



Actualiseringsronde NHG-Standaarden 1995-1996

Wijzigingen in de standaarden M31-60

Binnenkort verschijnt het tweede deel van het boek 'NHG-Standaarden voor de huisarts'. Dit bevat de NHG-Standaarden die in de periode 1993 tot 1996 gepubliceerd zijn (M31-60). De afgelopen anderhalf jaar is nagegaan of deze 30 standaarden geactualiseerd moesten worden. Het resultaat van het actualiseringproces is als volgt:

- *ongewijzigd* handhaven van de negen meest recente standaarden (M52-60);
- *bijstelling* van twaalf standaarden (M31, 33, 37, 40, 44-51): onder bijstellen wordt verstaan het 'bij de tijd' schrijven zonder dat er sprake is van wijzigingen op richtlijnniveau; de nadruk ligt op het incorporeren van recente literatuur in de onderbouwing van de standaard;
- *herziening* van de overige negen standaarden (M32, 34-36, 38, 39, 41-43): onder herziening wordt verstaan een wijziging op richtlijnniveau, meestal vanwege nieuwe ontwikkelingen.

Dit betekent dat de gebundelde NHG-Standaarden in deel 2 (M31-60) geactualiseerd zijn tot peildatum voorjaar 1996.

Een overzicht van de wijzigingen wordt in de tabel gegeven. Voor de volledige inhoud en de wetenschappelijke onderbouwing wordt verwezen naar het tweede deel van het boek 'NHG-Standaarden voor de huisarts'. De standaarden met de meest ingrijpende wijzigingen (Maagklachten, Bemoei-

lijkte mictie bij oudere mannen) worden opnieuw en integraal in *Huisarts en Wetenschap* gepubliceerd.

Van alle standaarden met wijzigingen op richtlijnniveau worden nieuwe samenvattingskaarten gedrukt die de abonnees op *Huisarts en Wetenschap* de komende maanden automatisch zullen ontvangen.

De tweede actualiseringsronde van de eerste dertig standaarden (M01-30), die gepubliceerd zijn in *Huisarts en Wetenschap* tussen 1989-1993, en gebundeld werden in het eerste deel van 'NHG-Standaarden voor de huisarts' is op dit moment gaande en zal naar verwachting najaar 1997 afgerond worden. Het resultaat van de eerste actualiseringsronde is opgenomen in 'NHG-Standaarden voor de huisarts', deel 1 uit 1993. De resultaten van de tweede actualiseringsronde zullen eind 1997/begin 1998 vorm krijgen in de tweede, en geheel herziene, druk van dit boek.

Wellicht ten overvloede zij vermeld dat standaarden geldig blijven totdat het NHG expliciet naar buiten treedt met de mededeling dat een standaard (op onderdelen) is gewijzigd.

S. Thomas,
R.M.M. Geijer

Tabel NHG-Standaarden M31-60: Resultaat van de actualiseringsronde 1995-96

Standaard	Veranderingen
M31 Functiestoornissen van de schildklier	Bijgesteld
M32 Zwangerschap en kraambed	Herzien
M33 Sinusitis	Bijgesteld
M34 Acute diarree	Herzien
M35 Influenza en influenzavaccinatie	Herzien
M36 Maagklachten	Herzien
M37 Constitutioneel eczeem	Herpublicatie: Bijgesteld
M38 Fluor vaginalis	Herzien
M39 Psoriasis	Herzien
M40 Bloedonderzoek	Bijgesteld
M41 Reumatoïde artritis	Herzien
M42 Bemoeilijkt mictie bij oudere mannen	Herzien
M43 Angina pectoris	Herpublicatie: Herzien
M44-51	Bijgesteld
M52-60	Ongewijzigd

Herzien: richtlijnen gewijzigd. Bijgesteld: tekstueel aangepast.



NHG-Standaard Maagklachten

(eerste herziening)

Numans ME, De Wit NJ, Geerdes RHM, Muris JWM, Starmans R, Postema PhJ, Jager AJ, Rosmalen CFH, Van der Laan JR. NHG-Standaard Maagklachten (eerste herziening). Huisarts Wet 1996; 39(12): 565-77.

Belangrijkste wijzigingen

- Het aantal door de huisarts te stellen werkdiagnoses is van vier teruggebracht tot drie: specifieke maagklachten en motiliteitsklachten zijn samengevoegd onder de term specifieke maagklachten.
- Bij aanvullende diagnostiek gaat de voorkeur uit naar endoscopie.
- Bij ulcusklachten is thans gerichte diagnostiek en behandeling van *H. pylori*-infectie geïndiceerd. De hiervan te verwachten vermindering van de noodzaak voor onderhoudsbehandelingen leidt tot nieuwe richtlijnen voor het staken van langdurig gebruik van zuurremmers.

De herziene standaard vervangt de oorspronkelijke versie.

INLEIDING

De NHG-Standaard Maagklachten geeft richtlijnen voor diagnostiek en beleid bij maagklachten. Onder maagklachten wordt in deze standaard verstaan: niet-acute klachten van pijn in de bovenbuik of zuurbranden, eventueel in combinatie met misselijkheid, een opgeblazen gevoel en een snelle verzadiging. De richtlijnen in deze standaard hebben betrekking op deze klachten voor zover ze hun oorsprong vinden in de distale oesofagus, de maag of het duodenum.

Maagklachten komen frequent voor in de huisartspraktijk. Maagpijn is de contactreden bij 20, zuurbranden bij 3 en misselijkheid bij 10 per 1000 patiënten per jaar.¹

Bij één op de vier à vijf patiënten met maagklachten wordt de diagnose ulcus duodeni, ulcus ventriculi of oesofagitis gesteld. De incidenties van ulcus duodeni en ulcus ventriculi zijn 3 respectievelijk 1 per 1000 patiënten per jaar. Van oesofagitis is de incidentie ongeveer 4 per 1000 patiënten per jaar. Een maligniteit in de maag of de oesofagus is zeldzamer: de incidentie is 0,2 per 1000 patiënten per jaar.² De recente introductie van de behandeling van *H. pylori*-infecties verandert de aanpak bij het overgrote merendeel van de patiënten met maagklachten niet: bij slechts een op de tien is een op eradication van *Helicobacter* gerichte therapie geïndiceerd.

Bij het ontstaan van maagklachten spelen exogene factoren als geneesmiddelengebruik, intoxicaties, roken en

voeding mogelijk een rol. NSAID-gebruik kan maagklachten en ulcera veroorzaken. De remming van de prostaglandinesynthese vermindert de bescherming van het maagslijmvlies en daarnaast kan orale inname het maagslijmvlies lokaal beschadigen.³ Voor de hypothese dat spanningen een oorzakelijke factor zijn bij het ontstaan van maagklachten bestaat onvoldoende bewijs.⁴

Een veranderde gastro-intestinale motoriek speelt een rol bij maagklachten. Medicamenteuze beïnvloeding van deze motoriek kan in bepaalde gevallen zinvol zijn.⁵

Op basis van anamnese en lichamelijk onderzoek stelt de huisarts bij maagklachten een werkdiagnose en start de behandeling. In de praktijk blijkt dat vaak pas bij wat langer bestaande klachten een gedifferentieerder werkdiagnose te stellen is. Voor het stellen van een pathologisch-anatomische of functionele diagnose is gastroscopisch (of röntgenologisch) onderzoek noodzakelijk. Deze aanvullende diagnostiek vindt, afhankelijk van de ernst en duur van de klachten, uiteindelijk plaats bij 10 tot 15 procent van de patiënten met maagklachten.⁶

Motivering herziening

Sinds de verschijning van de NHG-standaard maagklachten in 1993 zijn de opvattingen over de behandeling van maagzweren sterk gewijzigd.⁷ Thans is duidelijk dat het ulcus duodeni in vrijwel alle en het ulcus ventriculi in ongeveer driekwart van de gevallen samengaat met met een *H. pylori*-infectie. Behandeling van *H. pylori*-infecties brengt het percentage recidief-ulcera sterk terug (van 60-100 procent recidieven per jaar zonder *H. pylori* eradication tot minder dan 15 procent na eradication).⁸ De rol van *H. pylori* bij andere maagklachten is onvoldoende duidelijk.

Een besmetting met *H. pylori* zou de (geringe) kans op een adenocarcinoom van de maag enigszins verhogen. Onbekend is of behandeling van de infectie deze kans weer verlaagt.⁹

De aanwezigheid van *H. pylori* kan bij endoscopie aangetoond worden in biopsiemateriaal door middel van kweek, histologisch onderzoek of kleuring. Ook zijn er betrouwbare serologische testen en een C¹³-ademtest. Het gebruik van deze laatste twee testen wordt echter afgeraden omdat een (endoscopisch) vastgesteld ulcus duodeni of ventriculi een voorwaarde is voor de beslissing *H. pylori* te behandelen. Behandeling is volgens de huidige inzichten alleen noodzakelijk bij een aangetoond ulcus duodeni, dit gaat immers in vrijwel alle gevallen gepaard met een *H. pylori*-besmetting, en bij een aangetoond ulcus ventriculi in combinatie met een *H. pylori*-infectie. Tijdens gastroscopie kan onderzoek naar *H. pylori* verricht worden.¹⁰

Uit stilistische overwegingen worden de aanduidingen 'hij/zij' en 'hem/haar' in de NHG-standaarden vermeden. Waar dit van toepassing is, worden met 'hij' en 'hem' beide geslachten bedoeld.



Blind behandelen wordt afgeraden tenzij al eerder een ulcus duodeni aangetoond is waarbij *H. pylori* niet werd behandeld. Wacht het beloop af bij maagklachten die niet veroorzaakt worden door een ulcus, ook als *H. pylori* is aangetoond.

Een *H. pylori*-infectie wordt behandeld, als er een indicatie voor behandeling is vastgesteld, met een combinatie van een zuurremmer, antibiotica en eventueel een bismuthverbinding.¹¹ Hierbij gelden de algemene principes voor medicamenteuze behandeling van infecties, zo gericht mogelijk en voldoende hoog gedoseerd behandelen om resistentie te voorkomen.¹²

Van gerichte behandeling van *H. pylori* mag worden verwacht dat de noodzaak tot langdurige behandeling van ulcuspatiënten met zuurremmers sterk zal verminderen. Hierdoor is het ook zinnig bij patiënten die thans langdurig zuurremmers gebruiken na te gaan wat de noodzaak van dit gebruik is. Een zorgvuldige beoordeling of *H. pylori* bij deze patiënten behandeld moet worden, kan verdere zuurremming overbodig maken.

Gastroscopie heeft, in het kader van een gericht aanvraagbeleid, de voorkeur boven röntgenonderzoek. De achtergrond hiervan is de grotere betrouwbaarheid van gastroscopie en de mogelijkheid van directe biopsie en gericht onderzoek naar *H. pylori*. Er zijn geen belangrijke contraïndicaties voor gastroscopie.¹³ Röntgenonderzoek geeft informatie over de anatomische contouren van maag en oesofagus. Kleinere afwijkingen zijn hiermee echter niet altijd waarneembaar en bij een ulcus ventriculi en bij verdenking op een maligniteit is alsnog gastroscopie noodzakelijk.¹⁴ Relatieve contraïndicaties voor röntgenonderzoek zijn zwangerschap en een slechte mobiliteit.

