Niet alleen het afbouwen of stoppen, maar ook het opstarten van protonpompinhibitoren lijkt in de praktijk niet altijd te verlopen zoals het hoort. Zo blijkt uit ons onderzoek het *step-up* principe[1,11] in de praktijk nog niet echt ingeburgerd. Dit zou in de toekomst

meer moeten worden aangemoedigd bij artsen om het chronisch PPI-gebruik te doen afnemen. Een praktijkverbeterend project rond het opstarten van PPI's lijkt ons dan ook een nuttig onderwerp voor een volgende ManaMa-thesis. Wij hopen dat de steekkaart (zie bijlage 9.7), die wij hebben opgesteld naar aanleiding van onze masterproef een verder hulpmiddel kan zijn voor andere praktijken. Deze steekkaart en de grote lijnen van ons onderzoek zullen daarom ook op 2 juni 2016 in de huisartsenkring regio Brugge worden voorgesteld, in de hoop dat we zo een grotere groep artsen kunnen bereiken en kunnen bijdragen tot een correcter PPI-gebruik in de toekomst.

6 Besluit

Deze studie toonde mee aan dat afbouw tot zelfs stop van chronisch PPI-gebruik in de huisartspraktijk zeker mogelijk is. Zo zijn ongeveer de helft van de patiënten erin geslaagd hun PPI af te bouwen nadat ze hierover waren aangesproken door hun behandelend arts. In de literatuur zijn reeds zeer wisselende parameters aangehaald die mogelijks dit proces konden beïnvloeden. Echter, de resultaten spraken elkaar soms tegen en meestal ging het om kleine onderzoeksgroepen in het buitenland. Daarom werd een deel van deze mogelijk beïnvloedende factoren in het kader van deze ManaMa-thesis opnieuw onderzocht in een Vlaamse populatie. Daarnaast werden ook nieuwe parameters in het onderzoek opgenomen. Zo hebben we met deze studie getracht factoren te identificeren die Vlaamse huisartsen zouden kunnen helpen in het voorspellen of een afbouwpoging kans zou hebben van slagen. Er werd een lichte trend voor een verband gevonden met de parameters "sociaal statuut" en "motivatiegraad ná het gesprek met de arts". De klinische relevantie van dit resultaat lijkt echter zeer miniem te zijn. Ons onderzoek wijst dan ook uit dat het afbouwen van protonpompinhibitoren vaak een kwestie van *trial* en *error* blijft, gezien geen enkele van de onderzochte factoren als een significante voorspeller van de slaagkans kan worden weerhouden. Gezien de mogelijke nevenwerkingen en risico's op lange termijn, blijft het echter zeker de moeite een afbouwpoging te proberen, en zowel artsen als patiënten hiervoor te motiveren.

7 Dankwoord

Eerst en vooral wens ik graag mijn dank uit te brengen aan mijn promotor Prof. Dr. An De Sutter om mij te helpen dit thema verder uit te diepen samen met dr. Evelien Monbailliu. Zij heeft ons beiden begeleid in de zoektocht naar een eigen insteek, en in het verder uitwerken van ons onderzoek. Ook heeft zij mij, in samenwerking met doctoraatsstudent Marieke Lemiengre, handvaten aangereikt betreffende statistiek voor de verwerking van de resultaten. Mijn dank gaat uit naar mijn co-promotor dr. Marieke Cauwe, voor alle tijd die zij heeft vrijgemaakt om deze masterproef mee concreet uit te werken en om alles (meermaals) na te lezen. Dankzij de aangename samenwerking met dr. Evelien Monbailliu en haar collega's van huisartsenpraktijk "De Schakel" kon de onderzoekspopulatie worden uitgebreid en kon het thema van chronisch PPI-gebruik breder worden bekeken. Ik wil zeker ook de collega's uit huisartsenpraktijk "De Meidoorn" bedanken voor hun inzet en bereidheid om mee te werken aan deze studie. Tijdens de drukke consultaties is het immers niet altijd evident tijd te maken om dossiers na te kijken en patiënten te rekruteren voor een onderzoek. Ook mijn praktijkopleider dr. Marnix Vanpoucke was steeds geïnteresseerd in de vorderingen van deze scriptie en gaf mij regelmatig feedback. Verder wil ik ook mijn ouders en schoonouders bedanken voor de uren die zij op mijn zoontje hebben gepast, zodat ik tijd kon vrij maken om deze ManaMa-thesis tot een goed einde te brengen. Tot slot ben ik ook mijn man, Thomas Vannecke, zeer dankbaar voor de hulp bij het uitwerken van de statistiek, en bij de opmaak van de uiteindelijke scriptie, maar vooral om er altijd voor mij te zijn en me te steunen als ik het even niet meer zag zitten. Bedankt allemaal!

8 Referenties

1. Numans ME, De Wit NJ, Dirven JAM, Heemstra -Borst CG, Hurenkamp GJB, Scheele ME, Burgers JS, Geijer RMM DJE. NHG-Standaard Maagklachten (derde herziening). Huisarts Wet. 2013;56:26–35.
2. Heidelbaugh JJ, Kim a. H, Chang R, Walker PC. Overutilization of proton-pump inhibitors: what the clinician needs to know. Therap Adv Gastroenterol. 2012;5(4):219–32.
3. Reimer C. Safety of long-term PPI therapy. Best Pract Res Clin Gastroenterol. Elsevier Ltd; 2013;27(3):443–54.
4. Laheij RJF, Sturkenboom MCJM, Hassing R-J, Dieleman J, Stricker BHC, Jansen JBMJ. Risk of community-acquired pneumonia and use of gastric acid-suppressive drugs. JAMA. 2004;292(16):1955–60.
5. Ngamruengphong S, Leontiadis GI, Radhi S, Dentino A, Nugent K. Proton pump inhibitors and risk of fracture: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Am J Gastroenterol. Nature Publishing Group; 2011;106(7):1209–18; quiz 1219.
6. Yu EW, Bauer SR, Bain P a., Bauer DC. Proton pump inhibitors and risk of fractures: A meta-analysis of 11 international studies. Am J Med. 2011;124(6):519–26.
7. Monbailliu E. Afbouw van chronisch gebruik van protonpompinhibitoren in de huisartsenpraktijk: huidige stand van zaken en evaluatie van het effect van een interventie op het niveau van de huisartsen. KU Leuven; 2016.
8. Pauwels S. Gebruik van protonpompinhibitoren in de huisartspraktijk. U Gent; 2015.
9. www.intego.be [Internet]. [cited 2015 Aug 17]. Available from: https://intego.be/nl/Resultaten/IncidentieFrom1994
10. Driel ML Van, Stichele R Vander. Effects of an evidence report and policies lifting reimbursement restrictions for acid suppressants : analysis of the Belgian national database y. 2008;(September):1113–22.
11. Ford AC, Moayyedi P. Should we step-up or step-down in the treatment of new-onset dyspepsia in primary care? Pol Arch Med Wewn. 2009;119(6):391–6.
12. Kaltenbach T, Crockett S, Gerson L. Are Lifestyle Measures Effective in Patients With Gastroesophageal Reflux Disease? Arch Intern Med. 2006;166:965–71.
13. Vemulapalli R. Diet and lifestyle modifications in the management of gastroesophageal reflux disease. Nutr Clin Pract. 2015;23(3):293–8.
14. BCFI. Aanpak van maagklachten. Transparantiefiche. (juni 2010).
15. Dent John, Vakil Nimisch, Jones Roger, Bytzer Peter, Schöning Uwe, Halling Katarina, Junghard Ola LT. Accuracy of the diagnosis of gord by questionnaire, physicians and a trial of proton pump inhibitor treatment: The diamond study. J Neurogastroenterol Motil. 2011;17(1):98–9.
16. Hurenkamp G, Grundmeijer H, Ende a, Tytgat G, Assendelft W, Hulst R. Afbouw van langdurig gebruik van maagzuurremmers is mogelijk. Huisarts Wet. 2003;46(7):486–91.
17. Fass R. Alternative Therapeutic Approaches to Chronic Proton Pump Inhibitor Treatment. Clin Gastroenterol Hepatol. Elsevier Inc.; 2012;10(4):338–45.
18. Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen. Aanbevelingen over het gebruik van protonpompinhibitoren. Federale Overheidsdienst Sociale Zekerheid - Het Belgische Staatsblad. 2010.
19. Reimer C, Bytzer P. Discontinuation of long-term proton pump inhibitor therapy in primary

