

BEHANDELING VAN H. PYLORI-INFECTIE

Eradicatie van *H. pylori* biedt duidelijk voordelen bij niet-NSAID-gerelateerd ulcus pepticum en bij het laaggradige MALT-lymfoom van de maag. De evidentie voor andere indicaties, bv. NSAID-gerelateerde ulcera, preventie van maagkanker, maagklachten zoals zuurbranden en dyspepsie, is zwakker of minder eenduidig, en er bestaat niet altijd consensus over de noodzaak van eradicatie.

Alvorens een eradicatiebehandeling te starten dient de aanwezigheid van *H. pylori* steeds te worden bevestigd. Een eradicatieschema op basis van (1) een protonpompinhibitor, (2) clarithromycine, en (3) ofwel amoxicilline ofwel metronidazol blijft op dit ogenblik de eerste keuze. De optimale duur van de behandeling staat nog ter discussie, en de aanbevelingen variëren van 7 tot 14 dagen. Voor de diagnose van *H. pylori*-infectie en voor de bevestiging dat de eradicatie geslaagd is (ten vroegste 4 weken na de behandeling) hebben niet-invasieve testen, in het bijzonder de ureumademtest, de voorkeur.

In dit artikel wordt de stand van zaken gegeven over de indicaties voor eradicatie van *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), en over de mogelijke behandelingschema's. Alvorens een eradicatiebehandeling te starten dient de aanwezigheid van *H. pylori* steeds te worden bevestigd. Eens *H. pylori* is geëradiceerd, treedt herinfectie slechts zelden op.

Duidelijke indicaties voor eradicatie

Niet-NSAID-gerelateerd ulcus pepticum. Eradicatie van *H. pylori* vormt de basis van de behandeling van ulcus pepticum. Er is evidentie dat eradicatie de genezing versnelt (hiervoor bestaat vooral evidentie voor duodenumulcus) en het risico van bloedingen en van recidieven vermindert. Op die manier kan ook een onderhoudsbehandeling met een inhibitor van de maagzuursecretie worden vermeden.

Laaggradig MALT-lymfoom van de maag. Eradicatie wordt aanbevolen bij patiënten met laaggradig MALT (*mucosa-associated lymphoid tissue*)-lymfoom van de maag. Uit observationeel onderzoek blijkt dat eradicatie van *H. pylori* een gunstig effect heeft op de tumorregressie bij 60 tot 90% van de behandelde patiënten, waardoor mogelijk de nood voor chirurgie, radiotherapie of chemotherapie wordt vermeden of uitgesteld.

Minder duidelijke indicaties voor eradicatie

Voor onderstaande indicaties is de evidentie zwakker of minder eenduidig, en er bestaat niet altijd consensus over de noodzaak van eradicatie.

NSAID-gerelateerde ulcera.

- Bij patiënten die onder chronisch NSAID-gebruik een ulcus pepticum ontwikkelden, toonde eradicatie van *H. pylori* (samen met een protonpompinhibitor) geen voordeel qua genezing ten opzichte van behandeling met een protonpompinhibitor alleen.
- Bij patiënten zonder antecedenten van ulcus pepticum die een NSAID starten en *H. pylori*-positief zijn, is eradicatie waarschijnlijk even doeltreffend als profylactische toedie-

ning van een protonpompinhibitor in de preventie van een ulcus; het is niet eenduidig bewezen of dit ook het geval is bij patiënten met antecedenten van ulcus pepticum.

Preventie van maagkanker. Observationele studies wijzen op een verband tussen *H. pylori*-infectie en maagkanker. Er zijn aanwijzingen dat bij patiënten met hoog risico van maagkanker (maagmucosa-atrofie, intestinale metaplasie), eradicatie van *H. pylori* een gunstig effect heeft op de regressie van deze letsels. Eradicatie van *H. pylori* verminderde in een recente open, gerandomiseerde studie bij patiënten bij wie recent de maagtumor in een vroeg stadium endoscopisch was verwijderd, het risico van recidief. [N.v.d.r.: volgens sommige experts is eradicatie ook zinvol na partiële gastrectomie, om het risico van recidief ter hoogte van de maag te verminderen, en is het ook nuttig om *H. pylori* op te sporen en eventueel te eradiceren bij naaste familie (kinderen, broers en zussen) van patiënten met maagkanker.]

Maagklachten (o.a. zuurbranden, functionele dyspeisie) [zie ook Transparantiefiche “Aanpak van maagklachten”, meegestuurd met de Folia van februari 2009]. Bij patiënten zonder alarmsymptomen (d.w.z. afwezigheid van dysfagie, gewichtsverlies, geelzucht, anemie of epigastrische massa) is eradicatie van *H. pylori* een optie, naast blinde proefbehandeling met een protonpompinhibitor of een H₂-antihistaminicum, of een behandeling die ingesteld wordt op basis van het resultaat van endoscopie. De verschillende opties zijn waarschijnlijk evenwaardig. Na één jaar blijven evenwel een belangrijk aantal patiënten symptomen vertonen (tot 3 op 4 patiënten).

