

# **Behandling av Helicobacter pylori associerad, icke-komplicerad ulcussjukdom**

**Svensk Gastroenterologisk Förening**

**Nationella riktlinjer 2009**

*Utarbetat av arbetsgrupp för Svensk Gastroenterologisk Förening:*

*Lars Lööf, Centr. F. Klinisk Forskning, Västerås.*

*Lars Agreus, Centr.f. Allmänmedicin, KI, Huddinge.*

*Lars Engstrand, SMI, Stockholm*

*Anders Sylvan, kirurgkliniken, Universitetssjukhuset, Umeå.*

Dessa riktlinjer gäller för patienter med endoskopiverifierad ulcussjukdom och samtidigt konstaterad infektion med Helicobacter pylori (*H. pylori*).

För gradering av evidensstyrka 1-3\* samt gradering av rekommendationer A-C\*\* se nedan.

Ansvarig:  
Lars Lööf  
Centrallasarettet Västerås  
721 89 Västerås  
[lars.loof@ltv.se](mailto:lars.loof@ltv.se)

## **Bakgrund**

Magsårsjukdomen (ulcussjukdomen) förekommer i två former, ventrikelsår och duodenalsår samt ibland som en kombination av de båda. Att ulcussjukdomen är intimt förknippad med förekomst av *H. pylori* upptäcktes så sent som på 1980-talet och belönades med Nobelpris 2005. Framgångsrik behandling mot *H. pylori* har inneburit möjlighet till permanent bot med ett minimum av biverkningar från det gissel som magsårsjukdomen utgjort under knappt två århundraden.

Ulcussjukdom är emellertid fortfarande ett vanligt tillstånd och förekommer uppskattningsvis i mellan 4 och 6 procent bland befolkningen i Skandinavien [1-3]. Incidens av både duodenalsår [4] och ventrikelsår [5] var tidigare högre hos män än kvinnor men idag finns ingen skillnad i detta avseende [6]. Eradikering av *H. pylori* minskar risken för utveckling ulcus vid NSAID-behandling men tycks vara mindre effektivt jämfört med underhållsterapi med protonpumpshämmare (PPI) [7].

Globalt sett har effekten av eradikeringsterapier mot *H. pylori* (antibiotika + PPI), sjunkit under senare år på grund av antibiotikaresistens varför alternativa behandlingsstrategier som t.ex. sekvensbehandling med skilda antibiotikakombinationer respektive tillägg med probiotika prövats [8, 9]. Förekomsten av antibiotikaresistenta stammar av *H. pylori* i Sverige är för närvarande låg [10] men det finns stor anledning att noga följa utvecklingen.

Evidensläge och fortsatt låg antibiotikaresistens i Sverige motiverar i dagsläget inte att rekommendera rutinmässig uppföljning med test av *H. pylori*-infektion (t.ex. andningstest) av alla efter eradikeringsterapi vid ulkussjukdom.

## **Evidensstyrka** (ref 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 ):

- Behandling mot *H. pylori*-infektionen minskar betydligt risken för återfall av duodenalsår (sår i tolvfingertarmen) (Evidensstyrka 1) respektive sår i magsäcken (ventrikelsår)

**(Evidensstyrka 1).**

- Vid sår i tolvfingertarmen ger en veckas trippelterapi (syrahämmare + 2 antibiotika) utan efterföljande syrahämmande behandling jämfört med 1 veckas trippelterapi med 2–3 veckors efterföljande syrahämmande behandling samma grad av sårsläkning (**Evidensstyrka 3**) respektive symtomkontroll (**Evidensstyrka 3**). Det saknas underlag för att dra motsvarande slutsatser avseende ventrikelsår.