care patients: a randomized placebo-controlled trial in patients with symptom relapse. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2010;22(10):1182–8.

20. Batuwitage BT, Kingham JGC, Morgan NE, Bartlett RL. Inappropriate prescribing of proton pump inhibitors in primary care. Postgrad Med J. 2007 Jan;83(975):66–8.

21. G.J.B. Hurenkamp, MD, PhD; H.G.L.M. Grundmeyer, MD, PhD; P.J.E. Bindels, MD, PhD; G.N.J. Tytgat, MD, PhD; and R.W.M. Van Der Hulst, MD P. How Do Primary Care Physicians Use Long-Term Acid Suppressant Drugs? 2002;(March):241–5.

22. Nederlandse Vereniging van Maag-darm-leverartsen. Richtlijn gastro-oesofageale refluxziekte. 2010. p. 1–25.

23. Spijker-Huiges A, Winters JC, Meyboom-De Jong B. Patients' views on dyspepsia and acid suppressant drug therapy in general practice. Eur J Gen Pract. 2006 Jan;12(1):10–4.

24. Haastrup P, Paulsen MS, Begtrup LM, Hansen JM, Jarbol DE. Strategies for discontinuation of proton pump inhibitors: a systematic review. Fam Pract. 2014;31(6):625–30.

25. van der Velden a W, de Wit NJ, Quartero a O, Grobbee DE, Numans ME. Pharmacological dependency in chronic treatment of gastroesophageal reflux disease: a randomized controlled clinical trial. Digestion. 2010 Jan;81(1):43–52.

26. Laura E Targownik, William D Leslie, K Shawn Davison, David Goltzman, Sophie A Jamal, Nancy Kreiger, Robert G Josse, Stephanie M Kaiser, Christopher S Kovacs, Jerilynn C Prior WZ and the CRG. The Relationship Between Proton Pump Inhibitor Use and Longitudinal Change in Bone Mineral Density: A Population-Based From the Canadian Multicentre Osteoporosis Study (CaMos). Am J Gastroenterol. 2012;september(107):1361–9.

27. Geevasinga N, Coleman PL, Webster AC, Roger SD. Proton Pump Inhibitors and Acute Interstitial Nephritis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2006;4(5):597–604.

28. BCFI. Protonpompinhibitoren en acute interstitiële nefritis. Folia. 2013;(april):53–4.

29. BCFI. Protonpompinhibitoren (PPI ' s) en hypomagnesiëmie. Folia. 2013;245011.

30. BCFI. Risico van subacute cutane lupus erythematosus. Folia. 2016;2016.

31. Moayyedi P, Leontiadis GI. The risks of PPI therapy. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. Nature Publishing Group; 2012;9(3):132–9.

32. 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.

33. Hamzat H, Sun H, Ford JC, MacLeod J, Soiza RL, Mangoni A a. Inappropriate Prescribing of Proton Pump Inhibitors in Older Patients. Drugs Aging. 2012;29(8):681–90.

34. Metz DC, Inadomi JM, Howden CW, van Zanten SJV, Bytzer P. On-demand therapy for gastroesophageal reflux disease. Am J Gastroenterol. 2007 Mar;102(3):642–53.

35. Reeve E, Andrews JM, Wiese MD, Hendrix I, Roberts MS, Shakib S. Feasibility of a patient-centered deprescribing process to reduce inappropriate use of proton pump inhibitors. Ann Pharmacother. 2015;49(1):29–38.

36. van der Velden AW, de Wit NJ, Quartero a O, Grobbee DE, Numans ME. Patient selection for therapy reduction after long-term daily proton pump inhibitor treatment for gastro-oesophageal reflux disease: trial and error. Digestion. 2013 Jan;87(2):85–90.

37. 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.

38. Krol N, Wensing M, Haaijer-Ruskamp F, Muris JWM, Numans ME, Schattenberg G, et al. Patient-directed strategy to reduce prescribing for patients with dyspepsia in general practice: a randomized trial. Aliment Pharmacol Ther. 2004;19(8):917–22.

39. Grime J, Pollock K, Blenkinsopp a. Proton pump inhibitors: Perspectives of patients and their GPs. Br J Gen Pract. 2001;51(470):703–11.

40. Inadomi JM, Jamal R, Murata GH, Hoffman RM, Lavezo L a., Vigil JM, et al. Step-down management of gastroesophageal reflux disease. Gastroenterology. 2001;121(5):1095–100.

41. Sheu BS, Cheng HC, Chang WL, Chen WY, Kao a W. The impact of body mass index on the application of on-demand therapy for Los Angeles grades A and B reflux esophagitis. Am J Gastroenterol. 2007;102(11):2387–94.

42. Bruley des Varannes S, Coudsy B, Waechter S, Delemos B, Xiang J, Lococo J, et al. On-demand proton pump inhibitory treatment in overweight/obese patients with gastroesophageal reflux disease: are there pharmacodynamic arguments for using higher doses? Digestion. 2013;88(1):56–63.

43. Michels J, Hoeck S, Dom G, Goossens M, Hal G Van, Royen P Van. Problematisch alcoholgebruik aanpak door de huisarts. Domus Medica. 2011;(september).

9 Bijlagen

9.1 Patiënten-enquête

Beste patiënt(e),

In het kader van de thesis van dr. Annelies De Groote hebben wij u gevraagd deze enquête in te vullen. De thesis van dr. De Groote handelt over het chronisch gebruik van bepaalde maagmedicatie, namelijk protonpompinhibitoren (PPI's). Tot deze categorie, in het vervolg van deze enquête aangeduid als "maagmedicatie", behoren de volgende producten: *(es)omeprazole, pantoprazole, lansoprazole, rabeprazole, nexiam, dakar, lansomylan, acidcare, acidozol, losec, omepramylan, sedacid, brandocare, ippracid, maalox, pantocure, pantogastrix, refluxine, yoevid, pariet of pantomed*. Op basis van deze thesis hopen we de kwaliteit van zorg in onze praktijk nog verder te verbeteren.

