

Helicobacter pylori infektion: Diagnostik og behandling

Forfattere og korrespondance

Peter Bytzer (tovholder); Jens Dahlerup; Jens Ravn Eriksen; Dorte Jarbøl; Steffen Rosenstock; Signe Wildt

Korrespondance:
Professor, overlæge, ph.d. Peter Bytzer
Medicinsk afdeling, Køge Sygehus
Lykkebækvej 1
4600 Køge

Status

Første udkast:	09.06 2009
Diskuteret på Hindsgavl:	04.09 2009
Korrigeret udkast:	24.09 2009
Endelig guideline:	20.10 2010
Revideret guideline:	30.09 2015
Guideline skal revideres senest:	30.09 2019

Afgrænsning af emnet

Denne vejledning gælder diagnostik og behandling af *Helicobacter pylori* infektion hos alle typer af patienter med og uden gastroenterologiske symptomer, både i primær- og sekundærsektoren.

Quick-guide

Hvem skal testes for H. pylori?

Absolutte indikationer:

Ukompliceret og kompliceret peptisk ulcussygdom

Tidligere ulcussygdom

MALT-lymfom

Cancer ventriculi

Relative indikationer:

Dyspepsi som led i "test-and-treat"-strategi

1. grads slægtninge til patienter med cancer ventriculi

Atrofisk gastritis

NSAID naive patienter som skal langtidsbehandles med NSAID

Funktionel dyspepsi

Uforklaret jernmangel anæmi

Hvem skal behandles?

Alle ovenstående, hvis der foreligger en positiv *H. pylori* test.

Iværksættelse af *H. pylori* eradikationsbehandling forudsætter altid, at der findes en verificeret *H. pylori* infektion. Behandlingsindikationer afspejler derfor ovenstående indikationer for testning.

Hvordan skal man teste for *H. pylori* infektion?

- Ikke-skoperede patienter testes med pusteprøve (UBT) eller fæces antigen test (FAT)
- Gastroskoperede patienter testes med hurtig urease test (RUT)
- Ved ulcusblødning kan RUT være falsk negativ. Negativ RUT test bør udløse supplerende diagnostik (histologi, UBT eller FAT)
- PPI pauseres optimalt i 14 dage men som minimum i 7 dage og antibiotika pauseres 4 uger inden testning
- Ved kontrol af eradikation testes tidligst 4 uger efter afsluttet antibiotikabehandling

Hvilken behandling skal vælges?

- Førstevalgsbehandling: Triple-kur (7 dage) med clarithromycin (500 mg x 2) kombineret med amoxicillin (1 g x 2) eller metronidazol (500 mg x 2) samt PPI (standarddosis x 2).
- Andenvalgsbehandling/ved behandlingssvigt: 4-stofs kur (14 dage) med PPI (standarddosis x 2), bismuthsubsalicylat (125 mg x 4), tetracyclin (250 – 500 mg x 4) samt metronidazol (250 mg x 4).
- Hvis ny triple-kur vælges efter behandlingssvigt anbefales: amoxicillin (1g x 2) eller tetracyclin (500 mg x 2) i kombination med metronidazol (500 mg x 2) samt PPI (standarddosis x 2) i 14 dage.

Kontrol efter eradikationsbehandling

- For at sikre vellykket eradikation bør *H. pylori* test tilbydes til alle patienter, der har fået eradikationskur.
- Patienter med absolut indikation for eradikationsbehandling skal testes efter afsluttet kur.

Indledning

Baggrund

Skønsmæssigt 20% af alle danskere er inficeret med *H. pylori*. På grund af et kohortefænomen er hyppigheden højere med stigende alder og meget få børn og unge er i dag smittet. Op til 85% af alle inficerede udvikler ingen komplikationer eller symptomer. Omkring 15% bliver syge eller dør af infektionen. Den kumulerede risiko for at dø af *H. pylori* infektion inden 85-års alderen er beregnet til 1:35 for mænd og 1:60 for kvinder¹. Der er en veletableret sammenhæng til peptisk ulcussygdom, noncardia ventrikelcancer og MALT lymfom i ventriklen, mens sammenhængen til funktionel dyspepsi og visse lidelser udenfor øvre mavetarmkanal er kontroversiel.

