

# Bij jongere populatie is meeste gezondheidswinst te behalen

## Deprescribing PPI's: kosten wegen op tegen de baten

PW5 - 03-02-2023 | door Kirsten Koehorst-ter Huurne, Talitha Feenstra, Jesse Tuinhof en Frank Adolfsen

**Een pilot van de Twentse Apothekers Organisatie (TAO-UA) en de Rijksuniversiteit Groningen, die een deprescribing-interventie bij PPI's door de apotheek in samenwerking met de huisarts onderzocht, laat zien dat alleen al dankzij lagere risico's op nieraandoeningen de baten opwegen tegen de kosten.**

Om het chronisch gebruik van maagzuurremmers zonder indicatie terug te dringen heeft de Twentse Apothekers Organisatie (TAO-UA) in samenwerking met de Twentse Huisartsen Onderneming Oost Nederland (THOON) een pilotproject opgezet in twee huisartspraktijken. De betrokken apotheker maakte een selectie van PPI-gebruikers met meer dan drie voorschriften in de afgelopen twaalf maanden.

Vervolgens is op basis van het apotheekinformatiesysteem een eerste schifting gedaan, op basis van comedatie die PPI-gebruik kan rechtvaardigen (zie schema). Daarna zijn de huisartsdossiers van de resterende PPI-gebruikers onderzocht door de apotheker om de resterende patiënten uit te sluiten voor wie chronisch gebruik van PPI's is geïndiceerd.

## Selectie chronische PPI-gebruikers

De apotheker maakt een selectie van patiënten met >3 afleveringen protonpompremmers in de afgelopen 12 maanden. De volgende patiënten worden ge-excludeerd:

- NSAID-gebruikers:

- ≥70 jaar
- 60-70 jaar met gebruik van de volgende comedatie:
  - bloedverdunner: vitamine K-antagonist, DOAC, P2Y12-remmers, ASA
  - systemisch werkend glucocorticosteroid
  - SSRI, venlafaxine, duloxetine, trazodon
  - spironolacton

- acetylsalicylzuurgebruikers:

- ≥ 80 jaar
- 70-80 jaar met gebruik van de volgende comedatie:
  - bloedverdunner: vitamine K-antagonist, DOAC, P2Y12-remmers, ASA
  - systemisch werkend glucocorticosteroid
  - SSRI, venlafaxine, duloxetine, trazodon
  - spironolacton
- ≥60 met
  - CI-ulcus in de voorgeschiedenis

De selectie wordt gedeeld met de huisarts. De huisarts/apotheker\* excludeert op basis van dossieronderzoek (door bijvoorbeeld het inzien van medische brieven) de volgende patiënten:

