

Het gras aan de overkant is nog steeds niet groen – maar gezaaid is er nu wel

Bij de verschijning van het IOM-rapport 'Primary care: America's health in a new era'

I.M. OKKES

Okkes IM. Het gras aan de overkant is nog steeds niet groen – maar gezaaid is er nu wel. Bij de verschijning van het IOM-rapport 'Primary care: America's health in a new era'. Huisarts Wet 1998;41(2):85-8.

Vorig jaar verscheen het IOM-rapport 'Primary care: America's health in a new era', waarin de contouren geschetst worden van de toekomst van de eerstelijnsgezondheidszorg in de Verenigde Staten. Het ziet er naar uit dat een aantal van de daarin voorziene ontwikkelingen ook voor de Nederlandse huisarts(onderzoeker) van belang zullen zijn, en vooral daarop wordt in dit commentaar ingegaan.

Dr. I.M. Okkes, Academisch Medisch Centrum, Vakgroep Huisartsgeneeskunde, Meibergdreef 15, 1105 AZ Amsterdam.

Inleiding

Toen het Noord-Amerikaanse Institute of Medicine (IOM) in 1994 een commissie instelde die zich moest gaan bezighouden met de toekomst van de gezondheidszorg, en in het bijzonder met de plaats van *primary care* daarbinnen, zag het er nog naar uit dat de plannen van de Clintons tot herziening van de gezondheidszorg een goede kans maakten.¹ Naar inmiddels is gebleken, is daar niets van terechtgekomen: zo is in de Verenigde Staten het aantal mensen dat in feite geen toegang heeft tot de gezondheidszorg de laatste jaren alleen maar gegroeid.^{2,3}

Toch is er in de Verenigde Staten de afgelopen jaren in de gezondheidszorg veel veranderd. Net als in de meeste andere westerse landen is gaandeweg duidelijk geworden dat er een eind moet komen aan de groei van de kosten van de gezondheidszorg. In de Verenigde Staten klemmt dit probleem nog eens te meer, omdat de enorme kosten ten behoeve van een relatief klein deel van de bevolking worden gemaakt. In de strijd tegen deze irrationele situatie heeft zich nu een snelle verschuiving naar het systeem van 'managed care' voorgedaan. 'Managed care' is gericht op terugdringing van kosten en verbetering van zorg; dit gebeurt in grote lijnen door middel van regels die vastleggen welke behandeling van welke aandoening wel en niet is toegestaan, en door welke hulpverlener die al of niet verricht mag worden. Recente cijfers laten zien dat inmiddels ruim 115 miljoen Amerikanen zijn aangesloten bij enige vorm van 'managed care'; vaak is dat een collectieve verzekering afgesloten door de werkgever bij een 'health maintenance organization' (HMO).⁴⁻⁷

Vastgesteld moet worden dat voor veel mensen het stelsel van verzekeringen een bron van problemen is. Verzekerden in de VS worden vaak geconfronteerd met talrijke regels en 'carve outs', 'copayments' en 'out of pocket costs'. Veranderingen van werkgever leiden praktisch altijd tot een nieuwe verzekering, en dus tot nieuwe verzekeringsvoorwaarden. Maar ook als men bij één werkgever blijft, kan het gemakkelijk gebeuren dat voor de werkne-

mers een andere verzekering gaat gelden onder invloed van de oprukkende markt van elkaar beconcurrerende 'managed care'-organisaties.

Toch valt over het 'managed care'-systeem veel goeds te zeggen. In hun streven de kosten te drukken, eisen veel 'managed care'-organisaties dat verzekerden eerst gezien worden door een *primary care clinician*, en wordt er vervolgens alles aan gedaan om mensen van onnodige specialistische voorzieningen af te houden; mede om dit laatste te bevorderen worden de artsen in toenemende mate volgens abonnementshonorering ('capitation') betaald.⁸⁻¹⁰ Gaandeweg breekt ook in de Verenigde Staten op dit punt het inzicht door dat 'goedkoper' niet per definitie 'slechter' betekent: de preventie van slecht geïndiceerde electieve ingrepen door de inzet van goed geschoolde 'primary care clinicians' tegen een prijs die de toegankelijkheid voor allen bevordert, blijkt ook voor de Noord-Amerikanen een – zij het laat ontdekt – ei van Columbus.¹¹

