

University of Groningen

Maagklachten (dyspepsie)

van den Broek, Nicoline; Numans, M. E.

Published in:
Therapie van alledaagse klachten

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version
Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:
2018

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):
van den Broek, N., & Numans, M. E. (2018). Maagklachten (dyspepsie). In *Therapie van alledaagse klachten: Handreiking voor rationeel symptomatisch behandelen* (blz. 243-249). Bohn, Stafleu, Van Loghum.

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

Maagklachten (dyspepsie)

N.T. van den Broek en M.E. Numans

Samenvatting beleid

Indien iemand met maagklachten bij de arts komt, moeten andere oorzaken gelegen buiten de maag, zuurgerelateerde maagklachten en anatomische maagafwijkingen worden uitgesloten alvorens de diagnose dyspepsie kan worden gesteld. Begin de behandeling van dyspepsie met inventarisatie van beïnvloedende factoren en gebruikte zelfmedicatie en geef daarop aansluitende adviezen. Start met een antacidum of maagzuurremmer (H2RA) en ga bij onvoldoende effect eventueel over op protonpompremmers (PPI's). Heroverweeg de diagnose dyspepsie bij elke behandelstap en bij uitblijven van verbetering. Onderzoek naar de 'maagbacterie' *Helicobacter pylori* wordt geadviseerd bij risicogroepen en wanneer de derde behandelstap (PPI's) aan de orde komt. Bij het bestaan van alarmsymptomen staat het aantonen of uitsluiten van ernstige pathologie op korte termijn op de voorgrond. Een gastroscopie of verwijzing naar een maag-, darm- en leverarts is vrijwel uitsluitend in die situaties op zijn plaats. Voorkom het chronisch gebruik van maximale zuurremming in de vorm van een PPI als daar geen goede indicatie voor is. Verwijs de patiënt voor verdere informatie naar ► www.thuisarts.nl/maagklachten.

25.1 Van klacht naar diagnose – 244

25.2 Schema met therapeutische mogelijkheden bij dyspepsie – 245

25.3 Toelichting op het schema – 245

- 25.3.1 Algemeen – 245
- 25.3.2 Adviezen – 246
- 25.3.3 Medicatie – 246
- 25.3.4 Alternatieve middelen – 249

Literatuur – 249

25.1 Van klacht naar diagnose

Met maagklachten doelen we op niet-acuut ontstane bezwaren in de bovenbuik, waarbij wordt verondersteld dat die uitgaan van de maag of slokdarm. Vaak geven patiënten de klachten aan als zuurbranden, oprispingen, misselijkheid, een opgeblazen gevoel of pijn in de maagstreek, of als een combinatie van een of meer van deze klachten. Deze klachten worden in de algemene bevolking zeer frequent ervaren. Bijna een kwart van de bevolking geeft aan in de afgelopen 2 weken last van de maag te hebben gehad [1]. Slechts een klein deel van deze klachten is voldoende hinderlijk om op het spreekuur van de huisarts te worden gepresenteerd. De klachten zijn bij de meerderheid van de patiënten self-limiting, maar wel vaak recidiverend van aard. Drie kwart van de patiënten is klachtenvrij binnen een jaar na presentatie bij de huisarts. Bij ongeveer 30 % van de patiënten die zich presenteren met maagklachten, wordt een verklarende diagnose gevonden, in minder dan 1 % is dat een maligniteit [2]. De 70 % klachten die pathofysiologisch niet kunnen zijn verklaard, wordt ‘functionele dyspepsie’ genoemd, in het Engels *functional dyspepsia* of *non-ulcer dyspepsia*.

Om de diagnose functionele dyspepsie te stellen moet een aantal andere oorzaken van de maagklachten worden uitgesloten [2, 3]:

- aandoeningen van de darmen zoals coeliakie of IBS (PDS) of obstipatie;
- aandoeningen van lever (hepatitis), galblaas (cholelithiasis) of pancreas (chronische pancreatitis of maligniteit);
- cardiale en pulmonale oorzaken, zoals angina pectoris, myocardinfarct, pneumonie;
- andere aandoeningen in de oesofagus of de maag waarbij de zuurklachten op de voorgrond staan zoals oesofagitis, reflux, hernia diaphragmatica en peptisch ulcus;
- maagcarcinoom;
- medicatiegerelateerde maagklachten: gebruik van NSAID's, antidepressiva, bisfosfonaten, metformine, calciumantagonisten, nitraten, spironolacton en vele antibiotica.