Omdat maagklachten vaak weinig specifiek zijn, bestaat een overlap tussen de klachten passend bij specifieke maagklachten en motiliteitsklachten. Om deze reden zijn in de herziening van deze standaard deze twee werkdiagnoses samengevoegd onder specifieke maagklachten.

Begrippen

Aspecifieke maagklachten zijn niet-acute klachten van pijn in de bovenbuik of zuurbranden, eventueel in combinatie met misselijkheid, een opgeblazen gevoel en snelle verzadiging. Deze klachten vinden hun oorsprong in de distale oesofagus, de maag of het duodenum.¹⁵

Refluxklachten: zuurbranden, regurgitatie en/of pijn achter het borstbeen, met name na de maaltijd, bij bukken en liggen.

Ulcusklachten: gelokaliseerde bovenbuikspijn die 's nachts erger is en afneemt door voedselinname en antacidegebruik.

Inbreng van de patiënt

De NHG-standaarden geven richtlijnen voor het handelen van de huisarts; de rol van de huisarts staat dan ook centraal. Daarbij geldt echter altijd dat factoren van de kant van de patiënt het beleid mede bepalen. Om praktische redenen komt dit uitgangspunt niet telkens opnieuw in de richtlijnen aan de orde, maar wordt het hier expliciet vermeld. De huisarts stelt waar mogelijk zijn beleid vast in samenspraak met de patiënt, met inachtneming van diens specifieke omstandigheden en met erkenning van diens eigen verantwoordelijkheid, waarbij adequate voorlichting een voorwaarde is.

Afweging door de huisarts

Het persoonlijk inzicht van de huisarts is uiteraard bij alle richtlijnen een belangrijk aspect. Afweging van de relevante factoren in de concrete situatie zal beredeneerd afwijken van het hierna beschreven beleid kunnen rechtvaardigen. Dat laat onverlet dat deze standaard bedoeld is om te fungeren als maat en houvast.

Alarmsymptomen: hematemesis, passagestoornissen, melaena en braken, zeker als deze verschijnselen gepaard gaan met afvallen en/of algehele malaise.

RICHTLIJNEN DIAGNOSTIEK

Een voorwaarde voor diagnostiek en beleid is dat de huisarts een gastroscopie kan laten verrichten, bij voorkeur zonder verwijzing naar de specialist.

Anamnese

De huisarts oriënteert zich over de volgende aspecten¹⁶:

- klacht: aard, duur en lokalisatie;
- pijn: verergering 's nachts, afname door voedsel/antacida;
- zuurbranden: overdag, 's nachts, bij bukken/liggen;
- regurgitatie, (bloedig) braken, de mate waarin het eten niet wil zakken, misselijkheid, vol of opgeblazen gevoel;
- eetlust: invloed van de voeding op de klachten: bijvoorbeeld vermindering van de klachten door voedsel of melk;
- ontlasting: diarree, aanwijzingen voor bloedverlies;
- algemeen welbevinden: afname in gewicht, algemene malaise;
- intoxicaties: alcohol, roken, koffie; gebruik van kruiden, pepermunt, cacao;
- (zelf)medicatie: aspirine, NSAID's, corticosteroïden en antacida;
- voorgeschiedenis: klachten of pathologie van de slokdarm, maag of duodenum, gastroscopie of röntgenon-



derzoek van de maag, geneesmiddelengebruik voor maagklachten.

Lichamelijk onderzoek

De huisarts verricht lichamelijk onderzoek gericht op het uitsluiten van andere pathologie dan maagklachten. Een nadere differentiatie van de maagklacht zelf is met lichamelijk onderzoek niet mogelijk.¹⁷

Evaluatie

De huisarts kan op anamnestiche gegevens op verantwoorde wijze die patiënten selecteren waarbij hij zelf de behandeling kan starten.¹⁶

Bij kortbestaande nieuwe klachten (korter van twee weken) is niet altijd direct een werkdiagnose te stellen. Geef in deze gevallen voorlichting en niet-medicamenteuze adviezen en behandel zo nodig zoals beschreven bij *aspecifieke maagklachten*. Instrueer de patiënt terug te komen als de klachten na 2 weken nog bestaan.

Bij de volgende anamnestiche symptomen stelt de huisarts een meer gedifferentieerde werkdiagnose:

Bij zuurbranden, regurgitatie en/of pijn achter het borstbeen, met name na de maaltijd en bij bukken/liggen: *refluxklachten*.¹⁸

Bij gelokaliseerde bovenbuikspijn, die 's nachts erger is en afneemt door voedselinname en antacida-gebruik: *ulcusklachten*.¹⁹

In andere gevallen blijft de werkdiagnose *aspecifieke maagklachten*.

De huisarts start de behandeling op basis van een van de drie bovenstaande werkdiagnoses.

Aanvullende diagnostiek of verwijzing is in deze vroege fase alleen nodig bij:

- Alarmsymptomen (hematemesis, passagestoornissen, melaena en braken, zeker als deze verschijnselen gepaard gaan met afvallen en/of algehele malaise). De kans op het vinden van ernstige pathologie bij maagklachten neemt toe met het stijgen van de leeftijd.
- Patiënten met een gecompliceerd ulcus- of oesofagitislijden (met bloedingen of passagestoornissen) in de voorgeschiedenis.²⁰

De huisarts houdt rekening met ernstige pathologie en laat dan in een eerder stadium gastroscopie verrichten indien:

- Bij een patiënt boven de 45 jaar voor het eerst aspecifieke maagklachten of ulcusklachten optreden.²¹

Aanvullende diagnostiek

De huisarts vraagt gastroscopie aan in de volgende gevallen:

- eerste recidief ulcusklachten;
- ulcusklachten niet reagerend op zuurremming (binnen

4-8 weken).²²

Indien hierbij een ulcus ventriculi gediagnostiseerd wordt, is endoscopisch onderzoek naar de aanwezigheid van *H. pylori* noodzakelijk. Bij een ulcus duodeni kan onderzoek naar *H. pylori* achterwege blijven.

- tweede recidief refluxklachten;
- tweede recidief aspecifieke maagklachten binnen een jaar.

Evaluatie aanvullende diagnostiek

In tabel I zijn de mogelijke uitslagen van aanvullend onderzoek en het daarop aansluitende beleid, weergegeven.²³ Bij 'klinisch minder relevante aandoeningen', wordt de patiënt behandeld volgens de diagnose aspecifieke maagklachten. Bij functionele dyspepsie, een klachtendiagnose waarbij bij endoscopie geen afwijkingen worden gevonden, worden de klachten eveneens behandeld volgens de werkdiagnose aspecifieke maagklachten.

Bij een röntgenologische diagnose ulcus ventriculi, is endoscopisch onderzoek naar *H. pylori* aangewezen. Overleg met de endoscopist over de eventuele noodzaak van nacontrole na behandeling.

Overleg met de endoscopist over het controlebeleid als bij gastroscopie ernstige afwijkingen in de slokdarm aangetoond zijn, zoals een Barrett oesofagus.²⁴

Differentiaal diagnostiek

Differentiaal diagnostisch komen aandoeningen van de volgende organen in aanmerking:

- hart: angina pectoris, (onderwand)infarct;
- galblaas: cholelithiasis, cholecystitis, galblaascarcinoom;
- colon: obstipatie, irritable bowel syndroom, colitis, coloncarcinoom;
- pancreas: pancreatitis, pancreascarcinoom.

RICHTLIJNEN BELEID

Voorlichting en niet-medicamenteuze advisering

Niet-medicamenteuze en eventueel medicamenteuze maatregelen dragen bij aan het verminderen van de hoeveelheid maagzuur. Belangrijk daarbij zijn het staken van roken en het vermijden van alcohol. Dieetmaatregelen zijn er op gericht die voedingsmiddelen te mijden waarvan de patiënt vaak uit ervaring al weet dat deze klachten geven. Dit betreft vaak koolzuurhoudende dranken, koffie, kruiden, pepermint en cacao. NSAID- en aspirinegebruik dient te worden gestaakt.

Bij refluxklachten is het verminderen van de intra-abdominale druk zinvol; zoals afvallen bij obesitas en maatre-



gelen tegen eventuele hoest en obstipatie. Bij nachtelijke refluxklachten kan het hoofdeinde van het bed omhoog gezet worden.

Medicamenteuze therapie

De NHG-Standaard Maagklachten adviseert het gebruik van verschillende middelen. Antacida, zoals antagel, neutraliseren het maagzuur tijdelijk.²⁵ Prokinetica, zoals domperidon en cisapride, beïnvloeden de motiliteit van het maagdarmkanaal. Domperidon werkt tevens antiemetisch.²⁶ H2-receptorantagonisten, zoals cimetidine en ranitidine, verminderen zowel de zuurproductie als de pepsinevorming.²⁷ Protonpompremmers, zoals omeprazol en lansoprazol, blokkeren de maagzuursecretie door beïnvloeding van het enzym H⁺/K⁺-ATPase.²⁸

De volgende principes gelden in het algemeen bij medicamenteuze behandeling van maagklachten:

- begin de behandeling met een bepaald middel gedurende twee weken;
- beoordeel daarna of de behandeling gestaakt kan worden;
- ga bij geen effect over op een ander middel;
- als wel effect optreedt maar de klacht niet geheel verdwijnt dan wordt gedurende 6-8 weken doorbehandeld.

Aspecifieke maagklachten

Schrijf een antacidum voor als medicamenteuze symptoomverlichting wenselijk is. De eerste keus is antagel, 15 ml 4dd, 1 uur na de maaltijd en ante noctem. Als de klachten hierop binnen 2 weken verdwijnen, is controle niet nodig.²⁹

Als de klachten hier onvoldoende op reageren, kan gedurende 2 weken een prokineticum worden voorgeschreven (tenzij inmiddels sprake is van reflux- of ulcusklachten). Met name bij misselijkheid, een opgeblazen gevoel of snelle verzadiging (motiliteitsklachten), kunnen prokinetica zinvol zijn. De eerste keus is domperidon 10-20 mg 3-4dd, tweede keus cisapride 5-10 mg 3-4dd. Geef gedurende 2 weken een H2-receptorantagonist indien de klachten met een prokineticum niet binnen 2 weken verbeteren (voor dosering zie onder 'ulcusklachten')

Staak de behandeling als de klachten verdwenen zijn. Als de klachten na behandeling niet geheel verdwijnen en er geen aanleiding is de diagnose te herzien, behandel dan gedurende 6-8 weken op dezelfde wijze verder.

Als de behandeling na twee weken medicamenteuze therapie gestaakt is en er binnen 4 weken een recidief optreedt, behandel dan de patiënt gedurende 6-8 weken met de medicatie waarop de klachten in eerste instantie verdwenen.³⁰

Bij maagklachten ontstaan in aansluiting op NSAID-gebruik, dient het NSAID-gebruik gestaakt te worden. Indien alleen pijnstilling noodzakelijk is, volstaat in veel gevallen paracetamol. Indien staken van het NSAID-gebruik niet mogelijk is, is soms dosisreductie mogelijk of volstaan adviezen met betrekking tot inname met veel water op een volle maag. De kans op bloedingen verschilt per NSAID.³¹ Combineren van een NSAID met een H2-receptorantagonist voorkomt een deel van de complicaties, met name ulcus duodeni. Routinematige combinatie met misoprostol wordt vooralsnog afgeraden.³²

Refluxklachten

Bij geringe klachten volstaat een antacidum (zie 'aspecifieke maagklachten').