Uw deelname gebeurt geheel op **vrijwillige** basis, er is geen enkele verplichting! U kan zich ook ten allen tijde uit het onderzoek terugtrekken.

Het invullen van de enquête zal **ongeveer 5 minuten** in beslag nemen. Alvast bedankt om aan dit onderzoek te willen meewerken!

Gelieve bij elke vraag de letter voor het voor U correcte antwoord te omcirkelen. Er zijn geen juiste of foute antwoorden.

Datum: …… / ……. / ……

Naam: ……..

Wij hebben uw identiteit enkel nodig om deze enquête te kunnen linken met gegevens uit uw medisch dossier, de verwerking ervan zal echter volledig anoniem gebeuren.

1. **Geslacht:**
   a) Mannelijk
   b) Vrouwelijk

2. **Leeftijd:** …….. jaar

3. **Lengte:** ……. Cm

4. **Gewicht**: ……..kg

5. Sociale gegevens:

1) Hoogst behaalde opleiding/diploma:

    a) Lager onderwijs

    b) Middelbaar onderwijs

    c) Beroepsopleiding

    d) Opleiding aan een hogeschool

    e) Opleiding aan een universiteit

2) Huidige werkomstandigheden:

    a) Gepensioneerd

    b) Werkloos

    c) Aan het werk:

        a. Arbeider/arbeidster

        b. Bediende

        c. Ambtenaar

        d. Zelfstandige

        e. Andere: ……..

    d) Invaliditeit

    e) Andere:
    …….

6. Rookgedrag:

a) Roker

b) Ex- roker

c) Niet-roker

7. Alcoholgebruik:

1) Hoe vaak drinkt u alcohol?

   a) Nooit

   b) Maandelijks of minder

   c) 2 à 4 keer per maand

   d) 2 à 3 keer per week

   e) 4 of meer keer per week

2) Hoeveel standaardglazen (zie figuur) drinkt u dan gemiddeld?

   a) 1 of 2 standaardglazen

   b) 3 of 4 standaardglazen

   c) 5 of 6 standaardglazen

   d) 7 tot 9 standaardglazen

   e) 10 standaardglazen of meer



8. Stress:

Hoe hoog schat u zelf uw stressniveau in?

a) Zeer laag: “ik heb (quasi) nooit stress”

b) Laag: “ik heb soms stress”

c) Hoog: “ik heb vaak stress”

d) Zeer hoog: “ik heb (quasi) dagelijks stress”

9. Medicatie

1) Neemt u, naast uw maagmedicatie, nog andere chronische medicatie in? Zo ja, hoe veel?

   a) Neen

   b) 1 geneesmiddelen

   c) 2 geneesmiddelen

   d) 3 geneesmiddelen

   e) 4 geneesmiddelen

   f) 5 of meer geneesmiddelen

2) Heeft u vooraleer u deze maagmedicatie gebruikte ooit andere medicatie geprobeerd voor uw maag? Zo ja, welk geneesmiddel?

   a) Neen

   b) Ja: alucid, gastricalm, gaviscon, maalox antacid, maglid, neutroses, rennie, renniliquo hydrotalcit, restofit, riopan, stomacid of syngel

   c) Ja: cimetidine, ranitidine, acidine of zantac

   d) Ja: andere medicatie dan hierboven vernoemd: …….

   e) Dat weet ik absoluut niet meer.

10. Levensstijlmaatregelen:

Past u (één of meerdere) van onderstaande maatregelen toe om minder maaglast te hebben?

a) Geen van onderstaande

b) Hoogstand van het hoofdeinde van het bed

c) Niets meer eten na 18u 's avonds

d) Voedingsmiddelen vermijden waaruit (uit eigen ondervinding) gebleken is dat deze klachten kunnen uitlokken

e) Gewicht onder controle trachten te houden

f) Rookstop

g) Andere:
……

11. Afbouw/stop:

1) Had uw arts u (voor de consultatie van daarnet) reeds eerder aangesproken over afbouw/stop van mijn maagmedicatie?

   a) Ja

   b) Nee

   c) Ik weet het niet

2) Heeft u uw maagmedicatie in het verleden reeds proberen afbouwen of stoppen?

   a) Ja

   b) Nee

   c) Ik weet het niet

3) <u>Indien ja bij vraag 11/2:</u> Wat was volgens u de reden dat u niet volledig bent kunnen stoppen met uw maagmedicatie? (meerdere antwoorden mogelijk)

   a) Ik had te veel maagklachten, waardoor ik de medicatie opnieuw heb genomen.

   b) Ik kreeg geen alternatieve behandeling aangeboden (bv. levensstijlmaatregelen, andere medicatie, …).

   c) Ik voelde mij onvoldoende gesteund door mijn behandelend arts.

   d) Ik vond het zelf niet noodzakelijk om te stoppen.

   e) Andere: ……

4) <u>Indien nee bij vraag 11/2:</u> Wat is volgens u de reden dat u dit nog nooit geprobeerd hebt? (meerdere antwoorden mogelijk)

   a) Ik ben tevreden/klachtenvrij met mijn maagmedicatie.

   b) Mijn arts heeft dit nog nooit voorgesteld.

   c) Ik ben bang om opnieuw meer klachten te krijgen.

   d) Ik ondervind geen/weinig nevenwerkingen van mijn maagmedicatie.

   e) Andere: ……

12. Uitleg door uw arts:

1) Welke van volgende items heeft uw huisarts met u besproken betreffende de afbouw/stop van uw maagmedicatie? (meerdere antwoorden mogelijk)

   a) Indicaties voor maagmedicatie

   b) Nevenwerkingen op lange termijn

   c) Manieren om mijn maagmedicatie te stoppen/af te bouwen

   d) Waarschuwing dat de klachten mogelijks (tijdelijk) terug erger worden na het stoppen van de maagmedicatie (= rebound effect)

   e) Alternatieven in geval van klachten

   f) Andere: ……..

2) In welke mate begreep u de uitleg van uw huisarts?

   a) Zeer goed

   b) Goed

   c) Een beetje

   d) Helemaal niet

3) Van welke van volgende zaken was u vóór de consultatie van daarnet reeds op de hoogte? (meerdere antwoorden mogelijk)

   a) Geen van onderstaande.

   b) Ik wist voordien reeds dat deze medicatie afgebouwd kon worden.

   c) Ik kende voordien reeds de nevenwerkingen op de lange termijn.

   d) Ik kende voordien reeds de alternatieven in geval van klachten.

   e) Andere ……..