Evidensniveau for kliniske rekommandationer

Hvem skal testes for *H. pylori*?

Alle med peptisk ulcussygdom (ulcus ventriculi, ulcus duodeni, anastomoseulcus), tidligere ulcussygdom, cancer ventriculi (inkl. noninvasiv cancer) samt MALT-lymfom skal testes for <i>H. pylori</i> .	1a	A
En <i>H. pylori</i> test-and-treat strategi kan anvendes til patienter med ikke-udredt dyspepsi uden alarmsymptomer.	1a	A
1. grads slægtninge til patienter med noncardia ventrikelcancer bør testes for <i>H. pylori</i> .	3b	B
NSAID naive patienter, der skal langtidsbehandles med NSAID, bør testes for <i>H. pylori</i> .	1b	A
Ved uforklaret jernmangel og jernmangelanæmi kan <i>H. pylori</i> status bestemmes.	2a	B
<i>H. pylori</i> test kan forsøges ved funktionel dyspepsi, men den symptomatiske effekt af eradikation er beskedent.	1a	A
<i>H. pylori</i> infektion og/eller eradikation har ingen relation til tilstedeværelsen eller intensiteten af GERD.	1a	A

Hvordan skal man teste for *H. pylori* infektion?

Ikke-skoperede patienter testes med pusteprøve (UBT) eller fæces antigen test (FAT)/stool antigen test (SAT).	1a	A
Gastroskoperede patienter testes med hurtig urease test (RUT).	1a	A
Ved negativ biopsibaseret <i>H. pylori</i> test hos patienter med blødende ulcus bør supplerende <i>Helicobacter pylori</i> diagnostik gennemføres.	2a	B
PPI behandling bør stoppes 2 uger forud for <i>H. pylori</i> test.	1b	A
Antibiotika bør stoppes 4 uger inden <i>H. pylori</i> test.	2a	B

Hvilken behandling skal vælges?

Alle inficerede patienter med peptisk ulcussygdom (ulcus ventriculi, ulcus duodeni, anasto-moseulcus); tidligere ulcussygdom, cancer ventriculi samt MALT-lymfom skal tilbydes <i>H. pylori</i> eradikationskur.	1a	A
7-dages triple-kur med PPI og clarithromycin kombineret med metronidazol eller amoxicillin er førstevalgsbehandling.	1a	A
Ved behandlingssvigt anbefales 2-ugers 4-stofsbehandling med bismuthsubsalicylat, tetracyclin, metronidazol og PPI.	1a	A
PPI behandling er mere effektivt som ulcusprofylakse end <i>H. pylori</i> eradikationsbehandling til højrisikopatienter i langtids-NSAID behandling.	1b	A

Kontrol efter eradikationsbehandling

<i>H. pylori</i> test bør tilbydes til alle patienter, som har fået eradikationskur.	4	D
Alle patienter med ulcussygdom, patienter der er behandlet for noninvasiv ventrikelcancer og patienter med MALT lymfom skal testes efter afsluttet kur for at sikre eradikation.	3a	B
Testning efter eradikationskur bør tidligst foretages 4 uger efter afsluttet behandling.	2b	B
Urea pusteprovve, fæces antigenest og ureasetest/histologi af ventrikelbiopsier kan anvendes til kontrol efter eradikationskur.	1a	A

Litteratur søgningsmetode

Litteratur søgning afsluttet dato: 01.07.2015

Søgning i PubMed, Cochrane. Søgeord: Helicobacter pylori, diagnosis, drug therapy, guidelines, NSAID, acetylsalicylic acid, treatment, eradication.

Emneopdelt gennemgang

Hvem skal testes for *H. pylori*?

Absolutte indikationer:

- Ukompliceret og kompliceret peptisk ulcussygdom (ulcus ventriculi, ulcus duodeni, anastomoseulcus)

- Tidligere ulcussygdom
- MALT-lymfom
- Cancer ventriculi

Kommentar: Internationale guidelines²⁻⁵ er enige om ovenstående indikationer. I modsætning til tidligere anbefales det i dag, at alle patienter med duodenalsår testes inden eradikationsbehandling, idet *Helicobacter* prævalensen blandt disse patienter i Danmark og i andre vestlige lande nu kun er 40-60%⁶⁻⁹. Alle patienter med kompliceret ulcussygdom (blødning eller perforation) skal testes. *H. pylori* eradikation nedsætter risikoen for fornyet ulcusblødning (NNT=5)^{10;11} og forbedrer ulcushelingen efter operation for perforeret duodenalulcus¹².