Start bij ernstiger klachten met cimetidine 2dd 400 mg of ranitidine 2dd 150 mg gedurende twee weken. Staak de medicatie als de klachten verdwenen zijn. Zet de behandeling gedurende 6-8 weken voort als de klachten reageren op behandeling maar niet geheel verdwijnen. Behandel bij een recidief binnen 4 weken na stoppen van medicatie opnieuw gedurende 6-8 weken met dezelfde medicatie. Verdubbel bij onvoldoende effect de dosering van de H2-receptorantagonist of geef een protonpompremmer.³³ Bij onvoldoende reactie hierop kan cisapride (zie 'aspecifieke maagklachten') worden toegevoegd.³⁴ Laat gastroscopie verrichten bij een tweede recidief refluxklachten.

Behandel een gastroscopisch bevestigde refluxoesofagitis zoals hierboven beschreven. Geef een protonpompremmer, als een H2-receptorantagonist onvoldoende effect sorteert. De eerste keus is omeprazol 20-40 mg dd, tweede keus lansoprazol 30-60 mg dd. De belangrijkste indicatie voor protonpompremmers in de huisartspraktijk is een endoscopisch aangetoonde oesofagitis die niet voldoende reageert op therapie met H2-receptorantagonisten. Dit betreft meestal oesofagitis graad III en IV.³⁵ Zuurremming kan ook noodzakelijk blijken bij ernstige refluxklachten zonder gastroscopisch aangetoonde oesofagitis. Overleg hierover eventueel met de endoscopist.

Ulcusklachten

Geef gedurende 2 weken cimetidine, 1dd 800 mg of 2dd 400 mg, of ranitidine, 1dd 300 mg of 2dd 150 mg.³⁶ Probeer de medicatie te stoppen als de klachten na 2 weken verdwenen zijn. Lukt dit niet, behandel dan door gedurende 6-8 weken. Behandel de patiënt gedurende 6-8 weken met dezelfde medicatie als na twee weken de medicatie gestaakt is en er treden binnen vier weken weer klachten op. Bij een recidief na een volledige behandeling is gastroscopie geïndiceerd.



Behandel een endoscopisch gediagnostiseerd ulcus ventriculi, hemorrhagische of erosieve gastritis, waarbij geen sprake is van een *H. pylori* infectie, gedurende 6-8 weken met een H2-receptorantagonist (zie 'ulcusklachten').

Helicobacter pylori behandeling

- Behandeling van een *H. pylori*-infectie vindt plaats bij:
 - een endoscopisch aangetoond ulcus duodeni of erosieve bulbitis (bulbitis duodeni graad IV) of een misvormde bulbus;
 - recidief ulcusklachten na een al eerder aangetoond ulcus duodeni, waarbij *H. pylori* niet werd behandeld.
- Een gastroscopisch aangetoond ulcus ventriculi, hemorrhagische of erosieve gastritis indien hierbij een *H. pylori*-infectie werd aangetoond.

De voorkeur gaat hierbij uit naar een therapieschema dat bewezen effectief is en waarmee ruim ervaring bestaat. Omdat lokale verschillen in resistentiepatroon bestaan, volgt de huisarts de regionale consensus hieromtrent. De meest recente therapieschema's kunnen het best gereserveerd blijven voor de tweede lijn.¹¹

Controle of de behandeling gelukt is, is niet noodzakelijk. De behandeling is succesvol geweest als de klachten na 6 maanden niet gerecidiveerd zijn.³⁷ Herhaal onderzoek naar *H. pylori* bij een recidief van ulcusklachten na eradication door middel van endoscopie en kweek met resistentiebepaling. Behandel zonodig opnieuw aan de hand van de resistentiebepaling met een ander schema.

Onderhoudsbehandeling

Bij een aantal patiënten is langdurige medicamenteuze behandeling nodig. Na behandeling van een *H. pylori*-infectie zal bij ulcusklachten nog zelden onderhoudsbehandeling met zuurremmers nodig zijn. Mocht dit toch noodzakelijk zijn dan is herhaling van onderzoek naar *H. pylori* en evaluatie van eventueel NSAID-gebruik aangewezen.

Stel in aansluiting op een kuur een onderhoudsbehandeling in met een H2-receptorantagonist, als de ulcusklachten of het ulcus pepticum ondanks adequate therapie tweemaal binnen een jaar recidiveren. De dosering bedraagt: cimetidine, 1dd 400mg of 2dd 200mg, of ranitidine, 1dd 150mg of 2dd 75 mg. Evalueer het effect van onderhoudsbehandeling halfjaarlijks anamnestic. Refluxklachten en oesofagitis recidiveren vaak. Geef na gastroscopie bij het tweede recidief een onderhoudsbehandeling met de dosering van de kuur als de klachten binnen het jaar gerecidiveerd zijn. Evalueer anamnestic het effect van onderhoudsbehandeling ieder half jaar.

Stop onderhoudsbehandeling na een jaar. Hervat de behandeling als de klachten recidiveren; geef in deze gevallen opnieuw gedurende een jaar een onderhoudsdosering.³⁸ Beoordeel bij een recidief of het klachtenpatroon leidt tot een indicatie voor gastroscopie.

Langdurig gebruik van zuurremmers

Langdurig gebruik van zuurremmers komt regelmatig voor. De huisarts gaat na wat de oorspronkelijke indicatie was. Behandel de *H. pylori*-infectie als ooit een ulcus duodeni aangetoond is en staak daarna de zuurremmer. Behandel bij een aangetoonde oesofagitis zoals hierboven beschreven is. Verwijs voor gastroscopie, biopsie en nader onderzoek naar *H. pylori*, als ooit een ulcus ventriculi aangetoond is, om na te gaan of behandeling van *H. pylori* noodzakelijk is. Ga, bij een diagnose die op de anamnese gesteld is, na of de medicatie gestaakt kan worden.

Laat endoscopie verrichten, indien dit niet mogelijk blijkt en behandel op grond daarvan verder. Behandel de patiënt conform de standaard bij een recidief van de klachten na staken van onderhoudsbehandeling.

Bij patiënten met een maagbloeding of perforatie in de anamnese kan het noodzakelijk zijn de onderhoudsbehandeling voort te zetten.³⁹

VERWIJZING

Verwijzing naar een specialist volgt in de volgende gevallen:

- gecompliceerde ulcera (perforatie, bloeding of stenose);
- therapieresistente oesofagitis;
- maagbloeding, hematemesis;
- (vermoeden van) maligniteit;
- (vermoeden van) oesofagusvarices;
- uitslag aanvullend onderzoek: maligniteit of overige relevante aandoeningen (zie tabel I).

TOTSTANDKOMING

Als referent van de herziene versie van de NHG-Standaard Maagklachten traden op dr. M.H. Otten, prof. dr. A.J.P.M. Smout, prof. dr. G.N. Tytgat en dr. R.A. Veenendaal allen gastro-enteroloog en prof. dr. P. Pop, internist. Vermelding als referent betekent overigens niet dat de referent de standaard op elk detail onderschrijft.

**Tabel 1** Praktische betekenis van gastroscopie-uitslagen

Uitslag	betekenis	beleid
geen afwijkingen	functionele dyspepsie	zo nodig symptoombestrijding met antacida als bij aspecifieke maagklachten
bulbitis of duodenitis graad I-III, hiatus hernia, gastro-oesofageale prolaps, insufficiënte gastro-oesofagale overgang, (chronische) gastritis	functionele dyspepsie	
oesofagitis graad I-IV, inflammatoire erosieve of hemorrhagische gastritis, bulbitis graad IV	relevante inflammatoire slijmvliespathologie	H2-receptorantagonist, protonpompremer of H. pylori-behandeling
ulcus duodeni	ulcus pepticum	H. pylori-behandeling
ulcus ventriculi	ulcus pepticum	H. pylori behandeling of H2-receptorantagonist
carcinoom, metastase, lymfoom, linitis plastica	maligniteit	verwijzen
achalasie, oesofagusvarices, oesofagitis door externe oorzaken, poliepen	overige relevante aandoeningen	verwijzen
benigne tumoren, divertikels, hypertrofische gastropathie (Menetrier), corpus alienum		

Noot 1

Maagklachten komen frequent voor in de algemene bevolking. Bijna 40 procent van de ondervraagden in een recente Engelse studie hadden de laatste zes maanden dergelijke klachten, 10 procent consulteerde hiervoor de huisarts. Bij de helft van deze personen is geen somatische afwijking als verklaring van de klacht aan te wijzen.¹

De huisarts wordt frequent geconsulteerd door patiënten met maagklachten.^{2,3} Maagpijn is de contactreden bij 20 per 1000 patiënten per jaar, zuurbranden bij 3 per 1000, gelokaliseerde buikpijn bij 38 per 1000 en misselijkheid bij 10 per 1000. In totaal betreft dit een incidentie van 71 per 1000 patiënten per jaar. Minimaal de helft hiervan behoren tot de in deze standaard beschreven 'aspecifieke maagklachten'. In een normpraktijk van 2350 patiënten heeft een huisarts 2-3 keer per week te maken met maagklachten.

- 1 Jones R, Lydeard S. Prevalence of symptoms of dyspepsia in the community. *BMJ* 1989; 298: 30-2.
- 2 Lamberts H. In het huis van de huisarts. Verslag van het Transitieproject. Lelystad: Meditekst, 1991.
- 3 Lamberts H, Brouwer HJ, Mohrs J. Reason for encounter-, episode- and process-oriented standard output from Transition Project. Pt I. Department of general practice/family medicine. University of Amsterdam 1991.

Noot 2

Bij ziekte-episodes die aanvangen met de klachten genoemd in noot 2, is in 20 tot 40 procent de einddiagnose 'maagfunctiestoornis' en in 20 tot 40 procent de oorspronkelijke klacht. Ulcera en ziekten van de oesofagus worden bij minder dan 5 procent als einddiagnose geregistreerd.

