

Dyspepsi

Udredning og behandling af voksne med symptomer fra øvre mave-tarm-kanal



Dyspepsi

Udredning og behandling af voksne med symptomer fra øvre mave-tarm-kanal

Arbejdsgruppens medlemmer

Dorte Jarbøl (formand for arbejdsgruppen), almenmedicinsk uddannelseslæge, ph.d.

Jon Eik Zwisler, almenmedicinsk uddannelseslæge, ph.d.

Hans Chr. Kjeldsen, speciallæge i almen medicin, ph.d.

Jane Møller Hansen, overlæge, ph.d., Medicinsk Gastroenterologisk Afd., Odense Universitethospital

Peter Bytzer, professor, overlæge, ph.d., Medicinsk Gastroenterologisk Afd., Køge Sygehus

Sekretariatsbistand

Anette Lindblad, projektkoordinator, sekretær

Tina Malene Pedersen, sekretær

Janus Laust Thomsen (lægelig konsulent for DSAM's kliniske vejledninger), lektor, praktiserende læge, ph.d.

Forsideillustration: Ole Bjørn Gundermann

Sats: Lægeforeningens forlag

Tryk: Clemensstrykkeriet A/S, Hinnerup

Oplag: 6.500

ISBN: 978-87-91244-12-4

Udgivet af Dansk Selskab for Almen Medicin i samarbejde med Fonden for tidsskrift for praktisk lægegerning.

1. udgave, 1. oplag

© Dansk Selskab for Almen Medicin 2009

Vejledningen og ekstra plastark kan købes hos Månedsskrift for Praktisk Lægegerning, www.mpl.dk, tlf. 35 26 67 85, eller downloades fra DSAM's hjemmeside, www.dsam.dk.

Indholdsfortegnelse

Forord	5
Evidensniveauer og anbefalingernes styrke	8
Nøglebudskaber	9
Dyspepsi i almen praksis	11
Dyspepsisymptomer	11
Dyspepsi i tal	11
Årsager til dyspepsi	12
Symptomer og klinisk undersøgelse	12
Differentialdiagnoser til dyspeptiske symptomer	13
Dyspepsi og faresignaler?	13
Myter og fakta om dyspepsi	14
Udrednings- og behandlingsstrategier for patienter med dyspepsi	15
Valg af strategi for udredning og behandling	15
Primær undersøgelse med gastroskopi	16
Test for <i>Helicobacter pylori</i>	17
Empirisk behandling med syrehæmmende medicin	18
Forløbet ses an uden diagnostik eller behandling	19
Anbefalet strategi	20
Flowdiagram	21
Helicobacter pylori-diagnostik og -behandling	22
Test for <i>Helicobacter pylori</i>	22
Kontrol af eradikationsbehandlingen	22
Valg af test	23
Forholdsregler forud for testen	23
Valg af behandling	24
NSAID og gastrointestinale bivirkninger	25
Dyspepsi og ASA/NSAID-behandling	25
Forebyggelse af ulcus/ulcuskomplikationer	26
Risikofaktorer for ulcuskomplikation	27
Når patienten henvises til gastroskopi	28
Forholdsregler forud for gastroskopi	28
Fund ved gastroskopi – og betydning for patientens symptomer	28
Gastroskopian viser ulcus	29
Gastroskopian viser cancer i øsofagus eller ventrikel	29
Gastroskopian var normal	
– behandling af patienten med funktionel dyspepsi	31
Årsagerne til funktionel dyspepsi	31
Behandlingsformer og evidensniveau ved funktionel dyspepsi	31
Håndtering af patienter med funktionel dyspepsi	32

Udredning og behandling af patienter med symptomer på gastroøsofageal reflux	33
Gastroøsofageal reflux i almen praksis	33
Håndtering af nonerosiv og ikke-undersøgt refluks sygdom	35
Håndtering af erosiv refluks sygdom (refluks øsofagitis)	35
Langtidsbehandling med syrehæmmende medicin	37
Litteratur	40

Forord

Arbejdsgruppens forord

Formålet med vejledningen

Voksne patienter med symptomer fra øvre mave-tarm-kanal udgør en stor patientgruppe i almen praksis. Området er forbundet med store udgifter til sygedagpenge, lægekontakter, undersøgelser og ikke mindst til medikamentel behandling. Selv om området gennem årene har været genstand for stor opmærksomhed, har der ikke været konsensus i Danmark om udredning og behandling.

Formålet med denne vejledning har været at udarbejde en evidensbaseret klinisk vejledning om håndtering af voksne patienter med symptomer fra øvre mave-tarm-kanal i almen praksis. Hovedvægten er lagt på udredning og behandling af patienter med dyspepsi, men der indgår også et selvstændigt afsnit om reflukssygdom. I vejledningen skelnes således imellem udredning og behandling af henholdsvis dyspepsi og reflukssygdom, velvidende at der er et stort overlap i klinisk praksis.

Vejledningens opbygning

Vejledningen er bygget op omkring kliniske relevante spørgsmål. Herefter følger arbejdsgruppens anbefalinger, der uddybes med evidens og baggrund for anbefalingerne.

Vejledningen kan benyttes som et opslagsværk – og de enkelte afsnit kan læses uafhængigt af hinanden. De kliniske spørgsmål stammer bl.a. fra arbejdsgruppens undervisning af praktiserende læger. Vejledningen har endvidere været i en tidlig høring blandt seks praktiserende læger med henblik på at tilrette den kliniske relevans. Vi skylder de seks læger en stor tak for deres konstruktive kommentarer. Herudover har vejledningen været udsendt til og kommenteret af et omfattende høringspanel af kolleger og andre faglige rådgivere.* Vi takker ligeledes for deres konstruktive kommentarer.

Ud over anbefalinger om håndtering af patientgruppen i almen praksis indgår der et afsnit om typiske fund ved gastroskopi – samt en kort oversigt over behandlingsprincipper ved ulcus- og cancersygdom. Endvidere har vejledningen medtaget et afsnit om gastrointestinale bivirkninger i forbindelse med NSAID-behandling.

Det er arbejdsgruppens ønske, at vejledningen må blive et redskab til en systematisk tilgang til udredning og behandling af og opfølgning på voksne patienter med symptomer fra øvre mave-tarm-kanal i almen praksis.

*) Høringspanelet bestod af: Danske Regioner, DAK-E, Dansk Gastroenterologisk Selskab, Institut for Rationel Farmakoterapi, forskningsenheder og afdelinger for almen medicin i Århus, Odense og København, KL, specialeuddannelserne i almen medicin, Sundhedsministeriet, 50 tilfældigt udvalgte praktiserende læger og 10 tilfældigt udvalgte yngre læger.

Arbejdsgruppens sammensætning

Udredning og behandling af patienter med symptomer fra øvre mave-tarm-kanal foregår primært i almen praksis, hvor den praktiserende læge i de enkelte tilfælde tager beslutning om, hvem der kan håndteres i praksis, og hvem der skal henvises til nærmere udredning i sekundærsektoren. Arbejdsgruppen er sammensat af såvel repræsentanter fra almen praksis som sekundærsektorens gastroenterologiske specialiale, hvilket har været en stor styrke igennem hele processen og har sikret en fælles tilgang til problemstillingen.

Da flere af vilkårene for anbefalingerne må forventes at ændres over en år-række, vil vejledningen løbende blive opdateret på DSAM's hjemmeside af arbejdsgruppen.

Dorte Jarbøl

Formand for arbejdsgruppen

DSAM's forord

For første gang bevæger DSAM's kliniske vejledninger sig nu ind i mave-tarm-kanalen med denne nye vejledning om dyspepsi.

Det er et stort og komplekst område præget af mange skiftende anbefalinger, fordomme, myter og derfor også mange (nogle nytteløse) gode råd. Forfatterne har formået at opdele stoffet, så der skabes overblik og klarhed, og de kommer dermed frem til en række anbefalinger, som kan rummes i simple flowchart – og de mange myter aflives.

Det bliver forhåbentlig et godt redskab for de ansvarlige for efteruddannelsen til at sikre en hurtig og effektiv implementering af anbefalingerne. Og først og fremmest håber vi, det bliver et godt værktøj i den kliniske hverdag for den praktiserende læge.