- reflux-oesofagitis graad C + D
- patiënten onder behandeling van een MDL-arts

## Dossieranalyse

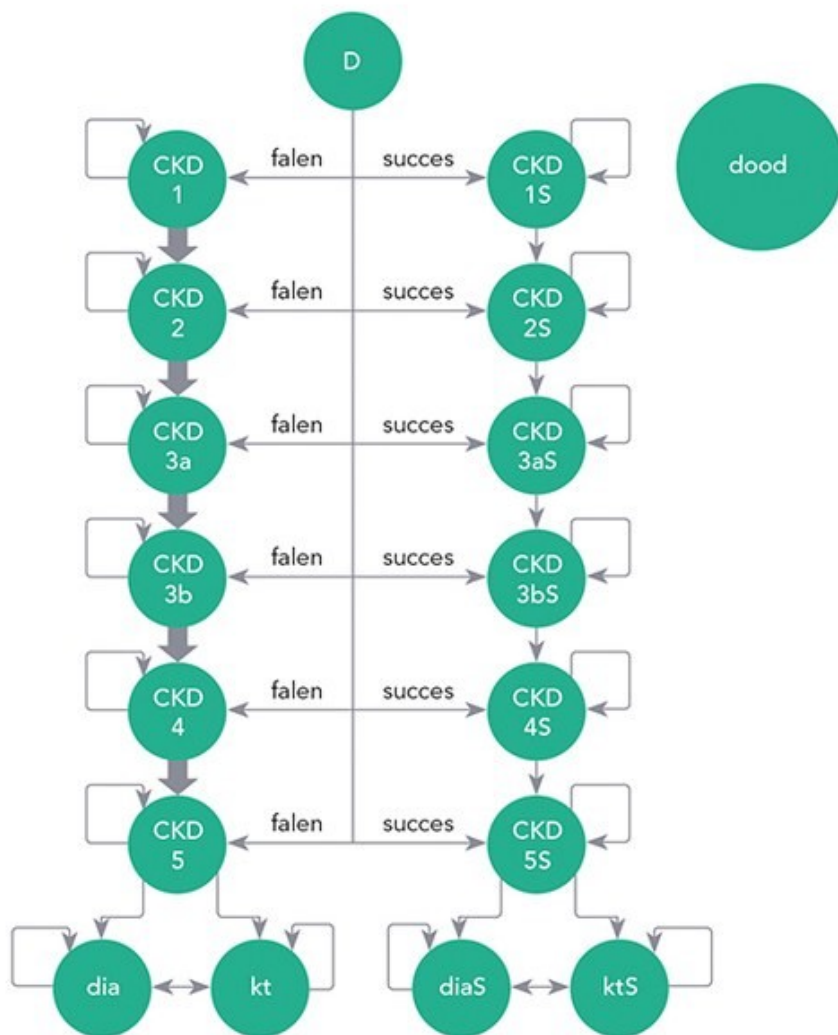
In totaal 1771 personen gebruikten meer dan drie PPI-prescripties per jaar. Van hen bleven na de eerste schifting 289 mogelijk onnodige PPI-gebruikers over en voor 83 van hen is nadere informatie verzameld (tabel 1). Na dossieranalyse is tot nu toe aan 48 personen een afbouwinterventie aangeboden. In vijftien gevallen was het afbouwen succesvol. Dit slagingspercentage van 31% kwam goed overeen met de literatuur (tabel 1).

| kenmerken                           | waarde                      |
|-------------------------------------|-----------------------------|
| participanten                       | 83                          |
| gemiddelde leeftijd (jaren)         | 76,23 (95%-CI: 72,93-79,53) |
| geslacht man (%)                    | 37 (95%-CI: 31-43)          |
| diabetes (%)                        | 33 (95%-CI: 27-38)          |
| lisdiureticagebruik (%)             | 14 (95%-CI: 10-19)          |
| succeskans <i>deprescribing</i> (%) | 31 (95% CI: 26-37)*         |

\* dit betreft de 48 personen waarvoor ook dossieronderzoek is verricht

Tabel 1. Kenmerken van de pilotpopulatie.

Om de langetermijnimpact van gerichte afbouwondersteuning te bepalen werd vervolgens een kosteneffectiviteitsanalyse uitgevoerd, met een simulatiemodel van nierfalen [1]. Na aanpassing projecteert dit model de verwachte levensloop qua nierfunctie voor een populatie die al dan niet chronisch PPI's gebruikt [2]. PPI-gebruik betekent hogere risico's op verminderde nierfunctie (figuur).



dia = dialyse, kt = transplantatie

Schematische weergave simulatiemodel (zie Tuinhof et al.) [2]. De diverse stadia CKD1 tot en met CKD5 reflecteren opeenvolgende fases van verminderde nierfunctie en zijn gedefinieerd op basis van eGFR-niveaus. De risico's op verslechtering van de gezondheidstoestand zijn groter wanneer PPI's worden doorgebruikt, gerepresenteerd door de dikke pijlen.

Met dit model zijn de consequenties van een scenario met afbouwinterventie vergeleken met de situatie zonder interventie. Dit geeft een inschatting van zowel de gezondheidswinst als de hieraan verbonden kosten en besparingen. Besparingen treden op doordat het risico op dialyse of niertransplantatie vermindert. De kosten van de afbouwinterventie zijn bepaald door de gemiddelde tijdsinvestering te bepalen uit een interview met de betrokken apotheker, en zijn inclusief een jaarlijks vervolgesprek. Afhankelijk van het geschat uurloon en de tijd lopen de kosten uiteen van € 14 tot € 51 per persoon die in aanmerking komt voor een stopinterventie.

