

# Tussen wens en werkelijkheid

## 1. Geneesmiddelen bij peptische aandoeningen in de huisartspraktijk

I.F. ZIJLSTRA, F.W.J. GRIBNAU  
F.M. HAAIJER-RUSKAMP  
D. POST, P.F. REDDINGIUS  
C. VAN WEEL, H. WESSELING  
H.C.H. WOLLERSHEIM

In het kader van het 'Area Clinical Pharmacologist'-project is vanuit de literatuur een 'voorkeursbeleid' geformuleerd met betrekking tot het voorschrijven van geneesmiddelen bij peptische aandoeningen. Tevens is de feitelijke prescriptie van 84 niet-apotheekhoudende huisartspraktijken geanalyseerd en vergeleken met het voorkeursbeleid. In 1987 werd in een huisartspraktijk met 2000 zielen elke werkdag gemiddeld één van de geselecteerde geneesmiddelen voorgeschreven. Meestal ging het om een secretieremmend middel (31 procent), een antacidum (30 procent) of een prokineticum (26 procent). In vergelijking met 1986 was er een significante toename in het gebruik van de secretieremmende middelen. De prescriptie vertoonde geen opvallende afwijkingen van het voorkeursbeleid, ook al laten de ziekenfondsgegevens geen definitieve uitspraak toe omtrent de rationaliteit van het voorschrijven. De stijging in de hoeveelheid voorgeschreven H<sub>2</sub>-receptorantagonisten suggereert echter een toename in het voorschrijven van deze middelen voor niet-geregistreerde indicaties. Voorts wordt een – kostbare – toename van ranitidine ten koste van cimetidine gesignaleerd.

Zijlstra IF, Gribnau FWJ, Haaijer-Ruskamp FM, Post D, Reddingius PF, Van Weel C, Wesseling H, Wollersheim HCH. Tussen wens en werkelijkheid. 1. Geneesmiddelen bij peptische aandoeningen in de huisartspraktijk. Huisarts Wet 1991; 34(4): 158-65.

Zie pag. 164 voor gegevens over de auteurs.

Correspondentie: Drs. I.F. Zijlstra, Postbus 631, 8000 AP Zwolle.

### Inleiding

In de huisartspraktijk worden gemiddeld twee van de drie arts-patiënt contacten afgesloten met een recept.<sup>1</sup> Met betrekking tot aard en hoeveelheid van de voorgeschreven geneesmiddelen bestaan tussen huisartsen opmerkelijke verschillen.<sup>2-5</sup> Dit roept vragen op omtrent de rationaliteit van het voorschrijven in de huisartspraktijk.

Om meer inzicht te krijgen in het voorschrijven van geneesmiddelen in de huisartspraktijk is in 1987 het 'Area Clinical Pharmacologist'-project gestart.<sup>6</sup> Dit project is een samenwerkingsverband tussen de afdeling Klinische Farmacologie van de Rijksuniversiteit Groningen, de Katholieke Universiteit Nijmegen en het Regionaal Ziekenfonds Zwolle (RZZ).<sup>\*</sup> In het kader van dit project is in het werkgebied van het RZZ voor een aantal geneesmiddelgroepen een voorkeursbeleid opgesteld. Dit is gebeurd in samenspraak met vertegenwoordigers van huisartsen en apothekers uit dit gebied. Vervolgens is de feitelijke prescriptie geanalyseerd op grond van gegevens uit de ziekenfondsregistratie. Door het voorkeursbeleid te vergelijken met de uitkomsten van de prescriptiemeting is gezocht naar aanwijzingen voor mogelijk minder rationeel voorschrijven. De bevindingen worden in waarnemgroepen besproken met de betrokken huisartsen.

In dit artikel wordt verslag uitgebracht van het opstellen van een voorkeursbeleid voor geneesmiddelen die kunnen worden voorgeschreven bij peptische aandoeningen, en de meting van de feitelijke prescriptie.

Veel voorkomende peptische aandoeningen in de huisartspraktijk zijn het ulcus pepticum en reflux-oesophagitis. De prevalentie bedraagt in Nederland naar schatting 5 per 1000 (ulcus duodeni: 2,4-3,4/1000; ulcus ventriculi: 0,8-0,9/1000; reflux-oesophagitis: 0,9/1000).<sup>7,8</sup> Ondanks verschillen in de achterliggende pathogenetische mechanismen, vertoont de medicamenteuze behandeling van deze aandoeningen opvallende overeenkomsten. De behandeling is gericht op vermindering van agressieve factoren, zoals maagzuur, pepsine en gal-

zure zouten, en/of verbetering van defensieve factoren, zoals mucus, bicarbonaat en de doorbloeding van de mucosa. De meeste nadruk ligt op de vermindering van de hoeveelheid maagzuur. Dit gebeurt door neutralisatie van zuur met behulp van antacida of remming van de zuurproductie door secretieremmende middelen. Meer op de defensieve factoren gericht zijn de mucosaprotectiva, die de resistentie van het slijmvlies verbeteren en een beschermende laag ter plaatse van het epitheeldefect vormen. Prokinetica bevorderen de motiliteit van slokdarm en maag, waardoor de agressieve factoren in de richting van het duodenum worden verplaatst.

In dit artikel komen de volgende vragenstellingen aan de orde:

- Wat is het voorkeursbeleid bij peptische aandoeningen in de huisartspraktijk?
- Welke peptische middelen worden in de huisartspraktijk voorgeschreven, en in welke hoeveelheden?

### Methode

#### Voorkeursmedicatie

In de literatuur is informatie verzameld en gerangschikt volgens vier criteria: effectiviteit, veiligheid, geschiktheid voor de patiënt en kosten. Bij *effectiviteit* is gekeken naar vermindering van de klachten, (versnelde) genezing en recidiefproylaxe bij ulcus pepticum en reflux-oesophagitis. Met betrekking tot *veiligheid* is een inventarisatie gemaakt van bijwerkingen en potentiële ervaring, in relatie tot de tijd dat een geneesmiddel in de handel is. Onder *geschiktheid* voor de patiënt zijn doseringsregime, mogelijke problematiek als gevolg van comedicatie of contra-indicatie en de invloed van de leeftijd bestudeerd. De *kosten* zijn berekend op grond van de goedkoopste vergoedingsprijs van een standaard-dagdosering uit het Farmacotherapeutisch Kompas (1989).

Vervolgens is een voorkeur bepaald, waarbij het zwaarste gewicht werd toegekend aan effectiviteit en veiligheid. Met de kosten is alleen rekening gehouden bij ge-

\* Sinds 1 januari 1990 is het RZZ opgegaan in ziekenfonds Het Groene Land.

lijkwaardigheid ten aanzien van de andere criteria.