Deze benadering vormt dan ook de basis van het rapport van de breed samengestelde commissie, waarin ook één van de Nederlandse leden van het Institute of Medicine was opgenomen. IOM-rapporten hebben in het algemeen een grote betekenis door hun hoge kwaliteit, door hun prestigieuze achtergrond en door het langdurige effect dat zij bijna altijd sorteren. Daarom is dit rapport ook voor huisartsen in ons land van belang, wat wordt benadrukt door het feit dat de *Journal of Family Practice* een *special* wijdde aan de conferentie over de wetenschappelijke fundering van *primary care* die in het kader van deze IOM-studie is gehouden.¹² De bijdragen daarin reflecteren de hierboven beschreven koerswijziging, die naar verwachting ook consequenties zal hebben voor het publicatiebeleid van de voor Nederlandse onderzoekers zo belangrijke Noord-Amerikaanse tijdschriften. Daarnaast zal het rapport op termijn ook van invloed zijn op wat in internationaal perspectief als kernelementen van *primary care* worden beschouwd, wat zal kunnen leiden tot veranderingen in de opleiding.^{13,14}

Het rapport

Centraal in het lijvige rapport staat een nieuwe definitie van primary care: 'the provision of integrated accessible health care services by clinicians who are accountable for addressing a large majority of personal health care needs, developing a sustained partnership with patients and practising in the context of family and community'. Op basis van deze definitie – en van de uitvoerige toelichting die erop gegeven wordt – kan men slechts vaststellen dat men nu ook in de Verenigde Staten vindt dat een logisch gestructureerd gezondheidszorgsysteem – daadwerkelijk, en niet alleen op papier – meer aandacht moet hebben voor het nut van interventies voor de individuele patiënt dan voor het gezondheidszorgsysteem, en recht moet doen aan de behoefte van 'gewone' mensen om een eigen dokter te hebben. Interessant wordt het vooral wanneer in het rapport meer concrete vragen worden beantwoord.

De eerste vraag is natuurlijk wie *primary care* (mogen) verlenen. Om maar met de deur in huis te vallen: wie mocht denken dat de Amerikaanse huisarts hier als overwinnaar uit de strijd is gekomen, heeft het bij het verkeerde eind. De kern van de *primary care workforce* wordt volgens het rapport gevormd door ruim 100.000 algemeen-internisten, 60.000 algemeen-kinderartsen en 50.000(!) huisartsen (*family physicians*).^{15,16} De huisarts moet dus in een zeer ongelijke strijd blijven concurreren met specialisten.¹⁷ Maar dat is nog niet alles: toenemende concurrentie is er ook van de zijde van de zogenaamde *nurse practitioners*, die in veel staten ruime bevoegdheden hebben om zelfstandig gezondheidszorg te bieden, met inbegrip van het voorschrijven van geneesmiddelen.¹⁸ Ook deze groep wordt door de commissie in beginsel tot de 'primary care clinicians' gerekend. In ieder geval is een lichtpuntje dat de gynaecoloog/obstetricus in dit rapport niet meer als een huisarts voor vrouwen wordt aangemerkt, alhoewel daarbij nadrukkelijk wordt aangetekend dat als mensen dat willen, de *ob-gyn* wel degelijk als zodanig kan fungeren.

Het rapport gaat zeer omzichtig met dit hete hangijzer om, bijvoorbeeld door frequent gebruik van de term 'primary care' zonder nadere aanduiding van het type zorgverlener, en door veel nadruk op het belang van een interdisciplinair eerstelijnssteam. Maar de conclusie is glashelder: op dit moment zijn er op basis van de gemaakte optelsom voldoende 'primary care clinicians', en bestaat er 'dus' geen behoefte aan uitbreiding van de opleidingscapaciteit. Duidelijk wordt bovendien dat aan het groeiend leger van werkloze sub- en superspecialisten geen ruimte zal worden geboden om via een 'primary care retraining' dit belofde – maar tot voor kort verguisde en met geringschatting beschouwde – land binnen te treden.¹¹

