

Test op *Helicobacter pylori*

Endoscopie niet

Het afgelopen decennium is onomstotelijk vast komen te staan dat de bacterie *Helicobacter pylori* een belangrijke rol speelt bij het ontstaan van maagzweren. Deze ontdekking heeft ertoe geleid dat de traditionele behandeling met maagzuurremmers plaats maakt voor een gerichte antibioticakuur. Maar eerst moet de bacterie worden aangetoond. Dat kan met de gebruikelijke endoscopische technieken, maar veel patiëntvriendelijker en bovendien goedkoper zijn de serologische tests.

Het was de Australische gastro-enteroloog Barry Marshall die begin jaren tachtig samen met patholoog-anatoom Robin Warren de relatie ontdekte tussen infectie met de bacterie *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) en het hebben van een maagzweer. Zijn theorie stuitte op grote weerstand. Het idee dat maagzuur en stress dé oorzaken waren van gastritis en van maag- en darmzweren zat zo diep geworteld dat niemand Marshall serieus nam. Maar de Australiër volhardde en wist aan de hand van onderzoek zijn gelijk te bewijzen. Voor al zijn inspanningen ontving hij in 1998 de Heinekenprijs voor Geneeskunde. Epidemiologische studies hebben aangetoond dat in de Westerse landen meer dan de helft van de bevolking geïnfecteerd is met *H. pylori*. Vooral ouderen zijn besmet; onder jongeren neemt het aantal besmetten momenteel snel af. Nog maar 7% van de kinderen is geïnfecteerd met de bacterie. In ontwikkelingslanden is, vanwege gebrekkige watervoorziening en slechte hygiëne, een veel groter deel van de bevolking geïnfecteerd; zowel jong als oud. *H. pylori* infectie kan leiden tot ernstige klinische complicaties zoals maag- en darmzweren en zelfs maagkanker. Genetische aanleg en omgevingsfactoren zoals voeding bepalen in belangrijke mate of iemand die geïnfecteerd is de ziekte daadwerkelijk ontwikkelt. De ontdekking van *H. pylori* als belangrijke veroorzaker van maagwandontstekingen heeft ertoe bijgedragen dat symptomatische be-

strijding met maagzuurremmers steeds meer plaats maakt voor een causale behandeling met antibiotica. Dr. Wink de Boer, internist in het Sint Anna Ziekenhuis te Oss: "Kennis van de oorzaak van de ziekte biedt een unieke kans om een grote groep chronische patiënten te behandelen. De levenskwaliteit neemt toe, het ziekteverzuim daalt en chronische farmacotherapie behoort tot het verleden. Een dergelijke genezende behandeling is dus kosteneffectief."

Primaire diagnose
Endoscopie is van oudsher de aangewezen techniek om de oorzaak van maagklachten te onderzoeken en deze methode is ook prima geschikt om een *H. pylori* infectie op het spoor te komen. Nadeel is echter dat de test voor de patiënt erg belastend is en alleen door een specialist kan worden uitgevoerd. Bovendien is endoscopie erg duur. *In vitro* tests hebben bewezen een prima alternatief te bieden, zeker voor primaire diagnose van de infectie. De belangrijkste *in vitro* test op dit moment is een serologische test die is gebaseerd op detectie van antilichamen tegen de *H. pylori* bacterie. Een buisje bloed is voldoende om te onderzoeken of een maagpatiënt is geïnfecteerd met de bacterie. Indien de test positief is, kan de arts besluiten tot het voorschrijven van antibiotica. Om te meten of de therapie is gelukt en de infectie is verdwenen (follow up) kan dezelfde *in vitro* test worden gebruikt, maar het nadeel is dat pas na circa zes maanden de effecten

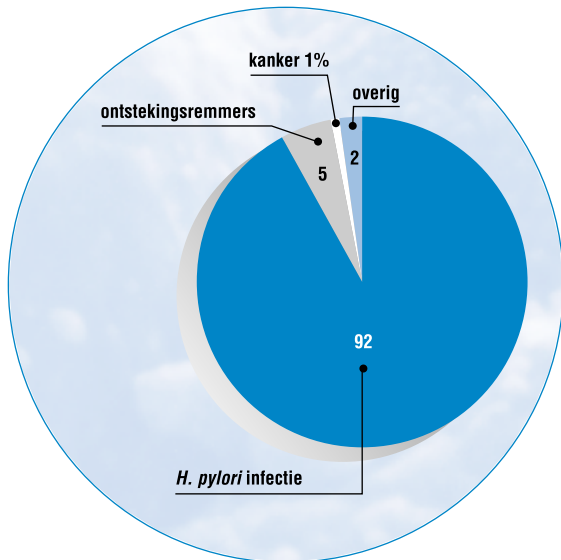
meetbaar zijn in bloed. De ademtest biedt hier een goed alternatief, maar is relatief duur en in Nederland beperkt beschikbaar. Bovendien zijn nog niet alle registratieaspecten afgerond. Onlangs publiceerde de Lancet de resultaten van een fecale test voor follow up. Hiermee zou al na zes weken het effect van de antibioticakuur meetbaar zijn. De Boer: "Op zich een heel prima ontwikkeling, want deze test is aanzienlijk goedkoper dan de ademtest of endoscopie, maar in het algemeen hebben zowel patiënten als laboratoriummedewerkers een voorkeur voor bloed- in plaats van fecesonderzoek. Bovendien zijn de deskundigen nog in discussie over de kwaliteit van deze test." Ofschoon het belangrijk is dat er verder wordt gewerkt aan verbe-