Om bovenstaande diagnoses zo goed mogelijk uit te sluiten is een zorgvuldige anamnese meestal voldoende. Slechts een klein percentage van de patiënten heeft een indicatie om direct een gastroscopie te doen. Dit is vooral van belang bij alarmsignalen (zie ►kader Alarmsignalen) of binnen bepaalde risicogroepen [2].

Spanningen, roken, alcohol, koolzuurhoudende drank en voeding (zoals scherpe kruiden, citrusvruchten, ui en vet voedsel) zijn geassocieerd met maagklachten en kunnen dyspepsie uitlokken of bevorderen.

Ook een infectie met *Helicobacter pylori* kan een belangrijke rol spelen bij dyspepsie (zie ook ►kader *Helicobacter pylori*).

Alarmsignalen

- haematemesis (bloedbraken): ulcus of maligniteit
- melaena (zwarte ontlasting op basis van bloedverlies): ulcus of maligniteit
- dysfagie (slikklachten door obstructie of passagestoornissen): oesofagusstenose
- onbedoeld gewichtsverlies en algehele malaise: maligniteit
- icterus en/of ontkleurde ontlasting: aandoening lever of galwegen
- pijn in de bovenbuik bij een voorgeschiedenis van bariatrische chirurgie: operatiecomplicatie

Helicobacter pylori

Een belangrijke etiologische factor bij vooral de ernstigere vormen van dyspepsie is een infectie met *Helicobacter pylori*, in Nederland aanwezig bij 10–20 % van de volwassenen, vaker bij mensen met een (eerstegeneratie-)immigratieachtergrond. Infectie treedt doorgaans op in de kinderjaren en de gevolgen (peptische ulcera en een toegenomen risico op maagcarcinoom) treden pas na tientallen jaren op. Naar schatting 5 % van de klachten van functionele dyspepsie is geassocieerd aan *H. pylori*. Diagnostiek is niet ingewikkeld en kan bij alle huisartsenlaboratoria of met een *near patient test* worden gedaan.

Een positieve testuitslag van onderzoek naar de *H. pylori* moet volgens de geldende richtlijnen altijd leiden tot behandeling door middel van 'eradicatie' van de bacterie. *H. pylori* wordt behandeld met twee antibiotica in combinatie met een hoge dosis PPI's gedurende een week, de zogenoemde tripeltherapie. Het actuele advies voor de beste combinatie is afhankelijk van resistentiepatronen en kan regionaal verschillen. Standaard wordt de combinatie van pantoprazol, amoxicilline en claritromycine geadviseerd.

Na behandeling moet controle op het effect van eradicatie worden afgesproken (met een feces- of ademtest). Diagnostiek naar *H. pylori* wordt minder betrouwbaar tijdens gebruik van PPI's. Behandeling met tripeltherapie is relatief kostbaar en de effectiviteit bij functionele dyspepsie is beperkt [4–6].

Het is voor een huisarts wel mogelijk bij iemand die met maagklachten op het spreekuur komt onderscheid te maken tussen maagklachten waarbij zuurklachten op de voorgrond staan (► H. 30) en dyspepsie waarbij het zuurbranden *niet* op de voorgrond staat.

Het is echter niet mogelijk om de diagnose functionele dyspepsie te stellen omdat de anamnese niet voldoende is om organische maagbeschadigingen met zekerheid uit te sluiten. Daarvoor is een gastroscopie noodzakelijk en dat gebeurt meestal niet als er geen specifieke indicatie voor is [2].

De therapeutische mogelijkheden die we in dit hoofdstuk bespreken, zijn gericht op (functionele) dyspepsie waarbij zuurgerelateerde klachten *niet* op de voorgrond staan. Zie ► par. 25.3.1.

25.2 Schema met therapeutische mogelijkheden bij dyspepsie

Zie ► tab. 25.1.

