



Algemene notificatie

“Er werd door het Comité van de verzekering voor geneeskundige verzorging en de Algemene raad binnen het RIZIV alsook door de regering geopteerd om een methode voor de integratie van de gezondheidszorgdoelstellingen in de keuzes van de ziekteverzekering te ontwikkelen, dit in combinatie met een dynamisch meerjarig budgettair kader en meer focus op appropriate care – de juiste zorg op de juiste plaats op het juiste moment en tegen de juiste prijs. De implementatie van indicatoren blijft één van de hefboomen om hiertoe te komen, met als doel efficiëntiewinsten te genereren door het terugdringen van inappropriete care. De aldus vrijgekomen middelen worden terug geïnvesteerd binnen de gezondheidszorg. Deze oefening behelst dus geenszins een besparingsoperatie. Indicatoren zijn niet absoluut, waarbij gemotiveerde uitzonderingen steeds mogelijk blijven. In die zin is een indicator een verantwoordingsdrempel.”

PROBLEEMSTELLING

- In de voorbije jaren is het gebruik van PPI sterk gestegen. Onderzoek toonde aan dat een groot deel van dit gebruik plaatsvindt buiten de normale indicaties waarbij ook onnodige verhoogde doseringen worden toegediend, alsook een verlengde behandelingsduur. Bovendien zijn er toenemende ongerustheden over mogelijke nadelige effecten en de hoge kosten die gepaard gaan met onnodig langdurig gebruik van PPI. ¹ Een meer verantwoord voorschrijfgedrag is dan ook noodzakelijk.
- De PPI werden ondergebracht in “hoofdstuk II” van de lijst van de vergoedbare farmaceutische specialiteiten: ze zijn vergoedbaar zonder voorafgaandelijke machtiging van de adviserend arts, maar er is wel een controle achteraf mogelijk (*a posteriori controle*). Wat het gebruik ervan betreft, heeft de Commissie tegemoetkoming geneesmiddelen (CTG) aanbevelingen opgesteld. ^{2 3} Om het respecteren van die aanbevelingen voor de PPI te evalueren, heeft het Comité voor de evaluatie van de medische praktijk inzake geneesmiddelen (CEG) indicatoren uitgewerkt. Deze indicatoren werden op 5 november 2012 gepubliceerd in het Belgisch Staatsblad. ⁴ (*bijlage 1*)

De meest relevante info stelt hierbij (*uittreksel BS*):

Om het voorschrijven van PPI te beoordelen zijn twee indicatoren ontwikkeld. Bij het gelijktijdig overschrijden van de twee drempelwaarden wordt de voorschrijver uitgenodigd om toelichting te geven, waarna de voorschrijver eventueel onder monitoring wordt geplaatst. De drempelwaarden worden vastgelegd door de Dienst voor Geneeskundige Controle en Evaluatie. Om deze indicatoren met de nodige precisie te kunnen berekenen, zullen deze alleen bepaald worden bij voorschrijvers die minimaal aan 20 verschillende patiënten per jaar een voorschrift voor PPI hebben afgeleverd.

Indicatoren

De eerste indicator (zie Figuur 3) peilt naar de prevalentie van patiënten die bij de voorschrijver behandeld worden met PPI. Indien bij een bepaalde voorschrijver deze prevalentie uitzonderlijk hoog is, kan dit een aanwijzing zijn voor een minder nauwkeurige indicatiestelling. De tweede indicator (zie figuur 4) is een maat voor de gemiddelde behandelingsduur met PPI. Indien een voorschrijver hoog scoort op deze indicator kan dit wijzen op het onnodig verderzetten van de PPI-behandeling na bijvoorbeeld *Helicobacter pylori* eradicaatie of bij symptoomvrije reflux. Ook overmatig voorschrijven van PPI met dubbele sterkte verhoogt deze indicator.

- Het komt hierbij aan de DGEC toe om drempelwaarden voor de indicatoren te bepalen, hetgeen tot op heden nog niet gebeurde. Aangezien het voorgeschreven volume aan PPI niet substantieel daalt worden nu drempelwaarden ingevoerd en voorgelegd aan de NRKP. (*bijlage 2*) Deze indicatoren vervangen de hierboven vermelde indicatoren van de CEG.



- De concretisering door de NRKP is hierbij stricto sensu niet nodig, maar binnen het kader van multidisciplinair overleg wordt hiervoor gekozen. Er is also een grotere betrokkenheid van de huisartsen. De indicatoren kunnen hierbij tevens verfijnd worden.
- Er wordt verwezen naar de consensusvergadering van het CEG van 31 mei 2018, die resulteerde in een rapport met aanbevelingen voor de zorgverleners en in een folder en een brochure om de wetenschappelijke aanbevelingen rechtstreeks aan patiënten en algemeen publiek mee te delen.^{5 6 7}
- Bij een hervorming in 2017 werden grote verpakkingen PPI voor 2 groepen patiënten overgeheveld van “hoofdstuk II” naar “hoofdstuk IV”: terugbetaling onderworpen aan voorwaarden en met voorafgaande machtiging van de adviserend arts (*a priori controle*). Het gaat om de patiënten met Zollinger-Ellison syndroom en de patiënten behandeld met PPI na een radiofrequentie-ablatie voor Barrett-mucosa. Ook parenterale PPI en bepaalde orale PPI tijdens een ziekenhuisopname zijn ingeschreven in “hoofdstuk IV”. Uit de data-analyse (*bijlage 3*) blijkt dat het gebruik van PPI gekoppeld aan het “hoofdstuk IV” een minderheid van het gebruik vormt.
- De huisartsen kregen in 2019 een individuele feedback toegezonden met o.m. hun voorschrijfgedrag voor PPI⁸. Deze uitnodiging voor zelfreflectie en voor onderlinge discussie met collega’s (aanzet tot peer-review) leidde niet tot een substantiële daling van het PPI-verbruik en volstaat dan ook niet als enige maatregel.
- De huisartsen zijn verantwoordelijk voor 94,74 % van de voorschriften en 85,80 % van de DDD van de PPI, afgeleverd in de open officina in 2023 (zie data-analyse in *bijlage 3*).

INFORMATIE

- **Cijfers**
 - Data-analyse op basis van gegevens Farmanet Uniek Spoor⁹ (*bijlage 3*)
 - Uitsplitsing van budget, voorschriften en DDD per type voorschrijver (volgens bevoegdheidscode) (*bijlage 4*)
 - MORSE-rapporten RIZIV¹⁰
 - Naar een gezond België: inhibitoren van de protonpomp - rapport¹¹
 - De reeks ‘Infospot’ RIZIV¹²
- **Literatuur/wetenschappelijke informatie**
 - Consensusvergadering van 31 mei 2018. Het rationeel gebruik van de protonpompinhibitoren (PPI’s) bij niet-ulcereuze gastro-oesofageale pathologie (gastro-duodenaal ulcus uitgesloten)⁵
 - Folia Pharmacotherapeutica mei 2022. Protonpompinhibitoren (PPI’s): aanwijzingen van zeldzame maar mogelijk ernstige ongewenste effecten¹³ (*bijlage 5*)
 - Epidemiologie van gastro-oesofageale refluxziekte (GERD): systematische review¹⁴ (*bijlage 6*)
 - Epidemiologie van functionele gastro-intestinale aandoeningen (FGID) in België¹⁵ (*bijlage 7*)
- **Contact met de wetenschappelijke en beroepsverenigingen**
 - Informele gesprekken vonden plaats met actoren op het terrein om relevante suggesties en kritieken te oogsten op de voorgestelde drempelwaarden. Het betrof contacten in Vlaanderen, Wallonië en Brussel met wetenschappelijke huisartsenverenigingen en diensthoofden gastro-enterologie van academische ziekenhuizen.
Er werd zo veel mogelijk rekening gehouden met de geformuleerde opmerkingen.
- **Andere**
 - Internationale vergelijking: gegevens Organisatie voor Economische Samenwerking en Ontwikkeling (OESO)¹⁶ (*bijlage 2*)
 - Artikel in De Morgen van 7 februari 2024. ‘Het gebruik van maagzuuremmers is een epidemie’: experts over ons maag-darmstelsel¹⁷
 - Artikel in Artsenkrant van 10 september 2024. PEPPER-studie op zoek naar doeltreffende PPI-stop¹⁸

Gezondheidszorgdoelstellingen (GDOS)

- Preventieve zorg en chronische ziekten
- Toegankelijkheid
- Zorgtraject
- Mentale gezondheid
- Geïntegreerde zorg

Relatie Quintuple Aim (5AIM)

- Kwaliteit van de zorg, zoals ervaren door de persoon met een zorg- en ondersteuningsnood
- Gezondheid van de bevolking
- Kosteneffectiviteit, d.w.z. de verhouding tussen de ingezette middelen en de gerealiseerde waarden
- Rechtaardigheid in de samenleving met speciale aandacht voor de toegankelijkheid van de gezondheidszorg in brede zin (d.w.z. niet enkel financieel) en met inclusie van verschillende vormen van diversiteit
- Welzijn van de zorgprofessionals

Relatie regeerakkoord

- Dit voorstel schrijft zich in bij de doelstelling “accountability” in de zorg opgenomen in het regeerakkoord van 30 september 2020 (pagina 15).
- Het voorstel voldoet aan de wens van de regering om maatregelen te nemen tegen het hoge voorschrijvingspercentage voor geneesmiddelen voor maagzuursecretieproblemen zoals vermeld in dit regeerakkoord (pagina 18-19) ¹⁹:

België behoort over het algemeen nog steeds tot de landen met het hoogste voorschrijvingspercentage, wat tot uiting komt in een hoger geneesmiddelenverbruik dan in de buurlanden, met name voor antibiotica, antidepressiva en geneesmiddelen voor maagzuursecretieproblemen. Daarom zal het nodig zijn een nieuwe reeks maatregelen te ontwikkelen die gericht zijn op de volumes en het gedrag van de voorschrijvers en op het verhogen van het gebruik van goedkope geneesmiddelen.

Betrokken zorgverleners

Bevoegdheidscode ²⁰	Aantal artsen via applicatie “Een zorgverlener zoeken” – RIZIV-website (08.2024) ²¹	Aantal artsen opgenomen in data-analyse (≥ 20 verschillende patiënten per jaar met voorschrift PPI in 2023) (bijlage 4)
000	3.375	391
001	1.224	37
002	37	3
003	3.855	2.399
004	13.377	9.636
005	910	945
006	1.239	1.488
007 (geschrapt op 01.02.2022)	0	0
008	0	0
009	619	33
Totaal aantal artsen	24.636	14.932



Mogelijke efficiëntiewinsten

- De invoering van de voorgestelde indicatoren legt primair de focus op een betere volksgezondheid (SAIM), en pas nadien op de mogelijke positieve financiële impact.
- De mogelijke efficiëntiewinsten berekenen, is een moeilijke opdracht. In de bijlagen worden een aantal cijfers aangereikt om een idee te geven van de mindere uitgaven op jaarbasis voor de ziekteverzekering (*max. 52 mio €*) enerzijds en voor de patiënten (*max. 15,6 mio €*) anderzijds. (*bijlage 8*)
De vrijgekomen budgetten worden opnieuw geïnvesteerd binnen de gezondheidszorg.
- Het maximaal vermijden van overbodig PPI-verbruik heeft niet alleen een gunstige invloed op de gezondheid van de patiënten maar tevens op zijn/haar eigen uitgaven.

VOORSTEL VAN INDICATOREN

Om het voorschrijven van PPI te beoordelen heeft het CEG twee indicatoren ontwikkeld met onderstaande motivatie (*uittreksel BS*):

De protonpompinhibitoren (PPI; ATC-code A02BC) zijn geïndiceerd bij de behandeling van gastroduodenaal ulcus, de preventie van ulcera bij patiënten die behandeld worden met NSAID en bij gastro-oesofagale reflux met symptomen of oesofagitis. PPI zijn niet geïndiceerd bij dyspepsie zonder refluxsymptomen (bron : www.bcfi.be). Uit epidemiologische gegevens blijkt dat gastro-oesofagale reflux (GERD) de meest voorkomende reden is voor een PPI-voorschrift. Volgens de huidige richtlijnen dient de voorschrijver bij GERD in overleg met de patiënt steeds na te gaan of sterkte van de PPI-dosering kan verminderd worden en of de behandeling kan onderbroken worden. PPI hebben immers frequente neveneffecten, zoals diarree, en een verhoogd risico op gastro-intestinale infecties.

Bij het gelijktijdig en herhaald overschrijden van de twee drempelwaarden kan de voorschrijver uitgenodigd worden om toelichting te geven.

Deze indicatoren worden alleen bepaald bij voorschrijvers die minimaal aan 20 verschillende patiënten per kalenderjaar een voorschrift voor PPI hebben afgeleverd.

De waarde van elke indicator wordt berekend per kalenderjaar met de gegevens over de voorschrijver die beschikbaar zijn in de Farmanet-databank ⁹ (enkel en alleen de farmaceutische specialiteiten die zijn afgeleverd in de open officina en die door de ziekteverzekering zijn terugbetaald).

De indicatoren worden alleen bepaald voor de artsen voorschrijvers met de bevoegdheidscodes 000, 001, 002, 003, 004, 005, 006, 008 en 009. ²⁰

De indicatoren zijn alleen van toepassing op de PPI uit het “hoofdstuk II” van de lijst van de vergoedbare farmaceutische specialiteiten, mede gezien het relatief beperkt gebruik van PPI gekoppeld aan het “hoofdstuk IV” (zie data-analyse in *bijlage 3*).

Eventuele magistrale bereidingen van PPI worden niet meegenomen voor de bepaling van deze indicatoren.

De indicatoren verwijzen enkel naar de farmaceutische specialiteiten die op voorschrift zijn terugbetaald door de ziekteverzekering. Met de huidig beschikbare gegevensbronnen is het niet mogelijk om de afgeleverde farmaceutische specialiteiten na te gaan die niet door de ziekteverzekering zijn terugbetaald. Van zodra beschikbaar zullen de gegevens van de FarmaFlux-databank ²² mee geïntegreerd worden, waarbij dan ook de niet terugbetaalde farmaceutische specialiteiten die werden afgeleverd in open officina mee opgenomen worden. De NRKP zal hiervan in kennis worden gesteld en de aangepaste indicatoren zullen eveneens worden gepubliceerd in het Belgisch Staatsblad.



Voorstel indicator 1:

Deze indicator peilt naar de prevalentie van patiënten die bij de voorschrijver behandeld worden met PPI. Indien bij een bepaalde voorschrijver deze prevalentie verhoogd is, dan kan dit een aanwijzing zijn voor een minder nauwkeurige indicatiestelling.

$$\frac{\text{Patiënten PPI}}{\text{Patiënten R/}} \leq 25 \%$$

waarbij:

- **Patiënten PPI** = totaal aantal patiënten met een voorschrift voor een terugbetaalde PPI
- **Patiënten R/** = totaal aantal patiënten met minstens één voorschrift voor een terugbetaalde farmaceutische specialiteit

Voorstel indicator 2:

Deze indicator is een maat voor de gemiddelde behandelingsduur met PPI. Indien de voorschrijver hoog scoort op deze indicator dan kan dit wijzen op het onnodig verderzetten van de PPI-behandeling. Ook het overmatig voorschrijven van PPI met dubbele sterkte verhoogt deze indicator.

$$\frac{\text{DDD PPI}}{\text{Patiënten PPI}} \leq 90 \text{ DDD}$$

waarbij:

- **DDD PPI** = totaal aantal DDD aan voorgeschreven en terugbetaalde PPI
- **Patiënten PPI** = totaal aantal patiënten met een voorschrift voor een terugbetaalde PPI

Bij het afleveren van een hernieuwingsvoorschrift van PPI moet steeds overwogen worden of de dosis niet kan verminderd worden en of de behandeling niet kan onderbroken worden.

Terminologie en afkortingen:

ATC = anatomical therapeutic chemical (classification)

DDD = defined daily dose

Farmaceutische specialiteit = geneesmiddelen met terugbetalingscategorie 0750514, 0750536, 0750551, 0750573, 0750595, 0753476, 0753491, 0758015, 0758030, 0758052, 0758074, 0758096, 0758111, 0758133 ²³ (bijlage 9)

PPI = protonpompinhibitoren (ATC A02BC) ²⁴

De berekeningswijze van de drempelwaarden voor de twee indicatoren wordt gedetailleerd weergegeven in de bijlagen. (bijlage 10)

Motivering

- We beogen een substantiële vermindering van overbodige PPI-voorschriften.
- Vele bijwerkingen van dit overmatig en onterecht gebruik worden teruggedrongen, hetgeen voordelig is voor de patiënt en voor de volksgezondheid.
De resultaten van studies moeten in ieder geval aanzetten tot voorzichtigheid, zeker bij langdurig PPI-gebruik: de indicatie moet gerespecteerd worden en men moet zich houden aan de vooraf bepaalde behandelingsduur.
Er moet ook regelmatig nagegaan worden of de behandeling nog relevant is. ¹³
- De uitgaven voor de ziekteverzekering verminderen, waardoor er budgetten vrijkomen om terug te investeren in reële en bewezen gezondheidsbehoeften (EBM-proof).
- De eigen uitgaven voor de patiënten verminderen.

FLANKERENDE MAATREGELEN

De invoering van indicatoren is slechts één van de middelen om te komen tot meer appropriate care. De drempelwaarden vormen een richtsnoer voor de voorschrijvers. Zo kunnen ze de evolutie van hun eigen voorschrijfgedrag volgen en zich situeren ten opzichte van hun collega's.

Een aantal hulpmiddelen om te komen tot een geoptimaliseerd voorschrijfgedrag zijn beschikbaar:

- **BCFI:** e-learnings voor artsen en apothekers
 - FoliaQuiz zomer 2023. Veiligheid van PPI's. ²⁵
 - E-learning. Langdurig PPI gebruik. *(wordt momenteel herwerkt)* ²⁶
- **Farmaka:** publieke info voor artsen, apothekers en patiënten *(overgegaan in het BCFI, de documentatie van Farmaka wordt online gehouden op een archiefpagina van het BCFI)*
 - Presentatie. Langdurig PPI-gebruik? ²⁷
 - Overzichtsfiche. Aandachtspunten bij langdurig gebruik PPI? ²⁸
 - Patiëntenfolder. Stoppen met maagzuurremmers. ²⁹
- **RIZIV:** publieke info voor artsen, apothekers en patiënten
 - Patiëntenfolder in samenwerking met Test-Aankoop. Maagklachten... hoe pak je dat aan? ⁶
 - Patiëntenbrochure in samenwerking met Test-Aankoop. Maagklachten. Wat te doen? ⁷
 - De reeks 'Infospot': publicaties over geneesmiddelen. ¹²

Binnen het KCE loopt er momenteel de PEPPER-trial die moet uitmonden in het formuleren van concrete opties om het overmatig gebruik aan PPI op een efficiënte manier af te bouwen en aldus de voorschrijvers maximaal te ondersteunen bij de begeleiding van hun patiënten. ¹

PUBLICATIE - SENSIBILISERING - COMMUNICATIE - FEEDBACK - EVALUATIE - CONTROLE

Indien de indicatoren worden goedgekeurd worden ze **gepubliceerd** in het **Belgisch Staatsblad** *(ontwerp in bijlage 11)* en op de **website van het RIZIV**.

De DGEC stuurt binnen de daarop volgende maand een **sensibiliseringsbrief** naar de betrokken voorschrijvers om hen te informeren over de indicatoren en hun belang voor de volksgezondheid *(ontwerp in bijlage 12)*.

Dit initiatief loopt samen met een gezamenlijke **persmededeling** door de NRKP en de DGEC *(ontwerp in bijlage 13)*.

Binnen de zes maanden na de publicatie van de indicatoren krijgen de voorschrijvers **individuele feedback** over hun voorschrijfgedrag van de voorbije 5 jaar, dus van vóór de publicatie van de indicatoren *(ontwerp in bijlage 14)*. Zo kunnen zij zich situeren ten opzichte van de indicatoren en hun collega's en indien nodig hun voorschrijfgedrag aanpassen. Ook kunnen ze de evolutie van hun eigen voorschrijfgedrag volgen.

Het RIZIV tracht de betrokkenheid van zorgverleners op verschillende manieren te vergroten. Feedback over hun voorschrijf- en aanrekeninggedrag is daar één onderdeel van. In de nabije toekomst zal dit systematischer en dynamischer gebeuren door gebruik te maken van de mogelijkheden van het portaal ProGezondheid. ³⁰

De naleving van de indicatoren zal **jaarlijks geëvalueerd** worden, van zodra de gegevens van een volledig kalenderjaar na de publicatie van de indicatoren beschikbaar zijn. Elke voorschrijver krijgt aldus jaarlijks zijn individuele feedback aangeleverd. Bij overschrijding van de verantwoordingsdrempels kan de DGEC de zorgverlener vragen zich te verantwoorden.

Een verslag van de globale jaarlijkse evaluatie wordt bezorgd aan de NRKP van zodra beschikbaar.

Zoals het woord 'indicator' al aangeeft, is het geen absolute norm. Er is uiteraard ruimte voor individuele verantwoording bij een overschrijding van de drempelwaarde. De indicatoren bieden zorgverleners de **mogelijkheid om eventuele afwijkingen te motiveren**, rekening houdend met hun specifieke situatie én alleen als de DGEC dat vraagt. Een afwijking van een indicator leidt dus niet automatisch tot een maatregel.



Pas bij het manifest, herhaald en niet gemotiveerd afwijken van de indicatoren kan er in een **maatregel** worden voorzien. Concreet zal dit pas kunnen na analyse van de gegevens van 2 volledige kalenderjaren na de publicatie van de indicatoren. (*modaliteiten in bijlage 15*)

Zorgverleners kunnen dankzij ondubbelzinnig bepaalde indicatoren eerst zelf hun voorschrijf- en aanrekenedrag evalueren. Indien nodig kunnen bijkomende maatregelen hen aanzetten tot gedragswijziging naar meer appropriate care.

De patiënt zal sowieso de nodige zorgen blijven krijgen. Iedereen die baat heeft bij een behandeling zal die blijven ontvangen. De therapeutische vrijheid van de zorgverlener blijft onaangeroerd.

CONTACT

- indic.dgec.secm@riziv-inami.fgov.be

BIJLAGEN

1. Publicatie Belgisch Staatsblad 05.11.2012
2. Evolutie PPI-verbruik
3. Data-analyse op basis van gegevens Farmanet Uniek Spoor
4. Uitsplitsing van budget, voorschriften en DDD per type voorschrijver
5. Folia Pharmacotherapeutica mei 2022. Protonpompinhibitoren (PPI's): aanwijzingen van zeldzame maar mogelijk ernstige ongewenste effecten
6. Epidemiologie van gastro-oesofageale refluxziekte (GERD): systematische review
7. Epidemiologie van functionele gastro-intestinale aandoeningen (FGID) in België
8. Geraamde efficiëntiewinsten
9. Terugbetaalde farmaceutische specialiteiten: vergoedingscategorieën
10. Berekeningswijze drempelwaarden
11. Ontwerp publicatie Belgisch Staatsblad
12. Ontwerp sensibiliseringsbrief
13. Ontwerp persmededeling
14. Ontwerp feedback-brief
15. Wettelijk kader voor mogelijke maatregelen bij herhaald afwijken van de indicatoren

REFERENTIES

1

KCE. PEPPER: Bepaling van de optimale strategie voor het stoppen van chronische protonpompremmertherapie bij patiënten in de eerstelijnszorg: effect van gebruik op verzoek, aanvullende therapieën en antacida (KCE-201277). *KCE Trials*. Geraadpleegd op 23.08.2024 via <https://kce.fgov.be/nl/kce-trials/gefinancierde-klinische-studies/pepper-bepaling-van-de-optimale-strategie-voor-het-stoppen-van-chronische-protonpompremmertherapie>

2

Aanbevelingen over het gebruik van protonpompinhibitoren. Geraadpleegd op 23.08.2024 via <https://www.riziv.fgov.be/SiteCollectionDocuments/protonpompinhibitoren-aanbevelingen.pdf>

3

Gebruik en voorschrijven van protonpompinhibitoren (PPI). Geraadpleegd op 23.08.2024 via <https://www.riziv.fgov.be/SiteCollectionDocuments/protonpompinhibitoren-samenvatting-tabel.pdf>

4

Federale Overheidsdienst Sociale Zekerheid. Indicatoren voor de beoordeling van het voorschrijven van geneesmiddelen onderworpen aan een a posteriori controle. *Belgisch Staatsblad*, 05.11.2012. Geraadpleegd op 23.08.2024 via http://www.ejustice.just.fgov.be/cgi/article.pl?language=nl&sum_date=2012-11-05&lg_txt=N&numac_search=2012022400



5

CEG. Het rationeel gebruik van de protonpompinhibitoren (PPI's) bij niet-ulcereuze gastro-oesofageale pathologie (gastro-duodenaal ulcus uitgesloten). Juryrapport. *Consensusvergadering*, 31.05.2018. Geraadpleegd op 23.08.2024 via https://www.riziv.fgov.be/SiteCollectionDocuments/consensus_lange_tekst_20180531.pdf

6

RIZIV in samenwerking met Test-Aankoop. Maagklachten... hoe pak je dat aan? *Patiëntenfolder*, 31.01.2020. Geraadpleegd op 23.08.2024 via https://www.riziv.fgov.be/SiteCollectionDocuments/folder_ppi.pdf

7

RIZIV in samenwerking met Test-Aankoop. Maagklachten. Wat te doen? *Patiëntenbrochure*, 31.01.2020. Geraadpleegd op 23.08.2024 via https://www.riziv.fgov.be/SiteCollectionDocuments/brochure_ppi.pdf

8

RIZIV. Verslag van uw activiteit als huisarts over voorschrijfgedrag in 2016. *Individuele feedback huisartsen*, januari 2019. Geraadpleegd op 23.08.2024 via <https://www.riziv.fgov.be/nl/professionals/individuele-zorgverleners/artsen/kwaliteitszorg-door-artsen/individuele-activiteitenverslagen-en-feedback/verslag-van-uw-activiteit-als-huisarts-over-voorschrijfgedrag-in-2016>

9

RIZIV. Statistieken over geneesmiddelen afgeleverd in openbare apotheken (Farmanet). Geraadpleegd op 23.08.2024 via <https://www.riziv.fgov.be/nl/statistieken/statistieken-van-geneesmiddelen/statistieken-over-geneesmiddelen-afgeleverd-in-openbare-apotheken-farmanet>

10

RIZIV. MORSE-rapport. *Rapport*. Geraadpleegd op 23.08.2024 via <https://www.riziv.fgov.be/nl/publicaties/morse-rapport>

11

Naar een gezond België. Protonpompremmers. *Medische praktijkvariëties*. Geraadpleegd op 23.08.2024 via <https://www.gezondbelgie.be/nl/medische-praktijkvariëties/geneesmiddelen/spijsverteringsstelsel-metabolisme/protonpompremmers>

12

RIZIV. De reeks 'Infospot': publicaties over geneesmiddelen. *Studie*. Geraadpleegd op 23.08.2024 via <https://www.riziv.fgov.be/nl/publicaties/de-reeks-infospot-publicaties-over-geneesmiddelen>

13

BCFI. (2022). Protonpompinhibitoren (PPI's): aanwijzingen van zeldzame maar mogelijk ernstige ongewenste effecten. *Folia Pharmacotherapeutica*, 49 (05), 4-11. Geraadpleegd op 23.08.2024 via <https://www.bcfi.be/nl/articles/3817?folia=3815>

14

El-Serag, H. B., Sweet, S., Winchester, C. C., & Dent, J. (2014). Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut*, 63(6), 871–880. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-304269>

15

Broeders, B., Devolder, E., Jones, M., Simrén, M., Bangdiwala, S. I., Sperber, A. D., Palsson, O. S., & Tack, J. (2023). Epidemiology of disorders of gut-brain interaction in Belgium and differences between two language groups: Results from the Rome foundation global epidemiology study. *Neurogastroenterology and motility*, 35(6), e14588. <https://doi.org/10.1111/nmo.14588>

16

OECD. (2024). "Pharmaceutical market", OECD Health Statistics (database). *Databank*. Geraadpleegd op 23.08.2024 via <https://doi.org/10.1787/data-00545-en>

17

De Ceulaer, J. 'Het gebruik van maagzuurremmers is een epidemie': experts over ons maag-darmstelsel. Interview Jan Tack & Luc Van Gaal. *De Morgen*, 10.02.2024. Geraadpleegd op 23.08.2024 via <https://www.demorgen.be/nieuws/het-gebruik-van-maagzuurremmers-is-een-epidemie-experts-over-ons-maag-darmstelsel~b359763a3/>



18

Langendries, M. PEPPER-studie op zoek naar doeltreffende PPI-stop. *Artsenkrant*, 10.09.2024. Geraadpleegd op 10.09.2024 via <https://www.artsenkrant.com/medisch/pepper-studie-op-zoek-naar-doeltreffende-ppi-stop/article-normal-72390.html>

19

Regeerakkoord 30 september 2020. Geraadpleegd op 23.08.2024 via https://www.belgium.be/sites/default/files/Regeerakkoord_2020.pdf

20

RIZIV. Bevoegdheidscodes artsen. Geraadpleegd op 23.08.2024 via https://www.riziv.fgov.be/SiteCollectionDocuments/bevoegdheidscodes_artsen.pdf

21

RIZIV. Een zorgverlener zoeken. *Webtoepassing*. Geraadpleegd op 23.08.2024 via <https://www.riziv.fgov.be/nl/webtoepassingen/een-zorgverlener-zoeken>

22

FarmaFlux. Geraadpleegd op 23.08.2024 via <https://www.farmaflux.be/nl-BE>

23

RIZIV. De lijst van de vergoedbare farmaceutische specialiteiten : de vergoedingscategorieën. Geraadpleegd op 23.08.2024 via <https://www.riziv.fgov.be/nl/thema-s/verzorging-kosten-en-terugbetaling/wat-het-ziekenfonds-terugbetaalt/geneesmiddelen/geneesmiddel-terugbetalen/vergoedbare-farmaceutische-specialiteiten/de-lijst-van-de-vergoedbare-farmaceutische-specialiteiten-de-vergoedingscategorieen>

24

ATC/DDD Index 2024. Geraadpleegd op 23.08.2024 via https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/?code=A02BC&showdescription=no

25

BCFI. Veiligheid van PPI's – FoliaQuiz zomer 2023. *E-learning*. Geraadpleegd op 23.08.2024 via <https://www.bcfi.be/nl/portfolio/securite-des-ipp-fofia-quiz-ete-2023/>

26

BCFI. Langdurig PPI gebruik. *E-learning*. Geraadpleegd op 23.08.2024 via <https://www.bcfi.be/nl/portfolio/langdurig-ppi-gebruik/>

27

Farmaka. Langdurig PPI-gebruik? *Presentatie*. Geraadpleegd op 23.08.2024 via <https://farmaka.bcfi.be/frontend/files/publications/files/langdurig-gebruik-van-ppi-s-presentatie.pdf>

28

Farmaka. Aandachtspunten bij langdurig gebruik PPI? *Overzichtsfiiche*. Geraadpleegd op 23.08.2024 via <https://farmaka.bcfi.be/frontend/files/publications/files/langdurig-gebruik-van-protonpompinhibitoren-overzichtsfiiche.pdf>

29

Farmaka. Stoppen met maagzuurremmers. *Patiëntenfolder*. Geraadpleegd op 23.08.2024 via <https://farmaka.bcfi.be/frontend/files/publications/files/langdurig-gebruik-van-protonpompinhibitoren-patientenfolder.pdf>

30

RIZIV. ProGezondheid. *Webtoepassing*. Geraadpleegd op 23.08.2024 via <https://www.riziv.fgov.be/nl/webtoepassingen/progezondheid>



Voorstel NRKP - 2024/DGEC/001

*Voorschrijfgedrag van huisartsen en houders van een
artsdiploma voor protonpompinhibitoren (PPI)*



Inhoudstabel bijlagen

- 1** *Publicatie Belgisch Staatsblad 05.11.2012*
- 2** *Evolutie PPI-verbruik*
- 3** *Data-analyse op basis van gegevens Farmanet Uniek Spoor*
- 4** *Uitsplitsing van budget, voorschriften en DDD per type voorschrijver*
- 5** *Folia Pharmacotherapeutica mei 2022. Protonpompinhibitoren (PPI's):
aanwijzingen van zeldzame maar mogelijk ernstige ongewenste effecten*
- 6** *Epidemiologie van gastro-oesofageale refluxziekte (GERD): systematische review*
- 7** *Epidemiologie van functionele gastro-intestinale aandoeningen (FGID) in België*
- 8** *Geraamde efficiëntiewinsten*
- 9** *Terugbetaalde farmaceutische specialiteiten: vergoedingscategorieën*
- 10** *Berekeningswijze drempelwaarden*
- 11** *Ontwerp publicatie Belgisch Staatsblad*
- 12** *Ontwerp sensibiliseringsbrief*
- 13** *Ontwerp persmededeling*
- 14** *Ontwerp feedback-brief*
- 15** *Wettelijk kader voor mogelijke maatregelen bij herhaald afwijken van de
indicatoren*
- 16** *FAQ*



FEDERALE OVERHEIDSDIENST
SOCIALE ZEKERHEID

[C - 2012/22400]

Indicatoren voor de beoordeling van het voorschrijven van geneesmiddelen onderworpen aan een a posteriori controle

De wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen gecoördineerd op 14 juli 1994 heeft aan het Comité voor de Evaluatie van de Medische Praktijk inzake geneesmiddelen de opdracht gegeven om indicatoren te ontwikkelen om het voorschrijven te beoordelen van geneesmiddelen opgenomen in hoofdstuk II.

De eerste twee therapeutische klassen waarvoor indicatoren opgesteld werden, zijn de statines en de protonpompremmers. De uitgangspunten die het Comité gehanteerd heeft om deze indicatoren op te stellen zijn :

1. De indicatoren moeten peilen naar doelmatig voorschrijfgedrag; met andere woorden moeten de indicatoren de uiting zijn van wetenschappelijk gefundeerd en kostenbewust voorschrijven.

2. De waarde van elke indicator wordt berekend met de gegevens over de voorschrijver die beschikbaar zijn in de Farmanet-databank (1). Dit houdt ondermeer in dat er geen informatie beschikbaar is met betrekking tot de indicatie voor het voorschrift of over de eventuele comorbiditeit die aanwezig zijn bij de patiënt. Een uitzondering hierop zijn de ziektebeelden die identificeerbaar zijn door middel van het geneesmiddelengebruik, zoals diabetes en cardiovasculaire aandoeningen.

Nota

(1) Farmanet dekt de afleveringen in de open officina's, die door het RIZIV zijn terugbetaald. Zijn dus niet inbegrepen : de geneesmiddelen die in het ziekenhuis worden afgeleverd en de geneesmiddelen die worden afgeleverd door een open officina zonder tegemoetkoming van het RIZIV (bijv. : niet- terugbetaalbare geneesmiddelen, een zelfstandige die niet verzekerd is voor de kleine risico's, een patiënt die als internationaal ambtenaar wordt gedekt door zijn eigen verzekering, een patiënt die van zijn adviserend geneesheer geen akkoord heeft gekregen voor de terugbetaling van een geneesmiddel waarvoor een voorafgaande toelating nodig is, enz.). De volgende verstrekkingen zijn geregistreerd :

- Farmaceutische specialiteiten
- Medische voeding
- Diagnostische middelen
- Magistrale bereidingen
- Forfaits mucosviscidose
- Forfaits zuurstof
- Insulinespuiten
- Wachthonoraria van de apothekers

Statines

De statines (ATC-code C10AA) hebben een bewezen rol in de aanpak van het globale cardiovasculaire risico. De huidige richtlijnen zijn gebaseerd op de principes van evidence-based medicine en stellen dat de beslissing om te behandelen met deze cholesterolverlagende geneesmiddelen moet gebaseerd zijn op de ernst van het cardiovasculair risico van de patiënt eerder dan op de hoogte van de cholesterolspiegel in het bloed (zie ook de consensusvergadering georganiseerd door het RIZIV : "Het doelmatig gebruik van de hypolipemiërende geneesmiddelen" (28 mei 2002) <http://www.riziv.fgov.be/drug/nl/statistics-scientific-information/consensus/index.htm>).

SERVICE PUBLIC FEDERAL
SECURITE SOCIALE

[C - 2012/22400]

Indicateurs pour l'évaluation de la prescription de médicaments soumis au contrôle a posteriori

La loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités coordonnée le 14 juillet 1994 a chargé le Comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments de concevoir des indicateurs pour évaluer la prescription de médicaments inscrits au chapitre II.

Les deux premières classes thérapeutiques pour lesquelles des indicateurs ont été élaborés sont les statines et les inhibiteurs de la pompe à protons. Le Comité a appliqué les principes suivants pour concevoir ces indicateurs :

1. Les indicateurs servent à mesurer l'efficacité du comportement en matière de prescription, autrement dit les indicateurs doivent refléter une prescription scientifiquement étayée et rationnelle.

2. La valeur de chaque indicateur est calculée à partir des données relatives au prescripteur disponibles dans la banque de données Pharmanet (1). Ceci implique notamment qu'aucune information n'est disponible sur l'indication pour la prescription ou sur l'éventuelle comorbidité chez le patient. Les pathologies, comme le diabète et les affections cardiovasculaires, susceptibles d'être identifiées à partir des médicaments utilisés, constituent cependant une exception.

Note

(1) Pharmanet couvre les délivrances en officine publique, ayant fait l'objet d'un remboursement par l'INAMI. Ne sont donc pas repris : les médicaments délivrés à l'hôpital et les médicaments délivrés par une officine publique sans intervention de l'INAMI (ex : non remboursables, patient indépendant non assuré pour les petits risques, patient fonctionnaire international couvert par sa propre assurance, patient n'ayant pas obtenu l'accord du médecin conseil pour le remboursement d'un médicament soumis à autorisation préalable, etc.). Les prestations suivantes sont enregistrées :

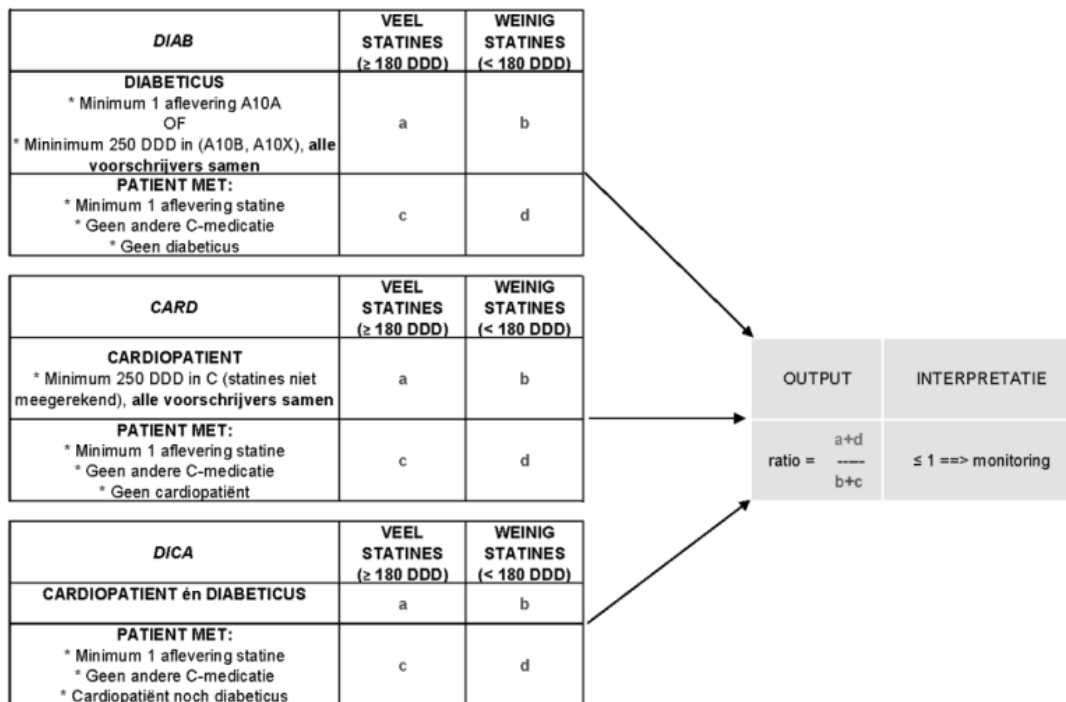
- Spécialités pharmaceutiques
- Nutritions médicales
- Moyens diagnostiques
- Préparations magistrales
- Forfaits mucoviscidose
- Forfaits oxygène
- Seringues à insuline
- Honoraires de garde des pharmaciens.