Relative indikationer:

- Dyspepsi som led i "test-and-treat"-strategi
- 1. grads slægtninge til patienter med cancer ventriculi
- Atrofisk gastritis
- NSAID naive patienter som skal langtidsbehandles med NSAID
- Funktionel dyspepsi
- Uforklaret jernmangel anæmi

Kommentar: *H. pylori* test som led i test-and-treat strategi kan anvendes til patienter med dyspepsi uden alarm symptomer. Strategien anvendes primært i almen praksis. Rationalet bag *test-and-treat strategien* er, at nogle af patienterne med ikke-undersøgt dyspepsi ved første henvendelse vil have *H. pylori*-positiv ulcussygdom og derfor vil profitere af eradikationsbehandling.

Sammenlignet med gastroskopi som primær strategi til dyspepsipatienter uden faresignaler er *H. pylori*-test-and-treat strategien fundet omkostningseffektiv og sikker^{13;14}. I områder med lav prævalens af *H. pylori* er den symptomatiske effekt af strategier baseret på hhv. helicobacter test og empirisk syrehæmmende behandling stort set ligeværdige¹⁵⁻¹⁷. Ved vedvarende faldende prævalens af *H. pylori* må anbefalingerne derfor revurderes.

Den europæiske guideline (Maastricht IV)⁵ anbefaler at 1. grads slægtninge til patienter med ventrikelcancer testes for *H. pylori* pga. en øget risiko for sygdommen hos børn (50% øget risiko) og hos søskende (3 gange øget risiko). Den øgede risiko synes primært medieret af *H. pylori* infektion.

Atrofisk gastritis er associeret med en øget risiko for progression til ventrikelcancer. Det er usikkert om eradikation af *H. pylori* nedsætter risikoen, men eradikationsbehandling anbefales ved svær atrofi⁵.

H. pylori og NSAID er uafhængige og synergistiske risikofaktorer for udvikling af peptisk ulcus og ulcusblødning¹⁸. Risikoen for at NSAID brugere udvikler ulcussygdom er relateret til behandlingsvarighed, med den største risiko inden for de første 3 måneder¹⁹, og eradikation reducerer signifikant risikoen for udvikling af ulcussygdom hos NSAID naive patienter mens dette ikke kan dokumenteres hos kroniske

NSAID-brugere²⁰. Det er uvist hvor langvarig en NSAID behandling skal være før NSAID naïve patienter skal tilbydes eradikation, men der er påvist effekt efter både 8 og 26 ugers NSAID behandling²⁰. Der foreligger ingen undersøgelser af effekten af *H. pylori* eradikation hos ASA-naïve patienter. Eradikation af *H. pylori* reducerer risikoen for udvikling af ulcus sygdom men eliminerer den ikke, hvorfor ulcusprofylakse fortsat er indiceret hos højrisiko patienter i NSAID/ASA behandling^{20;21}.

H. pylori test – og dermed eradikationsbehandling ved positiv test – kan forsøges ved funktionel dyspepsi men den symptomatiske effekt er beskeden. *H. pylori* eradikation medfører symptomlindring hos 8-10 % af inficerede patienter (NNT 12)^{5;22} og forebygger senere ulcusudvikling²³.

Jernmangel og jernmangelanæmi ses med øget hyppighed ved *H. pylori* infektion. Ved uforklaret jernmangel og jernmangelanæmi kan *H. pylori* status bestemmes og eradikationsbehandling iværksættes^{24;25}.

Hvem skal behandles for *H. pylori* infektion?

Iværksættelse af *H. pylori* eradikationsbehandling forudsætter altid, at der findes en verificeret *H. pylori* infektion. Nedenstående behandlingsindikationer afspejler ovenstående indikationer for testning. Såfremt en patient er testet positiv for *H. pylori* bør patienten tilbydes eradikationsbehandling uanset testindikationen.