Som det fremgår af vejledningen, er dyspepsi et dynamisk område, hvor centrale anbefalinger – fx brugen af *Helicobacter*-test – inden for en overskuelig tidsramme kan ændres. DSAM vil derfor løbende sikre opdateringer af den elektroniske udgave på vores hjemmeside og vil orientere de praktiserende læger, når disse ændringer foreligger.

Stor tak til forfatterne for veludført arbejde.

Roar Maagaard
formand for DSAM

Peter Torsten Sørensen
direktør i DSAM

Evidensniveauer og anbefalingernes styrke

Vejledningens anbefalinger bygger på en systematisk litteraturgennemgang i Medline. Endvidere er tilgængelige konsensusrapporter og kliniske guidelines fra andre lande gennemgået. Endelig er der foretaget en søgning på tilgængelige nationale anbefalinger på området. Litteratur, der ikke er skrevet på engelsk eller skandinaviske sprog, er ikke medtaget. I gradueringen af anbefalinger er nedenstående kriterier anvendt. I tilfælde af uoverensstemmelse af gradueringen af anbefalinger i arbejdsgruppen, er den tilgrundliggende evidens blevet diskuteret.

Anbefaling	Evidensniveau	Vidensområde: diagnostik/behandling/forebyggelse
A	1a	Systematisk review eller metaanalyse af homogene randomiserede kontrollerede forsøg
	1b	Randomiserede kontrollerede forsøg
	1c	Absolut effekt
B	2a	Systematisk review af homogene kohortestudier
	2b	Kohortestudier
	2c	Databasestudier
	3a	Systematisk review af case-kontrol-undersøgelser
	3b	Case-kontrol-undersøgelser
C	4	Opgørelser, kasuistikker
D	5	Ekspertmening uden eksplicit kritisk evaluering eller anbefaling baseret på patofysiologi, laboratorieforskning eller tommelfingerregel
✓	5	Anbefalet af arbejdsgruppen som god klinisk praksis

Skemaet er udarbejdet af Centre for Evidence-Based Medicine (www.cebm.net)

Formålet med at graduere evidensen og anbefalingernes styrke er at gøre det gennemskueligt for brugeren, hvad anbefalingerne i vejledningen bygger på.

Anbefalingens styrke er graderet fra A (størst evidens) til D (mindst evidens). I vejledningen vil anbefalingens styrke være angivet til venstre i boksen.

I vurderingen af den tilgrundliggende videns evidens skal der tages højde for, at ikke alle typer af viden kan efterprøves ved randomiserede kontrollerede forsøg.

Kategorien ✓ udtrykker arbejdsgruppens anbefaling for »god klinisk praksis«.

Nøglebudskaber

Udredning og behandling af dyspepsi

Hvem skal udredes med primær gastroskopi?

- Rutinemæssig henvisning af alle patienter med dyspepsi uden faresignaler er ikke nødvendig.
- Patienter med faresignaler skal henvises til gastroskopi eller speciallæge.
- Gastroskopi eller henvisning til speciallæge kan i øvrigt overvejes ved:
 - Patienter med manglende effekt af primær behandling.
 - Patienter med langvarige gener, som da kan henvises til »once-in-a-lifetime«-gastroskopi.

Hvad er faresignaler?

- Synkebesvær/synkesmerter af over 2 ugers varighed
- Vedvarende opkastninger uden anden forklaring
- Gastrointestinal blødning eller anæmi
- Betydende vægttab (fx >3 kg)
- Abdominal udfyldning
- Nyopståede og vedvarende dyspepsi- eller refluksymptomer hos personer over 45 år.

Hvem skal undersøges og behandles for *Helicobacter pylori*?

- Til udredning af patienter med ikke-undersøgt dyspepsi i almen praksis er en »*Helicobacter pylori*-test-and-eradicate«-strategi sikker og omkostningseffektiv.
- Kun patienter med verificeret *Helicobacter pylori*-infektion skal behandles med eradikationskur.
- Urea-breath-test (»pusteprøve«) og fæces-antigen-test er ligeværdige og de anbefales derfor begge to.
- Ved negativ *Helicobacter pylori*-test er sandsynligheden for funktionel dyspepsi størst.

Hvem kan behandles symptomatisk med syrehæmmende medicin?

- Ved negativ *Helicobacter pylori*-test og refluksymptomer (sure opstød og/eller halsbrand) forsøges 4 ugers behandling med syrepumpehæmmer (PPI).
- Ved effekt af PPI følges en »nedtrapnings«-strategi, idet der tilstræbes lavest mulig dosis af det mindst potente lægemiddel, som kan kontrollere patientens symptomer.

Hvordan behandles funktionel dyspepsi?

- I behandlingen af patienter med funktionel dyspepsi er grundig information til og dialog med patienten om tilstandens godartede natur vigtig.
- Specifik farmakologisk behandling er oftest kun marginalt bedre end placebo.

NSAID og gastrointestinale bivirkninger

Hvorledes forebygges ASA/NSAID-relaterede ulcuskomplikationer?

- Den enkelte patients risiko for ulcus/ulcuskomplikationer afhænger af en række faktorer, der skal indgå i vurderingen af indikation for profylakse. Risikoen stiger med det samlede antal risikofaktorer.
 - Risikofaktorer for ulcuskomplikation ved ASA/NSAID-behandling:
 - Alder (risiko er stigende med alder, specielt >60 år)
 - Tidligere ulcus
 - Tidligere ulcusblødning/perforation
 - Dyspepsi
 - Anden sygdom (diabetes, hjerte-kar-sygdom eller svær kronisk leddegigt)
 - Samtidig behandling med steroid, selektive serotonin-reuptake-hæmmere (SSRI) eller antikoagulationsbehandling.
- Misoprostol og syrepumpehæmmer (PPI) skønnes at være ligeværdige til at forebygge ASA/NSAID-relateret ulcus, men PPI medfører færrest bivirkninger og anbefales derfor.

Udredning og behandling af gastroøsofageal refluks

Hvordan behandles patienter med symptomer på gastroøsofageal refluks?

- Patienter med gastroøsofageal refluks kan præsentere sig med meget varierende symptombilleder, men mange vil klage over halsbrand og sure opstød.
- Ikke alle refluxpatienter har klassiske symptomer. Man skal også være opmærksom på mere atypiske præsentationsformer som astma, hæshed eller kronisk hoste.
- Reflukssymptomer udelukker ikke anden sygdom. Den vigtigste differentialdiagnose er ulcussygdom.
- Gastroskopi skal udføres ved synkesmerter og/eller synkebesvær (dysfagi) samt overvejes til patienter, der ikke responderer tilfredsstillende på syrehæmmende behandling.
- Patienter med svære grader af erosiv refluxsygdom anbefales kontinuerlig vedligeholdelsesbehandling med syrepumpehæmmer (PPI).
- Patienter med lettere grader af erosiv refluxsygdom kan fortsætte med kontinuerlig vedligeholdelsesbehandling – eller overgå til symptomstyret syrehæmmende behandling.

Valg af syrehæmmende behandling

Hvilken syrepumpehæmmer skal vælges?

- Der er ikke påvist klinisk relevant forskel på de enkelte typer af syrepumpehæmmer (PPI) i ækvipotente doser.
- Brug det billigste præparat inden for gruppen.
- Symptombehandling kan ofte gives efter behov og styres af patienten.
- Der tilstræbes at ordinere den lavest mulige dosis af det mindst potente lægemiddel, som kan kontrollere patientens symptomer.

Hvilken kontrol af behandling?

- En del langtidsbrugere af syrehæmmende medicin kan reducere eller helt ophøre med medicinen.
- Lav aftaler om behandlingsvarighed, og overvej strategi for fornyelse af recepten.
- Det anbefales løbende at revurdere behandlingsindikation og behandling.

Dyspepsi i almen praksis

Dyspepsisymptomer

Dyspepsi omfatter en gruppe af symptomer, som antages at stamme fra den øvre mave-tarm-kanal. Kardinalsymptomet er smerter eller ubehag i epigastriet. Andre symptomer som tidlig mæthedsfølelse, halsbrand, kvalme, opkastning, oppustethed og alment ubehag optræder ofte samtidig. *De samme symptomer kan ses ved gastroøsofageal refluks, men her er halsbrand med eller uden sure opstød dominerende.* I forskningsmæssig sammenhæng skelnes der mellem dyspepsi og reflukssygdom, men i klinisk praksis optræder symptomerne hyppigt sammen.