- Eradikering av *H. pylori* är effektivare vid högre grad av syrahämning i trippelbehandling (**Evidensstyrka 2**). Inom gruppen protonpumpshämmare kan vid ekvipotenta doser ingen skillnad i eradikeringsfrekvens påvisas (**Evidensstyrka 1**).
- Två veckors trippelbehandling mot *H. pylori*-infektion ger högre grad av eradikering jämfört med en veckas behandling vid ekvipotenta doser av protonpumpshämmare (**Evidensstyrka 3**). Skillnaden är inte så stor att nuvarande rekommendationer om 1 veckas eradikeringsterapi bör omprövas då förekomsten av antibiotikaresistenta stammar av *H. pylori* i Sverige för närvarande låg.
- Sekvensbehandling under 10 dagar med skilda antibiotikakombinationer under de fem första respektive fem sista dagarna ger högre grad av eradikering än standard trippelbehandling. (**Evidensstyrka 3**). Evidensläge, små skillnader och fortsatt låg antibiotikaresistens i Sverige motiverar i dagsläget inte att ändra rekommendation för behandling.
- Tillägg med probiotika till standard trippelbehandling ger effektivare eradikering än enbart trippelbehandling. (**Evidensstyrka 3**). Evidensläge, små skillnader och fortsatt låg antibiotikaresistens i Sverige motiverar i dagsläget inte att ändra rekommendation för behandling.

## **Behandlingsrekommendation**

### **1. *H.pylori* positiva duodenalsår**

a/ Identifiera och om möjligt eliminera riskfaktorer som t.ex. regelbunden konsumtion av salicylater/NSAID och tobakskonsumtion (*Rekommendationsgrad B*)

b/ 1 veckas trippelterapi med PPI (motsv. omeprazol 20 mg x2 eller ekvipotent dos annan syrahämmare) + clarithromycin 500 mg x 2 + amoxicillin 1g x2 (*Rekommendationsgrad A*)  
*Alt.*

1 veckas trippelterapi med PPI (motsv. omeprazol 20 mg x2 eller ekvipotent dos annan syrahämmare) + metronidazol 400 mg x 2 + claritromycin 500 mg x 2  
(*Rekommendationsgrad A*)

### **2. *H.pylori* positiva ventrikelsår**

a/ Identifiera och om möjligt eliminera riskfaktorer som tobakskonsumtion och regelbunden konsumtion av salicylater/NSAID (*Rekommendationsgrad B*)

b/ 1 veckas trippelterapi med PPI (motsv. omeprazol 20 mg x2 eller ekvipotent dos annan syrahämmare) + clarithromycin 500 mg x 2 + amoxicillin 1g x2. Behandling med

PPI (motsv. omeprazol 20 mg x1 eller ekvipotent dos annan syrahämmare) fortsätter till endoskopiverifierad läkning (*Rekommendationsgrad A*).

*Alt.*

1 veckas trippelterapi med PPI (motsv. omeprazol 20 mg x2 eller ekvipotent dos annan syrahämmare) + metronidazol 400 mg x 2 + claritromycin 500 mg x 2. Behandlig med PPI (motsv. omeprazol 20 mg x1 eller ekvipotent dos annan syrahämmare) fortsätter till endoskopiverifierad läkning (*Rekommendationsgrad A*).

### **3. Symtomatiskt återfall av endoskopiverifierat *H. pylori* positiv ulcussjukdom resp. *H. pylori* positiv, endoskopiverifierat icke-läkt ulcer.**

Duodenalsår respektive ventrikelsår;

Odling från ventrikelmucosa av *H. pylori* inklusive resistensbestämning.

Ny eradikering enligt punkt 1 resp. punkt 2 ovan och med ledning av odlingsvar.

Uppföljning med test av *H.pylori* (andningstest alt. avföringstest) efter avslutad behandling. (*Rekommendationsgrad C*).

#### **Evidensgradering\*:**

Evidensstyrka 1: En bra metaanalys eller två enskilda studier med högt bevisvärde

Evidensstyrka 2: Två metaanalyser med medelhögt bevisvärde eller en enskild studie med högt bevisvärde

Evidensstyrka 3: En metaanalys av medelhögt bevisvärde eller två enskilda studier med medelhögt bevisvärde

