

# Minderen met maagzuurremmers, kan het?

**M**Maagzuurremmers behoren sinds 2011 tot de top vijf van meest voorgeschreven medicijnen in Nederland. Het aantal mensen dat protonpompremmers (PPI's) gebruikt, is tussen 2002 en 2015 bijna verdubbeld, van 1,1 naar 2,1 miljoen.<sup>1</sup> Doordat er zoveel gebruikers zijn, komen ook zeldzame bijwerkingen aan het licht, zoals een verhoogd risico op osteoporose, darminfecties, nierfalen en deficiënties van vitamine B<sub>12</sub> en magnesium.<sup>2,3</sup> PPI's blijken dus minder veilig dan men aanvankelijk dacht en er zijn oproepen gedaan om de indicatiestelling te verbeteren.<sup>2,4</sup> Ook de NHG-Standaard Maagklachten stelt dat van de patiënten die langdurig maagzuurremmers gebruiken zonder dat daar een indicatie voor is, 40% kan minderen en 30% zelfs helemaal kan stoppen.<sup>5</sup> De standaard baseert zich op twee Nederlandse gerandomiseerde onderzoeken.<sup>6,7</sup>



Langdurig PPI-gebruik levert potentieel gevaar op. Huisartsen kunnen hun patiënten daar op wijzen en zelfs ertoe bewegen om te minderen of te stoppen.

*Protonpompremmers kunnen schadelijke bijwerkingen hebben, iedereen die ze gebruikt zonder duidelijke indicatie moet proberen te minderen of te stoppen*

Wij wilden weten of je als huisarts deze patiënten ertoe zou kunnen bewegen minder maagzuurremmers te gaan gebruiken. We onderzochten dat in een Kampense huisartsenpraktijk met 2550 patiënten, die deel uitmaakt van een

groepspraktijk met drie praktijkhouders. De praktijkpopulatie heeft een gemiddelde leeftijdsopbouw en is bovengemiddeld hoog opgeleid; ongeveer 5% heeft een migratieachtergrond. In een rationalisatieprogramma op initiatief van een zorgverzekeraar bleek dat in Nederland 2,4% van de huisartspatiënten langdurig maagzuurremmers gebruikt zonder duidelijke indicatie.<sup>8</sup> Omgerekend naar onze praktijk zou dat neerkomen op 61 patiënten.<sup>8</sup> We vonden op PubMed geen vergelijkbare onderzoeken in andere landen.

## INVENTARISATIE EN INCLUSIE

De [figuur] laat de inclusieprocedure van ons implementatieonderzoek zien. In het HIS selecteerden we alle 'chronische

### Samenvatting

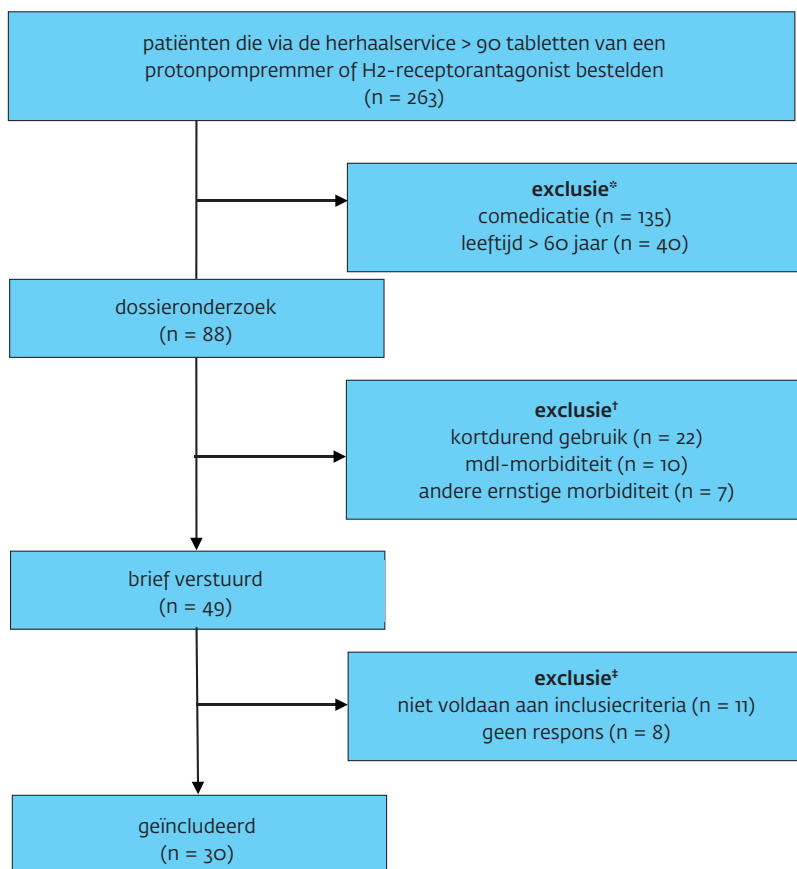
Van Rhenen J, Zwart S. Minderen met maagzuurremmers, kan het? *Huisarts Wet* 2017;60(12):645-7.