Bij patiënten die al een klinische uiting van een cardiovasculaire aandoening vertonen, moeten de statines opgestart worden onafgezien van de hoogte van de cholesterolspiegel. In primaire preventie daarentegen is de statinebehandeling slechts doelmatig (kosten-effectief) bij hoogrisicopatiënten. Het cardiovasculair risico hangt af van de aanwezigheid van één of meerdere risicofactoren. De zogenaamde "klassieke" risicofactoren zijn : diabetes, hypercholesterolemie, hypertensie, roken, de leeftijd en het mannelijk geslacht. Voor het bepalen van het cardiovasculair risico in de praktijk werden instrumenten ontwikkeld, zoals het SCORE-model (<http://www.cri.be/pdfolder/Score2005.pdf>). De Belgische versie van dit SCORE-model laat toe om in de Belgische populatie het risico in te schatten om binnen de tien jaar te overlijden ten gevolge van een cardiovasculaire aandoening. Indien dit risico volgens het SCORE-model hoger is dan 5 % wordt primaire preventie met statines als doelmatig beschouwd.

Indicator 1

Een eerste indicator gaat na of statines vooral zijn voorgeschreven bij hoogrisicopatiënten. Vertrekkend vanuit de Farmanet-gegevens kan de aanwezigheid van diabetes en van voorafbestaand cardiovasculair lijden worden nagegaan bij patiënten aan wie een statine is afgeleverd. Veel statines voorschrijven aan patiënten met een cardiovasculaire aandoening of diabetes en weinig statines voorschrijven aan patiënten zonder risicofactoren getuigt van doelmatig voorschijfgedrag. De indicatoren DIAB, CARD, en DICA (zie figuur 1) geven een hogere waarde naarmate er meer doelmatig wordt voorgeschreven. Als de waarde van deze indicatoren ver onder de waarde 1 ligt, kan dit een aanwijzing zijn van minder doelmatig voorschrijven. De Dienst voor Geneeskundige Controle en Evaluatie zal het afschrijven bepalen waaronder een voorschrijver uitgenodigd wordt om toelichting te geven, waarna de voorschrijver eventueel onder monitoring wordt geplaatst. Een beperking van deze indicator is dat risicofactoren zoals roken, een zware familiale belasting en nierinsufficiëntie, die de voorschrijver aangezet hebben om een statinebehandeling te initiëren bij een bepaalde patiënt, niet in aanmerking genomen worden in de berekening van deze indicator. Om de indicator met de nodige precisie te kunnen berekenen, zal deze alleen bepaald worden bij voorschrijvers die minimaal aan 20 verschillende patiënten per jaar een voorschrift voor statines hebben afgeleverd.

Figuur 1



a,b,c,d: aantal patiënten per arts
Bijkomend criterium: $a+b+c+d \geq 20$

A10A: ATC-code voor "INSULINES EN ANALOGEN"

A10B: ATC-code voor "HYPOGLYKEMIERENDE MIDDELEN MET UITZONDERING VAN INSULINES"

A10X: ATC-code voor "OVERIGE ANTIDIABETICA"

C: ATC-code voor "HARTVAATSTELSEL"

Indicator 2

Een tweede indicator (zie Figuur 2) peilt naar het kostenbewust voorschrijven van statines bij het opstarten van een behandeling. Simvastatine en pravastatine zijn goedkope statines, waarvan de werkzaamheid is aangetoond in vele klinische studies. Deze indicator zal enkel berekend worden bij voorschrijvers die in een bepaald jaar bij minimaal 5 patiënten een statine hebben opgestart.

Figuur 2

<p>NP_simstat_prastat</p> <hr/> <p>NP_stat</p> <p>met</p> <ul style="list-style-type: none"> - NP_simstat_prastat = aantal nieuwe¹ patiënten die starten met simvastatine of pravastatine - NP_stat = aantal nieuwe¹ patiënten die starten met statine <p>(¹) een patiënt wordt bij een (tand)arts als "nieuw" beschouwd in het jaar T als de eerste verpakking statines die aan deze patiënt in het jaar T werd afgeleverd door de betreffende (tand)arts werd voorgeschreven <u>en</u> er in het jaar T-1 aan deze patiënt geen verpakking statines werd afgeleverd.</p>

Concreet moeten statines vooral voorgeschreven worden aan patiënten met een verhoogd cardiovasculair risico zoals bij diabetes en voorafbestaand cardiovasculair lijden, inclusief hypertensie.

Protonpompinhibitoren

De protonpompinhibitoren (PPI; ATC-code A02BC) zijn geïndiceerd bij de behandeling van gastroduodenaal ulcus, de preventie van ulcera bij patiënten die behandeld worden met NSAID en bij gastro-oesofagale reflux met symptomen of oesofagitis. PPI zijn niet geïndiceerd bij dyspepsie zonder refluxsymptomen (bron : www.bcfi.be). Uit epidemiologische gegevens blijkt dat gastro-oesofagale reflux (GERD) de meest voorkomende reden is voor een PPI-voorschrift. Volgens de huidige richtlijnen dient de voorschrijver bij GERD in overleg met de patiënt steeds na te gaan of sterkte van de PPI-dosering kan verminderd worden en of de behandeling kan onderbroken worden. PPI hebben immers frequente neveneffecten, zoals diarree, en een verhoogd risico op gastro-intestinale infecties.

Om het voorschrijven van PPI te beoordelen zijn twee indicatoren ontwikkeld. Bij het gelijktijdig overschrijden van de twee drempelwaarden wordt de voorschrijver uitgenodigd om toelichting te geven, waarna de voorschrijver eventueel onder monitoring wordt geplaatst. De drempelwaarden worden vastgelegd door de Dienst voor Geneeskundige Controle en Evaluatie. Om deze indicatoren met de nodige precisie te kunnen berekenen, zullen deze alleen bepaald worden bij voorschrijvers die minimaal aan 20 verschillende patiënten per jaar een voorschrift voor PPI hebben afgeleverd.

Indicatoren

De eerste indicator (zie Figuur 3) peilt naar de prevalentie van patiënten die bij de voorschrijver behandeld worden met PPI. Indien bij een bepaalde voorschrijver deze prevalentie uitzonderlijk hoog is, kan dit een aanwijzing zijn voor een minder nauwkeurige indicatiestelling. De tweede indicator (zie figuur 4) is een maat voor de gemiddelde behandelingsduur met PPI. Indien een voorschrijver hoog scoort op deze indicator kan dit wijzen op het onnodig verderzetten van de PPI-behandeling na bijvoorbeeld *Helicobacter pylori* eradicatie of bij symptoomvrije reflux. Ook overmatig voorschrijven van PPI met dubbele sterkte verhoogt deze indicator.

Bij het afleveren van een hernieuwingsvoorschrift van PPI moet steeds overwogen worden of de dosis niet kan verminderd worden en of de behandeling niet kan onderbroken worden.

Figuur 3

<p>Patiënten PPI</p> <hr/> <p>Patiënten R/</p> <p>Waarbij</p> <ul style="list-style-type: none"> - Patiënten PPI = aantal patiënten dat PPI krijgt voorgeschreven - Patiënten R/ = totaal aantal patiënten waaraan minstens 1 geneesmiddel werd voorgeschreven
--

Figuur 4

DDD PPI
Patiënten PPI
Waarbij
- DDD PPI = totaal aantal DDD aan voorgeschreven PPI
- Patiënten PPI = totaal aantal patiënten waaraan PPI werd voorgeschreven

Afkortingen

ATC	Anatomical Therapeutic Chemical Classification
DDD	Defined Daily Dose (doorsneedagdosis)
GERD	Gastro-esophageal Reflux Disease of gastro-oesofageale reflux (GOR)
NSAID	Niet-steroidale anti-inflammatoire middelen
PPI	Proton Pump Inhibitors (protonpompinhibitoren)

Statines

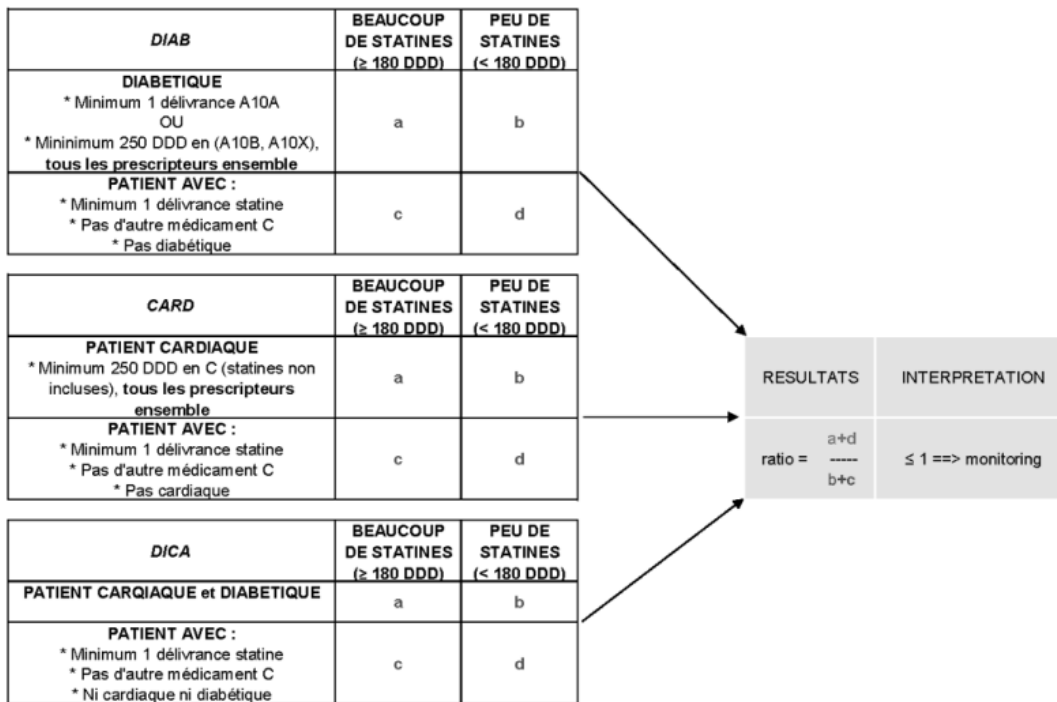
Le rôle des statines (code ATC C10AA) dans la gestion du risque cardiovasculaire global est prouvé. Les recommandations actuelles sont basées sur les principes de « l'evidence-based medicine » et affirment que la décision de traiter le patient avec ces hypolipémiants doit être motivée par la gravité du risque cardiovasculaire que présente le patient plutôt que par le taux de cholestérol dans le sang (voir aussi la réunion de consensus organisée par l'INAMI : « L'usage adéquat des médicaments hypolipémiants » (28 mai 2002), <http://www.riziv.fgov.be/drug/fr/statistics-scientific-information/consensus/index.htm>).

Chez les patients présentant déjà des signes cliniques d'affection cardiovasculaire, un traitement aux statines doit être entamé quel que soit le taux de cholestérol. Par contre, dans le cas de la prévention primaire, le traitement aux statines est seulement efficace (rentable) chez les patients à haut risque. Le risque cardiovasculaire dépend de la présence d'un ou plusieurs facteurs de risque. Les facteurs de risque dits « classiques » sont les suivants : diabète, hypercholestérolémie, hypertension, tabagisme, âge et sexe masculin. Des outils tels que le modèle SCORE (<http://www.cri.be/pdfolder/Score2005.pdf>) ont été mis au point pour déterminer le risque cardiovasculaire en pratique. La version belge de ce modèle SCORE permet d'évaluer, pour la population belge, le risque de décès dans les dix ans à la suite d'une affection cardiovasculaire. Si ce risque est supérieur à 5 % selon les résultats du modèle SCORE, la prévention primaire à l'aide de statines est jugée efficace.

Indicateur 1

Un premier indicateur sert à vérifier si les statines sont surtout prescrites chez les patients à haut risque. En se basant sur les données Pharmanet, on peut vérifier si les patients à qui une statine a été délivrée sont atteints de diabète et d'une affection cardiovasculaire préexistante. Prescrire beaucoup de statines aux patients atteints d'une affection cardiovasculaire ou de diabète et peu de statines à ceux ne présentant pas de facteur de risque est un comportement efficient. Plus la prescription est efficiente, plus les valeurs pour les indicateurs DIAB, CARD et DICA (voir schéma 1) sont élevées. Si la valeur de ces indicateurs se situe bien en dessous de 1, cela peut indiquer que la prescription est moins efficiente. Le Service de contrôle et d'évaluation médicaux déterminera la valeur limite en dessous de laquelle un prescripteur sera invité à fournir une explication; le prescripteur peut ensuite faire l'objet d'un contrôle éventuel. Cet indicateur a une limite : certains facteurs de risque tels le tabagisme, de lourds antécédents familiaux et l'insuffisance rénale, qui ont incité le prescripteur à commencer un traitement aux statines chez un patient donné ne sont pas pris en compte dans le calcul de cet indicateur. Pour que cet indicateur puisse être calculé le plus précisément possible, il sera uniquement déterminé pour les prescripteurs qui ont délivré une prescription pour des statines à 20 patients différents par an au moins.

Schéma 1



a,b,c,d : nombre de patients par médecin

Critère supplémentaire : a+b+c+d ≥ 20

A10A: ATC-code des « INSULINES ET ANALOGUES »

A10B: ATC-code des « HYPOGLYCEMIANTS A L'EXCEPTION DES INSULINES »

A10X: ATC-code des « AUTRES PREPARATIONS UTILISEES DANS LE DIABETE »

C: ATC-code du « SYSTEME CARDIO-VASCULAIRE »

Indicateur 2

Un deuxième indicateur (voir schéma 2) évalue le caractère rationnel de la prescription de statines au début d'un traitement (of : si la prescription initiale tient compte du coût de la statine). La simvastatine et la pravastatine sont des statines bon marché, dont l'efficacité a été démontrée dans beaucoup d'études cliniques. Cet indicateur sera uniquement calculé pour les prescripteurs qui ont commencé un traitement avec une statine chez 5 patients au moins pendant une année donnée.

Schéma 2

<p>NP_simstat_prastat</p> <hr/> <p>NP_stat</p> <p>Où :</p> <ul style="list-style-type: none"> - NP_simstat_prastat = nombre de nouveaux¹ patients qui commencent un traitement par simvastatine ou pravastatine - NP_stat = nombre de nouveaux¹ patients qui commencent un traitement par statine <p>(¹) un patient est considéré comme « nouveau » chez un dentiste/médecin si le premier conditionnement de statines qui a été délivré à ce patient pendant l'année T a été prescrit par le dentiste/médecin en question et qu'aucun conditionnement de statine n'a été délivré à ce patient pendant l'année T - 1.</p>

Concrètement, les statines doivent surtout être prescrites à des patients présentant un risque cardiovasculaire accru, par exemple en cas de diabète et d'affection cardiovasculaire préexistante, hypertension y compris.

Inhibiteurs de la pompe à protons

Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP; code ATC A02BC) sont indiqués pour le traitement de l'ulcère gastro-duodénal, la prévention d'ulcères chez les patients traités avec des AINS et pour le reflux gastro-oesophagien avec symptômes d'oesophagite. Les IPP ne sont pas indiqués en cas de dyspepsie sans symptômes de reflux (source : <http://www.cbip.be/>). Des données épidémiologiques montrent que le reflux gastro-oesophagien (RGO) est le motif le plus fréquent de prescription d'un IPP. Selon les recommandations actuelles, en cas de RGO, le prescripteur doit, après concertation avec le patient, toujours vérifier si la posologie de l'IPP peut être diminuée ou si le traitement peut être interrompu. Les IPP ont en effet des effets indésirables fréquents comme la diarrhée et présentent un risque accru d'infections gastro-intestinales.

Deux indicateurs ont été conçus pour évaluer la prescription d'IPP. Si les deux valeurs seuils sont simultanément dépassées, le prescripteur sera invité à fournir une explication; le prescripteur peut ensuite faire l'objet d'un contrôle éventuel. Le Service d'évaluation et de contrôle médicaux détermine ces seuils. Pour qu'ils puissent être calculés le plus précisément possible, ces indicateurs seront uniquement déterminés pour les prescripteurs qui ont délivré une prescription pour IPP à 20 patients différents par an au moins.

Indicateurs

Le premier indicateur (voir schéma 3) évalue la prévalence de patients qui sont traités par IPP par ce prescripteur. Si la prévalence est exceptionnellement élevée chez un prescripteur donné, cela peut donner à penser que l'indication a été déterminée de façon moins précise. Le deuxième indicateur (voir schéma 4) mesure la durée moyenne de traitement aux IPP. Si un prescripteur obtient des résultats élevés pour cet indicateur, cela peut indiquer qu'il a poursuivi inutilement le traitement aux IPP après l'éradication d'*Helicobacter pylori* par exemple ou en cas de reflux asymptomatique. La prescription exagérée d'IPP à double puissance fait augmenter la valeur obtenue pour cet indicateur.

Lors de la délivrance d'une prescription pour le renouvellement d'IPP, il faut toujours se demander si le dosage ne peut pas être diminué ou si le traitement ne peut pas être interrompu.

Schéma 3

<p>Patients IPP</p> <hr/> <p>Patients R/</p> <p>Soit</p> <ul style="list-style-type: none"> - Patients IPP = nombre de patients à qui des IPP sont prescrits - Patients R/ = nombre total de patients à qui un médicament au moins a été prescrit
--

Schéma 4.

DDD IPP

Patients IPP

Soit

- DDD IPP = nombre total de DDD d'IPP prescrites

- Patients IPP = nombre total de patients à qui des IPP ont été prescrits.

Abréviations

AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
ATC	Anatomical Therapeutic Chemical Classification (classification anatomique, thérapeutique et chimique des médicaments)
DDD	Defined Daily Dose (dose journalière moyenne)
IPP	Inhibiteurs de la pompe à protons
RGO	Reflux gastro-oesophagien

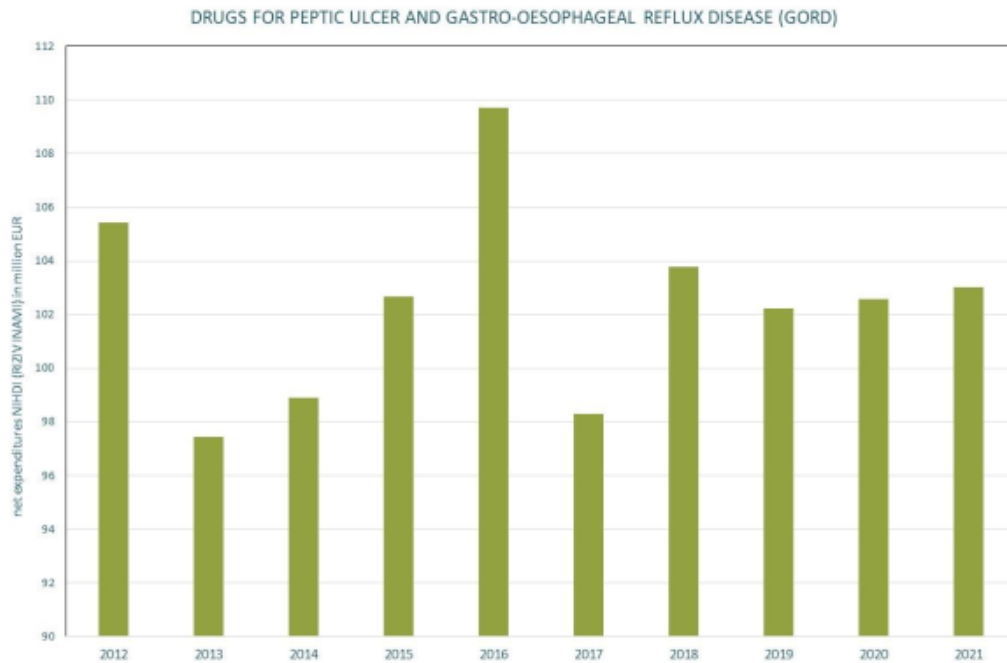
BIJLAGE 2: EVOLUTIE PPI-VERBRUIK

MORSE-rapport¹⁰: evolutie van de uitgaven*

Opmerking: de 2 onderstaande figuren omvatten naast de uitgaven voor PPI ook de uitgaven voor ranitidine en aanverwanten, dewelke niet meer beschikbaar zijn in België sinds eind 2019.

MORSE-rapport gegevens 2021 (pagina 99)

Figuur 78 : evolutie van de netto-uitgaven RIZIV (open officina 2012 – 2021) voor ATC klasse A02B middelen bij ulcus pepticum en refluxziekte



* De referenties waarnaar wordt verwezen zijn terug te vinden in de template van het voorstel.

In 2017 is een duidelijke knik te zien in zowel de curve van het aantal DDD's als deze van de netto-uitgaven. De oorzaak hiervan is de groepsgewijze herziening van de betrokken ATC-klasse, op basis waarvan een aantal belangrijke wijzigingen in werking getreden zijn op 1 april 2017:

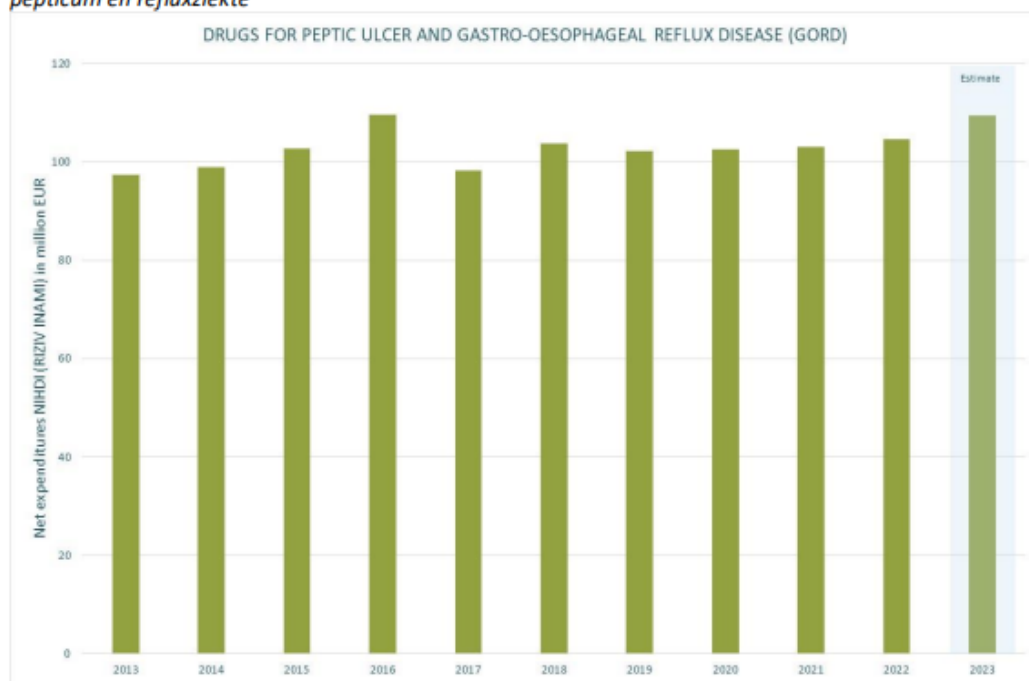
- De overheveling van hoofdstuk II ("a posteriori" controle) naar hoofdstuk IV ("a priori" controle) van de grote verpakkingen (meer dan 60 eenheden) van specialiteiten met als werkzaam bestanddeel omeprazol, lansoprazol, pantoprazol of rabeprazol met een vergoeding in categorie A voor de behandeling van het syndroom van Zollinger-Ellison en de nabehandeling van een radiofrequentie-ablatie van de slokdarmmucosa voor Barrett-mucosa,
- De grote verpakkingen van lansoprazol 30 mg , namelijk 84 tabletten, 98 tabletten en 100 tabletten ondergingen op 1 april 2017 een daling van de af-fabrieksprijs van 33% en zijn sindsdien vergoedbaar in hoofdstuk IV.

Daarnaast werd op 1 januari 2017 een besparingsmaatregel doorgevoerd voor de generieke specialiteiten op basis van pantoprazole. Deze maatregel had als doel de prijs te regulariseren van generieke specialiteiten waarvoor de patent cliff op 1 januari 2017 niet werd toegepast wegens de onbeschikbaarheid van de referentiespecialiteit

Na nog een kleine daling in 2019, nemen de uitgaven voor deze klasse sinds 2020 weer gestaag toe.

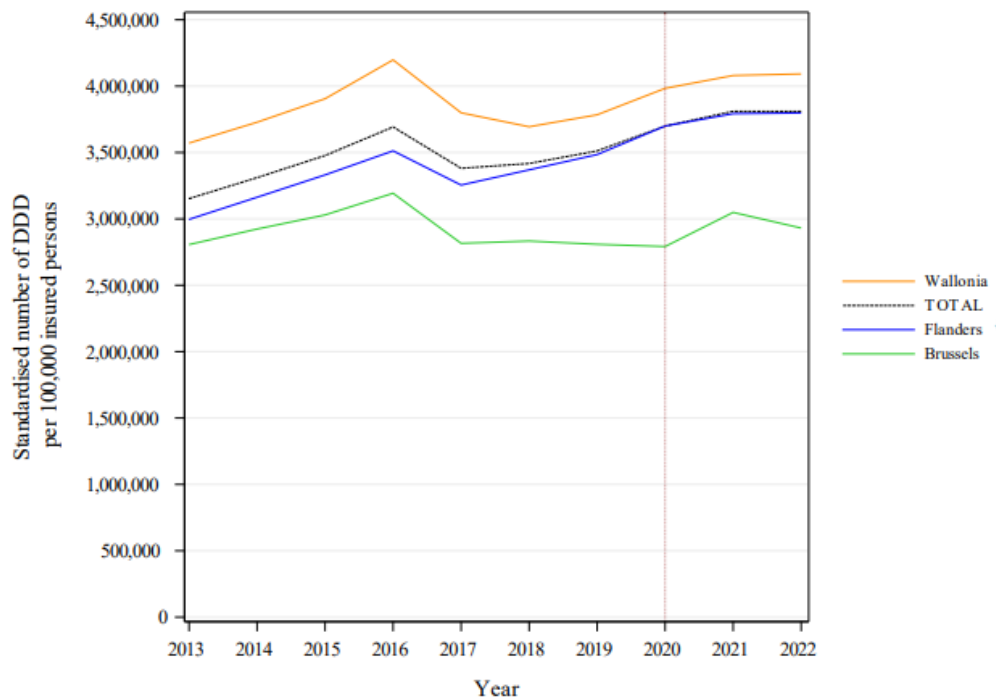
MORSE-rapport gegevens 2022 - 2023 (pagina 109)

Figuur 68 : evolutie van de uitgaven RIZIV (open officina 2013 – 2023) voor ATC klasse A02B Middelen bij ulcus pepticum en refluxziekte



Naar een gezond België: inhibitoren van de protonpomp: rapport, 09.04.2024 ¹¹: evolutie van het verbruik van DDD per 100.000 verzekerden

	TOTAAL	
<i>Jaarlijks verbruik (DDD)</i>	438.540.112	
Trend (2013-2022)	2,13%	** (1,52%)
Trend (2013-2019)	1,81%	NS
Trend (2019-2022)	2,76%	



Evolutie per gewest van het verbruik van DDD per 100.000 verzekerden

Infospot ¹²: TOP 25 medicatie in 2022 in de ambulante sector

De PPI behoren al heel lang tot de top 25 van de werkzame bestanddelen in de uitgaven van de verzekering voor geneeskundige verzorging in de ambulante sector.

Tabel 1: TOP 25 (2022)

Plaats netto-uitgaven RIZIV 2022	ATC	Werkzaam bestanddeel	Netto-uitgaven RIZIV 2022	DDD 2022	Aandeel van de specialisten in het volume	Aantal patiënten 2022	Toename nettobedrag 2021-2022	Jaar van de eerste vergoeding van het werkzaam bestanddeel	1ste jaar van verschijning in de TOP 25
1	B01AF02	APIXABAN***	90.309.027	31.381.019	18%	129.056	7.969.935	2012	2015
2	L04AB04	ADALIMUMAB***	89.120.624	4.941.930	100%	16.452	1.777.386	2004	2006
3	B02BX06	EMICIZUMAB***	74.202.381	63.247	94%	215	6.628.497	2020	2020
4	B01AF01	RIVAROXABAN***	68.948.283	26.544.315	20%	104.694	3.579.420	2009	2013
5	A02BC02	PANTOPRAZOL	66.644.313	260.683.487	15%	1.659.662	1.669.755	1997	2002
6	L04AC05	USTEKINUMAB	64.891.663	3.400.833	96%	4.671	7.824.239	2010	2016
7	B01AF03	EDOXABAN***	64.373.278	22.057.910	21%	87.187	9.111.461	2016	2018
8	A10BJ06	SEMAGLUTIDE	41.237.504	3.368.889	34%	45.023	17.019.609	2019	2021
9	L04AB01	ETANERCEPT	35.560.879	1.869.139	100%	6.959	-1.713.092	2002	2005
10	J05AR20	EMTRICITABINE, TENOFOVIR ALAFENAMIDE EN BICTEGRAVIR	33.709.141	1.181.157	72%	3.931	5.498.222	2019	2020
11	M05BX04	DENOSUMAB***	32.515.160	37.594.545	41%	60.584	584.442	2010	2013
12	C10AA05	ATORVASTATINE	29.847.394	268.731.690	15%	639.525	664.244	1998	1999
13	L04AC16	GUSELKUMAB	29.150.835	825.140	100%	2.888	2.344.225	2018	2021
14	A10BA02	METFORMINE	27.968.364	130.478.125	15%	626.764	2.480.139	1980*	2013
15	A10AE04	INSULINE GLARGINE	27.757.782	23.200.245	51%	97.277	-1.159.318	2004	2012
16	L04AB06	GOLIMUMAB	27.117.130	804.627	100%	2.648	779.240	2010	2015
17	A10BJ05	DULAGLUTIDE	26.834.628	9.170.456	30%	30.173	3.616.357	2016	2021
18	L04AC10	SECUKINUMAB	26.050.704	792.075	100%	3.168	631.152	2016	2018
19	A02BC01	OMEPRAZOL	25.870.762	127.816.063	13%	535.875	-571.923	1989	1997**
20	R03DX05	OMALIZUMAB	25.786.631	859.383	67%	4.239	-353.318	2006	2020
21	R03AK10	VILANTEROL MET FLUTICASONFUROAAT	25.609.634	22.796.310	22%	163.732	2.318.874	2014	2019
22	C09DX04	VALSARTAN MET SACUBITRIL***	24.488.127	5.938.226	33%	21.730	5.772.942	2016	2022
23	J07BB02	INFLUENZAVACCIN, GEZUIVERD ANTIGEEN	24.337.026	1.867.936	2%	1.846.878	-1.912.692	1989	2020
24	R03AK08	FORMOTEROL MET BECLOMETASON	23.957.223	24.889.620	19%	300.078	291.921	2008	2017
25	A10BK03	EMPAGLIFLOZINE***	23.422.016	15.259.302	23%	52.079	3.100.616	2015	2022
TOTAAL TOP 25			1.029.710.509	1.026.515.667		-	-	-	-

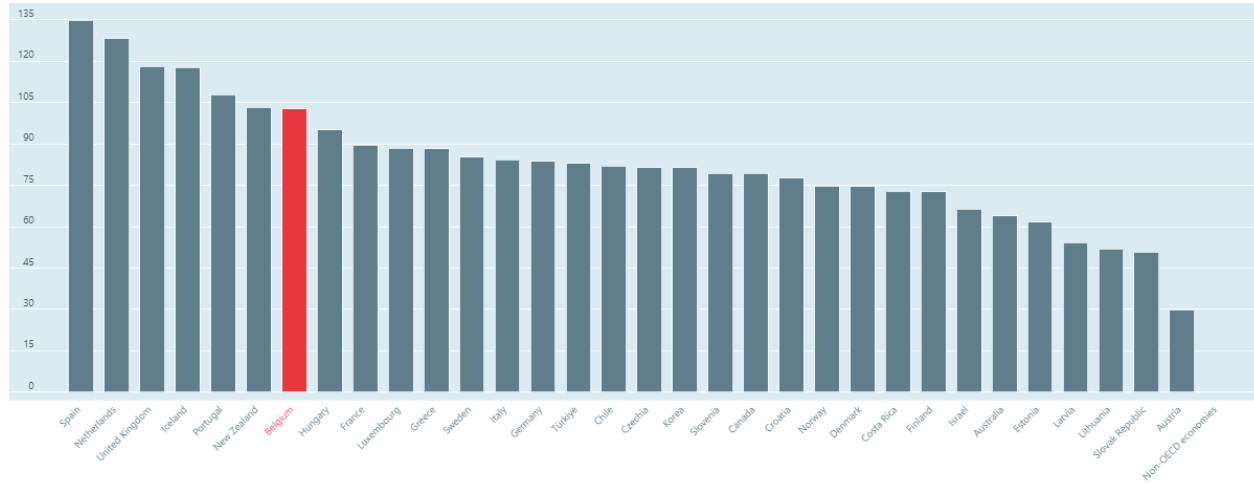
**1997 is het eerste jaar waarin Farmanetgegevens beschikbaar waren; deze molecuule zal waarschijnlijk vroeger in de TOP 25 verschenen zijn.

OESO 16: verbruik van geneesmiddelen voor peptisch ulcus en gastro-oesofageale refluxziekte (ATC A02B) in DDD per 1.000 inwoners per dag

2021

Pharmaceutical market

Measure: Pharmaceutical consumption • Pharmaceutical: Drugs for peptic ulcer and gastro-oesophageal reflux diseases (GORD) • Time period: 2021
 Combined unit of measure: Defined daily doses per 1 000 inhabitants per day



© Pharmaceutical market OECD

2013 - 2022

Pharmaceutical market

Measure: Pharmaceutical consumption • Pharmaceutical: Drugs for peptic ulcer and gastro-oesophageal reflux diseases (GORD)
 Combined unit of measure: Defined daily doses per 1 000 inhabitants per day

Reference area	Time period	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Australia		80.76.2	80.77.8	80.77.5	80.78	80.77.3	80.76	80.68.3	80.62.4	80.63.9	..
Austria		80.68.8	80.68.3	80.66.2	80.45.9	80.35.4	80.33.6	80.32.1	80.30.5	80.29.8	..
Belgium		80.91.3	80.95.4	80.100.1	80.108.7	80.92.6	80.97.2	80.100	80.99.9	80.102.7	..
Canada		80.42.2	80.46.7	80.48.3	80.73.8	80.73.2	80.73.5	80.74	80.76.1	80.79.3	80.77.6
Chile		63.5	62.1	73.9	42.2	52.3	54.2	52.8	79.5	81.9	69.4
Costa Rica		53.9	58.2	53.5	55	56.8	58.1	63.6	66.6	72.8	59.3
Czechia		60.3	65.7	69.7	73.5	74.4	75.1	79.2	78.1	81.5	..
Denmark		60.8	63.4	66.5	68.2	68.7	68.5	69.7	72.1	74.6	..
Estonia		33.8	38.8	42.4	46	48.1	52	56.4	61.3	61.6	65.5
Finland		63.8	66.4	65.5	65.3	66.1	67.1	68.9	70.8	72.6	..
France		79.7	81.8	83.9	87.6	87.4	85	89.8	84.7	89.6	..
Germany		80.85.9	80.90.8	80.93.5	80.94.7	80.88.5	80.85.6	80.84.2	80.83.1	80.83.7	..
Greece		80.57.8	80.57.6	80.62.6	..	80.72.1	80.74.7	80.75.7	80.83.2	80.88.2	80.90.9
Hungary		80.57.2	80.62.3	80.67.7	80.69.6	80.71.5	80.76	80.79.1	80.95	80.95.1	80.96.8
Iceland		80.84	80.86.4	80.91.8	80.98.2	80.102.7	80.106.3	80.109	80.114	80.117.7	80.114.6
Israel		..	80.62	80.64.4	80.65.4	80.65.3	80.63.7	80.65.8	80.66.7	80.66.4	80.68.4
Italy		84.6	86.6	84.4	79.3	77.9	77.4	79.4	81	84.3	80.83.5
Korea		42.3	45.2	46.1	41.8	43	46.8	61.2	75.4	81.5	..
Latvia		30.9	33.4	37.7	40.1	42	43.9	46.8	52.1	54.2	55.2
Lithuania		33.7	36.4	39	41.2	43.5	44.7	46.3	54.3	52	..
Luxembourg		80.82.8	80.85.5	80.89.4	80.90.2	80.87.3	80.87.2	80.88.7	80.87.7	88.5	80.81.2
Netherlands		80.104	80.110.8	80.117	80.124.7	80.125.1	80.126.4	80.128.3	80.128.8	80.128.3	..
New Zealand		80.98.9	80.100.1	80.94.2	80.103.3	80.110.2
Norway		53.1	56.6	59.1	62.8	65.4	67.3	70.3	72	74.8	76.9
Portugal		80.90.3	80.92.4	80.94.5	80.96.9	80.92	80.93.2	80.102.8	80.104.3	80.107.9	80.111.9
Slovak Republic		40.6	45	45.3	46.4	46.2	47.7	47.6	48.7	50.8	..
Slovenia		80.58.8	80.58.6	80.62	80.65.7	80.67.8	80.70.1	80.72.6	80.73.6	80.79.4	80.83.8
Spain		80.121.8	80.125.2	80.124.8	80.125.6	80.123.3	80.125.3	127.2	128.8	134.9	80.137.8
Sweden		70.7	73.1	76.8	79.8	80.8	80	82.6	83	85.3	87.2
Türkiye		80.53	80.54.8	80.59.6	80.59.2	80.66.6	80.75.8	80.76.2	80.76.5	80.83	..
United Kingdom		80.93.2	80.98.4	80.103.2	80.106.1	80.109.2	80.111.3	80.114.3	80.115.2	80.118.1	..
Non-OECD economies											
Croatia		37.7	40.8	44.4	50.4	54.3	60.3	65	67.8	77.6	..

© Pharmaceutical market OECD

Conclusie

Er is een belangrijk verbruik van PPI in België en dit blijft stijgen.

Uit de internationale vergelijking blijkt dat België wereldwijd behoort tot de landen met het hoogste verbruik van geneesmiddelen voor peptisch ulcus en gastro-oesofageale refluxziekte (ATC A02B).