13. Motivatie:

1) Hoe gemotiveerd was u <u>vóór</u> het gesprek dat zojuist met u werd gevoerd door uw arts rond de afbouw van uw maagmedicatie op een schaal van 1 tot en met 10?
(1 = helemaal niet gemotiveerd, 10 = heel erg gemotiveerd)

   1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

2) Hoe gemotiveerd bent u <u>ná</u> het gesprek dat zojuist met u werd gevoerd door uw arts rond de afbouw van uw maagmedicatie op een schaal van 1 tot en met 10?
(1 = helemaal niet gemotiveerd, 10 = heel erg gemotiveerd)

   1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

3) Wat is voor u een belangrijke motivator om een afbouw/stop van uw maagmedicatie te ondernemen (meerdere antwoorden mogelijk)?

   a) De mogelijke nevenwerkingen op lange termijn

   b) De kosten voor mezelf

   c) De kosten voor de maatschappij

   d) Het feit dat mijn arts dit belangrijk lijkt te achten

   e) Ondersteuning en begeleiding vanwege mijn arts

   f) Andere:
   ……

4) Heeft u zelf een idee hoe u meer gemotiveerd zou kunnen raken om uw maagmedicatie af te bouwen of te stoppen?

……

……

……

Gelieve deze enquête terug te bezorgen aan uw arts of het secretariaat.

Bedankt voor uw medewerking!

9.2 Informatiebrief voor de patiënt

INFORMATIE VOOR DE PATIËNT

de MEIDOORN HUISARTSENPRAKTIJK

Geachte heer, mevrouw,

In het kader van de master-na-masteropleiding huisartsgeneeskunde van dr. Annelies De Groote, wordt een onderzoek gedaan naar het gebruik protonpompinhibitoren, een bepaald soort medicatie voor maagklachten. Dit onderzoek zal gebeuren in de periode 01/05/2015 tot 01/05/2016, onder toezicht van de Universiteit Gent.

Protonpompinhibitoren zijn geneesmiddelen die de aanmaak van maagzuur afremmen. Zij kunnen belangrijk zijn bij de behandeling van maag- of refluxklachten. Ook worden ze soms preventief gebruikt om verwikkelingen te voorkomen wanneer ontstekingsremmers of andere maagbelastende medicatie gebruikt worden. Concreet betreft het volgende geneesmiddelen: (es)omeprazole, pantoprazole, lansoprazole, rabeprazole, nexiam, dakar, lansomylan, acidcare, acidozol, losec, omepramylan, sedacid, brandocare, ippracid, maalox control, pantocure, pantogastrix, refluxine, yoevid, pariet of pantomed.

Uit onderzoek blijkt dat deze protonpompinhibitoren wereldwijd bij vele patiënten afgebouwd kunnen worden. Vernieuwde richtlijnen die opgesteld zijn voor huisartsen benadrukken dat de dosis van deze medicijnen best zo laag mogelijk en de duur zo kort mogelijk dient te worden gehouden, indien dit mogelijk is. Ook wordt aangeraden om bij patiënten die deze medicatie reeds langdurig nemen op regelmatige basis na te gaan of deze protonpompinhibitoren kunnen verminderd of stopgezet worden. Dit alles om de nevenwerkingen op lange termijn (bv. osteoporose, maag-darminfecties, enz.) en de kosten voor de maatschappij zo min mogelijk te houden. In realiteit wordt echter een toename van het gebruik van deze medicatie vastgesteld.

Voor haar masterthesis zal dr. Annelies De Groote zich in onze huisartsenpraktijk hierop toespitsen, om op deze manier ons praktijkwerk in dit verband te ondersteunen. Zij zal hierbij onderzoeken waarom en door wie deze medicatie voor het eerst werd voorgeschreven, welke onderzoeken hiervoor reeds gebeurden en in welke gevallen geprobeerd kan worden deze geneesmiddelen af te bouwen. Alle gegevens zullen vertrouwelijk behandeld worden, dit in overeenstemming met de wet op de persoonlijke levenssfeer. Indien u voor afbouw van uw maagmedicatie in aanmerking komt, zal u hierover worden aangesproken door uw arts. Er zal uiteraard ook rekening worden gehouden met uw initële klachten en eventuele klachten bij stop of afbouw van uw maagmedicatie. Tevens zal u mogelijks gevraagd worden deel te nemen aan een enquête hieromtrent.

Indien u dit niet wenst, kunt u dit melden aan de praktijkassistente of uw behandelend arts. Uw deelname is vanzelfsprekend volledig vrijwillig en u heeft hierbij dan ook het recht om deelname te weigeren of u ten allen tijde terug te trekken. Wij hopen echter ook op uw steun te kunnen rekenen bij het verbeteren van de kwaliteit van zorg in onze praktijk!

Indien u verder nog vragen hebt, kunt u hiermee altijd terecht bij de artsen.

Alvast bedankt voor uw medewerking!

Praktijk "De Meidoorn"
Dr. Annelies De Groote
Dr. Marnix Vanpoucke, Dr. Lut Depoorter, Dr. Wim Niclaes, Dr. Marieke Cauwe
Brugsestraat 34, 8020 Oostkamp
050/82 34 21

9.3 Toestemmingsformulier (informed consent) voor de patiënt

Toestemmingsformulier (Informed consent)

TITEL: Afbouw van chronisch gebruik van protonpompinhibitoren in de huisartspraktijk: welke zijn beïnvloedende factoren?

In te vullen door de deelnemer

Ik, ondergetekende patiënt, verklaar dat

1) Ik totaal vrijwillig deelneem aan het onderzoek.
2) Ik voldoende ben ingelicht rond het onderzoek en de informatiebrief heb gelezen.
3) Ik weet dat de gegevens en resultaten van het onderzoek alleen anoniem en vertrouwelijk aan derden bekend gemaakt zullen worden.
4) Ik op de hoogte ben dat ik mijn deelname aan het onderzoek op elk moment kan stopzetten.
5) Ik de kans kreeg aanvullende vragen te stellen en mijn vragen naar tevredenheid zijn beantwoord.

Datum:

Handtekening patiënt:

In te vullen door de arts-onderzoeker

Ik, ondergetekende, **……**

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

Datum:

Handtekening arts-onderzoeker:

9.4 Hand-outs van bijscholing

Afbouw van chronisch gebruik van protonpompinhibitoren in de huisartsenpraktijk

1

ANNELIES DE GROOTE

EVELIEN MONBAILLIU

Inhoud

2

Probleemschets

Opzet van de masterproef

Richtlijnen rond PPI

Concreet: hoe nu verder?

Gebruikte literatuur

Probleemschets

3

Enkele cijfers…

4

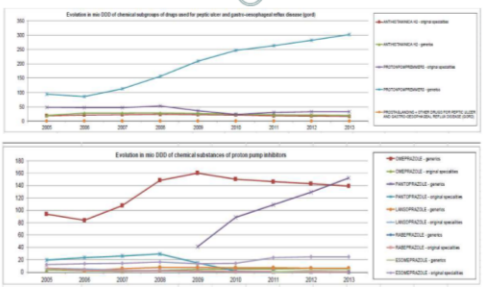
Prevalentie maagklachten: 25-40%
2-5% van alle consultaties in 1e lijn

60-70%: endoscopie negatief
5%: ulcus
<1%: maligniteit

2-5 % van de totale populatie neemt langdurig zuurremmers (NL)

Toename in PPI-gebruik

5



Toch… nadelen van langdurig PPI-gebruik

6

Verhoogd risico op osteoporotische fracturen

Grotere kans op infecties (respiratoir en gastro-intestinaal)

Vit B12/ijzerdeficiëntie ???