Protonpompremmers kunnen schadelijke bijwerkingen hebben bij langdurig gebruik en veel patiënten gebruiken ze zonder duidelijke indicatie. In een huisartsenpraktijk te Kampen hebben we deze patiënten aangeschreven en geprobeerd hen te laten minderen of stoppen. We selecteerden in het HIS alle patiënten jonger dan 60 jaar die via de herhaalservice maagzuurremmers bestelden, en nodigden degenen in wier dossier we geen duidelijke indicatie aantroffen, per brief uit voor een gesprek en eventueel een test op *Helicobacter pylori*. Uiteindelijk begeleidden we zes maanden lang dertig patiënten, van wie er 14 (47%) hun gebruik stopten of minstens halveerden. Inventarisatie en begeleiding kostten 24 arbeidsuren; een afwachtende strategie zou, bij iets minder succes (33%), veel minder tijd hebben gekost (8,5 uur bij dertig patiënten). Welke factoren de slagingskans kunnen vergroten is niet precies duidelijk, maar in principe kan men in een gemiddelde praktijk het gebruik van protonpompremmers reduceren bij enkele tientallen patiënten.

### De kern

- Veel patiënten gebruiken langdurig protonpompremmers zonder duidelijke indicatie, terwijl dat schadelijke gevolgen kan hebben.
- Het is goed mogelijk patiënten die zonder duidelijke indicatie langdurig protonpompremmers gebruiken in beeld te krijgen op basis van herhaalrecepten en dossieronderzoek.
- Wanneer men ze persoonlijk benadert en begeleidt, lukt het bijna de helft van de chronische gebruikers te minderen of te stoppen.
- Een iets minder intensieve aanpak met een iets lager slagingspercentage zou goed uitvoerbaar zijn in de huisartsenpraktijk.
- Er is weinig bekend over de factoren die de kans op stoppen beïnvloeden; de rol van leeftijd en psychische stoornissen verdient nader onderzoek.

UMC Utrecht, Julius Centrum, Utrecht; J. van Rhenen, huisarts in opleiding (thans huisarts en docent); dr. S. Zwart, huisartsopleider • Correspondentie: j.vanrhenen@umcutrecht.nl • Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

**Figuur** Inclusie voor een interventie ter reductie van maagzuurremmers

\* Comedicatie: NSAID, COX-2-remmer, trombocytenuitstroomremmer (behalve heparine), systemische glucocorticoïde.

† Indicaties: oesofagitis C of D, Barrett-oesofagus, dyspeptische alarmsymptomen. Andere morbiditeit: maligniteit of ernstige psychiatrische stoornis.

‡ Te laag gebruik (n = 3), ernstige comorbiditeit (n = 3), adequate farmacotherapie voor oesofagitis (n = 2); onder controle bij een mdl-arts (n = 2), communicatie onvoldoende mogelijk (n = 1), geen respons (n = 8).

gebruikers', dat wil zeggen patiënten die tussen 1 september 2015 en 1 maart 2016 via een herhalingsrecept meer dan negentig tabletten van een maagzuurremmer besteld hadden. Dit waren er 263. Uit efficiëntieoverwegingen includeerden we alleen de 223 patiënten die jonger waren dan 60 jaar, want boven die leeftijd komt relatief veel comorbiditeit en polyfarmacie voor, wat reden zou zijn voor exclusie. Uit deze groep excludeerden we 135 patiënten die ook andere medicatie gebruikten. In de 88 dossiers die overbleven zochten we naar een herleidbare indicatie zoals oesofagitis of een andere ernstige aandoening.