Udredning og behandling af patienter med *halsbrand med eller uden sure opstød som eneste symptom* vil blive behandlet i afsnittet om udredning og behandling af patienter med symptomer på gastroøsofageal refluks (se side 33).

Symptomer ved dyspepsi

- Smerter eller ubehag i epigastriet
- Kvalme
- Opkastning
- Tidlig mæthedsfølelse
- Nedsat appetit
- Halsbrand
- Sure opstød
- Oppustethed

Dyspepsi i tal

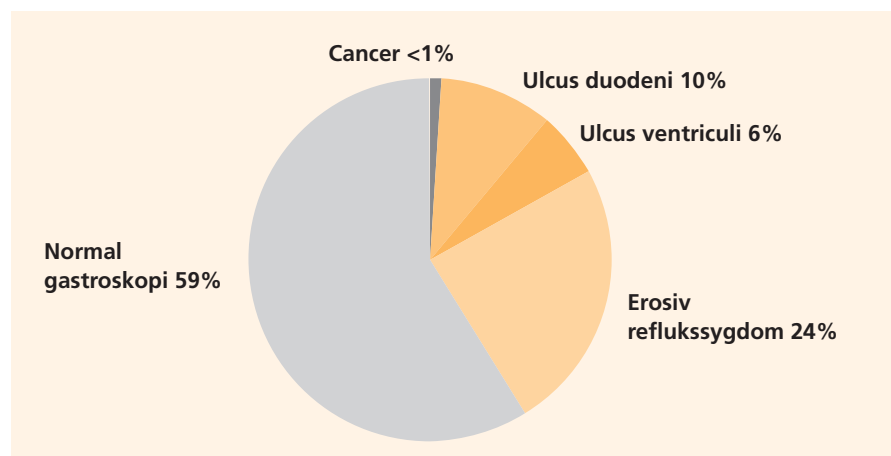
Nøgletal

Prævalens af dyspeptiske symptomer i befolkningen:	25-40%
Antal patienter, der indløser recept på syrehæmmende medicin om året:	350.000
Antal gastroskopier per år:	60.000
Prævalens af <i>Helicobacter pylori</i> -infektion blandt dyspepsipatienter:	20-25%

Dyspepsi er et hyppigt symptomkompleks med en prævalens mellem 25% og 40% i løbet af et år. Symptomerne er dog ofte kortvarige. I Danmark søger 3-4% af befolkningen årligt den praktiserende læge for nyopstået dyspepsi [1]. og dyspeptiske symptomer er kontaktårsagen i 3-5% af alle konsultationer i almen praksis. Kun en mindre del af patienter med dyspepsi viderehenvises til udredning i sekundærsektoren. Der udføres 60.000 gastroskopier årligt i Danmark, og hovedparten af disse udføres på indikationen dyspepsi. Udgifter til medikamentel behandling overstiger ½ milliard kroner årligt.

Årsager til dyspepsi

Dyspepsi kan være tegn på en organisk sygdom eller på en funktionel lidelse. De hyppigste organiske årsager: ulcussygdom, erosiv refluxsygdom og cancer er i højst 40% af tilfældene årsag til symptomerne [2, 3] (Figur 1). I over halvdelen af tilfældene kan en gastroskopi ikke afdække årsagen til patientens symptomer, og patienten har i disse tilfælde per definition funktionel dyspepsi – tidligere også kaldt nonulcusdyspepsi.



Figur 1. Gastroskopiske diagnoser hos 612 uselektede patienter med dyspepsi i almen praksis [4].

Symptomer og klinisk undersøgelse

? Kan patientens symptomer bruges til at forudsige gastroskopiske fund eller behandlingsrespons?

- A** Patientens symptomer alene kan ikke pålideligt bruges til at forudsige gastroskopiske fund eller respons på behandling

Danske undersøgelser har vist, at symptomer og klinisk undersøgelse ikke er velegnede til at stille en pålidelig differentialdiagnose. Hverken praktiserende læger eller gastroenterologer er i stand til at forudsige gastroskopifund på basis af sygehistorien. Man kan ikke engang med sikkerhed skelne patienter med funktionel dyspepsi (normal gastroskopi) fra patienter med en organisk lidelse som mavesår [2, 5]. Gastroskopi er derfor stadig den diagnostiske »guldstandard«, men de færreste patienter med dyspepsi behøver gastroskopi.

Differentialdiagnoser til dyspeptiske symptomer

Andre sygdomme eller tilstande, der kan give anledning til dyspeptiske symptomer, må altid overvejes. I alle situationer revideres patientens indtag af dyspepsifremkaldende medicin – særligt NSAID og acetylsalicylsyre – og medicinen pauseres eller seponeres om muligt.

Hyppigt forekommende differentialdiagnoser til dyspeptiske symptomer

- Galdevejslidelser
- Colon irritabile
- Kronisk pancreatitis
- Diabetes mellitus
- Laktoseintolerans
- Cøliaki
- Elektrolytforstyrrelser
- Thyroidalidelser
- Angina pectoris

Dyspepsi og faresignaler?

? Hvad er faresignaler?

- A**
- Synkebesvær/synkesmerter af over 2 ugers varighed
 - Vedvarende opkastninger uden anden forklaring
 - Gastrointestinal blødning eller anæmi
 - Betydende vægttab (fx >3 kg)
 - Abdominal udfyldning
 - Nyopståede og vedvarende dyspepsi- eller refluksymptomer hos personer over 45 år

? Hvad betyder faresignaler?

- A** Et eller flere faresignaler bør altid foranledige henvisning til gastroskopi eller speciallæge.

Der er enighed om, at et eller flere faresignaler altid bør foranledige videre udredning [6]. Faresignalerne er anvendt som kriterier for henvisning under Sundhedsstyrelsens pakkeforløb for kræft i øsofagus, cardia og ventrikel (link til sundhedsstyrelsens beskrivelse af pakkeforløb: www.sst.dk/Planlaegning_og_behandling/Nationale_kliniske_retningslinier/Pakkeforloeb_kraeft.aspx).

Antallet af dyspepsipatienter med faresignaler er varierende, afhængigt af måden at opgøre faresignaler på. I et dansk studie havde 10% af patienter med dyspepsi et eller flere faresignaler [7]. Da cancersygdom i øvre mave-tarm-kanal er sjælden, er den positive prædiktive værdi af faresignaler imidlertid lav, og den negative prædiktive værdi høj. Faresignaler er således ikke en god diagnostisk indikator for underliggende malign sygdom.

Flere studier har vist, at risikoen for malign sygdom blandt patienter med ukompliceret dyspepsi uden faresignaler er lille [7-12].

Myter og fakta om dyspepsi

Myte: Gastritis gør ondt i maven

Fakta: Gastritis er en histologisk diagnose – ikke en endoskopisk. Der er ingen sammenhæng mellem det endoskopiske fund gastritis, det histologiske billede og patientens symptomer.

Myte: Ømhed i epigastriet er tegn på mavesår

Fakta: Diagnosen mavesår kan kun stilles ved gastroskopi – hverken ved klinisk undersøgelse eller ved selv den bedste anamneseoptagelse. Ømhed i epigastriet er et uspecifikt symptom uden diagnostisk værdi.

Myte: Effekt af syrehæmmende behandling bekræfter en mistanke om mavesår

Fakta: Dyspepsipatienten, der har god gavn af syrehæmmende behandling, har med størst sandsynlighed funktionel dyspepsi eller gastroøsofageal refluks.

Myte: Motilitetsforstyrrelser er en vigtig årsag til dyspepsi

Fakta: Underinddeling af patienterne i ulcuslignende og dysmotilitetslignende dyspepsi, baseret på gruppering af de dyspeptiske symptomer, har ingen differentialdiagnostisk værdi og forudser ikke behandlingsrespons. I praksis håndteres patienter med dysmotilitetslignende og ulcuslignende dyspepsi ens.

Myte: Mavesår kommer af stress, rygning eller for meget alkohol

Fakta: Kun stresspåvirkninger, som de kan opleves ved naturkatastrofer, krig eller under indlæggelse på intensivafsnit, kan give mavesår. Rygning øger recidivtendensen ved *Helicobacter*-associerede ulcera. Derimod giver alkohol ikke mavesår.