BIJLAGE 3: DATA-ANALYSE OP BASIS VAN GEGEVENS FARMANET UNIEK SPOOR

Keuze van gegevens

- Gegevens Farmanet⁹
 - Periode van aflevering: 2020, 2021, 2022 en 2023 (PHARMA 2020, 2021, 2022, 2023 en 2024 T1)
 - Artsen met bevoegdheidscode 000, 001, 002, 003, 004, 005, 006, 008, 009
 - Terugbetaalde farmaceutische specialiteiten: categorieën 0750514, 0750536, 0750551, 0750573, 0750595, 0753476, 0753491, 0758015, 0758030, 0758052, 0758074, 0758096, 0758111, 0758133
 - PPI: ATC-code A02BC
 - Voorschrijvers die minstens 1 PPI aan minstens 20 verschillende patiënten per jaar hebben voorgeschreven

- Referentielijsten vergoedbare farmaceutische specialiteiten
 - Periode: 2020, 2021, 2022, 2023 en 1^{ste} trimester van 2024
 - Maandelijks tabellen
 - Meer info: [Vergoedbare farmaceutische specialiteiten – referentielijsten en referentiebestanden | RIZIV \(fgov.be\)](#)

Algemene informatie

- Koppeling Farmanet-gegevens en referentietabellen farmaceutische specialiteiten
 - 97,58 % van 49.288.391 records behoren tot hoofdstuk II
 - Extreem laag aandeel records die niet aan een hoofdstuk gekoppeld konden worden
 - **Focus enkel op hoofdstuk II**

Records by category and chapter - Pharmanet data 2023

Category x chapter	Year			All
	2023			
	Chapter			
	II	IV	Ma	
	N	N	N	N
A Package	.	1.019	.	1019
B Package	5.833.176	.	6	5833182
Unit	6.153.241	309.937	.	6463178
C Package	496.831	.	1	496832
Unit	57.958	.	1	57959
All	12.541.206	310.956	8	12852170

- Uitsplitsing van budget, voorschriften en DDD per bevoegdheidscode (gegevens 2023)
 - Meer volledige gegevens over de uitsplitsing: zie *bijlage 4*
 - 94,74 % van de voorschriften wordt gemaakt door huisartsen (000 – 009)
 - In termen van budget en DDD is dit iets meer dan 85 %
 - **Focus van de indicatoren op de groep artsen met bevoegdheidscode 000 – 009**

Distribution of budget, prescriptions and DDD by prescriber qualification - Pharmanet data 2023

Prescriber qualification	Amount	%	Prescriptions	%	DDD	%
Autres / Andere Kwalificaties	€16.056.740,70	14,75	1.624.699	5,26	63.258.656	14,20
Méd. généraliste / Huisarts (000 - 009)	€92.817.719,70	85,25	29.291.128	94,74	382.377.486	85,80
All	€108.874.460,40	100,00	30.915.827	100,00	445.636.142	100,00

- Controle op verloren gegevens bij het selecteren van voorschrijvers die minstens 1 PPI per jaar hebben voorgeschreven aan 20 verschillende patiënten
 - **Behoud van het criterium van minstens 20 patiënten per jaar met minstens 1 PPI**, aangezien dit 99,36 % van de voorschriften en 99,21 % van de DDD dekt (gegevens 2023)

Remaining data - Care giver (cg) with at least 20 patients min. have received at least 1 PPI per year

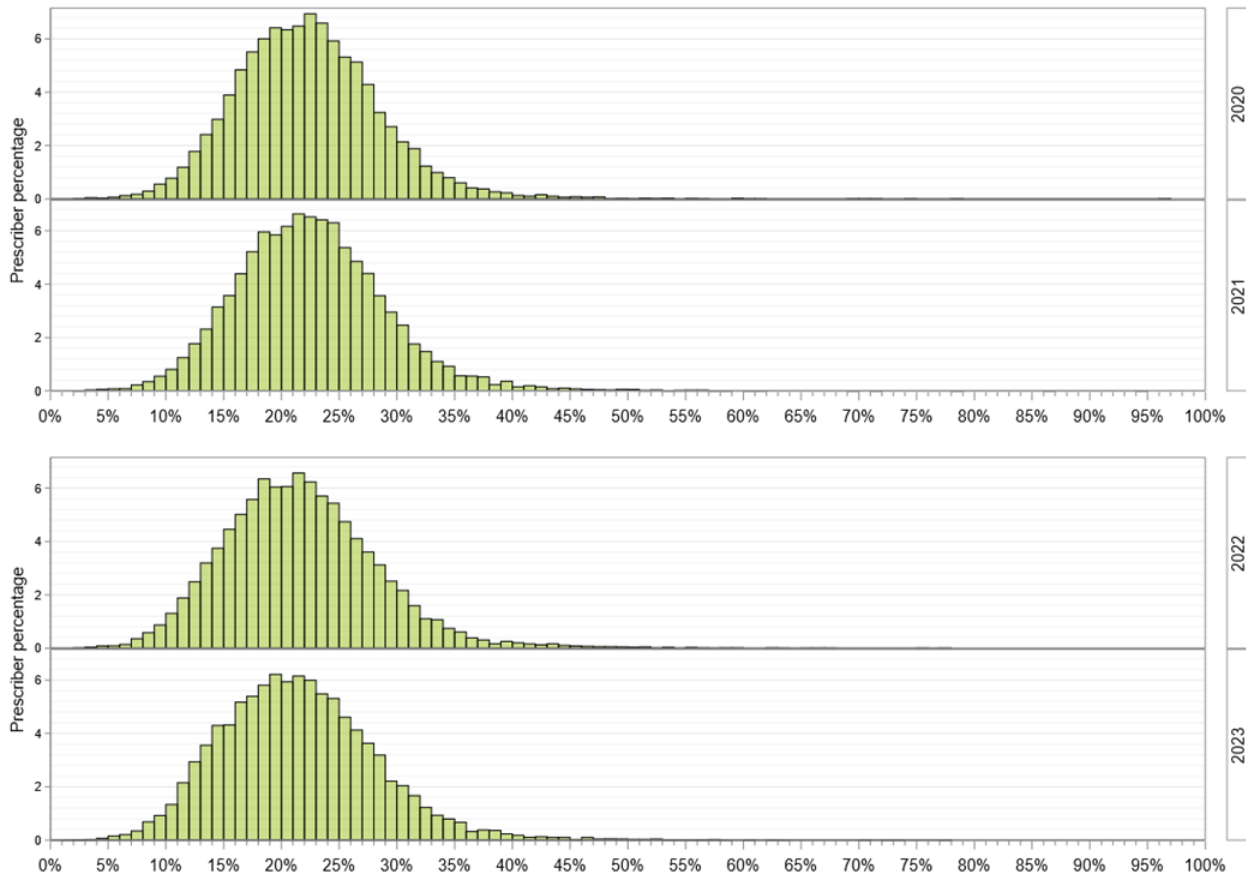
Year	Tot. cg	Cg < 20 pat.	Cg >= 20 pat.	% Cg < 20 pat.	% Cg >= 20 pat.	Tot. ddd	DDD < 20 pat.	DDD >= 20 pat.	% DDD < 20 pat.	% DDD >= 20 pat.	Tot. qty	Qty < 20 pat.	Qty >= 20 pat.	% Qty < 20 pat.	% Qty >= 20 pat.
2020	22.054	7.799	14.255	35.36%	64.64%	361.944.447	3.079.124	358.865.323	0.85%	99.15%	27.926.327	228.400	27.697.927	0.82%	99.18%
2021	21.933	7.512	14.421	34.25%	65.75%	369.466.581	3.091.879	366.374.702	0.84%	99.16%	28.111.843	240.398	27.871.445	0.86%	99.14%
2022	21.997	7.311	14.686	33.24%	66.76%	375.737.668	3.033.676	372.703.992	0.81%	99.19%	28.570.277	205.912	28.364.365	0.72%	99.28%
2023	22.383	7.451	14.932	33.29%	66.71%	382.377.486	3.029.989	379.347.497	0.79%	99.21%	29.291.128	188.109	29.103.019	0.64%	99.36%

Indicator 1

Patiënten PPI *Patiënten R/*

waarbij:

- **Patiënten PPI** = totaal aantal patiënten met een voorschrift voor een terugbetaalde PPI
- **Patiënten R/** = totaal aantal patiënten met minstens één voorschrift voor een terugbetaalde farmaceutische specialiteit



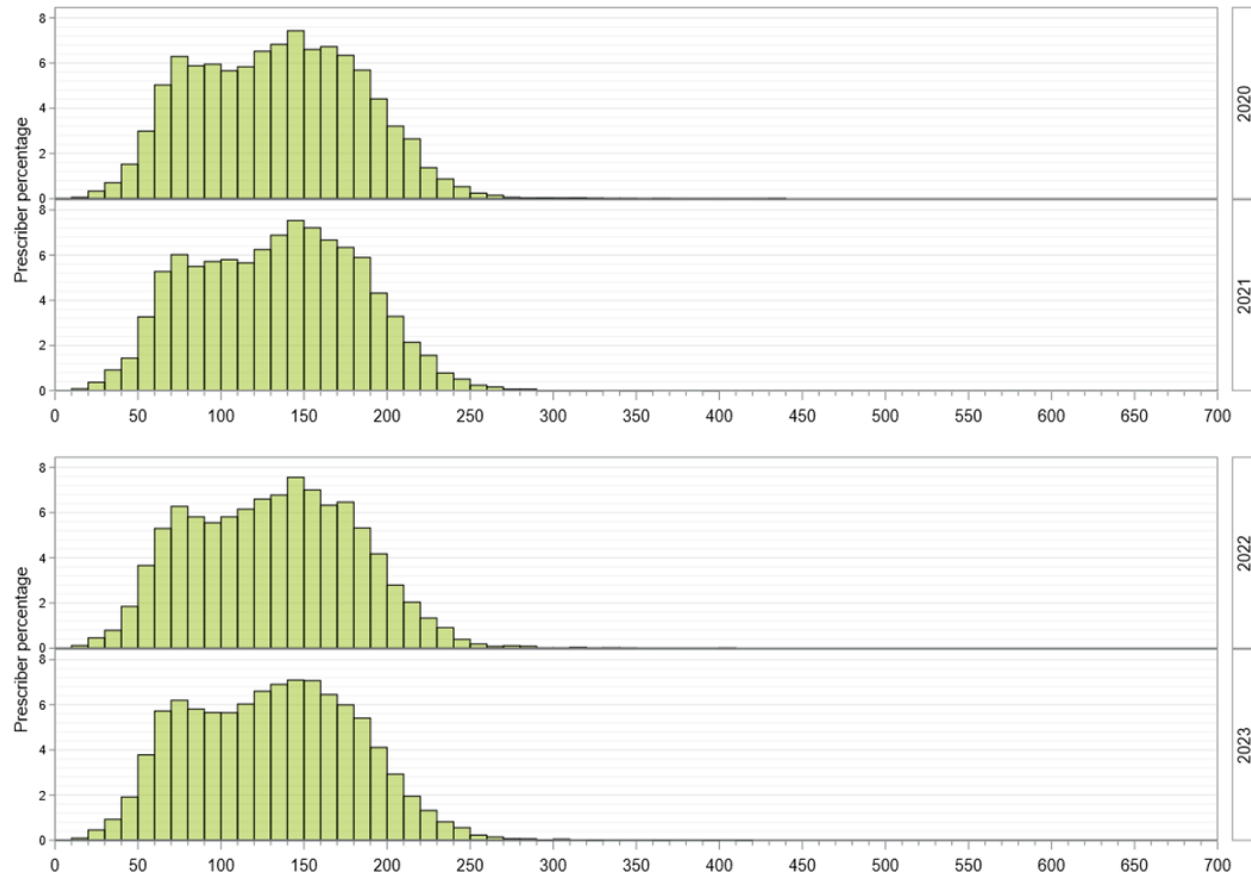
Year	N	MEAN	P0	P5	P10	P20	P25	P30	P40	P50	P60	P70	P75	P80	P90	P95	P100
2020	14.255	22.33%	2.69%	12.97%	14.86%	17.17%	18.06%	18.89%	20.48%	22.01%	23.47%	25.12%	26.05%	27.04%	29.98%	32.72%	96.64%
2021	14.421	22.60%	2.69%	12.94%	14.80%	17.29%	18.21%	19.04%	20.73%	22.22%	23.79%	25.45%	26.40%	27.47%	30.44%	33.41%	94.92%
2022	14.686	21.69%	2.09%	11.84%	13.65%	16.15%	17.14%	18.03%	19.65%	21.25%	22.82%	24.62%	25.56%	26.72%	29.88%	32.87%	77.47%
2023	14.932	21.51%	1.99%	11.61%	13.33%	15.74%	16.76%	17.70%	19.43%	21.07%	22.75%	24.53%	25.55%	26.69%	29.93%	32.85%	77.14%

Indicator 2

$$\frac{\text{DDD PPI}}{\text{Patiënten PPI}}$$

waarbij:

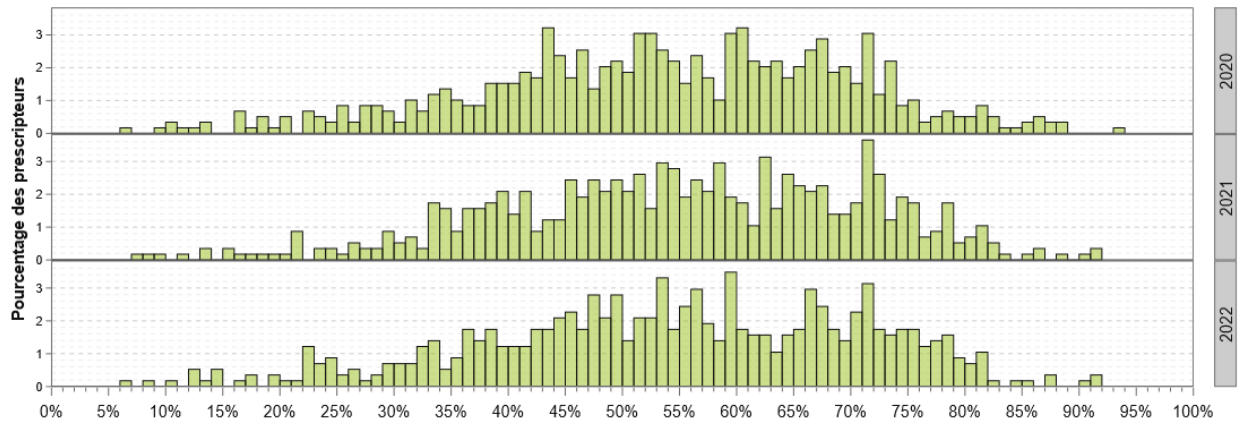
- **DDD PPI** = totaal aantal DDD aan voorgeschreven en terugbetaalde PPI
- **Patiënten PPI** = totaal aantal patiënten met een voorschrift voor een terugbetaalde PPI



Year	N	MEAN	P0	P5	P10	P20	P25	P30	P40	P50	P60	P70	P75	P80	P90	P95	P100
2020	14.255	133,96	14,81	58,49	68,75	85,39	93,47	102,50	119,62	134,60	148,47	163,42	170,99	178,85	198,06	213,75	431,05
2021	14.421	133,74	14,44	57,54	67,74	84,77	94,08	102,51	119,94	135,31	148,92	163,07	170,64	178,57	197,05	212,67	725,20
2022	14.686	131,43	14,58	55,57	66,03	82,64	91,36	100,33	117,13	132,52	146,36	160,41	168,46	176,09	194,83	210,61	408,15
2023	14.932	131,01	15,75	54,95	65,31	81,57	90,34	99,22	116,31	131,75	146,30	160,29	167,87	176,20	195,05	211,16	410,30

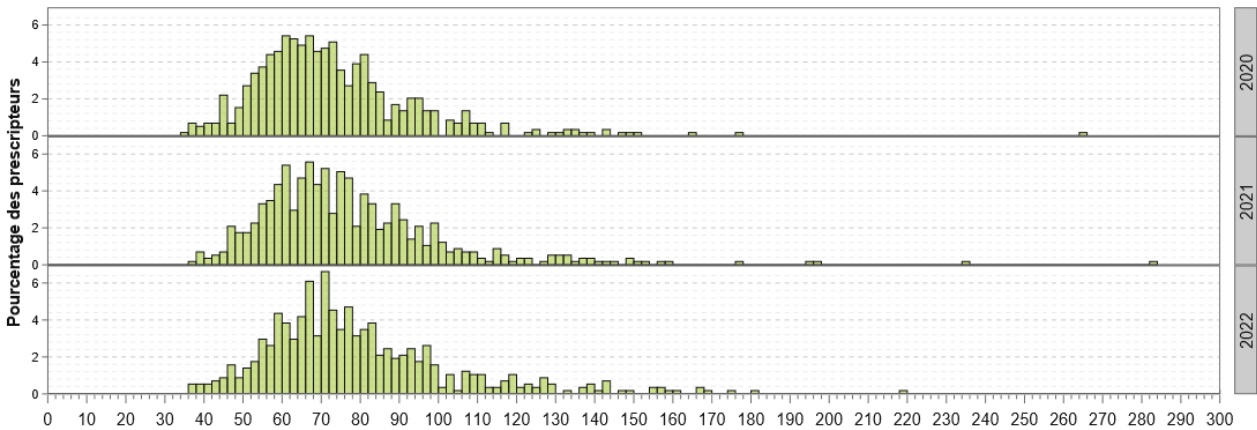
Distributies gastro-enterologen (gegevens 2020, 2021, 2022)

Indicator 1



Année	N	P0	P5	P10	P20	P25	P30	P40	P50	P60	P70	P75	P80	P90	P95	P100
2020	591	6.10%	25.18%	32.39%	40.80%	43.30%	45.59%	50.54%	54.20%	59.62%	63.43%	66.01%	67.96%	72.97%	78.26%	93.60%
2021	575	7.43%	28.34%	34.46%	40.88%	44.68%	47.01%	51.40%	55.69%	59.70%	64.89%	67.27%	70.45%	74.53%	78.72%	91.45%
2022	574	6.64%	24.01%	32.88%	40.51%	43.89%	46.27%	50.59%	55.44%	59.55%	65.23%	67.25%	70.21%	75.00%	78.50%	91.69%

Indicator 2



Année	N	P0	P5	P10	P20	P25	P30	P40	P50	P60	P70	P75	P80	P90	P95	P100
2020	591	35,78	46,27	52,18	57,65	59,64	61,56	65,08	69,66	73,51	79,26	81,80	85,26	97,32	108,97	265,69
2021	575	37,08	48,66	53,68	59,17	61,41	64,08	68,00	72,76	77,26	83,26	87,84	91,03	104,41	126,54	282,97
2022	574	36,99	48,88	54,84	60,72	63,88	66,12	70,40	73,99	79,11	85,31	89,92	94,29	110,86	128,28	301,39

Het eveneens toepassen van deze beide indicatoren op de gastro-enterologen is wellicht niet verdedigbaar. Meer dan 95 % van de gastro-enterologen zou indicator 1 immers overschrijden (indien drempelwaarde van 25 %: zie *bijlage 10*).

Er is een duidelijk andere patiëntenpopulatie dan bij de huisarts.

Ongeveer 75 % van de gastro-enterologen voldoet wel reeds aan indicator 2 (indien drempelwaarde van 90 DDD: zie *bijlage 10*).

De gastro-enterologen schrijven maar iets meer dan 2 % van de afgeleverde DDD voor (zie *bijlage 4*).

Het toepassen van de indicatoren op andere artsen-specialisten heeft in diezelfde filosofie eveneens geen zin.

BIJLAGE 4: UITSPLITSING VAN BUDGET, VOORSCHRIFTEN EN DDD PER TYPE VOORSCHRIJVER

Rangschikking op basis van het aantal voorschriften

Distribution of budget and DDD by prescriber qualification - Pharmanet data 2023									
Profession	Qualification	Description FR / NL	Amount	%	Prescriptions	%	DDD	%	%
10	004	Méd. gén. gradués + Ecg / Gegradu. alg. Geneeskunde	71.322.113,82 €	65,51	24.153.479	78,13	295.041.942	66,21	
10	003	Méd. gén. Gradués / Gegradu. alg. Geneeskundige	15.458.790,03 €	14,20	4.358.693	14,10	63.408.202	14,23	
10	006	Méd. gén. en formation + Ecg / Niet gegradu. alg. Geneeskunde	3.083.690,29 €	2,83	356.095	1,15	12.274.360	2,75	
10	005	Méd. gén. en formation / Niet gegradu. alg. Geneeskunde	2.176.507,33 €	2,00	282.217	0,91	8.613.681	1,93	
10	650	Spéc. gastro-entérologie / Spec. gastro-enterologie	2.403.672,91 €	2,21	193.157	0,62	9.422.197	2,11	
10	180	Spéc. gériatrie / Spec. geriatrie	232.221,61 €	0,21	181.044	0,59	943.071	0,21	
10	058	Stag. médecine interne / Stag. inwendige geneeskunde	694.749,01 €	0,64	109.444	0,35	2.714.022	0,61	
10	780	Spéc. psychiatrie / Spec. psychiatrie	915.821,63 €	0,84	80.870	0,26	3.582.845	0,80	
10	000	Méd. Gén. inscrits avant 31/12/2004 / Alg.Gnsk. ingeschr. voor 31/12/2004	486.508,08 €	0,45	79.905	0,26	1.848.599	0,41	
10	730	Spéc. cardiologie / Spec. cardiologie	998.724,04 €	0,92	78.271	0,25	4.055.929	0,91	
10	583	Spéc. médecine interne + tpp endo.-diabet. / Spec. inwendige geneeskunde + bbt endo.-diabet.	752.481,49 €	0,69	53.549	0,17	3.043.593	0,68	
10	653	Spéc. gastro. / oncologie / Spec. gastro. / oncologie	690.891,56 €	0,63	52.634	0,17	2.698.080	0,61	
10	590	Spéc. méd. int. / néphrologie / Spec. inw. gnsk. / nefrologie	641.967,23 €	0,59	49.409	0,16	2.552.085	0,57	
10	480	Spéc. chirurgie orthopédique / Spec. orthopedische heekkunde	484.883,01 €	0,45	45.572	0,15	1.866.164	0,42	
10	140	Spéc. chirurgie / Spec. heekkunde	516.841,27 €	0,47	43.605	0,14	2.023.918	0,45	
10	001	Méd. gén. non gradués / Niet gegradu. alg. geneeskundige	184.067,37 €	0,17	43.459	0,14	763.345	0,17	
10	790	Spéc. rhumatologie / Spec. reumatologie	591.640,76 €	0,54	42.826	0,14	2.420.867	0,54	
10	410	Spéc. oto-rhino-laryngologie / Spec. otorhinolaryngologie	509.960,01 €	0,47	42.608	0,14	1.966.565	0,44	
10	018	Stag. Gériatrie / Stag. geriatrie	59.689,38 €	0,05	41.202	0,13	237.838	0,05	
10	580	Spéc. médecine interne / Spec. inwendige geneeskunde	382.993,62 €	0,35	41.165	0,13	1.517.916	0,34	
10	770	Spéc. neurologie / Spec. neurologie	412.121,39 €	0,38	40.526	0,13	1.640.563	0,37	
10	660	Spéc. oncologie médicale / Spec. medische oncologie	521.506,44 €	0,48	39.679	0,13	2.044.991	0,46	
10	690	Spéc. pédiatrie / Spec. kindergeneeskunde	448.503,89 €	0,41	37.001	0,12	1.661.000	0,37	
10	620	Spéc. pneumologie / Spec. pneumologie	414.407,32 €	0,38	33.320	0,11	1.631.772	0,37	
10	598	Spéc. Méd. Int. + hématologie clinique / Spec. Inw. Gnsk. + klinische hematologie	379.660,11 €	0,35	28.640	0,09	1.511.714	0,34	
10	340	Spéc. gynécologie-obstétrique / Spec. gynaecologie-verloskunde	322.576,96 €	0,30	25.284	0,08	1.316.858	0,30	
10	048	Stag. orthopédie / Stag. orthopedie	178.386,14 €	0,16	22.463	0,07	627.202	0,14	
10	090	Stag. médecine d'urgence / Stag. urgentiegeneskunde	153.847,34 €	0,14	22.456	0,07	569.388	0,13	
10	065	Stag. gastro-entérologie / Stag. gastro-enterologie	225.078,54 €	0,21	20.982	0,07	860.523	0,19	
10	014	Stag. chirurgie / Stag. heekkunde	216.902,25 €	0,20	19.685	0,06	835.016	0,19	
10	100	Spéc. anesthésie-réanimation / Spec. anesthesie-reanimatie	180.272,44 €	0,17	15.859	0,05	729.129	0,16	
10	623	Spéc. Pneumologie + oncologie / Spec. pneumologie + oncologie	198.285,39 €	0,18	15.505	0,05	778.162	0,17	
10	830	Spéc. médecine physique / Spec. fysische geneeskunde	105.564,25 €	0,10	12.897	0,04	405.437	0,09	
30	001	Licenciés science dentaire / Licenciaat tandheelkunde	127.068,74 €	0,12	12.877	0,04	509.340	0,11	
10	900	Spéc. médecine d'urgence / Spec. urgentiegeneskunde	112.034,10 €	0,10	12.620	0,04	413.304	0,09	
10	834	Spéc. médecine physique + réadapt. / Spec. fysische geneeskunde + revalidatie	114.380,97 €	0,11	12.616	0,04	444.703	0,10	
10	009	Méd. Gén. inscrits entre 01/01/1995 et 31/12/2004 / Alg.Gnsk. ingeschr. tussen 01/01/1995 et 31/12/2004	92.367,59 €	0,08	12.333	0,04	371.318	0,08	
10	734	Spéc. cardiologie + réadapt. / Spec. cardiologie + revalidatie	151.225,74 €	0,14	11.307	0,04	616.775	0,14	
10	170	Spéc. neuro-chirurgie / Spec. neurochirurgie	108.218,15 €	0,10	9.328	0,03	433.685	0,10	
10	550	Spéc. dermato-vénérologie / Spec. dermato-venereologie	75.229,02 €	0,07	9.177	0,03	307.295	0,07	
10	077	Stag. neurologie / Stag. neurologie	56.949,40 €	0,05	8.985	0,03	224.962	0,05	
10	078	Stag. psychiatrie / Stag. psychiatrie	67.838,54 €	0,06	8.031	0,03	261.080	0,06	
10	450	Spéc. urologie / Spec. urologie	88.361,43 €	0,08	7.018	0,02	358.813	0,08	
10	083	Stag. médecine physique / Stag. fysische geneeskunde	43.554,20 €	0,04	6.982	0,02	167.843	0,04	
10	062	Stag. pneumologie / Stag. pneumologie	61.375,52 €	0,06	6.900	0,02	236.051	0,05	
10	041	Stag. oto-rhino-laryngologie / Stag. otorhinolaryngologie	73.714,68 €	0,07	6.559	0,02	279.340	0,06	
10	073	Stag. cardiologie / Stag. cardiologie	66.571,25 €	0,06	6.539	0,02	258.381	0,06	
10	079	Stag. rhumatologie / Stag. reumatologie	80.489,77 €	0,07	6.220	0,02	315.708	0,07	
10	370	Spéc. ophtalmologie / Spec. oftalmologie	55.137,12 €	0,05	5.185	0,02	226.538	0,05	
10	760	Spéc. neuro-psychiatrie / Spec. neuropsychiatrie	80.162,00 €	0,07	5.222	0,02	355.818	0,08	
10	002	Méd.gén. non gradués +Ecg75% / Niet gegradu. alg. Geneeskunde	13.675,19 €	0,01	4.947	0,02	56.039	0,01	
10	794	Spéc. rhumatologie + réadapt. / Spec. reumatologie + revalidatie	64.147,55 €	0,06	4.907	0,02	264.948	0,06	
10	066	Stag. oncologie médicale / Stag. medische oncologie	56.973,36 €	0,05	4.762	0,02	223.275	0,05	
10	210	Spéc. chirurgie plastique / Spec. plastische heekkunde	31.568,71 €	0,03	4.588	0,01	119.321	0,03	
10	800	Spéc. médecine aiguë / Spec. acute geneeskunde	37.477,74 €	0,03	4.485	0,01	139.194	0,03	
10	930	Spéc. radio-diagnostic / Spec. röntgendiagnose	57.386,23 €	0,05	4.293	0,01	246.844	0,06	
10	109	Spéc. anesthésie-réanimation + tpp méd. urg. / Spec. anesthesie-reanimatie + bbt urg. gnsk.	44.332,47 €	0,04	4.162	0,01	169.501	0,04	
10	017	Stag. neurochirurgie / Stag. neurochirurgie	36.268,15 €	0,03	4.127	0,01	144.684	0,03	
10	069	Stag. pédiatrie / Stag. kindergeneeskunde	49.247,62 €	0,05	3.682	0,01	192.655	0,04	
10	045	Stag. urologie / Stag. urologie	32.938,87 €	0,03	3.523	0,01	124.015	0,03	
10	034	Stag. gynécologie-obstétrique / Stag. gynaecologie-verloskunde	42.758,73 €	0,04	3.503	0,01	165.741	0,04	
10	149	Spéc. Chirurgie + tpp méd. urg. / Spec. Heekkunde + bbt urg. gnsk.	28.150,16 €	0,03	3.478	0,01	106.576	0,02	
10	414	Spéc. oto-rhino-lar. + réadapt. / Spec. otorhinolaryngologie + revalidatie	38.449,94 €	0,04	3.296	0,01	156.504	0,04	
10	774	Spéc. neurologie + réadapt. / Spec. neurologie + revalidatie	27.213,16 €	0,02	3.272	0,01	106.845	0,02	
10	520	Spéc. stomatologie / Spec. stomatologie	32.323,85 €	0,03	3.154	0,01	120.181	0,03	
10	960	Spéc. radiothérapie-oncologie / Spec. radiotherapie-oncologie	41.902,26 €	0,04	3.090	0,01	169.028	0,04	
10	010	Stag. anesthésie-réanimation / Stag. anesthesie-reanimatie	30.379,43 €	0,03	2.940	0,01	116.287	0,03	
10	659	Spéc. gastro-entérologie + tpp méd. urg. / Spec. gastro-enterologie + bbt urg. gnsk.	32.688,32 €	0,03	2.583	0,01	130.162	0,03	
10	624	Spéc. pneumologie + réadapt. / Spec. pneumologie + revalidatie	31.742,96 €	0,03	2.550	0,01	123.635	0,03	
10	021	Stag. chirurgie plastique / Stag. plastische heekkunde	22.174,67 €	0,02	2.300	0,01	81.532	0,02	
10	055	Stag. dermato-vénérologie / Stag. dermato-venereologie	18.248,44 €	0,02	1.898	0,01	71.566	0,02	
10	589	Spéc. médecine interne + tpp méd. urg. / Spec. inwendige geneeskunde + bbt urg. gnsk.	14.621,81 €	0,01	1.883	0,01	56.967	0,01	
10	784	Spéc. psychiatrie + réadapt. / Spec. psychiatrie + revalidatie	27.737,58 €	0,03	1.879	0,01	111.137	0,02	
10	860	Spéc. biologie clinique / Spec. klinische biologie	15.190,87 €	0,01	1.538	0,00	63.814	0,01	
10	097	Stag. médecine nucléaire / Stag. nucleaire geneeskunde	10.354,26 €	0,01	1.533	0,00	40.001	0,01	
10	739	Spéc. Cardiologie + tpp méd. urg. / Spec. Cardiologie + bbt urg. gnsk.	18.405,40 €	0,02	1.490	0,00	74.952	0,02	
10	811	Spéc. gén. clin. + méd. gen. / Spec. klin. gen. + alg. gnsk	2.540,04 €	0,00	1.472	0,00	10.422	0,00	
10	600	Spéc. Méd. Int. + endocrino-diab. + néphrologie / Spec. Inw. Gnsk. + endocrino-diab. + nefrologie	18.283,34 €	0,02	1.446	0,00	73.383	0,02	
10	096	Stag. radiothérapie / Stag. radiotherapie	15.736,81 €	0,01	1.244	0,00	61.597	0,01	
10	764	Spéc. neuro-psychiatrie + réadapt. / Spec. neuropsychiatrie + revalidatie	9.979,17 €	0,01	1.099	0,00	40.945	0,01	
10	970	Spéc. médecine nucléaire / Spec. nucleaire geneeskunde	13.555,85 €	0,01	1.070	0,00	56.457	0,01	
10	086	Stag. biologie clinique / Stag. klinische biologie	1.553,16 €	0,00	1.062	0,00	6.550	0,00	
10	489	Spéc. chirurgie orthopédique + tpp méd. urg. / Spec. orthopedische heekkunde + bbt urg. gnsk.	12.084,12 €	0,01	1.015	0,00	46.205	0,01	
10	037	Stag. ophtalmologie / Stag. oftalmologie	9.476,53 €	0,01	773	0,00	37.459	0,01	
10	698	Spéc. pédiatrie / hématologie et oncologie pédiatriques / Spec. kinder. / pediatriche hematologie en oncologie	10.580,99 €	0,01	766	0,00	40.229	0,01	
10	494	Spéc. chirurgie orthopédique + réadapt. / Spec. orthop. heekkunde + revalidatie	6.522,94 €	0,01	757	0,00	24.594	0,01	
10	052	Stag. stomatologie / Stag. stomatologie	7.507,86 €	0,01	722	0,00	27.997	0,01	
10	691	Spéc. pédiatrie + tpp neuro. pédiatr. / Spec. Kindergeneeskunde + bbt ped. neuro.	11.024,84 €	0,01	710	0,00	44.975	0,01	
10	985	Spéc. méd. int. / méd. nucl. / Spec. inw. gnsk. / nucl. gnsk.	6.983,63 €	0,01	670	0,00	28.319	0,01	
10	870	Spéc. anatomie-pathologique / Spec. pathologische anatomie	8.615,32 €	0,01	662	0,00	36.928	0,01	
10	862	Spéc. biol. clin. + nucl.vitro / Spec. klin. biol. + nucl.vitro	6.282,89 €	0,01	590	0,00	26.462	0,01	
10	119	Spéc. anesthésie-réanimation-psychiatrie + tpp méd. urg. / Spec. anesthesie-reanimatie-psychiatrie + bbt urg. gnsk.	7.441,05 €	0,01	510	0,00	29.117	0,01	
10	694	Spéc. pédiatrie + réadapt. / Spec. kindergeneeskunde + revalidatie	7.010,58 €	0,01	481	0,00	28.157	0,01	
30	006	Dentistes parodontologie / Tandarts parodontologie	4.467,85 €	0,00	430	0,00	16.745	0,00	
10	602	Spéc. Méd. Int. + Méd. Urg. + néphrologie / Spec. Inw. Gnsk. / urg. gnsk. + nefrologie	4.574,29 €	0,00	353	0,00	17.773	0,00	
10	983	Spéc. Méd. Nucl. / méd. Int. + tpp endo.-diabet. / Spec. nucl. gnsk. / inw. gnsk. + bbt endo.-diabet.	4.615,16 €	0,00	317	0,00	19.599	0,00	
10	080	Stag. médecine aiguë / Stag. acute geneeskunde	3.464,30 €	0,00	304	0,00	12.916	0,	

10	795	Spéc. rhuma. / méd. phys. + réadapt. / Spec. reuma. / fys. gnsk. + revalidatie	2.773,47 €	0,00	217	0,00	10.490	0,00
40	003	No description	2.437,56 €	0,00	212	0,00	10.642	0,00
10	374	Spéc. ophtalmologie + réadapt. / Spec. oftalmologie + revalidatie	1.815,12 €	0,00	208	0,00	7.381	0,00
30	007	Dentistes orthodontie / Tandarts orthodontie	2.432,89 €	0,00	179	0,00	10.206	0,00
10	995	Spéc. radiothé. / méd. nucl. / Spec. radiothe. / nucl. gnsk.	2.407,69 €	0,00	166	0,00	10.073	0,00
10	184	Spéc. gériatrie + réadapt. / Spec. geriatrie + revalidatie	528,63 €	0,00	150	0,00	2.243	0,00
10	174	Spéc. neuro-chirurgie + réadapt. / Spec. neurochirurgie + revalidatie	569,92 €	0,00	106	0,00	2.354	0,00
10	668	Spéc. oncologie médicale + gén. clin. / Spec. medische oncologie + klin. gen.	1.464,48 €	0,00	90	0,00	6.010	0,00
10	597	Spéc. méd. int. / biol. clin. / Spec. inw. gnsk. / klin. biol.	1.249,07 €	0,00	88	0,00	4.983	0,00
10	779	Spéc. Neurologie + tpp méd. urg. / Spec. Neurologie + bbt urg. gnsk.	95,85 €	0,00	81	0,00	380	0,00
30	005	Spéc. stomatologie / Spec. stomatologie	909,92 €	0,00	76	0,00	3.325	0,00
30	060	Stag. dentistes parodontologie / Stag.tandarts parodontologie	684,83 €	0,00	65	0,00	2.274	0,00
10	796	Spéc. rhuma. / méd. phys. / Spec. reuma. / fys. gnsk.	926,05 €	0,00	62	0,00	3.591	0,00
10	693	Spéc. pédiatrie + génétique clin. / Spec. kindergeneeskunde + klin. gen.	760,25 €	0,00	53	0,00	3.102	0,00
10	737	Spéc. cardiologie + gén. clin. / Spec. cardiologie + klin. gen.	794,10 €	0,00	51	0,00	3.163	0,00
10	738	Spéc. cardiologie + méd. urg. + réadapt. / Spec. neuropsychiatrie + urg. gnsk. revalidatie	486,16 €	0,00	44	0,00	1.875	0,00
10	081	Stag. génétique clinique / Stag. klinische genetica	569,23 €	0,00	43	0,00	2.498	0,00
10	593	Spéc. méd. int. / rhuma. / Spec. inw. gnsk. / reuma.	580,34 €	0,00	40	0,00	2.365	0,00
10	087	Stag. anatomo-pathologie / Stag. pathologische anatomie	418,07 €	0,00	36	0,00	1.629	0,00
10	867	Spéc. biol.clin. / anato.path. / Spec. klin.biol. / path.anato.	501,57 €	0,00	36	0,00	2.248	0,00
10	810	Spéc. gén. clin. / Spec. klin. gen.	380,52 €	0,00	28	0,00	1.520	0,00
10	586	Spéc. médecine interne + réadapt. + tpp géria. / Spec. inwendige geneeskunde + revalidatie + bbt geria.	330,86 €	0,00	25	0,00	1.405	0,00
10	880	No description	467,99 €	0,00	24	0,00	2.114	0,00
43	005	No description	3,85 €	0,00	23	0,00	23	0,00
10	481	Spéc. chirurgie orthopédique + tpp méd. gén. / Spec. orthopedische heekkunde + bbt huisarts gnsk.	325,42 €	0,00	19	0,00	1.394	0,00
10	088	No description	228,54 €	0,00	18	0,00	906	0,00
10	192	Spéc. neurochir. / neuropsy. / Spec. neurochir. / neuropsy.	297,77 €	0,00	18	0,00	1.360	0,00
10	101	Spéc. anesthé. / méd. gén. / Spec. aneste. / alg. gnsk.	191,99 €	0,00	17	0,00	699	0,00
10	591	Spéc. méd. int. / cardiologie / Spec. inw. gnsk. / cardiologie	203,27 €	0,00	17	0,00	803	0,00
10	868	Spéc. biol.clin. / gén. clin. / Spec. klin.biol. / klin. gen.	158,72 €	0,00	13	0,00	646	0,00
10	581	Spécialistes en médecine interne + tpp géria. / Spec. inwendige geneeskunde + bbt geria.	153,43 €	0,00	11	0,00	726	0,00
10	939	Spéc. radio. / radiothé. / Spec. röntgen. / radiothe.	99,01 €	0,00	9	0,00	345	0,00
10	875	Spéc. anatomie-pathologique / dermatologie / Spec. pathologische anatomie / dermatologie	193,08 €	0,00	9	0,00	896	0,00
10	454	Spéc. urologie + réadapt. / Spec. urologie + revalidatie	91,24 €	0,00	7	0,00	376	0,00
10	629	Spéc. pneumologie / pédiatre / Spec. pneumologie / kinder.	97,79 €	0,00	7	0,00	457	0,00
10	348	Spéc. gynécologie-obstétrique + génétique clinique / Spec. gynaecologie-verloskunde + klinische genetica	73,72 €	0,00	6	0,00	276	0,00
10	422	No description	83,22 €	0,00	6	0,00	318	0,00
30	003	Dentistes / Médecins / Tandarts / Geneesheren	82,00 €	0,00	5	0,00	280	0,00
10	861	Spéc. biol. clin. / méd. gén. / Spec. klin. biol. / alg. gnsk.	54,67 €	0,00	4	0,00	210	0,00
10	153	Spéc. chirurgie + réadapt. / Spec. heekkunde + revalidatie	55,88 €	0,00	4	0,00	261	0,00
10	996	Spéc. méd.nucl. / méd.int. + réadapt. / Spec. nucl.gnsk./inw.gnsk. + revalidatie	60,44 €	0,00	4	0,00	266	0,00
10	997	Spéc.radio./radium./méd.nucl. / Spec. röntgen./radium./ nucl.	59,24 €	0,00	4	0,00	300	0,00
10	585	Spéc. méd. int. / rhuma. + réadapt. / Spec. inw.gnsk. / reuma. + revalidatie	41,10 €	0,00	3	0,00	162	0,00
30	070	Stag. dentistes orthodontie / Stag. tandarts orthodontie	26,64 €	0,00	2	0,00	106	0,00
10	999	Médecins frontaliers / Grens geneesheren	13,18 €	0,00	1	0,00	65	0,00
10	076	No description	24,25 €	0,00	1	0,00	112	0,00
10	994	Spéc. radio. / méd. nucl. / Spec. röntgen. / nucl. gnsk.	12,18 €	0,00	1	0,00	50	0,00
10	040	No description	16,40 €	0,00	1	0,00	56	0,00
10	398	Spéc. ophtalmologie / génétique clinique / Spec. oftalmologie / klinische genetica	12,05 €	0,00	1	0,00	49	0,00
??	???	No description	-7,69 €	0,00	-3	0,00	-126	0,00
			108.874.460,40 €	100	30.915.827	100	445.636.142	100

Folia Pharmacotherapeutica mei 2022

Protonpompinhibitoren (PPI's): aanwijzingen van zeldzame maar mogelijk ernstige ongewenste effecten

Protonpompinhibitoren (PPI's) worden veel gebruikt, en vaak op (zeer) lange termijn. Ze worden over het algemeen goed verdragen, maar in de Folia van 2016 meldden we reeds dat bepaalde publicaties een **risico van ernstige ongewenste effecten** suggereerden, vooral **na langdurig PPI-gebruik**.