Indikationer:

- Ukompliceret og kompliceret peptisk ulcussygdom (ulcus ventriculi, ulcus duodeni, anastomoseulcus)
- Tidligere ulcussygdom
- MALT-lymfom
- Cancer ventriculi
- Dyspepsi som led i "test and treat"-strategi
- 1. grads slægtninge til patienter med noncardia cancer ventriculi
- Svær atrofisk gastritis
- NSAID-naïve patienter, som skal langtidsbehandles med NSAID
- Funktionel dyspepsi
- Uforklaret jernmangelanæmi

Kommentar: Det har været diskuteret om infektion med *H. pylori* beskytter mod reflukssygdom (GERD) og der har derfor været bekymring for om eradikation kan forværre eller udløse GERD. Der er i dag evidens for at eradikation af *H. pylori* ikke påvirker hyppigheden af GERD og ikke har betydning for udviklingen af GERD hos asymptomatiske personer²⁶⁻²⁸.

Hvordan skal man teste for *H. pylori* infektion?

- Gastroskoperede patienter testes med hurtig urease test (RUT)

- Ikke-skoperede patienter testes med pusteprøve (UBT) eller fæces antigen test (FAT)/stool antigen test (SAT)
- Ved ulcusblødning kan RUT være falsk negativ. Negativ RUT test bør udløse supplerende diagnostik (histologi, UBT eller FAT)
- Ved kontrol af eradikation testes tidligst 4 uger efter afsluttet antibiotikabehandling
- PPI pauseres optimalt i 14 dage og som et minimum i 7 dage og antibiotika pauseres 4 uger inden testning

Kommentar: Metoder til diagnostik af *H. pylori* kan inddeles i invasive (kræver gastroskopi og biopsi) og noninvasive tests²⁹. Karakteristika, fordele og ulemper er resumeret i skemaet i appendiks.

Som noninvasiv test anbefales UBT eller FAT/SAT, som er ligeværdige både til primær diagnostik og til kontrol efter eradikation. Som gastroskopi-baseret test anvendes RUT eller histologi.

Brug af PPI og antibiotika forud for diagnostik kan bevirke falsk negative resultater. PPI bør pauseres i 14 dage (som et minimum i 7 dage) og antibiotika mindst 1 måned før *H. pylori* diagnostik^{2,4;5}. Hos patienter i PPI-behandling kan sensitiviteten øges ved flere biopsier fra både antrum og corpus ventriculi til både RUT og histologi. Kontrol af eradikationsbehandling bør tidligst ske 4 uger efter afsluttet kur⁵.

Øvre gastrointestinal blødning medfører nedsat sensitivitet og specificitet af RUT, UBT og fæces antigen test³⁰. Ved øvre gastrointestinal blødning anbefales biopsier til RUT. Hvis RUT er negativ skal der foretages UBT eller FAT/SAT senere i forløbet, alternativt RUT, hvis der gøres kontrolgastroskopi.

Hvilken behandling skal vælges?

Førstevalgsbehandling: Triple-kur (7 dage) med clarithromycin (500 mg x 2) kombineret med amoxicillin (1 g x 2) eller metronidazol (500 mg x 2) samt PPI (standarddosis x 2).

Andenvalgsbehandling/ved behandlingssvigt: 4-stofs kur (14 dage) med PPI (standarddosis x 2), bismuthsubsalicylat (125 mg x 4), tetracyclin (250 – 500 mg x 4) samt metronidazol (250 mg x 4).

Såfremt bismuthsubsalicylat ikke er tilgængeligt kan fornyet triplekur (14 dage) med ny antibiotikakombination anvendes: amoxicillin (1 g x 2) eller tetracyclin (500 mg x 2) kombineret med metronidazol (500 mg x 2) samt PPI (standard dosis x 2).

Kommentar: Triple-kur anbefales fortsat som førstevalgsbehandling så længe clarithromycin resistensen i Danmark er forholdsvis lav (<10%). Probiotika har i flere metaanalyser vist at kunne øge eradikationsraten og mindske bivirkningsfrekvensen. De inkluderede studier er imidlertid meget heterogene hvorfor der for nuværende ikke kan gives specifikke anbefalinger om valg af probiotika og doser³¹. 4-stofsbehandling har vist sig mere effektiv som andenvalgsbehandling end fornyet triple-kur^{2,3;32}. Eradikationsraten øges marginalt (med cirka 5 %) hvis behandlingsvarighed forlænges til 10 - 14 dages ved førstegangsbehandling⁵, men

dette emne er ikke tilstrækkeligt undersøgt ved andengangsbehandling³³. Bismuthsubsalicylat er ikke markedsført i Danmark men kan fremstilles magistrelt.