De incidentie van bovenbuiksaandoeningen uit de NIVEL-studie wordt weergegeven in de tabel.¹ De CMR geeft vergelijkbare incidentiecijfers.²

Diagnose	Incidentie per 1000 patiënten per jaar
Ulcus duodeni (D85)	2,8
Ander peptisch ulcus (D86)	1,2
Maagfunctiestoornis (D87)	12,4
Ziekte van de oesofagus (D84)	2,4
Hiatus hernia oesofagii (D90)	2,8
Carcinoom in de maag	0,2

De diagnose ulcus duodeni en ulcus ventriculi zal niet altijd gesteld worden, omdat een deel van deze aandoeningen subklinisch verloopt.³ Oesofagitis wordt in geen registratieproject als zodanig geregistreerd. In de ICPC valt oesofagitis onder 'zuurbranden', 'ziekten van de oesofagus' en 'hiatus hernia oesofagii'. Een maligniteit van de maag of de

oesofagus wordt vaak laat ontdekt. Slechts in een derde van de gevallen is hierbij de ingangsklacht gelokaliseerd in de tractus digestivus. Bij een maligniteit was er in 12,5 procent sprake van maagpijn, zuurbranden, gasvorming of misselijkheid. Meestal werd een maligniteit gevonden naar aanleiding van meer algemene en/of alarmerende klachten, zoals afvallen, algehele malaise, hematemesis en melaena.^{3,5} Early gastric cancer is een zeldzame diagnose, doorgaans een toevalsbevinding.⁶

- 1 Van der Velden J, De Bakker DH, Claessens AAMC, Schellevis FG. Een nationale studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartspraktijk. Basisrapport: Morbiditeit in de huisartspraktijk. NIVEL, Utrecht, 1991.
- 2 Van de Lisdonk E. (red). Ziekten in de huisartspraktijk. Utrecht: Bunge 1990
- 3 Jorde R, Burhol PG. Asymptomatic Peptic Ulcer Disease. *Scand J Gastroenterol* 1987; 22: 129-34.
- 4 Lamberts H. In het huis van de huisarts. Verslag van het Transitieproject. Lelystad: Meditekst, 1991.
- 5 Numans ME. Gastroscopie op verzoek van de huisarts, determinanten van relevante uitslagen. [dissertatie] Utrecht: Rijksuniversiteit Utrecht 1992.
- 6 Nyren O. Therapeutic trial in dyspepsia: its role in the primary care setting. *Scand J Gastroenterol* 1991; 26(suppl. 182): 61-9.

Noot 3

Bij gebruik van NSAID's treden frequent gastro-intestinale bijwerkingen op. Deze kunnen variëren van geringe maagklachten tot maagslijmvliesbeschadigingen en ulcera. Complicaties als bloedingen en perforaties zijn zeldzaam, deze komen mogelijk bij 1-2 procent van de gebruikers van NSAID's voor.¹ NSAID's veroorzaken door hun zure karakter beschadigingen van het slijmvlies van de maag. Naast dit lokale effect bestaat een systemisch effect, namelijk remming van de prostaglandinesynthese waardoor de beschermende werking van prostaglandines op het maagslijmvlies vermindert.² Het risico op een bloeding uit het bovenste deel van de tractus digestivus en perforatie is bij NSAID-gebruik drie tot viervoudig verhoogd. Aangeraden wordt voorzichtig te zijn bij voorschrijven van NSAID's bij mensen met een voorgeschiedenis met een maagzweer of tijdens gebruik van anticoagulantia.³

- 1 Lichtenstein DR, Syngal S, Wolfe MM. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the gastrointestinal tract. *Arthritis Rheum* 1995; 38: 5-18.
- 2 Schoen RT, Vender RJ. Mechanisms of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced gastric damage. *Am J Med* 1989; 86: 449-58.
- 3 Garcia Rodriguez LA, Jick H. Risk of upper gastrointestinal bleeding and perforation associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Lancet* 1994; 343: 769-72.

Noot 4

Een analyse van de gegevens betreffende stress en persoonlijkheid en zweren van maag en duodenum laat zien dat er slechts een zwakke



relatie bestaat tussen acute of chronische stress en ulcus duodeni. Deze relatie is te zwak om een beleid op te baseren. Er is ook geen steun voor de hypothese van een 'ulcer-persoonlijkheid', die meer geneigd is een maagzweer te ontwikkelen.¹ Dat betekent dat er in tegenstelling tot wat huisartsen altijd gedacht hebben er in de literatuur geen bewijs te vinden is voor een relatie tussen spanningen en maagzweren. Over maagklachten zijn geen gegevens beschikbaar.

In huisartsregistraties worden bij meer dan eenderde van de patiënten met maagklachten tegelijkertijd klachten geregistreerd op psychosociaal terrein maar hiermee is een causaal verband niet aangetoond.²

1 Piper DW, Tennant C. *Stress and personality in patients with chronic peptic ulcer*. *J Clin Gastroenterol* 1993; 16: 211-4.

2 Lamberts H. *In het huis van de huisarts. Verslag van het Transitieproject*. Lelystad: Meditekst, 1991.

Noot 5

Bij (aspecifieke) maagklachten is vaak een stoornis in de motoriek van maag en dunne darm aantoonbaar. Klachten die hierbij passen zijn opboeren, misselijkheid, braken, opgeblazen gevoel en vroegtijdig verzadigd gevoel. Er lijkt hierbij een overlap te bestaan met het irritable bowel syndrome.

Jebbink HJA, Smout AJPM, Akkermans LMA, Van Berge Henegouwen GP. *Functionele dyspepsie*. *Ned Tijdschr Geneesk* 1993; 137: 1762-6.

Noot 6

De klachten in combinatie met kennis van de voorgeschiedenis van de patiënt brengen de huisarts tot een werkdiagnose. Op basis hiervan start hij behandeling of kiest voor aanvullende diagnostiek of verwijzing. Voor het stellen van een definitieve diagnose is gastroscopie nodig. De huisarts zal echter veelal de behandeling afronden in de fase van de werkdiagnose en heeft slechts in circa 15 procent dan de gevallen uiteindelijk aanvullende diagnostiek nodig.

Lamberts H. *In het huis van de huisarts. Verslag van het Transitieproject*. Lelystad: Meditekst, 1991.

Noot 7

Met de komst van medicamenteuze zuurremming in de vorm van de H₂-receptorantagonisten in de jaren zeventig was het belang van operatieve behandeling van peptische zweren reeds sterk afgenomen. Peptische ulcera verdwenen hiermee echter niet van het toneel. Een probleem blijft de grote recidiefkans na behandeling met een H₂-receptorantagonist en daarmee de ontstane noodzaak van langdurige onderhoudstherapie. De ontdekking van de rol van *Helicobacter pylori* bij maagklachten biedt daarvoor nieuwe therapeutische mogelijkheden. De NHG-Standaard Maagklachten werd eerder gepubliceerd in Huisarts en Wetenschap.

Numans ME, De Wit NJ, Geerdes RHM, et al. *NHG-Standaard Maagklachten*. *Huisarts Wet* 1993; 36: 375-9.

Noot 8

H. pylori is geen commensaal. Bij de meeste mensen leidt infectie met H. pylori tot een chronische gastritis die verdwijnt door behandeling van H. pylori. Verder zijn IgG en IgA-antilichamen aantoonbaar na besmetting met H. pylori. Slechts een op de vijf besmette personen krijgt echter een peptisch ulcus in de loop van zijn leven. Welke aanvullende factoren een rol spelen bij het ontstaan van peptische ulcera is niet duidelijk.¹⁻³ De komende jaren zullen naar alle waarschijnlijkheid nog verdere ontwikkelingen volgen.

1 Veldhuyzen van Zanten SJ, Sherman PM. *Helicobacter pylori infection as a cause of gastritis, duodenal ulcer, gastric cancer and non-ulcer dyspepsia: a systematic overview*. *Can Med Assoc J* 1994; 150: 177-85.

2 NIH Consensus Development Panel. *Helicobacter pylori in peptic ulcer disease*. *JAMA* 1994; 272: 65-9.

3 Walsh JH, Peterson WL. *The treatment of Helicobacter pylori infection in the management of peptic ulcer disease*. *New Engl J Med* 1995; 333: 984-91.

Noot 9

In Engels onderzoek werden aanwijzingen voor een positieve samenhang gevonden tussen de antistof titer tegen H. pylori en maagcarcinoom. De WHO heeft in 1994 H. pylori-besmetting toegevoegd aan de lijst van carcinogenen. In theorie verloopt dit dan als volgt: H. pylori veroorzaakt een gastritis die tot atrofie kan leiden. In een atrofisch maagslijmvlies kan metaplasie optreden en uiteindelijk een carcinoom ontstaan. Of eradicatie maagcarcinoom voorkomt is echter niet aangetoond.¹ Voor de relatie tussen H. pylori en het zeldzame MALT-lymfoom is dit wel waarschijnlijk gemaakt.^{2,3} Proberen maagcarcinoom te voorkomen door H. pylori te behandelen is op dit moment dus niet zinvol. Langdurig sterke zuurremming in aanwezigheid van H. pylori zou ook een atrofische gastritis kunnen veroorzaken.⁴ Of behandeling van H. pylori in deze gevallen ook zinvol is is niet bekend.

1 Froman D, Newell DG, Fullerton F, Yarnell JWG, Stacey AR, Wald N, Sitas F. *Association between infection with Helicobacter pylori and risk of gastric cancer: evidence from a prospective investigation*. *BMJ* 1991; 302: 1302-5.

2 Wotherspoon AC, Doglioni C, Diss TC, et al. *Regression of primary low-grade B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type after eradication of Helicobacter pylori*. *Lancet* 1993; 342: 575-7.

3 Parsonnet J, Hansen S, Rodriguez L, et al. *Helicobacter pylori infection and gastric lymphoma*. *N Engl J Med* 1994; 330: 1267-71.

4 Kuipers EJ, Lundell L, Klippenberg-Knol EC, et al. *Atrophic gastritis and Helicobacter pylori infection in patients with reflux esophagitis treated with omeprazole or fundoplication*. *New Engl J Med* 1996; 334: 1018-22.

Noot 10

H. pylori wordt aangetroffen bij meer dan 95 procent van de patiënten met een ulcus duodeni en bij circa 80 procent van de patiënten met een ulcus ventriculi.²⁻⁴ Bij twee cohort-studies met een follow-up van respectievelijk 10 en 18 jaar ontstonden frequenter ulcera duodeni bij patiënten geïnfecteerd met H. pylori dan bij niet-geïnfecteerden.^{5,6} Na eradicatie van H. pylori treden minder recidieven op van ulcera duodeni en ventriculi.⁷⁻¹¹ Infectie met H. pylori alleen lijkt geen klachten te geven. Bij symptoomloze controlegroepen, wordt tot 43 procent een infectie met H. pylori gevonden.¹ Er bestaat geen relatie tussen anamnesticke kenmerken van patiënten en de aanwezigheid van H. pylori.¹² De prevalentie neemt toe met de leeftijd. H. pylori is geen commensaal omdat de gastheer IgG en IgA-antilichamen produceert.

H. pylori is op meerdere wijzen aan te tonen. Bij endoscopie worden bipten genomen voor histologisch onderzoek. Hiermee kan ook een snelle ureasetest (CLO) worden gedaan en H. pylori worden gekweekt. H. pylori kan ook serologisch aangetoond worden. De verschillende testen zijn ongeveer even sensitief. De eventuele praktische waarde van serologische diagnostiek voor de huisarts is nog niet onderzocht.¹³ Ook bestaat een C¹³-ademtest waarbij gelabeld ureum in de maag enzymatisch wordt gesplitst door urease afkomstig van H. pylori. Gelabeld kooldioxide kan dan in de uitademingslucht gedetecteerd worden.¹³ Om de indicatie voor eradicatie van H. pylori te stellen is echter een gastroscopische diagnose nodig. Andere testen hebben daarom, en omdat zij in de huisartspraktijk niet zijn onderzocht, geen plaats.