Het zal de aldus uitverkoren eerstelijns-hulpverleners niet moeilijk vallen zich te voegen in de verdere ontwikkeling van het systeem van 'managed care' waarin toegang tot zorg nadrukkelijk in de hand wordt gehouden. De inzet van *nurse practitioners* voor het – waar mogelijk – afhandelen van 'eenvoudige' gezondheidsproblemen, en het door de commissie sterk gesteunde systeem van abonnementshonorering zullen daarbij goede diensten bewijzen. Mensen blijven echter uiteindelijk vrij in de keuze van hun *primary care clinician*; het zal dus vooral van de heersende opvattingen onder Amerikanen, en van hun ervaringen met de zorg van een 'echte' huisarts afhangen of de nieuwe definitie in de praktijk toch door druk 'van onderaf' zal leiden tot een verbetering van de positie van *family physicians*.¹⁸

Uiteraard kwam naar aanleiding van de nieuwe definitie de vraag aan de orde of de aangewezen *primary care clinicians* ook écht in de 'large majority of personal health care needs' van de hun toevertrouwde patiënten voorzien. Op verschillende plaatsen in het rapport wordt uitvoerig gewezen op het belang van het concept 'zorgepisode' als centraal begrip in de typering van wat zich in de eerste lijn afspeelt, en voor de vaststelling wie daarvoor in de praktijk verantwoordelijk is. Ook al handelt de *primary care clinician* niet alle onderdelen van een zorgepisode

af – de grote meerderheid (80 of 90 procent) van alle zorgepisoden én de algehele coördinatie dienen naar het oordeel van de commissie in handen van de eerste lijn te blijven c.q. te komen. Naar de vraag of dat binnen het Amerikaanse systeem de facto gebeurt (en door wie) is door de IOM-commissie onderzoek verricht, en het was voor mijzelf een bijzondere ervaring om in dit kader een 'commissioned paper' te mogen schrijven over de vraag of in de Verenigde Staten dergelijke gegevens – hetzij in de publieke sfeer, dan wel bij goed bekend staande 'managed care'-organisaties – beschikbaar zijn.¹⁹

De resultaten van dit onderzoek wezen erop dat er in de Verenigde Staten thans praktisch gesproken geen informatie beschikbaar is die aantoont dat bepaalde zorgverleners nu al aan dit criterium van eerstelijnszorg voldoen. In een oceaan van bestanden en gegevens die vooral in beweging wordt gehouden door financiële en administratieve verlangens, is weinig klinisch relevante patiëntgebonden informatie te vinden. Het is dan ook verblijdend dat één van de centrale en bij herhaling geannoteerde aanbevelingen is om in de Verenigde Staten zo snel mogelijk patiëntgebonden gecomputeriseerde morbiditeitsbestanden tot stand te brengen, en de huidige eerstelijnsartsen – huisartsen, internisten en kinderartsen – daartoe aan te zetten.²⁰ Het is vleiend voor de Nederlandse huisartsgeneeskunde dat het Amsterdamse Transitieproject nadrukkelijk en gedetailleerd als exemplarisch naar voren wordt gebracht als methode om de zorg voor de individuele patiënt te structureren, en om een betere administratieve structuur in 'managed care' te creëren.

Dit alles heeft uiteraard gevolgen voor de door de commissie geformuleerde onderzoeksprioriteiten, die ook in de genoemde *special* van de *Journal of Family Practice* zijn terug te vinden (*kader*). Er wordt in het IOM-rapport minder belang gehecht aan interventiestudies in de eerste lijn: dit type onderzoek komt in de aanbevelingen niet voor. Uit het rapport spreekt duidelijk de opvatting dat het er niet in de eerste plaats meer om gaat vast te stellen of het nut van een bepaalde interventie in

De aanbevelingen voor onderzoek op het terrein van primary care uit het IOM-rapport

1 Federal Support for Primary Care Research

The committee recommends that (a) the Department of Health and Human Services identify a lead agency for primary care research and (b) the Congress of the United States appropriate funds for this agency in an amount adequate to build both the infrastructure required to conduct primary care research and fund high-priority research projects.

2 National Database and Primary Care Data Set

The committee recommends that the Department of Health and Human Services support the development of and provide ongoing support for a national database (based on a sample survey) that reflects the majority of health care needs in the United States and includes a uniform primary care data set based on episodes of care. This national survey should capture data on the entire U.S. population, regardless of insurance status.

3 Research in Practice-Based Primary Care Research Networks

The committee recommends that the Department of Health and Human Services provide adequate and stable financial support to practice-based primary care research networks.

4 Data Standards

The committee recommends that the federal government foster the development of standards for data collection that will ensure the consistency of data elements and definitions of terms, improve coding, permit analysis of episodes of care, and reflect the content of primary care.