De voorkeursmedicatie is allereerst bepaald voor de vier *groepen* geneesmiddelen (antacida, secretieremmende middelen, mucosaprotectiva en prokinetica) en vervolgens voor de *afzonderlijke* geneesmiddelen binnen deze groepen. Deze voorkeur is tot stand gekomen in samenwerking met vertegenwoordigers van waarneemgroepen – al dan niet ondersteund door een apotheker – uit het werkgebied van het RZZ.

Met het oog op de indicatiegerichte werkwijze van de huisarts is de voorkeursmedicatie verwerkt tot een beleidsvoorstel. Dit betekent onder meer dat aanbevelingen zijn gedaan omtrent start en duur van de medicatie.

#### Prescriptiemeting

De prescriptiemeting is gebaseerd op gegevens uit de registratie van het RZZ. Bij de

bewerking van deze gegevens is gebruik gemaakt van het Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classificatiesysteem en de Defined Daily Dose (DDD) waarden, die beide internationaal worden aanbevolen voor studies naar geneesmiddelengebruik.<sup>9</sup>

Uit het totaal aan geneesmiddelen in de ziekenfondsregistratie is een eerste selectie gemaakt op grond van het al dan niet voorkomen in de ATC-gecodeerde A-groep (betreffende 'Alimentary tract and metabolism'). Hieruit zijn alle geneesmiddelen geselecteerd, die in het Farmacotherapeutisch Kompas geïndiceerd zijn voor gebruik bij peptische aandoeningen. Er zijn zes deelgroepen onderscheiden: antacida, secretieremmende middelen, mucosaprotectiva, prokinetica, een groep met gecombineerde middelen en een groep 'overige' (tabel 1). Een gecombineerd middel is een combinatie van een antacidum met onder andere alginezuur, succus liquiritiae of rhamnus frangulabast.

Binnen de zes groepen is een indeling gemaakt naar werkzame stof. Dit betekent voor de antacida, dat gekeken is naar middelen die respectievelijk aluminium-, magnesium-, calcium- en/of natriumbicarbonaat bevatten. Tot de secretieremmende middelen behoren H<sub>2</sub>-receptorantagonisten, anticholinergica en een H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase-remmer.

Bij de prescriptiemeting zijn drie parameters onderscheiden: het aantal voorschriften, het aantal DDD's en de kosten van de voorgeschreven medicatie. Deze parameters zijn alle berekend per 1000 ziekenfondsverzekerden.

Het aantal *voorschriften* geeft aan hoe vaak een recept met een bepaald geneesmiddel is voorgeschreven. Het is hier gebruikt als indicatie voor de relatieve voorkeur van de arts binnen een groep geneesmiddelen.

Het aantal *DDD's* geeft aan in welke

Tabel 1 Overzicht van de in het onderzoek betrokken middelen ter beïnvloeding van peptische aandoeningen.

Groepsnaam	Generieke naam	DDD*	Prijs **	Handelsnaam†	
<b>Antacida</b>	Aluminiumpreparaten (Al)	4500	78	Algeldraat des-acidans	
	Magnesiumpreparaten (Mg)	4500	51	Mg-oxide, Mg-peroxide	
	Al + Mg-preparaat	variabel	15-177	Antagel, Maalox, etc.	
<b>Gecombineerde middelen</b>	Comb. met Al/Mg	variabel	95-189	Caved-S Mylanta, etc.	
	Comb. met NaHCO <sub>3</sub>	60ml	284	Gaviscon	
<b>Secretieremmende middelen</b>	H <sub>2</sub> -blokkers	Cimetidine	800	373	Tagamet
		Ranitidine	300	434	Zantac
		Famotidine	40	391	Pepcidin
		Nizatidine	300	440	Naxidine
	Anticholinergicum	Pirenzepine	100	313	Gastrozepin, Abrinac
H <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> -ATPase remmer	Omeprazol	20	747	Losec	
<b>Mucosaprotectiva</b>	Sucralfaat	4000	286	(Ulcogant)	
	Bismutsubcitraat	480	354	De-Nol	
<b>Prokinetica</b>	Domperidon	30	217	Motilium	
	Metoclopramide	30	120	(Primperan)	
<b>Overige</b>	Dimeticon	9000	305	Polysilane	
	Dimeticon	160	78	Aeropax, Carboticon	

\* Bij antacida, gecombineerde middelen en dimeticon is de DDD berekend met behulp van het Farmacotherapeutisch Kompas 1989.

\*\* De laagste prijs in centen die behoort bij 1 DDD van de orale toedieningsvorm (bron: Farmacotherapeutisch Kompas 1989).

† De handelsnaam is tussen haakjes geplaatst indien een goedkoper, generiek produkt verkrijgbaar is.

hoeveelheden een bepaald geneesmiddel voorgeschreven is. De DDD is een internationaal vastgestelde standaardmaat voor de hoeveelheid die een volwassene gemiddeld per dag krijgt wanneer deze het geneesmiddel voor de hoofdindicatie gebruikt.<sup>10</sup> Niet aan alle geneesmiddelen is reeds een DDD toegekend. Onder raadpleging van het Farmacotherapeutisch Kompas is voor antacida een DDD berekend op grond van ongeveer 150 mmol neutralisatievermogen, terwijl bij de gecombineerde middelen en dimeticon is uitgegaan van de gemiddeld geadviseerde dagdosering. Overigens is bij dimeticon voor de bepaling van de DDD onderscheid gemaakt tussen een laaggedoseerde (10 mg/ml als antifatulens) en een hooggedoseerde vorm (150 mg/ml als beschermend middel tegen peptische processen in het maagdarmkanaal) (tabel 1). Het aantal DDD's wordt berekend door het aantal voorgeschreven eenheden (stuks tabletten, milliliters etc.) van een geneesmiddel te vermenigvuldigen met de bijbehorende sterkte en het resultaat te delen door de DDD van dat middel. Uitgaande van een DDD voor cimetidine van 800 mg is bijvoorbeeld een voorschrift met 30 stuks tabletten van cimetidine 400 mg gelijk aan  $30 \times 400/800 = 15$  DDD.

De kosten geven het bedrag aan dat door het RZZ vergoed is voor de afgeleverde medicatie, exclusief BTW en afleveringskosten.