1 Bernersén B, Johsen R, Bostad L, Straume B, Sommer A, Burhol P. *Is Helicobacter pylori the cause of dyspepsia?* *BMJ* 1992; 304: 1276-9.

2 Peterson WL. *Helicobacter pylori and peptic ulcer disease* *N Eng J Med* 1991; 324: 1043-8.

3 Veldhuyzen van Zanten SJ, Sherman PM. *Helicobacter pylori infection as a cause of gastritis, duodenal ulcer, gastric cancer and nonulcer dyspepsia: a systematic overview* *Can Med Assoc J* 1994;



- 150: 177-85.
- 4 Graham DY. *Helicobacter pylori*: its epidemiology and its role in duodenal ulcer disease. *J Gastroenterol Hepatol* 1991; 6: 105-13.
 - 5 Sipponen P, Seppala K, Aarjnen M, Helske T, Kettunen P. Chronic gastritis and duodenal ulcer: a case control study on risk of coexisting duodenal or gastric ulcer in patients with gastritis. *Gut* 1989; 30: 922-9.
 - 6 Cullen DJE, Collins BJ, Christiansen KJ, Epis J, Warren JR, Cullen KJ. Long term risk of peptic ulcer disease in people with *Helicobacter pylori* infection - community based study. *Gastroenterology* 1993; 104: suppl A60, abstract.
 - 7 Marshall BJ, Goodwin CS, Warren JR, et al. Prospective double-blind trial of duodenal ulcer relapse after eradication of *Campylobacter pylori*. *Lancet* 1988; ii:1437-42.
 - 8 Hentshell E, Brandstaetter G, Dragosics B, et al. Effect of ranitidine and amoxycillin plus metronidazol on the eradication of *Helicobacter pylori* and the recurrence of duodenal ulcer. *N Engl J Med* 1993; 328: 308-12.
 - 9 Rauws EAJ, Tytgat GNJ. Cure of duodenal ulcer associated with eradication of *helicobacter pylori*. *Lancet* 1990; 335: 1233-5.
 - 10 Coghlan JG, Gilligan DH, Humphries H, et al. *Campylobacter pylori* and recurrence of duodenal ulcers - a twelf month follow-up study. *Lancet* 1987; ii: 1109-11.
 - 11 Graham DY, Lew GM, Klein PD, et al. Effect of treatment of *Helicobacter pylori* infection on the long term recurrence of gastric or duodenal ulcer: a randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1992; 116: 705-8.
 - 12 Rokkas T, Pursey C, Uzoehina E et al. Non ulcer dyspepsia and short term De-Nol therapy: a placebo controlled trial with particular reference to the role of *campylobacter pylori*. *Gut* 1988; 29: 1386-91.
 - 13 Walsh JH, Peterson WL. The treatment of *H. pylori* infection in the management of peptic ulcer disease. *New Engl J Med* 1995; 333: 984-91.

Noot 11

Een recent overzichtsartikel bespreekt de verschillende behandelingsmogelijkheden bij *H. pylori*-infectie (tabel).¹ *H. pylori* wordt waarschijnlijk via oro-orale of faeco-orale weg overgedragen van mens op mens. Transmissie lijkt vooral op kinderleeftijd en bij minder goede hygiënische en sociaal-economische omstandigheden voor te komen. *H. pylori* groeit in en onder de mucuslaag van het maagslijmvlies en is daar moeilijk toegankelijk voor therapie. Door de zuurgraad van de maag ontleden zuurgevoelige antibiotica. Zuurremming is dan een voorwaar-

de voor verkrijgen van therapeutische weefselspiegels. Andere antibiotica werken systemisch. Door de lage gevoeligheid in vivo en snelle resistentievorming van *H. pylori* voor antibiotica is monotherapie onvoldoende effectief en is combinatietherapie van meer dan een antibioticum aangewezen. Resistentie van *H. pylori* voor bepaalde antibiotica kan regionaal verschillen zodat een lokaal beleid in overleg met degene die endoscopie doet noodzakelijk is. Op dit moment bestaan de therapieën uit wisselende combinaties bismuth, antibiotica en protonpomp-blokkers.

Een kuur met omeprazol, bismuthsubcitraat, tetracycline en metronidazol lijkt voorsnag de beste resultaten te hebben. Het optreden van bijwerkingen en daarmee de therapietrouw blijft een probleem. Dosisreductie, frequenter toedienen en therapieduur beperken tot 1 week verminderen de bijwerkingen.²⁻⁵

Voor de eerste lijn wordt de voorkeur gegeven aan een bewezen effectieve en al langer gebruikte methode boven recent ontwikkelde behandelingen.

- 1 Van der Hulst RWM, Keller JJ, Rauws EAJ, Tytgat GNJ. De behandeling van *Helicobacter pylori*-infectie. *Ned Tijdschr Geneesk* 1996; 140: 967-70.
- 2 Walsh JH, Peterson WL. The treatment of *Helicobacter pylori* infection in the management of peptic ulcer disease. *New Eng J Med* 1995; 333: 984-91.
- 3 O'Riordan T, Mathai E, Tobin E, et al. Adjuvant antibiotic therapy in duodenal ulcers treated with colloidal bismuth subcitrate. *Gut* 1990; 31: 999-1002.
- 4 Weil J, Bell G D, Powell K, et al. *Helicobacter pylori* infection treated with a tripotassium dicitrate bismuthate and metronidazole combination. *Aliment Pharmacol Therapy* 1990; 4: 651-7.
- 5 Logan RPH, Gummatt PA, Misiewicz JJ, Karim QN, Walker MM, Baron JH. One week eradication regimen for *Helicobacter pylori*. *Lancet* 1991; 338: 1249-52.

Noot 12

Het is economischer bij ongecompliceerde ulcera duodeni de infectie met *H. pylori* te behandelen, dan onderhoudstherapie met H2-receptor-antagonisten toe te passen.¹ Het kan echter jaren duren voordat deze besparing optreedt.² Bij behandeling gelden dezelfde principes als bij medicamenteuze behandeling van andere infecties.³

- 1 O'Brien B, Goeree R, Mohamed AH, Hunt R. Cost-effectiveness of *Helicobacter pylori* eradication for the long term management of duodenal ulcer in Canada. *Arch Int Med* 1995; 155: 1958-64.
- 2 Briggs AH, Sculpher MJ, Logan RPH, Aldous J, Ramsay ME, Baron

Tabel Effectiviteit van enkele veelgebruikte eradicateschema's voor *H. pylori*.¹

therapieschema	duur (in weken)	aantal onderzoeken	aantal patiënten	gemidd. perc. eradicaatie (95%-BI)
bis-tet-met	1	13	826	87.9 (85.7-90.1)
bis-tet-met	2	25	2291	89.2 (87.9-90.4)
bis-amo-met	1	13	755	78.0 (75.1-81.0)
bis-amo-met	2	12	570	83.0 (79.9-86.1)
ome(1dd)-amo	2	34	1260	54.8 (52.1-57.6)
ome(2dd)-amo	2	53	2275	61.9 (59.9-63.9)
ome(1dd)-cla	2	16	467	66.8 (62.5-71.1)
ome(2dd)-cla	2	14	411	74.7 (70.5-78.9)
ome-cla-met	1-2	21	1119	88.7 (86.8-90.5)
ome-cla-amo	1-2	14	651	88.0 (85.5-90.5)
ome-amo-met	1-2	14	621	79.7 (76.5-82.9)
ome-bis-tet-met	1-2	8	412	96.4 (94.1-97.9)

95%-BI = 95 procenten-betrouwbaarheidsinterval; bis=bismuthoxide (4dd 120mg bismuthoxide); tet=tetracycline (4dd 250-500mg); met=metronidazol (3dd 250-500mg); amo=amoxicilline (1500-2000mg dd); ome=omeprazol (20-40mg dd); cla=claritromycine(500-1000mg dd)



JH. Cost effectiveness of screening for and eradication of *Helicobacter pylori* in management of dyspeptic patients under 45 years of age. *BMJ* 1996; 312: 1321-5.

- 3 Fennerty MB. 'Cure' of *Helicobacter pylori*. *Arch Int Med* 1995; 155: 1929-31.

Noot 13

De diagnostische eigenschappen van gastroscopie, met name de sensitiviteit, blijken voor kleinere peptische ulcera en maligniteit gunstiger dan die van röntgenonderzoek.¹⁻³ De sensitiviteit van röntgenonderzoek voor het aantonen van het ulcus duodeni bleek in verschillende onderzoeken laag.⁴

Voor oppervlakkige slijmvliesontstekingen in de maag is de relatie tussen klachten, histologische en endoscopische bevindingen onvolledig.^{5,6} Zo blijkt gastritis in dezelfde mate voor te komen bij onderzoek van proefpersonen met en zonder klachten.⁵ Datzelfde geldt voor de diagnose hiatus hernia.

Complicaties zijn zeldzaam, bij minder dan 1 op de 1000 gastroscopieën treden complicaties op en de mortaliteit als gevolg hiervan is laag.⁷ Bij stenoserende processen in de oesofagus is gastroscopie soms niet mogelijk en is radiologisch onderzoek aangewezen.

Gastroscopie wordt goed verdragen door de patiënt, hoewel bij toepassing van sedatie rekening gehouden moet worden met de nawerking van het sedativum.⁸

Gastroscopie is momenteel duurder dan röntgenonderzoek. Huisartsen blijken doelmatig gastroscopie aan te vragen.⁹ Gastroscopie verdringt in toenemende mate röntgenologisch onderzoek bij maagklachten. De overige onderzoekstechnieken bij maagklachten, zoals manometrie, pH-meting en motiliteitsonderzoek behoren tot het werkkterrein van de gastro-enteroloog (internist).

- 1 Gjørup T, Agner E, Jensen B et al. Accuracy of radiologic and endoscopic diagnosis of gastric ulcer. *Acta Radiologica* 1978; 28: 421-3.
- 2 Chandie Shaw P, Van Romunde LKJ, Griffioen G, Janssens AR, Kreuning J, Lamers CBHW. Peptic ulcer and carcinoma: diagnosis with bifasic radiography compared with fiberoptic endoscopy. *Radiology* 1987; 163: 39-42.
- 3 Dooley CP, Larson AW, Stace NH, et al. Double contrast barium meal and upper G.I. endoscopy, a comparative study. *Ann Int Med* 1984; 101: 538-45.
- 4 Cotton PB, Shorvon PJ. Analysis of endoscopy and radiography in the follow up and treatment of peptic ulcer disease. *Clin Gastroenterol* 1984; 13: 383-403.
- 5 Johnsen R, Berbersen B, Straume B, Forde OH, Bostad L, Burhol PG. Prevalence of endoscopic and histologic findings in patients with and without dyspepsia. *BMJ* 1991; 302: 749-52.
- 6 Malchow J, Schneider G, Schomerus H, et al. Diagnostische Wert der ungezielte Biopsie bei der Gastroskopie. *Dtsch Med Wochenschr* 1984; 109: 1509-15.
- 7 Colin-Jones DG. Endoscopy or radiography for upper G.I. symptoms. *Lancet* 1985; i: 1022-3.
- 8 Dooley CP, Werner JM, Larson AW. Endoscopy or radiography, the patients' choice. *Ann Int Med* 1986; 80: 203-7.
- 9 De Wit NJ. Gastroscopie op verzoek van de huisarts, gevolgen voor diagnostisch en therapeutisch beleid. [dissertatie] Utrecht: Rijksuniversiteit Utrecht 1992.