Naar aanleiding van de publicatie van twee studies waarin onder meer de mortaliteit bij patiënten onder PPI's wordt onderzocht, maken we de balans op van de publicaties die sinds 2016 zijn verschenen over de veiligheid van PPI's.

- Een aantal **publicaties** vonden **opnieuw** een verband tussen PPI-gebruik en de volgende aandoeningen: **nierlijden, gastro-intestinale infecties, fracturen bij volwassenen**.

- In recente publicaties zijn nieuwe ongewenste effecten gemeld: **overlijden, cardiovasculaire events, maagkanker, diabetes, fracturen en astma bij kinderen, darmkolonisatie met multiresistente kiemen**, risico op ernstige COVID-19.

- Over het risico op dementie en pneumonie blijven de gegevens tegenstrijdig.

De **meeste** gegevens zijn afkomstig van **observationale studies**, waaruit geen harde conclusies of causale verbanden kunnen worden getrokken, en die soms tegenstrijdig zijn. De resultaten van deze studies moeten in ieder geval **aanzetten tot voorzichtigheid**, zeker bij langdurig PPI-gebruik: de indicatie moet gerespecteerd worden en men moet zich houden aan de vooraf bepaalde behandelingsduur. Er moet ook regelmatig nagegaan worden of de behandeling nog relevant is. Bij stoppen van de behandeling is het aanbevolen de PPI geleidelijk af te bouwen gezien het hoog risico van rebound reflux na plots stoppen. De patiënt moet geïnformeerd worden over dit risico alvorens de behandeling te starten. Het feit dat geen H₂-antihistaminica meer beschikbaar zijn, vergemakkelijkt het stopzetten van PPI's niet.

PPI's behoren tot de meest voorgeschreven geneesmiddelen ter wereld, en zeer vaak worden ze op lange termijn gebruikt. Volgens gegevens van het RIZIV kreeg in 2020 meer dan 1 op de 6 Belgen een PPI (zie Folia maart 2022). En het is niet onwaarschijnlijk dat dit cijfer nog zal stijgen ten gevolge van de terugtrekking in 2020 van de H₂-antihistaminica.

- PPI's worden over het algemeen goed verdragen, met weinig ernstige ongewenste effecten (o.a. gastro-intestinale stoornissen, hoofdpijn, rash). Benigne fundic-gland poliepen worden ook in de SKP's vermeld als frequent ongewenst effect.
- Andere zeldzamere maar potentieel ernstige ongewenste effecten worden ook in de SKP's vermeld, zoals ernstige huidaandoeningen en interstitiële nefritis.
- Rebound reflux na stoppen van de behandeling treedt ook vaak op, wat kan leiden tot onterecht hervatten van de behandeling.
- In de Folia van november 2016 publiceerden we een overzicht van observationele studies die suggereren dat langdurig PPI-gebruik kan leiden tot **nog andere zeldzame, maar mogelijk ernstige ongewenste effecten**, waarvan sommige laattijdig optreden: nierlijden, dementie, gastro-intestinale infecties, pneumonie, subacute cutane lupus erythematosus, osteoporose en fracturen, malabsorptie van magnesium en vitamine B12.
- Bij gebruik van de PPI's op zulke grote schaal en gedurende lange tijd, kunnen ook zeldzame ongewenste effecten belangrijk worden op populatieniveau.
- Naar aanleiding van de publicatie van twee studies waarin onder meer de mortaliteit bij patiënten onder PPI wordt geëvalueerd, maken we - anno 2022 - de balans op van de mogelijke ernstige ongewenste effecten bij PPI-gebruik. Het gaat om één gerandomiseerde gecontroleerde studie (COMPASS RCT) en één prospectieve cohortstudie bij Amerikaanse veteranen.
- Naast deze twee publicaties zijn er sinds 2016 nog andere studies gepubliceerd: het gaat hier meestal om observationele studies, met soms tegenstrijdige resultaten. Zoals bij alle observationele studies

zijn de resultaten moeilijk te interpreteren wegens mogelijke bias (bv. overwegend oudere populatie, comorbiditeiten, polymedicatie), en kan geen causaal verband worden vastgesteld. Bovendien zijn sommige studies te klein of van te korte duur om zeldzame of laattijdige ongewenste effecten te detecteren.

Beschrijving van de belangrijkste studies

Voor dit artikel zochten we naar recente studies en meta-analyses met diverse mogelijke ongewenste effecten van PPI als vraagstelling. Twee van deze studies zijn belangrijk: één RCT (COMPASS-studie) en één grote prospectieve cohortstudie bij Amerikaanse veteranen. Deze studies zijn interessant omdat ze minder onderhevig zijn aan de gebruikelijke bias van veiligheidsstudies, die meestal een observationele en retrospectieve opzet hebben.

- In de **COMPASS-studie**, een **RCT**, wordt onder meer de veiligheid van PPI's geëvalueerd bij patiënten met hoog cardiovasculair risico die een antitrombotische behandeling krijgen. Ook al is het interessant om een gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek te hebben over de veiligheid van PPI's, toch moet worden opgemerkt dat deze studie een sterk geselecteerde populatie betreft, met een opvolgingsduur van slechts 3 jaar. De hieronder beschreven resultaten moeten dus met de nodige voorzichtigheid worden bekeken.
- De **prospectieve cohortstudie bij Amerikaanse veteranen** vergeleek het sterfterisico van nieuwe PPI-gebruikers met nieuwe H₂-antihistaminica-gebruikers.

Nieuwe signalen van ongewenste effecten

Globale sterfte

- Recente observationele gegevens suggereren dat **PPI-gebruik zou kunnen leiden tot een verhoogde globale sterfte** in vergelijking met het gebruik van H₂-antihistaminica. De oorzaken zouden cardiovasculair of renaal zijn. In de COMPASS RCT werd een dergelijk verband echter niet gezien.

Cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit

- Recente gegevens uit observationele studies en RCT's tonen een **verhoogde cardiovasculaire mortaliteit** bij PPI-gebruik (in vergelijking met gebruik van H₂-antihistaminica) of een **toename van het aantal cardiovasculaire events**.
- In de COMPASS-studie werd geen verhoogde cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit gevonden.

Maagkanker

- Resultaten van verschillende observationele studies lijken te wijzen op een **verband tussen PPI-gebruik** en het optreden van **maagkanker** (inclusief sterfgevallen), ten opzichte van H₂-antihistaminica-gebruik. In de COMPASS-studie werd **geen verband** gevonden **tussen PPI-gebruik en kanker** in het algemeen.¹

Diabetes

- In verschillende recente prospectieve cohortstudies wordt gewezen op een **mogelijk verband** tussen PPI-gebruik en het risico op ontwikkelen van **type 2-diabetes**, waarbij verschillende plausibele mechanismen naar voren worden geschoven. Dit verband werd niet gevonden in de COMPASS studie.

Astma bij kinderen

- Een observationele studie wijst op een verhoogd **risico van astma** bij kinderen, vooral bij **zuigelingen** en **jonge kinderen**.

Fracturen bij kinderen

- Observationele gegevens wijzen op een **risico van fracturen bij kinderen** ouder dan 6 jaar, dat gerelateerd is aan de duur van het gebruik.

Infecties

Darmkolonisatie met multiresistente bacteriën

- In een systematisch overzicht van observationele studies was PPI-gebruik geassocieerd met een hoger **risico van darmkolonisatie met multiresistente bacteriën** (multiresistente enterobacteriën en vancomycine-resistente enterokokken). Het relatieve risico zou met 80% toenemen. In 2 van de 17 studies werd een verband gevonden tussen de duur van de behandeling en het risico van kolonisatie.¹⁸⁻²²

COVID-19

- Sommige meta-analyses van observationele studies vonden een verband tussen PPI-gebruik en het **risico op (een ernstiger verloop van) COVID-19**, maar de resultaten zijn tegenstrijdig. Er zijn aanwijzingen dat het risico toeneemt bij recent PPI-gebruik (de voorbije 30 dagen), maar niet bij patiënten die langer geleden een PPI gebruikten.²³⁻²⁸

Bevestiging van signalen

Nierlijden

- Gegevens uit observationele studies lijken te wijzen op een risico van nierlijden en een verhoogd risico van sterfte door chronische nierinsufficiëntie. Het risico van nierlijden werd reeds in eerdere publicaties gevonden. In de COMPASS studie werd echter geen verband gevonden.

Gastro-intestinale infecties

- PPI-gebruik werd in eerdere publicaties al in verband gebracht met een **risico op gastro-intestinale infecties, vooral *Clostridioides difficile***. De COMPASS studie vond ook een verband met gastro-intestinale infecties, maar het resultaat was niet statistisch significant voor *Clostridioides difficile*. Vermoed wordt dat de remming van de secretie van maagzuur, dat een natuurlijke barrière vormt tegen infecties, hierbij een rol speelt.

Fracturen

- Observationele gegevens wijzen opnieuw op een **risico van fracturen bij volwassenen**. Dit werd echter niet gezien in de COMPASS studie.

Controversiële gegevens

De signalen van dementie en luchtweginfecties die in 2016 werden gemeld, zijn niet bevestigd. Er kan momenteel niet gesteld worden dat er een verhoogd risico is voor deze aandoeningen.

Dementie

- Eerder toonde een prospectieve studie een verband tussen PPI-gebruik en het risico van dementie, in vergelijking met niet-gebruikers. Dit ongewenste effect werd niet meer gevonden in een systematische review van observationele studies, en ook niet in de COMPASS studie.

Luchtweginfecties

- De COMPASS studie toonde **geen verhoogd** risico van pneumonie. Eerdere publicaties vonden **tegenstrijdige resultaten**: sommige tonen een verhoogd risico, andere niet.

Subacute cutane lupus erythematosus

- In de Folia van 2016 werd een mogelijk verband gemeld tussen PPI's **enzeldzame gevallen van subacute cutane lupus erythematosus**. Volgens publicaties uit 2017 behoren PPI's tot de geneesmiddelen met het grootste risico van lupus erythematosus. Deze schatting is gebaseerd op het aantal meldingen in de literatuur, en geeft geen numerieke schatting van het eventuele risico.³⁵

Commentaar van het BCFI

- Wat het risico van ernstige ongewenste effecten met PPI's betreft, laat de COMPASS studie geruststellende resultaten zien, maar de populatie is sterk geselecteerd en de opvolgingsduur is beperkt tot drie jaar. Deze gegevens moeten met de nodige voorzichtigheid worden geïnterpreteerd, vooral wat de risico's op lange termijn betreft.
- Verder bevestigt een recent overzicht van systematische reviews (*umbrella review*), met RCT's en cohortstudies over de veiligheid van PPI's, dat RCT's over het algemeen geen verband tonen met ongewenste effecten, en dat dit inherent is aan de aard van RCT's (o.a. hun duur en beperkte populatie). Als men alleen rekening houdt met de evidentie van hoge kwaliteit (vooral RCT's), bevestigt dit overzicht van systematische review dat vooral moet rekening gehouden worden met een risico van fracturen, chronische nierinsufficiëntie en *Clostridioides difficile*-infectie.³⁶
- Om de veiligheid van geneesmiddelen op lange termijn te beoordelen, zijn we afhankelijk van mogelijk vertekende signalen uit observationele studies. Dit geldt ook voor PPI's, maar **de herhaling van bepaalde resultaten is een teken dat men alert moet zijn voor het optreden van (mogelijk ernstige) ongewenste effecten met PPI's, vooral bij langdurig gebruik.** Gezien het zeer grote aantal PPI-gebruikers kan zelfs een klein risico een belangrijk probleem vormen op populatieniveau.
- Het profiel van de patiënten met risico op ongewenste effecten bij PPI-gebruik blijft momenteel onbekend.
- In afwachting van meer betrouwbare gegevens is voorzichtigheid geboden bij het **instellen van de behandeling: onderbouwde indicatie, vooraf bepaalde behandelingsduur en regelmatige evaluatie.**
- In verschillende studies bleek het gebruik van H₂-antihistaminica veiliger te zijn dan PPI-gebruik. Ze veroorzaken ook minder rebound-effect. Het is jammer dat er in België geen H₂-antihistaminica meer beschikbaar zijn, in tegenstelling tot de meeste buurlanden.
- Men mag ook niet vergeten de patiënt te informeren over het mogelijk rebound-effect bij het stopzetten van een PPI. Verschillende strategieën kunnen de patiënt helpen om te stoppen in geval van problemen: afbouwschema (dosisverlaging of verlenging van het interval tussen de doses), inname van een antacidum zo nodig, als noodmedicatie bij klachten [zie ook Auditorium "Langdurig PPI-gebruik"].

Bronnen

- 1 Moayyedi P et al. for the COMPASS investigators, Safety of Proton Pump Inhibitors Based on a Large, Multiyear, Randomized Trial of Patients Receiving Rivaroxaban or Aspirin, *Gastroenterology* (2019), doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.05.056>.
- 2 Gastrointestinal disease: observational study and randomised trial give conflicting evidence on association between long-term PPI use and increased risk of death. NICE Medicines Evidence Commentary. September 2019.
- 3 Pirson L, Molenaar E. Protonpompremmers veilig genoeg? *Pharma Selecta*. November 2019.
- 4 Soloway B. Proton-Pump Inhibitors Probably Are Safe for at Least 3 Years of Chronic Use. *NEJM Journal Watch General Medicine* 2019. December 30.
- 5 Xie et al. Estimates of all cause mortality and cause specific mortality associated with proton pump inhibitors among US veterans: cohort study. *BMJ* 2019;365:l1580 <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.l1580>
- 6 Serious harms with long-term PPI use in older adults. *Therapeutics letter*. June 2020 <https://www.ti.ubc.ca/2020/06/26/126-serious-harms-with-long-term-ppi-use-in-older-adults/>
- 7 Vahdatzade, B.; de Vries, R. Verhoogde mortaliteit bij protonpompremmers. *Pharma Selecta*. September 2019.
- 8 Koretz, Ronald L. In US veterans, PPIs were linked to increased all-cause and some cause-specific mortality compared with H₂-blockers. *Annals of Internal Medicine* (2019 Jan 1) 171 (6): JC35-JC35.
- 9 Sun, S. et al. (2017), Proton pump inhibitor monotherapy and the risk of cardiovascular events in patients with gastro-esophageal reflux disease: a meta-analysis. *Neurogastroenterol. Motil.*, 29: e12926. <https://doi.org/10.1111/nmo.12926>.
- 10 Abrahami D, McDonald EG, Schnitzer ME, Barkun AN, Suissa S, Azoulay L. Proton pump inhibitors and risk of gastric cancer: population-based cohort study. *Gut* 2021;gutjnl-2021-325097. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-325097>
- 11 Wan Q, Wu X, Li N, et al. Long-term proton pump inhibitors use and risk of gastric cancer: a meta-analysis of 926 386 participants. *Gut* 2019;68:762-764.
- 12 Yuan J et al. Regular use of proton pump inhibitors and risk of type 2 diabetes: results from three prospective cohort studie.

Gut Epub ahead of print: [please include Day Month Year]. doi:10.1136/gutjnl-2020-322557

- 13 Czarniak P, et al. Proton pump inhibitors are associated with incident type 2 diabetes mellitus in a prospective population-based cohort study. *Br J Clin Pharmacol.* 2021 Dec 15. doi: 10.1111/bcp.15182. Epub ahead of print. PMID: 34907592.
- 14 Wang YH, Wintzell V, Ludvigsson JF, et al. Association between proton pump inhibitor use and risk of asthma in children. *JAMA Pediatr.* 2021;175(4):394-403. <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/article-abstract/2776162>
- 15 Proton Pump Inhibitors Associated With Increased Risks of Fractures and Asthma in Children. *Worts pills, best pills.* June 2021.
- 16 Wang Y-H. et al. Association Between Proton Pump Inhibitor Use and Risk of Fracture in Children. *JAMA Pediatr.* doi:10.1001/jamapediatrics.2020.0007
- 17 Stapleton FB. Do Proton-Pump Inhibitors Increase Risk for Fractures in Children? *NEJM Journal Watch Pediatric and Adolescent Medicine*, 2020. March 26.
- 18 Willems Roel P.J. et al. Evaluation of the Association Between Gastric Acid Suppression and Risk of Intestinal Colonization With Multidrug-Resistant Microorganisms: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Internal Medicine* 2020. February, 24.
- 19 Hamerlinck H. Antiacides et augmentation du risque de colonisation intestinale par des germes multirésistants. *Minerva.* December 2020.
- 20 Lee TC. McDonal EG. Deprescribing Proton Pump Inhibitors: Overcoming Resistance. *JAMA Internal Medicine* 2020, February 24.
- 21 Zuger A. Does Gastric Acid Suppression Encourage Antibiotic Resistance? *NEJM Journal Watch* 2020, March 3.
- 22 Van den bogert S. Antibioticumresistentie door maagzuurremmers? *Ge-Bu* 2020. 8(54) : 85-88
- 23 Li G. et al. Do proton pump inhibitors influence SARS-CoV-2 related outcomes? A meta-analysis. *Gut* 2020 *gutjnl-2020-323366*.
- 24 Lee S. Severe clinical outcomes of COVID-19 associated with proton pump inhibitors: a nationwide cohort study with propensity score matching. *Gut* 2021. 70 (1): 76-84.
- 25 DeVault K. Are Proton-Pump Inhibitors Associated with Increased COVID-19 Risk? *NEJM Journal Watch Gastroenterology.* 2020, July 29.
- 26 Inhibiteurs de la pompe à protons : risque plus grand de covid-19 grave. *Rev. Presc.* Octobre 2020. 40(444) : 746
- 27 Brett A. Proton-Pump Inhibitors and COVID-19 Severity. *NEJM Journal Watch General Medicine.* 2020, November 17.
- 28 Brett A. Another Look at PPI Use and COVID-19. *NEJM Journal Watch General Medicine, Infectious Disease* 2021. January, 12.
- 29 Hussain S et al. Proton pump inhibitors use and risk of chronic kidney disease: Evidence-based meta-analysis of observational studies. *Clinical Epidemiology and Global Health.* 2019;7(1):46-52. DOI: 10.1016/j.cegh.2017.12.008.
- 30 Wu B et al. Association between proton pump inhibitors use and kidney diseases: A meta-analysis. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2018;11(7):6465-6473. EMBASE: 20180549422.
- 31 Saltzman J.R. Randomized Trial Supports Long-Term Safety of Proton-Pump Inhibitors. *NEJM Journal Watch Gastroenterology* 2019. June, 26.
- 32 More data on the association between PPIs and fracture risk. *DTB* 2020. DOI: 10.1136/dtb.2020.000014. Review of: Poly Tn, islam MM, Wu cc, et al. proton pump inhibitors and risk of hip fracture: a meta analysis of observational studies. *Osteoporosis Int* 2019;30:103–14.
- 33 Khan M.A. et al. No Association Linking Short-Term Proton Pump Inhibitor Use to Dementia: Systematic Review and Meta-analysis of Observational Studies. *Am J Gastroenterol* 2019;00:1–8. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000500>
- 34 DeVault KR. Further Evidence That PPI Use Is Not Associated with Dementia. *NEJM Journal Watch Gastroenterology* 2020. February 6.
- 35 He Y, Sawalha AH. Drug-induced lupus erythematosus: an update on drugs and mechanisms. *Curr Opin Rheumatol* 2018;30(5):490-497. doi:10.1097/BOR.0000000000000522.
- 36 Veettil S.K. et al. Association of proton-pump inhibitor use with adverse health outcomes : A systematic umbrella review of meta-analysis of cohort studies and randomized controlled trials. *Br J Clin Pharmacol.* 2021 ; 1-16. DOI: 10.1111/bcp.15103.

Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

Hoofdredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.



NIH Public Access

Author Manuscript

Gut. Author manuscript; available in PMC 2014 June 05.

Published in final edited form as:

Gut. 2014 June ; 63(6): 871–880. doi:10.1136/gutjnl-2012-304269.

Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review

Hashem B El-Serag¹, Stephen Sweet², Christopher C Winchester^{2,3}, and John Dent⁴

¹Section of Gastroenterology and Hepatology, Houston Veterans Affairs Medical Center (152), Houston, Texas, USA

²Research Evaluation Unit, Oxford PharmaGenesis, Oxford, UK

³Centre of Academic Primary Care, University of Aberdeen, Aberdeen, UK

⁴Department of Gastroenterology, Hepatology and General Medicine, Royal Adelaide Hospital, Adelaide, South Australia, Australia

Abstract

Objective—To update the findings of the 2005 systematic review of population-based studies assessing the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease (GERD).

Design—PubMed and Embase were screened for new references using the original search strings. Studies were required to be population-based, to include ≥200 individuals, to have response rates ≥50% and recall periods <12 months. GERD was defined as heartburn and/or regurgitation on at least 1 day a week, or according to the Montreal definition, or diagnosed by a clinician. Temporal and geographic trends in disease prevalence were examined using a Poisson regression model.

Results—16 studies of GERD epidemiology published since the original review were found to be suitable for inclusion (15 reporting prevalence and one reporting incidence), and were added to the 13 prevalence and two incidence studies found previously. The range of GERD prevalence estimates was 18.1%–27.8% in North America, 8.8%–25.9% in Europe, 2.5%–7.8% in East Asia, 8.7%–33.1% in the Middle East, 11.6% in Australia and 23.0% in South America. Incidence per 1000 person-years was approximately 5 in the overall UK and US populations, and 0.84 in

Copyright Article author (or their employer) 2013.

Correspondence to Dr Hashem B El-Serag, Section of Gastroenterology and Hepatology, Houston VA Medical Center, and Baylor College of Medicine, 2002 Holcombe Boulevard (152), Houston, TX 77030, USA; hasheme@bcm.edu.

To cite: El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC, *et al*. *Gut* Published Online First: [please include Day Month Year] doi:10.1136/gutjnl-2012-304269

Contributors All authors contributed to the development of the search strategy. Database searches were performed and screened by SS. Statistical analyses were conducted by HBE-S. All authors were involved in the interpretation of the data, drafting and review of the manuscript, and approval of the final version.

Competing interests Hashem B El-Serag and John Dent have undertaken consultancy work for AstraZeneca, and John Dent contributes to postgraduate activities sponsored by AstraZeneca. Stephen Sweet and Christopher C Winchester are employees of Oxford PharmaGenesis, which has received funding from AstraZeneca.

Provenance and peer review Not commissioned; externally peer reviewed.

Data sharing statement Information regarding this systematic review is available from the corresponding author, as detailed in the manuscript.

paediatric patients aged 1–17 years in the UK. Evidence suggests an increase in GERD prevalence since 1995 ($p < 0.0001$), particularly in North America and East Asia.

Conclusions—GERD is prevalent worldwide, and disease burden may be increasing. Prevalence estimates show considerable geographic variation, but only East Asia shows estimates consistently lower than 10%.

INTRODUCTION

In 2005, two of the present authors contributed to a systematic review of population-based epidemiological studies of gastro-oesophageal reflux disease (GERD).¹ In total, 15 studies were identified that together reported an approximate prevalence of GERD of 10%–20% in Europe and the USA, and of less than 5% in Asia. GERD incidence was reported to be approximately 5 per 1000 person-years in both the UK and the USA. Factors reported to be associated with GERD included comorbid respiratory disease, chest pain and obesity, and a family history of the disease. At the time, it was noted that there was a lack of consensus as to the definition of GERD and, in order to overcome this, included papers were limited to those that defined GERD as either the presence of symptoms of heart-burn or regurgitation on at least 1 day a week if assessed by a questionnaire, or diagnosed by a physician.

There were, however, a number of limitations to the findings of the original review. The majority of the included studies (12 of 15) were carried out in Europe or the USA, with only three being from Asia (Hong Kong or China) and none from other parts of the world. This is a similar pattern to that seen in a systematic review specifically reporting geographical and racial differences in GERD epidemiology.² There was also very limited information on the prevalence of GERD in children, with only one prevalence study including individuals under the age of 17 years. Data on the incidence of GERD were also rare. Since 2005, many epidemiological studies of GERD have been published and, in 2007, another systematic review suggested that the prevalence of GERD is increasing.³ In addition, the Montreal definition of the disease was published in 2006, which defines GERD as ‘troublesome symptoms and/or complications’ resulting from gastro-oesophageal reflux.⁴ This consensus also states that, in epidemiological studies, GERD may be defined as mild symptoms occurring on two or more days per week, or moderate-to-severe symptoms occurring on one or more days per week (a threshold often considered troublesome by patients).

In order to take account of more recently published studies and the consensus definition of the disease, we have undertaken an update of the original review. The search strategy, inclusion and exclusion criteria were kept as similar as possible to those used previously. Here, we report the results of this updated systematic literature review.

METHODS

Study selection

Searches were performed in PubMed and Embase for studies published between 1 July 2004 and 20 February 2011 which included the terms ‘gastroesophageal reflux’, ‘GERD’, ‘GORD’, ‘heartburn’, ‘esophagitis’ or ‘oesophagitis’ combined with ‘epidemiology’, ‘epidemiological’, ‘prevalence’, ‘incidence’ or ‘population’ in the title, abstract or list of

medical subject heading terms (figure 1). Studies were limited to those published in English, and reviews, meta-analyses and editorials were excluded. As, historically, the quality of epidemiological studies of GERD has varied widely, selection criteria for the original review were chosen based on their face validity, with the aim of identifying the largest possible number of comparable, high quality studies. These criteria were also applied to the current review. To be suitable for inclusion, studies had to be population-based, and GERD diagnosis had to be by a clinician or by a symptom-based questionnaire with a recall period of no more than 12 months. Study populations were required to include at least 200 individuals and, to minimise response bias, response rates were required to be greater than 50%. As the prevalence of GERD decreases as the frequency and severity threshold for reporting symptoms increases,⁵⁶ GERD was defined as heartburn and/or regurgitation of any severity on at least 1 day a week (found review to be the most commonly used definition of GERD), or diagnosed by a clinician.

In addition, we also included studies that defined GERD according to the Montreal definition. Studies of paediatric patient populations were required to exclude infants aged <1 year or to report the results for infants separately from the rest of the population. All studies identified in the 2005 review were also included. This systematic review was carried out in accordance with the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses guidelines.⁷

Statistical analyses

Poisson regression models were used to analyse the effect of study year (or, when this information was not available, the year of study publication) and the continent on which studies were conducted on the reported prevalence of GERD. Study year was analysed as a categorical variable, with categories: pre-1995, 1995–1999, 2000–2004 and 2005–2009, and the earliest category was used when a study was carried out over a period of time encompassing two categories. When an estimate of the prevalence of at least weekly heartburn and/or regurgitation was not available, the prevalence of at least weekly heartburn was used as a measure of the prevalence of GERD. In two separate sensitivity analyses, we used the prevalence of regurgitation as a measure of the prevalence of GERD when the prevalence of heartburn and/or regurgitation was not available, or excluded all studies in which the prevalence of at least weekly heartburn and/or regurgitation was not reported. Estimates of relative risk were calculated as prevalence rate ratios (RRs) with 95% CIs. *p* Values were calculated using the Wald χ^2 test. We also evaluated temporal trends in disease prevalence separately in studies conducted in North America, Europe and East Asia. When assessing temporal trends in GERD prevalence worldwide, the Poisson regression model was adjusted for the continent on which a study was conducted.

RESULTS

Search results

After the removal of duplicate papers identified in both PubMed and Embase, 2183 articles were found in the database searches for papers published since July 2004. These were screened for relevance based on titles and abstracts, after which 85 full references were

obtained for further analysis. After review, 16 were found to be suitable for inclusion (figure 1). Studies were most commonly excluded for not being population-based (31 studies) or not reporting the prevalence of GERD defined as at least weekly heartburn and/or regurgitation, conforming to the Montreal definition, or diagnosed by a clinician (24 studies). Fifteen of the included studies assessed GERD prevalence, while one reported GERD incidence (tables 1 and 3).

Prevalence of GERD

North America—Only one of the 15 studies published since the original review reported GERD prevalence in the USA. This was a survey carried out in 2003 among residents aged 20–95 years in Olmsted County, Minnesota, USA (table 1).⁸ A bowel-disease questionnaire that included questions assessing reflux symptoms was sent to 4194 individuals, and 2273 questionnaires (54.2%) were completed and returned. A total of 411 individuals (18.1%) had GERD, defined as at least weekly heartburn and/or regurgitation. This prevalence estimate is similar to that reported in papers published in 1997 and 1999 assessing the same underlying population (approximately 20% in both studies),^{9,10} and most likely greater than that reported in another Olmsted County paper from 1992 that assessed the prevalence of at least weekly heartburn (13.2%) and at least weekly regurgitation (6.5%) separately, but did not report the prevalence of at least weekly heartburn and/or regurgitation together.¹¹ The population of Olmsted County is predominantly Caucasian (approximately 90%, compared with approximately 80% overall in the USA¹²), and is sociodemographically similar to the US white population. Another paper included in the 2005 review reported the prevalence of at least weekly heart-burn and/or regurgitation in an employed population in the southern USA to be 27.8%.¹³ Taken together, the four studies that reported the prevalence of GERD defined as at least weekly heartburn and/or regurgitation (not heartburn and regurgitation separately) in the original review and the updated searches show the prevalence of GERD in the USA to be 18.1%–27.8% (sample size-weighted mean 19.8%).

South America

Since July 2004 one study carried out in South America has been published that meets the inclusion criteria for our review. Chiocca *et al*¹⁴ studied the prevalence of GERD in 1998 (published in 2005) among 839 individuals (response rate 83.9%) living in 17 representative geographical regions of Argentina with different population densities. The population for this study was selected from working and elderly populations in companies and community centres, and therefore did not include unemployed individuals of working age. The prevalence of at least weekly heartburn and/or regurgitation was 23.0%, while the prevalence of at least weekly heartburn was 16.9% and the prevalence of at least weekly regurgitation was 16.5%. No South American studies were included in the original review.

Europe

Two studies of the prevalence of GERD in Europe have been published since the original review. Lofdahl *et al*¹⁵ carried out a postal questionnaire survey in a random sample selected from the general Swedish population (in a narrow age-range of 40–59 years), and reported a prevalence of at least weekly heart-burn and/or regurgitation of 8.8%. A total of

1483 individuals participated in this study, which represented a response rate of 62.5% to an original invited population of 2373. Sampling was based on the age and sex distribution of oesophageal adenocarcinoma according to the Swedish Cancer Registry. The second paper reported the results of the Kalixanda study, also carried out in Sweden, in the Kalix and Haparanda communities in the North of the country.¹⁶ A total of 1000 of 1365 eligible individuals approached (response rate 73.3%) answered a postal questionnaire assessing reflux symptoms. Weekly heartburn and/or regurgitation were experienced by 259 of participants (25.9%).

The original review included six European studies^{17–22} which reported a prevalence of GERD ranging from 9.8% to 18%. Including the results in our updated review, therefore, the range of prevalence estimates has broadened slightly to 8.8%–25.9% (sample size-weighted mean 15.2%), with a tendency for GERD to be more prevalent in northern than southern Europe.

Middle East—Seven studies have been published since the original review reporting the prevalence of GERD in the Middle East, including five in Iran,^{23–27} one in Turkey²⁸ and one in Israel.²⁹ Of the five studies based in Iran, four were carried out in Tehran^{24–27} and one among the Qashqai migrating nomads of Fars.²³ In the four studies based in Tehran, the prevalence of at least weekly heart-burn and/or regurgitation varied between 8.7% and 21.2%, with two studies reporting a prevalence of approximately 20%, and the other two reporting a prevalence of approximately 10%. The reason for the differences in the results of these studies is unclear, but may be related to differences in the definitions of heartburn and regurgitation used. Two of the four studies conducted in Tehran also reported the prevalence of at least weekly heartburn (2.2%–9.6%) and regurgitation (7.2%– 12.2%) separately.^{24,26}

The survey of 717 (response rate 95.9%) migrating nomads in Fars province in the south of the country found the prevalence of at least weekly heartburn and/or regurgitation to be 33.1%.²³ This estimate is higher than that reported in the other worldwide studies of GERD prevalence, and it should be noted that, as migrating nomads represent a distinct racial subgroup, these results are unlikely to be generalisable to the general Iranian population. The Qashqai migrating nomads move between winter quarters near the Persian Gulf and summer quarters in the Zagros Mountains in the north of Fars province. They live in tents, are highly physically active and have a different diet from urban dwellers. The survey, which had a 12-month recall period, was conducted using face-to-face interviews during May to October 2006 while the population was living in its summer quarters.

In Turkey, Kitapcioglu *et al*²⁸ reported the results of a survey carried out in 1998–1999 (published in 2007) of 630 individuals (response rate 83.1%) aged over 20 years in the Asian town of Menderes. The prevalence of at least weekly heartburn and/or regurgitation was 20%, while the prevalence of at least weekly heartburn was 10%, and the prevalence of at least weekly regurgitation was 15.6%. In Israel, Sperber *et al*²⁹ reported the prevalence of GERD in a Jewish population (981 individuals, response rate 80.3%). The prevalence of at least weekly heartburn and/or regurgitation was 9.3%. It should be noted that as this study did not include any individuals who were not Jewish, it is not generalisable to the population of Israel as a whole (approximately 75% Jewish¹²).

Estimates of the prevalence of GERD in the Middle East therefore ranged from 8.7% to 33.1% (sample size-weighted mean 14.4%) or 8.7%–21.2% if the migrating nomads of Fars in Iran are excluded (sample size-weighted mean 13.4%). No studies reporting the prevalence of GERD in the Middle East were available at the time of the original review.

East Asia—In total, three East Asian studies of the prevalence of GERD have been published since the original review: two in China^{30,31} and one in South Korea.³² Of the studies in China, Chen *et al*³⁰ reported the results of a 2003 survey of 3338 people (response rate 95.0%) aged 18–90 years and randomly selected from the cities of Guangzhou and Huizhou in southern China. The prevalence of at least weekly heartburn was 2.2%, the prevalence of at least weekly regurgitation was 7.0%, and the prevalence of at least weekly heartburn and/or regurgitation was 7.8%. Also in China, the Systematic Investigation of Gastrointestinal Diseases in China (SILC) study reported from a survey carried out in 2007 of 16 078 individuals (response rate 89.3%) aged 18–80 years randomly sampled from urban and rural areas of Shanghai, Beijing, Wuhan, Xi'an and Guangzhou.³¹ Overall, the prevalence of at least weekly heart-burn and/or regurgitation was 5.2%, varying between the different regions from 3.2% to 7.5%. In this study, the prevalence of at least weekly heartburn in the overall population was 1.8%, while the prevalence of at least weekly regurgitation was 4.2%. This paper also reported the prevalence of GERD defined according to the Montreal definition for use in epidemiological studies.⁴ The overall prevalence of Montreal-defined GERD was 3.1%, varying between 1.7% and 5.1% in the different regions. This was the only study included in this review to use the Montreal criteria for epidemiological studies to define GERD.⁴

In South Korea, Cho *et al*³² reported from a survey carried out between 2000 and 2001 of 1417 individuals (response rate 78.4%) aged 18–69 years from Asan-si in Chungcheongnam-do Province. The prevalence of at least weekly heartburn and/or regurgitation was 3.5%, the prevalence of at least weekly heart-burn was 2.0% and the prevalence of at least weekly regurgitation was 2.0%. The prevalence of GERD reported in East Asian studies published since July 2004 therefore ranged from 3.5% to 7.8%, comparable with the prevalence range of 2.5%–4.8% reported in studies in East Asian populations included in the original review.^{33–35} Across both reviews, the range of prevalence estimates was 2.5%–7.8% (sample size-weighted mean 5.2%).

Australasia—One study has been published since the original review that reported the prevalence of GERD in Australia.³⁶ This study assessed the prevalence of GERD among 672 individuals (response rate 72.6%) living in western Sydney, using a validated postal questionnaire with a recall period of 12 months. The prevalence of at least weekly heartburn and/or regurgitation was 11.6%.

Trends in the prevalence of GERD

We analysed the effect of the year a study was conducted (or, when this information was not available, the year of publication) on the estimate of GERD prevalence using a Poisson regression model adjusted for the continent on which the study was conducted. When a study did not include an estimate of the prevalence of at least weekly heartburn and/or

regurgitation, the prevalence of at least weekly heartburn was used as a measure of the prevalence of GERD instead. There was evidence for a statistically significant increase in the prevalence of GERD worldwide when studies conducted before 1995 were compared with those published after 1995. However, when comparing studies published in 1995–1999, 2000–2004 and 2005–2009, this increase appears to level off, with very similar RRs for all of these periods when prevalence estimates are compared with those from studies published before 1995 (table 2). It should also be noted that only three studies were carried out before 1995,^{11,20,21} and only one of these included an estimate of the prevalence of at least weekly heartburn and/or regurgitation.²⁰

To avoid bias in the results due to the use of the prevalence of at least weekly heartburn when no estimate of the prevalence of at least weekly heartburn and/or regurgitation was available, two sensitivity analyses were conducted. In the first, the prevalence of at least weekly regurgitation was used instead of at least weekly heartburn in such studies. In the second, all studies that did not include an estimate of the prevalence of at least weekly heartburn and/or regurgitation were excluded from the analysis. In both cases, statistically significant increases in GERD prevalence of a similar magnitude were observed as in the original analysis (data not shown).

We also examined temporal trends in GERD prevalence among the five studies from North America, and found that the prevalence of GERD was significantly higher in studies carried out after 1995 than in those carried out before 1995 (RR 1.50; 95% CI 1.23 to 1.84 for studies conducted between 1995 and 1999 vs studies conducted before 1995, and RR 1.50; 95% CI 1.22 to 1.84 for studies conducted between 2000 and 2004 vs studies conducted before 1995). Similarly, for the six studies conducted in East Asia, the prevalence of GERD was significantly higher in studies conducted between 2000 and 2004 (RR 1.49, 95% CI 1.26 to 1.76) and between 2005 and 2009 (RR 1.47, 95% CI 1.27 to 1.69) than in those conducted between 1995 and 1999. For the eight studies conducted in Europe, there was a significant increase in prevalence estimates in studies conducted during 2005–2009 compared with those conducted before 1995 (RR 1.52; 95% CI 1.06 to 2.19), but no significant increase when studies conducted in 1995–1999 or 2000–2004 were compared with those conducted before 1995.