De prescriptiemeting heeft betrekking op het voorschrijven van niet-apotheekhoudende huisartsen in het werkgebied van het RZZ. In 1987, bij aanvang van het project, waren er in dit gebied 116 niet-apotheekhoudende huisartsen werkzaam, verdeeld over 93 praktijken. Met een minimale praktijkgrootte van 700 ziekenfondsverzekerden als uitgangspunt zijn van 84 huisartspraktijken de gegevens over 1986 en 1987 bestudeerd.

Om het beloop in de tijd te analyseren, zijn de prescriptiecijfers met betrekking tot de genoemde parameters over 1986 en 1987 met elkaar vergeleken met behulp van de gepaarde Student's T-test. Hierbij is een significantieniveau aangehouden van  $p < 0.05$ .

## Resultaten – voorkeursmedicatie

### Effectiviteit

De medicamenteuze invloed op de symptomatologie van ulcus pepticum (pijn) en reflux-oesophagitis (pyrosis) is in onderzoek nog onvoldoende gekwantificeerd. De verschillende middelen laten zich op grond hiervan moeilijk vergelijken. Mogelijk hebben mucosaprotectiva een minder pijnstillende werking dan antacida en secretieremmende middelen.

Met antacida, secretieremmende middelen of mucosaprotectiva is na vier weken ongeveer 80 procent (placebo ongeveer 40 procent) van de patiënten met een ulcus duodeni (UD) genezen.<sup>11-13</sup> Secretieremmende middelen of mucosaprotectiva geven bij ulcus ventriculi (UV) een genezingspercentage van 60 tot 90 procent na 6 weken (placebo ongeveer 40 procent).<sup>14 15</sup> Bij reflux-oesophagitis bedraagt het genezingspercentage van de H<sub>2</sub>-receptorantagonisten of sucralfaat gemiddeld 60-70 procent (placebo ongeveer 30 procent) na 6 tot 8 weken, waarbij de genezing in sterke mate beïnvloed wordt door de ernst van de aandoening. Antacida en prokinetica hebben hier een symptomatisch effect, doch dragen niet of nauwelijks bij aan de genezing.

Naar schatting recidiveren 80 procent van de UD's en 50 procent van de UV's binnen één jaar na het stoppen van de therapie.<sup>16</sup> Bij UD is het recidiefpercentage door onderhoudstherapie met H<sub>2</sub>-receptorantagonisten, sucralfaat of antacida terug te brengen tot 20 à 30 procent.<sup>17</sup> De neiging tot recidiveren neemt echter niet af. Bij UV is met H<sub>2</sub>-receptorantagonisten of sucralfaat het recidiefpercentage terug te brengen tot 15 à 25 procent. Bij reflux-oesophagitis is volledige genezing in slechts 30-40 procent van de gevallen te bereiken.<sup>18 19</sup>

Volledigheidshalve zij vermeld dat roken bij een medicamenteuze behandeling de genezing vertraagt en de kans op recidieven en complicaties verhoogt.

### Veiligheid

De bijwerkingen zijn in het algemeen gering en komen weinig voor. Antacida geven in een aangepaste dosering (zie onder 'Ge-

schiktheid voor de patiënt') weinig problemen. Van de secretieremmende middelen hebben alleen anticholinergica een smalle therapeutische breedte. H<sub>2</sub>-receptorantagonisten zijn veilig gebleken, ook op lange termijn. Onderdrukking van de zuurproductie leidt immers tot kolonisatie met micro-organismen in de maag.<sup>20</sup> Deze bacteriële overgroei veroorzaakt een toename van potentieel carcinogene N-nitrosoverbindingen. Tot op heden is echter geen verhoogde incidentie van maagcarcinoom als gevolg van het gebruik van H<sub>2</sub>-receptorantagonisten geconstateerd.<sup>21</sup> Niet duidelijk is of na langdurig gebruik van mucosaprotectiva encefalopathie kan ontstaan, als gevolg van resorptie van respectievelijk aluminium (uit sucralfaat) of bismut (uit bismutsubcitraat). Overigens is in dit verband ook het gebruik van aluminiumbevattende antacida ter discussie gesteld.<sup>22</sup>

De meeste ervaring in de behandeling van peptische aandoeningen is er met antacida, gevolgd door H<sub>2</sub>-receptorantagonisten. Er is betrekkelijk weinig ervaring met mucosaprotectiva.

### Geschiktheid voor de patiënt

Een antacidum lijkt met betrekking tot de genezing van het UD effectief te zijn in een drie- tot viermaal daagse dosering.<sup>23</sup> Een optimale neutraliserende capaciteit is ongeveer 200 mmol per dag.<sup>24</sup> Deze bevindingen zijn opmerkelijk te noemen, aangezien vroeger gedacht werd dat 1000 mmol neutraliserend vermogen (meer dan zes keer per dag doseren) noodzakelijk was.<sup>25</sup> Bij H<sub>2</sub>-receptorantagonisten kan volstaan worden met eenmaal 's avonds doseren.<sup>26</sup> Mucosaprotectiva zijn in een tweemaal daagse dosering niet minder effectief dan de aanvankelijk gebruikelijke viermaal daagse dosering.<sup>27</sup> Eenmaal daags doseren heeft het voordeel van een mogelijk betere therapietrouw. Dit is vooral van betekenis bij patiënten bij wie de klachten wel zijn verdwenen, maar het ulcus nog niet is genezen. Therapietrouw wordt voorts niet bevorderd als het middel een halfuur vóór de maaltijd moet worden ingenomen, zoals bij mucosaprotectiva wordt aanbevolen. De reden is dat vorming van een beschermende laag ter plaatse van het epitheeldefect wellicht optimaal geschiedt in zuur milieu.

Door co-medicatie kunnen ongewenste interacties optreden. Van de vele mogelijke interacties met antacida zijn de gelijktijdige toediening van tetracycline's, ferro-zouten en isoniazide klinisch het meest relevant.<sup>28</sup> Interacties met H<sub>2</sub>-receptorantagonisten treden op als gevolg van de beïnvloeding van de absorptie, klaring door de nier en/of de lever (zie afzonderlijke bespreking van de H<sub>2</sub>-receptorantagonisten). Mucosaprotectiva kunnen de absorptie van tetracyclines verminderen.

Voor antacida en mucosaprotectiva is een ernstige nierfunctiestoornis een contra-indicatie. Er is niet een groep die speciaal aanbevolen of afgeraden wordt voor een bepaalde leeftijdscategorie.

#### **Kosten**

Het voorschrijven van een secretieremmend middel is gemiddeld ongeveer 1,5 keer zo duur is als een mucosaprotectivum, 2,5 keer zo duur als een prokineticum, en 6 keer zo duur als een antacidum (tabel 1).