25.3 Toelichting op het schema

25.3.1 Algemeen

De beoordeling van het effect van de verschillende therapieën bij dyspepsie is lastig. Dit komt omdat de effectiviteit van een aantal behandelingen (zoals adviezen, antacida) bij functionele dyspepsie (waarbij door gastroscopie slijmvliesbeschadigingen door maagzuur zijn uitgesloten) verschilt van de effectiviteit van die behandeling bij patiënten met dyspepsie waarbij geen gastroscopie is verricht. Dit wordt veroorzaakt door het feit dat bij de patiënten met dyspepsie zonder gastroscopie altijd een aantal patiënten met beschadigingen

Tabel 25.1 Therapeutische mogelijkheden bij dyspepsie			
interventie	opmerkingen	winst	bewijs
1. Sterke aanbeveling			
er zijn geen therapieën die sterk worden aanbevolen			
2. Matige/zwakke aanbeveling			
stoppen met roken		klein	laag
aanpassen voeding	vermijden wat klachten geeft	klein	expertpanel
antacida	als zelfmedicatie	klein	expertpanel
H ₂ -receptorantagonisten	geschikt voor 'zo nodig'-gebruik	klein	goed
protonpompremmers	let op de bijwerkingen van chronisch gebruik	matig	goed
eradicatie <i>Helicobacter pylori</i>	alleen bij aangetoonde infectie	klein	goed
3. Negatieve aanbeveling			
prokineticum	obsoleet i.v.m. bijwerkingen	negatief	goed
4. Geen aanbeveling mogelijk			
antidepressiva	alleen TCA's	tegenstrijdig	laag
psychotherapie		onduidelijk	matig
acupunctuur		onduidelijk	laag

van het maagslijmvlies is inbegrepen. Dit uit zich ook in verschil tussen praktijkrichtlijnen (▣ fig. 25.1) en onderzoeksgegevens bij geselecteerde groepen patiënten. Om het nut voor de praktijk zo groot mogelijk te maken wordt in dit hoofdstuk de therapie beoordeeld voor de ongeselecteerde groep dyspepsiepatiënten. Indien het onderzoek is gedaan bij patiënten met functionele dyspepsie, is dit aangegeven.

25.3.2 Adviezen

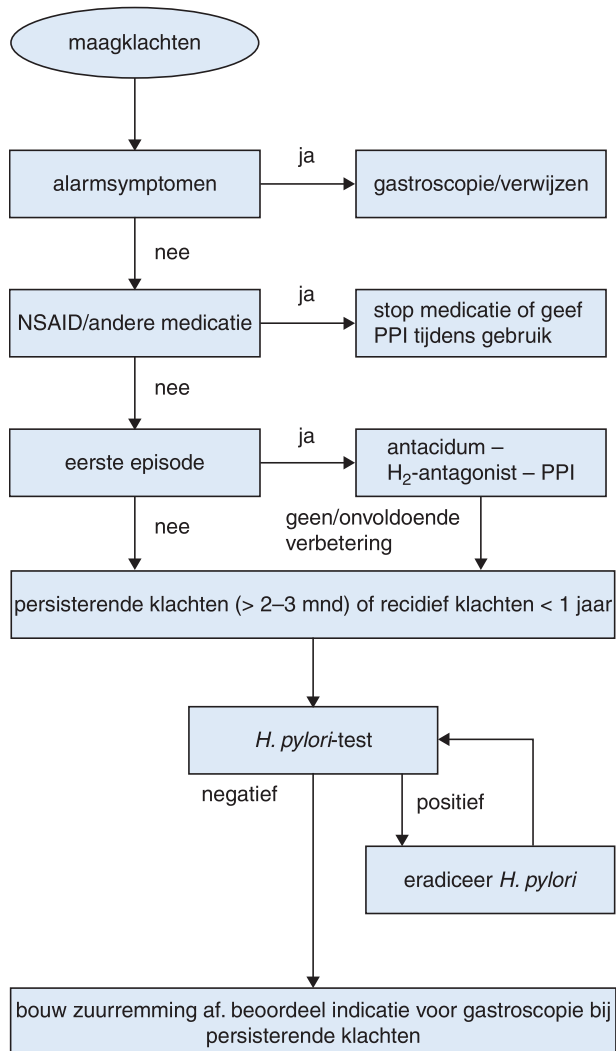
Naar de effectiviteit van *levensstijlmaatregelen* bij dyspepsie is door de jaren heen alleen in beperkte mate observationeel onderzoek gedaan.