Hypomagnesiëmie

Kostprijs

Interacties

Polyfarmacie

Atrofische gastritis metaplasie maagcarcinoom

Oorzaken toegenomen chronisch PPI-gebruik

7

Step-downbeleid (te vaak gestart met PPI)

Niet ondernemen van een afbouwpoging

Mislukken van afbouwpogingen door het reboundeffect

Opzet van de masterproef

8

Doel

9

Afbouw van (onnodig) chronisch gebruik van protonpompinhibitoren in de huisartsenpraktijk

Wat is het effect van een interventie op het niveau van de huisartsen?

Welke zijn beïnvloedende factoren voor afbouw van PPI?

Opzet van de masterproef

10

Literatuuronderzoek

Eerste registratie in beide huisartsenpraktijken

Gezamenlijk teachingmoment bij de artsen

Navraag bij patiënten van beide huisartsenpraktijken

Tweede registratie in beide huisartsenpraktijken

Resultaat

Richtlijnen rond proton pomp inhibitoren (PPI) in de huisartsenpraktijk

11

Soorten PPI

12

Omeprazol

Pantoprazol

Esomeprazol

Lansoprazol

Rabeprazol

Maagklachten

13

- Ulcer-like
- Dysmotility like
  - endoscopie negatief: functionele dyspepsie
- Reflux-like
  - refluxoesofagitis
  - endoscopie negatieve refluxziekte (GOR)

Indicaties voor PPI

14

1) Gastro-oesophagale reflux en refluxoesophagitis
2) Gastroduodenale ulcera(ties) door het gebruik van NSAID's
3) Gastroduodenale ulcera en de eradicatie van Hp
4) Syndroom van Zollinger-Ellison

"Verantwoord chronisch gebruik"

15

Zollinger-Ellisonsyndroom

Barrettoesophagus

Oesophagitis graad C/D (endoscopisch)

Maagbescherming

"Maagbescherming": bij wie?

16

Maagbescherming bij een peptisch ulcus

- Anticoagulantia, trombolytica, P2Y12-remmers (clopidogrel, prasugrel, ticagrelor)
- Systemisch werkende glucocorticoïden
- Kaliumzout, mucolytica, chloralhydraat
- Serotonerge antidepressiva
- Spironolactone
- NSAID's

"Maagbescherming": bij wie?

17

Maagbescherming bij NSAID-gebruik

- Leeftijd ≥ 70 jaar
- Ulcus of maagcomplicaties in VG (ongeacht leeftijd)
- Twee of meer van volgende factoren:
  - Leeftijd tussen 60 en 70 jaar
  - Ernstige invaliderende RA, hartfalen of diabetes
  - Hoge dosering van een niet-selectief NSAID
  - Gebruik van co-medicatie met hoger risico op maagcomplicaties

"Maagbescherming": bij wie?

18

Maagbescherming bij een acetylsalicylzuurderivaat

- Leeftijd ≥ 80 jaar
- Leeftijd vanaf 70 jaar en co-medicatie met een hoger risico op maagcomplicaties
- Leeftijd vanaf 60 jaar in combinatie met een ulcus of complicatie daarvan in de voorgeschiedenis

Eerste episode van maagklachten

19

ALARMSYMPTOMEN?

Step-up beleid:

1) Antacidum
2) H2-receptorantagonist
3) Protonpompinhibitor:
   1) PPI 1x/dag standaarddosering
   2) PPI 2x/dag standaarddosering
   3) PPI 2x/dag dubbele standaarddosering

H. pylori "test and treat"

Endoscopie

H. pylori diagnostiek

20

Indicaties

- Afkomst + 1e episode klachten
- Persisterende/recidiverende klachten
- Chronisch PPI gebruik zonder klachten
- Na elke eradicatiebehandeling
- Aangetoond ulcus ventriculi
- Igv NSAID bij pt met ulcus in VG en waarbij Hp-status ongekend is.

Uitvoering

Monoklonale faecestest	Pre: sens 86-94% - spec 84-93% Post: sens 75-94% - spec 90-97%
C-13 ademtest (of C-14)	sens 88-95% - spec 95-100%
(Serologisch onderzoek)	sens 90-100% - spec 76-96%
(Maagwandbiopten)	sens 90-95% - spec 95-100%

Indicaties voor gastroscopie

21

Absoluut:

- Alarmsymptomen
- Controle na ulcus ventriculi
- Eerstegraadsfamilielid > 40 jaar van een patiënt met familiaal maagcarcinoom
- Leeftijd? (NHG BCFI)

Relatief:

- Persisterende of recidiverende maagklachten bij een patiënt ≥ 50 jaar die Hp-negatief is
- De wens tot diagnostische zekerheid of geruststelling

Opmerkingen bij gastroscopie

22

Geen PPI-gebruik gedurende 2 weken vooraf

- Antacidum mag
- H2-receptorantagonist mag tot één dag vooraf

Geen antibiotica gedurende 4 weken vooraf

Afbouwstrategieën

23

On-demand

Intermittent

Treshold

Step-down

Afbouw van PPI (NHG)

24

Voorlichting

Staak het gebruik in 3 weken; adviseer eerst de dosis te halveren en daarna gebruik om de dag.

Adviseer zo nodig een antacidum te gebruiken bij klachten (stop na 3 weken)

Adviseer patiënten die niet kunnen stoppen "on-demand"-gebruik en probeer uit te komen met het minst sterk zuurremmende medicijn

Concreet: hoe nu verder?

25

Gebruikte literatuur

28

- Richtlijnen FOD sociale zekerheid
- Richtlijn NHG: "Maagklachten"
- RIZIV: Verslag Farmaceutische kengetallen 2013 (http://www.inami.fgov.be/SiteCollectionDocuments/farma_kengetallen_verslag_2013.pdf)
- On-Demand Therapy for Gastroesophageal Reflux Disease. Metz DC et al. American Journal of Gastroenterology 2007, pg 642-653.
- Protonpompinhbitoren en statines: gebruik en voorschrijven RIZIV. Augustus 2010.
- Transparantiefiche BCFI: aanpak van maagklachten 2010
- The rising trend of on-demand and intermittent proton pump inhibitor therapy in gastroesophageal reflux disease: What is the evidence? Bautista JM. Journal of gastroenterology and hepatology 21 (2006), S112-114.
- On-Demand Therapy for Gastroesophageal Reflux Disease. Metz DC et al. American Journal of Gastroenterology 2007, pg 642-653.
- Medisch Labo D. Van Waes: Helicobacter pylori: een update.

Wat staat er ons te doen?

26

1. Informatiebrief voor de arts lezen
   + Informed consent formulier voor de arts ondertekenen

2. Vanaf maandag 15/06 aanspreken van patiënten die "onnodig" PPI gebruiken en op consultatie komen
   - mondelinge uitleg rond onderzoek
   - informatiebrief meegeven
   - informed consent laten tekenen
   - enquête meegeven

Tot slot…

27

VRAGEN?