5 Study of Specialist Provision of Primary Care

The committee recommends that the appropriate federal agencies and private foundations commission studies of (a) the extent to which primary care, as defined by the IOM, is delivered by physician specialists and subspecialists, (b) the impact of such care delivery on primary care workforce requirements, and (c) the effects of these patterns of health care delivery or such care on the costs and quality of and access to health care.

een geselecteerde groep proefpersonen medisch-besliskundig kan worden vastgesteld. Hier is het veeleer van belang hoe in de stroom van zorgepisoden van individuen met eigen voorkeuren en achtergrond, op een zorgvuldige, betrokken, doeltreffende en doelmatige wijze *primary care* kan worden gegeven. Terecht wordt vastgesteld dat Amerikaanse patiëntgebonden morbiditeitsgegevens daarvoor onontbeerlijk zijn. Het valt daarom te verwachten dat publicaties uit grote morbiditeitsregistraties uit andere landen des te gemakkelijker hun weg naar internationale tijdschriften zullen vinden; goed nieuws voor de Nederlandse huisartsgeneeskunde, die met name op dit terrein zo'n belangrijke voortrekkersrol vervult.

Tenslotte het geld en de opleidingen. De 'Academic Medical Centers' zullen waarschijnlijk niet blij zijn met dit rapport: de opleidingen moeten wel aangepast worden maar dat zal waarschijnlijk niet leiden tot ruimere middelen, integendeel.¹³ De

opleidingscapaciteit van specialisten wordt teruggebracht, net als het aantal dure – voor de academische ziekenhuizen vaak voordelige – electieve ingrepen. Men gaat er dan ook van uit dat een aantal *medical schools* de komende jaren de poort zal sluiten of zal fuseren met een andere noodlijdende instelling.

Erkend wordt algemeen dat de huisartsopleidingen in de Verenigde Staten het meest rekening houden met de essentie van de nieuwe IOM-definitie. Dat zal er paradoxaal genoeg waarschijnlijk toe leiden dat de opleidingen tot internist en kinderarts allerlei elementen van de huisartsopleiding zullen willen overnemen, waarvoor ze dan uiteraard extra middelen zullen vragen, die dan dus 'gelegitimeerd' niet naar de huisartsopleidingen zullen gaan.¹⁴ Waarschijnlijk zullen niet alleen de grote financieringssystemen (Medicare en Medicaid), maar ook de 'managed care'-organisaties dat geld binnen hun 'adherentiegebied' wel willen fourneren.

Huisartsen doen er dan waarschijnlijk goed aan zich op korte termijn extra te gaan bekwaamen in allerlei technologische diagnostische 'gadgets' uit de interne geneeskunde en de pediatrie om niet in het geweld van de 'managed care' onder de voet gelopen te worden. In de transmurale zorg, met name voor volwassenen met een chronische aandoening die veel zorg vraagt, groeien de werkzaamheden van huisarts en internist immers onmiskenbaar naar elkaar toe.

Het rapport is vrijwel volledig in majeur gesteld: de zorg voor de Amerikaanse bevolking zal erop vooruit gaan, en dat daarbij een – in onze ogen – relatief geringe rol voor de *family physician* is weggelegd, is in dit kader van beperkt belang. Maar als dit rapport ertoe leidt dat een patiënt van zijn persoonlijke arts de zorg krijgt die krachtens de IOM-definitie het keurmerk *primary care* verdient, is er toch al veel gewonnen.

Vooralsnog lijken echter de grazige weiden voor de huisartsgeneeskunde toch nog vooral in een aantal landen aan deze zijde van de Grote Plas te liggen.

Literatuur

- 1 Donaldson MS, Yordy KD, Lohr KN, Vanselow NA. Primary care: America's health in a new era. Washington: IOM, National Academy Press, 1996.
- 2 Navarro V. The politics of health care reform in the United States, 1992-1994: a historical review. *Int J Health Serv* 1995;25:185-201.
- 3 Millman M, editor. Access to health care in America. Washington: IOM, National Academy Press, 1993.
- 4 Iglehart JK. Health policy report. The struggle to reform medicare. *N Engl J Med* 1996;334:1071-5.
- 5 IOM 25th Anniversary Symposium: 2020 vision. Health in the 21st century. Washington: IOM, National Academy Press, 1996.
- 6 Smith R. Global competition in health care. American managed care companies begin to look for international markets. *BMJ* 1996;313:764-5.
- 7 Bailit HL. Market strategies and the growth of managed care. In: Korn D, McLaughlin CJ, Osterweis M, editors. Academic health centers in the managed care environment. Washington DC: Association of Academic Health Centers, 1995.
- 8 Lambrew JM, DeFries GH, Carey TS, et al. The effects of having a regular doctor on access to primary care. *Med Care* 1996;34:138-51.