Testen op *Helicobacter pylori*

Er zijn verschillende technieken, zowel invasieve als niet-invasieve om de bacterie *H. pylori* aan te tonen. Endoscopie, met bijbehorende biopsietest, weefselonderzoek of kweek, biedt de grootste zekerheid, maar is erg belastend voor de patiënt. Een goed alternatief, maar relatief duur en in Nederland nog weinig toegankelijk, is de ademtest. Als tweede alternatief zijn de laatste jaren serumtests in hoog tempo ontwikkeld. Ze zijn patiëntvriendelijk (alleen een buisje bloed nodig), snel en relatief goedkoop. Het is een immunologische test gebaseerd op de detectie van specifieke *H. pylori* antilichamen in serum.

altijd noodzakelijk

Oorzaken maagklachten



tering van *in vitro* tests voor follow-up metingen, relativeert de Boer de tekortkomingen van de huidige test: "Als iemand geen klachten meer heeft, is dat op zich al een signaal dat de behandeling heeft geholpen. Dat (dit) pas na zes maanden kan worden bevestigd aan de hand van een laboratoriumtest is niet zo bezwaarlijk."

Test en treat
Behalve als kwantitatieve laboratoriumtest is de serumtest inmiddels ook beschikbaar als kwalitatieve screeningstest. Hiermee kan de huisarts zelf een primaire diagnose stellen bij patiënten met

chronische of recidiverende maagklachten. De Boer: "In feite opent de screeningstest de weg naar eerste-lijn behandeling van deze infectieziekten. De huisarts voert de test zelf uit en alleen bij negatieve uitslag verwijst hij door naar de tweede lijn voor een endoscopisch onderzoek. Bij een positieve uitslag schrijft hij een antibioticakuur voor. Alleen als na deze therapie de klachten aanhouden, verwijst hij door naar de specialist." In Engeland is deze zogeheten 'test en treat' aanpak zeer populair. Nadeel is een mogelijk 'overvloedig' gebruik van antibiotica en vergrote kans op resistentie. Het grote voordeel is natuurlijk dat veel minder gebruik wordt gemaakt van dure endoscopie. De ontdekker van de relatie tussen *H. pylori* en maagzweren, Marshall, gaat nog een stapje verder. Hij pleit ervoor niet alleen mensen met klachten te testen en te behandelen, maar iedereen. "De helft van de wereldbevolking is geïnfecteerd met de bacterie. Als maar één procent ziek wordt, gaat het nog om miljoenen mensen," zo argumenteert Marshall in een interview met Medisch Contact. Toch stuit deze aanpak op groot verzet en niet alleen vanwege overgebruik van antibiotica. De Boer: "Deze geforceerde uitroeiing van de bacterie is niet nodig omdat de bacterie, zo blijkt uit studies, ook op natuurlijke wijze verdwijnt vanwege toenemende

hygiëne. Iedereen testen en alle positieven, ook degenen die nooit ziek zouden zijn geworden, behandelen met antibiotica kost onnodig veel."

Terreinwinst
Nederland stelt zich tot op heden behoudend op als het gaat om testen, screenen en/of behandelen bij maagklachten. Heel vaak schrijven (huis)artsen in eerste instantie maagzuurremmers voor en bij aanhoudende klachten worden de patiënten verwezen naar de gastro-enteroloog voor een endoscopie. Toch heeft de praktijk bewezen dat serologie voor primaire diagnostiek zeer doeltreffend is en langzaam maar zeker verandert de aanpak, met name in de eerste lijn. De Boer: "Hoewel niet geadviseerd in de NHG-standaard 'maagklachten', passen veel huisartsen tegenwoordig bij patiënten jonger dan 45 toch 'test en treat' toe. Zonder maagfoto of gastroscopie, maar op basis van serologie worden ze behandeld." Met name voor case finding van patiënten die vroeger reeds een gedocumenteerde maagzweer hebben gehad, ziet de Boer een belangrijke rol weggelegd voor serologie. Zeker als de betrouwbaarheid en het gebruikersgemak van de serumtests nog verder toenemen. De Boer besluit: "Het is duidelijk dat serologie langzaam maar zeker terrein wint op de traditionele endoscopie." ●

Bron: Marshall

Methode	Monster	Sensitiviteit	Specificiteit	Opmerking
Snelle serologie (spot-test)	Serum	80 - 85%	85%	Snel (<10 min.). Pos/neg uitslag IgA en IgG.
ELISA laboratorium	Serum	95%	95%	Kwantitatief antilichaamtiter IgA en/of IgG
Urease ademtest	Adem	95 - 98%	95 - 98%	¹³ C/ ¹⁴ C methode, indiceert kwantitatief de Hp activiteit aan hand van ureum omzetting
Urease biopsie test	Mucosa biopt	90 - 95%	98%	Meet pH na ureum omzetting, snel
Histologie, Giemsa	Mucosa biopt	98%	98%	Interpretatie afhankelijk, breed beschikbaar
Kweek	Mucosa biopt	90 - 95%	100%	Kans op vals negatief, kwetsbaarheid
PCR (polymerase chain reaction)	Feces, maagsap of biopt	95%	95%	Vnl. experimenteel, enige vals positieven