#### **Antacida**

Er is weinig vergelijkend onderzoek naar de effectiviteit in vivo van de beschikbare antacida. Wel zijn in vitro experimenten gedaan en op grond daarvan is het mengsel van aluminium- en magnesiumverbindingen te verkiezen. Dit werkt sneller en langer neutraliserend dan de afzonderlijke componenten en bovendien wordt het laxerend effect van magnesiumverbindingen tegengegaan door de obstiperende werking van aluminiumverbindingen. De neutralisatiesnelheid en -capaciteit is het grootst bij een suspensie. Op grond van een gunstige verhouding tussen neutralisatievermogen, bijwerkingen en prijs is gekozen voor Antagel als suspensie.<sup>29</sup> Prefereert de patiënt een handzamer presentatievorm, dan gaat de voorkeur uit naar Maalox®.

#### **H<sub>2</sub>-receptorantagonisten**

De op molaire basis relatief grote verschillen in maagzuurremmend vermogen tussen de H<sub>2</sub>-receptorantagonisten (famotidine = 5 – 8 × ranitidine = 50 – 80 × cimetidine!) manifesteren zich in slechts een gering verschil in effect op de zuurgraad in de maag.<sup>30</sup> In genezings- en recidiefpercentages zijn de verschillen tussen de diverse H<sub>2</sub>-receptor-

antagonisten klinisch niet relevant.<sup>31</sup> Wel is er verschil in interacties.

Cimetidine bindt sterker aan het microsomale cytochroom P450-systeem in de lever, dat betrokken is bij de oxidatieve inactivering van bepaalde geneesmiddelen. Gelijktijdige toediening van cimetidine en geneesmiddelen met een geringe therapeutische breedte, zoals theofylline, fenytoïne en acenocoumarol, kan bij een kuurdosering (800 mg per dag) tot toxische bloedspiegels leiden.<sup>32</sup> De binding is dosis- en tijdsafhankelijk en bij de toepassing van een onderhoudsdosering (400 mg per dag) klinisch niet relevant.<sup>33</sup> Cimetidine lijkt op de korte termijn nauwelijks meer bijwerkingen te geven dan placebo.<sup>34</sup> Bij het gebruik van cimetidine is wel een dosisafhankelijke gynaecomastie gerapporteerd met een frequentie van 0,2 tot 1 procent; deze verdwijnt door over te schakelen op bijvoorbeeld ranitidine.<sup>35</sup> Mogelijk betreft het ook hier een competitie tussen cimetidine en oestradiol om het cytochroom P450-systeem in de lever.<sup>36</sup>

Qua effectiviteit, veiligheid en geschiktheid zijn de H<sub>2</sub>-receptorantagonisten in het algemeen vergelijkbaar. Op grond van de kosten (tabel 1) krijgt cimetidine de voorkeur, tenzij co-medicatie problemen kan opleveren.

#### **Mucosaprotectiva**

Hoewel meer gepubliceerd is over onderzoek met sucralfaat dan over onderzoek met colloïdaal bismut, lijkt er weinig verschil in effectiviteit te bestaan tussen beide middelen. Een onderhoudsbehandeling met colloïdaal bismut wordt niet geadviseerd, aangezien niet bekend is of langdurig gebruik leidt tot encefalopathie. In de normale dosering gedurende vier tot zes weken lijken toxische reacties niet voor te komen.<sup>37</sup> Op grond van de veiligheid op lange termijn en de ervaring gaat de voorkeur uit naar sucralfaat.

#### **Beleidsvoorstel**

Elke behandeling van klachten die wijzen op een ulcus pepticum, begint met het advies om exogene agressieve factoren, zoals roken, overmatig alcoholgebruik en het slikken van NSAID's zoveel mogelijk te vermijden. De medicamenteuze behande-

ling begint met een antacidum, bij voorkeur Antagel als suspensie of, indien een minder omvangrijke presentatievorm gewenst is, Maalox®. Zijn er risicofactoren aanwezig, zoals oudere leeftijd, ulcuslijden in de eigen- of familie-anamnese, of blijven de klachten langer dan twee weken bestaan, dan is röntgenologisch of endoscopisch onderzoek aangewezen. Wordt daarmee een ulcus aangetoond, dan kan beter worden overgestapt op een gebruikersvriendelijke – therapietrouw bevorderende – behandeling met een H<sub>2</sub>-receptorantagonist. Bij voorkeur is dit cimetidine 800 mg 's avonds gedurende vier weken. Bij een UV behoort een eventuele maligniteit te worden uitgesloten.

Voor de 5-10 procent van de ulcuspatiënten die na 4-8 weken therapie met een H<sub>2</sub>-receptorantagonist nog niet zijn genezen, wordt een aansluitende behandeling met een mucosaprotectivum, bij voorkeur sucralfaat aanbevolen. Verhogen van de dosis of langdurig doorgaan met H<sub>2</sub>-receptorantagonisten is, evenals combineren met het anticholinergicum pirenzepine, minder effectief.<sup>38</sup> Treedt na adequate therapie tweemaal binnen één jaar een recidief op, dan wordt een onderhoudsbehandeling geadviseerd.<sup>39</sup> Afhankelijk van bijkomende factoren, zoals complicatie's bij ulcuslijden in het verleden of continu NSAID-gebruik, kan hiertoe eerder worden overgegaan. Gekozen wordt voor een H<sub>2</sub>-receptorantagonist, waarbij cimetidine de voorkeur krijgt in een dosering van 400 mg 's avonds.

Hoe lang deze therapie voortgezet moet worden is niet te zeggen. Een jaarlijkse evaluatie, eventueel met een 'stopmaand', is aan te raden.

Een behandeling van refluxsymptomen begint met conservatieve therapie in de zin van leef- en houdingsmaatregelen. Bepaalde geneesmiddelgroepen waaronder anticholinergica kunnen beter gemedend worden. Bij de medicamenteuze behandeling wordt begonnen met een antacidum. Persisteren de klachten, dan is aanvullend onderzoek naar een mogelijke oesophagitis geïndiceerd. Bij een aangetoonde reflux-oesophagitis is de H<sub>2</sub>-receptorantagonist cimetidine eerste keus. Bij recidivering wordt specialistische behandeling aanbevolen.

## Resultaten – prescriptiemeting

Tabel 2 laat zien dat in 1987 het gemiddelde aantal voorschriften voor peptische middelen voor de 84 huisartspraktijken 149,3 per 1000 verzekerden bedroeg. Meestal ging het om een antacidum (30 procent) of een secretieremmend middel (31 procent), terwijl in een kwart van de gevallen een prokineticum (26 procent) is voorgeschreven. Opmerkelijk is het lage aandeel van de mucosaprotectiva (1 procent). Binnen de antacida is het aandeel van de aluminium + magnesiumpreparaten 86 procent. Bij de secretieremmende middelen is cimetidine

even vaak voorgeschreven als ranitidine (beide 49 procent).