Alleen van stoppen met roken en vetbeperking [7] is waarschijnlijk gemaakt dat die een mogelijk gunstig effect hebben op functionele dyspepsie, maar het bewijs is van zeer lage kwaliteit [4]. Verder is het advies op logica gebaseerd om die voedingsmiddelen te vermijden waarvan de patiënt ervaren heeft dat die bij hem/haar klachten geven [2]. Het effect ervan is niet onderzocht.

25.3.3 Medicatie

In richtlijnen wordt voor medicatie bij maagklachten toepassing van de 'step-up'-behandeling geadviseerd: eerst antacida dan H₂-receptorantagonisten en dan protonpompremmers [2, 8] (zie ook ►H. 30), bij patiënten met functionele dyspepsie is het nut hiervan niet aangetoond.

25.3 · Toelichting op het schema



■ **Figuur 25.1** NHG-schema behandeling maagklachten [2] (Bron: Numans ME, et al. NHG-standaard Maagklachten. Derde herziening. Utrecht: NHG; 2013. ► www.nhg.org)

In het algemeen is het belangrijk het voorschrijven van medicatie in de tijd te beperken gezien het overwegend milde beloop van dyspepsie. Bij aanhoudende klachten na 2–6 weken wordt aangeraden het effect van een gekozen therapie te evalueren en eventueel de diagnose te heroverwegen.

Antacida en mucosaprotectiva

Deze medicamenten, meestal algedraat, magnesium- of carbonaatverbindingen, verminderen na inname de zuurgraad van de maaginhoud en daarmee het directe effect van maagzuur op de wand van maag en slokdarm. Dit symptomatische effect duurt enkele uren [9]. Ze worden gebruikt als zelfmedicatie en lijken dan effectief. Om die reden worden ze in veel richtlijnen als eerste keus bij maagklachten aangeraden [2]. Bij niet-zuurgebonden maagklachten

(functionele dyspepsie) wordt het effect waarschijnlijk geheel veroorzaakt door het placebo-effect, dat bij de behandeling van maagklachten altijd een grote rol speelt [2]. Er is geen onderzoek waarin de werkzaamheid van antacida is aangetoond [2, 4, 10–12].

In een Cochrane-studie is een RCT ($n = 109$) met antacida opgenomen waarin antacida niet effectiever bleken dan placebo bij functionele dyspepsie [10].

H₂-receptorantagonisten (H2RA)

Door blokkade van histamine-2-receptoren op de pariëtale cel vermindert de zuurproductie en daarmee de directe inwerking van maagzuur op de wand van maag en slokdarm. H2RA's werken relatief snel en het effect houdt maximaal 12 uur aan. Gezien profiel en werkingsduur zijn ze heel geschikt voor (incidenteel) gebruik bij klachten, maar minder geschikt voor onderhoudsbehandeling. Het effect van H2RA's bij de behandeling van functionele dyspepsie is goed onderzocht [10–13]. Het effect op de klachten is groter dan placebo. Verschillende H2RA's zijn op recept en bij de drogist verkrijgbaar. Op voorschrift is ranitidine vanwege effectiviteit, generieke verkrijgbaarheid en gebrek aan hinderlijke interacties met andere medicamenten de eerste keus, maar het effect van de andere H2RA's is vergelijkbaar [14].

In een Cochrane systematische review (12 RCT's; $n = 2.183$), met studies van matige kwaliteit, werd bij patiënten met functionele dyspepsie een significante reductie van de klachten gevonden in vergelijking met placebo (relatieve risicoreductie (RRR) = 23 %, NNT = 7) [10].

Protonpompremmers (PPI's)

Deze middelen verminderen de mogelijkheid van de pariëtale cellen maagzuur af te scheiden via blokkade van de H⁺/K⁺-ATP-ase-pomp. Ze werken minstens een etmaal en reduceren de zuurproductie sterk. Ze zijn vooral zinvol bij de behandeling van zuurgerelateerde klachten, maar kunnen ook worden ingezet bij functionele dyspepsie. Het effect van PPI's bij functionele dyspepsie is vooral gerelateerd aan de mate van 'maagzuurafhankelijkheid' van de klachten en die is wisselend [15]. PPI's geven aanleiding tot chronisch gebruik. Staken van het gebruik is door het 'rebound'-effect niet eenvoudig [16]. Mogelijke bijwerkingen zijn pneumonie, osteoporose, nierinsufficiëntie en dementie [17, 18]. Er zijn diverse studies gedaan naar het effect van PPI's bij de behandeling van (functionele) dyspepsie. Het effect bij dyspepsie is groter dan het gebruik van placebo en H2RA's, maar de resultaten zijn wisselend [19].