In a further analysis in which the prevalence of GERD was compared between continents, prevalence was shown to be the highest in North America, followed by the Middle East, Europe and East Asia (table 2). As only single studies were available from South America and Australasia, these continents were not included in the analysis. When the two sensitivity analyses were conducted as described above, similar geographic trends in the prevalence of GERD were observed (data not shown).

Incidence of GERD

Only one study of GERD incidence published since the original review was identified, which reported incidence in paediatric patients aged 1–17 years in the UK from 2000 to 2005³⁷ (table 3). This study by Ruigómez *et al* used The Health Improvement Network, a large primary care database containing anonymised information on approximately 2.3 million patients currently registered with participating primary care practitioners (PCPs)

(approximately 4% of the total UK population). Included patients were required to be aged 1–17 years, to have been registered with their PCP for at least 1 year before the start of the study period, and to have no diagnosis of GERD prior to a first diagnosis in the period 2000–2005. The overall incidence was 0.84 per 1000 person-years. In comparison, two studies of GERD incidence were included in the 2005 review, one from the UK and one from the USA.³⁸³⁹ Both reported disease incidence in either adult patients or the adult and paediatric populations considered together, and found the incidence of GERD to be approximately 5 per 1000 person-years. The incidence of GERD in children over 1 year of age may therefore be considerably lower than that in the adult population. It should be noted that the study of Kotzan *et al* from the USA used data from a Medicaid claims database, and is therefore only representative of the low-income population who receive Medicaid.

Factors associated with GERD

While it was not the primary goal of this systematic review to analyse GERD risk factors, several of the studies published in the original review and since July 2004 reported the results of multivariate analyses carried out to identify factors independently associated with GERD (see online supplementary table S1). Factors reported in different studies are variable and results are not universally consistent. However, three studies offered evidence for an association between having GERD symptoms and having a genetically related family member with gastrointestinal symptoms,¹⁰¹⁹³¹ while one study showed no association between having GERD and having a spouse with a history of gastrointestinal symptoms.¹⁰ One study failed to show an association between having GERD and having an immediate family history of the disease.²⁴ Only one study showed that age is associated with GERD, and no studies showed that male sex is associated with GERD. Evidence for associations of GERD with smoking and obesity was conflicting. A complete list of factors assessed and associations found in each study is presented in online supplementary table S1.

DISCUSSION

In this update to the 2005 review of GERD epidemiology, we have identified 15 population-based studies published since the original literature searches that assessed the prevalence of GERD, and one study that assessed GERD incidence. In total, our review now comprises data from 31 studies, including 28 studies of GERD prevalence that together involved more than 65 000 individuals and three studies of GERD incidence that involved approximately 5.5 million individuals. The geographic profile of studies of GERD prevalence and incidence has changed considerably since 2005. While in the original review 12 of 15 included studies were carried out in Europe or the USA, with the remaining three being based in East Asia, only one of the new studies reported here was based in the USA, two in Europe and three in East Asia. Most new studies have been carried out in regions not previously assessed, particularly the Middle East.

Figure 2 shows a map indicating sample-size weighted mean estimates of the prevalence of at least weekly heartburn and/or regurgitation in each country where such an estimate was available. The range of GERD prevalence estimates in Europe and the USA has broadened slightly from those reported in the original review, with estimates including both new and

older studies ranging from 18.1% to 27.8% in the USA and 8.8% to 25.9% in Europe. It should be noted that of the studies conducted in the USA, El Serag *et al* assessed GERD prevalence only in employed individuals, and reported the highest disease prevalence of 27.8%.¹³ All other studies from the USA reported prevalence estimates of approximately 20%, but were conducted in Olmsted County, the population of which has little representation from the USA's black, Latin-American or Asian-American populations. The sample size weighted mean estimate of GERD prevalence in the USA was 19.8%.

Estimates of GERD prevalence in the newly studied regions of the Middle East, Australasia and South America are also broad, but appear to be comparable with the 10%–30% range found in Europe and the USA. The highest prevalence estimate, of 33.1%, was observed in the Qashqai migrating nomads in the Fars province of Iran, a population which may not be representative of the whole country. Excluding this study, prevalence estimates in the Middle East are approximately 10%–20%. Prevalence in East Asia is still substantially lower than that in Western populations (2.5%–7.8%). In statistical tests, including sensitivity analyses conducted to avoid bias in the results, we saw evidence that the overall prevalence of GERD has increased since 1995. Our findings are in line with a previous systematic review that also reported an increase in GERD prevalence with time,³ and with the results of a large Norwegian longitudinal population-based study of the prevalence of gastro-oesophageal reflux symptoms that unfortunately did not meet the criteria for inclusion in this review, because the symptom assessment criteria could not be matched with the included studies (the Nord-Trondelag Health Study (HUNT)).^{40,41}

We have also assessed the results of multivariate analyses carried out in the included studies to identify factors associated with the presence of GERD, and have found good evidence for familial clustering of GERD. Conversely, we found little evidence that age is associated with GERD, in agreement with the findings of a recent systematic review,⁴² and no evidence that male sex is associated with GERD (two studies showed that female sex was positively associated with GERD). Evidence regarding associations of GERD with other previously studied factors including smoking and obesity were variable. However, it should be noted that our review was not primarily designed to examine GERD risk factors, and excluded studies that did not report population-based estimates of disease incidence or prevalence. Potentially important variables such as *Helicobacter pylori* infection,⁴³ abdominal obesity and hiatus hernia⁴⁴ are difficult to survey using the questionnaire-based methods commonly used in the studies included in this review.

A strength of this review was the stringent selection criteria applied to the included studies, with a particular focus on the consistency of disease definition, to ensure that GERD prevalence estimates are comparable. The definition of GERD as at least weekly symptoms was found while carrying out the original review to be the measure most often used in GERD epidemiological studies, and therefore allowed for the inclusion of as many studies as possible.¹ It is also approximately in line with the Montreal definition of GERD, which states that 'troublesome symptoms' may be considered to be moderate-to-severe symptoms occurring on one or more days per week (although our definition also includes mild symptoms occurring on one or more days per week).⁴ Our estimates will, however, include some subjects who have heartburn generated by mechanisms other than reflux, and will not

include those with reflux oesophagitis whose symptoms do not meet the threshold for GERD diagnosis.

Some population-based studies were excluded on the basis that they did not define GERD as at least weekly heartburn and/ or regurgitation, although they were otherwise of high quality.⁴⁰

In addition, in order to include as many studies as possible that met the disease definition selection criterion, we used a relatively generous definition of 'population-based', including any studies where patients were not selected on the basis of their health status or healthcare consultation or referral. Studies of nationally representative populations have been conducted only in Europe, and data from local populations in other countries (such as Olmsted County in the USA) may not be generalisable to the country as a whole. It is notable that the two highest prevalence estimates found in the USA and the Middle East both tested populations not fully representative of the general populations of the countries studied.¹³²³ Excluding these two studies, prevalence estimates for all geographic areas except East Asia are in the approximate 10%–20% range, with the exception of one study carried out in Europe.¹⁶

Although we have included a good number of studies from North America, Europe, the Middle East and Asia, studies meeting our inclusion criteria are still lacking from important developed countries such as Japan, and emerging economies such as Brazil, Russia, India and Africa. There are also still few data regarding the prevalence of GERD in paediatric populations, and few studies of GERD incidence. In addition, although we have included studies of disease incidence, we have not been able to address disease disappearance. However, a high chronicity of the disease has been previously reported,⁴⁵ which is consistent with the low rate of symptom disappearance seen in studies not eligible for inclusion in this review.⁴¹⁴⁶ Disease disappearance is likely to be counterbalanced by disease incidence in creating a constant or increasing overall disease prevalence.

In summary, the results of this updated systematic review show that GERD remains a prevalent disease worldwide, with only East Asia showing prevalence estimates consistently below 10%. The high prevalence of the disease has potentially serious societal consequences, since the pain and discomfort caused by GERD adversely impacts many aspects of patients' lives (including their productivity at work).⁴⁷ GERD is also a risk factor for the development of Barrett's oesophagus and oesophageal adenocarcinoma,⁴⁸ conditions that are currently rare in Asia, but are increasing in Western populations.⁴⁹

Acknowledgments

Funding This work was supported in part by Texas Digestive Disease Center grants NIH DK58338 and NIDDK K24-04-107 to Dr El-Serag and by the Houston VA Health Services R&D Center of Excellence (HFP90-020). The views expressed in this article are those of the author(s) and do not necessarily represent the views of the Department of Veterans Affairs. Stephen Sweet and Christopher C Winchester are employees of Oxford PharmaGenesis, which received funding from AstraZeneca R&D, Mölndal, Sweden for its role in the preparation of this systematic review.

REFERENCES

1. Dent J, El-Serag HB, Wallander MA, et al. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut*. 2005; 54:710–17. [PubMed: 15831922]
2. Sharma P, Wani S, Romero Y, et al. Racial and geographic issues in gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*. 2008; 103:2669–80. [PubMed: 19032462]
3. El-Serag HB. Time trends of gastroesophageal reflux disease: a systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007; 5:17–26. [PubMed: 17142109]
4. Vakil N, Veldhuyzen van Zanten S, Kahrilas P, et al. The Montreal definition and classification of gastro-oesophageal reflux disease (GERD)—a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol*. 2006; 101:1900–20. [PubMed: 16928254]
5. Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T, et al. Gastro-oesophageal reflux symptoms and health-related quality of life in the adult general population—the Kalixanda study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006; 23:1725–33. [PubMed: 16817916]
6. Wiklund I, Carlsson J, Vakil N. Gastroesophageal reflux symptoms and well-being in a random sample of the general population of a Swedish community. *Am J Gastroenterol*. 2006; 101:18–28. [PubMed: 16405529]
7. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ*. 2009; 339:b2700. [PubMed: 19622552]
8. Jung HK, Halder S, McNally M, et al. Overlap of gastro-oesophageal reflux disease and irritable bowel syndrome: prevalence and risk factors in the general population. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007; 26:453–61. [PubMed: 17635380]
9. Locke GR III, Talley NJ, Fett SL, et al. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology*. 1997; 112:1448–56. [PubMed: 9136821]
10. Locke GR III, Talley NJ, Fett SL, et al. Risk factors associated with symptoms of gastroesophageal reflux. *Am J Med*. 1999; 106:642–9. [PubMed: 10378622]
11. Talley NJ, Zinsmeister AR, Schleck CD, et al. Dyspepsia and dyspepsia subgroups: a population-based study. *Gastroenterology*. 1992; 102:1259–68. [PubMed: 1551533]
12. The World Factbook. [18 Feb 2013] Central Intelligence Agency. 2012. <https://www.cia.gov/library/publications/the-world-factbook/index.html>
13. El-Serag HB, Petersen NJ, Carter J, et al. Gastroesophageal reflux among different racial groups in the United States. *Gastroenterology*. 2004; 126:1692–9. [PubMed: 15188164]
14. Chiocca JC, Olmos JA, Salis GB, et al. Prevalence, clinical spectrum and atypical symptoms of gastro-oesophageal reflux in Argentina: a nationwide population-based study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005; 22:331–42. [PubMed: 16098000]
15. Lofdahl HE, Lane A, Lu Y, et al. Increased population prevalence of reflux and obesity in the United Kingdom compared with Sweden: a potential explanation for the difference in incidence of esophageal adenocarcinoma. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2011; 23:128–32. [PubMed: 21178778]
16. Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T, et al. High prevalence of gastroesophageal reflux symptoms and esophagitis with or without symptoms in the general adult Swedish population: a Kalixanda study report. *Scand J Gastroenterol*. 2005; 40:275–85. [PubMed: 15932168]
17. Diaz-Rubio M, Moreno-Elola-Olaso C, Rey E, et al. Symptoms of gastro-oesophageal reflux: prevalence, severity, duration and associated factors in a Spanish population. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004; 19:95–105. [PubMed: 14687171]
18. Isolauri J, Laippala P. Prevalence of symptoms suggestive of gastro-oesophageal reflux disease in an adult population. *Ann Med*. 1995; 27:67–70. [PubMed: 7742002]
19. Mohammed I, Cherkas LF, Riley SA, et al. Genetic influences in gastro-oesophageal reflux disease: a twin study. *Gut*. 2003; 52:1085–9. [PubMed: 12865263]
20. Terry P, Lagergren J, Wolk A, et al. Reflux-inducing dietary factors and risk of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia. *Nutr Cancer*. 2000; 38:186–91. [PubMed: 11525596]

21. Thompson WG, Heaton KW. Heartburn and globus in apparently healthy people. *Can Med Assoc J.* 1982; 126:46–8. [PubMed: 7059872]
22. Valle C, Broglia F, Pistorio A, et al. Prevalence and impact of symptoms suggestive of gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis Sci.* 1999; 44:1848–52. [PubMed: 10505724]
23. Mostaghni A, Mehrabani D, Khademolhosseini F, et al. Prevalence and risk factors of gastroesophageal reflux disease in Qashqai migrating nomads, southern Iran. *World J Gastroenterol.* 2009; 15:961–5. [PubMed: 19248195]
24. Nasserri-Moghaddam S, Mofid A, Ghotbi MH, et al. Epidemiological study of gastro-oesophageal reflux disease: reflux in spouse as a risk factor. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008; 28:144–53. [PubMed: 18410559]
25. Nourae M, Radmard AR, Zaer-Rezaii H, et al. Hygiene could affect GERD prevalence independently: a population-based study in Tehran. *Am J Gastroenterol.* 2007; 102:1353–60. [PubMed: 17437507]
26. Nourae M, Razjouyan H, Assady M, et al. Epidemiology of gastroesophageal reflux symptoms in Tehran, Iran: a population-based telephone survey. *Arch Iran Med.* 2007; 10:289–94. [PubMed: 17604463]
27. Solhpour A, Pourhoseingholi MA, Soltani F, et al. Gastro-esophageal reflux symptoms and body mass index: no relation among the Iranian population. *Indian J Gastroenterol.* 2008; 27:153–5. [PubMed: 18974465]
28. Kitapcioglu G, Mandiracioglu A, Bor CC, et al. Overlap of symptoms of dyspepsia and gastroesophageal reflux in the community. *Turk J Gastroenterol.* 2007; 18:14–9. [PubMed: 17450489]
29. Sperber AD, Halpern Z, Shvartzman P, et al. Prevalence of GERD symptoms in a representative Israeli adult population. *J Clin Gastroenterol.* 2007; 41:457–61. [PubMed: 17450026]
30. Chen M, Xiong L, Chen H, et al. Prevalence, risk factors and impact of gastroesophageal reflux disease symptoms: a population-based study in South China. *Scand J Gastroenterol.* 2005; 40:759–67. [PubMed: 16118911]
31. He J, Ma X, Zhao Y, et al. A population-based survey of the epidemiology of symptom-defined gastroesophageal reflux disease: the Systematic Investigation of Gastrointestinal Diseases in China. *BMC Gastroenterol.* 2010; 10:94. [PubMed: 20707933]
32. Cho YS, Choi MG, Jeong JJ, et al. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Asan-si, Korea. *Am J Gastroenterol.* 2005; 100:747–53. [PubMed: 15784014]
33. Hu WH, Wong WM, Lam CL, et al. Anxiety but not depression determines health care-seeking behaviour in Chinese patients with dyspepsia and irritable bowel syndrome: a population-based study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2002; 16:2081–8. [PubMed: 12452941]
34. Pan G, Xu G, Ke M, et al. Epidemiological study of symptomatic gastroesophageal reflux disease in China: Beijing and Shanghai. *Chin J Dig Dis.* 2000; 1:2–8.
35. Wong WM, Lai KC, Lam KF, et al. Prevalence, clinical spectrum and health care utilization of gastro-oesophageal reflux disease in a Chinese population: a population-based study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003; 18:595–604. [PubMed: 12969086]
36. Eslick GD, Talley NJ. Gastroesophageal reflux disease (GERD): risk factors, and impact on quality of life—a population-based study. *J Clin Gastroenterol.* 2009; 43:111–17. [PubMed: 18838922]
37. Ruigómez A, Wallander MA, Lundborg P, et al. Gastroesophageal reflux disease in children and adolescents in primary care. *Scand J Gastroenterol.* 2010; 45:139–46. [PubMed: 19961345]
38. Kotzan J, Wade W, Yu HH. Assessing NSAID prescription use as a predisposing factor for gastroesophageal reflux disease in a Medicaid population. *Pharm Res.* 2001; 18:1367–72. [PubMed: 11683254]
39. Ruigómez A, García Rodríguez LA, Wallander MA, et al. Natural history of gastro-oesophageal reflux disease diagnosed in general practice. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004; 20:751–60. [PubMed: 15379835]
40. Nilsson M, Johnsen R, Ye W, et al. Prevalence of gastro-oesophageal reflux symptoms and the influence of age and sex. *Scand J Gastroenterol.* 2004; 39:1040–5. [PubMed: 15545159]

41. Ness-Jensen E, Lindam A, Lagergren J, et al. Changes in prevalence, incidence and spontaneous loss of gastro-oesophageal reflux symptoms: a prospective population-based cohort study, the HUNT study. *Gut*. 2012; 61:1390–7. [PubMed: 22190483]
42. Becher A, Dent J. Systematic review: ageing and gastro-oesophageal reflux disease symptoms, oesophageal function and reflux oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011; 33:442–54. [PubMed: 21138458]
43. Raghunath A, Hungin AP, Wooff D, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* in patients with gastro-oesophageal reflux disease: systematic review. *BMJ*. 2003; 326:737. [PubMed: 12676842]
44. Dent J, Becher A, Sung J, et al. Systematic review: patterns of reflux-induced symptoms and esophageal endoscopic findings in large-scale surveys. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012; 10:863–873. [PubMed: 22401904]
45. Armstrong D. Gastroesophageal reflux disease—a chronic, persistent disease: a systematic review of the literature [abstract]. *Gastroenterology*. 2008; 134(4 Suppl 1):S1092.
46. Talley NJ, Weaver AL, Zinsmeister AR, et al. Onset and disappearance of gastrointestinal symptoms and functional gastrointestinal disorders. *Am J Epidemiol*. 1992; 136:165–77. [PubMed: 1415139]
47. Liker H, Hungin AP, Wiklund I. Management of reflux disease in primary care: the patient perspective. *J Am Board Fam Pract*. 2005; 18:393–400. [PubMed: 16148249]
48. Dent J. Barrett's esophagus: a historical perspective, an update on core practicalities and predictions on future evolutions of management. *J Gastroenterol Hepatol*. 2011; 26:11–30. [PubMed: 21199510]
49. Chang CY, Cook MB, Lee YC, et al. Current status of Barrett's esophagus research in Asia. *J Gastroenterol Hepatol*. 2011; 26:240–6. [PubMed: 21155883]

Significance of this study

What is already known on this subject?

- ▶ In 2005, a systematic review of population-based studies (involving two of the present authors) found the prevalence of gastro-oesophageal reflux disease (GERD) to be 10%–20% in Europe and the USA, and less than 5% in East Asia.
- ▶ The incidence of the disease was approximately 5 per 1000 person-years.
- ▶ We have updated the original review incorporating data from studies published between July 2004 and February 2011.

What are the new findings?

- ▶ The range of studied geographical areas has expanded considerably and now includes the Middle East, Australia and South America.
- ▶ GERD prevalence estimates vary widely, but only East Asian studies show prevalence estimates consistently less than 10%.
- ▶ Evidence suggests an increase in disease prevalence since 1995.

How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ GERD is likely to remain a common reason for consultation in primary care and referral to secondary care in Europe, North America and other geographic regions, and its prevalence may be increasing.

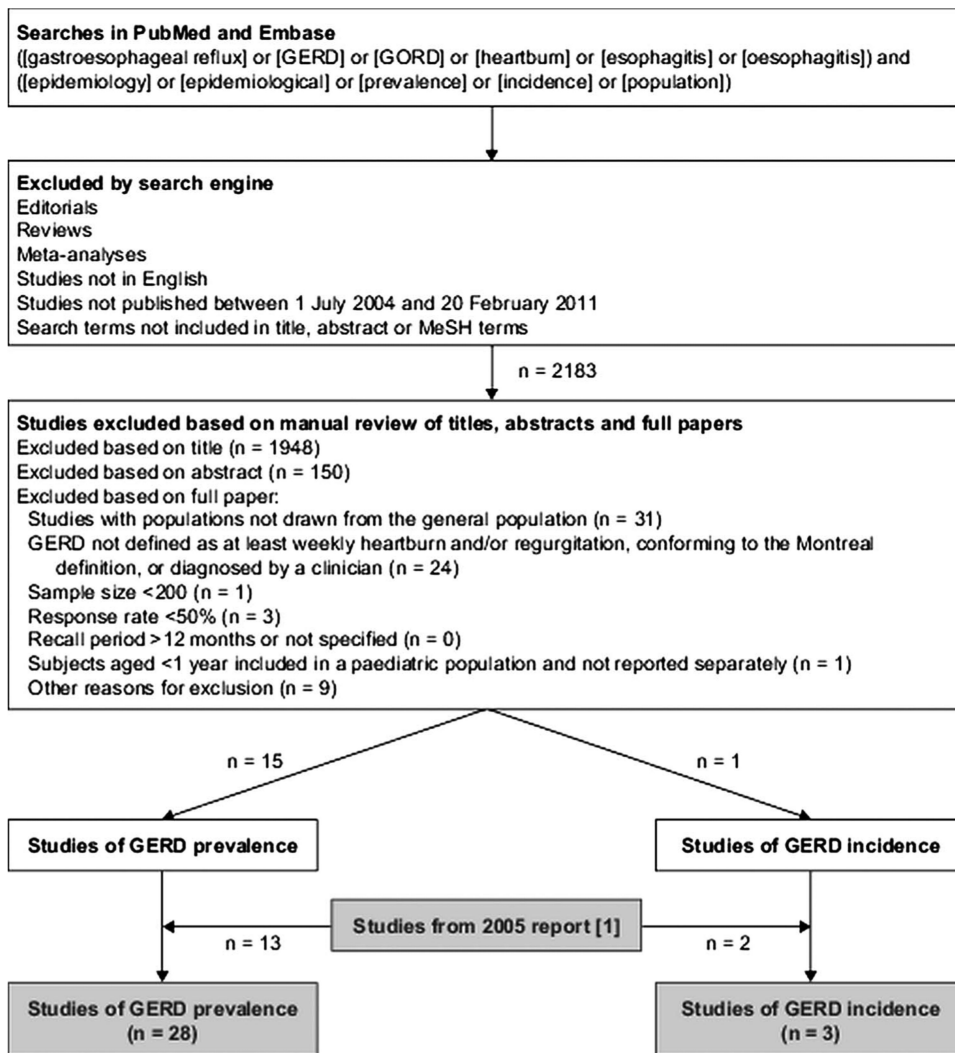


Figure 1. Flowchart of systematic literature searches. GERD, gastro-oesophageal reflux disease; MeSH, medical subject heading.

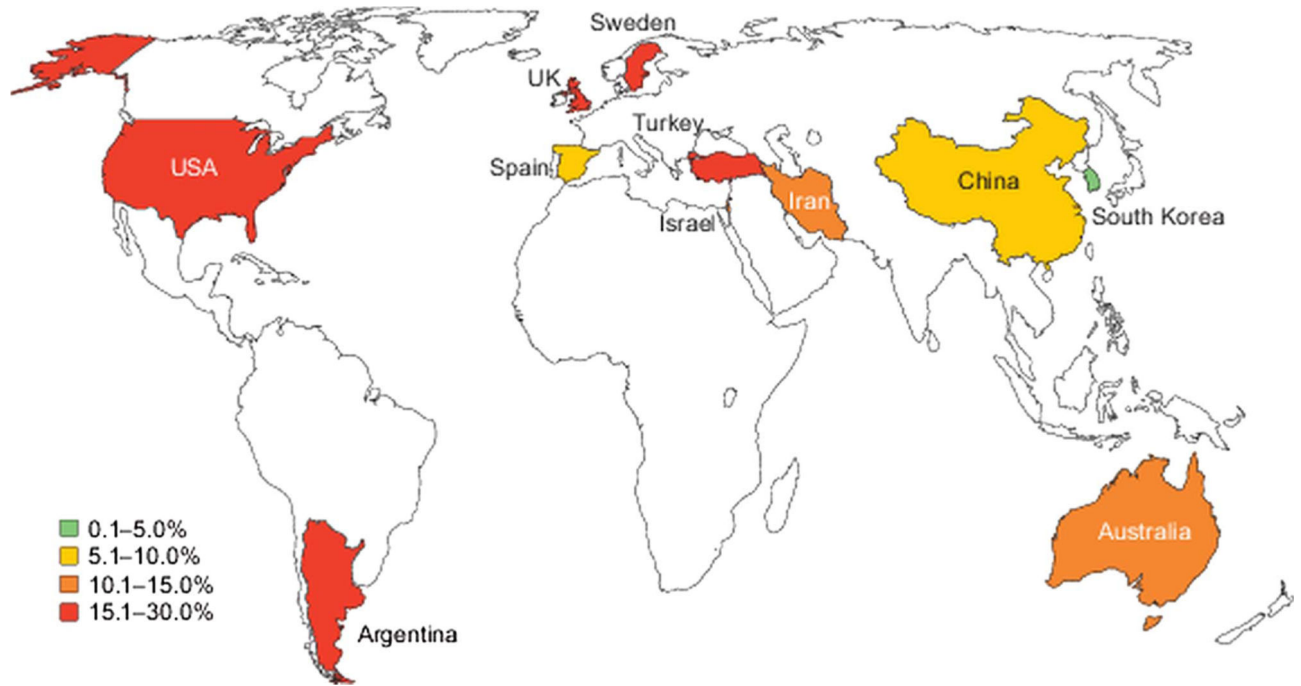


Figure 2. Global distribution of the burden of gastro-oesophageal reflux disease. Sample-size weighted mean estimates of the prevalence of at least weekly heartburn and/or regurgitation in each country.

Table 1

Population-based studies of the prevalence of GERD (defined as at least weekly heartburn and/or acid regurgitation, or diagnosed by a physician) included in the review

Reference	Country	Year of study	Population	Age group (years)	Method of data collection	Invited sample size	Response rate (n (%))	Recall period	Prevalence of heartburn (n (%))*	Prevalence of regurgitation (n (%))*	Prevalence of heartburn and/or acid regurgitation (n (%))*	
North America												
Locke <i>et al</i> ⁹	USA	Not stated	Olmsted County, MN	25–74	Postal questionnaire	2073	1511 (72.9)	1 year	269 (17.8)	95 (6.3)	299 (19.8)	
Locke <i>et al</i> ¹⁰	USA	Not stated	Olmsted County, MN	25–74	Postal questionnaire	2118	1524 (72.0)	1 year	265 (17.4)	101 (6.6)	304 (19.9)	
Talley <i>et al</i> ¹¹	USA	Not stated	Olmsted County, MN	30–64	Postal questionnaire	1021	835 (81.8)	1 year	110 (13.2)	54 (6.5)	–	
El-Serag <i>et al</i> ¹³	USA	Not stated	Large employer in Houston, TX	18–75	Postal questionnaire	915	496 (54.2)	1 year	125 (25.2)	74 (14.9)	138 (27.8)	
Jung <i>et al</i> ⁸	USA	2003	Olmsted County, MN	20–95	Postal questionnaire	4194	2273 (54.2)	1 year	–	–	411 (18.1)	
South America												
Chiocca <i>et al</i> ¹⁴	Argentina	1998	National (employees and community centres)	18–80	Postal questionnaire	1000	839 (83.9)	1 year	142 (16.9)	138 (16.5)	193 (23.0)	
Europe												
Isolauro and Laippala ¹⁸	Finland	Not stated	National	>20	Postal questionnaire	2500	1700 (68.0)	1 week	252 (14.8)	247 (14.5)	–	
Valle <i>et al</i> ²²	Italy	Not stated	Two large employers in Pavia	21–68	Physician interview	768	700 (91.1)	1 year	54 (7.7)	46 (6.6)	–	
Diaz-Rubio <i>et al</i> ¹⁷	Spain	2002	National	40–79	Telephone interview	8686	2500 (71.2) [†]	1 year	–	–	245 (9.8)	
Terry <i>et al</i> ²⁰	Sweden	1994–1997	National [‡]	<80	Face to face interview	1123	815 (72.6)	1 year	–	–	136 (16.7)	
Lofdahl <i>et al</i> ¹⁵	Sweden	2008	National [‡]	40–59	Postal questionnaire	2373	1483 (62.5)	3 months	–	–	130 (8.8)	
Ronkainen <i>et al</i> ¹⁶	Sweden	Not stated	Kalix/Haparanda	20–81	Postal questionnaire	1365	1000 (73.3)	3 months	–	–	259 (25.9)	
Mohammed <i>et al</i> ¹⁹	UK	Not stated	National (twin registry)	19–81	Postal questionnaire	8960	5032 (56.2)	1 year	–	–	706 [§] (18.0)	
Thompson and Heaton ²¹	UK	Not stated	National (employees and elderly residents)	17–91	Physician interview	315	301 (95.6)	1 year	31 (10.3)	–	–	
Middle East												
Nasserri-Moghadam <i>et al</i> ²⁴	Iran	Not stated	Tehran	18–65	Questionnaire, hand delivered and collected	2500	2057 (82.3)	1 year	197 (9.6)	251 (12.2)	374 (18.2)	
Nourae <i>et al</i> ²⁵	Iran	Not stated	Tehran	18–65	Face-to-face interview	3019	2561 (84.8)	6 months	–	–	543 (21.2)	
Nourae <i>et al</i> ²⁶	Iran	2004–2005	Tehran	18–65	Telephone interview	1422	1202 (84.5)	3 months	26 (2.2)	87 (7.2)	105 (8.7)	
Solhpour <i>et al</i> ²⁷	Iran	2006	Tehran	10–80	Face-to-face interview	6325	5733 (90.6)	3 months	–	–	522 (9.1)	
Mostaghimi <i>et al</i> ²³	Iran	2006	Fars (Qashqai migrating nomads)	25	Face-to-face interview	748	717 (95.9)	1 year	–	–	237 (33.1)	

Reference	Country	Year of study	Population	Age group (years)	Method of data collection	Invited sample size	Response rate (n (%))	Recall period	Prevalence of heartburn (n (%)) [*]	Prevalence of regurgitation (n (%)) [*]	Prevalence of heartburn and/or acid regurgitation (n (%)) [*]
Sperber <i>et al</i> ²⁹	Israel	Not stated	National (Jewish)	20	Telephone interview	1221	981 (80.3)	1 year	–	–	91 (9.3)
Kitapcioglu <i>et al</i> ²⁸	Turkey	1998–1999	Menderes	20	Face-to-face interview	758	630 (83.1)	1 year	63 (10)	98 (15.6)	126(20.0)
East Asia											
Hu <i>et al</i> ³³	China	1996	Hong Kong (ethnic Chinese)	>18	Telephone interview	2640	1649 (62.5)	1 year	–	–	79 (4.8)
Wong <i>et al</i> ³⁵	China	2002	Hong Kong (ethnic Chinese)	>18	Telephone interview	3605	2209 (61.3)	1 year	–	–	55 (2.5)
Pan <i>et al</i> ³⁴	China	1996	Beijing/Shanghai	18–70	Assisted self-completed questionnaire	5000	4992 (99.8)	1 year	155 (3.1)	–	–
Chen <i>et al</i> ³⁰	China	2003	Guangzhou/Huizhou	18–90	Face-to-face interview	3514	3338 (95.0)	1 month	73 (2.2)	234 (7.0)	260 (7.8)
He <i>et al</i> ³¹	China	2007	Total	18–80	Questionnaire, completed at home or at residential committee offices, facilitators on hand	18 000	16 078 (89.3)	1 month	289 (1.8)	675 (4.2)	829 (5.2)
Cho <i>et al</i> ³²	South Korea	2000–2001	Asan-si	18–69	Face-to-face interview	1807	1417 (78.4)	1 year	28 (2.0)	28 (2.0)	50 (3.5)
Australia											
Eslick and Talley ³⁶	Australia	Not stated	Sydney	18	Postal questionnaire	926	672 (72.6)	1 year	–	–	78 (11.6)

Studies from the previous review are shaded in grey.[†]

GERD, gastro-oesophageal reflux disease.

* In some cases, numerators for percentage calculations have been back-calculated from reported percentages.

[†] A further 3681 individuals agreed to participate in interviews to be conducted at a later date, although these interviews never took place. Thus, the response rate was 71.2%.

[‡] Age- and sex-matched to cases of oesophageal adenocarcinoma¹⁵ or cases of oesophageal adenocarcinoma and gastric cardia adenocarcinoma;²⁰ hence >50% male and predominantly of older age.

[§] This is a twin study, and reports the prevalence of GERD among individuals whose twin also responded to the survey (n=3920). The denominator for percentage calculations is therefore 3920, although 5032 questionnaires were returned in total.

Table 2

Poisson regression analysis of trends in the prevalence of GERD worldwide

	Included studies	Number of studies	Rate ratio* (95% CI)	p Value†
<i>Temporal trends in GERD prevalence</i>				
Study year				
Pre-1995	[11 20 21]	3	Reference	
1995–1999	[9 10 14 18 22 28 33 34]	8	1.45 (1.22 to 1.73)	<0.0001
2000–2004	[8 13 17 19 26 30 32 35]	8	1.46 (1.23 to 1.74)	<0.0001
2005–2009	[15 16 23–25 27 29 31 36]	9	1.51 (1.26 to 1.82)	<0.0001
<i>Geographic trends in GERD prevalence</i>				
Study continent				
North America	[8–11 13]	5	Reference	
East Asia	[30–35]	6	0.24 (0.22 to 0.26)	<0.0001
Europe	[15–22]	8	0.68 (0.63 to 0.73)	<0.0001
Middle East	[23–29]	7	0.70 (0.64 to 0.77)	<0.0001

Prevalence of at least weekly heartburn used as a surrogate for the prevalence of at least weekly heartburn and/or regurgitation, when no estimate of the prevalence of at least weekly heartburn and/or regurgitation was available.

GERD, gastro-oesophageal reflux disease.

* Assessed using a Poisson regression model, adjusted for geographic region of study conduct.

† Assessed using the Wald χ^2 test.

Table 3

Population-based studies of the incidence of GERD.

Reference	Country	Data source	Age group (years)	Sample size	Year of incidence estimate	Incidence (per 1000 person-years)
USA						
Kotzan <i>et al</i> ³⁸	USA	Georgia Medicaid claims data	>27	163 085	1998	5.4
Europe						
Ruigómez <i>et al</i> ³⁹	UK	GPRD	2–79	~3 million	1996	4.5
Ruigómez <i>et al</i> ³⁷	UK	THIN	1–17	~2.3 million	2000–2005	0.84

Studies from the previous review are shaded in grey.¹

GERD, gastro-oesophageal reflux disease; GPRD, General Practice Research Database; THIN, The Health Improvement Network.

Epidemiology of disorders of gut-brain interaction in Belgium and differences between two language groups: Results from the Rome foundation global epidemiology study

Bert Broeders^{1,2} | Elise Devolder¹ | Michael Jones³ | Magnus Simrén⁴ | Shrikant I. Bangdiwala^{5,6} | Ami D. Sperber⁷ | Olafur S. Palsson² | Jan Tack⁸

¹Faculty of Medicine, KU Leuven, Leuven Department of Gastroenterology, University Hospitals Leuven, Leuven, Belgium

²Center for Functional GI & Motility Disorders, University of North Carolina-Chapel Hill, Chapel Hill, North Carolina, USA

³School of Psychological Sciences, Macquarie University, North Ryde, New South Wales, Australia

⁴Department of Internal Medicine and Clinical Nutrition, Institute of Medicine, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, Gothenburg, Sweden

⁵Department of Health Research Methods, Evidence and Impact, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada

⁶Population Health Research Institute, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada

⁷Faculty of Health Sciences, Ben-Gurion University of the Negev, Be'er Sheva, Israel

⁸Translational Research Center for Gastrointestinal Disorders (TARGID), University of Leuven, Leuven, Belgium

Correspondence

Jan Tack, Department of gastroenterology and hepatology, University of Leuven, Herestraat 49, 3000 Leuven, Vlaams-Brabant, Belgium.
Email: jan.tack@kuleuven.be

Abstract

Background: The Rome Foundation carried out a worldwide epidemiology study on DGBI according to the Rome IV criteria in 33 countries, including Belgium. DGBI prevalence varied between continents and countries, but prevalence differences within language groups in a single country have not yet been described.

Methods: We analyzed the prevalence rates of 18 DGBI and their psychosocial impact in Belgium in the French and Dutch language groups.

Key Results: DGBI prevalence was similar in the French-speaking and Dutch-speaking population. Having one or more DGBI was negatively associated with psychosocial well-being. The scores for depression were lower in the Dutch-speaking participants with one or more DGBI compared to the French-speaking participants. Interestingly, we also found significantly lower scores in the general Dutch-speaking versus the French-speaking population for depression and non-gastrointestinal somatic symptoms, and higher global physical health and mental health quality-of-life component scores. In the Dutch-speaking group, medication use for gastric acid was lower, but use of prescribed analgesics was more common. Nevertheless, the use of non-prescribed pain medication was higher in the French-speaking group. Anxiety and sleep medication use was also higher in the latter group.

Conclusions & Interferences: The results of this first in-depth analysis of Rome IV DGBI in Belgium show a higher prevalence for some DGBI in the French-speaking cohort, and a larger associated disease burden. These differences between language/culture groups in the same country support the psychosocial pathophysiological model of DGBI.

KEYWORDS

Belgium, disorders of gut-brain interaction, Dutch-and French-speaking population, epidemiology, functional dyspepsia, irritable bowel syndrome, Rome IV diagnostic criteria

Bert Broeders and Elise Devolder are equal first authors of this manuscript.

This is an open access article under the terms of the [Creative Commons Attribution-NonCommercial](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) License, which permits use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited and is not used for commercial purposes.

© 2023 The Authors. *Neurogastroenterology & Motility* published by John Wiley & Sons Ltd.

1 | INTRODUCTION

Functional gastrointestinal disorders (FGID), now called disorders of gut-brain interaction (DGBI), are among the most common reasons for referrals to gastroenterologists.¹ DGBI comprise a complex and incompletely understood group of more than 20 chronic conditions, related to any combination of motility disturbance, visceral hypersensitivity, modified mucosal and immune function, altered gut microbiota and changed central nervous system processing.^{2,3} First proposed in 1990, the Rome criteria define each condition according to a particular cluster of patient-reported symptoms.³ Although first developed to guide researchers, these criteria have undergone several revisions with the intent of making them clinically useful. In 2016, the current Rome IV diagnostic criteria and diagnostic questionnaire were published.^{1,4}

Until recently, the prevalence and distribution of DGBI were evaluated and reported in very heterogeneous studies in different parts of the world. More recently, a worldwide epidemiology study, the Rome Foundation Global Epidemiology Study (RFGES), using standardized methodology, was conducted in 33 countries, applying the Rome IV criteria.⁵ The database contains numerous variables that could be associated with the prevalence rates and can potentially provide further understanding of DGBI pathophysiology.⁵ One of the countries included in the study was Belgium, with results represented by 2021 respondents in both the French- and Dutch-speaking communities.⁵ The distribution in two different almost equally large culture-linguistic groups within a single small country, gives the opportunity to assess the effects of language and culture subgroups on DGBI distribution and impact. In 2008, a large cross sectional study was performed in Belgian and Luxembourgish primary care patients that marked regional differences in prevalence of generalized anxiety disorder and major depression with a higher prevalence in Brussels and Wallonia compared to Luxemburg and Flanders.⁶ Given the association of psychological comorbidities with DGBI and an increased burden of DGBI, this may also contribute to a difference in DGBI prevalence between regions within a country.