Het gemiddelde aantal *voorschriften* per 1000 verzekerden steeg in 1987 met 3 procent. Er was een toename van de secretieremmende middelen van 40,2 naar 45,8 ( $p < 0,001$ ). Zowel de antacida als de gecombineerde middelen namen daarentegen af, hoewel niet significant (respectievelijk van 46,4 naar 44,7 en van 15,4 naar 14,7). De toename van de secretieremmende middelen blijkt te berusten op een groter aandeel van ranitidine en famotidine, ten koste van het aandeel van cimetidine.

Van de zes deelgroepen werden in 1987 antacida, gecombineerde middelen, secre-

tieremmende middelen en prokinetica door alle huisartspraktijken voorgeschreven. Daarbij bedraagt het verschil tussen de praktijk waarin het meest werd voorgeschreven en de praktijk waarin het minst werd voorgeschreven, een factor negen of meer. Van de geneesmiddelen binnen deze groepen zijn alleen aluminium + magnesiumpreparaten, cimetidine, ranitidine en domperidon door alle huisartspraktijken voorgeschreven. Het verschil tussen de maximum- en minimum-praktijken bedraagt bij deze middelen een factor twintig of meer. Een derde van de huisartspraktijken schreef geen mucosaprotectivum voor.

Uit tabel 3 blijkt, dat in 1986 het gemid-

**Tabel 2** Het gemiddelde aantal voorschriften per 1000 verzekerden (VO).

Generieke naam Groepsnaam	1986		1987		n
	VO	(%)	VO	(min-max) (%)	
Aluminium-preparaten	5.2		5.1	( 0- 52)	64
Magnesium-preparaten	0.7		0.8	( 0- 8)	33
Alum.+Magn.-prep.	40.1		38.5	( 4- 95)	84
Magn.+Calcium-prep.	0.2		0.2	( 0- 6)	6
Natriumwaterstofcarbonaatpreparaten	0.3		0.2	( 0- 4)	10
<b>Antacida</b>	46.4	(32%)	44.7	(10- 97)	84
Comb. met Alum. en/of Magn.	7.9		6.4*	( 0- 39)	79
Comb. met NaHCO <sub>3</sub>	7.6		8.2	( 0- 69)	74
<b>Gecombineerde middelen</b>	15.4	(11%)	14.7	( 0- 71)	84
Cimetidine	20.8		22.6	( 2- 66)	84
Ranitidine	19.1		22.2*	( 2- 78)	84
Famotidine	0.0		0.7*	( 0- 8)	26
Gastrozepine	0.3		0.2	( 0- 4)	12
<b>Secretieremmende middelen</b>	40.2	(28%)	45.8*	(10- 96)	84
Sucralfaat	1.2		1.5	( 0- 17)	49
Bismutsubcitraat	0.2		0.4*	( 0- 8)	24
<b>Mucosaprotectiva</b>	1.4	( 1%)	1.9	( 0- 25)	56
Domperidon	23.7		26.2	( 2- 99)	84
Metoclopramide	13.7		12.1*	( 0- 78)	80
<b>Prokinetica</b>	37.5	(26%)	38.3	( 7-149)	84
<b>Overige (=Dimeticon)</b>	3.9	( 3%)	4.0	( 0- 22)	62
<b>Peptische middelen totaal</b>	144.7		149.3		

\* Significante verandering in vergelijking met 1986 ( $p < 0.05$ ).

n Aantal huisartspraktijken, waarin een geneesmiddel voorgeschreven is.

delde aantal DDD's aan peptische middelen 3033 DDD/1000/jaar ofwel 8,3 DDD/1000/dag bedroeg. Dit nam in 1987 toe tot 9,3 DDD/1000/dag, een stijging van 12 procent in één jaar. Het aandeel van de secretieremmende middelen was 54 procent in 1987, terwijl het aantal DDD's in vergelijking tot 1986 significant toenam van 4,2 tot 5,0 DDD/1000/dag.

Bij de andere groepen trad geen significante verandering op in het aantal DDD's.

De kosten voor het totaal aan peptische middelen bedroegen in 1986 8386 gulden/1000, dat wil zeggen NLG 8,39 per verzekerde. Deze kosten stegen in 1987 met 18 procent tot NLG 9,87 per verzekerde. Meer dan driekwart van de totale kosten werd veroorzaakt door de secretieremmende middelen.

## Beschouwing

In het eerste deel van dit artikel is een voorkeursbeleid beredeneerd voor de behandeling van peptische aandoeningen in de huisartspraktijk. Daartoe is informatie uit de literatuur gerangschikt en gewogen naar vier criteria die ontleend zijn aan Parish.<sup>40</sup> Kiezen, hoe verdienstelijk ook, heeft echter een aantal nadelen. Allereerst is een zekere mate van subjectiviteit niet uit te sluiten. In de literatuur worden weliswaar voorstellen gedaan om het maken van een keuze te objectiveren,<sup>41</sup> maar zolang het aantal te onderscheiden keuzecriteria en de bijbehorende weegfactor arbitrair

zijn, is het twijfelachtig of dergelijke veranderingen tot een beter resultaat leiden.

In de tweede plaats is het voorkeursbeleid een algemene richtlijn, waarvan in incidentele ziektegevallen kan worden afgeweken; er moet bijvoorbeeld rekening worden gehouden met factoren die zijn gerangschikt onder geschiktheid voor de patiënt, zoals co-medicatie bij cimetidine-gebruik.

Tot slot heeft een voorkeursmedicatie geen eeuwigheidswaarde. Het hier beschreven voorkeursbeleid dateert van begin 1988. Nadien hebben zich enkele nieuwe ontwikkelingen voorgedaan binnen de groep van peptische geneesmiddelen: de komst van de H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase-remmer omeprazol, het prokineticum cisapride en de ontdekking van *Helicobacter pylori* als mogelijk etiologisch agens bij het ulcus pepticum.