Noot 14

De diagnostische eigenschappen van röntgenonderzoek van oesofagus/maag zijn sterk verbeterd door de introductie van de dubbelcontrast techniek. Röntgenonderzoek vereist geen sedatie, en kent nagenoeg geen complicaties. Om een pathologisch anatomische diagnose te stellen is echter bij een ulcus ventriculi alsnog gastroscopie noodzakelijk om te kunnen biopsieren.¹ Een vergelijking van dubbelcontrast röntgenonderzoek en endoscopie valt ten gunste van endoscopie uit.²

- 1 Chandie Shaw MP, Van Romunde LKJ, Griffioen G, Janssens AR, Kreuning J, Lamers CBHW. Vergelijking van bifasisch radiologisch maag- en duodenumonderzoek met fiberendoscopie voor de diagnostiek van peptische zweren en maagcarcinomen. *Ned Tijdschr Geneesk* 1990; 134: 345-9.

- 2 Dooley CP, Larson AW, Stace NH, et al. Double-contrast Barium meal and upper gastrointestinal endoscopy. *Ann Int Med* 1984; 101: 538-45.

Noot 15

Maagklachten zijn vaak weinig specifiek. Het is daardoor in beperkte mate mogelijk op basis van de anamnese een nadere indeling te maken van maagklachten. De verschillende symptoomgroepen vertonen een belangrijke overlap. Met name bepaalde 'typische' ulcusklachten en dysmotiliteitsklachten als pijn in epigastrio en een vol gevoel treden vaak gecombineerd op.¹⁻⁵

- 1 Colin-Jones DG. Management of dyspepsia: Report of a Working Party. *Lancet* 1988; i: 576-9.
- 2 Talley NJ, Weaver AL, Tesmer DL, Zinsmeister AR. Lack of discriminant value of dyspepsia subgroups in patients referred for upper endoscopy. *Gastroenterology* 1993; 105: 1378-86.
- 3 Bytzer P, Hansen JM, Schaffalitzky de Muckadell OB. Symptom grouping in dyspepsia. Any predictive value? (abstr) *Scand J Gastroenterol* 1993; 28 (suppl 197): 28.
- 4 Numans ME. Gastroscopie op verzoek van de huisarts, determinanten van relevante uitslagen. [dissertatie] Utrecht: Rijksuniversiteit Utrecht, 1992.
- 5 Warndorff DK, Knotterus JA, Huynen LGJ, Starmans R. How well do general practitioners manage dyspepsia? *J R Coll Gen Pract* 1989; 39: 499-502.

Noot 16

De huisarts maakt anamnestic onderscheid tussen ernstige pathologie en anderzijds organische (peptisch ulcus, reflux-ziekte) en niet-organische maagklachten.

Maligniteiten van de maag komen in de huisartspraktijk weinig voor.¹⁻³ De vijfjaars overleving van maligniteit in oesofagus of maag is niet verbeterd, ondanks therapeutische inspanningen en betere mogelijkheden voor vroegdiagnostiek.⁴ Risico-indicatoren voor ernstige pathologie of maligniteit in de maag zijn: leeftijd boven de 55 jaar, roken, onverklaard gewichtsverlies, anemie, dysfagie, hematemesis en melaena.^{5,6} De voorspellende waarde van deze symptomen is veelal onderzocht in naar de tweedelijns verwezen populaties. Bij patiënten, verwezen voor endoscopie, bleek dat de combinatie van hogere leeftijd, geslacht, braken, roken, peptisch ulcus of hiatus hernia in de anamnese een sensitiviteit van 97 procent en een specificiteit van 27 procent heeft voor de aanwezigheid van een 'ernstige aandoening', gedefinieerd als maligniteit, een ulcus of een strictuur van de oesofagus.^{7,8} De negatief voorspellende waarde van dit model nadert de 100 procent. Bij door huisartsen voor gastroscopie geselecteerde patiënten werd voor de combinatie van gegevens over leeftijd, geslacht, roken, gebruik van H₂-receptorantagonisten en de voorgeschiedenis met afvallen, klachten van passagebelemmering en de afwezigheid van pyrosis overdag en nachtelijke pijn, een sensitiviteit van 90 procent en een specificiteit van 79 procent gemeld voor de diagnose maligniteit in oesofagus of maag.⁵ De negatief voorspellende waarde van dit model was eveneens vrijwel 100 procent. De voorspellende waarde van dit soort modellen voor de huisartspraktijk moet nog nader worden onderzocht. Waarschijnlijk zal, gezien de lagere prevalentie van ernstige organische maagaandoeningen in de huisartspraktijk, de specificiteit lager zijn en de negatief voorspellende waarde vrijwel 100 procent zijn. De huisarts kan dus aan de hand van anamnestic gegevens vooral verantwoord patiënten uitsluiten van vroegtijdig verder (endoscopisch) onderzoek, als ze een relatief lage kans op een ernstige aandoening blijken te hebben.

- 1 Kahn K, Greenfield S. Endoscopy in the evaluation of dyspepsia:



position paper. *Ann Intern Med* 1985; 108: 865-79.

- 2 Van der Velden J, De Bakker DH, Claessens AAMC, Schellevis FG. Een nationale studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartspraktijk. Basisrapport: Morbiditeit in de huisartspraktijk. Utrecht: NIVEL, 1991.
- 3 Warndorff DK, Knottnerus JA, Huynen LGJ, Starmans R. How well do general practitioners manage dyspepsia? *J R Coll Gen Pract* 1989; 39: 499-502.
- 4 Nyren O. Therapeutic trial in dyspepsia: its role in the primary care setting. *Scand J Gastroenterol* 1991; 26(suppl. 182): 61-9.
- 5 Numans ME. Gastroscopie op verzoek van de huisarts, determinanten van relevante uitslagen. [dissertatie] Utrecht: Rijksuniversiteit Utrecht, 1992.
- 6 Zell SC, Budhraj M. An approach to dyspepsia in the ambulatory care setting: evaluation based on risk stratification. *J Gen Intern Med* 1989; 4: 144-50.
- 7 Mann J, Holdstock G, Harman M, Machin D, Loehry CA. Scoring system to improve effectiveness of open access endoscopy. *BMJ* 1983; 287: 937-40.
- 8 Holdstock G, Harman M, Machin D, Patel C, Lloyd RS. Prospective testing of a scoring system to improve case selection for upper gastrointestinal investigation. *Gastroenterology* 1986; 90: 1164-9.

Noot 17

Onderzoek van de buik is onder andere gericht op het vaststellen van vergroting van buikorganen (lever, milt, aorta, galblaas) en op andere afwijkingen in de buik (drukgevoelig colon, peritoneale prikkeling).¹ Als een van deze vastgesteld wordt is de standaard doorgaans niet verder van toepassing. Bij samengaan van boven- en onderbuiks-klachten of (het vermoeden op) melaena, dient een rectaal toucher verricht te worden. Drukpijn in epigastrio duidt niet op een specifieke diagnose.²

- 1 Muris JWM, Starmans R. Non-acute abdominal complaints, diagnostic studies in general practice and outpatient clinic. [dissertatie] Amsterdam, Thesis Publishers, 1993.
- 2 Numans ME. Gastroscopie op verzoek van de huisarts, determinanten van relevante uitslagen. [dissertatie] Utrecht: Rijksuniversiteit Utrecht, 1992.

Noot 18

Als risico-indicatoren voor oesofagitis graad I t/m IV worden aangegeven: zuurbranden, een hiatus hernia in voorgeschiedenis, braken en daarnaast de afwezigheid van pijn uitstralend naar de rug, vrouwelijk geslacht en gewichtsverlies.¹ Pyrosis 's nachts en bij bukken en afwezigheid van hongerpijn zijn volgens een ander onderzoek kenmerken van oesofagitis. In combinatie met mannelijk geslacht, een hiatus hernia in de voorgeschiedenis, het roken van meer dan 15 sigaretten per dag, geen ulcus in de voorgeschiedenis en geen gebruik van H₂-receptorantagonisten ten tijde van de gastroscopieaanvraag, bleek de positief voorspellende waarde van deze klachten 30 procent en de negatief voorspellende waarde 97 procent.² Dat betekent dat een refluxoesofagitis op grond van de klachten in beperkte mate aannemelijk kan worden gemaakt.

- 1 Johannessen T, Petersen H, Kleveland PM, et al. The predictive value of history in dyspepsia. *Scand J Gastroenterol* 1990; 25: 689-97.
- 2 Numans ME. Gastroscopie op verzoek van de huisarts, determinanten van relevante uitslagen. [dissertatie] Utrecht: Rijksuniversiteit Utrecht, 1992.

Noot 19

Klachten passend bij een peptisch ulcus (ulcusklachten) zijn nachtelijke pijn, verlichting van de pijn door voedsel, melk, antacida en relatief korte perioden van pijn.¹⁻³ Hongerpijn in combinatie met afwezigheid van pijn na de maaltijd en ontbreken van passageklachten zijn kenmerkend voor een ulcus.⁴ De genoemde combinaties van klachten, hadden in beide onderzoeken een hoge negatief- en lage positief voorspellende waarde

voor een ulcus als uitslag van de gastroscopie. Dat betekent dat een peptisch ulcus aan de hand van de (afwezigheid van) klachten vooral minder waarschijnlijk kan worden gemaakt.

- 1 Talley NJ, McNeil D, Piper DW. Discriminant value of dyspeptic symptoms: a study of the clinical presentation of 221 patients with dyspepsia of unknown cause, peptic ulceration, and cholelithiasis. *Gut* 1987; 28: 40-6.
- 2 Kudva MV, Zawawi M, Rafee N, Ismail O. Discriminant value of dyspeptic symptoms in peptic ulcer and non-ulcer dyspepsia. *Med J Malaysia* 1989; 44: 236-42.
- 3 Johannessen T, Petersen H, Kleveland PM, et al. The predictive value of history in dyspepsia. *Scand J Gastroenterol* 1990; 25: 689-97.
- 4 Numans ME, Van der Graaf Y, De Wit NJ, Touw-Otten FWMM, De Melker RA. How much ulcer is ulcer-like? Diagnostic determinants of peptic ulcer in open access gastroscopy. *Fam Pract* 1994; 11: 382-8.

