

**Redactiecommissie**

Dr. F.J. Meijman, voorzitter
Dr. N.P. van Duijn
M. Hugenholtz, arts
Prof.dr. A.L.M. Lagro-Janssen
Dr. J.W.M. Muris
Dr. B. Terluin

Eindredactie

Drs. E.A. Hofmans/MediTekst
Nieuwe Prinsengracht 39
1018 EG Amsterdam
Telefoon (020) 4232131
Fax (020) 4232059

Redactiesecretariaat

Mevrouw C. Bakker-Bosman
Lomanlaan 103, 3526 XD Utrecht
Postbus 3176, 3502 GD Utrecht
Telefoon (030) 2881700
Fax (030) 2870668

Nederlands Huisartsen**Genootschap**

Lomanlaan 103, 3526 XD Utrecht
Postbus 3231, 3502 GE Utrecht
Telefoon (030) 2881700
Fax (030) 2870668

Uitgeverij/advertentie-exploitatie

Binnenland NLG 174,50 per jaar.
België BEF 3.951 per jaar. Overig
buitenland NLG 261,75 per jaar.
Studenten NLG 99,50 per jaar.
Losse nummers NLG 18,-.

Abonnementen

Klantenservice Bohn Stafleu
Van Loghum
Postbus 246, 3990 GA Houten
Telefoon (030) 6385700
Fax (030) 6385839
E-mail: klantenservice@bsl.nl
Binnenland NLG 174,50 per jaar.
België BEF 3.951 per jaar. Overig
buitenland NLG 261,75 per jaar.
Studenten NLG 99,50 per jaar.
Losse nummers NLG 18,-.

Huisarts en Wetenschap verschijnt
13x per jaar. Opzeggingen dienen
ten minste twee maanden voor de
aanvang van een kalenderjaar te
worden gericht aan Klantenservice
Bohn Stafleu Van Loghum.

Adreswijzigingen

NHG-leden aan het NHG-bureau.
Overige abonnees aan
Klantenservice Bohn Stafleu
Van Loghum.

Druk

Verweij bv, Mijdrecht



Lid van de
Nederlandse
Organisatie van
Tijdschrift-
Uitgevers NOTU.

ISSN 0018-7070

De plaats van *Helicobacter pylori* in het beleid bij maagklachten in de huisartspraktijk

De behandeling van peptische ulcusaandoeningen is de laatste decennia een aantal malen ingrijpend gewijzigd. Was ulcusziekte lange tijd primair een chirurgische aandoening, met de komst van de medicamenteuze zuurremming veranderde dit van de ene op de andere dag. De slagkracht van de medicamenteuze therapie werd nog versterkt door de komst van de protonpompremmers. Na de ontdekking van *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) als één van de belangrijkste causale agentia in het ontstaan van peptische zweren werd eradicatie van de bacterie de primaire behandelstrategie;^{1,2} ulcusziekte heeft zich ontwikkeld tot een infectieziekte. Er is veel onderzoek gaande naar de rol van de bacterie bij andere maag- en slokdarmaandoeningen. Vooruitlopend op de resultaten hiervan wordt *H. pylori* al op grote schaal gediagnosticeerd en geëradiceerd.³

Wat hebben deze ontwikkelingen voor gevolgen voor het beleid van de huisarts bij maagklachten? In dit commentaar bespreken wij de plaats van diagnostiek en eradicatie van *H. pylori* in het beleid bij maagklachten, zoals ook verwerkt in de recent gereviseerde NHG-Standaard Maagklachten.⁴

De rol van *H. pylori* bij maagklachten

Helicobacter is een niet-commensale bacterie die voorkomt in het slijmvlies van de maag. In de westerse wereld blijkt ongeveer 30 procent van de bevolking geïnfecteerd. De infectiegraad loopt terug door een verminderde infectiekans en verbeterde hygiënische omstandigheden, en mogelijk ook door antibioticagebruik.⁵ In ontwikkelingslanden is het infectiepercentage veel hoger.

Er is veel onderzoek gedaan naar de rol van *H. pylori* bij de verschillende 'oorzaken' van maagklachten.

