

Chronische maagzuurremmers: slikken of stoppen?

Een overzicht van de literatuur

A Spijker-Huiges, JC Winters, B Meyboom-de Jong

Inleiding

Dyspeptische klachten komen vaak voor. De NHG-Standaard Maagklachten geeft aan dat oesofagitis graad II of hoger, Barrett-oesophagus, slokdarmstrictuur als gevolg van peptische oesofagitis of een maagbloeding een absolute indicatie zijn voor chronische medicamenteuze behandeling met maagzuurremmers.¹ Ondanks de beperkte indicatie worden maagzuurremmers veel voorgeschreven en chronisch gebruikt, ook wanneer er geen goede indicatie (meer) bestaat.² Onnodig gebruik van deze medicatie zou om meer dan één reden teruggebracht moeten worden. Zo kan chronisch gebruik van protonpompremmers een atrofische gastritis veroorzaken met het bijbehorende verhoogde risico op maagcarcinoom. Bovendien kosten deze medicijnen veel geld,

zo'n 346 miljoen euro per jaar.³ Het terugdringen van chronisch gebruik van maagzuurremmers zonder een goede indicatie is dus zinvol. Een mogelijkheid daartoe is het staken van maagzuurremmers bij patiënten die voor deze medicijnen geen goede indicatie hebben. Nu zijn stoppogingen alleen het proberen waard bij een gemotiveerde patiënt. Het is dan ook van belang te weten hoe patiënten zelf denken over een poging hun medicijngebruik te reduceren, te wijzigen of te staken.

Wij wilden nagaan wat er in de literatuur bekend is over de mening van patiënten over maagzuurremmers en hoe groot hun bereidheid is om deze geneesmiddelen te minderen, te wijzigen of te stoppen.

Methoden

Wij hebben in Medline, Embase en PsychInfo naar artikelen gezocht. Het onderwerp werd opgesplitst in drie subgroepen, die later op verschillende manieren werden gecombineerd.

Om artikelen over maagzuurremmers te selecteren zochten we in Medline op: *anti-ulcer-agents/all subheadings; histamine-H₂-antagonists/all subheadings* en *H(+)-K(+)-exchanging-ATPase/all subheadings*. In Embase zochten we naar: *antiulcer-agent/all subheadings; proton-pump-inhibitor/all subheadings* en *histamine-H₂-receptor-antagonist/all subheadings*. In PsychInfo bestaan geen zoektermen voor maagzuurremmers, daarom zochten we naar de combinatie van de termen *gastrointestinal disorders/all subheadings* en *drug therapy/all subheadings*.

Over de mening van patiënten zochten we in Medline naar *patient-acceptance-of-health-care/all subheadings*, in Embase naar *patient-satisfaction/all subheadings* en in PsychInfo naar *client satisfaction/all subheadings*. Voor het zoeken naar stoppen met medicijnen bestaan in Medline geen MESH-termen, dus gebruikten we synoniemen van 'stoppen'. Deze werden getrunceerd en gecombineerd met *or*. Het resultaat was de volgende zoekopdracht: *stop* or quit* or taper* or withdraw* or discontinu**. Deze reeks gebruikten we ook in PsychInfo. In Embase werd gezocht op *drug-withdrawal/all subheadings*.

Deze drie groepen werden op verschillende manieren gecombineerd met het commando *and*. Dit leverde een lijst van 293 artikelen op. We selecteerden de artikelen door de abstracts door te nemen.

In- en uitsluitingscriteria

We sloten artikelen in over kwalitatieve onderzoeken waarin patiënten werden geïnterviewd over maagzuurremmers en het sta-

Samenvatting

Spijker-Huiges A, Winters JC, Meyboom-de Jong B. Chronische maagzuurremmers: slikken of stoppen? Een overzicht van de literatuur. Huisarts Wet 2003;46(13):746-9.

Inleiding Het chronisch gebruik van maagzuurremmers (H₂-receptorantagonisten en protonpompremmers) zonder een goede indicatie, zoals oesofagitis graad II of hoger, Barrett-oesophagus of slokdarmstrictuur als gevolg van een peptische oesofagitis, neemt toe. Staken van onnodig gebruikte maagzuurremmers kan de gezondheidszorg veel geld besparen. We zochten in de literatuur naar de mening van patiënten over deze medicijnen en over het wijzigen, minderen of stoppen ervan.