Noot 20

Aanvullende diagnostiek zal in eerste instantie vooral aangevraagd worden bij verdenking op ernstige pathologie, met name bij alarmsymptomen. Ook de voorgeschiedenis van de patiënt is hierbij van belang. In de literatuur bestaat geen eenstemmigheid of Barrett oesofagus, een voorgeschiedenis met een ulcus ventriculi of met een maagoperatie een hoger risico op maligniteit geven.¹⁻⁴

Een eerder ulcus is een voorspellend kenmerk voor een recidief. De aanwezigheid van een hiatus hernia in de anamnese is een voorspellend kenmerk voor het aantreffen van relevante oesofagitis.⁵ Op dit moment kan nog geen gerichte indicatie op basis van kwantitatieve voorspellingsmethoden worden vastgesteld, maar de anamnestiche symptomen kunnen verantwoord als ondersteuning van het aanvraagbeleid worden gehanteerd.⁶

- 1 Tersmette AC, Offerhaus GJ, Giardiello FM, et al. Multivariate analysis of the risk of stomach cancer after ulcer surgery in an Amsterdam cohort of postgastrectomy patients. *Am J Epidemiol* 1991; 134: 14-21.
- 2 Schafer LW, Larson DE, Melton JL, Higgins AJ, Ilstrup DM. The risk of gastric carcinoma after surgical treatment for benign ulcer disease. *N Engl J Med* 1983; 309: 1210-13.
- 3 Cameron AJ, Ott BJ, Payne WS. The incidence of adenocarcinoma in Barretts esofagus. *N Engl J Med* 1985; 313: 857-9.
- 4 Spechler SJ. Endoscopic surveillance for patients with Barrett Esophagus. Does the cancer risk justify the practice? *Ann Int Med* 1987; 6: 902-4.
- 5 Johannessen T, Petersen H, Kleveland PM, et al. The predictive value of history in dyspepsia. *Scand J Gastroenterol* 1990; 25: 689-97.
- 6 Numans ME. Gastroscopie op verzoek van de huisarts, determinanten van relevante uitslagen. [dissertatie] Utrecht: Rijksuniversiteit Utrecht, 1992.

Noot 21

In de overwegingen van de huisarts eerder gastroscopie aan te vragen speelt leeftijd een rol. Ernstige afwijkingen blijken vooral voor te komen bij patiënten boven de 45 jaar.¹ Onder de 40 jaar hebben de resultaten van aanvullende onderzoek zelden invloed op het beleid.^{2,3} De werkgroep heeft als leeftijdsgrens gekozen voor 45 jaar.

- 1 Jones R. Investigating patients with dyspepsia. *Practitioner* 1987; 231: 155-60.
- 2 Mead GM, Morris A, Webster GK, Langman MJS. Use of barium meal examination in dyspeptic patients under 50. *BMJ* 1977; 1: 1460-1.
- 3 Williams B, Luckas M, Ellingham JHM, Dain A, Wicks ACB. Do young patients with dyspepsia need investigation? *Lancet* 1988; ii: 1349-51.
- 4 Numans ME, De Melker RA. Gastroscopie op verzoek van de huisarts. *Huisarts Wet* 1990; 33: 174-8.

Noot 22

Bij (in de loop van de behandeling ontstane) alarmsymptomen vraagt



de huisarts gastroscopie aan zoals onder evaluatie al beschreven.

Noot 23

Het betreft een vereenvoudigde versie van een uitslagenschema waarin alle gastroscopische en röntgenologische diagnoses konden worden geclassificeerd. De categorieën zijn samengesteld naar toenemende relevantie voor het beleid van de huisarts. 'Overige relevante uitslagen' zijn met name voor de tweedelijns relevant.

Numans ME, De Melker RA. *Gastroscopie op verzoek van de huisarts, resultaten van de eerste analyses. Huisarts Wet 1990; 33: 174-8.*

Noot 24

Barrett oesofagus is een aandoening van het onderste deel van de oesofagus vaak gepaard gaand met strictuurvorming, waarbij het plaveiselcel epitheel vervangen is door cilinderepitheel. Er is verschil van mening over de criteria waarop de diagnose 'Barrett oesofagus' gesteld kan worden.¹ Bij de Barrett oesofagus zou een verhoogde kans bestaan op het ontstaan van een carcinoom. Over de grootte van deze kans wordt wisselend geoordeeld.¹⁻³ Dat is de reden dat gastroscopische controle geadviseerd wordt. Over de frequentie van deze controles bestaat geen consensus.⁴

- 1 Tytgat GNJ. *Does endoscopic surveillance in esophageal columnar metaplasia (Barrett's esophagus) have any real value. Endoscopy 1995; 27: 19-26.*
- 2 Cameron AJ, Ott BJ, Payne WS. *The incidence of adenocarcinoma in columnar-lined (Barrett's) esophagus. New Engl J Med 1985; 313: 857-9.*
- 3 Editorial. *Endoscopic surveillance for patients with Barrett esophagus: Does the cancer risk justify the practice? Ann Int Med 1987; 106: 902-4.*
- 4 Atkinson M. *Barrett's esophagus - to screen or not to screen. Gut 1989; 30: 2-5.*

Noot 25

Antacida neutraliseren maagzuur en werken symptoombestrijdend. Zij hebben ook een anti-ulcus effect maar hebben geen effect bij functionele klachten.^{1,2} Farmacologisch gezien heeft de combinatie magnesiumoxide en algeldraat de voorkeur.³ Deze combinatie werkt sneller en langer dan de afzonderlijke componenten en de bijwerkingen van de componenten, laxatie en obstipatie, worden beperkt. Enkelvoudige preparaten kunnen gebruikt als er ook diarree of obstipatie is. De prijsverschillen zijn gering. De neutraliserende werking hangt onder andere af van de farmaceutische vorm; een poeder of suspensie neutraliseert beter dan een tablet. De tablet is gebruiksvriendelijker, maar moet worden gekauwd. Antacida dienen voldoende hoog en frequent te worden gedoseerd.

- 1 Talley NJ. *Drug treatment of functional dyspepsia. Scand J Gastroenterol 1991; 26: 47-60.*
- 2 Gotthard R, Bodemar G, Brodin U, Johnson KA. *Treatment with cimetidine antacid and placebo in patients with dyspepsia of unknown origin. Scan J Gastroenterol 1988; 23: 7-18.*
- 3 Farmacotherapeutisch Kompas. *Centraal Medisch Pharmaceutische Commissie. Amstelveen: Ziekenfondsraad 1996.*

Noot 26

Prokinetica versterken de motiliteit van de tractus digestivus en kunnen voorgeschreven worden als een te trage peristaltiek een rol bij de klachten lijkt te spelen. Ook milde vormen van refluxoesofagitis kunnen met een prokineticum behandeld worden.¹⁻³ Domperidon heeft een perifere antidopaminerge werking, het blokkeert de dopaminereceptoren in de maag waardoor de maagperistaltiek toeneemt, daarnaast werkt het antiëmetisch. Cisapride maakt acetylcholine vrij uit de plexus myentericus van de maag en bevordert hiermee de gastrointestinale motiliteit. Cisapride heeft minder neurogene en antidopaminerge bij-

werkingen.⁴ Prokinetica kunnen darmkrampen en diarree veroorzaken. Domperidon kan leiden tot galactorroe. Cisapride is duurder dan domperidon.

- 1 Rokkas T, Pursey C, Uzoechina E, et al. *Non ulcer dyspepsia and short term De-Nol therapy: a placebo controlled trial with particular reference to the role of campylobacter pylori. Gut 1988; 29: 1386-91.*
- 2 Talley NJ. *Drug treatment of functional dyspepsia. Scand J Gastroenterol 1991; 26(suppl 182): 47-60.*
- 3 Nyren O. *Absence of therapeutic benefit from antacids or cimetidine in non-ulcer dyspepsia. N Engl J Med 1986; 314: 339-43.*
- 4 Farmacotherapeutisch Kompas. *Ziekenfondsraad, Centraal Medisch Pharmaceutische Commissie. Amstelveen 1996.*

Noot 27

H₂-receptorantagonisten blokkeren de H₂-receptoren in de maagmucosa als competitieve antagonisten van histamine. Hierdoor neemt de zuurproductie en de pepsineproductie af. Bij voldoende hoge dosering verminderen H₂-receptorantagonisten de klachten en werken curatief bij ulcera en oesofagitis.¹ Ook bij een subgroep van patiënten zonder aangetoonde afwijkingen bij maagklachten (reflux- en/of ulcusklachten) hebben deze middelen meer effect dan placebo.¹⁻³ De werkzaamheid van de verschillende middelen ontloopt elkaar niet. Stoppen met roken is voorwaarde voor een optimaal effect. De verschillen in bijwerkingen tussen de verschillende H₂-receptorantagonisten zijn klinisch weinig relevant. Cimetidine leidt soms tot gynaecomastie. Cimetidine kan door binding aan leverenzymen de afbraak van anticoagulantia, anti-epileptica en theofylline beïnvloeden maar in de praktijk leidt dit zelden tot klinische problemen. Alle middelen uit deze groep vertonen deze leverbinding, maar cimetidine het sterkst. Eventueel kan bij verwachte interacties gekozen worden voor ranitidine.^{4,5} Een tweede interactie van belang is die met antacida. Antacida beperken door binding met H₂-receptorantagonisten de beschikbaarheid. Met cimetidine en ranitidine bestaat de meeste ervaring en deze middelen kunnen als het 'veiligst' worden beschouwd. Bij vergelijkbaar effect en bijwerkingen wordt de keus mede bepaald door de kosten. De geadviseerde dosering is gebaseerd op consensus binnen de werkgroep.

- 1 Nyren O et al. *Absence of therapeutic benefit from antacids or cimetidine in non-ulcer dyspepsia. N Engl J Med 1986; 314: 339-43.*
- 2 Talley NJ. *Drug treatment of functional dyspepsia. Scand J Gastroenterol 1991; 26: 47-60.*
- 3 Dobrilla G et al. *Drug treatment of functional dyspepsia. A meta analysis of randomized controlled clinical trials. J Clin Gastroenterol 1989; 11: 169-77.*
- 4 Wade AG, Rowley-Jones D. *Long term management of duodenal ulcer in general practice; how best to use cimetidine. BMJ 1988; 296: 971-4.*
- 5 Brouwers JRB, Rauws EAJ. *De behandeling van het ulcus duodeni en helicobacter pylori. Geneesmiddelenbulletin 1991; 9: 42-5.*

Noot 28

Protonpompremmers zijn tot nu de sterkst werkzame remmers van de maagzuursecretie. Een eenmalige dosering geeft 24 uur maagzuursecretieremming, zelfs bij stimulatie. Problemen zijn mogelijk door de geïnduceerde achloorhydrie (bacteriegroei in de maag en verhoogde nitrietproductie), competitieve interactie in het leverenzymstelsel en tenslotte de bij proefdieren optredende carcinoidinductie. Inmiddels is voldoende ervaring met het middel opgedaan zodat de beperking bij gebruik tot 8 weken vervallen is. Indicaties voor behandeling met een protonpompremmer zijn behandeling van het Zollinger-Ellison syndroom, van gecompliceerde, bloedende en/of therapieresistente ulcera en van aangetoonde oesofagitis niet reagerend op H₂-receptorantagonisten.

Farmacotherapeutisch Kompas. *Ziekenfondsraad, Centraal Medisch Pharmaceutische Commissie. Amstelveen 1996.*

**Noot 29**

Aspecifieke maagklachten genezen veelal zonder geneesmiddelen. Als medicatie wordt gegeven dient dit ter verlichting van de klachten. Op basis van werkzaamheid, weinig bijwerkingen en kosten is gekozen voor een antacidum.