Voor 49 patiënten konden we inderdaad geen duidelijke indicatie vinden. Zij kregen per post een uitnodiging met een korte uitleg (zie de [online bijlage]) en het verzoek contact op te nemen voor een persoonlijk of telefonisch consult. We wezen de potentiële deelnemers ook op de mogelijkheid hun

**Tabel 1** Kenmerken van dertig geïncludeerde huisartspatiënten, jonger dan 60 jaar, die langdurig maagzuurremmers gebruiken zonder duidelijke indicatie

Kenmerk	n (%)
<b>Geslacht</b>	
vrouw	20 (67)
man	10 (33)
<b>Duur van het gebruik</b>	
< 1 jaar	1 (3)
1-5 jaar	10 (33)
> 5 jaar	19 (63)
<b>Ingangsklacht</b>	
thoracale pijn	9 (30)
pijn bovenbuik	17 (57)
preventie*	4 (13)
<b>Risicofactoren</b>	
roken	11 (37)
alcohol	13 (43)
koolzuurhoudende dranken	8 (27)
BMI > 25 kg/m <sup>2</sup>	24 (80)
psychiatrische behandeling†	11 (37)
gebruikt meer dan tweemaal het dagelijkse dosisequivalent‡	18 (60)

\* Gestart met een NSAID of na een maagcorrectie.

† Gebruikt een psychofarmakon of is behandeld in de afgelopen zes maanden.

‡ Defined daily dose (DDD) = omeprazol 10 mg of pantoprazol 20 mg of ranitidine 150 mg.

ontlasting te laten testen op *Helicobacter pylori* met de HP-test. Patiënten die niet reageerden, belden we tweemaal na; acht van hen konden we desondanks niet bereiken. Van de overige 41 bleken er 11 toch niet aan de inclusiecriteria te voldoen: bij drie was de gemiddelde dagelijkse dosering te laag, drie hadden ernstige comorbiditeit, twee werden behandeld voor oesofagitis, twee waren onder controle bij een mdl-arts en met één was communicatie niet goed mogelijk.

[Tabel 1] geeft de kenmerken van de dertig deelnemers; 29 van hen gebruikten een PPI als maagzuurremmer. Deze patiënten gebruikten gemiddeld 3,2 maal de dagelijkse standaarddosering (defined daily dose, DDD), evenals de 19 uitvallers.

## INTERVENTIE EN RESULTATEN

Met de dertig deelnemers bespraken we alle risicofactoren en maakten we een plan van aanpak. De huisarts en de huisarts-in-opleiding leidden de implementatie van de interventie en het onderzoek, en praatten de praktijkassistenten bij zodat die de patiënten adequaat konden voorlichten. Een apotheker gaf adviezen. De deelnemers werden geïncludeerd op 1 maart 2016 en gemonitord tot 31 oktober 2016. Na één, drie en zes maanden kregen ze een controle. Na zes maanden bepaalden we hoeveel deelnemers gestopt waren met maagzuurremmers of minimaal de helft minder waren gaan gebruiken.

Tijdens het eerste contact gaven 27 patiënten (90%) aan dat ze wel wilden minderen of stoppen met de maagzuurremmer. Vijftien patiënten (50%) hadden kort geleden al een HP-test gedaan en tien patiënten (33%) hadden een mdl-arts geconsulteerd. Vijf patiënten (17%) gaven aan dat ze wel een HP-test wil-

den, maar bij twee van hen leidde de vervanging van een PPI door een H<sub>2</sub>-receptorantagonist die daarvoor nodig was, tot veel pijnklachten. De drie patiënten die de test wel deden, waren allen HP-negatief.

Bij de eindcontrole na zes maanden bleken zestien patiënten (53%) de oorspronkelijke dosering weer te gebruiken; acht patiënten (27%) waren minder PPI's gaan gebruiken of waren overstapt op een H<sub>2</sub>-receptorantagonist; deze acht hadden hun gemiddelde dosering verlaagd van 3,3 tot 1,5 DDD. Zes patiënten (20%) wisten zelfs helemaal te stoppen. Berekend over alle dertig deelnemers was de dagelijkse inname gedaald van 3,2 naar 2,0 DDD.

### *Het opsporen gaat relatief snel en patiënten zijn blij met de aandacht en de informatie*

Onze interventie leek minder effectief bij de elf deelnemers die het afgelopen half jaar een psychiatrische behandeling hadden gehad of een psychofarmakon slikten. Niemand stopte, vier (36%) minderden en zeven (64%) lukte het niet te minderen of te stoppen.