H. pylori speelt een essentiële rol bij het ulcus duodeni en bij 70 procent van de ulcera ventriculi (dat zijn de niet-NSAID-gerelateerde maagzweren). Eradicatie van de bacterie bij deze patiënten brengt het percentage recidieven drastisch terug, van 60-80 procent naar minder dan 5 procent per jaar.² Over de noodzaak van *H. pylori*-eradicatie bij patiënten met *H. pylori*-gerelateerde ulcusziekte bestaat consensus.^{6,7}

H. pylori speelt tevens een rol bij de genese van maagcarcinoom. De bacterie veroorzaakt een chronische gastritis, die bij een klein deel van de patiënten overgaat in atrofische gastritis, één van de voorstadia van

maagcarcinoom.⁸ De relatieve kans op maagcarcinoom is 4 tot 6 maal verhoogd bij infectie met *H. pylori*.⁹ De WHO heeft *H. pylori* om die reden op de lijst van humane oncogenen geplaatst, naast bijvoorbeeld schistosomiasis.¹⁰ Het absolute risico blijft echter laag; de incidentie van maagcarcinoom bedraagt 15 per 100.000 personen per jaar.¹¹

Het is nog onduidelijk of *H. pylori*-eradicatie het risico op carcinoom reduceert, en zo ja, en in welke mate. Afhankelijk van de risicoreductie die optreedt na eradicatie, moet bij 200-4000 patiënten *H. pylori* worden geëradiceerd om één carcinoom te voorkomen.¹² Alleen voor het MALT, een zeldzaam type lymfoom in de maag, is aangetoond dat verdwijnen van de bacterie ook de maligniteit doet verdwijnen.¹³

Bij oesofagitis en refluxziekte speelt de bacterie naar de huidige inzichten geen duidelijke rol.⁷ Er zijn aanwijzingen dat langdurig gebruik van protonpompremmers bij *H. pylori*-infectie het risico op atrofische gastritis verhoogt.¹⁴ Over de consequenties hiervan voor het beleid bij langdurige zuurremming bestaat echter internationaal geen consensus.

Vooralsnog lijkt ook de plaats van *H. pylori* bij functionele maagklachten beperkt. Infectie met de bacterie geeft geen klachten; de infectiegraad onder patiënten met functionele maagklachten is niet hoger dan onder mensen zonder klachten.¹⁵ De resultaten van

IN DIT NUMMER

De plaats van <i>Helicobacter pylori</i> in het beleid bij maagklachten in de huisartspraktijk	233
De diagnostiek van dysplastische heupontwikkeling	236
Interventies in de eerste lijn bij langdurig gebruik van benzodiazepinen	244
Spoedgevallen bij zwangere vrouwen in de huisartspraktijk	248
Een kind in de knel na scheiding van de ouders	254
Isosorbidedinitraat: een nieuw proctologisch panacee?	259
Prioriteiten bij huisartsgeneeskundig wetenschappelijk onderzoek	261
Ingezonden	264
Referaten	266
Forum	267
Boeken	270
Agenda	272
NHG-katern	273

onderzoekingen naar het effect van eradicatie op klachten zijn niet eenduidig.¹⁶ Het is mogelijk dat een subgroep patiënten na eradicatie op lange termijn minder klachten heeft.¹⁷ Er bestaat vooral behoefte aan goed opgezette onderzoeken om de invloed van *H. pylori* op functionele klachten te onderbouwen.¹⁸

Er bestaat dus slechts consensus over de noodzaak tot eradicatie bij ulcusaandoeningen die aantoonbaar samenhangen met *H. pylori* en bij het MALT-lymfoom. Eradicatie bij andere diagnosen – behalve in het kader van een trial – is niet wetenschappelijk onderbouwd en wordt niet aanbevolen.^{6,7}

Een plaats in het beleid van de huisarts?

Naar schatting heeft 10 procent van de patiënten met maagklachten op het spreekuur van de huisarts een ulcus, 25 procent van deze patiënten heeft oesofagitis of refluxziekte en 60 procent heeft functionele maagklachten. Bij slechts 0,2 tot 0,5 procent van de patiënten met maagklachten in de huisartspraktijk blijkt er sprake van een carcinoom.¹⁹ Slechts de patiënten met een aangetoonde ulcusaandoening – hooguit één op de tien maagpatiënten – zullen naar de huidige inzichten profiteren van *H. pylori*-diagnostiek en -eradicatie. Van de patiënten met maagklachten is 30-40 procent geïnfecteerd met *H. pylori*. Slechts bij een kwart van die groep is de effectiviteit van eradicatie onderbouwd.

Vormt *H. pylori*-diagnostiek daarmee een aanwinst voor het beleid van de huisarts? Er zijn enkele belangrijke hindernissen.