Såfremt man ved behandlingssvigt vælger triple-kur bør behandlingsvarigheden forlænges til 14 dage³⁴.

Sekvensterapi (PPI og amoxicillin i 5 dage efterfulgt af triplekur med PPI, clarithromycin og metronidazol i 5 dage) kan være et alternativ ved behandlingssvigt, men der er sparsom evidens for effektiviteten i vores del af verden.

Patienter, som er opereret for blødende eller perforeret ulcus, kan sjældent opstarte eradikationsbehandling i den umiddelbare postoperative fase (nyopereret patient etc.). Det anbefales at opstarte behandling i den umiddelbare postoperative periode, når patienten kan indtage per os^{5;35}. Eradikation indenfor 120 dage efter endoskopisk verificeret ulcusblødning nedsætter recidivrisikoen³⁶.

Kontrol efter eradikationsbehandling

- For at sikre vellykket eradikation bør *H. pylori* test tilbydes til alle patienter, der har fået eradikationskur
- Patienter med absolut indikation for eradikationsbehandling skal testes efter afsluttet kur

Kommentar: Fravær af symptomer er en upålidelig markør for fortsat *H. pylori* infektion efter eradikationsbehandling. Eradikationsraten i almindelig klinisk praksis i Danmark er skønsmæssigt 80 %. Alle patienter bør derfor testes for at sikre vellykket eradikation. Som et minimum skal alle patienter med absolut indikation for eradikationsbehandling (peptisk ulcus, MALT lymfom, operativ behandling af ventrikelcancer) testes 4 uger efter afsluttet kur. Til kontrol af eradikation kan anvendes urea pusteprøve, fæces antigen test eller histologi.

Referencer

- (1) Axon A, Forman D. Helicobacter gastroduodenitis: a serious infectious disease. *BMJ* 1997; 314(7092):1430-1431.
- (2) Chey WD, Wong BC. American College of Gastroenterology guideline on the management of Helicobacter pylori infection. *AJG* 2007; 102(8):1808-1825.
- (3) Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Hungin AP, Jones R, Axon A et al. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection-- the Maastricht 2-2000 Consensus Report. *APT* 2002; 16(2):167-180.
- (4) Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Bazzoli F, El-Omar E, Graham D et al. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut* 2007; 56(6):772-781.