The first aim of this study was to differentiate the prevalence rates and burden of DGBI by the primary language spoken at home, namely in the French- versus Dutch-speaking population. In general, 56% of the population of Belgium are Dutch-speaking, 44% are French-speaking. This could provide a basis for further investigation into differentiating between countries and regions, and their association with potential predictive factors. Furthermore, we wanted to assess the burden of DGBI in terms of quality of life and psychosocial outcomes in Belgium between subjects with DGBI versus persons without DGBI, and the differences in that burden between French- and Dutch-speaking participants. Moreover, we provide descriptive data on the prevalence in Belgium for all 18 DGBI and a comparison with the prevalence of 25 other countries in the RFGES. The epidemiology of DGBI using the Rome IV diagnostic criteria has not been reported for Belgium before.⁷

Key Points

- This is a first in-depth analysis of the results of the Belgian data from the Rome Foundation Global Epidemiology Study.
- DGBI prevalence in Belgium vs. the global prevalence was similar.
- DGBI prevalence between the French- and Dutch-speaking group was similar except for functional dyspepsia.
- Higher psychological burden in DGBI and NDGBI French speaking participants.

2 | METHODS

Belgium was one of the 26 countries in the RFGES where data were collected by an anonymous Internet survey. The methods have been described in detail previously.⁵ The other 25 countries were Argentina, Australia, Brazil, Canada, China, Colombia, Egypt, France, Germany, Holland, Israel, Italy, Japan, Mexico, Poland, Romania, Russia, South Africa, South Korea, Singapore, Spain, Sweden, Turkey, the United States, and the United Kingdom. In short, the survey was conducted through the internet with the help of Qualtrics, LLC (Provo, Utah, USA), a company that specializes in internet surveys.⁵ The participants were selected based exclusively on demographic characteristics as defined in the pre-specified study parameters, that is, at least 2000 participants, 50% females and 50% males, and 40% for 18–39 years, 40% for 40–64 years, and 20% for 65+ years, with a representative national geographic distribution. The survey had multiple built-in quality-assurance measures to exclude poor-quality responders such as automatic checks on completion speed, and repeated questions to detect inconsistent responding.⁵ This internet data collection methodology substantially reduced the risk of missing data or incorrect values. The electronic questionnaire included electronic informed consent, but the study itself was exempted from ethics board overview by the IRBs of the Leuven University Hospital, Leuven, Belgium, and the University of North Carolina-Chapel Hill, United States (the data collection center) because of the anonymous survey method.

2.1 | Study questionnaire

The study questionnaire included the entire Rome IV Adult Diagnostic Questionnaire, sociodemographic items, and questions on factors potentially associated with the prevalence of the DGBI, including living conditions, diet, healthcare utilization (doctor visits, medications, abdominal surgeries), stress, and concern about bowel function. The Rome IV Questionnaire was developed to screen for functional gastrointestinal disorders, and serves as inclusion criteria in clinical trials and support epidemiological surveys. It also included

the Patient Health Questionnaire-11 (PHQ-11), a screening tool for non-gastrointestinal (non-GI) somatic symptoms, the Patient Health Questionnaire-4 (PHQ-4) on anxiety and depression, and the PROMIS Global-10 questionnaire (range 4–20), part of the Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS), a publicly available global health assessment tool that measures healthcare-related physical and mental quality of life.^{8–11} The 4-item Patient Health Questionnaire-4 is an ultra-brief self-report questionnaire that consists of a 2-item depression scale (PHQ-2) and a 2-item anxiety scale (GAD-2). These scores range from normal (0–2), mild (3–5), moderate (6–8), to severe (9–12). A total of ≥ 3 on the first two questions suggests anxiety, a total of ≥ 3 on the last two questions suggests depression. The score ranges for PROMIS 10 ranges from 0 to 20 points in each case, 0 points represent the patient's most severe physical and/or mental impairment, while 20 points represent the best possible state of health. All participants filled out the questionnaire in Dutch or in French, the two official Belgian languages, according to their preference.

2.2 | Adjusting for possible organic disease

It is plausible that individuals with organic GI diseases would meet the diagnostic criteria for DGBI and would be included in that category in a questionnaire-based study that has no testing or record

review, even though they had, for example, Crohn's disease or celiac disease. To reduce the magnitude of this potential overestimation of the prevalence of DGBI, we included questions as to whether the participant had ever been diagnosed by a doctor with any of a list of organic GI diseases or had undergone bowel resection. Individuals who reported one of these diagnoses were disqualified from the DGBI group, but included in the entire study population.

2.3 | Statistics

A descriptive overview of the prevalence of DGBI in Belgium is given in percentages and two-sided 95% confidence intervals (Table 1). DGBI with a prevalence of less than 1.0% are not reported and are excluded from further analysis. The prevalence across all countries for each DGBI was obtained from the RFGES.⁵ This was treated as a reference point to assess whether the Belgian prevalence estimate is consistent with the global prevalence.

As a primary analysis, a comparison between the DGBI prevalence and impact of psychosocial factors in the French- and Dutch-speaking respondents was performed by unconditional logistic regression, with results reported as odds ratios and 95% confidence intervals and two-tailed *p*-values (Table 2). Both naïve (unadjusted) odds ratios and odds ratios adjusted for anxiety, depression, and non-GI somatic symptoms, are reported.

TABLE 1 Prevalence of the most common DGBI in Belgium compared to the other 25 Internet countries.

ROME IV diagnosis	Belgian prevalence. % (95% CI)	Global prevalence. % (95% CI)
Functional heartburn	1.2 (0.8–1.8)	1.1 (1.0–1.2)
Functional chest pain	1.7 (1.2–2.3)	1.4 (1.3–1.5)
Reflux hypersensitivity	1.0 (0.6–1.6)	0.8 (0.8–0.9)
Functional dysphagia	2.3 (1.7–3.1)	3.2 (3.0–3.3)
Post prandial distress syndrome	5.4 (4.5–6.5)	6.1 (5.9–6.3)
Epigastric pain syndrome	1.9 (1.3–2.6)	2.4 (2.3–2.5)
Functional dyspepsia	6.2 (5.2–7.4)	7.2 (7.0–7.4)
Belching	1.2 (0.8–1.8)	1.0 (0.9–1.1)
Rumination syndrome	1.9 (1.4–2.6)	2.8 (2.7–2.9)
Irritable bowel syndrome	3.8 (3–4.7)	4.1 (3.9–4.2)
Functional constipation	11.7 (10.3–13.2)	11.7 (11.4–12.0)
Opioid-induced constipation	1.3 (0.9–1.9)	1.6 (1.5–1.7)
Unspecified functional bowel disorder	9.0 (7.8–10.3)	8.8 (8.6–9.0)
Functional diarrhea	4.5 (3.6–5.4)	4.7 (4.5–4.9)
Functional bloating	2.6 (1.9–3.4)	3.5 (3.3–3.6)
Fecal incontinence	1.8 (1.3–2.5)	1.6 (1.5–1.7)
Levator ani syndrome	1.3 (0.9–1.9)	1.1 (1.1–1.2)
Proctalgia fugax	3.6 (2.8–4.5)	5.6 (5.4–5.8)
Rome III irritable bowel syndrome	8.7 (7.5–10.0)	-
Any DGBI	38.8 (36.4–40.6)	40.3 (39.9–40.7)

Note: Values are shown as percentages with 95% confidence intervals.

TABLE 2 Prevalence of DGBI in the Dutch- and French-speaking group.

ROME IV diagnosis	N (%) Dutch-speaking participants	N (%) French-speaking participants	N (%) Total	Unadjusted odds ratio (95% CI)	P-value	Corrected odds ratio (95% CI)	P-value
Functional heartburn	8 (0.7)	16 (1.8)	24 (1.2)	0.381 (0.162–0.865)	0.027	0.483 (0.203–1.147)	0.099
Functional chest pain	21 (1.8)	13 (1.5)	34 (1.7)	1.25 (0.623–2.511)	0.530	1.471 (0.725–2.986)	0.285
Reflux hypersensitivity	8 (0.7)	13 (1.5)	21 (1.0)	0.471 (0.194–1.141)	0.095	0.569 (0.231–1.401)	0.220
Functional dysphagia	26 (2.3)	21 (2.4)	47 (2.3)	0.954 (0.533–1.707)	0.874	1.140 (0.627–2.072)	0.667
Post prandial distress syndrome	46 (4.0)	64 (7.3)	110 (5.4)	0.536 (0.363–0.791)	0.002	0.619 (0.413–0.928)	0.020
Epigastric pain syndrome	15 (1.3)	23 (2.6)	38 (1.9)	0.496 (0.257–0.957)	0.037	0.592 (0.302–1.160)	0.126
Functional dyspepsia	51 (4.5)	75 (8.5)	126 (6.2)	0.502 (0.348–0.725)	<0.001	0.579 (0.394–0.849)	0.005
Belching	8 (0.7)	16 (1.8)	24 (1.2)	0.381 (0.162–0.895)	0.027	0.434 (0.183–1.027)	0.058
Rumination syndrome	27 (2.4)	12 (1.4)	39 (1.9)	1.753 (0.883–3.480)	0.109	2.043 (1.021–4.088)	0.044
Irritable bowel syndrome	44 (3.9)	32 (3.6)	76 (3.8)	1.063 (0.668–1.191)	0.797	1.338 (0.824–2.173)	0.239
Functional constipation	122 (10.7)	114 (13.0)	236 (11.7)	0.804 (0.613–1.056)	0.117	0.866 (0.657–1.141)	0.306
Opioid-induced constipation	14 (1.2)	13 (1.5)	27 (1.3)	0.828 (0.387–1.772)	0.628	0.964 (0.447–2.081)	0.926
Unspecified functional bowel disorder	104 (9.1)	78 (8.9)	182 (9.0)	1.031 (0.758–1.403)	0.845	1.080 (0.792–1.475)	0.626
Functional diarrhea	40 (3.5)	50 (5.7)	90 (4.5)	0.603 (0.394–0.923)	0.02	0.645 (0.420–0.992)	0.046
Bloating	20 (1.8)	32 (3.6)	52 (2.6)	0.473 (0.269–0.832)	0.009	0.505 (0.286–0.893)	0.019
Fecal incontinence	19 (1.7)	17 (1.9)	36 (1.8)	0.860 (0.444–1.664)	0.654	0.849 (0.482–1.824)	0.849
Levator ani syndrome	17 (1.5)	10 (1.1)	27 (1.3)	1.316 (0.600–2.888)	0.494	1.599 (0.721–3.548)	0.248
Proctalgia fugax	31 (2.7)	42 (4.8)	73 (3.6)	0.557 (0.347–0.894)	0.015	0.635 (0.393–1.027)	0.064

Note: Prevalence is shown as total cases (N) in the Dutch- and French-speaking groups with the corresponding percentages. Odds ratios were determined for these prevalence rates using a logistic regression model that compares Dutch-speaking with French-speaking groups and are reported with 95 percent confidence intervals (95% CI) and two-tailed *p*-values. Corrected odds ratios were adjusted for anxiety, depression, and non-GI somatic symptoms.

All categorical parameters such as sex, medication use, doctor visits, and community size were compared using a Pearson chi-square test between participants with or without DGBI, and between the French- and Dutch-speaking samples. All continuous variables such as age, years of education, BMI, anxiety scores, depression scores, and somatizations scores were compared between participants with or without DGBI and between the French- and Dutch-speaking cohort using a Mann–Whitney test because of suspected non-normality of many measures (Table 3).

Comparison of Dutch-speaking and French-speaking respondents with respect to health care resource utilization adjusted for the potentially confounding effect of the presence of a DGBI, was performed via logistic regression (Table 4).

Latent, unobserved but existing, clusters of individuals within the community sample were sought using latent profile models. Variables were all Rome IV DGBI, demographic and psychological measures (Table 5). The most appropriate number of clusters was

identified by searching two to 10 cluster solutions and a tradeoff was made between parsimony and efficacy of the solution as judged by the Akaike's Information Criterion (AIC). Prescreening for subjects who appeared to be multivariate outliers was undertaken by first obtaining cluster membership of a 10-cluster solution based on the entire sample. Any clusters whose members accounted for <5% of the entire sample were considered outliers and removed from the subsequent models. This was undertaken to improve the final solution, which could be impeded by a small number of atypical observations. It is noted that there is no objectively optimal number of clusters, and the clusters reported here represent groups of individuals who are relatively internally homogeneous but distinct from other clusters in a number of aspects. Clusters are then described with respect to the Rome IV criteria of prevalence, age, sex, and psychological measures. The statistical significance of the contrast between each cluster and the overall sample was obtained via deviation contrasts and reported in

TABLE 3 Differences in symptom burden between Dutch (NL)- and French (FR)-speaking participants.

Trait	User Language						P-value
	FR (1 + DGBI)			NL (1 + DGBI)			
	Mean	N	Std. Dev.	Mean	N	Std. Dev.	
PHQ4-anxiety	2.01	376	1.82	1.90	403	1.81	0.355
PHQ4-depression	1.64	376	1.68	1.40	403	1.69	0.013
PHQ11-non-GI somatic symptoms	6.83	376	3.75	6.82	403	3.91	0.898
Global Physical Health component score-PROMIS Global-10	13.37	376	2.63	13.35	403	3.14	0.611
Global Mental Health component score-PROMIS Global-10	12.78	376	3.10	12.74	403	3.64	0.824

Trait	User Language						P-value
	FR (NDGBI)			NL (NDGBI)			
	Mean	N	Std. Dev.	Mean	N	Std. Dev.	
PHQ4-anxiety	1.22	504	1.52	0.88	738	1.32	<0.001
PHQ4-depression	1.09	504	1.37	0.59	738	1.09	<0.001
PHQ11-non-GI somatic symptoms	4.40	504	3.13	4.01	738	3.00	0.023
Global Physical Health component score-PROMIS Global-10	14.79	504	2.37	15.31	738	2.50	<0.001
Global Mental Health component score-PROMIS Global-10	14.06	504	3.02	14.5	738	2.96	<0.001

Note: This comparison is shown for participants with (1 + DGBI) and without (NDGBI) DGBI.

Table 5. The prevalence of some Rome IV criteria was too small for these contrasts to be reported, and not evaluable (n/e) is recorded in those cases. All Belgian participants filled out the Rome III IBS diagnostic questionnaire and concordance between the ROME IV and ROME III diagnostic criteria for IBS was measured using McNemar's test.¹²

The number of DGBIs for which each respondent meets criteria was counted. The shape of the relationship between outcome measures and counts of DGBIs was first evaluated to determine the appropriate form of statistical analysis. In this case, trends through counts of DGBIs in the outcome measure were quantified through the parameter(s) of a regression model, reported with 95% confidence intervals. Statistical tests were performed in SPSS Statistics version 28 and Stata (version 17).

Tests of statistical significance are only reported for a priori hypotheses, but are not adjusted for multiple inference; however, we comment on where this might matter.

3 | RESULTS

Some of the data in this paper have already been reported in previous global study papers.⁵ This is inevitable since the original paper

included a broad range of descriptive statistics for all countries ($N=33$) and all DGBI ($N=22$). Other papers, including the present one, which use the same database, are reporting in-depth analyses for countries, disorders, and methods, and these include a brief overview of some specific data previously reported.

About 2021 participants across Belgium, representative of the national adult population distribution, filled out the online questionnaire. They had a mean age of 46.4 ± 0.4 years, and a mean BMI of $25.5 \text{ kg/m}^2 \pm 0.12$. A total of 1141 participants (56.5%) were Dutch-speaking and 880 (43.5%) were French-speaking.

3.1 | Total prevalence of DGBI in Belgium compared to the global DGBI prevalence

The prevalence rates of all DGBI that had a prevalence of 1.0% or more, together with the pooled global prevalence of the countries that took part in this survey, are listed in Table 1. In Belgium, 38.8% [95% CI 36.4–40.6] of the sample fulfilled the diagnostic criteria for one or more DGBI. Functional constipation was the most common DGBI (11.7% [10.3–13.2]) followed by unspecified bowel disorder (9.0% [7.8–10.3]), ROME III IBS (8.7% [7.5–10.0]), and functional dyspepsia (6.2% [5.2–7.4%]). The prevalence of IBS in Belgium is

TABLE 4 Comparison between the Dutch- and French speaking group for health care utilization, healthcare availability and medication use after correction for the prevalence of DGBI.

	Odds ratio (Dutch vs. French)	95 percent confidence interval	p-value	
How often do you go to a doctor for your health?	0.916	0.830–1.011	0.083	
Would you be able to visit a doctor if you really needed to do so?	1.209	0.838–1.745	0.31	
Have you ever visited a doctor because of a bowel problem?	1.01	0.838–1.218	0.914	
Have you ever visited a gastroenterologist?	1.124	0.898–1.408	0.307	
In general, please rate how well you carry out your usual social activities and roles (This includes activities at home, at work, and in your community and responsibilities as a parent, child, spouse, employee, friend, etc.)	1.006	0.916–1.105	0.903	
To what extent are you able to carry out your everyday physical activities?	0.936	0.852–1.027	0.161	
Medication usage against	Constipation	0.907	0.592–1.390	0.654
	Diarrhea	1.22	0.815–1.827	0.334
	Nausea	1.198	0.777–1.847	0.413
	Heartburn or to reduce stomach acid	0.779	0.615–0.987	0.039
	Pain prescribed by a doctor	1.331	1.051–1.686	0.018
	Pain not prescribed by a doctor	0.755	0.606–0.941	0.012
	Gas and bloating	1.031	0.599–1.774	0.913
	Anxiety	0.521	0.387–0.701	<0.001
	Depression	0.989	0.750–1.305	0.938
	Insomnia	0.697	0.536–0.907	0.007

Note: Values are shown as odds ratio's (OR) in a logistic regression model that compares the Dutch-speaking with the French-speaking group.

dependent on which ROME criteria are used for the diagnosis of IBS. In Belgium, the prevalence of ROME III IBS was almost twice as high as ROME IV IBS, with a significant discordance between the two criteria (3.8% vs. 8.7%, respectively, $p < 0.001$). When comparing the Belgian DGBI prevalence to the world prevalence, there was no noticeable difference.

3.2 | Comparison of prevalence rates in Dutch-speaking versus French-speaking participants

The prevalence of most DGBI in the two main language regions in Belgium were similar, as shown in Table 2. However, the prevalence rates for functional dyspepsia and its subtypes, postprandial distress syndrome and epigastric pain syndrome, were higher in the French-speaking group, although this statistical significance was not maintained after correction for the number of hypotheses tested. Upper GI disorders, such as functional heartburn and belching, were also more prevalent in the French-speaking group. Some lower gastrointestinal tract DGBI, such as functional diarrhea, bloating, and proctalgia fugax, were also more prevalent in the French-speaking group although these differences also would not be statistically significant after correction for the number of hypothesis tests performed. After correction for anxiety, depression, and non-GI somatic symptoms, the odds ratios comparing the Dutch- and French-speaking groups remained largely unchanged.

3.3 | Disease burden of DGBI in Belgium

As mentioned above, 38.8% of the Belgian population fulfilled the ROME IV diagnostic criteria for one or more DGBI. In line with previous research,⁵ having a DGBI was associated with female sex, increased health care use, and increased medication use, as summarized in Table S1.

3.4 | Burden of DGBI in Dutch- versus French-speaking participants

Dutch-speaking participants were older on average than the French-speaking participants (mean age 47.9 ± 17.4 vs. 44.5 ± 18.0 , $p < 0.001$). BMI and sex ratio were not statistically significantly different between the two groups. French-speaking participants had fewer years of education compared to the Dutch-speaking group (mean \pm SD: 12.2 ± 5.0 vs. 15.3 ± 4.1 years, $p < 0.001$). French-speaking participants with one or more DGBI (1+DGBI) had higher depression scores than Dutch-speaking 1+DGBI participants (1.64 ± 1.68 vs. 1.40 ± 1.69 , $p = 0.013$). There were no statistically significant differences in non-GI somatic symptoms, anxiety, mental QoL and physical QoL scores between the French and Dutch subjects with DGBI. However, in the group where the participants did not fulfill ROME IV criteria for DGBI (NDGBI group), non-GI somatic symptoms, depression, and anxiety scores were higher in

TABLE 5 Characteristics of the latent four clusters for the n = 1714 subjects who were retained after pre-screening.

Factor	Prevalence and descriptive statistics				Contrasts vs. overall mean (p-values)					
	Level	C-1	C-2	C-3	C-4	p-value	C-1	C-2	C-3	C-4
N		326	843	114	398					
1. What is your current age (in years)?, mean (SD)		44.09 (17.23)	51.07 (18.03)	42.61 (16.90)	42.06 (16.62)	<0.001	0.302	<0.001	0.055	<0.001
2. What is your gender?	Male	118 (32.60%)	546 (64.77%)	48 (42.11%)	186 (46.73%)	<0.001	<0.0001	<0.0001	0.233	0.909
Years education, mean (SD)		14.17 (4.86)	14.26 (4.55)	14.29 (4.56)	13.58 (4.85)	0.110	0.691	0.325	0.528	0.028
Functional heartburn diagnosed by Rome IV criteria		0 (0.00%)	3 (0.36%)	7 (6.14%)	0 (0.00%)	<0.001	n/e	n/e	n/e	n/e
Functional chest pain by Rome IV criteria		6 (1.66%)	10 (1.19%)	5 (4.39%)	2 (0.50%)	0.014	0.723	0.543	0.005	0.056
Reflux hypersensitivity diagnosed by Rome IV criteria		0 (0.00%)	4 (0.47%)	3 (2.63%)	1 (0.25%)	0.003	n/e	n/e	n/e	n/e
Globus sensation diagnosed by Rome IV criteria		1 (0.28%)	4 (0.47%)	3 (2.63%)	2 (0.50%)	0.028	0.282	0.538	0.010	0.680
Functional dysphagia diagnosed by Rome IV criteria		4 (1.10%)	12 (1.42%)	8 (7.02%)	2 (0.50%)	<0.001	0.428	0.787	0.000	0.042
Functional biliary Pain diagnosed by Rome IV criteria		1 (0.28%)	0 (0.00%)	1 (0.88%)	0 (0.00%)	0.048	n/e	n/e	n/e	n/e
Functional dyspepsia diagnosed by Rome IV criteria		22 (6.08%)	15 (1.78%)	17 (14.91%)	12 (3.02%)	<0.001	0.213	<0.001	<0.001	0.050
Postprandial distress syndrome diagnosed by Rome IV criteria		20 (5.52%)	14 (1.66%)	14 (12.28%)	12 (3.02%)	<0.001	0.237	<0.001	<0.001	0.123
Epigastric pain syndrome diagnosed by Rome IV criteria		6 (1.66%)	3 (0.36%)	5 (4.39%)	0 (0.00%)	<0.001	n/e	n/e	n/e	n/e
Excessive belching unspecified may be supragastric or gastric		1 (0.28%)	4 (0.47%)	0 (0.00%)	8 (2.01%)	0.011	n/e	n/e	n/e	n/e

(Continues)

TABLE 5 (Continued)

Factor	Prevalence and descriptive statistics				p-value	Contrasts vs. overall mean (p-values)				
	Level	C-1	C-2	C-3		C-4	C-1	C-2	C-3	C-4
Rumination presents by Rome IV criteria		5 (1.38%)	5 (0.59%)	5 (4.39%)	13 (3.27%)	<0.001	0.425	0.002	0.213	0.045
Chronic nausea and vomiting by Rome IV criteria		4 (1.10%)	3 (0.36%)	2 (1.75%)	3 (0.75%)	0.250	0.569	0.084	0.211	0.811
Cyclic vomiting diagnosed by Rome IV criteria		2 (0.55%)	1 (0.12%)	2 (1.75%)	3 (0.75%)	0.052	n/e	n/e	n/e	n/e
IBS diagnosis by Rome IV Questionnaire		8 (2.21%)	5 (0.59%)	10 (8.77%)	9 (2.26%)	<0.001	0.911	<0.001	<0.001	0.970
Functional constipation		60 (16.57%)	60 (7.12%)	16 (14.04%)	54 (13.57%)	<0.001	0.010	<0.001	0.478	0.422
Opioid-induced constipation		5 (1.38%)	3 (0.36%)	3 (2.63%)	2 (0.50%)	0.025	0.319	0.064	0.032	0.312
Functional bowel disorder unspecified		34 (9.39%)	59 (7.00%)	9 (7.89%)	48 (12.06%)	0.029	0.733	0.072	0.623	0.030
Functional diarrhea by Rome IV RDQ		11 (3.04%)	28 (3.32%)	4 (3.51%)	25 (6.28%)	0.060	0.357	0.458	0.798	0.020
Functional bloating/distention by Rome IV criteria		14 (3.87%)	7 (0.83%)	5 (4.39%)	14 (3.52%)	<0.001	0.142	<0.001	0.162	0.274
Fecal incontinence diagnosed by Rome IV criteria		7 (1.93%)	6 (0.71%)	2 (1.75%)	9 (2.26%)	0.120	0.512	0.040	0.804	0.241
Levatory Ani syndrome		4 (1.10%)	3 (0.36%)	2 (1.75%)	6 (1.51%)	0.130	0.844	0.034	0.334	0.318
Proctalgia fugax		10 (2.76%)	14 (1.66%)	4 (3.51%)	16 (4.02%)	0.086	0.920	0.035	0.587	0.155
PHQ-4, median (IQR)		2.00 (1.00, 2.00)	0.00 (0.00, 0.00)	6.00 (6.00, 7.00)	4.00 (3.00, 4.00)	<0.001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001
Global Physical Health, median (IQR)		15.00 (13.00, 16.00)	16.00 (15.00, 17.00)	13.00 (11.00, 15.00)	14.00 (12.00, 15.00)	<0.001	0.007	<0.01	<0.001	<0.001
Global Mental Health, median (IQR)		14.00 (13.00, 16.00)	16.00 (14.00, 17.00)	10.00 (9.00, 12.00)	12.00 (11.00, 14.00)	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
PHQ4-anxiety, median (IQR)		1.00 (1.00, 2.00)	0.00 (0.00, 0.00)	4.00 (4.00, 5.00)	2.00 (2.00, 2.00)	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.191
PHQ4-depression, median (IQR)		0.00 (0.00, 1.00)	0.00 (0.00, 0.00)	2.00 (2.00, 3.00)	2.00 (1.00, 2.00)	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
Somatization (reduced), median (IQR)		5.00 (3.00, 7.00)	3.00 (1.00, 5.00)	8.00 (5.00, 11.00)	6.00 (4.00, 9.00)	<0.001	<0.012	<0.001	<0.001	<0.001

Abbreviations: SD, standard deviation; IQR, interquartile range.

the French-speaking than the Dutch-speaking group, as depicted in Table 3. The French-speaking NDGBI group also had statistically significantly lower mental and physical QoL scores.

Healthcare usage and access were similar in the two groups as shown in Table 4. There were no statistically significant differences after correction for DGBI in the frequency of general doctor visits, the frequency of having ever consulted a doctor for a bowel problem, previous consultations with a gastroenterologist, or the ability to see a doctor, if necessary, between the two language groups. The use of medications, after correction for DGBI, was significantly higher in the French-speaking group for heartburn medications, non-prescribed pain medications, and medications for anxiety and insomnia. In the Dutch-speaking group, usage of prescribed pain killers was higher than in the French-speaking group, as shown in Table 4. Only the use of medication for anxiety remained significant after adjusting for multiple inference.

3.5 | Cluster models

Latent cluster characteristics are reported in Table 5 for the $n=1717$ subjects who were retained after pre-screening. A four-cluster solution was deemed optimal, with the smallest representing 7% ($n=114$) of the sample and the largest 49% ($n=843$) of the sample. The clusters appear to represent a gradient of level of impact by DGBI prevalence, psychological co-morbidity, and quality of life. Cluster 1 appears to have prevalence rates for all DGBIs that are generally consistent with the overall sample, but has the highest female representation, higher quality of life scores, and lower psychological morbidity scores than average. Cluster 2 appears to represent a low impact/healthy cluster of people who are characterized by being generally consistent with the overall sample with respect to the prevalence of most, lower median scores on all psychological morbidity measures, and higher median scores on both measures of quality of life. Cluster 3 is differentiated by having a higher-than-average prevalence of irritable bowel syndrome, functional dyspepsia, rumination syndrome, the highest rates of chronic nausea and vomiting syndrome, higher than average globus, functional dysphagia and functional diarrhea but lower than average functional chest pain. This appears to be a mixed cluster of lower and especially upper gastrointestinal tract disorder group. Cluster 3 also has higher than average median psychological morbidity scores and lower quality of life score. Cluster 4 is differentiated by having a higher-than-average prevalence of rumination syndrome, the highest rate of fecal incontinence, functional diarrhea, and the highest rate of proctalgia fugax, but lower than average functional dysphagia, indicating a predominance of lower gastrointestinal tract disorders. Cluster 4 also has higher-than-average median psychological morbidity scores and lower quality of life scores.

3.6 | Effect of burden of disease

Among all participants in Belgium, 61.5% did not fulfill any DGBI criteria. The percentages of participants fulfilling ROME IV criteria for

1, 2, 3, or 4 and more DGBI were, respectively, 24.4%, 8.1%, 3.1%, and 2.9%. This represents the number of GI anatomical regions with a DGBI diagnosis among esophageal, gastroduodenal, bowel, and anorectal. The number of different DGBI for which a participant met criteria was correlated with multiple factors. PHQ-4 depression score ($r=0.313$, $p<0.001$), PHQ-4 anxiety score ($r=0.309$, $p<0.001$), PHQ-11 somatization scores ($r=0.379$, $p<0.001$), and IBS Symptom Severity Scale Score ($r=0.400$, $p<0.001$) were all positively correlated with the number of DGBI. The PROMIS Global-10 Physical Health component ($r=-0.330$, $p<0.001$) and Mental Health component ($r=-0.255$, $p<0.001$) scores were both negatively correlated with the number of DGBI, indicating more impaired quality of life associated with having more DGBI.

4 | DISCUSSION

DGBI are a highly prevalent group of disorders defined by the Rome criteria, with each disorder diagnosed in accordance with a particular cluster of patient-reported symptoms. Despite their high prevalence and a large body of epidemiological research on DGBI, most previous studies were not based on representative national samples, and few included all DGBI. Recently, this group of gastro-intestinal disorders was evaluated in the RFGES,⁵ which has yielded a large database for analyses. As Belgium, represented by 2021 respondents of both the French- and Dutch-speaking communities, was one of the participating countries, we now have a clearer understanding of the burden of disease and factors associated with all the DGBI in Belgium and in the Dutch- and French-speaking populations the country is made up of.

The results of the analysis showed that 38.8% of the adult sample in Belgium meets diagnostic criteria for one or more DGBI.⁵ Compared to the other 25 countries, the total prevalence in Belgium is similar to that found globally in the study.⁵ Functional constipation was the most common DGBI in Belgium, followed by unspecified bowel disorder, ROME III IBS, and functional dyspepsia. Small differences were found for the prevalence of some DGBI in Belgium compared to the rest of the world, but these were not statistically significant after correction for multiple testing. Participants with one or more DGBI were younger than participants with no DGBI, and women in Belgium were more likely to have DGBI.⁵ Although this gender difference is well-known, further investigations are needed as we currently lack a clear explanation for this difference.¹³

This study is the first to examine the difference in prevalence and burden of DGBI among different language groups in the same country, in this case the French- and Dutch-speaking populations of Belgium. While the former is a Romanesque language, the latter is a Germanic language and hence, there are potentially large cultural-linguistic differences between these groups even though they co-exist within the same country. Using validated locally and culturally adapted translated questionnaires by a professional company (TransPerfect, Inc.), the survey was set up to ensure

equal comprehension of questions and their content in different language groups and also underwent linguistic validation (cognitive debriefing).⁵ The questionnaire was culturally adapted and the translations were “localized” for the Dutch and French language differences between Belgium on one hand and Holland and France, respectively, on the other hand, our results show that the prevalence of most DGBI in the two main language population groups in Belgium is comparable. However, for prevalent DGBI such as functional dyspepsia and epigastric pain syndrome, the prevalence rates were significantly higher in the French-speaking group. Upper GI disorders and some less prevalent DGBI in the lower gastrointestinal tract (such as functional diarrhea, bloating, and proctalgia fugax) were also more prevalent in the French-speaking group. One of the factors contributing to the difference in FD prevalence between the two language groups might be diet. In an older Belgian study, that compared food habits among Brussels, Wallonia, Flanders, and Campine, it was described that butter was more commonly used in Wallonia while margarine use was more common in Flanders.¹⁴ Butter has a higher fat content than margarine and meals with a high fat content have been associated with symptom increment in FD patients.¹⁵

Our data confirm that having DGBI impaired quality of life in terms of mental and physical functioning in participants. In line with the RFGES, having one or more DGBI was negatively associated with psychosocial well-being, shown by higher anxiety and depression scores in this group. Healthcare utilization is a factor that increases significantly when having any DGBI reflected by an increased number of doctor visits and an increased use of medication.

Interestingly, we found significantly higher scores for non-GI somatic symptoms, depression and anxiety in the French participants compared to the Dutch-speaking group who did not meet criteria for any DGBI. One older study, based on the results of two epidemiological studies, namely the Belgian Interuniversity Research on Nutrition and Health (BIRNH) and the BEL-STRESS study, showed significant differences for several psychosocial variables between the Dutch-speaking and French-speaking Belgian general population.¹⁶ Our current findings confirm these associations at the population level. The national organization of healthcare, healthcare usage, and access were similar for both language groups. The use of medication was higher in the French-speaking group for heartburn medications, non-prescription pain medications, and medications for anxiety and depression. In the Dutch-speaking group, usage of prescribed painkillers was higher. The difference in psychological distress was present regardless of people having a DGBI or not. For the psychological distress a confounder could be the higher prevalence of generalized anxiety disorder (GAD) and major depression (MD) in Brussels and Wallonia compared to Flanders.⁶ This also could lead to higher usage of anxiety medication. The difference in GAD and MD could be caused by social factors such as living alone, having a low level of education or being unemployed. As the health system is similar throughout the country, healthcare accessibility is similar in the Dutch- and French-speaking part. Further investigations of

different cultural-linguistic subgroups in other countries or regions seem justified and of potential practical value based on our findings, to further clarify how language and cultural influences may determine DGBI prevalence and their impact.^{14,15}

An important strength of this study is the data collection through the Internet. As discussed in detail in the first RFGES paper, this method assured the highest quality control with no missing data, skip patterns followed automatically, repeat questions to identify and eliminate excessively inconsistent responders, and automatic attention and speed checks.⁵ Since the data were entered directly into the online database, there was no need to key in data, which reduced the potential for data entry errors. Another strength is the geographic representation of the study population and the successful recruitment by sex and age group in line with the study protocol.

The current study is not free from limitations. The population originated from participants in internet panel surveys, but participation was selected to reflect as closely as possible the national population distribution and characteristics. As this is an online symptom survey, there is a lack of medically confirmed data, findings, or comorbidities. Organic disease inducing the same symptoms could not be fully excluded, but this is likely to affect only a minority of the subjects. Although the translation of the questionnaire was performed carefully using state-of-the-art principles and methods, we cannot completely exclude that some participants were not able to understand all questions.

In summary, the results of this Belgian study, using the RFGES database, provide an in-depth analysis of the epidemiology of DGBI in Belgium, including prevalence, psychosocial variables, and healthcare utilization. The total prevalence for meeting diagnostic criteria for any DGBI in Belgium was similar to the other 25 countries. In addition, this is the first study comparing the epidemiology and burden of DGBI between the French- and Dutch-speaking populations in Belgium, showing a higher prevalence of some DGBI in the French-speaking cohort with a larger adverse impact on quality of life.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

BB and ED had a leading role in drafting the original paper and also critically reviewed and revised the manuscript. BB generated all tables and graphs. BB, ED, JT, AS and MJ were equally involved in project conceptualization. MJ drafted some sections of the manuscript and critically reviewed and revised the manuscript. JT, OP, AS, MS, SB reviewed and critically revised the manuscript.

ACKNOWLEDGMENTS

The RFGES was conducted under the auspices of the Rome Foundation Research Institute.

FUNDING INFORMATION

Jan Tack is supported by a Methusalem research grant from Leuven University, by a research grant from the Swedisch research council and by a research grant from the Belgian Healthcare Knowledge Center KCE. He has also received research support from Biohit, Shire, Sofar and Takeda.

CONFLICT OF INTEREST STATEMENT

The authors declare that they have no competing interests.

ORCID

Bert Broeders  <https://orcid.org/0000-0001-6050-8461>

Michael Jones  <https://orcid.org/0000-0003-0565-4938>

Ami D. Sperber  <https://orcid.org/0000-0002-7634-3689>

REFERENCES

1. Tack J, Drossman DA. What's new in Rome IV? *Neurogastroenterol Motil.* 2017;29(9):e13053.
2. Aziz I, Palsson OS, Törnblom H, Sperber AD, Whitehead WE, Simrén M. Epidemiology, clinical characteristics, and associations for symptom-based Rome IV functional dyspepsia in adults in the USA, Canada, and the UK: a cross-sectional population-based study. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2018;3(4):252-262.
3. Black CJ, Drossman DA, Talley NJ, Ruddy J, Ford AC. Functional gastrointestinal disorders: advances in understanding and management. *Lancet.* 2020;396(10263):1664-1674.
4. Palsson OS, Whitehead WE, Van Tilburg MAL, et al. Development and validation of the Rome IV diagnostic questionnaire for adults. *Gastroenterology.* 2016;150:1481-1491.
5. Sperber AD, Bangdiwala SI, Drossman DA, et al. Worldwide prevalence and burden of functional gastrointestinal disorders, results of Rome foundation global study. *Gastroenterology.* 2021;160(1):99-114.
6. Anseau M, Fischler B, Dierick M, Albert A, Leyman S, Mignon A. Socioeconomic correlates of generalized anxiety disorder and major depression in primary care: the GADIS II study (generalized anxiety and depression impact survey II). *Depress Anxiety.* 2008;25(6):506-513.
7. Tack J, Van den Houte K, Carbone F. Gastroduodenal motility disorders. *Curr Opin Gastroenterol.* 2018;34(6):428-435.
8. Francis CY, Morris J, Whorwell PJ. The irritable bowel severity scoring system: a simple method of monitoring irritable bowel syndrome and its progress. *Aliment Pharmacol Ther.* 1997;11(2):395-402.
9. PROMIS Global-10. <https://www.codetechnology.com/promis-global-10/>.
10. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB, Löwe B. An ultra-brief screening scale for anxiety and depression: the PHQ-4. *Psychosomatics.* 2009;50(6):613-621.

11. Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology.* 2006;130(5):1377-1390.
12. Narayanan SP, Anderson B, Bharucha AE. Sex- and gender-related differences in common functional Gastroenterologic disorders. *Mayo Clin Proc.* 2021;96(4):1071-1089.
13. Aziz MNM, Kumar J, Muhammad Nawawi KN, Raja Ali RA, Mokhtar NM. Irritable bowel syndrome, depression, and neurodegeneration: a bidirectional communication from gut to brain. *Nutrients.* 2021;13(9):3061.
14. Kornitzer M, De Backer G, Dramaix M, Thilly C. Regional differences in risk factor distributions, food habits and coronary heart disease mortality and morbidity in Belgium. *Int J Epidemiol.* 1979;8(1):23-31.
15. Pilichiewicz AN, Feltrin KL, Horowitz M, et al. Functional dyspepsia is associated with a greater symptomatic response to fat but not carbohydrate, increased fasting and postprandial CCK, and diminished PYY. *Am J Gastroenterol.* 2008;103(10):2613-2623.
16. De Smet P, Moreau M, Pelfrene E, et al. Do regional differences in psychosocial variables contribute to regional differences in cardiovascular mortality in Belgium? *Archives of Public Health.* 2003;61(1-2):33-51.

SUPPORTING INFORMATION

Additional supporting information can be found online in the Supporting Information section at the end of this article.