Otillräckligt vetenskapligt underlag

#### **Gradering av rekommendationer\*\*:**

A Det finns evidens i litteraturen som stödjer rekommendationen

B En samlad bedömning av litteraturen stödjer rekommendationen

C Evidens saknas, rekommendationen stöds av koncensus

## Referenser:

1.  
Aro P, Storskrubb T, Ronkainen J, Bolling-Sternevald E, Engstrand L, Vieth M, et al. Peptic Ulcer Disease in a General Adult Population. *Am J Epidemiol* 2006;163:1025-34.
2.  
Johnsen R, Straume B, Forde OH. Peptic ulcer and non-ulcer dyspepsia - a disease and a disorder. *Scand J Prim Health Care* 1988;6:239-43.
3.  
Schoon IM, Mellstrom D, Oden A, Ytterberg BO. Incidence of peptic ulcer disease in Gothenburg, 1985. *BMJ* 1989;299:1131-4.
4.  
Bonnievie O. The incidence of duodenal ulcer in Copenhagen county. *Scand J Gastroenterol* 1975;10:385-93.
5.  
Bonnievie O. The incidence of gastric ulcer in Copenhagen county. *Scand J Gastroenterol* 1975;10:231-9.
6.  
Rosenstock SJ, Jorgensen T. Prevalence and incidence of peptic ulcer disease in a Danish County - a prospective cohort study. *Gut* 1995;36:819-24.
7.  
Vergara M. , Catalán M , Gispert J. P. and Calvet X. Meta-analysis: role of *Helicobacter pylori* eradication in the prevention of peptic ulcer in NSAID users. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21: 1411–1418.
8.  
Vakil N, Megraud F. Eradication Therapy for *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology* 2007;133:985–1001.
9.  
Egan B. J., Katicic M., O'Connor H. J., O'Morain C. A. Treatment of *Helicobacter pylori*. *Helicobacter* 2007;12 (Suppl.1): 31–37.
10.  
Storskrubb T, Aro P, Ronkainen J, Wreiber K, Nyhlin H, Bolling-Sternevald E, Talley NJ, Engstrand L, Agréus L. Antimicrobial Susceptibility of *Helicobacter pylori* Strains in a Random Adult Swedish Population. *Helicobacter* 2006;11: 224–230.
11.  
Ford AC, Delaney BC, Forman D, Moayyedi P. Eradication therapy for peptic ulcer disease in *Helicobacter pylori* positive patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 2. Art. No.: CD003840. DOI: 10.1002/14651858.CD003840.pub4.
12.  
Dyspepsi och reflux-en systematisk litteraturöversikt. SBU-rapport april 2007. Rapportnr: 185. ISBN 978-91-85413-17-1. ISSN 1400-1403
13.  
Fuccio L., Minardi M.E., Zagari R.M., Grilli D., Magrini N., and Bazzoli F.. Meta-analysis: Duration of First-Line Proton-Pump Inhibitor–Based Triple Therapy for *Helicobacter pylori* Eradication. *Ann Intern Med.* 2007;147:553-562.
- 14.

Villoria A, Garcia P, Calvet X, Gisbert JP, Vergara M.. Meta-analysis: high-dose proton pump inhibitors vs. standard dose in triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008 Oct 1;28(7):868-77. Epub 2008 Jul 17.

15.

Zullo A, De Francesco V, Hassan C, Morini S, Vaira D. The sequential therapy regimen for *Helicobacter pylori* eradication: a pooled-data analysis. *Gut.* 2007 Oct;56(10):1353-7. Epub 2007 Jun 12.

16.

Jafri NS, Hornung CA, Howden CW. Meta-analysis: sequential therapy appears superior to standard therapy for *Helicobacter pylori* infection in patients naive to treatment. *Ann Intern Med.* 2008 Jun 17;148(12):923-31.

17.

Vakil N. *Helicobacter pylori* treatment: is sequential or quadruple therapy the answer? *Rev Gastroenterol Disord.* 2008 Spring;8(2):77-82.

18.

Tong JL, Ran ZH, Shen J, Zhang CX, Xiao SD. Meta-analysis: the effect of supplementation with probiotics on eradication rates and adverse events during *Helicobacter pylori* eradication therapy. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007 Jan 15;25(2):155-68

19.

Sachdeva A, Nagpal J. Effect of fermented milk-based probiotic preparations on *Helicobacter pylori* eradication: a systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2009 Jan;21(1):45-53.