In het tweede deel van het artikel is de prescriptie gemeten van 84 huisartspraktijken uit het werkgebied van het RZZ. In 1987 bedroeg het gemiddelde aantal voorschriften 149,3 per 1000 verzekerden. Dit betekent dat in een huisartspraktijk met 2000 zielen gemiddeld elke werkdag een middel ter beïnvloeding van peptische aandoeningen werd voorgeschreven. Binnen het totaal aan voorschriften bedraagt het aandeel van zowel de secretieremmende middelen (H<sub>2</sub>-receptorantagonisten) als de antacida ongeveer 30 procent. Op basis van het aantal DDD's gaat het echter om 54

procent bij de secretieremmende middelen en 18 procent bij de antacida. Dit verschil wordt mede veroorzaakt door het feit dat antacida veelal voor een kortere duur worden voorgeschreven dan secretieremmende middelen. Dit is niet verwonderlijk als we kijken naar de betrekkelijk grote hoeveelheden die zouden moeten worden afgeleverd bij antacidum als suspensie (meer dan een halve liter per week).

Het verschil in kosten tussen antacida en secretieremmende middelen is nog veel groter: het aandeel van antacida en H<sub>2</sub>-receptorantagonisten in de totale kosten bedraagt respectievelijk 4 en 79 procent. Het voorgaande verklaart waarom een betrekkelijk geringe stijging in het aantal voorschriften van 3 procent gepaard gaat met een veel sterkere toename van het aantal DDD's (12 procent) en van de kosten (18 procent).

De situatie in Nederland is vergelijkbaar met die in de Scandinavische landen, waar ook een stijgende trend in het aantal DDD's aan H<sub>2</sub>-receptorantagonisten waarneembaar is.<sup>42-44</sup> Tegenover deze toename staan aanwijzingen dat de incidentie van het ulcus pepticum daalt, vooral bij mannen.<sup>45-46</sup> Bovendien is deze daling al vóór 1977 ingezet, toen de eerste H<sub>2</sub>-receptorantagonist cimetidine op de markt verscheen, en kan zij dus hooguit voor een deel worden toegeschreven aan de komst van deze middelen. Toch hebben de H<sub>2</sub>-receptorantagonisten ertoe bijgedragen, dat ongecompliceerd peptisch ulcuslijden met behulp van

**Tabel 3** Het gemiddelde aantal DDD's (nDDD) en de bijbehorende kosten in gulden (KO) per 1000 verzekerden.

Groepsnaam	nDDD (%)				Kosten (%)			
	1986		1987		1986		1987	
Antacida	582	(19)	600	(18)	356	( 4)	400*	( 4)
Gecombineerde middelen	240	( 8)	240	( 7)	422	( 5)	435	( 4)
Secretieremmende middelen	1539	(51)	1824*	(54)	6544	(77)	7765*	(79)
Mucosaprotectiva	29	( 1)	54	( 2)	94	( 1)	138	( 1)
Prokinetica	601	(20)	643	(19)	980	(12)	1066	(11)
Overige (=Dimeticon)	42	( 1)	41	( 1)	71	( 1)	68	( 1)
Peptische middelen totaal	3033		3401		8467		9871	

\* Significante verandering in vergelijking met 1986 (p < 0.05).

medicamenten in vrijwel alle gevallen onder controle kan worden gehouden.

Een kostenbesparend effect van H<sub>2</sub>-receptorantagonisten – zoals aanvankelijk als gevolg van een reductie van het aantal operaties was berekend – wordt tegenwoordig betwijfeld.<sup>47</sup> Men vermoedt dat H<sub>2</sub>-receptorantagonisten in toenemende mate worden voorgeschreven voor daartoe niet geregistreerde indicaties.<sup>48</sup> Vaak gaat het dan om dyspeptische klachten in de bovenbuik, waarbij geen duidelijke diagnose is te stellen. H<sub>2</sub>-receptorantagonisten hebben echter geen therapeutisch effect op niet-ulcereuze dyspepsie.<sup>49 50</sup> Doordat bij de prescriptiegegevens in de ziekenfondregistratie de bijbehorende indicatiestelling ontbreekt, is het niet mogelijk dit vermoeden hier nader te onderzoeken.

De toename van H<sub>2</sub>-receptorantagonisten berust op een relatief groter aandeel van ranitidine en famotidine ten koste van cimetidine. De keuze van cimetidine als voorkeurspreparaat binnen de groep van de secretieremmende middelen paart een klein farmacologisch nadeel aan grote financiële voordelen. Zo heeft alleen de volumestijging van ongeveer 150 DDD per 1000 verzekerden aan ranitidine in één jaar tijd voor het RZZ (180.000 verzekerden) ongeveer NLG 32.500 aan meerkosten ten opzichte van cimetidine veroorzaakt. Zouden alle secretieremmende middelen in de vorm van cimetidine zijn voorgeschreven, dan had dit in 1987 tot een besparing van meer dan NLG 250.000 geleid. Door gegevens over de mate waarin H<sub>2</sub>-receptorantagonisten zijn voorgeschreven, te koppelen aan een schatting van de incidentie van de meest voorkomende toegestane indicaties, hebben *Van Adrichem et al.* een besparing berekend voor Nederland van ongeveer NLG 40 miljoen.<sup>51</sup>

Overigens kan de huisarts zich, voor wat betreft het farmacologische nadeel, tegenwoordig meer en meer gesteund weten door de medicatiebewaking in de apotheek, waar gelet kan worden op mogelijke interacties van cimetidine in doseringen hoger dan 400 mg.

Bij de antacida is het meest frequent (86 procent) een aluminium + magnesiumpreparaat voorgeschreven, hetgeen tevens het

voorkeurspreparaat is. Voor de volledigheid wordt vermeld dat het deel van de antacida dat verkrijgbaar is als zelfmedicatie, zich onttrekt aan de prescriptiewaarneming. Tevens is het aandeel magistrale receptuur niet uit de ziekenfondsgegevens te verkrijgen.

De gecombineerde middelen, die samen ongeveer 10 procent uitmaken van het totale aantal voorschriften, bestaan voor meer dan 90 procent uit alginaten, een combinatie van alginezuur en zuurbindende middelen. Deze combinatie heeft een symptomatisch en geen genezend effect.<sup>52</sup> In principe is de toepassing van vaste combinatiepreparaten te verwerpen, wanneer geen duidelijk voordeel is aangetoond boven het gebruik van de afzonderlijke componenten. Men kan zich afvragen of een enkelvoudig antacidum, dat tevens veel goedkoper is, niet te verkiezen is.

Mucosaprotectiva zijn weinig voorgeschreven. Een duidelijke plaats hebben deze middelen niet, ofschoon ze theoretisch bij een stoornis in de defensieve afweer van de mucosa te verkiezen zouden zijn. Dit is praktisch gezien van weinig betekenis, omdat een dergelijke stoornis niet is aan te tonen, of het moest in de toekomst de aanwezigheid van bijvoorbeeld *Helicobacter pylori* zijn.