- (5) Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Atherton J, Axon AT, Bazzoli F et al. Management of *Helicobacter pylori* infection--the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut* 2012; 61(5):646-664.
- (6) Søndergaard B, Bytzer P. *H pylori* infection is no longer the major cause of peptic ulcer in Copenhagen County. *Gastroenterology* 2006; 130(suppl 2):A268.
- (7) Bytzer P, Teglbjærg PS, Danish Ulcer Study Group. *Helicobacter pylori*-negative duodenal ulcers: Prevalence, clinical characteristics and prognosis - Results from a clinical trial with 2 year follow-up. *AJG* 2001; 96:1409-1416.
- (8) Rosenstock SJ, Jorgensen T, Bonnevie O, Andersen LP. Does *Helicobacter pylori* infection explain all socio-economic differences in peptic ulcer incidence? Genetic and psychosocial markers for incident peptic ulcer disease in a large cohort of Danish adults. *Scand J Gastroenterol* 2004; 39(9):823-829.
- (9) Aro P, Storskrubb T, Ronkainen J, Bolling-Sternevald E, Engstrand L, Vieth M et al. Peptic ulcer disease in a general adult population: the Kalixanda study: a random population-based study. *Am J Epidemiol* 2006; 163(11):1025-1034.
- (10) Gisbert JP, Khorrami S, Carballo F, Calvet X, Gene E, Dominguez-Munoz E. Meta-analysis: *Helicobacter pylori* eradication therapy vs. antisecretory non-eradication therapy for the prevention of recurrent bleeding from peptic ulcer. *APT* 2004; 19(6):617-629.
- (11) Gisbert JP, Calvet X, Feu F, Bory F, Cosme A, Almela P et al. Eradication of *Helicobacter pylori* for the prevention of peptic ulcer rebleeding. *Helicobacter* 2007; 12(4):279-286.
- (12) El-Nakeeb A, Fikry A, bd El-Hamed TM, Fouda eY, El AS, Youssef T et al. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on ulcer recurrence after simple closure of perforated duodenal ulcer. *Int J Surg* 2009; 7(2):126-129.
- (13) Ford AC, Qume M, Moayyedi P, Arents NL, Lassen AT, Logan RF et al. *Helicobacter pylori* "test and treat" or endoscopy for managing dyspepsia: an individual patient data meta-analysis. *Gastroenterology* 2005; 128(7):1838-1844.
- (14) Delaney BC, Moayyedi P, Forman D. Initial management strategies for dyspepsia (Cochrane review). *The Cochrane Library* 2003;(4):1-51.
- (15) Delaney BC, Qume M, Moayyedi P, Logan RF, Ford AC, Elliott C 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(7645):651-654.
- (16) Jarbøl DE, Kragstrup J, Støvring H, Havelund T, Schaffalitzky de Muckadell OB. Proton pump inhibitor or testing for *Helicobacter pylori* as the first step for patients presenting with dyspepsia? A cluster-randomized trial. *American Journal of Gastroenterology* 2006; 101:1200-1208.

- (17) Ford AC, Moayyedi P, Jarbol DE, Logan RF, Delaney BC. Meta-analysis: Helicobacter pylori 'test and treat' compared with empirical acid suppression for managing dyspepsia. *APT* 2008; 28(5):534-544.
- (18) Huang JQ, Sridhar S, Hunt RH. Role of Helicobacter pylori infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease: a meta-analysis. *Lancet* 2002; 359(9300):14-22.
- (19) Gabriel S, Jaakkimainen L, Bombardier C. Risk for serious gastrointestinal complications related to use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Ann Intern Med* 1991; 115:787-796.
- (20) Vergara M, Catalan M, Gisbert JP, Calvet X. Meta-analysis: role of Helicobacter pylori eradication in the prevention of peptic ulcer in NSAID users. *APT* 2005; 21(12):1411-1418.
- (21) Lai KC, Lam SK, Chu KM, Wong BC, Hui WM, Hu WH et al. Lansoprazole for the prevention of recurrences of ulcer complications from long-term low-dose aspirin use. *N Engl J Med* 2002; 346(26):2033-2038.
- (22) Moayyedi P, Soo S, Deeks J, Delaney B, Harris A, Innes M et al. Eradication of Helicobacter pylori for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(2):CD002096.
- (23) Hsu PI, Lai KH, Lo GH, Tseng HH, Lo CC, Chen HC et al. Risk factors for ulcer development in patients with non-ulcer dyspepsia: a prospective two year follow up study of 209 patients. *Gut* 2002; 51(1):15-20.
- (24) Muhsen K, Cohen D. Helicobacter pylori infection and iron stores: a systematic review and meta-analysis. *Helicobacter* 2008; 13(5):323-340.
- (25) Wenzhen Y, Yumin L, Kehu Y, Bin M, Quanlin G, Donghai W et al. Iron deficiency anaemia in Helicobacter pylori infection: meta-analysis of randomized controlled trials. *SJG* 2010; 45:665-676.
- (26) Harvey RF, Lane JA, Murray LJ, Harvey IM, Donovan JL, Nair P. Randomised controlled trial of effects of Helicobacter pylori infection and its eradication on heartburn and gastro-oesophageal reflux: Bristol helicobacter project. *BMJ* 2004; 328(7453):1417-1420.
- (27) Fallone CA, Barkun AN, Mayrand S, Wakil G, Friedman G, Szilagyi A et al. There is no difference in the disease severity of gastro-oesophageal reflux disease between patients infected and not infected with Helicobacter pylori. *APT* 2004; 20(7):761-768.
- (28) Nordenstedt H, Nilsson M, Johnsen R, Lagergren J, Hveem K. Helicobacter pylori infection and gastroesophageal reflux in a population-based study (The HUNT Study). *Helicobacter* 2007; 12(1):16-22.
- (29) Braden B. Diagnosis of Helicobacter pylori infection. *BMJ* 2012; 344:e828.
- (30) Gisbert JP, Abaira V. Accuracy of Helicobacter pylori diagnostic tests in patients with bleeding peptic ulcer: a systematic review and meta-analysis. *AJG* 2006; 101(4):848-863.