Myte: Hiatushernie kræver syrehæmmende behandling eller operation

Fakta: Hiatushernie og cardiainsufficiens er hyppige fund ved gastroskopi – og er oftest betydningsløse. Begge tilstande er hyppige ved refluxsygdom, men kan også findes hos symptomfrie personer. Behandlingsvalg må baseres på patientens symptomer.

Udrednings- og behandlingsstrategier for patienter med dyspepsi

Valg af strategi for udredning og behandling

I håndteringen af dyspepsipatienterne skelnes mellem patienter, som er undersøgt med gastroskopi, og patienter, som ikke er det. *Ikke-undersøgt dyspepsi* refererer til patienter med nye eller tilbagevendende dyspeptiske symptomer, hvor der endnu ikke er foretaget udredning, og må ikke forveksles med diagnosen *funktionel dyspepsi*, der forudsætter en gastroskopi uden positive fund.

? Hvad skal man være opmærksom på inden valg af udrednings- og behandlingsstrategi?

- ✓ • Inden valg af udrednings- og behandlingsstrategi er det vigtigt at få afklaret:
 - Er der faresignaler?
 - Er patienten tidligere gastroskoperet? I bekræftende fald, hvad viste gastroskopen?
 - Indtager patienten ulcerogen medicin (NSAID/ASA)?
 - Er patienten tidligere eller aktuelt behandlet med syrehæmmende medicin? I bekræftende fald, med hvilken effekt?
 - Har patienten selv forsøgt behandling med håndkøbsmedicin? I bekræftende fald, med hvilken effekt?

Inden valg af udrednings- og behandlingsstrategi er der en række faktorer, der skal afklares. Nogle patienter med dyspepsi har selv forsøgt behandling med håndkøbsmedicin og har gjort sig erfaringer med dette. En del patienter har tidligere været undersøgt med gastroskopi, og det er her væsentligt at tage udgangspunkt i resultatet af gastroskopen. Revision af medicinlisten inkl. håndkøbsmedicin skal altid indgå i den primære kontakt. NSAID og acetylsalicylsyre seponeres om muligt (se side 25). Ved behov for acetylsalicylsyre behandling opretholdes denne i lavest mulig dosis og suppleres evt. med syrepumpehæmmer (PPI). Klinikpersonalet kan evt. spørge patienten om nogle af de ovenstående faktorer ved første henvendelse.

En vigtig faktor for at opnå et godt resultat er at inddrage patientens forventninger til behandlingen og at undersøge, hvad der har fået patienten til at søge læge. Flere studier har peget på underliggende bekymring for alvorlig sygdom som en af hovedårsagerne til at søge læge [13]. Andre undersøgelser har vist sammenhæng mellem lægekontakt og symptomernes sværhedsgrad eller varighed, sygdom blandt familie eller venner, lavere social klasse, angst og højere alder [14].

? Hvilken betydning har patientens alder?

Alder er traditionelt brugt til at identificere patienter med øget risiko for cancersygdom. De fleste ældre guidelines anbefaler, at dyspepsipatienter over 45 år henvises til gastroskopi, bl.a. med det formål at diagnosticere øvre gastrointestinal cancersygdom [15, 16]. Dette begrundes i, at prævalensen af gastrointestinal cancer blandt patienter under 45 år er yderst lav. I Danmark er 2-5% af incidentte tilfælde af ventrikercancer diagnosticeret blandt patienter yngre end 45 år i perioden 1994-1999 (*Cancer i tal: www.cancer.dk*). Der er imidlertid stigende fokus på, at alder i sig selv ikke per automatik skal udløse gastroskopi blandt patienter med ukompliceret dyspepsi [17-20]. I Sundhedsstyrelsens pakkeforløb for kræft i øsofagus, cardia og ventrikel er der opnået konsensus om at henvise patienter over 45 år med nyopståede og vedvarende dyspepsi- eller refluks-symptomer til gastroskopi (www.sst.dk/Planlaegning_og_behandling/Nationale_kliniske_retningslinier/Pakkeforloeb_kraeft.aspx).

? Hvad ved vi om livsstilsråd?

- C Epidemiologiske studier har vist en association mellem fedme og gastroøsofageal refluks, men ingen klar association mellem dyspepsi og andre livsstilsfaktorer: rygning, alkohol, kaffe eller diæt.
- C Vejledning i livsstilsfaktorer kan i individuelle tilfælde have en effekt på symptomer, men der er ikke dokumenteret effekt i kliniske studier.
- C Rådgivning i forbindelse med uhensigtsmæssige kostvaner er generelt berettiget, men der er ingen dokumenteret effekt af kostomlægninger eller diætbehandling på dyspepsigener.

? Patienten er tidligere gastroskoperet: Hvad viste gastroskopian?

- A Normal gastroskopi: Patienten behandles for funktionel dyspepsi (se side 31).
- A Patienter med en tidligere normal gastroskopi skal ikke henvises til en ny gastroskopi, medmindre der er nyttilkomne faresignaler.
- A Ved organiske/strukturelle forandringer ved gastroskopi: Se kapitlet »Fund ved gastroskopian« (side 28).

I det følgende tages udgangspunkt i, at patienten ikke tidligere er gastroskoperet.

- ✓ Ikke-undersøgt dyspepsi refererer til patienter med nye eller tilbagevendende dyspeptiske symptomer, hvor der endnu ikke er foretaget nogen udredning.

Forskellige strategier til udredning og behandling af ikke-undersøgt dyspepsi i almen praksis inkluderer:

- Primær undersøgelse med gastroskopi.
- Test for *Helicobacter pylori*-efterfulgt af eradikationskur til *Helicobacter pylori*-positive patienter (*Helicobacter pylori*-test-and-eradicate).
- Empirisk behandling med syrehæmmende medicin.
- Forløbet ses an uden diagnostik eller behandling.

De enkelte strategier vil blive diskuteret i det følgende afsnit.

Primær undersøgelse med gastroskopi

? Hvem skal udredes med primær gastroskopi?

- A Rutinemæssig henvisning til gastroskopi af alle patienter med dyspepsi uden faresignaler er ikke nødvendigt.
- A Patienter med faresignaler skal henvises til gastroskopi eller speciallæge.
- ✓ Gastroskopi eller henvisning til speciallæge kan i øvrigt overvejes i følgende situationer:
 - Ved manglende effekt af primær behandling
 - Patienter med langvarige gener, som da kan henvises til »once-in-a-lifetime«-gastroskopi.

Gastroskopi er stadig den diagnostiske »guldstandard« ved dyspepsi, og der kan argumenteres for, at al behandling af dyspepsi ideelt set skal baseres på en gastroskopiisk diagnose. Undersøgelser peger endvidere på, at gastroskopi kan give en øget tryghed for såvel læge som patient. Gastroskopi er imidlertid ikke omkostningseffektiv som primær udredningsstrategi for patienter med dyspepsi [21, 22]. Det er således hverken økonomisk eller praktisk muligt at gastroskopere alle patienter med dyspepsi i almen praksis.

En af fordelene ved primær gastroskopi er, at den efterfølgende behandling kan rettes ind efter evt. gastroskopifund. For at primær gastroskopi kan få en positiv indflydelse på medicinforbruget, kræves det imidlertid, at patienter med normal gastroskopi ikke fortsætter en langtidsbehandling med syrehæmmende medicin (se side 37), som der ikke er evidens for.

Test for *Helicobacter pylori* efterfulgt af eradikationskur til *Helicobacter pylori*-positive (*Helicobacter pylori*-test-and-eradicate)

? Hvem skal testes og behandles for *Helicobacter pylori*?

- A Kun patienter med verificeret *Helicobacter pylori*-infektion skal behandles med eradikationskur.
- A For at sikre vellykket eradikation bør *Helicobacter pylori* test tilbydes til alle patienter, der har fået eradikationskur. (Dog tidligst 4 uger efter afsluttet behandling, da der ellers vil være for stor risiko for falsk negativ test).
- A Ved fortsat positiv test gentages eradikationsbehandling med alternativt behandlingsregime – se boks under »*Helicobacter pylori*-diagnostik og -behandling« (se side 22).
- ✓ Informer patienten om mulige bivirkninger ved eradikationskuren.

? Hvad gør jeg, hvis testen er negativ?

- A Ved negativ *Helicobacter pylori*-test er sandsynligheden for funktionel dyspepsi størst.
- ✓ Informer patienten om tilstandens godartede natur.
- ✓ Medikamentel behandling med syrehæmmende medicin kan forsøges ved reflukssymptomer.