De gouden standaard bij de diagnostiek van *H. pylori* vormen de invasieve methoden (snelle ureasetest, kweek of microscopie) bij endoscopie. Serologische ELISA-tests hebben acceptabele diagnostische eigenschappen, maar de antigenemix die de basis van de test vormt, blijkt sterk geografisch gebonden.²⁰ Ook de betrouwbaarheid van de *whole blood*-test – door de vingerprikmethode zo aantrekkelijk voor gebruik in de huisartspraktijk – moet eerst worden vastgesteld door validering in de huisartspopulatie.²¹

Aan behandeling van *H. pylori* kleven diverse bezwaren. Eradicatie gaat gepaard met morbiditeit (bijwerkingen van de eradicatieschema's, vooral bij gebruik van metronidazol) en incidenteel zelfs met mortaliteit (pseudomembraan colitis bij amoxicilline). Bovendien wordt steeds meer melding gemaakt van regiogebonden metronidazol- en clarithromycineresistentie.²²

Ook bij een valide test kan een serologisch aangetoonde *H. pylori*-infectie slechts een beperkte bijdrage leveren aan de diagnostische overwegingen bij maagklachten in de eerste lijn. De kans op een ulcus (priorkans 10 procent¹⁹) neemt weliswaar toe bij een aangetoonde *H. pylori*-infectie, maar wordt niet hoger dan 25-30 procent (het percen-

tage ulcuspatiënten onder de met *H. pylori* geïnfecteerde patiënten met maagklachten).^{15,22,23} Zonder gastroscopie kan de huisarts zich geen oordeel vormen over de noodzaak tot eradicatie bij een aangetoonde *H. pylori*-infectie. Van meer waarde lijkt een negatieve testuitslag, omdat hiermee de kans op ulcusziekte belangrijk wordt gereduceerd (tot 1-2 procent).

Er worden veel scenario's gesuggereerd voor opname van *H. pylori*-diagnostiek in het beleid bij maagklachten. De meeste leiden tot overbehandeling (testen en eventuele eradicatie bij iedereen met maagklachten onder de 45 jaar) of overdiagnostiek (gastroscopie bij iedereen met maagklachten en positieve serologie onder de 45 jaar). Het aantrekkelijkst lijkt de strategie waarbij een eenmaal aangevraagde gastroscopie alleen doorgang vindt bij een positieve *H. pylori*-serologie. Op die manier zou tot 30 procent op het aantal onderzoeken kunnen worden bespaard,²⁵ maar deze aanpak is mogelijk pas na jaren kosteneffectief.²⁶

Conclusie

Naar de huidige inzichten speelt *H. pylori* slechts bij ulcuspatiënten een cruciale rol. Om die patiënten te vinden, is echter geen *H. pylori*-diagnostiek nodig, maar gastroscopie. Het is niet zinvol de indicatiestelling voor gastroscopie om die reden te verruimen. Patiënten met een peptisch ulcus kunnen immers nog niet efficiënter worden opgespoord dan gebeurt aan de hand van de beleidsstappen die in de NHG-Standaard Maagklachten worden beschreven: anamnese, gerichte medicamenteuze behandeling en gastroscopie bij therapieresistentie of een eerste recidief ulcusklachten.⁴

De betrouwbaarheid van de verschillende tests in de huisartspopulatie is nog onvoldoende onderzocht. Op basis van de huidige inzichten lijkt de plaats voor serologische *H. pylori*-diagnostiek in de huisartspraktijk daarom beperkt. Afhankelijk van de uitkomsten van lopend onderzoek moeten indicaties voor diagnostiek en behandeling van *H. pylori* in de toekomst wellicht worden herzien. Afspraken tussen eerste en tweede lijn zijn noodzakelijk om tot duurzame, regionaal effectieve eradicatieschema's te komen.

Vooralsnog lijkt het aan te bevelen dat we ons in de eerste lijn concentreren op optimale *H. pylori*-eradicatie bij patiënten met een – in heden of verleden – aangetoonde ulcus. In dit kader kan case-finding onder patiënten met een onderhoudsbehandeling met zuurremmende medicatie een belangrijke strategie zijn. Uiteraard zal bij veel van deze patiënten de startindicatie voor de zuurremmende medicatie niet meer bekend zijn. Toekomstig onderzoek zal moeten uitwijzen of serologische screening op *H. pylori* (en eradicatie onder de test-positieve patiënten) in dat geval een efficiënte selectie naar een ulcusverleden is.

Klachten blijken na screenen en eradicatie van *H. pylori* alleen te verdwijnen bij patiënten die in het verleden een peptisch ulcus hebben doorgemaakt.²⁷ Waarschijnlijk vormen bij een aanzienlijk deel van de patiënten met langdurig zuurremmende medicatie refluxklachten de aanleiding tot het chronisch medicatiegebruik.