Een aantal patiënten gaf aan het zeer te waarderen dat ze geïnformeerd werden over de gevaren van chronisch gebruik; die informatie bracht vier van hen ertoe direct te stoppen. Anderen zeiden dat het vertrouwen gaf dat hun huisarts niet ondoordacht herhaalrecepten accordeerde. Na afloop van het project merkten we op dat sommige patiënten alsnog wilden afbouwen, mogelijk gestimuleerd door een TV-programma.<sup>9</sup>

#### **KAN HET OOK EFFICIËNTER?**

De inventarisatie en de interventie samen kostten 24 arbeidsuren [tabel 2]. We vergeleken de gekozen aanpak met een alternatieve, kortere strategie – die we niet hebben uitgevoerd – waarbij de huisarts of praktijkmedewerker wel de inclusie-

**Tabel 2** Tijdsbeslag en resultaten van de actieve interventie zoals die is uitgevoerd, vergeleken met een kortere, afwachtende variant

	Actieve strategie	Afwachtende strategie
<i>Tijdsinvestering</i>		
inclusie	4 uur	4 uur
consulten	20 uur	4,5 uur
totaal	24 uur	8,5 uur
<i>Bereikte reductie, n</i>		
volledig gestopt	6	5
> 50% reductie	8	5
niet gestopt	16	20

procedure zou hebben gedaan en de brief hebben verzonden, maar daarna een afwachtende houding zou hebben aangenomen. Zo'n verkorte strategie zou slechts 8,5 uur hebben gekost, maar zou wel vier patiënten (13%) minder hebben opgeleverd die stopten of minderden.

#### **LEERPUNTEN**

Het is zeer gewenst dat het gebruik van maagzuurremmers wordt teruggedrongen.<sup>5,8,9</sup> In onze huisartsenpraktijk is dat haalbaar gebleken met een pragmatische aanpak. Die hebben we hier beschreven – weliswaar op kleine schaal maar voorzover wij weten voor het eerst. Ons succespercentage was hoger dan dat van het rationalisatieprogramma,<sup>8</sup> maar lager dan dat van de twee eerdergenoemde onderzoeken.<sup>6,7</sup> Misschien waren onze deelnemers minder gemotiveerd doordat ons aanbod geen gratis gastroscopie of medicatie bevatte,<sup>6,7</sup> maar een HP-test die ten laste kwam van het eigen risico. Mogelijk zou het aantal patiënten dat de test deed – en daarna minderde of stopte – groter zijn geweest als we de HP-test hadden aangeboden tijdens het eerste consult en niet in de brief.

### *Met psychische klachten lukt het minder goed te stoppen*

Tot op heden zijn er geen factoren gevonden die voorspellen of het een patiënt zal lukken te stoppen.<sup>10</sup> Wel zagen we dat het patiënten met psychische klachten minder goed lukte, dus psychologische nood kan een rol spelen.<sup>11</sup> Wellicht kan in groter verband gekeken worden in hoeverre leeftijd en psychische klachten voorspellende factoren zijn die kunnen dienen als toetsingscriteria voor een effectieve interventie. Onze populatie was relatief jong, maar in de literatuur lijken de mogelijkheden om te minderen met maagzuurremmers niet afhankelijk van leeftijd,<sup>6,7</sup> dus het valt te overwegen de leeftijdsgrens te verhogen naar 80 jaar.

Ons bescheiden implementatieonderzoek laat zien dat het goed mogelijk is patiënten bewust te maken van de potentiële gevaren van langdurig PPI-gebruik en een deel van hen ertoe te brengen te minderen of zelfs te stoppen. Wij denken dat de verkorte strategie goed uitvoerbaar is in de dagelijkse praktijk. ■

#### **LITERATUUR**

- 1 Gipdatabank. Diemen: Zorginstituut Nederland; zj. www.gipdatabank.nl, geraadpleegd 10 juli 2017.
- 2 Van Herwaarden N, Bos JM, Veldman B, Kramers C. Protonpompremmers: niet zo veilig als ze lijken. Ned Tijdschr Geneesk 2016;160:D487.
- 3 Imhann F, Bonder MJ, Vich Vila A, Fu J, Mujagic Z, Vork L, et al. Proton pump inhibitors affect the gut microbiome. Gut 2016;65:740-8.

De volledige literatuurlijst staat bij dit artikel op [www.henw.org](http://www.henw.org).