Behandelingschema

In het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium (editie 2008, niet gewijzigd in de editie 2009 die in april verschijnt) wordt volgend schema vermeld.

Tweemaal per dag gedurende 7 à 10 dagen:

- een protonpompinhibitor (esomeprazol 20 mg, lansoprazol 30 mg, omeprazol 20 mg, pantoprazol 40 mg of rabeprazol 20 mg) vóór de maaltijd
- amoxicilline 1 g of metronidazol 500 mg
- clarithromycine 500 mg.

Dit behandelingschema komt in de geraadpleegde bronnen nog steeds naar voren als de eerste keuze.

Gebrekkige therapietrouw en resistentie van *H. pylori* tegen de antibiotica, vooral tegen clarithromycine, zijn de belangrijkste voorspellende factoren voor therapiefalen. In gebieden met een resistentiegraad tegen clarithromycine van 15 à 20% of meer, alsook bij patiënten bij wie een eerder schema op basis van clarithromycine faalde, is het beter geen schema op basis van clarithromycine toe te passen [n.v.d.r.: de prevalentie van resistentie voor clarithromycine in België bedraagt tussen 11 en 18%. Waarschijnlijk is er wel een lichte overschatting van de prevalentie omdat er door de herkomst van de gegevens selectiebias kan zijn opgetreden]. Gevoeligheidstesten worden aanbevolen na falen van twee empirische behandelingen. Slechts bij een uitgebreid ulcus of wanneer er complicaties zijn zoals bloeding of perfora-

tie, dient behandeling met een inhibitor van de maagzuursecretie (protonpompinhibitor of H₂-antihistaminicum) te worden voortgezet na de klassieke 7 à 10 dagen.

Als alternatieve schema's worden voorgesteld.

- Protonpompinhibitor + amoxicilline + metronidazol (voor de doses, cf. supra).
- Protonpompinhibitor (dosis cf. supra) + metronidazol (500 mg 3 x p.d.) + tetracycline (500 mg 4 x p.d.) + bismutsubcitraat (120 mg 4 x p.d.). Bismutsubcitraat is in België niet verkrijgbaar; bismutsubgallaat en -subnitraat zijn magistraal beschikbaar.

Behandelingsduur

De optimale duur van de eradicationbehandeling staat nog ter discussie. Initieel werd een behandelingsduur van 7 dagen voorgesteld, maar in sommige richtlijnen wordt nu een standaard-behandelingsduur van 14 dagen aanbevolen. Nochtans blijkt uit een meta-analyse van gerandomiseerde gecontroleerde studies dat door verlengen van de behandelingsduur het eradicationpercentage slechts in beperkte mate toeneemt: van 77% naar 81% (7 dagen versus 10 dagen), en van 73% naar 78% (7 dagen versus 14 dagen). Deze stijging werd enkel gezien voor het schema op basis van amoxicilline, niet voor het schema op basis van metronidazol. Deze stijging was groter bij eradication omwille van niet-ulcus dyspepsie dan bij eradication omwille van ulcus pepticum.

Recente studies over sequentiële therapie

De laatste jaren zijn sequentiële behandelingschema's voorgesteld: gedurende 5 dagen een protonpompinhibitor + amoxicilline, waarna opnieuw gedurende 5 dagen een protonpompinhibitor + clarithromycine + metronidazol. Met een dergelijk schema zouden ook in geval van clarithromycineresistentie goede resultaten worden bekomen. Gegevens over sequentiële therapie zijn vooral afkomstig uit Italië, en dienen elders gevalideerd te worden alvorens systematische aanbevelingen daaromtrent mogelijk zijn.

Diagnose van H. pylori-infectie en follow-up na de behandeling

Voor de diagnose van H. pylori-infectie en voor de bevestiging van de eradication na de behandeling hebben niet-invasieve testen de voorkeur. De ureumademtest is daarbij de eerste keuze. Opsporen van het H. pylori-antigen in de stoelgang, en serologische tests zijn een alternatief maar zijn minder accuraat dan de ureumademtest. Invasieve testen, waarbij gebruik wordt gemaakt van biopsies genomen tijdens een endoscopische procedure, worden slechts gebruikt als men toch om een of andere reden een endoscopie dient uit te voeren.

Voor een betrouwbaar resultaat van de testen (invasief of niet-invasief) is het belangrijk dat de patiënt gedurende de laatste maand geen antibiotica heeft genomen, en gedurende minstens 1 en liefst 2 weken evenmin een protonpompinhibitor.

Bevestiging van de eradication dient 4 weken of meer na de behandeling [n.v.d.r.: volgens sommigen pas na minstens 6 weken] te gebeuren.

Nota

De referenties zijn te vinden bij het artikel op de onze website (www.bcfi.be).