## Kosten en ziektelast

De simulaties zijn uitgevoerd voor de populatie uit de pilot, voor denkbeeldige populaties (jonge mensen, oudere mensen of personen met diabetes), en voor een populatie op basis van een steekproef bij acht TAO-UA-apotheken. Dit laatste om de impact voor de TAO-UA-regio in beeld te brengen. Hierbij werd gebruikgemaakt van een SFK-search. PPI-gebruikers met meer dan drie voorschriften in het afgelopen jaar zijn geselecteerd en de eerder genoemde exclusiecriteria werden toegepast. Omdat de SFK-database geen gegevens bevat over contra-indicaties en nierfunctie zijn hiervoor de percentages uit de pilot toegepast [2].

levensjaren (QALY's) per persoon. De kosten en de ziektelast van ernstig nierfalen zijn erg hoog, zodat zelfs een kleine vermindering van het risico veel kosten bespaart en veel gezondheidswinst oplevert. Onzekerheidsanalyse laat zien dat er een zeer kleine kans is dat niets doen gunstiger is dan een interventie. Bij sommige specifieke doelgroepen zijn deze getallen nog gunstiger (tabel 2).

| doelgroep                   | verwachte besparingen | verwachte winst in QALY's |
|-----------------------------|-----------------------|---------------------------|
| jonger dan 60 jaar          | € 17.208              | 0,96                      |
| ouder dan 60 jaar           | € 4085                | 0,06                      |
| personen met diabetes       | € 7356                | 0,14                      |
| gebruikers van lisdiuretica | € 8031                | 0,15                      |

Tabel 2. Resultaten doelgroepenanalyse, voor hoog uurloon apotheker.

De verwachte resultaten voor de populatie van acht TAO-UA-apotheken zijn te zien in tabel 3. Bij elke individuele apotheek blijkt de interventie te resulteren in kostenbesparingen en gezondheidswinst. De gemiddelde apotheek had een populatie van 11.747 (95%-CI: 9878 tot 13.617) personen, met 1148 (95%-CI: 925 tot 1371) chronische PPI-gebruikers, van wie 826 (95%-CI: 674 tot 978) personen in aanmerking komen voor dossieronderzoek.

|  | pilot       | gemiddelde TAO-apotheek                     |
|--|-------------|---|
| populatie  | 4600        | 11.747 (95%-CI: 9878 tot 13579)             |
| patiënten met >3 PPI-afleveringen per jaar                         | 1771        | 1.148 (95%-CI: 925 tot 1371)                |
| patiënten die overblijven na de eerste selectiestap                | 289         | 826 (95%-CI: 674 tot 978)                   |
| gemiddelde leeftijd (jaren)  | 76,23       | 64,75 (95%-CI: 62,92 tot 66,59)             |
| geslacht man   | 37%         | 46% (95%-CI: 45% tot 48%)                   |
| diabetes   | 33%         | 18% (95%-CI: 16% tot 20%)                   |
| diuretica  | 14%         | 10% (95%-CI: 8% tot 12%)                    |
| patiënten die succesvol zijn afgebouwd                             | 90          | 258 (95%-CI: 211 tot 306)                   |
| kosten verbonden aan het afbouwen (€)                              | 4129-14.841 | 15.069 (onzekerheidsmarge: 9636 tot 50.240) |
| <b>resultaten modelanalyse (gunstige nierfunctie)</b>              |             |   |
| besparingen van afbouwen (€) pp                                    | -           | 6581 (5697 tot 7466)                        |
| aantal QALY's winst bij afbouwen pp                                | -           | 0,19 (0,15 tot 0,23)                        |
| <b>resultaten modelanalyse (nierfunctie als in pilotpopulatie)</b> |             |   |
| besparingen van afbouwen (€) pp                                    | 6258        | 11.214 (10.240 tot 12.188)                  |
| aantal QALY's winst bij afbouwen pp                                | 0,12        | 0,36 (0,3 tot 0,41)                         |

Tabel 3. Populatie-analyse van verschillende TAO-UA apotheken.