? Hvilken test skal anvendes?

- A Urea-breath-test (»pusteprov«) og fæces-antigen-test er ligeværdige og de anbefalede test [23, 24].

Patienter uden faresignaler kan udredes med en noninvasiv *Helicobacter pylori*-test. Rationalet for »*Helicobacter pylori*-test-and-eradicate«-strategien er, at nogle af patienterne med ikke-undersøgt dyspepsi ved første henvendelse vil have *Helicobacter pylori*-positiv ulcussygdom og derfor profitere af behandlingen, idet eradikationsbehandling af inficerede ulcuspatienter hindrer recidiv [25-28]. Studier har vist, at 40-

55% af *Helicobacter pylori*-positive patienter, der præsenterer sig med dyspepsi, vil have underliggende ulcussygdom [29-31]. En ulempe ved »*Helicobacter pylori*-test-and-eradicate«-strategien er, at patienter uden underliggende ulcussygdom kun vil have en beskedent symptomatisk effekt af *Helicobacter pylori*-eradikation [32].

Sammenlignet med gastroskopi som primær strategi til patienter uden faresignaler er »*Helicobacter pylori*-test-and-eradicate«-strategien fundet omkostningseffektiv og sikker [21, 31]. Få studier har sammenlignet »*Helicobacter pylori*-test-and-eradicate«-strategien med empirisk syrehæmmende behandling. Et dansk studie fandt strategier, baseret på test for og behandling af *Helicobacter pylori*, omkostningseffektive [33, 34], hvorimod et engelsk studie fandt de to strategier ligeværdige [35], hvilket afspejles i de engelske guidelines (www.nice.org.uk). Økonomiske modeller peger på, at ved lav prævalens af *Helicobacter pylori* vil syrehæmmende behandling være mere omkostningseffektivt, specielt ved yngre patienter [36]. Ved vedvarende faldende prævalens af *Helicobacter pylori* må anbefalingerne om valg af strategi derfor revurderes.

Empirisk behandling med syrehæmmende medicin

På trods af at syrehæmmende medicin (syrepumpehæmmer og H₂-receptor-antagonist) ikke er registreret til patienter med dyspepsi, er empirisk behandling med syrehæmmende medicin hyppigt anvendt. Flere studier beskriver, at 75-90% af patienterne får en recept på syrehæmmende medicin ved første henvendelse med dyspepsi [37-39]. Da en del af dyspepsipatienterne intermitterende har refluksymptomer, kan det være nærliggende *forsøgsvis* at ordinere syrehæmmende medicin som primær strategi, specielt til yngre patienter, hvor risikoen for *Helicobacter pylori*-infektion er lavest.

Af udrednings- og behandlingsflowet (se flowdiagram senere i dette kapitel) ses det, at test for *Helicobacter pylori* anbefales som primær strategi. Symptomatisk behandling med syrehæmmende medicin kan anvendes ved negativ *Helicobacter*-test og refluksymptomer. Derimod anbefales det ikke, at bruge syrehæmmende medicin som diagnostisk test til afklaring af, om patienten lider af syrerelateret dyspepsi?

? Hvem kan behandles symptomatisk med syrehæmmende medicin?

- C Ved negativ *Helicobacter pylori*-test og refluksymptomer (sure opstød og/eller halsbrand) forsøges 4 ugers behandling med syrepumpehæmmer (PPI).
- C Ved effekt af PPI følges en »nedtrappings«-strategi, idet der tilstræbes lavest mulig dosis af det mindst potente lægemiddel, som kan kontrollere patientens symptomer.

? Hvilken behandling skal jeg vælge?

- A Initialt fuld dosis syrepumpehæmmer (PPI) i 4 uger.
- C Efterfølgende symptombehandling kan gives efter behov og styres af patienten. Der tilstræbes den lavest mulige dosis af det mindst potente lægemiddel, som kan kontrollere patientens symptomer.
- ✓ Lav aftaler om behandlingsvarighed – og overvej strategi for fornyelse af recept.
- A Der er ikke vist klinisk relevant forskel på de enkelte typer af PPI i ækvipotente doser [40].
- ✓ Brug det billigste præparat inden for gruppen.

Ækvieffektive doser af syrepumpehæmmere (PPI)

Omeprazol	20 mg
Lanzoprazol	30 mg
Esomeprazol	20 mg
Pantoprazol	40 mg
Rabeprazol	20 mg

Det er foreslået, at symptombehandling efter behov er effektiv og mere økonomisk end kontinuerlig PPI-behandling. Evidensen for dette er »ekstrapoleret« fra studier af refluks sygdom og er ikke afprøvet blandt dyspepsipatienter. Ved effekt af PPI følges en »nedtrappings«-strategi baseret på patientens subjektive symptomer, idet der tilstræbes den lavest mulige dosis af det mindst potente lægemiddel, som kan kontrollere patientens symptomer. Mange patienter kan formentlig i lange perioder helt undvære behandling.

? Kan antisekretorisk medicin anvendes som diagnostisk test til afklaring af, om patienten lider af syrerelateret dyspepsi?

- C Et positivt behandlingsrespons kan ikke anvendes til at skelne imellem funktionel dyspepsi og forskellige typer af organisk dyspepsi.

Syrehæmmende behandling som diagnostisk test til afklaring af, om en patient lider af syrerelateret dyspepsi, har været foreslået. Da der imidlertid er højt placeborespons blandt patienter med funktionel dyspepsi (56%, spændvidde 5-90%) [41], kan et positivt prøvebehandlingsresultat ikke anvendes til at skelne imellem funktionel dyspepsi og forskellige typer af organisk dyspepsi.

Forløbet ses an uden diagnostik eller behandling

? Kan forløbet ses an uden diagnostik eller behandling?

- ✓ Strategien kan anvendes ved lette dyspepsigener af kortere varighed (dage).

At se forløbet an uden diagnostik eller behandling er en mulighed, der bygger på dyspepsis naturhistorie: varierende symptomer og ofte selvlimiterende episoder. Strategien består af information, rådgivning og beroligelse af patienten. Hvor meget denne strategi bruges, ved vi ikke, idet der ikke er undersøgelser, der belyser strategien.

Anbefalet strategi

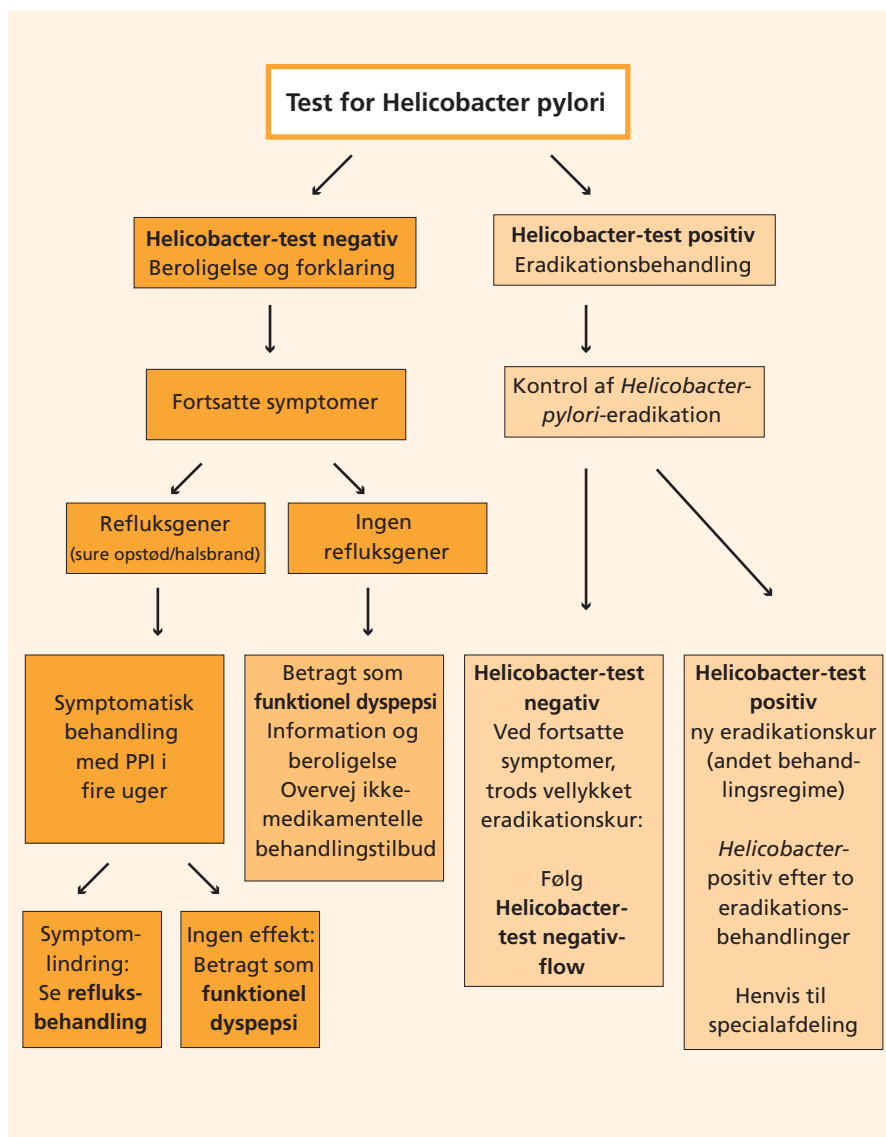
På baggrund af den foreliggende evidens på området anbefaler arbejdsgruppen en noninvasiv test for *Helicobacter pylori* efterfulgt af eradikationskur til *Helicobacter pylori*-positive patienter som primær strategi til patienter med ukompliceret dyspepsi. De øvrige strategier kan dog, med baggrund i det individuelle patientforløb, i nogle situationer være mere hensigtsmæssige. Den faldende prævalens af *Helicobacter pylori* vil nødvendiggøre en revurdering af anbefalingerne inden for en kort årrække.