- (31) Li BZ, Threapleton DE, Wang JY, Xu JM, Yuan JQ, Zhang C et al. Comparative effectiveness and tolerance of treatments for *Helicobacter pylori*: systematic review and network meta-analysis. *BMJ* 2015; 351:h4052.
- (32) Hojo M, Miwa H, Nagahara A, Sato N. Pooled analysis on the efficacy of the second-line treatment regimens for *Helicobacter pylori* infection. *Scand J Gastroenterol* 2001; 36(7):690-700.
- (33) Fischbach LA, van Zanten S, Dickason J. Meta-analysis: the efficacy, adverse events, and adherence related to first-line anti-*Helicobacter pylori* quadruple therapies. *APT* 2004; 20(10):1071-1082.
- (34) Calvet X, Garcia N, Lopez T, Gisbert JP, Gene E, Roque M. A meta-analysis of short versus long therapy with a proton pump inhibitor, clarithromycin and either metronidazole or amoxicillin for treating *Helicobacter pylori* infection. *APT* 2000; 14(5):603-609.
- (35) Gisbert JP, Pajares JM. *Helicobacter pylori* infection and perforated peptic ulcer prevalence of the infection and role of antimicrobial treatment. *Helicobacter* 2003; 8(3):159-167.
- (36) Chang SS, Hu HY. *Helicobacter pylori* Eradication within 120 Days Is Associated with Decreased Complicated Recurrent Peptic Ulcers in Peptic Ulcer Bleeding Patients. *Gut Liver* 2015; 9(3):346-352.

Appendiks:

Metoder til påvisning af *H. pylori*

Type	Navn	Princip	Test karakteristika	Bemærkning
Invasiv	Hurtig urease test (RUT – <i>rapid urease test</i>)	Biopsi fra ventriklen: <i>H. pylori</i> urease spalter urea (karbamid) til ammoniak og kuldioxid. – ammoniak betinger øget pH med farveskift af pH indikator	Sensitivitet: ~95% Specificitet: 85-95%	Svar indenfor 1/2 time til 24 timer. Patienter i PPI behandling bør biopteres fra både antrum og corpus (øger sensitiviteten)
Invasiv	Histologi	Påvisning af <i>H. pylori</i> ved mikroskopi af ventrikelbiopsier	Sensitivitet: 50-95% Specificitet: >95%	Afhænger af antal og størrelse af biopsier samt biopsisteder
Invasiv	Dyrkning med resistensbestemmelse	Påvisning af <i>H. pylori</i> ved dyrkning fra biopsier. Testning af følsomhed for metronidazol og clarithromycin	Sensitivitet: 50-95% Specificitet: >95%	Sensitivitet afhænger af antal biopsier, transporttid og metodik. Bruges meget sjældent i klinisk praksis – men kan vejlede mhp. antibiotika ved behandlings-svigt
Non-invasiv	Urea pusteprøve (UBT – <i>urea breath test</i>)	<i>H. pylori</i> urease spalter peroralt indtaget ¹³ C-urea bl.a. til ¹³ C-mærket kuldioxid, der måles i udåndingsluften	Sensitivitet: >95% Specificitet: >95%	
Non-	Fæces antigen test	Påviser <i>H. pylori</i> antigen i	Sensitivitet: ~95%	Udføres på SSI

invasiv	(FAT) (SAT - <i>stool antigen</i> test)	fæces ved immunoassay	Specificitet: ~95%	samt i enkelte regioner
Non-invasiv	Antistof tests	Påviser IgG antistoffer mod <i>H. pylori</i> i blod, spyt eller urin	Sensitivitet: 90-97% Specificitet: 50-96%	Skelner ikke mellem aktiv og tidligere infektion. Anbefales ikke til klinisk brug