Uiteindelijk zouden dan 258 (95%-CI: 211 tot 306) personen stoppen met PPI-gebruik. Dit kost een gemiddelde apotheek tussen de € 9640 en € 50.240, afhankelijk van uurloon en tijd, in totaal voor het eerste jaar. Hier komen de kosten van jaarlijkse controle-afspraken nog bij.

Voor de maatschappij is de waarde groot, want de resulterende gezondheidswinst ligt tussen de 0,15 en 0,41 QALY, afhankelijk van de nierfunctie van de betrokken personen en de verwachte nettobesparingen, dat wil zeggen de besparingen minus de bovengenoemde kosten lopen uiteen van € 5700 tot € 12.200. Deze bedragen zijn gunstiger dan in de pilot, omdat de gemiddelde leeftijd wat lager ligt dan in de pilotstudie.

## Initiële investering

Als alle onzekerheid rondom de parameters wordt meegenomen, is het zeer waarschijnlijk dat een gerichte inzet van de apotheker op het afbouwen van PPI's leidt tot gezondheidswinst en besparingen. Wanneer de

De besparingen bestaan vooral uit vermeden toekomstige kosten van zorg voor nierproblemen. Aanvullende mogelijke besparingen en gezondheidswinst vanwege andere gezondheidsrisico's zoals osteoporose en diverse infecties zijn hierbij niet meegerekend. Het afbouwen vergt een initiële investering tussen de € 12.000 en € 40.000 per apotheek. Indien sommige stappen door goedkoper personeel worden uitgevoerd, dalen de kosten navenant.

Ook vanuit het perspectief van de zorgverzekeraar zal de vergoeding van een dergelijke afbouwinterventie door apothekers uiteindelijk positief uitpakken, omdat de baten vanwege vermeden zorgkosten hoger zijn dan de kosten.

## Afwegingen bij start PPI-interventie

Afwegingen die belangrijk zijn bij de start van een *deprescribing*-interventie voor PPI's:

- Is het PPI-gebruik inderdaad chronisch en onnodig (chronisch: langer dan zes maanden, onnodig: diverse aandoeningen en comediatie rechtvaardigen chronisch PPI-gebruik)?
- Wat zijn de kosten voor de apotheek (een eerste selectie, gevolgd door dossieronderzoek)?
- Wat zijn de verwachte baten (gezondheidswinst omdat gebruikers niet langer onnodig [kleine] risico's lopen op bijwerkingen, besparingen vanwege de mogelijk hoge kosten voor sommige van deze bijwerkingen)?
- Bij welke groepen is de meeste gezondheidswinst te behalen (als het gaat om het vermijden van nierproblemen dan zijn dit personen met diabetes en jongeren)?

Kirsten Koehorst-ter Huurne is apotheker, Maatschap Apotheken Haaksbergen, Haaksbergen; Twentse Apothekers Organisatie; TAO-UA. Talitha Feenstra is werkzaam bij Groningen Research Institute of Pharmacy, Universiteit Groningen. Jesse Tuinhof is student farmacie, Universiteit Groningen. Frank Adolfsen is apotheker, BENU Apotheek Windmolenbroek, Almelo; Twentse Apothekers Organisatie; TAO-UA.

### Literatuur

1. Elbasha E, Greaves W, Roth D, Nwankwo C. Cost-effectiveness of elbasvir/grazoprevir use in treatment-naïve and treatment-experienced patients with hepatitis C virus genotype 1 infection and chronic kidney disease in the United States. *J Viral Hepat.* 2017;24(4):268-279. doi: 10.1111/jvh.12639.
2. Tuinhof J, "The costs and benefits of deprescribing proton pump inhibitors." Masterthesis Farmacie. Universiteit Groningen, 2021. <https://fse.studenttheses.ub.rug.nl/26794/>