Methode Literatuursarch in Medline, Embase en PsychInfo.

Resultaten Patiënten ervaren hun klachten als buitengewoon vervelend en beperkend en zijn extreem positief over de medicijnen. De meesten zijn bereid om te proberen met medicatie te stoppen, maar verwachten er niet veel van.

Conclusie Omdat patiënten zo veel hinder hebben van dyspeptische klachten moeten huisartsen van een stoppoging geen hoge verwachtingen hebben. De beste manier om onnodig chronisch gebruik van maagzuurremmers te voorkomen is deze zonder een goede indicatie niet voor te schrijven.

Disciplinegroep Huisartsgeneeskunde Rijksuniversiteit Groningen, A. Deusinglaan 4, 9713 AW Groningen: A. Spijker-Huiges, arts-onderzoeker; dr. J.C. Winters, huisarts; prof.dr. B. Meyboom-de Jong, hoogleraar. Correspondentie: a.spijker-huiges@med.rug.nl
Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

Wat is bekend?

- ▶ Maagzuurremmers zijn uitermate effectieve middelen bij dyspeptische klachten, die veel chronisch geslikt worden zonder een goede indicatie.
- ▶ In verband met de hoge kosten probeert de overheid het gebruik van deze middelen terug te dringen.

Wat is nieuw?

- ▶ Als patiënten eenmaal aan zuurremmers zijn begonnen, voelen zij er niets voor weer te stoppen.
- ▶ H₂-receptorantagonisten werken in de ogen van patiënten even goed als protonpompremmers.
- ▶ De oplossing is daarom minder en in eerste instantie generieke, goedkopere medicijnen (H₂-receptorantagonisten in plaats van protonpompremmers) voor te schrijven.

ken daarvan. Ook artikelen over kwantitatieve onderzoeken door middel van enquêtes over hetzelfde onderwerp namen we op. Artikelen over het stoppen met medicijnen met als onderwerp veiligheid of verslavingsproblematiek en over het stoppen van maagzuurremmers met als onderwerp het recidiveren van ulcera en H. pylori-infecties kwamen niet voor insluiting in aanmerking. Dit gold ook voor klinische trials over de effectiviteit van maagzuurremmers. Artikelen in een andere taal geschreven dan Nederlands of Engels zonder Engels abstract namen we ook niet op. Ten slotte kwamen artikelen over gastro-intestinale bijwerkingen van psychofarmaca niet voor insluiting in aanmerking.

Van de ingesloten artikelen bekeken we de referentielijsten. Ook zochten we via PubMed naar *related articles* bij de gevonden artikelen. Via het Web of Science zochten we deze artikelen op. Uiteindelijk sloten we 11 artikelen in.

Resultaten

Artikelen

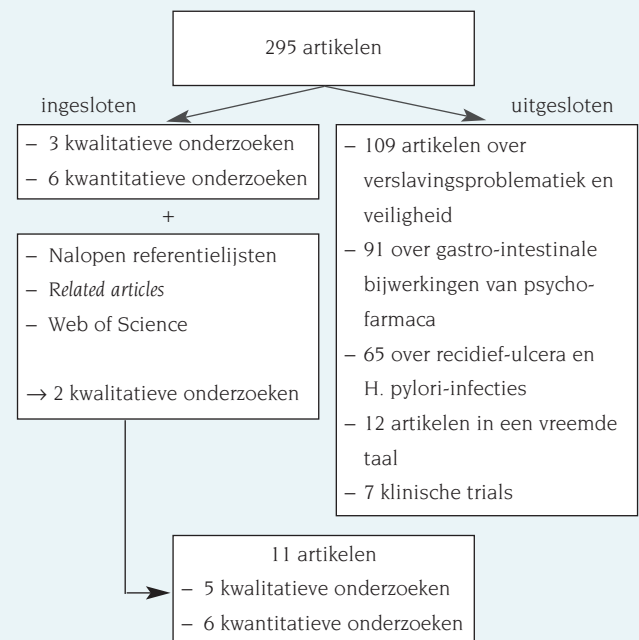
Onder deze elf ingesloten artikelen waren vijf kwalitatieve onderzoeken (tabel 1), uitgevoerd door middel van interviews met patiënten, en zes kwantitatieve onderzoeken (tabel 2) met vragenlijsten ingevuld door patiënten. Verreweg het grootste deel van de artikelen betrokken we van Embase.