9.5 *Informatiebrief voor de artsen*

INFORMATIE VOOR DE ARTS

Geachte dokter,

In het kader van onze master-na-masteropleiding huisartsgeneeskunde zal uw voorschrijfgedrag betreffende protonpompinhibitoren in de praktijk nagegaan worden. Teneinde u hierrond voldoende te informeren, vindt u hieronder wat meer informatie terug.

De masterproeven van dr. Evelien Monbailliu en dr. Annelies De Groote hebben als doel het voorschrijfgedrag rond protonpompinhibitoren (PPI's) te verbeteren in de huisartsenpraktijk. In beide huisartsenpraktijken werd namelijk reeds opgemerkt dat PPI's niet altijd conform de richtlijnen worden voorgeschreven. Hiervoor zal een samenwerking plaatsvinden tussen de huisartsen-in-opleiding van huisartsenpraktijk "De Schakel" te Brugge en "De Meidoorn" te Oostkamp, zodat een breder onderzoek uitgevoerd kan worden. Beide huisartsen-in-opleiding zullen op een gezamenlijke en geanonimiseerde manier informatie verzamelen, maar zich in hun thesis toespitsen op een ander domein van de verbetering van het voorschrijfgedrag rond PPI in de praktijken. Meerbepaald zal dr. Evelien Monbailliu zich in haar thesis toespitsen op het alert maken en bijscholen van de artsen rond (onnodig) chronisch PPI-gebruik in beide praktijken. Op deze manier zullen patiënten met onnodig chronisch PPI-gebruik aangesproken en gemotiveerd worden tot afbouw van hun medicatie. Vervolgens zal dr. Annelies De Groote zich bij deze afbouw focussen op de mogelijke factoren die de slaagkans van afbouw kunnen vergroten of verkleinen. Hierbij zal ook rekening gehouden worden met arts-gebonden factoren. Op deze manier hopen beide huisartsen-in-opleiding tot een grondige analyse en adequate verbetering van het voorschrijfgedrag in beide praktijken te komen.

De opzet van de masterproef gaat concreet als volgt in zijn werk:

1. Allereerst zullen beide HAIO's een uitgebreid **literatuuronderzoek** verrichten rond de materie.
2. Daarnaast zal ook een **overzichtslijst** opgesteld worden van alle **patiënten** die chronisch een protonpompinhibitor nemen. Dit gebeurt a.d.h.v. de statistiekmodule binnen de medische software (Accrimed). Patiënten worden hiervan op de hoogte gebracht door middel van een informatieposter die in de wachtzaal uitgehangen wordt.
1. Vervolgens gebeurt een gecodeerde **registratie** van verschillende factoren die verband houden met het PPI-gebruik bij deze patiënt-proefpersonen: patiëntengegevens (leeftijd, geslacht), initiële PPI-gebruik, initiële klachten, huidig PPI-gebruik, huidige indicatiestelling, aanwezigheid van codering in het EMD, door wie PPI werd opgestart, datum van opstart PPI, uitvoering van Helicobacter Pylori-test en de datum van de recentste gastroscopie.
2. Deze registratie zal leiden tot een **besluitvorming rond het initiële voorschrijfgedrag** in beide huisartsenpraktijken en een **afbakening van de definitieve patiëntenpopulatie**, meerbepaald de patiënten die (theoretisch gezien) in aanmerking komen voor afbouw.
3. Een **interventie** zal ondernomen worden: aan de hand van het literatuuronderzoek, de huidige richtlijnen rond PPI-gebruik en de bevindingen uit de eerste registratie zullen de artsen uit beide opleidingspraktijken gezamenlijk bijgeschoold worden.
4. In de periode na de interventie zullen patiënten die theoretisch geen indicatie hebben voor chronisch PPI-gebruik én op consultatie komen, gemotiveerd worden tot **afbouw**. Daarnaast zullen in deze periode ook **patiëntenenquêtes** afgenomen worden. Hiervoor wordt expliciete toestemming gevraagd aan de patiënt: patiënten worden door hun behandelende arts aangesproken wanneer zij op consultatie komen, er wordt uitleg gegeven omtrent het onderzoek (zowel mondeling als a.d.h.v. een informatiebrief), er wordt een schriftelijke informed consent getekend en de enquête wordt meegegeven.
5. Na afloop van deze onderzoeksperiode vindt opnieuw een **registratie** plaats van de datum van het aankaarten van de stoppoging, het feit of de patiënt een afbouwpoging ziet zitten, en het PPI-gebruik van dat moment. Op deze manier wordt het resultaat van de interventie geëvalueerd. Ook wordt hier, met behulp van de enquête, geëvalueerd welke factoren de slaagkans van afbouw van chronisch PPI-gebruik kunnen beïnvloeden.

De informatie die tussen beide HAIO's uitgewisseld wordt, zal volledig **anoniem** plaatsvinden.

Uw deelname is vanzelfsprekend volledig vrijwillig en u heeft hierbij dan ook het recht om deelname te weigeren of u ten allen tijde terug te trekken. Wij hopen echter ook op uw steun te kunnen rekenen bij onze masterproef!

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

Alvast bedankt voor uw medewerking!

dr. Evelien Monbailliu
"De Schakel"

dr. Annelies De Groote
"De Meidoorn"

- 01/06/2015 -

9.6 Toestemmingsformulier (informed consent) voor de artsen

Toestemmingsformulier (Informed consent) arts

TITEL: Afbouw van chronisch gebruik van protonpompinhibitoren in de huisartspraktijk: welke zijn beïnvloedende factoren?

In te vullen door de deelnemer

Ik, ondergetekende arts, verklaar dat

1) Ik totaal vrijwillig deelneem aan het onderzoek.
2) Ik voldoende ben ingelicht rond het onderzoek en de informatiebrief heb gelezen.
3) Ik weet dat de gegevens en resultaten van het onderzoek alleen anoniem en vertrouwelijk aan derden bekend gemaakt zullen worden.
4) Ik op de hoogte ben dat ik mijn deelname aan het onderzoek op elk moment kan stopzetten.
5) Ik de kans kreeg aanvullende vragen te stellen en mijn vragen naar tevredenheid zijn beantwoord.
6) Ik akkoord ga dat mijn voorschrijfgedrag en praktijkvoering tijdens het onderzoek in kaart worden gebracht.