Zijlstra IF, Gribnau FWJ, Haaijer-Ruskamp FM, et al. Tussen wens en werkelijkheid. 1. Geneesmiddelen bij peptische aandoeningen in de huisartspraktijk. *Huisarts Wet* 1991; 34: 158-65.

Noot 30

De duur van de behandeling en het tijdstip van evaluatie van het effect bij maagklachten is gebaseerd op consensus binnen de werkgroep.

Noot 31

Voedsel in de maag en inname met ruim vloeistof zou de absorptie van NSAID's vertragen en vrijkomend zuur bufferen. Alcohol versterkt de maagbeschadiging door NSAID's.¹

In een analyse van 1144 patiënten opgenomen met een bloedend ulcus in de maag, vergeleken met een controlegroep, bleek een sterke associatie van bloeding met NSAID-gebruik. Ibuprofen, diclofenac en naproxen hadden de minste kans op deze complicatie.^{2,3}

1 Price AH, Fletcher M. Mechanisms of NSAID-induced gastroenteropathy. *Drugs* 1990; 40 (suppl 5) 1-11.

2 Langman MJS, Weil J, Wainwright P, et al. Risks of bleeding peptic ulcer associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Lancet* 1994; 343: 1075-8.

3 Bateman DN. NSAID's: time to re-evaluate gut toxicity. *Lancet* 1994; 343: 1051-2.

Noot 32

Ranitidine reduceert het ontstaan van ulcera duodeni tijdens NSAID-gebruik maar voorkomt geen ulcera ventriculi of zeldzame ernstige bijwerkingen als perforatie en maagdarmbloeding.¹ Een andere H₂-receptorantagonist, famotidine, voorkomt voor een groot deel het optreden van zowel ulcus ventriculi als duodeni bij NSAID-gebruik.² In een goed uitgevoerde, placebo gecontroleerde, trial die 6 maanden duurde, werd het effect van misoprostol nagegaan bij 8843 patiënten met een gemiddelde leeftijd van 68 jaar met reumatoïde artritis die een NSAID kregen. 28 procent van de patiënten stopten met misoprostol vanwege bijwerkingen, tegenover 20 procent in de controlegroep. Misoprostol vermindert de kans op maagdarmbloeding niet; wel treden er minder perforaties en pylorusstenoses op.³ Op basis van de resultaten kan het volgende berekend worden; behandeling van 741 patiënten voorkomt één perforatie, van 1480 een pylorusstenose en van 493 een van deze twee complicaties.⁴ Gezien deze grote aantallen te behandelen patiënten, het grote aantal bijwerkingen, waardoor een hoge uitval optrad, en de kosten is de conclusie dat profylaxe met misoprostol alleen te overwegen is bij patiënten met een hoog risico (leeftijd boven 75 jaar en een voorgeschiedenis met peptisch ulcus, maagdarmbloeding of hartvaatziekte).⁴

1 Ehsanullah RS, Page MC, Tildesley G, Wood JR. Prevention of gastroduodenal damage induced by non-steroidal anti-inflammatory drugs; controlled trial of ranitidine. *BMJ* 1988; 297: 1017-21.

2 Taha AS, Hudson N, Hawkey CJ, et al. Famotidine for the prevention of gastric and duodenal ulcers caused by nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *New Engl J Med* 1996 334: 1435-9.

3 Silverstein FE, Graham DY, Senior JR, Davies HW, Struthers BJ, Bittman RM. Misoprostol reduces gastrointestinal complications in patients with rheumatoid arthritis receiving non-steroidal anti-inflammatory drugs. A randomised, double blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 1995; 123: 241-9.

4 Maiden N, Madhok R. Misoprostol in patients taking non-steroidal anti-inflammatory drugs. *BMJ* 1995; 311: 1518-9.

Noot 33

Het doel van de behandeling is het voorkomen van schade veroorzaakt door reflux in de slokdarm. De behandeling is gericht op remmen van de zuurproductie met een H₂-receptorantagonist. Bij lichte graden van reflux-oesofagitis treedt na 6 tot 8 weken behandeling in ongeveer 65 procent van de gevallen genezing op. De geadviseerde dosering berust op consensus in de werkgroep. Gezien de huidige prijsstelling van zuurremmers kan het de voorkeur hebben een protonpompblokker voor te schrijven in plaats van een dubbele dosering H₂-receptorantagonist.

Glise H. Healing, relapse rates and prophylaxis of reflux esophagitis. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1989; 156: 57-64.

Noot 34

In een recent gerandomiseerd prospectief onderzoek werd onderhoudsbehandeling bij endoscopisch aangetoonde reflux-oesofagitis geëvalueerd.¹ Dit onderzoek betreft dus een klinische populatie die niet vergeleken kan worden met de patiënten waarbij in de huisartspraktijk de werkdiagnose refluxklachten gesteld is. Monotherapie met omeprazol was effectiever dan met ranitidine of cisapride. Combinatie van omeprazol of ranitidine met cisapride was effectiever dan monotherapie. Een redactioneel commentaar stelt dat de kostbare combinatietherapie alleen aangewezen is als monotherapie niet effectief is.² De standaard stelt in aansluiting hierop voor te starten met ranitidine, met als tweede keus een protonpompremmer. Beide zijn tenslotte combineerbaar met cisapride.

1 Vigneri S, Termini R, Leandro G, et al. A comparison of five maintenance therapies for reflux esophagitis. *N Engl J Med* 1995; 333: 1106-10.

2 Tytgat GNJ. Long-term therapy for reflux esophagitis. *N Engl J Med* 1995; 333: 1148-50.

Noot 35

Refluxoesofagitis wordt als H₂-receptorantagonisten onvoldoende effect sorteren behandeld met een protonpompblokker. De eerste keus hierbij is omeprazol in verband met de langere ervaring hiermee, tweede keus lansoprazol.

Klinkenberg-Knol EC. De behandeling van gastro-oesofageale refluxziekte. *Ned Tijdschr Geneesk* 1991; 135: 358-61.

Noot 36

Met antacida, H₂-receptorantagonisten en mucosaprotectiva is een vergelijkbaar percentage genezing van het peptisch ulcus te bereiken.¹ Onderzoek is veelal gedaan bij patiënten met endoscopisch aangetoond ulcus pepticum. Als eerste keus geldt al geruime tijd de behandeling met H₂-receptorantagonisten vanwege de snelle pijnvermindering en de eenvoudige dosering.^{1,2} Met H₂-receptorantagonisten worden bij het ulcus duodeni na 2, 4 en 8 weken genezingspercentages van respectievelijk 50, 80 en 90 procent behaald. In geval van een ulcus ventriculi liggen dezelfde genezingspercentages rond de 60, 75 en 85 procent.² H₂-receptorantagonisten kunnen in een dagdosering of in tweemaal de halve dagdosering worden toegediend. Bij eenmalige dosering doet het tijdstip van toediening, in tegenstelling tot wat vroeger werd gedacht, niet ter zake.

1 Ebell MH. Peptic ulcer disease. *Am Fam Phys* 1992; 46: 217-27.

2 Feldman M, Burton ME. Histamine-2-receptor antagonists. Standard therapy for acid peptic disease. *N Eng J Med* 1990; 323: 1749-55.

Noot 37

Afwezigheid van ulcusklachten zes maanden na eradicatie van *H. pylori* is een betrouwbare maat voor het succes van therapie.¹ Bij een recidief bestaat de mogelijkheid dat eradicatie mislukt is. Naar aanleiding van genoemde publicatie verschenen 2 kritische ingezonden brieven. De kosteneffectiviteit van nalaten van controle-onderzoek wordt in twijfel getrokken.² Circa eenderde van de voor *H. pylori* behandelde patiënten



zou met een recidief ulcus- of reflux- of andere maagdarmklachten weer op het spreekuur komen.³

- 1 Phull PS, Halliday D, Price AB, Jacyna MR. Absence of dyspeptic symptoms as a test for *Helicobacter pylori* eradication. *BMJ* 1996; 312: 349-50.
- 2 Bodger K, Heatley RV. Patients wellbeing should not be risked for marginal cost savings. Letter. *BMJ* 1996; 312: 1361-2.
- 3 Reilly TG, Walt RP. Routine retesting is necessary. Letter. *BMJ* 1996; 312: 1362.

Noot 38

Het ulcus pepticum recidiveert vaak. Zelfs tijdens onderhoudsbehandeling met H₂-receptorantagonisten zijn de cumulatieve recidiefpercentages van symptomatische recidieven na 1 en 6 jaar respectievelijk 8 en 21 procent. Voor de asymptomatische recidieven zijn deze cijfers 4 en 21 procent.¹ Reflux-oesofagitis recidiveert in 70 tot 90 procent van de gevallen binnen een jaar.² De adviezen over onderhoudsbehandeling en controles zijn gebaseerd op consensus binnen de werkgroep.

In een niet gerandomiseerde studie bleek dat patiënten met oesofagitis en *H. pylori*-infectie die behandeld werden met omeprazol een verhoogd risico hebben op atrofische gastritis.³ Aτροφische gastritis vergroot het risico op dysplasie en maagkanker.⁴ Vooralsnog leidt deze bevinding niet tot een aanbeveling tot eradicatie van *H. pylori* bij oesofagitis.

- 1 Swedberg JA. Peptic ulcer disease. In: Ambulatory medicine. The primary care of families. Mengel MB, Schwiebert LP eds. Appleton & Lange. Connecticut 1993.

- 2 Klinkenberg-Knol EC. De behandeling van gastro-oesofageale reflux-ziekte. *Ned Tijdschr Geneesk* 1991; 135: 358-61.

- 3 Kuipers EJ, Lundell L, Klinkenberg-Knol EC, et al. Atrophic gastritis and *Helicobacter pylori* infection in patients with reflux esophagitis treated with omeprazol or fundoplication. *New Engl J Med* 1996; 334: 1018-22.

- 4 Sipponen P, Kekki M, Haapakoski J, Ihaamäki T, Siurala M. Gastric cancer risk in chronic atrophic gastritis: statistical calculations of cross-sectional data. *Int J Cancer* 1985; 35: 173-7.

Noot 39

In een Brits onderzoek blijkt dat 0,82 procent van een eerstelijns populatie langdurig zuurremming gebruikt, vaak wegens een ulcus duodeni of oesofagitis. Bij een op de vijf patiënten is de diagnose gastritis of is geen diagnose gesteld. De conclusie is dat een aanzienlijk deel van het chronisch gebruik gestopt kan worden, al of niet na eradicatie van *H. pylori*.¹ In Nederland staat ranitidine op de 13e plaats van de top 25 van het aantal voorschriften aan ziekenfondsverzekerden in 1994. Dat is een toename ten opzichte van 1993 toen iedere Nederlander al f12,- bijdroeg aan voorschriften voor Zantac.²

- 1 Ryder SD, O'Reilly S, Miller RJ, Ross J, Jacyna MR, Levi AJ. Long term acid suppressing treatment in general practice. *BMJ* 1994; 308: 827-30.

- 2 Kerremans ALM. De vervanging van klassieke geneesmiddelen door nieuwe. *Geneesmiddelenbull* 1996; 30: 63-70.