How to cite this article: Broeders B, Devolder E, Jones M, et al. Epidemiology of disorders of gut-brain interaction in Belgium and differences between two language groups: Results from the Rome foundation global epidemiology study. *Neurogastroenterology & Motility.* 2023;35:e014588. doi:[10.1111/nmo.14588](https://doi.org/10.1111/nmo.14588)

BIJLAGE 8: GERAAMDE EFFICIËNTIEWINSTEN

Om de mogelijke financiële impact van de invoering van de PPI-indicatoren in te schatten steunen we op de inhoud van de rapporten beschikbaar op de website 'Naar een gezond België' ¹¹ : [RAPPORT-NL-Inhibiteurs de la pompe a protons 2022.pdf \(gezondbelgie.be\)](#)

Geneesmiddelenverbruik in openbare officina's

Inhibitoren van de protonpomp

Analyse van de verdeling en van de evolutie van het verbruik in volumes en in uitgaven per verzekerde in België
(analyses en tendensen per gewest, provincie en arrondissement) voor **2022**



RIZIV – Dienst voor Geneeskundige Verzorging – Directie Onderzoek, Ontwikkeling en Kwaliteitspromotie

Cel Doelmatige Zorg

Pascal Meeus, Lies Grypdonck, Virginie Dalcq, Benjamin Swine, Marc De Falleur, Katrien Declercq, Delphine Beauport
Contact : appropriatecare@riziv-inami.fgov.be

Datum van dit rapport : 9 april 2024

Dit rapport vermeldt een jaarlijks PPI-verbruik per verzekerde verbruiker van 189 DDD.

A. Hoeveelheid verbruikte geneesmiddelen per verzekerde verbruiker

	TOTAAL
<i>Jaarlijks geneesmiddelenverbruik (DDD)</i>	438.540.112
<i>Aantal verbruikers</i>	2.316.729
<i>Percentage verzekerde verbruikers</i>	20,13%
<i>Aantal DDD per verzekerde verbruiker</i>	189



Indicator 2 beperkt het gemiddelde verbruik per verzekerde tot 90 DDD op jaarbasis.

$$\frac{DDD\ PPI}{Patiënten\ PPI} \leq 90\ DDD$$

Het jaarlijks PPI-verbruik per verzekerde in DDD zou dan met een factor $\frac{90}{189} = 0,48$ dalen, of afgerond met ca. 50 %.

De efficiëntiewinsten voor de ziekteverzekering worden dan als volgt geraamd:

A. Uitgaven ten laste van de ziekteverzekering

	TOTAAL
<i>Jaarlijks verbruik (DDD)</i>	<i>438.540.112</i>
Jaarlijkse uitgaven	103.947.436€
Gemiddelde kost per DDD	0,24€
Gemiddelde jaarlijkse uitgaven per verzekerde	9,03€
Max./Min. ratio van de uitgaven per verzekerde (per gewest)	1,37
Max./Min. ratio van de uitgaven per verzekerde (per arrondissement*)	1,69

- $103.947.436 \text{ €} \times 50 \% = 51.973.718 \text{ €}$

De efficiëntiewinsten voor de patiënten worden als volgt geraamd:

D. Uitgaven ten laste van de verzekerde verbruiker (aandeel van de patiënt)

	TOTAAL
<i>Jaarlijks verbruik (DDD)</i>	<i>438.540.112</i>
Jaarlijkse uitgaven	103.947.436€
Totaal aandeel patiënten	31.205.087€
Gemiddeld jaarlijks aandeel per verzekerde verbruiker ¹	13,47€
% ten laste van de verzekerde verbruiker ²	23,09%

- $31.205.087 \text{ €} \times 50 \% = 15.602.543,5 \text{ €}$

BIJLAGE 9: TERUGBETAALDE FARMACEUTISCHE SPECIALITEITEN: VERGOEDINGSCATEGORIEËN

Indicator 1 luidt:

$$\frac{\text{Patiënten PPI}}{\text{Patiënten R/}} \leq 25 \%$$

waarbij:

- **Patiënten PPI** = totaal aantal patiënten met een voorschrift voor een terugbetaalde PPI
- **Patiënten R/** = totaal aantal patiënten met minstens één voorschrift voor een terugbetaalde farmaceutische specialiteit

De terugbetaalde farmaceutische specialiteiten worden hierbij opgelijst aan de hand van een code.

Deze code verwijst telkens naar één van de 7 vergoedingscategorieën (uitgesplitst voor tarifiering per verpakking of per eenheid).

Code	Omschrijving
0750514	Specialiteiten categorie SA getarifeerd per verpakking
0750536	Specialiteiten categorie SB getarifeerd per verpakking
0750551	Specialiteiten categorie SC getarifeerd per verpakking
0750573	Specialiteiten categorie SCs getarifeerd per verpakking
0750595	Specialiteiten categorie SCx getarifeerd per verpakking
0753476	Specialiteiten categorie SFa getarifeerd per verpakking
0753491	Specialiteiten categorie SFb getarifeerd per verpakking
0758015	Specialiteiten oraal – vaste vorm categorie SA getarifeerd per eenheid
0758030	Specialiteiten oraal – vaste vorm categorie SB getarifeerd per eenheid
0758052	Specialiteiten oraal – vaste vorm categorie SC getarifeerd per eenheid
0758074	Specialiteiten oraal – vaste vorm categorie SCs getarifeerd per eenheid
0758096	Specialiteiten oraal – vaste vorm categorie SCx getarifeerd per eenheid
0758111	Specialiteiten oraal – vaste vorm categorie SFa getarifeerd per eenheid
0758133	Specialiteiten oraal – vaste vorm categorie SFb getarifeerd per eenheid

Meer info of voorbeelden van wat die categorieën precies inhouden treft men aan op de RIZIV-website ²³: [De lijst van de vergoedbare farmaceutische specialiteiten : de vergoedingscategorieën | RIZIV \(fgov.be\)](#).

Er bestaan 7 verschillende vergoedingscategorieën.

- Categorie A: voor levensnoodzakelijke specialiteiten, dit zijn bijvoorbeeld geneesmiddelen voor de behandeling van diabetes (suikerziekte) of kanker.
- Categorie B: voor therapeutisch belangrijke farmaceutische specialiteiten, dit zijn bijvoorbeeld de antihypertensiva.
- Categorie C: voor de geneesmiddelen bestemd voor symptomatische behandeling, dit zijn bijvoorbeeld slijmverdünnende middelen voor behandeling van chronische bronchitis.

- Categorie Cs: voor bijvoorbeeld, middelen gebruikt bij allergie.
- Categorie Cx: voor bijvoorbeeld contraceptiemiddelen.
- Categorie Fa: voor levensnoodzakelijke specialiteiten waaraan een vergoedingsbasis toegekend wordt die bestaat uit een vast bedrag, dit zijn bijvoorbeeld de erythropoëtines (EPO). Opmerking: Het eventuele verschil tussen de toegepaste prijs en de vergoedingsbasis kan niet aangerekend worden aan de patiënt.
- Categorie Fb: voor therapeutisch belangrijke farmaceutische specialiteiten waaraan een vergoedingsbasis toegekend wordt die bestaat uit een vast bedrag, dit zijn bijvoorbeeld de geneesmiddelen gebruikt bij maculaire degeneratie. Opmerking: Het eventuele verschil tussen de toegepaste prijs en de vergoedingsbasis kan niet aangerekend worden aan de patiënt.

De geneesmiddelen die niet behoren tot één van de vergoedingscategorieën worden vaak de “categorie D” geneesmiddelen genoemd. Het zijn geneesmiddelen waarvoor geen terugbetaling voorzien is, zoals bijvoorbeeld kalmeer- of slaapmiddelen.

BIJLAGE 10: BEREKENINGSWIJZE DREMPELWAARDEN

De drempelwaarden zijn bepaald op de distributies uit de data-analyse. Meer info over de gebruikte gegevensbron, periode en selectiecriteria is terug te vinden in *bijlage 3*.

Het CEG motiveerde haar indicatoren als volgt:

De eerste indicator (zie Figuur 3) peilt naar de prevalentie van patiënten die bij de voorschrijver behandeld worden met PPI. Indien bij een bepaalde voorschrijver deze prevalentie uitzonderlijk hoog is, kan dit een aanwijzing zijn voor een minder nauwkeurige indicatiestelling. De tweede indicator (zie figuur 4) is een maat voor de gemiddelde behandelingsduur met PPI. Indien een voorschrijver hoog scoort op deze indicator kan dit wijzen op het onnodig verderzetten van de PPI-behandeling na bijvoorbeeld *Helicobacter pylori* eradicaatie of bij symptoomvrije reflux. Ook overmatig voorschrijven van PPI met dubbele sterkte verhoogt deze indicator.

Indicator 1

Deze indicator peilt naar de prevalentie van patiënten die bij de voorschrijver behandeld worden met PPI. Indien bij een bepaalde voorschrijver deze prevalentie verhoogd is, dan kan dit een aanwijzing zijn voor een minder nauwkeurige indicatiestelling.

$$\frac{\text{Patiënten PPI}}{\text{Patiënten R/}} \leq 25 \%$$

waarbij:

- **Patiënten PPI** = totaal aantal patiënten met een voorschrift voor een terugbetaalde PPI
- **Patiënten R/** = totaal aantal patiënten met minstens één voorschrift voor een terugbetaalde farmaceutische specialiteit

Deze drempelwaarde is gebaseerd op de prevalentiecijfers van GERD in Europa ¹⁴ (zie volledig artikel in *bijlage 6, pagina 5*):

The original review included six European studies^{17–22} which reported a prevalence of GERD ranging from 9.8% to 18%. Including the results in our updated review, therefore, the range of prevalence estimates has broadened slightly to 8.8%–25.9% (sample size-weighted mean 15.2%), with a tendency for GERD to be more prevalent in northern than southern Europe.

De bijkomende artikels die verschenen na de originele review betreffen 2 Zweedse studies met uiteenlopend resultaat.

Een prevalentie van 18 % bleef in die context verdedigbaar als maximaal cijfer uit de originele review.

Evenwel bleek na raadpleging van de diensthoofden gastro-enterologie van academische ziekenhuizen dat er toch een zekere extra nood bestond voor patiënten met functionele dyspepsie.

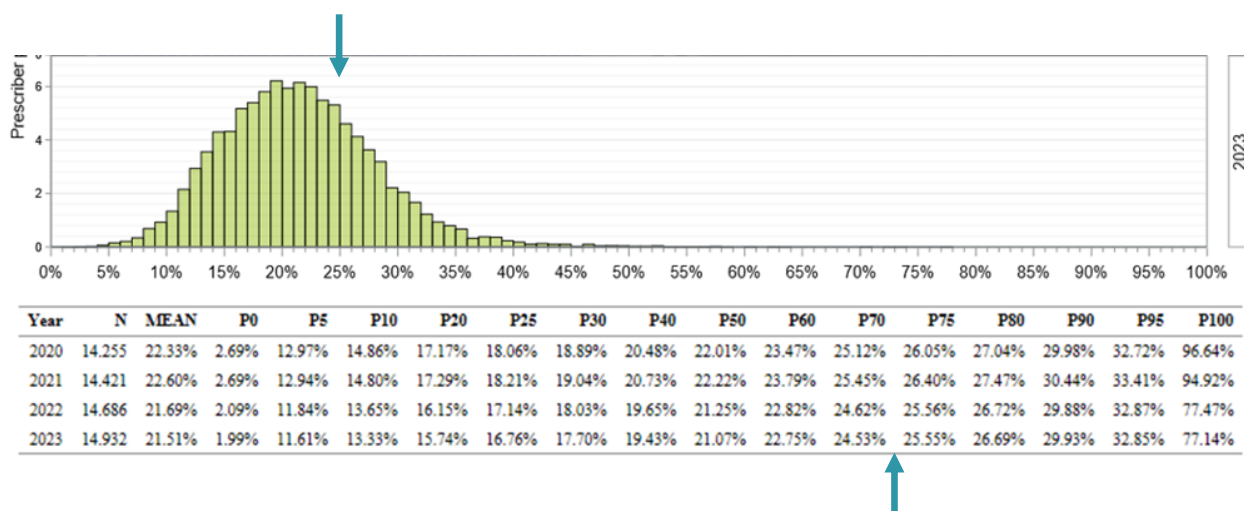
Er wordt hiervoor verwezen naar de Rome Foundation Global Epidemiology Study ¹⁵ (zie volledig artikel in *bijlage 7, pagina 3*):

TABLE 1 Prevalence of the most common DGBI in Belgium compared to the other 25 Internet countries.

ROME IV diagnosis	Belgian prevalence. % (95% CI)	Global prevalence. % (95% CI)
Functional heartburn	1.2 (0.8-1.8)	1.1 (1.0-1.2)
Functional chest pain	1.7 (1.2-2.3)	1.4 (1.3-1.5)
Reflux hypersensitivity	1.0 (0.6-1.6)	0.8 (0.8-0.9)
Functional dysphagia	2.3 (1.7-3.1)	3.2 (3.0-3.3)
Post prandial distress syndrome	5.4 (4.5-6.5)	6.1 (5.9-6.3)
Epigastric pain syndrome	1.9 (1.3-2.6)	2.4 (2.3-2.5)
Functional dyspepsia	6.2 (5.2-7.4)	7.2 (7.0-7.4)

Op basis van die motivatie weerhouden we uiteindelijk de **drempelwaarde van 25 %**, die mogelijk zelfs iets te hoog is en enig mildheid bevat.

In de praktijk beantwoordden in 2023 slechts 30 % van de voorschrijvers die zijn opgenomen in de analyse niet aan deze indicator:



Indicator 2

Deze indicator is een maat voor de gemiddelde behandelingsduur met PPI. Indien de voorschrijver hoog scoort op deze indicator dan kan dit wijzen op het onnodig verderzetten van de PPI-behandeling. Ook het overmatig voorschrijven van PPI met dubbele sterkte verhoogt deze indicator.

$$\frac{DDD\ PPI}{Patiënten\ PPI} \leq 90\ DDD$$

waarbij:

- **DDD PPI** = totaal aantal DDD aan voorgeschreven en terugbetaalde PPI
- **Patiënten PPI** = totaal aantal patiënten met een voorschrift voor een terugbetaalde PPI

Voor het bepalen van deze drempelwaarde gaan we uit van 2 hypothesen.

De therapeutische aanbevelingen van het BCFI vermelden voor pantoprazol (= meest voorgeschreven PPI):

Pantoprazol

Dosering

per os:

maagulcus
40 (eventueel 80) mg p.d. in 1 dosis gedurende 4 (eventueel 8) weken

duodenaal ulcus
40 (eventueel 80) mg p.d. in 1 dosis gedurende 2 (eventueel 4) weken

refluxoesofagitis
- behandeling: 40 (eventueel 80) mg p.d. in 1 dosis gedurende 4 (eventueel 8) weken
- preventie van recidieven: 20 (eventueel 40) mg p.d. in 1 dosis

refluxsymptomen
20 mg p.d. in 1 dosis gedurende 2 à 4 (eventueel 8) weken

eradictie *H. pylori* (in associatie met antibacteriële middelen)
80 mg p.d. in 2 doses gedurende minstens 1 week

preventie van ulcera door NSAID's bij risicopatiënten
20 mg p.d. in 1 dosis

We vertrekken van een behandeling voor refluxoesofagitis.

Een standaardbehandeling van 40 mg/dag gedurende 4 weken komt overeen met $1 \text{ DDD} \times (4 \times 7 \text{ dagen}) = 28 \text{ DDD}$.

Hypothese 1

Dit is een maximaal scenario dat uitgaat van een dubbele dosis (80 mg/dag) en een verlengde behandelingsduur (8 weken). Dit komt overeen met $(2 \times 1 \text{ DDD}) \times (8 \times 7 \text{ dagen}) = 112 \text{ DDD}$.

Het maximale scenario is zeker niet toepasbaar op alle patiënten.

Hypothese 2

Dit scenario gaat uit van 2 behandelingen op jaarbasis aan een normale dosering: de initiële behandeling wordt in de loop van het jaar hernieuwd bij nieuwe klachten. Dit komt overeen met $2 \times (1 \text{ DDD} \times (4 \times 7 \text{ dagen})) = 56 \text{ DDD}$.

⇒ De te bepalen drempelwaarde situeert zich tussen 56 DDD en 112 DDD.

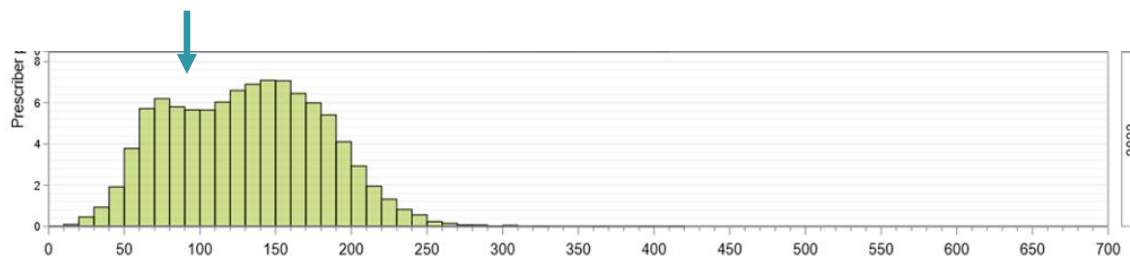
De 112 DDD vormen wel een manifeste overshooting.

Een aantal ambulante chronische patiënten vallen buiten "hoofdstuk II" en binnen "hoofdstuk IV" (Zollinger-Ellison, Barrett).

Anderzijds zijn er terechte chronische gebruikers: risicopatiënten met NSAID-inname of een antitrombotische behandeling.

Een inperking van 112 DDD met 20 % brengt ons afgerond op een **drempelwaarde van 90 DDD** ($112 \text{ DDD} - (20 \% \times 112 \text{ DDD}) = 89,6 \text{ DDD}$), hetgeen allicht nog een voorzichtige en licht overdreven inschatting betreft.

In de praktijk beantwoordden in 2023 bijna 75 % van de voorschrijvers die zijn opgenomen in de analyse niet aan deze indicator:



Year	N	MEAN	P0	P5	P10	P20	P25	P30	P40	P50	P60	P70	P75	P80	P90	P95	P100
2020	14.255	133,96	14,81	58,49	68,75	85,39	93,47	102,50	119,62	134,60	148,47	163,42	170,99	178,85	198,06	213,75	431,05
2021	14.421	133,74	14,44	57,54	67,74	84,77	94,08	102,51	119,94	135,31	148,92	163,07	170,64	178,57	197,05	212,67	725,20
2022	14.686	131,43	14,58	55,57	66,03	82,64	91,36	100,33	117,13	132,52	146,36	160,41	168,46	176,09	194,83	210,61	408,15
2023	14.932	131,01	15,75	54,95	65,31	81,57	90,34	99,22	116,31	131,75	146,30	160,29	167,87	176,20	195,05	211,16	410,30

Huidige situatie

Zoals hierboven vermeld overschreden in 2023 ca. 30 % van de geselecteerde voorschrijvers de eerste indicator, en ca. 75 % de tweede indicator. Ongeveer 25 % van de voorschrijvers overschreden gelijktijdig de beide indicatoren. Bij herhaalde overschrijding van de 2 indicatoren kan de voorschrijver om toelichting worden gevraagd.

Hieronder treft men de huidige situatie met de voorgestelde drempelwaarden aan:

Aantal voorschrijvers die beide drempelwaarden overschrijden (25 % - 90 DDD)			
2020	2021	2022	2023
4.020	4.295	3.739	3.770

= voorstel

Ter aanvullende info worden hieronder enkele andere scenario's vermeld:

Aantal voorschrijvers die beide drempelwaarden overschrijden (18 % - 90 DDD)			
2020	2021	2022	2023
9.362	9.607	9.139	9.083

Aantal voorschrijvers die beide drempelwaarden overschrijden (25 % - 100 DDD)			
2020	2021	2022	2023
3.946	4.204	3.688	3.710

Aantal voorschrijvers die beide drempelwaarden overschrijden (18 % - 100 DDD)			
2020	2021	2022	2023
8.877	9.116	8.739	8.697

Aantal voorschrijvers die beide drempelwaarden overschrijden (25 % - 110 DDD)			
2020	2021	2022	2023
3.837	4.109	3.608	3.638

Aantal voorschrijvers die beide drempelwaarden overschrijden (18 % - 110 DDD)			
2020	2021	2022	2023
8.370	8.569	8.263	8.233

ROYAUME DE BELGIQUE

**SERVICE PUBLIC FEDERAL
SECURITE SOCIALE**

Indicateurs pour le comportement en matière de prescription d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) par les médecins généralistes et les porteurs du diplôme de médecin.

Indicateurs publiés conformément à l'article 73, § 3 de la loi relative à l'assurance soins de santé et indemnités, coordonnée le 14 juillet 1994, loi SSI.

Le comité de l'assurance soins de santé et le conseil général de l'INAMI, ainsi que le gouvernement ont choisi de développer une méthode d'intégration des objectifs de soins de santé dans les choix de l'assurance soins de santé, en combinaison avec un cadre budgétaire pluriannuel dynamique et en mettant davantage l'accent sur l'appropriate care – le bon soin à la bonne place au bon moment et au juste prix.

L'implémentation des indicateurs reste un des leviers pour y parvenir, avec l'objectif de générer des gains d'efficacité en réduisant l'inappropriate care.

Les moyens ainsi libérés seront réinvestis dans les soins de santé.

Les indicateurs ne sont pas absolus, des exceptions motivées restent possibles. Dans ce sens, un indicateur est un seuil de justification.

Les indicateurs servent à mesurer l'usage plus approprié des moyens disponibles au niveau des soins de santé et sont scientifiquement étayés et rationnels.

La valeur d'un indicateur est calculée à partir des reviews scientifiques et analyses de données en concertation avec les organisations professionnelles et scientifiques.

NOTE

L'utilisation des IPP a considérablement augmenté au cours des dernières années. Les recherches ont montré qu'une grande partie de cette utilisation se fait en dehors des indications normales, avec notamment l'administration de doses élevées injustifiées et la prolongation de la durée des

KONINKRIJK BELGIE

**FEDERALE OVERHEIDSDIENST
SOCIALE ZEKERHEID**

Indicatoren voor het voorschrijfgedrag van de artsen houder van het artsdiploma en de huisartsen voor protonpompinhibitoren (PPI).

Indicatoren gepubliceerd overeenkomstig artikel 73, § 3 van de wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen, gecoördineerd op 14 juli 1994, GVVU-wet.

Er werd door het comité van de verzekering voor geneeskundige verzorging en de algemene raad van het RIZIV alsook door de regering geopteerd om een methode voor de integratie van de gezondheidszorgdoelstellingen in de keuzes van de ziekteverzekering te ontwikkelen, dit in combinatie met een dynamisch meerjarig budgettair kader en meer focus op appropriate care – de juiste zorg op de juiste plaats op het juiste moment en aan de juiste prijs.

De implementatie van indicatoren blijft één van de hefboomen om hiertoe te komen, met als doel efficiëntiewinsten te genereren door het terugdringen van inappropriate care.

De aldus vrijgekomen middelen worden terug geïnvesteerd binnen de gezondheidszorg.

Indicatoren zijn niet absoluut, waarbij gemotiveerde uitzonderingen steeds mogelijk blijven. In die zin is een indicator een verantwoordingsdrempel.

De indicatoren moeten peilen naar doelmatiger gebruik van de beschikbare middelen binnen de gezondheidszorg en zijn wetenschappelijk gefundeerd en rationeel.

De waarde van een indicator wordt berekend op basis van wetenschappelijke reviews en data-analyses in overleg met de beroepsorganisaties en wetenschappelijke verenigingen.

NOTA

In de voorbije jaren is het gebruik van PPI sterk gestegen. Onderzoek toonde aan dat een groot deel van dit gebruik plaatsvindt buiten de normale indicaties waarbij ook onnodige verhoogde doseringen worden toegediend, alsook een verlengde behandelingsduur. Bovendien zijn er

traitements. En outre, les effets indésirables potentiels et le coût élevé associés à une utilisation inutile des IPP à long terme suscitent l'inquiétude. Un comportement plus responsable en matière de prescription est donc indispensable.

Les IPP sont repris au « chapitre II » de la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables : ils sont remboursables sans autorisation préalable du médecin-conseil, mais un contrôle a posteriori reste possible.

En ce qui concerne leur utilisation, la Commission de remboursement des médicaments (CRM) a établi des recommandations.

Afin d'évaluer le respect de ces recommandations pour les IPP, le Comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments (CEM) a élaboré des indicateurs, qui ont été publiés au Moniteur belge [MB 05.11.2012- Ed. 2 – C-2012/22400].

Les valeurs seuils doivent être déterminées par le Service d'évaluation et de contrôle médicaux (SECM) de l'INAMI.

INDICATEURS

Conformément à l'article 122ter, § 4, 3°bis de l'arrêté royal du 3 juillet 1996 portant exécution de la loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités, coordonnée le 14 juillet 1994, le Conseil national de la promotion de la qualité fixe les indicateurs qui remplacent les indicateurs du CEM renseignés ci-dessus :

Indicateur 1 :

Cet indicateur évalue la prévalence des patients que le prescripteur traite par IPP. Si cette prévalence est élevée chez un prescripteur donné, cela pourrait indiquer que l'indication a été déterminée de façon insuffisamment précise :

$$\frac{\textit{Patients IPP}}{\textit{Patients R/}} \leq 25 \%$$

pour lequel :

- **Patients IPP** = nombre total de patients avec une prescription pour un IPP remboursé
- **Patients R/** = nombre total de patients avec au moins une prescription d'une spécialité pharmaceutique remboursée

toenemende ongerustheden over mogelijke nadelige effecten en de hoge kosten die gepaard gaan met onnodig langdurig gebruik van PPI. Een meer verantwoord voorschrijfgedrag is dan ook noodzakelijk.

De PPI werden ondergebracht in "hoofdstuk II" van de lijst van de vergoedbare farmaceutische specialiteiten: ze zijn vergoedbaar zonder voorafgaandelijke machtiging van de adviserend arts, maar er is wel een a posteriori controle mogelijk.

Wat het gebruik ervan betreft, heeft de Commissie tegemoetkoming geneesmiddelen (CTG) aanbevelingen opgesteld.

Om het respecteren van die aanbevelingen voor de PPI te evalueren, heeft het Comité voor de evaluatie van de medische praktijk inzake geneesmiddelen (CEG) indicatoren uitgewerkt, die werden gepubliceerd in het Belgisch Staatsblad [BS 05.11.2012- Ed. 2 – C-2012/22400].

De drempelwaarden moeten worden vastgelegd door de Dienst voor geneeskundige evaluatie en controle (DGEC) van het RIZIV.

INDICATOREN

Overeenkomstig artikel 122ter, § 4, 3°bis van het Koninklijk besluit van 3 juli 1996 tot uitvoering van de wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen, gecoördineerd op 14 juli 1994, stelt de Nationale raad voor kwaliteitspromotie de volgende indicatoren vast en vervangt de hierboven vermelde indicatoren van het CEG:

Indicator 1:

Deze indicator peilt naar de prevalentie van patiënten die bij de voorschrijver behandeld worden met PPI. Indien bij een bepaalde voorschrijver deze prevalentie verhoogd is, dan kan dit een aanwijzing zijn voor een minder nauwkeurige indicatiestelling:

$$\frac{\textit{Patiënten PPI}}{\textit{Patiënten R/}} \leq 25 \%$$

waarbij:

- **Patiënten PPI** = totaal aantal patiënten met een voorschrift voor een terugbetaalde PPI
- **Patiënten R/** = totaal aantal patiënten met minstens één voorschrift voor een terugbetaalde farmaceutische specialiteit

Indicateur 2 :

Cet indicateur est une mesure de la durée moyenne de traitement par IPP. Si un prescripteur obtient un score élevé pour cet indicateur, cela peut indiquer la poursuite inutile du traitement par IPP. La surprescription d'IPP avec une concentration double augmente également cet indicateur :

$$\frac{DDD\ IPP}{Patients\ IPP} \leq 90\ DDD$$

pour lequel :

- **DDD IPP** = nombre total de DDD d'IPP prescrits et remboursés
- **Patients IPP** = nombre total de patients avec une prescription pour un IPP remboursé

Terminologie et abréviations

ATC = anatomical therapeutic chemical (classification)

DDD = defined daily dose

Spécialité pharmaceutique = médicaments avec la catégorie de remboursement 0750514, 0750536, 0750551, 0750573, 0750595, 0753476, 0753491, 0758015, 0758030, 0758052, 0758074, 0758096, 0758111, 0758133

IPP = inhibiteurs de la pompe à protons (ATC A02BC)

En cas de dépassement simultané et répété des deux valeurs seuils, le prescripteur pourra être invité par le SECM à fournir des explications.

Ces indicateurs sont uniquement déterminés pour les prescripteurs qui ont délivré une prescription d'IPP à au moins 20 patients différents par année civile.

La valeur de chaque indicateur est calculée par année civile à partir des données relatives au prescripteur et disponibles dans la banque de données Pharmanet (article 165 de la loi SSI, uniquement les spécialités pharmaceutiques qui ont été délivrées dans une officine publique et qui ont été remboursées par l'assurance soins de santé). Ceci signifie notamment qu'aucune information n'est disponible sur l'indication de la prescription ou sur les éventuelles comorbidités présentes chez le patient.

Pharmanet couvre les délivrances en officine publique ayant fait l'objet d'un remboursement par l'INAMI. Ne sont donc pas repris : les médicaments délivrés à l'hôpital et les médicaments délivrés par une officine publique sans intervention de l'INAMI.

Indicator 2:

Deze indicator is een maat voor de gemiddelde behandelingsduur met PPI. Indien de voorschrijver hoog scoort op deze indicator dan kan dit wijzen op het onnodig verderzetten van de PPI-behandeling. Ook het overmatig voorschrijven van PPI met dubbele sterkte verhoogt deze indicator:

$$\frac{DDD\ PPI}{Patiënten\ PPI} \leq 90\ DDD$$

waarbij:

- **DDD PPI** = totaal aantal DDD aan voorgeschreven en terugbetaalde PPI
- **Patiënten PPI** = totaal aantal patiënten met een voorschrift voor een terugbetaalde PPI

Terminologie en afkortingen

ATC = anatomical therapeutic chemical (classification)

DDD = defined daily dose

Farmaceutische specialiteit = geneesmiddelen met terugbetalingscategorie 0750514, 0750536, 0750551, 0750573, 0750595, 0753476, 0753491, 0758015, 0758030, 0758052, 0758074, 0758096, 0758111, 0758133

PPI = protonpompinhibitoren (ATC A02BC)

Bij het gelijktijdig en herhaald overschrijden van de twee drempelwaarden kan de voorschrijver door de DGEC uitgenodigd worden om toelichting te geven.

Deze indicatoren worden alleen bepaald bij voorschrijvers die minimaal aan 20 verschillende patiënten per kalenderjaar een voorschrift voor PPI hebben afgeleverd.

De waarde van elke indicator wordt berekend per kalenderjaar met de gegevens over de voorschrijver die beschikbaar zijn in de Farmanet-databank (artikel 165 GvU-wet, enkel en alleen de farmaceutische specialiteiten die zijn afgeleverd in de open officina en die door de ziekteverzekering zijn terugbetaald). Dit houdt onder meer in dat er geen informatie beschikbaar is met betrekking tot de indicatie voor het voorschrift of over de eventuele comorbiditeit die aanwezig is bij de patiënt.

Farmanet dekt de afleveringen in de open officina, die door het RIZIV zijn terugbetaald. Zijn dus niet inbegrepen: de geneesmiddelen die in het ziekenhuis worden afgeleverd en de geneesmiddelen die worden afgeleverd door een open officina zonder tegemoetkoming van het RIZIV.

Les indicateurs sont uniquement déterminés pour les médecins prescripteurs avec les codes de compétence 000, 001, 002, 003, 004, 005, 006, 008 et 009.

De indicatoren worden alleen bepaald voor de artsen voorschrijvers met de bevoegdheidscodes 000, 001, 002, 003, 004, 005, 006, 008 en 009.

Les indicateurs s'appliquent uniquement aux IPP du « chapitre II » de la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables.

De indicatoren zijn alleen van toepassing op de PPI uit het "hoofdstuk II" van de lijst van de vergoedbare farmaceutische specialiteiten.

Les éventuelles préparations magistrales d'IPP ne sont pas prises en compte pour la détermination de ces indicateurs.

Eventuele magistrale bereidingen van PPI worden niet meegenomen voor de bepaling van deze indicatoren.

Les indicateurs portent uniquement sur les spécialités pharmaceutiques qui ont été remboursées par l'assurance soins de santé sur prescription. Les sources de données actuellement disponibles ne permettent pas de déterminer les spécialités pharmaceutiques délivrées qui n'ont pas été remboursées par l'assurance soins de santé.

De indicatoren verwijzen enkel naar de farmaceutische specialiteiten die op voorschrift zijn terugbetaald door de ziekteverzekering. Met de huidig beschikbare gegevensbronnen is het niet mogelijk om de afgeleverde farmaceutische specialiteiten na te gaan die niet door de ziekteverzekering zijn terugbetaald.

Les indicateurs s'appliquent à partir de la date de publication au Moniteur belge.

De indicatoren zijn van toepassing vanaf de datum van publicatie in het Belgisch Staatsblad.

BIJLAGE 12: ONTWERP SENSIBILISERINGSBRIEF

Timing verzending

Binnen de maand na de publicatie van de indicatoren in het Belgisch Staatsblad en op de website van het RIZIV.

Doelgroep

Alle betrokken voorschrijvers = alle actieve artsen met de bevoegdheidscodes 000, 001, 002, 003, 004, 005, 006, 008 en 009. Het gaat in totaal over ca. 25.000 artsen.

Begeleidende e-mail

Onderwerp: Artsen 00X-00X - NRKP-indicatoren voor het voorschrijven van protonpompinhibitoren door huisartsen

Geachte mevrouw,
Geachte heer,
Beste collega,

De Nationale raad voor kwaliteitspromotie (NKRK) heeft op **xxxdatumxxx** twee indicatoren goedgekeurd voor het doelmatig voorschrijven van protonpompinhibitoren door huisartsen. Deze traden in werking op **xxxdatumxxx**, datum van publicatie in het Belgisch Staatsblad.

In bijgevoegde brief geven we relevante informatie over het belang en de mogelijke gevolgen van deze indicatoren.

Vriendelijke groeten,



Dr. Philip Tavernier
Arts-directeur-generaal

Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering (RIZIV)
Dienst voor geneeskundige evaluatie en controle (DGEC)



RIZIV

Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering
**DIENST VOOR GENEESKUNDIGE
EVALUATIE EN CONTROLE**

Correspondent:

E-mail: indic.dgec.secm@riziv-inami.fgov.be

Brussel, xxxdatumxxx

Betreft: indicatoren van manifeste afwijking van goede medische praktijk – voorschrijven van protonpompinhibitoren (PPI) door huisartsen

Geachte collega,

Als Dienst voor geneeskundige evaluatie en controle (DGEK) van het RIZIV hebben we de opdracht erop toe te zien dat het budget van de ziekteverzekering optimaal wordt aangewend. Daarom ijveren we voor een gezondheidsbeleid dat gebaseerd is op nodige, wetenschappelijk onderbouwde en doelmatige zorg. Om deze doelstelling van *appropriate care* te bereiken is een verantwoorde praktijkvoering door de zorgverleners onontbeerlijk.

Nu informeren we alle huisartsen¹ dat de Nationale raad voor kwaliteitspromotie² (NRKP) op xxxdatumxxx **twee indicatoren** van manifeste afwijking van goede medische praktijk heeft goedgekeurd voor het doelmatig voorschrijven van **protonpompinhibitoren (PPI)** door huisartsen.

✦ **Indicator 1:**

Deze indicator peilt naar de prevalentie van patiënten die bij de voorschrijver behandeld worden met PPI. Indien bij een bepaalde voorschrijver deze prevalentie verhoogd is, dan kan dit een aanwijzing zijn voor een minder nauwkeurige indicatiestelling:

$$\frac{\text{Patiënten PPI}}{\text{Patiënten R/}} \leq 25 \%$$

waarbij:

- ✦ Patiënten PPI = totaal aantal patiënten met een voorschrift voor een terugbetaalde PPI
- ✦ Patiënten R/ = totaal aantal patiënten met minstens één voorschrift voor een terugbetaalde farmaceutische specialiteit

¹ Meer specifiek betreft het de artsen met de bevoegdheidscodes 000, 001, 002, 003, 004, 005, 006, 008 en 009.

² De NRKP promoot de kwaliteit van de zorgverlening. Hij bestaat uit 44 leden, met vertegenwoordigers van artsensyndicaten, universiteiten, wetenschappelijke verenigingen, overheid en ziekenfondsen.

Meer info: <https://www.inami.fgov.be/nl/riziv/onze-organen/nationale-raad-voor-kwaliteitspromotie>.

✦ **Indicator 2:**

Deze indicator is een maat voor de gemiddelde behandelingsduur met PPI. Indien de voorschrijver hoog scoort op deze indicator dan kan dit wijzen op het onnodig verderzetten van de PPI-behandeling. Ook het overmatig voorschrijven van PPI met dubbele sterkte verhoogt deze indicator:

$$\frac{DDD\ PPI}{Patiënten\ PPI} \leq 90\ DDD$$

waarbij:

- ✦ DDD PPI = totaal aantal DDD aan voorgeschreven en terugbetaalde PPI
- ✦ Patiënten PPI = totaal aantal patiënten met een voorschrift voor een terugbetaalde PPI

Terminologie en afkortingen

ATC = anatomical therapeutic chemical (classification)

DDD = defined daily dose

Farmaceutische specialiteit = geneesmiddelen met terugbetalingscategorie 0750514, 0750536, 0750551, 0750573, 0750595, 0753476, 0753491, 0758015, 0758030, 0758052, 0758074, 0758096, 0758111, 0758133

PPI = protonpompinhibitoren (ATC A02BC)

De twee indicatoren werden in het Belgisch Staatsblad gepubliceerd op [xxxdatumxxx](#) met onmiddellijke inwerkingtreding. De totstandkoming van deze indicatoren wordt beschreven in [het NRKP-dossier](#) ([koppeling nog toe te voegen](#)). Meer info over de context vindt u op [onze RIZIV-website](#) ([koppeling nog toe te voegen](#)).

We vragen u vanaf nu met deze indicatoren rekening te houden wanneer u PPI voorschrijft. Dat is van belang om mogelijke nadelige effecten en de hoge kosten die gepaard gaan met onnodig langdurig gebruik van PPI tegen te gaan.

We zullen u binnen de 6 maanden meedelen waar u zich vóór de publicatie situeerde ten opzichte van deze indicatoren. U hoeft ons daartoe dus niet te contacteren.

Eens we beschikken over de gegevens van een volledig kalenderjaar na de publicatie van de indicatoren, evalueren we de naleving van deze indicatoren door alle betrokken zorgverleners. Bij de gelijktijdige en herhaalde overschrijding van de twee indicatoren kunnen we de zorgverleners contacteren om hun voorschrijfgedrag te verantwoorden.

Zoals het woord 'indicator' al aangeeft, is het geen absolute norm. Er is uiteraard ruimte voor individuele verantwoording bij een overschrijding van de drempelwaarden. De indicatoren bieden zorgverleners de mogelijkheid om eventuele afwijkingen te motiveren, rekening houdend met hun specifieke situatie én alleen als de DGEC dat vraagt. Een afwijking van een indicator leidt dus niet automatisch tot een maatregel.

Pas bij het manifest, herhaald en niet gemotiveerd afwijken van de indicatoren kan er in een maatregel worden voorzien.

Samen kunnen we zorgen voor meer appropriate care: de juiste zorg op de juiste plaats en tegen de juiste prijs. We danken u alvast voor uw medewerking.

Hoogachtend,



Dr. Philip Tavernier

Arts-directeur-generaal

Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering (RIZIV)

Dienst voor geneeskundige evaluatie en controle (DGEC)

Persbericht

Brussel, 16 december 2024

Nieuwe indicatoren: doelmatig voorschrijven van protonpompinhibitoren bij overtollig maagzuur

Op voorstel van de Nationale raad voor kwaliteitspromotie (NRKP) van het RIZIV publiceerde het Belgisch Staatsblad op 16 december 2024 twee nieuwe indicatoren om het overbodige gebruik en voorschrijven van protonpompinhibitoren (PPI), een groep van maagzuurremmers, te verminderen. Dat is van belang om mogelijke nadelige effecten en de hoge kosten die gepaard gaan met onnodig langdurig gebruik van PPI tegen te gaan.