#### Dankbetuiging

Het 'Area Clinical Pharmacologist'-project wordt gesubsidieerd door het Praeventiefonds.

#### De auteurs

Drs. I.F. Zijlstra, regionaal klinisch farmacoloog, vakgroep Gezondheidswetenschappen, Rijksuniversiteit Groningen; Prof. dr. F.W.J. Gribnau, klinisch farmacoloog, Kliniek voor Inwendige Ziekten, Sint Radboud Universiteitsziekenhuis te Nijmegen; F.M. Haaijer-Ruskamp, medisch sociologe, vakgroep Gezondheidswetenschappen, Rijksuniversiteit Groningen; Dr. D. Post, adviserend geneeskundige, Ziekenfonds Het Groene Land, Zwolle; Drs. P.F. Reddingius, adviserend geneeskundige, Ziekenfonds Het Groene Land, Zwolle; Prof. dr. C. van Weel, vakgroep Huisartsgeneeskunde, Katholieke Universiteit Nijmegen; Prof. dr. H. Wesseling, klinisch farmacoloog, vakgroep

Farmacologie/Klinische farmacologie, Rijksuniversiteit Groningen; Dr. H.C.H. Wollersheim, internist, Kliniek voor Inwendige Ziekten, Sint Radboud Universiteitsziekenhuis te Nijmegen.

#### Literatuur

- <sup>1</sup> Groenewegen PP. Verrichtingen in de huisartspraktijk. Een presentatie van gegevens uit de Nationale Studie. Med Contact 1990; 45: 608-11.
- <sup>2</sup> Van Weel C, Van Zelst PAM. Het handelen van huisartsen bij luchtweegaandoeningen. Huisarts Wet 1982; 25(suppl 6): 35-9.
- <sup>3</sup> Haaijer-Ruskamp FM. Het voorschrijfgedrag van de huisarts [Dissertatie]. Groningen: Rijksuniversiteit Groningen, 1984.
- <sup>4</sup> Post D. Antibioticaprescriptie in de huisartspraktijk, te veel en te duur? Pharm Weekbl 1985; 120: 4-7.
- <sup>5</sup> Mokkink H. Ziekenfondscijfers als parameter voor het handelen van huisartsen [Dissertatie]. Nijmegen: Katholieke Universiteit Nijmegen, 1986.
- <sup>6</sup> Zijlstra IF, Haaijer-Ruskamp FM, Post D. Overleg tussen regionaal klinisch farmacoloog, huisartsen en apothekers. Med Contact 1989; 44: 926-8.
- <sup>7</sup> Lamberts H. Morbidity in general practice. Utrecht: Huisartsenpers, 1984: 56-9.
- <sup>8</sup> Continue Morbiditeitsregistratie NUHI 1978-1982. Nijmegen: Nijmeegs Universitair Huisartsen Instituut, 1985: 86-7.
- <sup>9</sup> Documentatie- en Informatiedienst van de Koninklijke Maatschappij ter bevordering der Pharmacie. Informatorium Medicamentorum deel III. Alphen aan den Rijn: Samsom Stafleu, 1987; 300-32.
- <sup>10</sup> Anonymous. Nordic statistics on medicine 1981-1983. Uppsala: Nordic Council on Medicines, 1985.
- <sup>11</sup> Lam SK. Antacids: the past, the present, and the future. Clin Gastroenterol 1988; 2: 641-54.
- <sup>12</sup> Koelz HR, Bauerfeind P. Mucosal protecting agents: first choice in uncomplicated ulcer disease? Scand J Gastroenterol 1988; 23(suppl 153): 71-80.
- <sup>13</sup> Hunt RH, Howden CW, Jones DB, Burget DW, Kerr GD. The correlation between acid suppression and peptic ulcer healing. Scand J gastroenterol 1986; 21(suppl 125): 22-9.
- <sup>14</sup> Hameeteman W, Tytgat GNJ. Welk medicament voor het ulcus pepticum? Ned Tijdschr Geneesk 1985; 129: 1673-6.
- <sup>15</sup> Richardson CT. Gastric ulcer. In: Sleisenger MH, Fordtran JS, eds. Gastrointestinal disease. Vol. 1. Pathophysiology, diagnosis, management. Philadelphia: Saunders, 1989: 879-909.
- <sup>16</sup> Tytgat GNJ. Nieuwe inzichten in de pathoge-