Flowdiagram

Udredning og behandling af patienter med symptomer på dyspepsi

Er der faresignaler?	Ja →	Henvis til <i>udredning/gastroskopi</i> .
Patienter er tidligere gastroskoperet?	Ja →	Hvad viste gastroskopen? Tag udgangspunkt i denne.
Patienten indtager ulcerogen medicin?	Ja →	Seponer, hvis muligt. Ved fortsatte symptomer: Følg flowdiagram: <i>dyspepsi</i> og <i>ASA/NSAID-forbrug</i> .

Nej til ovenstående:



Helicobacter pylori-diagnostik og -behandling

Test for Helicobacter pylori

? Hvilke patienter anbefales test for Helicobacter pylori?

- A Patienter med ikke-undersøgt dyspepsi, hvor »*Helicobacter pylori*-test-and-eradicate«-strategien vælges.
- A Patienter med diagnosticeret aktivt ulcus.
- A Patienter med tidligere påvist ulcus, hvor der ikke er givet *Helicobacter pylori*-eradikationsbehandling.

? Ved hvilke patientgrupper er betydningen af Helicobacter pylori-eradikation usikker?

A Patienter med funktionel dyspepsi:

Kun en lille subgruppe af patienter med funktionel dyspepsi har symptomatisk effekt af *Helicobacter pylori*-eradikation (NNT: 15).

Helicobacter pylori-test kan forsøges til patienter med funktionel dyspepsi, men anbefales ikke rutinemæssigt.

A Patienter med gastroøsofageal refluxsygdom:

Der er ikke evidens for, at *Helicobacter pylori*-eradikation medfører eller forværrer gastroøsofageal reflux.

Effekt af syrepumpehæmmere (PPI) aftager ikke efter *Helicobacter pylori*-eradikation. *Helicobacter pylori*-test af patienter med gastroøsofageal reflux anbefales ikke.

A Patienter i vedvarende behandling med NSAID:

Helicobacter Pylori og NSAID er uafhængige risikofaktorer for udvikling af ulcus.

»*Helicobacter pylori*-test-and-eradicate«-strategien anbefales, men er utilstrækkelig profylakse mod recidiv af ulcussygdom ved forsat ASA/NSAID-behandling (se side 25).

Med den faldende *Helicobacter pylori*-prævalens er andelen af *Helicobacter pylori*-relaterede ulcera faldende. Test af alle patienter med ulcussygdom anbefales derfor forud for evt. *Helicobacter pylori*-eradikation.

På baggrund af bakteriens produktion af bikarbonat samt den *Helicobacter pylori*-associerede gastrit og deraf følgende nedsatte syreproduktion har der været diskussion af, om *Helicobacter pylori*-eradikation medfører øgede refluxsymptomer og nedsat effekt af syrehæmmende behandling. Der er nu evidens for, at *Helicobacter pylori*-eradikation ikke medfører eller forværrer gastroøsofageal reflux eller påvirker effekten af PPI-behandling [24].

Langvarig behandling med syrepumpehæmmer (PPI) påvirker udviklingen og fordelingen af gastritis. Ved forekomst af *Helicobacter pylori* kan PPI-behandling accelerere udviklingen af atrofisk gastritis. Betydningen heraf er usikker.

Kontrol af eradikationsbehandlingen

? Hvornår skal Helicobacter pylori-eradikationsbehandling kontrolleres?

- ✓ For at sikre en vellykket eradikation bør *Helicobacter pylori*-test tilbydes alle patienter, der har fået en eradikationskur.
- ✓ Hos alle patienter, hvor recidiv vil være forbundet med høj risiko, primært patienter med ulcuskomplikation er kontrol af behandlingseffekt essentiel.
- ✓ Testen foretages tidligst 4 uger efter afsluttet behandling, da der ellers vil være forhøjet risiko for falsk negativ test.

? Hvilke patienter anbefales test for *Helicobacter pylori*?

- A Patienter med ikke-undersøgt dyspepsi, hvor »*Helicobacter pylori*-test-and-eradicate«-strategien vælges.
- A Patienter med diagnosticeret aktivt ulcus.
- A Patienter med tidligere påvist ulcus, hvor der ikke er givet *Helicobacter pylori*-eradikationsbehandling.

Ved god patientkomplians forventes en *Helicobacter pylori*-eradikationsrate på ca. 80%. Reinfektionsraten med *Helicobacter pylori* er <1% per år.

Valg af test

? Hvilken *Helicobacter pylori*-test kan anvendes?

Test	Karakteristika	Anbefales
A Urea-pusteprobe (UBT urea breath-test)	Høj sensitivitet/specificitet (90-95%). Velegnet til kontrol efter <i>Helicobacter pylori</i> -eradikation.	Ja
A Fæces-antigen-test (FAT)	Høj sensitivitet/specificitet (90-95%). Velegnet til kontrol efter <i>Helicobacter pylori</i> -eradikation.	Ja
A Serologisk test (antistof)	Lavere sensitivitet/specificitet (75-85%). Ikke egnet til kontrol efter <i>Helicobacter pylori</i> -eradikation pga. langvarig forekomst af antistoffer.	Nej

Urea-breath-test og fæces-antigen-test er ligeværdige og de anbefalede test [23, 24]. Da der er betydelige regionale forskelle med hensyn til tilgængeligheden af de forskellige test, må dette undersøges lokalt.

På baggrund af den lave *Helicobacter pylori*-prævalens i Danmark vil den lavere sensitivitet af den serologiske test medføre en relativ lav positiv prædiktiv værdi, hvorfor denne test ikke anbefales. Planlægges gastroskopi, kan en biopsibaseret *Helicobacter pylori*-test udføres i forbindelse hermed, og patienten skal derfor ikke testes for *Helicobacter pylori* forud for gastroskopien.

Forholdsregler forud for testen

For såvel urea-breath-test som fæces-antigen-test gælder:

- Ingen syrepumpehæmmer (PPI) 2 uger før testen.
- Ingen systemiske antibiotika 4 uger før testen.
- Kontrol af *Helicobacter pylori*-eradikation tidligst 4 uger efter endt eradikationsbehandling.

Valg af behandling

? Hvilken *Helicobacter pylori*-eradikationsbehandling skal vælges? [23, 24, 42]

A Eradikationsbehandling i form af en kombination af et syrehæmmende middel og to typer af antibiotika i 7 dage er nødvendig for at opnå en høj sandsynlighed for eradikation af *Helicobacter pylori*-infektionen.

A Primær behandling:

Syrepumpehæmmer (PPI) standarddosis × 2 dgl. + Clarithromycin 500 mg × 2 dgl.
+ Amoxicillin 1 g × 2 dgl.

Hvis patienten har penicillinallergi, erstattes Amoxicillin med Metronidazol 500 mg × 2 dgl.