Maagzuurremmers

Klachten en tevredenheid

Maagzuurremmers worden voornamelijk voorgeschreven voor klachten van zuurbranden en/of pijn in de bovenbuik.^{4,5,12} Patiënten vinden hun klachten van zuurbranden uitermate vervelend en beperkend.^{5,6,12} De meesten hadden voordat zij een effectieve medicamenteuze behandeling vonden dagelijks klachten, voornamelijk bij het eten en drinken. Veel mensen werden hierdoor ook in hun sociale leven beperkt.¹² Jongere patiënten (<45 jaar) vonden het vooral vervelend van hun werk te moeten verzuimen door de maagklachten.⁶

Figuur 1 Stroomdiagram voor de selectie van de artikelen



De meeste patiënten zijn extreem positief over de effectiviteit van maagzuurremmers bij het bestrijden van dyspeptische klachten,^{4,5,12} zelfs zo positief, dat zij medicijnen zien als de enige oplossing.^{9,11} Vrijwel niemand heeft bijwerkingen. Over protonpompremmers zijn patiënten nog meer tevreden dan over H₂-receptorantagonisten.¹⁰ Huisartsen overschatten de tevredenheid van hun patiënten vaak wel.⁵ Volgens Robinson ondervindt 89% van de patiënten nog sporadisch klachten van brandend maagzuur of 'hartwater' tijdens het gebruik van protonpompremmers en ongeveer de helft van hen gebruikt nog wel eens vrij verkrijgbare medicatie, vooral antacida.¹²

Stoppen

Volgens Straand et al.¹⁴ denken veel huisartsen dat patiënten per definitie afwijzend staan tegenover het stoppen met chronisch gebruikte medicatie. Zij zien er daarom tegenop het stoppen van een medicijn tijdens een consult naar voren te brengen. Wanneer het in goed overleg gebeurt, is 73% van de patiënten echter tevreden tot zeer tevreden met de beslissing chronische medicatie te staken. Voor maagzuurremmers ligt dit moeilijker. Patiënten staan veelal open voor een experiment om het gebruik van deze middelen te minderen of te staken, maar verwachten er zelf niet veel van. Slechts 2% van de gebruikers van H₂-receptorantagonisten denkt ooit met de medicijnen te kunnen stoppen⁷ en ook de meeste protonpompremmergebruikers hebben het gevoel nooit meer zonder te kunnen.^{4,6}

Beschouwing

Het overgrote deel van de artikelen over maagzuurremmers gaat over de werkzaamheid bij het bestrijden van ulcera, H. pylori en refluxoesofagitis. Een veel kleiner deel behandelt specifieke maag-