Datum:

Stempel en handtekening arts:

In te vullen door de arts-onderzoeker

Ik, ondergetekende, **……..**

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

Datum:

Handtekening arts-onderzoeker:

9.7 Praktijkrichtlijn

Indicaties voor PPI-gebruik

1. Gastro-oesophagale reflux en refluxoesophagitis

1) Symptomatische behandeling van gastro-oesophagale reflux, met typische[1] en frequente[2] refluxklachten, zonder bewijs van oesophagitis:

PPI	Dagdosis (mg)	GOR zonder oesofagitis
Omeprazol	10-20	4 weken en dan stop Eventueel later te herhalen voor een korte periode bij recidief klachten.
Esomeprazol	20	
Lansoprazol	15-30	
Pantoprazol	20	
Rabeprazol	10	

2) Behandeling van refluxoesophagitis, endoscopisch vastgesteld:

PPI	Dagdosis (mg)	refluxoesofagitis
Omeprazol	20-40	4 à 8 weken en dan stop
Esomeprazol	40	
Lansoprazol	30	
Pantoprazol	20-40-80	
Rabeprazol	20	

3) Symptomatische behandeling van gastro-oesophagale reflux, met typische en frequente klachten van reflux, na een genezen oesophagitis:

PPI	Dagdosis (mg)	GOR na een genezen oesofagitis
Omeprazol	10-20	In periodes en dan stoppen (doel = symptoomcontrole)
Esomeprazol	20	
Lansoprazol	15-30	
Pantoprazol	20-40	
Rabeprazol	10-20	

2. Gastroduodenale ulcera(ties) door het gebruik van NSAID's

PPI	Dagdosis (mg)	NSAID
Omeprazol	20	**Preventief bij een risicopatiënt**: gedurende de innames van NSAID. **Acute behandeling**: 4-8 weken
Esomeprazol	20	
Lansoprazol	30	
Pantoprazol	20	
Rabeprazol	*Indicatie niet geregistreerd*	

3. Gastroduodenale ulcera en de eradicatie van Hp

PPI	Dagdosis (mg)	Ulcus
Omeprazol	20	Maagulcus: 4-8 weken Duodenumulcus: 4 weken
Esomeprazol	*Indicatie niet geregistreerd*	
Lansoprazol	30	
Pantoprazol	40	
Rabeprazol	20	

PPI	Dagdosis (mg)	Preventie van nieuwe ulcera zonder een Hp-infectie of met Hp na mislukte eradicatie
Omeprazol	20	Lange termijn
Esomeprazol	*Indicatie niet geregistreerd*	
Lansoprazol	*Indicatie niet geregistreerd*	
Pantoprazol	*Indicatie niet geregistreerd*	
Rabeprazol	*Indicatie niet geregistreerd*	

4. Syndroom van Zollinger-Ellison (specialistisch)

➔ **Verantwoord chronisch gebruik van PPI:**

- Maagbescherming
- Barrettoesophagus
- Zollinger-Ellison
- Oesofagitis graad C/D (endoscopisch)

Eerste episode van maagklachten

! Alarmsymptomen?

Step-up beleid

1. **Antacidum**: 4x/dag 1u na iedere maaltijd en voor de nacht
2. **H2-receptorantagonist**: innemen voor het slapen
3. **Protonpompinhibitor**:
    1) PPI in standaarddosering: 1x/dag 30 min voor ontbijt
    2) PPI in standaarddosering: 2x/dag 30 min voor de maaltijd
    3) PPI in dubbele standaarddosering 2x/dag

***Helicobacter pylori* "test and treat"** cfr. onder

Endoscopie cfr. onder

H. pylori diagnostiek (en eradicatie)

Indicaties:

- Afkomst (Mediterraan, Midden/Verre Oosten, Afrika, Midden/Zuid-Amerika) + 1e episode
- Persisterende/recidiverende klachten
- Chronisch PPI-gebruik zonder klachten
- Na elke eradicatiebehandeling
- Aangetoond ulcus ventriculi
- NSAID bij pt met ulcus in VG met ongekende Hp-status

Hoe?

- Monoklonale faecestest (voorkeur)
- C-13 ademtest (of C14)
- (Maagwandbiopten)
- (Serologisch onderzoek)

Cave:

- Geen PPI-gebruik gedurende 2 weken vooraf
  - Antacidum mag
  - H2-receptorantagonist mag tot één dag vooraf
- Geen antibiotica gedurende 4 weken vooraf

Positieve test = eradicatie:

- PPI (standaarddosering 2x/d) + amoxicilline (1000mg 2x/d) + clarithromycine (500 mg 2x/d) gedurende 7 dagen
  - Peni-allergie: metronidazol (500mg 2x/d) i.p.v. amoxicilline
- ! PPI 1 maand te continueren
- ! nadien altijd controle van Hp-status

Indicaties voor gastroscopie

Absoluut:

- Alarmsymptomen (voedselpassageprobleem/maligniteit)
- Controle na ulcus ventriculi 8w na start eradicatie ter uitsluiting carcinoom
- Eerstegraadsfamilielid > 40 jaar van een patiënt met familiaal maagcarcinoom
- Leeftijd? (NHG: >50j evt. overwegen ←→ BCFI: >55j met eerste episode)

Relatief:

- Persisterende of recidiverende maagklachten bij een patiënt ≥ 50 jaar die Hp-negatief is
- De wens tot diagnostische zekerheid of geruststelling

Cave:

- Geen PPI-gebruik gedurende 2 weken vooraf
  - Antacidum mag
  - H2-receptorantagonist mag tot één dag vooraf
- Geen antibiotica gedurende 4 weken vooraf

Maagbescherming

1. **Maagbescherming bij peptisch ulcus**

   i.g.v medicatie met hoger risico op maagcomplicaties:

   - Anticoagulantia (coumarinederivaat), trombolytica, P2Y12-remmers (clopidogrel, prasugrel, ticagrelor)
   - Systemisch werkende glucocorticoïden
   - Kaliumzout, mucolytica, chloralhydraat
   - Serotonerge antidepressiva: SSRI, venlafaxine, duloxetine
   - Spironolactone
   - NSAID's

2. **Maagbescherming bij niet-selectief NSAID-gebruik**

   - Leeftijd ≥ 70 jaar
   - Ulcus of maagcomplicaties in VG (ongeacht leeftijd)
   - 2 of meer van volgende factoren:
     - Leeftijd tussen 60 en 70 jaar
     - Ernstige invaliderende RA, hartfalen of diabetes
     - Hoge dosering van een niet-selectief NSAID
     - Gebruik van co-medicatie met hoger risico op maagcomplicaties (zie punt 1)

3. **Maagbescherming bij acetylsalicylzuur**

   - Leeftijd ≥ 80 jaar
   - Leeftijd vanaf 70 jaar en co-medicatie met een hoger risico op maagcomplicaties (zie punt 1)
   - Leeftijd vanaf 60 jaar in combinatie met een ulcus of complicatie daarvan in de voorgeschiedenis

Afbouw van PPI-gebruik

1. Voorlichting
2. Staak het gebruik in 3 weken; adviseer eerst de dosis te halveren en daarna gebruik om de dag.
3. Adviseer zo nodig een antacidum te gebruiken bij klachten (ook stop na 3 weken)
4. Adviseer patiënten die niet kunnen stoppen "on-demand"-gebruik en probeer uit te komen met het minst sterk zuurremmende medicijn.

Noten

1. **Typische refluxklachten**: pyrosis, zure regurgitatie en/of branderig gevoel epigastrisch
2. **Frequente refluxklachten**: éénmaal per week of vaker

9.8 Goedgekeurd protocol

Het onderzoek zal gebeuren in samenwerking met **dr. Evelien Monbailliu** (groepspraktijk "De Schakel").