- 9 Nudelman PM, Andrews LM. The 'value added' of not-for-profit health plans. *N Engl J Med* 1996;334:1057-9.
- 10 Hasan MM. Let's end the nonprofit charade. *N Engl J Med* 1996;334:1055-7.
- 11 Starfield B. Primary care. Concept, evaluation and policy. Oxford: Oxford University Press, 1992.
- 12 Institute of Medicine. Special issue on primary care. *J Fam Pract* 1996;42:109-203.
- 13 Schatz IJ, Realini JP, Charney E. Family practice, internal medicine, and pediatrics as partners in the education of generalists. *Acad Med* 1996;71:35-9.
- 14 Rivo ML, Altman D, Foss F. Primary care and the education of the generalist physician: coming of age. *Acad Med* 1995;70(suppl):S1-S116.
- 15 Lohr KN, Vanselow NA, Detmer DE, editors. The nation's physician workforce: options for balancing supply and requirements. Washington: IOM, National Academy Press, 1996.
- 16 Miller RS, Jonas HS, Whitcomb ME. The initial employment status of physicians completing training in 1994. *JAMA* 1996;275:708-12.
- 17 Rivo ML, Kindig DA. A report card on the physician work force in the United States. *N Engl J Med* 1996;334:892-5.
- 18 Baird MA. A view from the bridge. President's column. *Fam Med* 1996;28:392-4.
- 19 Hofmans-Okkes I, Lamberts H. Episodes of care and the large majority of health care needs: is the new IOM definition of primary care reflected in US primary care data? Paper commissioned by the Institute of Medicine Committee on the Future of Primary Care, 1995.
- 20 Dick RS, Steen EB, editors. The computer-based patient record – an essential technology for health care. Washington: IOM, National Academy Press, 1991. ■

NOTA BENE

Daar in 'evidence based medicine' de evidence 'money based' is, zien we dus 'money based medicine'.

Stelling bij: De Vries RJM. Second generation dihydropyridine calcium channel blockers in chronic heart failure [dissertatie]. Groningen: Rijksuniversiteit Groningen, 1997.

Bij het verzoek om de dienstdoende specialist te spreken zou de vraag: 'Is uw man thuis?' niet meer van deze tijd mogen zijn.

Stelling bij: De Graaf H. How to fit the treatment to the breast cancer patient [dissertatie]. Groningen: Rijksuniversiteit Groningen, 1997.

Standaard Maagklachten

De opstellers van de NHG-Standaard Maagklachten (eerste herziening)¹ pretenederen dat de 'evidence based medicine'-benadering wordt toegepast. Met een aantal voorbeelden wil ik aantonen dat dit niet altijd het geval is. Dit leidt tot een suboptimale behandeling van de patiënt en soms ook tot minder kosteneffectieve adviezen.

- Over NSAID-gerelateerde klachten zegt de standaard op pagina 568: 'combineren van een NSAID met een H₂-receptor antagonist voorkomt een deel van de complicaties, met name ulcus duodeni.' Zoals terecht aangegeven in noot 32, biedt ranitidine weinig bescherming tegen het ontstaan van ulcenië altijd het geval is. Dit leidt tot een suboptra ventriculi. Er zijn echter diverse studies waarin wordt aangegevoerd dat omeprazol een grotere profylactische effectiviteit heeft dan ranitidine bij patiënten die NSAID's gebruiken, niet alleen nok het voorkomen van ulcera duodeni maar ook van ulcera ventriculi.^{2,4} Bovendien is omeprazol, in tegenstelling tot ranitidine, geregistreerd voor deze profylaxe.