## LITERATUUR

- 1 Gipdatabank. Diemen: Zorginstituut Nederland; zj. [www.gipdatabank.nl](http://www.gipdatabank.nl), geraadpleegd 10 juli 2017.
- 2 Van Herwaarden N, Bos JM, Veldman B, Kramers C. Protonpompremmers: niet zo veilig als ze lijken. *Ned Tijdschr Geneesk* 2016;160:D487.
- 3 Imhann F, Bonder MJ, Vich Vila A, Fu J, Mujagic Z, Vork L, et al. Proton pump inhibitors affect the gut microbiome. *Gut* 2016;65:740-8.
- 4 De Wit NJ, Numans ME. Nieuwe bijwerkingen van protonpompremmers: tijd voor bezinning? *Ned Tijdschr Geneesk* 2016;160:D338.
- 5 Numans ME, de Wit NJ, Dirven JAM, Heemstra-Borst CG, Hurenkamp GJB, Scheele ME, et al. NHG-Standaard Maagklachten (derde herziening). *Huisarts Wet* 2013;56:26-35.
- 6 Van der Velden AW, de Wit NJ, Quartero AO, Grobbee DE, Numans ME. Pharmacological dependency in chronic treatment of gastroesophageal reflux disease: a randomized controlled clinical trial. *Digestion* 2010;81:43-52.
- 7 Hurenkamp GJB. Chronic dyspepsia in general practice: Tapering the use of acid suppressant drugs [dissertation]. Amsterdam: Universiteit van Amsterdam, 2001.
- 8 Smeets H, de Wit NJ, Zuithoff NPA, et al. A health insurance company-initiated multifaceted intervention for optimizing acid-suppressing drug prescriptions in primary care: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2010;170:1264-8.
- 9 Steeds meer bijwerkingen bekend bij maagzuurremmers. *Kassa*, 18 februari 2017. <https://kassa.vara.nl/media/370132>, geraadpleegd juli 2017.
- 10 Van der Velden AW, de Wit NJ, Quartero AO, 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;87:85-90.
- 11 Quartero AO, Post MW, Numans ME, de Melker RA, de Wit NJ. What makes the dyspeptic patient feel ill? A cross sectional survey of functional health status, *Helicobacter pylori* infection, and psychological distress in dyspeptic patients in general practice. *Cut* 1999;45:15-9.

## Voorbeeldbrief aan huisartspatiënten die langdurig maagzuurremmers gebruiken zonder duidelijke indicatie

Online bijlage bij: Van Rhenen J, Zwart S. Minderen met maagzuurremmers, kan het? Huisarts Wet 2017;60(12):645-7.

-- Datum --

-- Geadresseerde --

Geachte heer/mevrouw,

Volgens onze gegevens gebruikt u voor een langere periode maagzuurremmers, zoals omeprazol of pantoprazol. Door middel van deze brief vragen we u na te denken om het gebruik te minderen dan wel te stoppen.

### Waarom stoppen met langdurig gebruik?

Maagzuurremmers werken vaak snel en goed.

Er zijn echter ook nadelen aan langdurig gebruik. U heeft bijvoorbeeld een verhoogde kans op een botbreuk door botontkalking en op long- of darminfecties.

Het kan moeilijk zijn om te stoppen omdat klachten in de eerste week vaak terugkomen.

We willen u hierbij graag helpen.

### Hoe stoppen met maagmedicijnen?

We vragen u om contact met de praktijk op te nemen als u wilt minderen of stoppen met maagzuurremmers.

De huisarts in opleiding, dokter Van Rhenen, zal telefonisch met u contact opnemen om een aantal vragen stellen.

Deze zijn bedoeld om een beeld te krijgen van de klachten en de hoeveelheid maagzuurremmers die u gebruikt.

Daarna zal waarschijnlijk worden geadviseerd om een *Helicobacter*-test te doen.

### De *Helicobacter*-test in de ontlasting

De *Helicobacter*-bacterie zit mogelijk bij u in de maag en kan ervoor zorgen dat u extra last heeft van maagzuur.

Als de ontlastingstest laat zien dat deze bacterie in uw maag zit, dan krijgt u eerst medicijnen om deze bacterie te bestrijden. Daarna testen we of de bacterie ook daadwerkelijk verdwenen is.

Als er geen *Helicobacter*-bacterie in uw maag zit, dan gaat u de maagmedicijnen geleidelijk afbouwen. Uw maag zal dan langzaam aan het zuur wennen. Zo voorkomt u dat u weer klachten krijgt. De kosten van de test (per test ongeveer 35 euro) worden vergoed, maar kunnen ten koste gaan van uw eigen risico.

### Vervolg

We nemen na 1, 3 en 6 maanden nog een keer contact met u op om te vragen hoe het is met uw klachten en het gebruik van maagmedicijnen.

Voor meer informatie kunt u op de site kijken: [www.thuisarts.nl](http://www.thuisarts.nl) (zoek: maagmedicijnen)

Zou u naar aanleiding van deze brief binnen veertien dagen de praktijk willen bellen?

Met vriendelijke groet,

--- ondertekening --,  
huisarts