In een Cochrane-studie (23 RCT's; $n = 8.759$) zijn protonpompremmers in verschillende doseringen effectiever dan placebo, prokinetica en H2RA's bij functionele dyspepsie [19].

Prokinetica

Middelen als domperidon en afgeleiden van erytrosine stimuleren de peristaltiek in slokdarm en maag en helpen op die manier maagklachten te reduceren. De hoeveelheid beschikbaar onderzoek op het gebied van functionele dyspepsie hierover is beperkt en van lage kwaliteit [12]. Ze zijn in onbruik geraakt omdat er bijwerkingen (voornamelijk hartritmestoornissen) kunnen optreden en omdat het effect beperkt is.

Antidepressiva

Antidepressiva worden ingezet bij functionele dyspepsie, met als ratio dat de pijnperceptie en de *brain-gut-axis* hiermee wordt beïnvloed. Het onderzoek laat zien dat tricyclische antidepressiva (wisselend) effectief zijn, SSRI's echter niet [20, 21]. Behandeling met antidepressiva

geeft relatief snel hinderlijke bijwerkingen. Een eensluitend advies hierover kan mede om die reden niet worden gegeven. TCA's kunnen bij functionele dyspepsie in lage dosis worden geprobeerd als andere middelen niet tot klachtenreductie leiden [12].

In een RCT ($n = 292$) werd amitriptyline 10 weken vergeleken met placebo. Bij mensen met zuurgerelateerde klachten namen de klachten statistisch significant af, bij de groep met niet-zuurgerelateerde klachten niet [22].

Eradicatie van *Helicobacter pylori*

Het effect van eradicatietherapie bij functionele dyspepsie is kleiner dan bij zuurgerelateerde klachten, maar groter dan van placebo. Daar staan de bijwerkingen van de antibiotica tegenover [14, 23].

In een Cochrane-review (17 RCT's; $n = 3.566$) van goede kwaliteit gaf eradicatie bij functionele dyspepsie een beperkt effect ten opzichte van placebo (NNT = 14) [23].

25.3.4 Alternatieve middelen

Psychotherapie

Het is van belang psychosociale aspecten, die nogal eens verband houden met maagklachten [24–26], in een vroeg stadium bespreekbaar te maken. Net als de behandeling met antidepressiva kan ook psychotherapie effectief zijn en wordt vooral aangeraden als de gebruikelijke adviezen niet tot een bevredigende klachtenreductie leiden.

In een Cochrane-review (vier RCT's van matige kwaliteit) werden verschillende psychologische interventies beoordeeld. Er kon geen conclusie worden getrokken over de effectiviteit van psychologische interventies bij functionele dyspepsie [26].

Acupunctuur

De effectiviteit van acupunctuur bij functionele dyspepsie is onzeker.

In een Cochrane-review (zeven studies; $n = 212$) is acupunctuur (manueel of elektro) vergeleken met medicatie en met placeboacupunctuur. Acupunctuur verbeterde de klachten meer dan placeboacupunctuur en evenveel als medicatie. Het bewijs is van lage/zeer lage kwaliteit [27].

Literatuur

- 1 Linden MW van der, Westert GP, Bakker D de, et al. Tweede nationale studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartspraktijk: klachten en aandoeningen in de bevolking en in de huisartspraktijk. Utrecht: NIVEL; 2004.
- 2 Numans ME, Wit NJ de, Dirven JAM, et al. NHG-standaard Maagklachten. Derde herziening. Utrecht: NHG; 2013. ► www.nhg.org.
- 3 Numans ME. Bovenbuiksklachten, niet acute. In: Jongh TOH de, Vries H de, Grundmeijer HGLM, Knottnerus BJ, redactie. Diagnostiek van alledaagse klachten. 4e druk. Houten: Bohn Stafleu van Loghum; 2016.
- 4 Talley NJ, Ford AC. Functional dyspepsia. N Engl J Med. 2015;373:1853–63.
- 5 Delaney BC, Qume M, Moayyedi P, et al. *Helicobacter pylori* test and treat versus proton pump inhibitor in initial management of dyspepsia in primary care: multicentre randomised controlled trial (MRC-CUBE trial). BMJ. 2008;336:651–4.
- 6 Mazzoleni LE, Becker Sander G, De Magalhães Francesconi CF, et al. *Helicobacter pylori* eradication in functional dyspepsia. Arch Intern Med. 2011;171:1929–36.