De indicatoren maken de zorgverleners of voorschrijvers sterker bewust en verantwoordelijk door hen in staat te stellen hun praktijk te vergelijken met wat wetenschappelijk en medisch als geschikt wordt erkend (vandaar de term "goede medische praktijk"). Dit alles kadert in de strategie van het RIZIV rond appropriate care.

De indicatoren van manifeste afwijking van goede medische praktijk hebben tot doel de kwaliteit en de efficiëntie van de gezondheidszorg voor de patiënten te verbeteren door de gezondheidsrisico's en onnodig dure of overbodige zorg te verminderen. De Nationale raad voor kwaliteitspromotie (NRKP) en het Comité voor evaluatie van de medische praktijk inzake geneesmiddelen (CEG) definiëren deze indicatoren. Ook de Dienst voor geneeskundige evaluatie en controle (DGEC) van het RIZIV, wetenschappelijke verenigingen en instellingen die een algemene bekendheid genieten kunnen bij de NRKP en het CEG een wetenschappelijk dossier indienen, waarin een voorstel van indicator(en) is opgenomen. Ter herinnering, de NRKP is samengesteld uit o.a. huisartsen en artsen-specialisten, artsen die de universiteiten vertegenwoordigen, medisch-wetenschappelijke verenigingen en de ziekenfondsen.

Twee indicatoren: de prevalentie van patiënten en de gemiddelde duur van de behandeling

De eerste indicator peilt naar de prevalentie van patiënten die bij de voorschrijver behandeld worden met een PPI. Indien bij een bepaalde voorschrijver deze prevalentie verhoogd is, dan kan dit een aanwijzing zijn voor een minder nauwkeurige indicatiestelling. De NRKP heeft het percentage patiënten met een voorschrift voor een PPI ten opzichte van het totale aantal patiënten met minstens één voorschrift voor een farmaceutische specialiteit vastgelegd op **maximum 25 %**.

De tweede indicator is een maat voor de gemiddelde behandelingsduur met PPI. Indien de voorschrijver hoog scoort op deze indicator dan kan dit wijzen op het onnodig verderzetten van de PPI-behandeling. Ook het overmatig voorschrijven van PPI met dubbele sterkte verhoogt deze indicator. De

NRKP heeft het totale aantal DDD aan voorgeschreven PPI ten opzichte van het totale aantal patiënten met een voorschrift voor een PPI vastgelegd op **maximum 90 DDD**. (*DDD = defined daily dose*)

Waarom nieuwe indicatoren over het voorschrijfgedrag van huisartsen voor protonpompinhibitoren (PPI)

Maagzuurremmers zijn geneesmiddelen die gebruikt worden in de behandeling van aandoeningen die ontstaan door overtollige productie aan maagzuur. Protonpompinhibitoren zijn één groep van maagzuurremmers. Ze onderdrukken de afgifte van maagzuur door de werking van de protonpompen te blokkeren in het maagslijmvlies.

De PPI behoren al heel lang tot de top 25 geneesmiddelen in de uitgaven van de ziekteverzekering in de ambulante sector. In de voorbije jaren is het gebruik van PPI sterk gestegen. Onderzoek toonde aan dat een groot deel van dit gebruik plaatsvindt buiten de normale indicaties waarbij ook onnodige verhoogde doseringen worden toegediend, alsook een verlengde behandelingsduur. Naast de **hoge kosten die gepaard gaan met onnodig langdurig gebruik van PPI**, zijn er toenemende ongerustheden over **mogelijke nadelige effecten die tot voorzichtigheid zouden moeten aanzetten**. Een meer verantwoord voorschrijfgedrag is dan ook noodzakelijk.

- Wat het gebruik van PPI betreft, heeft de Commissie tegemoetkoming geneesmiddelen (CTG) van het RIZIV aanbevelingen opgesteld. Om het respecteren van die aanbevelingen voor de PPI te evalueren, heeft het Comité voor de evaluatie van de medische praktijk inzake geneesmiddelen (CEG) indicatoren uitgewerkt, zonder dat er evenwel drempelwaarden werden bepaald. Deze indicatoren werden reeds op 5 november 2012 gepubliceerd in het Belgisch Staatsblad.
- Reeds in 2019 kregen de huisartsen een individuele feedback toegezonden met o.m. hun voorschrijfgedrag voor PPI. Deze uitnodiging voor zelfreflectie en voor onderlinge discussie met collega's (aanzet tot peer-review) leidde niet tot een substantiële daling van het PPI-verbruik en volstaat dan ook niet als enige maatregel.
- De huisartsen zijn verantwoordelijk voor 94,74 % van de voorschriften en 85,80 % van de DDD van de PPI, afgeleverd in de open officina in 2023.

Aangezien het voorgeschreven volume aan PPI niet substantieel daalt worden er nu drempelwaarden ingesteld bij de bestaande indicatoren.

De invoering van deze nieuwe indicatoren voldoet aan de wens van de vorige regering om maatregelen te nemen tegen het hoge voorschrijvingspercentage voor geneesmiddelen voor maagzuursecretieproblemen zoals vermeld in dit regeerakkoord van september 2020: *“België behoort over het algemeen nog steeds tot de landen met het hoogste voorschrijvingspercentage, wat tot uiting komt in een hoger geneesmiddelengebruik dan in de buurlanden, met name voor antibiotica, antidepressiva en geneesmiddelen voor maagzuursecretieproblemen. Daarom zal het nodig zijn een nieuwe reeks maatregelen te ontwikkelen die gericht zijn op de volumes en het gedrag van de voorschrijvers”*.

De invoering van deze nieuwe indicatoren komt ook tegemoet aan de vraag van het Verzekeringscomité en de Algemene raad van het RIZIV van oktober 2024 om, met betrokkenheid van de NRKP, voor het

einde van 2024 concrete maatregelen te nemen om het volume van het voorschrijven van geneesmiddelen te beheersen in openbare officina.

NRKP-voorzitter dr. Gilbert Bejjani:

“De NRKP ondersteunt de nieuwe indicatoren om het overdreven volume aan voorgeschreven en afgeleverde PPI terug te verminderen en dringt erop aan dat de mogelijk gerealiseerde efficiëntiewinsten door de invoering van de indicatoren efficiënt worden aangewend binnen de gezondheidszorg om de kwaliteit van zorg verder te optimaliseren.

De NRKP wenst hierbij evenwel geen controlefunctie op zich te nemen, maar wel verbindend op te treden door dit voor te stellen.

Er wordt tevens aandacht gevraagd voor een actieve ondersteuning van de huisartsen door de gastro-enterologen om het voorschrijven van PPI mee te helpen verminderen. De NRKP wil zeker geen categorie zorgverleners of artsen stigmatiseren maar wil in de toekomst een nieuwe dynamiek ontwikkelen en zal zijn volle medewerking verlenen aan de invoering van nieuwe indicatoren die in de eerste plaats gericht zijn op het terugdringen van overdreven volumes aan technische prestaties die vaak onnodig worden uitgevoerd bij alle medische specialismen.”

Hoewel elke indicator een weerslag kan hebben op de begroting, is het doel ervan geenszins te besparen. In sommige gevallen zal er bespaard worden, terwijl in andere gevallen extra uitgaven voor geschiktere zorg nodig zullen zijn. Als er echter middelen vrijkomen, kunnen deze worden geïnvesteerd in de gezondheidszorg.

De minderuitgaven op jaarbasis voor de ziekteverzekering worden in het geval van deze twee nieuwe indicatoren geraamd op maximaal 52 miljoen euro. De eigen uitgaven voor de patiënten kunnen teruglopen met 15,6 miljoen euro en verhogen aldus ook hun koopkracht.

Iedereen die baat heeft bij een behandeling met PPI zal die blijven ontvangen. De therapeutische vrijheid van de arts blijft onaangeroerd.

Nood aan flankerende maatregelen

Het invoeren van indicatoren met een verantwoordingsdrempel voor PPI noodzaakt ook bijkomende flankerende maatregelen die in detail zijn opgesomd in het NRKP-dossier, dat beschikbaar is op de website van het RIZIV: <https://www.riziv.fgov.be/nl/themas/kwaliteitszorg/indicatoren/maagzuurremmers-ppi-indicatoren-voor-het-doelmatig-voorschrijven-van-ppi-door-huisartsen>.

Ook het Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI) biedt publieke info en e-learningen aan voor artsen, apothekers en patiënten. Alle betrokken actoren worden zo extra ondersteund met het aanreiken van handige hulpmiddelen om de richtlijnen zo maximaal mogelijk te kunnen opvolgen en overbodige PPI-inname af te bouwen.

De gastro-enterologen dragen eveneens hun steentje bij:

Prof. dr. Hubert Piessevaux (Diensthooft maag-, darm, en leverziekten Cliniques universitaires Saint-Luc - UCL):

“De gastroenterologen wijzen op het feit dat gastro-oesofagale reflux, de meest voorkomende indicatie voor langdurig PPI gebruik, een chronische aandoening is. Dit betekent echter niet dat

een continue behandeling steeds noodzakelijk is. Zij wijzen op het concept van een ‘minimale efficiënte dosis’ die soms kan leiden tot medicatie-vrije periodes. Daarenboven wijzen zij ook op het nut van levensstijl maatregelen, voornamelijk gewichtsverlies indien toepasbaar. Zij wensen ook de nadruk te leggen op het feit dat de diagnose van gastro-oesofagale reflux steeds in vraag moet gesteld worden wanneer therapieresistentie optreedt vooraleer eventueel de dosis op te voeren.”

Binnen het KCE loopt er momenteel ook de PEPPER-trial die moet uitmonden in het formuleren van een optimale strategie om het overmatig gebruik aan PPI op een efficiënte manier af te bouwen en aldus de voorschrijvers maximaal te ondersteunen bij de begeleiding van hun patiënten. Professor Jan Tack van de KU Leuven leidt deze trial in goede banen.

Prof. dr. Jan Tack (diensthoofd maag-, darm- en leverziekten UZ Leuven - KU Leuven - voorzitter ‘Rome foundation’):

“PPI bieden doorgaans een veilige en efficiënte behandeling voor een aantal bovenbuik-aandoeningen. Sedert meerdere jaren is het gebruik in ons land echter geëvolueerd naar een niveau dat zowel qua duur als dosering overmatig lijkt. Recent onderzoek toont dat een grote groep patiënten met niet strikt aangewezen chronisch PPI gebruik dit kunnen onderbreken, met behoud van symptoomcontrole en levenskwaliteit. Het is belangrijk dat artsen zich bewust zijn van de indicaties voor chronisch PPI gebruik, de alternatieven voor PPI behandeling kennen, en in de nabije toekomst wetenschappelijke gegevens kunnen ontvangen over de meest efficiënte aanpak van onnodig chronisch PPI gebruik.”

Hoe sensibiliseren we de huisartsen?

De Dienst voor geneeskundige evaluatie en controle (DGEC) van het RIZIV stuurt eerstdaags een sensibiliseringsbrief naar de betrokken artsen over de naleving van deze indicatoren.

Binnen de zes maanden na de publicatie zal de DGEC een brief met individuele feedback verzenden naar de huisartsen die minimaal aan 20 verschillende patiënten per kalenderjaar een PPI hebben voorgeschreven in de voorbije 5 jaar, vóór de publicatie van de indicatoren dus. Met deze feedback kunnen zij zich situeren ten opzichte van de indicatoren en de andere huisartsen. Zo kunnen ze indien nodig hun voorschrijfgedrag aanpassen.

De naleving van de indicatoren wordt jaarlijks geëvalueerd, van zodra de gegevens van een volledig kalenderjaar na de publicatie van de indicatoren beschikbaar zijn. Elke voorschrijver krijgt dus jaarlijks zijn individuele feedback aangeleverd. Bij de gelijktijdige en herhaalde overschrijding van de drempelwaarden van de twee indicatoren kan de DGEC de zorgverlener vragen om zich te verantwoorden. Dit zal dus pas gebeuren nadat de gegevens van 2025 en 2026 beschikbaar zijn.

Zoals het woord ‘indicator’ al aangeeft, is het geen absolute norm. Er is uiteraard ruimte voor individuele verantwoording bij een overschrijding van de drempelwaarden. De indicatoren bieden zorgverleners de mogelijkheid om eventuele afwijkingen te motiveren, rekening houdend met hun specifieke situatie én alleen als de DGEC dat vraagt. Een afwijking van een indicator leidt dus niet automatisch tot een maatregel.

Concreet betekent dit dat van eventuele maatregelen pas sprake kan zijn na het doorlopen van het volledige proces van evaluatie (ten vroegste vanaf juli 2027) en na de tijd die het proces van verantwoording neemt.

[Meer info over de indicatoren van manifeste afwijking van goede medische praktijkvoering](#)

Contact voor de pers

TeamComm RIZIV: communication@riziv-inami.fgov.be, +32(0)2 739 72 06

Alle persberichten van het RIZIV staan op www.riziv.be

BIJLAGE 14: ONTWERP FEEDBACK-BRIEF

Timing verzending

Binnen de zes maanden na de publicatie van de indicatoren in het Belgisch Staatsblad en op de website van het RIZIV.

Doelgroep

Alle actieve artsen met de bevoegdheidscodes 000, 001, 002, 003, 004, 005, 006, 008 en 009 die in 2020, 2021, 2022, 2023 of 2024 minimaal aan 20 verschillende patiënten per kalenderjaar een voorschrift voor PPI hebben afgeleverd.

Begeleidende e-mail

Onderwerp: Artsen 00X-00X - individuele feedback - NRKP-indicatoren voor het voorschrijven van protonpompinhibitoren door huisartsen

Beste collega,

De Nationale raad voor kwaliteitspromotie (NKRK) heeft op **xxxdatumxxx** twee indicatoren goedgekeurd voor het doelmatig voorschrijven van protonpompinhibitoren (PPI) door huisartsen. Deze traden in werking op **xxxdatumxxx**, datum van publicatie in het Belgisch Staatsblad.

In bijgevoegde brief geven we u individueel feedback over uw voorschrijfgedrag voor PPI in de voorbije 5 jaar. Zo kunt u zich situeren t.o.v. de indicatoren en indien nodig uw voorschrijfgedrag voor PPI aanpassen.

We danken u alvast voor uw medewerking. Samen kunnen we zorgen voor meer appropriate care: de juiste zorg op de juiste plaats en tegen de juiste prijs.

Collegiale groeten,



Dr. Didier Renauld

Arts-inspecteur-generaal

Directie Evaluatie DGEC

Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering (RIZIV)

Dienst voor geneeskundige evaluatie en controle (DGEC)



RIZIV

Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering
DIENST VOOR GENEESKUNDIGE
EVALUATIE EN CONTROLE

Correspondent:

E-mail: indic.dgec.secm@riziv-inami.fgov.be

Brussel, xxxdatumxxx

Betreft: individuele feedback - indicatoren van manifeste afwijking van goede medische praktijk voor het voorschrijven van protonpompinhibitoren (PPI) door huisartsen

Geachte collega,

In xxxmaand+jaarxxx informeerden we alle huisartsen over de twee indicatoren van manifeste afwijking van goede medische praktijk voor het doelmatig voorschrijven van protonpompinhibitoren (PPI) door huisartsen¹. Deze indicatoren werden goedgekeurd door de NRKP.

Nu bezorgen we u individuele feedback. Zo kunt u zich situeren ten opzichte van die indicatoren en indien nodig uw voorschrijfgedrag voor PPI aanpassen. Dergelijke feedback sturen we naar alle huisartsen² die in de voorbije 5 jaar minimaal aan 20 verschillende patiënten per kalenderjaar een voorschrift voor PPI hebben afgeleverd. De vermelde percentages en aantallen verwijzen enkel naar de geneesmiddelen die op uw voorschrift zijn terugbetaald door de ziekteverzekering.

Volgens **indicator 1** mag het percentage patiënten met een voorschrift voor een PPI ten opzichte van het totale aantal patiënten met minstens één voorschrift voor een farmaceutische specialiteit maximum 25 % bedragen. Hieronder vindt u uw resultaten:

Afleveringsjaar:	2020	2021	2022	2023	2024
indicator 1 (%)

Volgens **indicator 2** mag het totale aantal DDD aan voorgeschreven PPI ten opzichte van het totale aantal patiënten met een voorschrift voor een PPI maximum 90 DDD bedragen. Hieronder vindt u uw resultaten:

Afleveringsjaar:	2020	2021	2022	2023	2024
indicator 2 (DDD)

Op de figuren in bijlage 1 kunt u uw resultaten per jaar vergelijken met die van uw collega's en met de indicatoren. Als u in een bepaald jaar aan minder dan 20 verschillende patiënten een PPI hebt voorgeschreven, geven we uw resultaat niet weer in die figuren omdat de interpretatie hiervan minder

¹ Bijlage 2: onze brief van xxxdatumxxx.

² Meer specifiek betreft het de artsen met de bevoegdheidscodes 000, 001, 002, 003, 004, 005, 006, 008 en 009.

relevant is. In de bovenstaande tabellen geven we de minder relevante resultaten wel weer en we duiden ze aan in het grijs.

Meer informatie over de indicatoren vindt u op de website van het RIZIV:

[https://www.riziv.fgov.be/nl/thema-s/kwaliteitszorg/indicatoren/aan te vullen](https://www.riziv.fgov.be/nl/thema-s/kwaliteitszorg/indicatoren/aan%20te%20vullen)

Eens we beschikken over de gegevens van een volledig kalenderjaar na de publicatie van de indicatoren, evalueren we de naleving van deze indicatoren door alle betrokken zorgverleners. Bij de gelijktijdige en herhaalde overschrijding van de twee indicatoren kunnen we de zorgverleners contacteren om hun voorschrijfgedrag te verantwoorden. U hoeft ons dus momenteel hiervoor niet te contacteren.

Zoals het woord 'indicator' al aangeeft, is het geen absolute norm. Er is uiteraard ruimte voor individuele verantwoording bij een overschrijding van de drempelwaarden. De indicatoren bieden zorgverleners de mogelijkheid om eventuele afwijkingen te motiveren, rekening houdend met hun specifieke situatie én alleen als de DGEC dat vraagt. Een afwijking van een indicator leidt dus niet automatisch tot een maatregel.

Pas bij het manifest, herhaald en niet gemotiveerd afwijken van de indicatoren kan er in een maatregel worden voorzien.

Samen kunnen we zorgen voor meer appropriate care: de juiste zorg op de juiste plaats en tegen de juiste prijs. We danken u alvast voor uw medewerking.

Collegiale groeten,



Dr. Didier Renauld

Arts-inspecteur-generaal

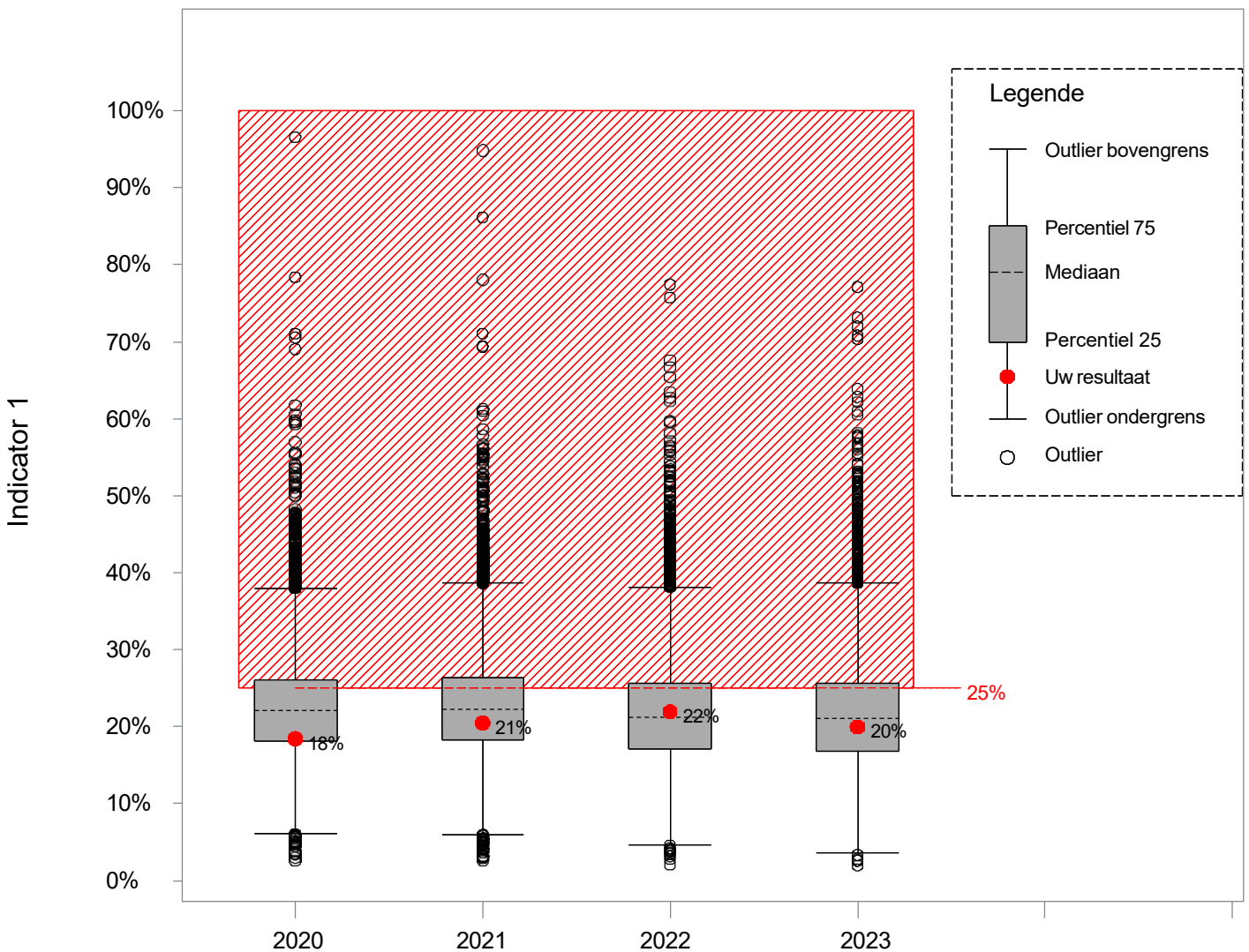
Directie Evaluatie DGEC

Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering (RIZIV)

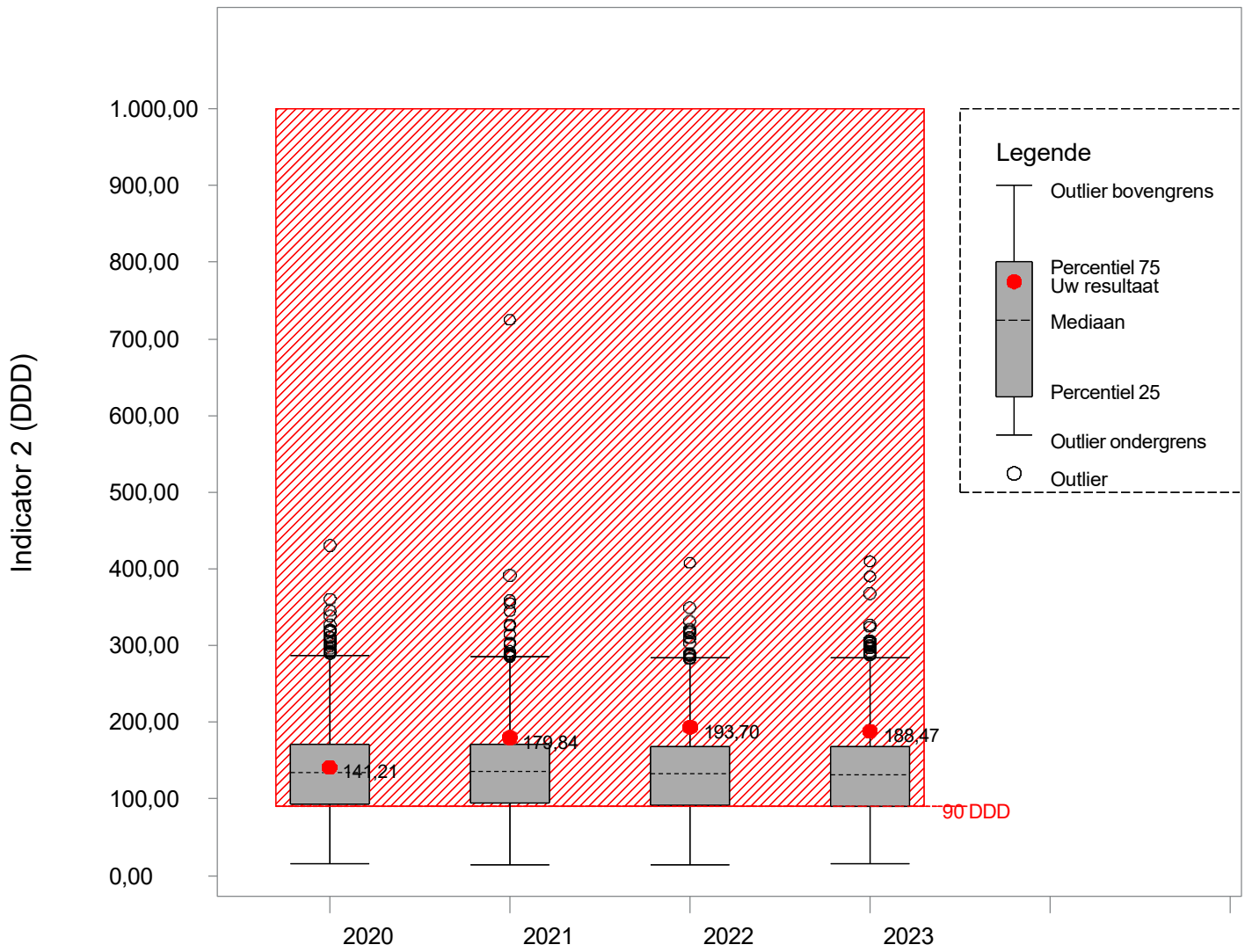
Dienst voor geneeskundige evaluatie en controle (DGEC)

Bijlage 1 - zorgverlener met RIZIV-nr XXXXXXXXX

- De onderstaande figuren tonen per afleveringsjaar de verdeling van de resultaten voor de verschillende indicatoren. Zo ziet u de algemene jaarlijkse trend van de voorbije 5 jaar. U kunt uw resultaten vergelijken met die van andere huisartsen en ook de evolutie van uw eigen voorschrijfgedrag volgen. Indien uw resultaat niet wordt getoond in de figuur wil dat zeggen dat u in dat jaar aan minder dan 20 verschillende patiënten een PPI hebt voorgeschreven.
- De rode lijn geeft de verantwoordingsdrempel weer die de NRKP heeft goedgekeurd. Huisartsen met een resultaat in de rode zone beantwoorden niet aan de indicator.
- De figuur geeft ook de outliergrenzen weer. Deze geven geen informatie over uw positie t.o.v. de verantwoordingsdrempel en/of over de kwaliteit van de verleende zorg. Ze geven wel aan of uw voorschrijfgedrag aanzienlijk afwijkt van dat van de andere huisartsen. De formule voor de 'Outlier bovengrens' is $P75 + 1,5 \times (P75 - P25)$; die voor de 'Outlier ondergrens' is $P25 - 1,5 \times (P75 - P25)$.



Figuur bij indicator 1: percentage patiënten met een voorschrift voor een PPI ten opzichte van het totale aantal patiënten met minstens één voorschrift voor een farmaceutische specialiteit



Figuur bij indicator 2: totale aantal DDD aan voorgeschreven PPI ten opzichte van het totale aantal patiënten met een voorschrift voor een PPI

BIJLAGE 15: WETTELIJK KADER VOOR MOGELIJKE MAATREGELEN BIJ HERHAALD AFWIJKEN VAN DE INDICATOREN

Het wettelijk kader wordt beschreven in de Wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen gecoördineerd op 14 juli 1994.

Geraadpleegd via de RIZIV-website: <https://www.riziv.fgov.be/nl/publicaties/reglementering/de-gecoördineerde-wet-van-14-juli-1994>

Wanneer zorgverleners manifest, herhaald en niet gemotiveerd afwijken van de indicatoren kunnen zij specifiek aangeschreven worden door de DGEC om hen te waarschuwen voor de eventuele mogelijke gevolgen. De DGEC wil vooral inzetten op informeren en sensibiliseren.

Alles vertrekt vanuit het basisprincipe dat zorgverleners zich moeten onthouden van het uitvoeren of voorschrijven van overbodige of onnodig dure prestaties (= **artikel 73 GVVU-wet**).

Artikel 73

§ 1. De [zorgverleners] oordelen in geweten en in volle vrijheid over de aan de patiënten te verlenen verzorging. Zij zullen erop toezien dat zij toegewijde en bekwame geneeskundige verzorging verstrekken in het belang van de patiënt, met respect voor de rechten van de patiënt en rekening houdend met de door de gemeenschap ter beschikking gestelde globale middelen.

Zij onthouden zich van overbodige of onnodig dure verstrekkingen voor te schrijven, [of te laten voorschrijven] uit te voeren of te laten uitvoeren ten laste van de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen.

...

Één van de mogelijke gevolgen is dat er dan een proces-verbaal van vaststelling van de sociaal inspecteur van de DGEC zal volgen. De indicatoren niet respecteren, kan gekwalificeerd worden als een inbreuk op **artikel 73bis, 6° en 8° GVVU-wet**.

Artikel 73bis

*Onverminderd eventuele straf- en/of tuchtrechtelijke vervolging, en onafgezien van de bepalingen uit de overeenkomsten of verbintenissen bedoeld in Titel III, is het de zorgverleners en gelijkgestelden verboden, op straffe van de maatregelen voorzien in **artikel 142, § 1** :*

...

***6°** farmaceutische specialiteiten bedoeld in **artikel 35bis, § 10, tweede lid**, voor te schrijven boven de drempels bepaald door de indicatoren, zonder voldoende de aanbevelingen na te leven zoals bepaald in **artikel 73, § 2, tweede lid**;*

...

***8°** de zorgverleners aan te zetten tot het voorschrijven of uitvoeren van overbodige of onnodig dure verstrekkingen.*

...

Het proces-verbaal van vaststelling kan dan in een eventuele procedure-fase voorgelegd worden aan de Leidend ambtenaar van de DGEC conform **artikel 143, § 1, 2°**.

Artikel 143, § 1

§ 1. De Leidend ambtenaar van de Dienst voor geneeskundige evaluatie en controle, of de door hem aangewezen ambtenaar, neemt kennis van de betwistingen betreffende:

...

2° de inbreuken bedoeld in artikel 73bis, [5°, 6°, 7°, 8°, 9° en 10°].

...

De mogelijke maatregelen die gekoppeld kunnen worden aan zo'n inbreuk staan in **artikel 142, § 1, 6° en 8° GVV-wet**.

Artikel 142, § 1

§ 1. Onverminderd eventuele strafrechtelijke- en/of tuchtrechtelijke sancties, worden de zorgverleners en gelijkgestelden die zich niet schikken naar de bepalingen van artikel 73bis de hiernavolgende maatregelen opgelegd :

...

6° een administratieve geldboete van 500 EUR tot 20.000 EUR bij een inbreuk op de bepalingen van artikel 73bis, 6°;

...

8° een administratieve geldboete van 1.000 EUR tot 250.000 EUR bij een inbreuk op de bepalingen van artikel 73bis, 8°.

...

Bij een inbreuk op de bepaling van artikel 73bis, 8°, kan de administratieve geldboete slechts worden opgelegd nadat de beslissing op grond van 4°, 5° en 6°, tegen de zorgverlener die werd aangezet tot het voorschrijven of uitvoeren van overbodige of onnodig dure verstrekkingen, definitief is geworden.

...

BIJLAGE 16: FAQ

De voorgestelde PPI-indicatoren werden voorgelegd aan de werkgroep huisartsgeneeskunde van de NRKP op 26 november 2024 en aan het plenum NRKP op 10 december 2024.

➔ Tijdens deze meetings werden er een aantal vragen en suggesties geopperd waarop in deze FAQ antwoorden worden geformuleerd.

- Als algemeen principe wordt herhaald dat de voorgestelde indicatoren een eerste aanzet vormen om het voorschrijfgedrag voor PPI te verbeteren.
Het eerste doel is vooral een brede sensibilisering voor een betere kwaliteit van zorg.

De indicatoren zijn verantwoordingsdrempels, voor de opvolging van het algemene en individuele voorschrijfprofiel. Zorgverleners die deze indicatoren overschrijden krijgen steeds de mogelijkheid om dit gemotiveerd te verantwoorden. Mogelijke maatregelen vormen een ultieme stap en zullen pas kunnen gebeuren na herhaald en niet gemotiveerd overschrijden van beide verantwoordingsdrempels.

- De gekozen werkwijze laat toe om alle huisartsen op een uniforme manier te benaderen. Indien men een patiënteel zou toewijzen op basis van aangerekende raadplegingen of bezoeken zou dit uitmonden in een andere benadering voor de artsen werkzaam in medische huizen.
- In de noemer van de voorgestelde eerste indicator wordt actueel geen rekening gehouden met patiënten die de consultatie verlaten zonder voorschrift voor een terugbetaalbaar geneesmiddel noch met patiënten die geen voorschrift krijgen.
Men beschikt evenwel vandaag niet over deze info in de data aangeleverd via Farmanet, zijnde de facturatiegegevens en afleveringen in de open officina, die door het RIZIV zijn terugbetaald.
In een zeer nabije toekomst zal er ook toegang zijn tot de data van Farmaflux. Aldus komen er ook data beschikbaar over de niet terugbetaalde farmaceutische specialiteiten die werden afgeleverd in open officina (bv. hoestsiropen, neussprays, ...).
- De indicatoren zijn erop gericht om de voorschrijvers een spiegel voor te houden van hun voorschrijfgedrag gelet op de overconsumptie van PPI en het daarbij horende risico van ernstige ongewenste effecten op lange termijn (zie bijlage 5). Ook de patiënten moeten hierop gewezen worden.
- Deze indicatoren zijn strikt gezien niet van toepassing op de gastro-enterologen, hetgeen niet wegneemt dat ook deze artsen dienen gesensibiliseerd te worden om de huisartsen mee te ondersteunen.
De indicator 2 is ook van belang voor de gastro-enterologen en kan bij hen eventueel globaal gemonitord worden.
- Doordat ranitidine en aanverwanten niet meer beschikbaar zijn in België sedert eind 2019 zijn er weinig opties voor de eerstelijnsbehandeling van onverklaarde maagklachten en dyspepsie. Dit kan overconsumptie van PPI in de hand werken.

BCFI. Actualiteiten. Recente informatie januari 2021: nieuwigheden, schrappingen, andere wijzigingen (Geraadpleegd op 13.12.2024 via <https://www.bcfi.be/nl/gows/3522>):

“Ranitidine: schorsing van de vergunning

Op advies van het Europees Geneesmiddelenagentschap (EMA) heeft de Europese Commissie besloten om alle vergunningen van specialiteiten op basis van ranitidine in alle lidstaten te schorsen. In België was ranitidine al sinds oktober 2019 de facto uit de markt genomen, naar aanleiding van de detectie van NDMA in bepaalde loten. Er zijn dus in België geen H2-

antihistaminica meer beschikbaar. Voor meer informatie en mogelijke alternatieven, zie [Goed om te weten van oktober 2019.](#)”

Tijdens het overleg met de gastro-enterologen werden 3 OTC-producten (over the counter) voorgesteld als alternatief.

Ook werd het belang van de timing van PPI-inname benadrukt. PPI moeten 30 minuten voor de maaltijd genomen worden. Als PPI vlak voor de maaltijd of vlak voor het slapengaan genomen worden, dan kan je 40 % efficiëntieverlies hebben. De niet correcte inname kan mee verantwoordelijk zijn voor de inname van te hoge doseringen.

- De overconsumptie van PPI kan in de hand gewerkt worden door het eisende karakter van de patiënt. In die optiek wordt het belang van de flankerende maatregelen extra benadrukt, waarbij veel publiek toegankelijke tools worden aangereikt voor artsen, apothekers en patiënten. De betrokken zorgactoren kunnen de patiënten hierop wijzen.

De invoering van de indicatoren kan dan ook een hefboom vormen om de patiënten mee te responsabiliseren. Aandacht voor hygiënische maatregelen en aanpassingen van de levensstijl zijn daarbij essentieel.

- Er wordt opgemerkt dat er naast de NSAID-inname en de antitrombotische behandeling nog andere indicaties zijn voor chronisch PPI-gebruik. Ook bij bepaalde anti-depressiva, spironolacton of langdurig gebruik van systemische corticosteroïden dient een PPI te worden overwogen indien risicofactoren aanwezig zijn. Er wordt hiervoor verwezen naar de richtlijnen van het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG):

<https://richtlijnen.nhg.org/behandelrichtlijnen/preventie-van-maagcomplicaties-door-geneesmiddelgebruik>

- De leden van de NRKP benadrukken dat de NRKP niet bij controle-activiteiten kan betrokken worden. De wettelijke opdracht van de NRKP zit vervat in artikel 122ter, §4 van de GvU-wet met o.m.:

“3”bis stelt de aanbevelingen vast van goede medische praktijk, bedoeld in artikel 73, § 3, van de gecoördineerde wet, evenals de indicatoren bedoeld in artikel 73, § 2, eerste lid, van dezelfde wet, en verstrekt feedbackgegevens aan geneesheren en aan lokale kwaliteitsgroepen”

De plichten van de zorgverleners zijn opgenomen in artikel 73 §2, eerste lid:

“Het onnodig dure of overbodige karakter van deze verstrekkingen wordt geëvalueerd, op basis van één of meerdere indicatoren van manifeste afwijking, vastgesteld door de Nationale Raad voor Kwaliteitspromotie ten opzichte van aanbevelingen van goede medische praktijk.”

De mogelijke maatregelen bij het herhaaldelijk en niet-gemotiveerd afwijken van de drempelwaarden van de indicatoren zijn de bevoegdheid van de DGEC (zie bijlage 15).

- De NRKP werkt hierbij eerder adviserend en verbindend naar de zorgverleners toe.
- De invoering van deze indicatoren vormt een goed voorbeeld van de wens van de Algemene Raad van het RIZIV uitgesproken tijdens de opmaak van het budget 2025 op 21 oktober 2024:

“Voor het einde van 2024 zal een “mini-Task force” die de betrokkenen bij de beheersing van het volume van het voorschrijven van geneesmiddelen en waarbij de NRKP betrokken wordt, beslissen over concrete maatregelen die op 1 januari 2025 zullen worden geïmplementeerd en die zullen leiden tot het rationeel voorschrijven van geneesmiddelen in voor het publiek opengestelde

apotheken, met een structureel budgettair effect van 16 miljoen euro in 2025 en met budgetgarantie”

- De leden van de NRKP suggereren om een deel van de efficiëntiewinsten te besteden aan een project analoog aan het lopende project rond afbouw van benzodiazepines binnen de open officina, of aan een overheids campagne gericht op patiënten.
Noch de NRKP, noch de DGEC heeft de bevoegdheid om te beslissen over de besteding van de mogelijke efficiëntiewinsten. Dit belet de NRKP niet om hiervoor suggesties te uiten.
- De voorzitter van de NRKP stelt voor om bij nieuwe indicatoren in de toekomst vooral de overdreven volumes bij technische verstrekkingen aan te pakken, waarbij de gerealiseerde efficiëntiewinsten kwaliteitsvol moeten gerecycleerd worden. De huisartsen voelen zich dan ook niet langer alleen geïsoleerd, aangezien de aangehaalde verstrekkingen meestal door artsen-specialisten worden uitgevoerd.
- Indicatoren moeten bekeken worden vanuit een positief perspectief om de kwaliteit van zorg maximaal te bevorderen en hierbij ook oog te hebben voor het vermijden van ‘misuse’ en ‘overuse’. Dit zorgt voor een nieuwe dynamiek binnen de NRKP.