Behandlingsvarighed: 7 dage.

B Sekundær behandling (ved positiv *Helicobacter pylori*-test efter første behandling):

Syrepumpehæmmer (PPI) standard dosis × 2 dgl. + Metronidazol 500 mg × 2 dgl.
+ Tetracyclin 500 mg × 2 dgl.

Behandlingsvarighed: 14 dage.

Patientkomplians er vigtig for at opnå en høj *Helicobacter pylori*-eradikationsrate. Bivirkninger er en væsentlig årsag til svigtende complians, og det er vigtigt på forhånd at informere patienten om hyppige bivirkninger ved eradikationskuren. De hyppigste bivirkninger er diarré, smagsforstyrrelser, kvalme og hovedpine. Metronidazol har en antabuslignende effekt.

Da dyspepsi forekommer hyppigt – også efter en vellykket *Helicobacter pylori*-eradikationskur – skal en fortsat *Helicobacter pylori*-infektion bekræftes, inden der iværksættes en sekundær eradikationsbehandling.

Er patienten fortsat *Helicobacter pylori*-positiv efter to eradikationsbehandlinger, anbefales henvisning til gastroenterolog.

NSAID og gastrointestinale bivirkninger

ASA/NSAID-behandling, inkl. lavdosis magnyl, øger risikoen for såvel dyspepsi som ulcussygdom.

I håndteringen af en patient i ASA/NSAID-behandling skelnes der imellem de to mål:

1. Behandling af dyspepsi opstået i relation til ASA/NSAID-brug.
2. Forebyggelse af ulcus/ulcuskomplikationer (se næste afsnit).

Dyspepsi og ASA/NSAID-behandling

? Hvad ved vi om NSAID-relateret dyspepsi?

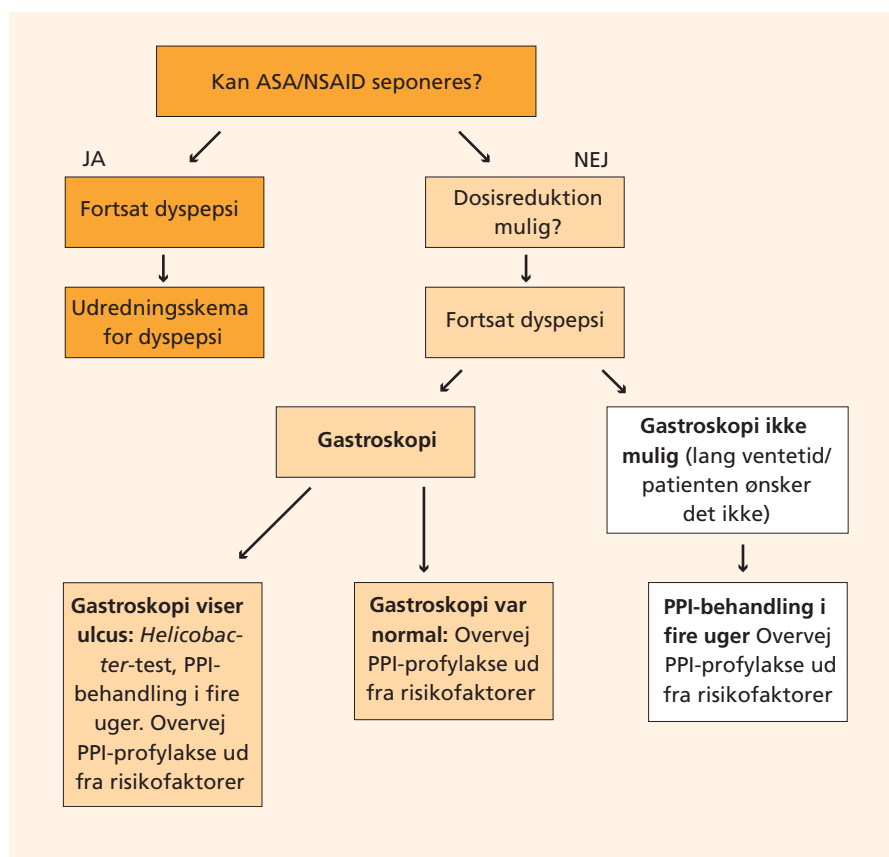
- A Samtidig behandling med syrepumpehæmmer (PPI) og H₂-blokkere reducerer forekomsten af dyspepsi.
- A COX-2-selektive inhibitorer medfører mindre dyspepsi og færre ulcerationer end ikke-specifikke NSAIDs, men øger risikoen for kardiovaskulær sygdom.
- C For NSAID-behandlede patienter er der en dårlig korrelation mellem ulcus og dyspepsisymptommer. Op til 30% af NSAID-behandlede patienter udvikler ulcus. Kun halvdelen af patienter med ulcus har dyspepsisymptommer.
- D Et skift fra et ikke-specifikt NSAID til en COX-2-hæmmer pga. dyspepsi kan ikke anbefales uden forudgående gastroskopi, idet COX-2-hæmmere kan forsinke ulcusheling.

? Hvorledes behandles en patient med dyspepsi relateret til ASA/NSAID-brug?

- ✓ Genovervej indikationen for ASA/NSAID: Er seponering mulig? Hvis ikke, overvej dosisreduktion.
- ✓ Hvis patienten fortsat har dyspepsi, trods dosisreduktion, anbefales gastroskopi.
- ✓ Hvis patienten har dyspepsi efter seponering af NSAID, er tilstanden ligestillet med dyspepsi (se flowdiagram i side 21).

Risiko for ASA/NSAID-relateret ulcus, og muligvis også for dyspepsi, er dosisrelateret, hvorfor dosisreduktion kan forsøges, hvis seponering ikke er mulig. Hvis patienten fortsat har dyspepsi trods dosisreduktion, anbefales gastroskopi, idet påvisning af ulcus vil skærpe indikationen for fortsat PPI-behandling efter ulcusheling. Er gastroskopian normal, eller er gastroskopi ikke mulig, må patientens risiko for senere at udvikle ulcus/ulcuskomplikation vurderes ud fra tilstedeværelsen af risikofaktorer (se tabel), og evt. PPI-profylakse iværksættes på baggrund heraf.

Udredning og behandling af patienter med dyspepsi relateret til ASA/NSAID



Forebyggelse af ulcus/ulcuskomplikationer

? Hvorledes forebygges ASA/NSAID-relaterede ulcuskomplikationer?

Genovervej indikationen for ASA/NSAID-behandling

- A** Vurder om ASA/NSAID-behandling kan undlades eller seponeres.
- B** Anvend lavest mulig ASA/NSAID-dosis.
- ✓ For patienter med høj risiko for ulcusblødning frarådes NSAID-behandling.

Vurder den enkelte patients risiko for ulcuskomplikation

- V** Forud for ordinerings af ASA/NSAID må det *uanset tilstedeværelsen af dyspepsi* vurderes, om der er behov for profylakse mod ulcuskomplikation.
- B** Den enkelte patients risiko for ulcus/ulcuskomplikation afhænger af en række faktorer. Risikoen for ulcus/ulcuskomplikation stiger med antallet af risikofaktorer (se tabel).

Overvej muligheder for forebyggende behandling

- A** Tillæg af syrepumpehæmmer (PPI), misoprostol eller dobbeltdosis H₂-blokkere reducerer risikoen for ASA/NSAID-relateret ulcus [43].
- A** Misoprostol og syrepumpehæmmer (PPI) skønnes at være ligeværdige til at forebygge ASA/NSAID-relateret ulcus, men misoprostol medfører flere bivirkninger, specielt diarré.

Risikoen for ulcus/ulcuskomplika-tion øges med en relativ risiko på ca. 4 ved ASA/NSAID-behandling. I et studie påvistes en øget risiko for udvikling af ulcuskomplika-tion over 6 måneder fra 0,5% ved ingen risikofaktorer til 9% ved fire risikofaktorer [45]. Også behandling med lavdosis ASA alene øger risikoen for ulcuskomplika-tion. Op til 80% af de patienter, der indlægges med ulcusblødning, har i perioden op til indlæggelsen anvendt ASA/NSAID.