Tabel 1 Kwalitatieve onderzoeken

Auteur jaartal	Omschrijving onderzoek, methoden en aantallen patiënten	Belangrijkste resultaten
Boath 1997 ⁴	Interviews met dyspepsiepatiënten die hiervoor PPR's gebruiken. Nadruk werd gelegd op de mening van de patiënt over PPR's en eventueel staken ervan, slikgedrag, het gebruik van handverkoopmedicatie en het verband tussen klachten en leefgewoonten (n=20).	Alle patiënten vonden PPR's effectief bij het bestrijden van dyspepsie. Vrij patiënten slikten ze nog steeds, maar slechts heel af en toe. Veel mensen probeerden steeds met zo min mogelijk PPR's uit te komen; geen van de patiënten nam meer dan voorgeschreven. Alle patiënten wilden wel een stoppoging wagen als de dokter het voorstelde, maar wilden hun PPR terug bij klachten. Enkele patiënten vertelden minder op eet- en drinkgedrag te letten sinds zij een PPR gebruikten.
Grime 2001 ⁵	Interviews met dyspepsiepatiënten (n=82) over hun mening over PPR's, maagklachten en de invloed van leefgewoonten op maagklachten.	Patiënten ervaren maagklachten als zeer beperkend. Patiënten vinden PPR's zeer effectief, maar huisartsen overschatten de tevredenheid van patiënten met deze middelen.
Grime 2002 ⁶	Semi-gestructureerde interviews met patiënten <45 jaar over de klachten van dyspepsie en de manier van coping, de relatie tussen klachten en leefgewoonten, veiligheid en kostenaspecten van PPR's, manier van gebruik van medicatie en gevoelens over langetermijngebruik van PPR's bij jongere patiënten (n=10).	Jongere patiënten hebben een duidelijke uitleg over de oorzaak van de klachten nodig om er goed mee om te kunnen gaan. De klachten werden als zeer vervelend en beperkend in het dagelijks leven ervaren. Patiënten gebruikten PPR's niet om een ongezonde levensstijl te kunnen voortzetten. Vrijwel iedereen slikt de voorgeschreven dosis of meer. Jongere mensen zijn zich van de hoge kosten van PPR's bewust. Zij maken zich ook zorgen over mogelijke schadelijke langetermijneffecten, maar hebben veelal het gevoel toch nooit meer zonder te kunnen als er geen definitieve genezing wordt ontwikkeld.
Meurs 1990 ⁷	Interviews met gebruikers van H ₂ RA op recept. Opvattingen over hun kwaal en de behandeling, mening over de H ₂ RA, gebruik van de H ₂ RA en verwachtingen (n=172).	88% denkt dat de kwaal niet meer overgaat. 77% is tevreden met de H ₂ RA. 36% gebruikt de H ₂ RA volgens voorschrift, 64% heeft een eigen gebruikspatroon ontwikkeld. Voor 88% van deze patiënten is dit minder dan voorgeschreven. Slechts 2% verwacht ooit nog met de H ₂ RA te kunnen stoppen.
Pollock 2000 ⁸	Interviews met patiënten (n=82) en huisartsen (n=26). Evaluatie van 6 technieken om de kosten van PPR-gebruik te verminderen: 1 niet voorschrijven; 2 verlagen van de dosis; 3 switchen naar andere behandeling; 4 switchen naar een goedkopere PPR; 5 <i>double switching</i> : een goedkoper merk én een lagere dosering (omeprazol 20 – lansoprazol 15); 6 zelfregulatie van PPR-gebruik door de patiënt: gebruik 'indien nodig' met verminderd gebruik als doel.	Uitkomsten methoden: 1 Het meest effectief. Wie eenmaal aan PPR's begint, komt er nooit meer af. 2 Patiënten willen het vrijwel allemaal wel proberen, maar >50% gaat weer terug naar de oude dosis (of de oude behandeling bij 3 en 4). 3 zie 2. 4 zie 2. 5 Patiënten beseffen vaak niet dat ze behalve een ander merk ook een andere dosering hebben gekregen, en denken dat het andere merk minder goed is. Bovendien is het ethisch gezien dubieus. 6 Leidt vaak inderdaad tot minder gebruik. Huisartsen moedigen het niet aan wanneer de patiënt dit zonder overleg doet, omdat het toch een vorm van therapieontrouw is. Direct 'indien nodig' voorschrijven van PPR's is misschien een oplossing.