- nese en therapie van het ulcus pepticum. Ned Tijdschr Geneesk 1987; 131: 1799-1802.
- <sup>17</sup> Sontag SJ. Current status of maintenance therapy in peptic ulcer disease. Am J Gastroenterol 1988; 83: 607-17.
- <sup>18</sup> Tytgat GNJ, Depla ACTM. Gastro-oesofageale refluxziekte – reflux-oesophagitis. Ned Tijdschr Geneesk 1987; 131: 1605-8.
- <sup>19</sup> Meuwissen SGM, Klinkenberg-Knol EC. Treatment of refluxoesophagitis with H<sub>2</sub>-receptorantagonists. Scand J Gastroenterol 1988; 23(suppl 146): 201-13.
- <sup>20</sup> Hunt RH. The protective role of gastric acid. Scand J Gastroenterol 1988; 23(suppl 146): 34-9.
- <sup>21</sup> Festen HPM. Sterke remming van de maagzuursecretie: voordelen en mogelijke gevaren. Ned Tijdschr Geneesk 1989; 133: 653-57.
- <sup>22</sup> Jennen WHJ. Gebruik van aluminium-bevatende antacida af te raden? Pharm Weekbl 1990; 125: 307-9.
- <sup>23</sup> Weberg R, Berstad A, Lange O, et al. Duodenal ulcer healing with four antacids tablets daily. Scand J Gastroenterol 1985; 20: 1041-5.
- <sup>24</sup> Kumar N, Vij JC, Karol A, Anand BS. Controlled therapeutic trial to determine the optimum dose of antacids in duodenal ulcer. Gut 1984; 25: 1199-202.
- <sup>25</sup> Lanza FL, Sibley CM. Role of antacids in the management of disorders of the upper gastrointestinal tract. Review of clinical experience 1975-1985. Am J Gastroenterol 1987; 82: 1223-41.
- <sup>26</sup> Jones DB, Howden CW, Burget DW, Kerr GD, Hunt RH. Acid suppression in duodenal ulcer: a meta-analysis to define optimal dosing with antisecretory drugs. Gut 1987; 28: 1120-7.
- <sup>27</sup> Koelz HR, Bauerfeind P. Mucosal protecting agents: first choice in uncomplicated ulcer disease? Scand J Gastroenterol 1988; 23(suppl 153): 71-80.
- <sup>28</sup> D'Arcy PF, McElnay JC. Drug-antacid interactions: assessment of clinical importance. Drug Intell Clin Pharm 1987; 21: 607-17.
- <sup>29</sup> Oldenhof HGJ, Janknegt R, Steenhoek A. Antacida: allemaal één pot nat? Pharm Weekbl 1986; 121: 685-90.
- <sup>30</sup> Jansen JBMJ, Lamers CBHW. Medicamenteuze behandeling van reflux-oesophagitis: effecten van sterke maagzuurremming. Ned Tijdschr Geneesk 1989; 133: 662-5.
- <sup>31</sup> Freston JW. H<sub>2</sub>-receptor antagonists and duodenal ulcer recurrence: analysis of efficacy and commentary on safety, costs and patient selection. Am J Gastroenterol 1987; 82: 1242-9.
- <sup>32</sup> Somogyi A, Muirhead M. Pharmacokinetic interactions of cimetidine 1987. Clin Pharmacokinet 1987; 12: 321-66.
- <sup>33</sup> Hansten PD. Beslissingstabellen geneesmiddeleninteracties. In: Informatorium medicamentorum III. Alphen aan den Rijn: Samsom Stafleu 1987: 199-276.
- <sup>34</sup> Richter JM, Colditz GA, Huse DM, Delea TE, Oster G. Cimetidine and adverse reactions: a meta-analysis of randomized clinical trials of short-term therapy. Am J Med 1989; 87: 278-84.
- <sup>35</sup> Ehrinpreis MN, Dhar R, Narula A. Cimetidine-induced galactorrhoea. Am J Gastroenterol 1989; 84: 563-5.
- <sup>36</sup> Galbraith RA, Michnovicz JJ. The effects of cimetidine on the oxidative metabolism of estradiol. N Engl J Med 1989; 321: 269-74.
- <sup>37</sup> Gavey CJ, Szeto ML, Nwokolo CU, et al. Bismuth accumulates in the body during treatment with tripotassium dicitrato bismuthate. Aliment Pharmacol Ther 1989; 3: 21-8.
- <sup>38</sup> Bianchi Porro G, Parente F. Recent developments in peptic ulcer treatment. Scand J Gastroenterol 1988; 23(suppl 146): 159-65.
- <sup>39</sup> Brouwers JRBJ, Tytgat GNJ. Recidief peptisch ulcus, beter voorkomen dan genezen? Pharm Weekbl 1985; 120: 529-32.
- <sup>40</sup> Parish PA. Drug prescribing – the concern of all. R Soc Health J 1973; 93: 213-7.
- <sup>41</sup> Steenhoek A, Oldenhof HGJ, Janknegt R, Prins AMA. Geneesmiddelkeuzen: spanningsveld of veldslag? Pharm Weekbl 1989; 124: 185-9.
- <sup>42</sup> Anoniem. Verschuivingen op recept. Analyse kostenstijging farmaceutische hulp ziekenfondszekerings. Rapport Ziekenfondsraad, 1989.
- <sup>43</sup> Mantel AF, Wieringa B, De Wolf P, Veerman CP. De Nederlandse geneesmiddelenmarkt in observatie: onderzoek, diagnose en voor te schrijven medicijn. Delft: Eburon, 1987.
- <sup>44</sup> Anonymous. Nordic statistics on medicines 1984-1986. Uppsala: Nordic Council on Medicines, 1988: 19-22.
- <sup>45</sup> Van Tongeren JHM. Verdwijnt het ulcus pepticum? Ned Tijdschr Geneesk 1984; 128: 510-3.
- <sup>46</sup> Hoogendoorn D. Opmerkelijke verschuivingen in het epidemiologisch patroon van het ulcus pepticum. Ned Tijdschr Geneesk 1984; 128: 484-91.
- <sup>47</sup> Jensen DM. Economic assessment of peptic ulcer disease treatments. Scand J Gastroenterol 1988; 23(suppl 146): 214-24.
- <sup>48</sup> Haaijer FM, Van der Werf GTh, Wieringa NF, Wesseling H. Use of cimetidine. Parallels and discrepancies between the views of drug regulatory agencies and practicing physicians. Eur J Clin Pharmacol 1983; 25: 601-7.
- <sup>49</sup> Nyren O, Adami H-O, Bates S, et al. Absence of therapeutic benefit from antacids or cimetidine in non-ulcer dyspepsia. N Engl J Med 1986; 314: 339-43.
- <sup>50</sup> Loffeld RJLF, Spreeuwel JP van, Flendrig JA. Dyspepsie zonder ulcus ('non-ulcer-dyspepsia') en met Campylobacter samenhangende gastritis. Ned Tijdschr Geneesk 1989; 133: 1489-92.
- <sup>51</sup> Van Adrichem JAM, Van Kessel JFE, Tjoeng MM. H<sub>2</sub>-remmers: wie zit er mee in zijn maag? Med Contact 1988; 43: 1391-4.
- <sup>52</sup> Tytgat GNJ, Depla ACTM. Gastro-oesofageale refluxziekte – reflux-oesophagitis. Ned Tijdschr Geneesk 1987; 131: 1605-8. ■

## Abstract

**Zijlstra IF, Gribnau FWJ, Haaijer-Ruskamp FM, Post D, Reddingius PE, Van Weel C, Wesseling H, Wollersheim HCH. Between wish and reality. 1. Drugs for peptic disorders in the general practice. Huisarts Wet 1991; 34(4): 158-65.**

Prescription guidelines for the use of drugs for peptic disorders have been formulated within the framework of the 'Area Clinical Pharmacologist' project. Actual prescriptions from 84 general practices without dispensaries were analysed simultaneously and compared to the guideline. In a general practice with 2000 patients, an average of one of the selected drugs was prescribed daily in 1987. In most cases this was an antisecretory agent (31 percent), an antacid (30 percent) or a prokinetic drug (26 percent). Compared to 1986 there was a significant increase in the use of antisecretory agents. Prescriptions did not reveal significant deviations from the guidelines, even though the information from health insurance sources does not allow a definite statement to be made about the rationality of prescribing. However, the increase in the amount of H<sub>2</sub> receptor antagonists suggests an increase in prescriptions of these drugs for non-registered indications. Moreover, an – expensive – increase of ranitidine against cimetidine was noted.

**Key words** Drug therapy; Family practice; Peptic ulcer; Prescription

**Correspondence** Drs. I.F. Zijlstra, PO Box 631, 8000 AP Zwolle, The Netherlands.