Dr. Niek J. de Wit
 Drs. A. Otto Quartero
 Vakgroep Huisartsgeneeskunde, Universiteit Utrecht
 Universiteitsweg 100, 3584 CG Utrecht

- 1 Marshall BJ. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1983; i: 1273-5.
- 2 Walsh JH, Peterson WL. The treatment of *H. pylori* infection in the management of peptic ulcer disease. *N Engl J Med* 1995; 333: 984-91.
- 3 Veenendaal RA, Van Berge Henegouwen GP. Recente inzichten over diagnostiek en behandeling van *Helicobacter pylori* infecties. *Ned Tijdschr Geneesk* 1996; 140: 2469-72.
- 4 Numans ME, De Wit NJ, Geerdes RHM, et al. NHG-Standaard Maagklachten (eerste herziening). *Huisarts Wet* 1996; 39: 565-77.
- 5 Loffeld RJLF. De infectie met *Helicobacter pylori*, het eind in zicht? *Ned Tijdschr Geneesk* 1996; 140: 240-1.
- 6 National Institute of Health. *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease. *JAMA* 1994; 272: 65-9.
- 7 British Society of Gastroenterology. Dyspepsia management guidelines. London, 1996.
- 8 Kuipers EJ, Uytterlinde AM, Pena AS, et al. Long term sequelae of *Helicobacter pylori* gastritis. *Lancet* 1995; 345: 1525-8.
- 9 Parsonnet J, Friedman GD, Vandersteen DP, et al. *Helicobacter pylori* and the risk of gastric cancer. *N Engl J Med* 1991; 325: 1127-31.
- 10 International Agency for research on Cancer. Schistosomes, liverflukes and *Helicobacter pylori*. Lyon: IARC, 1994.
- 11 Netherlands Cancer Registry. Incidence of cancer in the Netherlands 1993. Utrecht, 1996.
- 12 Parsonnet J, Harris RA, Hack HM, Owens DK. Modelling cost-effectiveness of *Helicobacter pylori* screening to prevent gastric cancer: a mandate for clinical trials. *Lancet* 1996; 348: 150-4.
- 13 Parsonnet J, Hansen S, Rodriguez L, et al. *Helicobacter pylori* infection and gastric lymphoma. *N Engl J Med* 1994; 330: 1267-71.
- 14 Kuipers EJ, Lundell L, Klinkenberg-Knol EC, et al. Atrophic gastritis and *Helicobacter pylori* infection in patients with reflux oesophagitis treated with omeprazole or fundoplication. *N Engl J Med* 1996; 334: 1018-22.
- 15 Schlemper RJ, Van der Werf SDJ, Vandenbroucke JP, et al. Nonulcer dyspepsia in a Dutch working population and *Helicobacter pylori*. *Arch Int Med* 1995; 155: 82-7.
- 16 Talley NJ. A critique of therapeutic trials in *Helicobacter pylori*-positive functional dyspepsia. *Gastroenterol* 1994; 106: 1174-83.
- 17 McCarthy C, Patchett S, Collins RM, et al. Long term prospective study of *Helicobacter pylori* in non-ulcer dyspepsia. *Dig Dis Sci* 1995; 40: 114-9.
- 18 Veldhuyzen van Zanten SJO, Cleary C, Talley NJ, et al. Drug treatment of functional dyspepsia: a systematic analysis of trial methodology with recommendations for design of future trials. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 660-73.
- 19 Heikkinen M, Pikkarainen P, Takal J, et al. Etiology of dyspepsia; four hundred unselected consecutive cases in general practice. *Scand J Gastroenterol* 1995; 30: 519-23.
- 20 Feldman RA, Evans SJW. Accuracy of diagnostic methods used for epidemiologic studies of *H. pylori*. *Aliment Pharmacol Ther* 1995; 9(Suppl 2): 21-32.
- 21 Moayed P, Carter AM, Catto A, et al. Validation of a rapid whole blood test for diagnosing *Helicobacter pylori* infection. *BMJ* 1997; 314: 119.
- 22 Harries A, Misiewicz JJ. Treating *Helicobacter pylori* – the best is yet to come? *Gut* 1996; 39: 781-83.
- 23 Agreus L, Engstrand I, Svaersudd K, et al. *Helicobacter pylori* seropositivity among Swedish adults with and without abdominal symptoms. *Scand J Gastroenterol* 1995; 30: 752-7.
- 24 Hovelius B, Andersson SI, Hagander B, et al. Dyspepsia in general practice; history and symptoms in relation to *Helicobacter pylori* serum antibodies. *Scand J Gastroenterol* 1994; 29: 506-10.
- 25 Patel P, Khuluisi S, Mendall MA, et al. Prospective screening of dyspeptic patients by *Helicobacter pylori* serology. *Lancet* 1995; 346: 1315-8.
- 26 Briggs AH, Sculpher MJ, Logan RPH, et al. 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.
- 27 Hobbs FDR, Delaney BC, Rowsby M, Kenkre JE. Effect of *Helicobacter* eradication therapy on dyspeptic symptoms in primary care. *Fam Pract* 1996; 13: 225-8. ■