H₂RA: H₂-receptorantagonist; PPR: protonpompremmer

Tabel 2 Kwantitatieve onderzoeken

Auteur jaartal	Omschrijving onderzoek, methoden en aantallen patiënten	Belangrijkste resultaten
Kurata 1997 ⁹	Enquêtes over effectiviteit van verschillende behandelwijzen ingevuld door 288 patiënten die in 1993 met dyspepsie bij hun huisarts kwamen.	75% van de geënquêteerden ervoer medicatie als het meest effectief, voor 44% was dat verandering in eetgewoonten.
Mathias 2001 ¹⁰	<i>Health-related-quality-of-life-questionnaire</i> bij patiënten met symptomatische, niet-erosieve reflux. Vergelijking tussen lansoprazol en ranitidine (n=849).	Patiënten met lansoprazol waren significant tevredener over de behandeling en hadden meer kwaliteit van leven (sociale beperkingen, nachtrust, ziekteverzuim) dan patiënten met ranitidine.
Pace 1998 ¹¹	Cohortonderzoek bij patiënten met endoscopisch bewezen refluxoesofagitis. Na 4 jaar follow-up werd endoscopie herhaald en werden patiënten geïnterviewd over symptomen, tevredenheid met behandeling en kwaliteit van leven (n=288).	De prognose van refluxoesofagitis is niet gunstig; het wordt vaak een chronisch probleem. Patiënten blijven vaak voortdurend medicatie nodig hebben om symptomen adequaat te onderdrukken. Terugval komt veel voor na staken van medicamenteuze behandeling. Therapietrouw voor medicamenteuze en niet-medicamenteuze behandeling is zeer goed.
Robinson 2002 ¹²	Interviews met gebruikers van PPR's voor dyspeptische klachten (n= 400) over doorbraaksymptomen, tevredenheid met PPR's, slikgedrag daarvan en gebruik van handverkooppiddelen.	84% gebruikt dagelijks PPR's. 59% was daar extreem tevreden mee. 44% heeft ondanks regelmatig gebruik van PPR's wel eens klachten, maar van deze patiënten is nog 34% erg tevreden. 48% gebruikt nog regelmatig handverkooppiddelen, 11% dagelijks.
Shaw 2001 ¹³	Enquêtes afgenomen bij gebruikers van H ₂ RA-handverkooppiddelen (n=3400) over klachten en artsbezoek tijdens gebruik daarvan.	H ₂ RA-handverkooppiddelen deden bij 16% van de gebruikers de klachten van brandend maagzuur geheel verdwijnen. Gebruikers van H ₂ RA bezochten, tegen de verwachting in, niet minder vaak een arts toen H ₂ RA's zonder recept verkrijgbaar werden.
Straand 2001 ¹⁴	Enquêtes afgenomen bij patiënten (n=272) en huisartsen (n=272) tijdens een standaardconsult voor uiteenlopende redenen. De communicatie tussen huisarts en patiënt over staken van chronische medicamenteuze behandeling werd beoordeeld.	Communicatie tussen huisartsen en patiënten is goed waar het om uitwisselen van praktische informatie gaat. Huisartsen zijn niet goed in staat (on)tevredenheid bij patiënten over de genomen beslissing correct in te schatten. In tegenstelling tot wat huisartsen dachten, was 73% van de patiënten blij met de beslissing de medicijnen te staken.

Abstract

Huiges A, Winters JC, Meyboom-de Jong B. Chronic acid suppressant drug therapy: Take it or leave it? A review of the literature. *Huisarts Wet* 2003;46(13):746-9.

Background Dyspepsia is a common complaint. According to guidelines, indications for Acid Suppressant Drug (ASD) therapy are limited to moderately severe or worse oesophagitis, Barrett's oesophagus and peptic stenosis. Unindicated chronic use of H₂-receptor antagonists and proton pump inhibitors is increasing. Tapering and/or stopping unnecessary chronic use of ASDs could slash millions off the national health care budget. Attempts to stop chronic use of medication in an unmotivated patient are usually unsuccessful. The patients' views on the subject should be taken into account. This study reviews the literature on patients' views of ASDs and on tapering and stopping them.

Methods Medline, Embase and PsychInfo were systematically searched for papers.

Results Patients experience their dyspepsia as a cause of severe discomfort and constraint. Patients are extremely satisfied with their ASDs. Side-effects are very rare. Less than half of the patients are willing to try and stop their ASD and nearly all of them expect to be taking their ASD for the rest of their lives.

Conclusion The discomfort of dyspepsia should not be underestimated. GPs should realise that once prescribed ASDs, patients will not be very likely to succeed in stopping them. Not prescribing ASDs, and – if they have to be prescribed – starting with H₂RA instead of PPI, still seems the best way of limiting chronic ASD use and its associated costs.

klachten. Over hoe patiënten zelf denken over hun medicijnen en vooral over het stoppen daarmee, is erg weinig gepubliceerd.

Patiënten zijn erg positief over maagzuurremmers, en zelfs zo enthousiast dat velen deze geneesmiddelen als enige oplossing voor hun als uitermate vervelend en beperkend ervaren klachten zien. Hoewel de meeste patiënten niet met plezier medicijnen slikken en vrijwel altijd openstaan voor een poging chronisch gebruikte medicatie te stoppen, verwachten de chronische gebruikers van maagzuurremmende medicatie hier niet van af te zullen komen. Pogingen hiertoe, indien toch ondernomen, mislukken bijna altijd. Dit geldt voor protonpompremmers nog meer dan voor H₂-receptorantagonisten.¹⁵ Hurenkamp¹⁶ vermoedt dat het rebound-effect hieraan ten grondslag ligt; omdat dit bij protonpompremmers meer uitgesproken is dan bij H₂-receptorantagonisten zullen de gebruikers van protonpompremmers een stoppoging sneller onderbreken.