TITEL:

Afbouw van chronisch protonpompinhibitor(PPI)-gebruik in de huisartsenpraktijk: welke zijn beïnvloedende factoren?

DOEL VAN HET ONDERZOEK:

1. Daling van het (onnodig) chronisch PPI-gebruik in opleidingspraktijken "De Meidoorn" en "De Schakel"
2. Identificeren van beïnvloedende factoren voor de slaagkans van afbouw van chronisch PPI-gebruik.

ONDERZOEKSPOPULATIE:

1. **Arts-proefpersonen**: Artsen van huisartsenpraktijken "De Meidoorn" en "De Schakel"
2. **Patiënt-proefpersonen**: Alle volwassen GMD-patiënten (over de laatste 3 kalenderjaren: 2013-2014-2015) die chronisch (>6 maand) een PPI krijgen voorgeschreven zonder een "evidence based" indicatie hiervoor.

INTERVENTIE:

1. **Bijscholing** van de artsen van beide opleidingspraktijken ("De Meidoorn" en "De Schakel") omtrent correct PPI-gebruik volgens de huidige richtlijnen en afbouwstrategieën.
2. Afnemen van een **enquête** bij patiënten om beïnvloedende factoren voor afbouw te identificeren.

METHODE:

1. **Overzichtslijst van de patiënt-proefpersonen** die chronisch een PPI innemen, via statistiekmodule binnen medische software (Accrimed).
   Impliciete toestemming: patiënten worden op de hoogte gebracht via een informatieposter in de wachtzaal
2. **Gecodeerde registratie van de indicatie** van het PPI-gebruik bij de patiënt-proefpersonen.
3. **Observationeel onderzoek**: zoeken naar verschillen betreffende het PPI-gebruik tussen de twee opleidingspraktijken
4. **Afbakenen definitieve patiëntenpopulatie**: patiënten die (theoretisch gezien) in aanmerking komen voor afbouw
5. Bepalen en **registreren** van het PPI-gebruik (product, dosis, frequentie)
6. **Interventie**: bijscholing van de artsen uit beide opleidingspraktijken (gezamenlijk). Dr. Evelien Monbailliu zal verder onderzoek uitvoeren naar het effect van deze interventie.
   Vooraf wordt door de deelnemende artsen een informed consent getekend.
7. Start **onderzoeksperiode** waarbij artsen de patiënten die in aanmerking komen voor afbouw én op consultatie komen gaan motiveren tot stop/afbouw van hun protonpompinhibitor. Na het consult krijgt de patiënt een **enquête** mee om mogelijke beïnvloedende factoren in het afbouwproces te identificeren.
   Expliciete toestemming: patiënten worden door hun behandelende arts aangesproken wanneer zij op consultatie komen. Er wordt mondeling uitleg gegeven omtrent het onderzoek, er wordt een informatiebrief meegegeven, er wordt een schriftelijke informed consent getekend en de enquête wordt meegegeven.
8. Na afloop van de onderzoeksperiode wordt het PPI-gebruik (product, dosis, frequentie) opnieuw bepaald en **geregistreerd** bij de patiënt-proefpersonen en worden de enquêtes verwerkt.
9. Verwerking van de **resultaten** van de enquête: kunnen er factoren worden geïdentificeerd die de slaagkans van afbouw van chronisch PPI-gebruik beïnvloeden? Welke rol speelt de arts hierbij? Zijn er patiëntgebonden factoren te weerhouden die de kans op afbouw kunnen voorspellen?

***Nota:** Punt 1-5 en 7-8 gebeurt door elke HAIO afzonderlijk voor haar opleidingspraktijk, vervolgens worden deze gegevens **geanonimiseerd** en tussen de HAIO's uitgewisseld.*

9.9 Gunstig advies Ethisch Comité

Universitair Ziekenhuis Gent

UNIVERSITEIT GENT

Afz: Commissie voor Medische Ethiek

COMMISSIE VOOR MEDISCHE ETHIEK

Voorzitter:
Prof. Dr. D. Matthys
Secretaris:
Prof. Dr. K. Vandewoude

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

CONTACT	TELEFOON	FAX	E-MAIL
Secretariaat	+32 (0)9 332 56 13 +32 (0)9 332 59 25	+32 (0)9 332 49 62	ethisch.comite@ugent.be
UW KENMERK	**ONS KENMERK**	**DATUM**	**KOPIE**
	2015/0488	06-mei-15	Zie "CC"

BETREFT

Advies voor monocentrische studie met als titel:
Afbouw van chronisch gebruik van protonpompinhibitoren in de huisartsenpraktijk: welke zijn beïnvloedende factoren?
(Manama Annelies De Groote)

Belgisch Registratienummer: B670201524662

* Adviesaanvraagformulier (versie 1) dd. 31/03/2015 - (volledig ontvangen dd. 03/04/2015)
* Informatieformulier
  - voor patiënt-proefpersonen (versie 1 dd. 01/04/2015)
  - voor arts-proefpersonen (versie 1 dd. 01/04/2015)
* Parameters voor registratie (versie 1 dd. 01/04/2015)
* Antwoord onderzoekers dd. 07/04/2015 (ontv. via mail dd. 14/04/2015) op opmerkingen EC dd. 07/04/2015
* Toestemmingsformulier
  - voor patiënt-proefpersonen (versie 2 dd. 07/04/2015)
  - voor arts-proefpersonen (versie 2 dd. 07/04/2015)
* Patiëntenenquête (versie 2 dd. 07/04/2015)
* Poster wachtzaal (versie 2 dd. 07/04/2015)

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

BOVENVERMELDE DOCUMENTEN WERDEN DOOR HET ETHISCH COMITÉ BEOORDEELD.

ER WERD EEN POSITIEF ADVIES GEGEVEN OVER DIT PROTOCOL OP 16/04/2015. INDIEN DE STUDIE NIET WORDT OPGESTART VOOR 15/04/2016, VERVALT HET ADVIES EN MOET HET PROJECT TERUG INGEDIEND WORDEN.

Vooraleer het onderzoek te starten dient contact te worden genomen met Bimetra Clinics (09/332 05 00).

THE ABOVE MENTIONED DOCUMENTS HAVE BEEN REVIEWED BY THE ETHICS COMMITTEE.

A POSITIVE ADVICE WAS GIVEN FOR THIS PROTOCOL ON 16/04/2015. IN CASE THIS STUDY IS NOT STARTED BY 15/04/2016, THIS ADVICE WILL BE NO LONGER VALID AND THE PROJECT MUST BE RESUBMITTED.

Before initiating the study, please contact Bimetra Clinics (09/332 05 00).

DIT ADVIES WORDT OPGENOMEN IN HET VERSLAG VAN DE VERGADERING VAN HET ETHISCH COMITE VAN 21/04/2015

THIS ADVICE WILL APPEAR IN THE PROCEEDINGS OF THE MEETING OF THE ETHICS COMMITTEE OF 21/04/2015

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

Sandra De Paepe
09/332 26 88
sandra.depaepe@uzgent.be

J.