- Met betrekking tot refluxklachten en refluxoesofagitis wordt in de standaard gesteld: 'Bij ernstiger klachten worden cimetidine en ranitidine gedurende 2 weken aanbevolen, eventueel verlengd tot 6-8 weken. Bij een snel recidief, nogmaals 6-8 weken hetzelfde regime, waarbij bij onvoldoende effect de dosis verdubbeld kan worden of overgegaan kan worden op een protonpompremmer.' Zoals in noot 34 wordt vermeld, zijn de patiënten met refluxklachten bij de huisarts niet goed vergelijkbaar met patiënten met vastgestelde refluxoesofagitis. Therapieadviezen voor de eerste groep zouden derhalve gebaseerd moeten zijn op onderzoek bij patiënten in de huisartspraktijk. Dergelijke onderzoeken bij patiënten met refluxklachten in de huisartspraktijk⁵⁻⁷ laten zien dat omeprazol (evenals bij vastgestelde refluxoesofagitis)⁸⁻¹³ aanzienlijk effectiever is dan ranitidine of cimetidine. Door de patiënten direct met omeprazol te behandelen (en dus niet na falen van een H₂-antagonist) zullen in 2-4 weken bij meer patiënten sneller de klachten verminderen of geheel verdwijnen. Deze aanpak is daardoor patiëntvriendelijker en kosteneffectiever.¹⁴ De in de standaard aanbevolen aanpak om bovengenoemde patiënten eerst met ranitidine te behandelen en pas bij falen hiervan met een protonpompremmer, kan eigenlijk als obsoleet worden beschouwd.

- Ook ten aanzien van de onderhoudsbehandeling

bij refluxklachten en refluxoesofagitis adviseert de Standaard een H₂-antagonist. Met omeprazol is echter een effectievere onderhoudsbehandeling beschikbaar (ook bij minder ernstige refluxoesofagitis)¹⁵⁻¹⁷ die tevens kosteneffectiever is^{18,19} dan met de H₂-antagonisten. Bovendien is de veiligheid van omeprazol afdoende aangetoond, waardoor omeprazol als enige protonpompremmer is geregistreerd voor onderhoudsbehandeling.

dr. J.S. Wiering,
medisch wetenschappelijk directeur
Astra Pharmaceutica BV

- 1 Numans ME, Wit NJ, Geerdes RHM, et al. NHG-Standaard Maagklachten (eerste herziening). *Huisarts Wet* 1996;39:565-77.
- 2 Yeomans ND, Swannell AJ, Eriksson S, et al. Healing of NSAID-associated gastroduodenal ulcers and erosions: superiority of omeprazole over ranitidine. *Gastroenterol* 1996;110:A303.
- 3 Ekström P, Carling L, Wetterhus S, et al. Prevention of peptic ulcer and dyspeptic symptoms with omeprazole in patients receiving continuous non-steroidal anti-inflammatory drug therapy. *Scand J Gastroenterol* 1996;31:753-8.
- 4 Hawkey CJ, Swannell AJ, Eomans ND, et al. Increased effectiveness of omeprazole compared to ranitidine in non steroidal anti inflammatory drug (NSAID) users with reference to H. Pylori status. *Gut* 1996;39(Suppl 1):A33.
- 5 Hungin APS, Gunn SD, Bate CM, et al. A comparison of the efficacy of omeprazole 20 mg once daily with ranitidine 150 mg bd in the relief of symptomatic gastro-oesophageal reflux disease in general practice. *Br J Clin Res* 1993;4:73-88.
- 6 Venables TL, Newland RD, Patel AC, et al. Omeprazole 10 mg once daily, omeprazole 20 mg once daily, or ranitidine 150 mg twice daily, evaluated as initial therapy for the relief of symptoms of gastro-oesophageal reflux disease in general practice. *Scand J Gastroenterol* 1997;32:965-73.
- 7 Bate CM, Green JRB, Axon ATR, et al. Omeprazole is more effective than cimetidine for the relief of all grades of gastro-oesophageal reflux disease-associated heartburn, irrespective of the presence or absence of endoscopic oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 1997;11:755-63.
- 8 Bate CM, Crowe JP, Dickinson RJ, et al. Reflux oesophagitis resolves more rapidly with omeprazole 20 mg once daily than with ranitidine 150 mg twice daily: omeprazole 40 mg once daily provides further benefit in unresponsive patients. *Br J Clin Res* 1991;2:133-48.
- 9 Bate CM, Keeling PWN, O'Morain C, et al. Comparison of omeprazole and cimetidine in reflux oesophagitis: symptomatic, endoscopic and histological evaluations. *Gut* 1990;31:968-72.
- 10 Sandmark S, Carlsson R, Fausa O, Lundell L. Omeprazole or ranitidine in the treatment of re-