Opvallend is verder dat, op de bevindingen van Mathias¹⁰ na, de tevredenheid van gebruikers van H₂-receptorantagonisten en van protonpompremmers voor dezelfde soort kwalen even groot is. Starten van behandeling met een H₂-receptorantagonist in plaats van een protonpompremmers kan al een aanzienlijke kostenbesparing opleveren.

De meest effectieve methode om de omvang van onnodig chronisch medicijngebruik terug te dringen blijft daarom toch deze medicatie niet voor te schrijven wanneer daarvoor geen goede indicatie bestaat en voor goedkopere, generieke middelen (H₂-receptorantagonisten) te kiezen wanneer zij wel aangewezen zijn. Van overheidswege dienen, ten slotte, belangrijke veranderingen te worden aangebracht in het zeer minimale prijsverschil tussen generieke preparaten en specialités.

Dankbetuiging

De auteurs danken mw. dr. A.A.H. Verhoeven, arts-informatiespecialist, voor haar adviezen over de zoekstrategie.

Literatuur

- 1 Numans ME, De Wit NJ, Geerdes RHM, Muris JWM, Starmans R, Postema PhJ, et al. NHG-Standaard Maagklachten (eerste herziening). *Huisarts Wet* 1996;39:565-77.
- 2 Hurenkamp GJB, Grundmeijer HG, Bindels PJE, Tytgat GN, Van der Hulst RW. Chronisch gebruik van maagzuursecretieremmende medicatie in de huisartsenpraktijk in de regio Amsterdam. *Ned Tijdschr Geneesk* 1999;143:410-3.
- 3 Stichting Farmaceutische Kengetallen. www.sfk.nl/bezoekers/infogeneesmiddelen/2001-12.HTM
- 4 Boath E, Blenkinsopp A. The rise and rise of proton pump inhibitor drugs: patients' perspectives. *Soc Sci Med* 1997;45:1571-9.
- 5 Grime J, Pollock K, Blenkinsopp A. Proton pump inhibitors: perspectives of patients and their GPs. *Br J Gen Pract* 2001;51:703-11.
- 6 Grime J, Pollock K. How do younger patients view long-term treatment with proton pump inhibitors? *J R Soc Health* 2002;122:43-9.
- 7 Meurs JJW, Verbeek-Heida PM. Hoe sterk is de consument? Gedrag van 'ervaren' gebruikers van H₂-antagonisten. *Pharmaceutisch Weekblad* 1990;125:1164-6.
- 8 Pollock K, Grime J. Strategies for reducing the prescribing of proton pump inhibitors (PPIs): patient self-regulation of treatment may be an under-exploited resource. *Soc Sci Med* 2000;51:1827-39.
- 9 Kurata JH, Nogawa AN, Chen YK, Parker CE. Dyspepsia in primary care: perceived causes, reasons for improvement, and satisfaction with care. *J Fam Pract* 1997;44:281-8.
- 10 Mathias SD, Colwell HH, Miller DP, Pasta DJ, Henning JM, Ofman JJ. Health-related quality of life and quality days incrementally gained in symptomatic nonerosive GERD patients treated with lansoprazole or ranitidine. *Dig Dis Sci* 2001;46:2416-23.
- 11 Pace F, Bollani S, Manzionna G, Porro GB. Audit of reflux oesophagitis at 4 years. *Ital J Gastroenterol Hepatol* 1998;30:355-60.
- 12 Robinson M, Shaw K. Proton pump inhibitor attitudes and usage: a patient survey. *P&T* 2002;47:202-6.
- 13 Shaw MJ, Fendrick AM, Kane RL, Adlis SA, Talley NJ. Self-reported effectiveness and physician consultation rate in users of over-the-counter histamine 2 receptor antagonists. *Am J Gastroenterol* 2001;96:673-6.
- 14 Straand J, Sandvik H. Stopping long-term drug therapy in general practice: how well do physicians and patients agree? *Fam Pract* 2001;18:597-601.
- 15 Martin R, Lim AG, Kerry SM, Hilton SR. Trends in prescribing H₂-receptor antagonists and proton pump inhibitors in primary care. *Aliment Pharmacol Ther* 1998;12:797-805.
- 16 Hurenkamp G. Tapering the use of acid suppressant drugs [Proefschrift]. Universiteit van Amsterdam, 2001.