- 7 Feinle-Bisset C, Horowitz C. Dietary factors in functional dyspepsia. *Neurogastroenterol Motil.* 2006;18:608–18.
- 8 Marrewijk CJ van, Mujakovic S, Fransen GA, et al. Effect and cost-effectiveness of step-up versus step-down treatment with antacids, H₂-receptor antagonists, and proton pump inhibitors in patients with new onset dyspepsia (DIAMOND study): a primary-care-based randomised controlled trial. *Lancet.* 2009;373:215–25.
- 9 Hampson FC, Joliffe IG, Bakhtyari A, et al. Alginate-antacid combinations: raft formation and gastric retention studies. *Drug Dev Ind Pharm.* 2010;36:614–23.
- 10 Moayyedi P, Soo S, Deeks J, et al. Pharmacological interventions for non ulcer dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(4):CD001960.
- 11 Loyd RA, McClellan DA. Update on the evaluation and management of functional dyspepsia. *Am Fam Physician.* 2011;85:547–52.
- 12 Longstreth GF, Lacy BE. Functional dyspepsia in adults. ► www.uptodate.com. Geraadpleegd mei 2017.
- 13 Armstrong D, Veldhuyzen van Zanten SJ, Barkun AN, et al. Heartburn-dominant, uninvestigated dyspepsia: a comparison of PPI-start and H₂-RA-start management strategies in primary care – the Cadet-HR study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005;21:1189–202.
- 14 Ford AC, Moayyedi P. Dyspepsia, clinical review. *BMJ.* 2013;347:f5059.
- 15 Nyren O. Functional dyspepsia, bye-bye to PPI. *Gut.* 2002;51:464–5.
- 16 Schoenfeld AJ, Grady D. Adverse effects associated with proton pump inhibitors. *JAMA Intern Med.* 2016;176:172–4.
- 17 Wit NJ de, Numans ME. Nieuwe bijwerkingen van protonpompremmers; tijd voor bezinning? *Ned Tijdschr Geneesk.* 2016;160:D338.
- 18 Velden AW van der, Wit NJ de, Quarero AO, et al. Pharmacological dependency in chronic treatment of gastroesophageal reflux disease: a randomized controlled clinical trial. *Digestion.* 2010;81:43–52.
- 19 Pinto-Sanchez MI, Yuan Y, Bercik P, Moayyedi P. Proton pump inhibitors for functional dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;(3):CD011194.
- 20 Lu Y, Chen M, Huang Z, Tang C. Antidepressants in the treatment of functional dyspepsia: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2016;11(6):e0157798.
- 21 Kerkhoven LA van, Laheij RJ, Aparicio N, et al. Effect of the antidepressant venlafaxine in functional dyspepsia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2008;6:746–52.
- 22 Talley NJ, Locke GR, Saito YA, et al. Effect of amitriptyline and escitalopram on functional dyspepsia: a multicenter, randomized controlled study. *Gastroenterology.* 2015;149:340–9.
- 23 Moayyedi P, Soo S, Deeks J, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(2):CD002096.
- 24 Haag S, Senf W, Tagay S, et al. Is there a benefit from intensified medical and psychological interventions in patients with functional dyspepsia not responding to conventional therapy? *Aliment Pharmacol Ther.* 2007;25:973–86.
- 25 Hojo M, Miwa H, Yokoyama T, et al. Treatment of functional dyspepsia with antianxiety or antidepressive agents: systematic review. *J Gastroenterol.* 2005;40:1036–42.
- 26 Soo S, Moayyedi P, Deeks J, et al. Psychological interventions for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(2):CD002301.
- 27 Lan L, Zeng F, Liu GJ. Acupuncture for functional dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(10):CD008487.