Patienter med tidligere ulcusblødning har den højeste risiko for NSAID-relateret ulcusblødning: Den årlige blødningsrate er 10-12% ved behandling med COX-2-hæmmere eller NSAID + PPI. COX-2-hæmmer i kombination med PPI 2 gange dagligt yder en bedre profylakse end COX-2-hæmmer alene i denne patientgruppe. NSAID i kombination med PPI og COX-2-hæmmer i kombination med PPI er kun sammenlignet i epidemiologiske studier, hvor sidstnævnte kombination synes at yde størst profylakse [46]. NSAID frarådes i denne patientgruppe. Velindiceret lavdosis magnylbehandling kan fortsættes under PPI-profylakse.

COX-2-hæmmere medfører færre ulcerationer end ikke-specifikke NSAIDs, men øger risikoen for kardiovaskulære tilfælde og frarådes derfor som alternativ til ikke-specifikke NSAIDs for patienter med kardiovaskulære sygdomme eller risikofaktorer herfor. Desuden forsvinder fordelene ved COX-2-hæmmerne, hvis patienten samtidig er i lavdosis ASA-behandling.

Effekten af misoprostol er dosisrelateret: 800 µg i døgnet giver mere effektiv ulcusprofylakse end 400 µg i døgnet. Bivirkningerne er ligeledes dosisrelateret. Arthrotec indeholder kun 200 µg misoprostol per tablet, hvorfor dette kombinationspræparat ikke yder tilstrækkelig profylakse for patienter med den højeste risiko for ulcuskomplika-tion.

H₂-blokkere i standarddosering yder ikke tilstrækkelig profylakse.

Risikofaktorer for ulcuskomplika-tion

Risikofaktorer for ulcuskomplika-tion ved ASA/NSAID-behandling

- Alder (specielt >60 år)
- Tidligere ulcus
- Tidligere ulcusblødning/perforation
- Dyspepsi
- Anden sygdom
 - Diabetes
 - Hjerne-kar-sygdom
 - Svær arthritis rheumatoides
- Anden samtidig behandling
 - Steroid
 - SSRI
 - Antikoagulationsbehandling

Når patienten henvises til gastroskopi

Forholdsregler forud for gastroskopi

? Hvilke forholdsregler skal tages forud for gastroskopi?

- ✓ Ingen behandling med syrepumpehæmmer (PPI) eller H₂-blokkere i 2 uger forud for gastroskopi for ikke at sløre evt. patologiske forhold (erosioner, ulcussygdomme).
- ✓ Hvis ønske om samtidig test for *Helicobacter pylori*:
Undlad antibiotika i 4 uger forud for testen
Undlad syrepumpehæmmer (PPI) i 2 uger forud for testen – ellers risiko for falsk negativ test i op til 30% af tilfældene.

Andre praktiske oplysninger

Patienten møder fastende til undersøgelsen. Gastroskopian tager 10-15 min. Undersøgelsen er ikke forbundet med smerte, men kan være forbundet med ubehag fra svælg (reflekser) samt fra abdomen pga. anvendelse af luft under proceduren. Der anvendes altid lokalanæstesi af svælg, og hvis patienten ønsker det desuden sedation med stesolid/dormicum iv.

Fund ved gastroskopi – og betydning for patientens symptomer

Normale forhold	Hvis patienten ikke har refluksymptomer. Betragt som <i>funktionel dyspepsi</i> (se side 31). Hvis patienten har halsbrand med eller uden sure opstød: Overvej <i>non-erosiv refluks sygdom</i> (se side 35).
Øsofagitis	Se <i>erosiv refluks sygdom</i> (se side 35).
Hiatushernie	Hiatushernie påvirker lukkefunktionen af øsofagus og er relateret til øget gastroøsofageal refluks [47]. Hiatushernie påvises hyppigt, er <i>uden betydning</i> , hvis patienten ikke har symptomer på gastroøsofageal refluks, og indicerer i sig selv ikke syrehæmmende behandling.
Gastritis	Gastritis er en <i>histologisk diagnose</i> , der beskriver inflammation i ventrikelslimhinden, fx <i>Helicobacter pylori</i> -associeret gastritis eller gastritis relateret til pernicious anæmi. Udtrykket anvendes ofte ved fund af gastroskopiske forandringer (hyperæmi, overfladiske erosioner). Forandringerne er uden relation til de histologiske forandringer, er <i>ikke relateret til symptomer</i> og indicerer ikke behandling i sig selv.
Erosioner	Erosioner i ventriklen (slimhindedefekter uden substanstab) ses ofte hos patienter, der indtager ASA/NSAID. Fundet har ikke nogen selvstændig betydning. Erosioner i øsofagus er diagnostisk for øsofagitis (se side 35), og erosioner i duodenum kan være led i duodenalsår sygdommen.
Duodenitis	Mere udtalt hyperæmi og ødem af bulbus duodeni, evt. ledsaget af overfladiske erosioner, kan være en del af spektret af ulcus duodeni-sygdommen. Disse patienter anbefales derfor <i>Helicobacter pylori</i> -test.
Ulcus ventriculi/duodeni	Se nedenfor.
Cancer i øsofagus/ventrikel	Se nedenfor.

Vedrørende behandling henvises til de respektive afsnit.

Gastroskopian viser ulcus

? Hvilken behandling skal patienten have?

- ✓ Ved ASA/NSAID-forbrug: Seponer behandling, hvis muligt.
- A *Helicobacter pylori*-test positiv: Eradikationskur. Ved større ulcera suppleres med PPI-behandling i 2-4 uger.
- A *Helicobacter pylori*-test negativ: PPI-behandling i 4-8 uger.

Tidligere fandtes de fleste patienter med ikke-NSAID-relaterede ulcera at være *Helicobacter pylori*-positive (95% af duodenalsår og 70% af ventrikelsår). Parallelt med en faldende *Helicobacter pylori*-incidens er andelen af *Helicobacter pylori*-relaterede ulcera faldende, og andelen af NSAID-relaterede ulcera og muligvis andelen af idiopatiske ulcera stigende. *Helicobacter pylori*-diagnostik anbefales derfor for alle ulcuspatienter. Eradikationsbehandling reducerer recidivraten af ulcus væsentligt [28], hvis patienten ikke anvender ASA/NSAID.

PPI-behandling er det primære valg ved ulcussygdom, idet det medfører en hurtigere symptomlindring og ulcusheling end H₂-blokkere [48]. Ligeledes medfører PPI hurtigere ulcusheling under fortsat ASA/NSAID-behandling [49].

? Hvornår er kontrol-gastroskopi indiceret?

- B Ved ventrikululcus foretages ofte kontrol-gastroskopi efter 4-6 uger for at sikre heling (grundet den lille risiko for cancer). Ved benigne biopsier ved den primære gastroskopi kan kontrol-gastroskopi undlades.

? Hvornår er vedligeholdelsesbehandling med syrepumpehæmmer (PPI) efter ulcusheling indiceret?

- A Ved recidiverende ulcera, trods *Helicobacter pylori*-negativ test (idiopatisk ulcus).
- A Ved gentagne mislykkede forsøg på *Helicobacter pylori*-eradikation.
- A Ved fortsat indikation for ASA/NSAID-behandling.

For patienter uden fortsat indikation for ASA/NSAID-behandling er vedligeholdelsesbehandling med PPI efter ulcusheling sjældent indiceret.

Gastroskopian viser cancer i øsofagus eller ventrikel

? Hvilken behandling tilbydes patienten?

- B Eneste mulighed for helbredelse er radikal resektion af tumor.
- A For udvalgte patienter med en større, men resektabel tumor kan neoadjuverende eller adjuverende kemo/strålebehandling forbedre overlevelseschancer [50].
- A Størstedelen af patienterne har på diagnosetidspunktet nonresektabel tumor: Pallierende kemo- og/eller stråleterapi kan overvejes. Behandlingen kan forlænge livetiden med få måneder og evt. forbedre patientens livskvalitet [50, 51].

Radikal resektion af tumor er eneste mulighed for helbredelse. Hvis patientens almentilstand/alder tillader en større operation, er det vigtigt at fastlægge tumors udbredelse og muligheden for lokal resektion. Udredningsprogrammet vil ofte inddrage endoskopisk ultralydsskanning, CT-skanning og evt. laparoskopi/laparoskopisk ultralydsskanning.

De fleste tumorer bliver først diagnosticeret i et avanceret stadie. Pallierende behandling kan bestå af kemoterapi og/eller strålebehandling, og ved stenoser – af stentning, laserbehandling eller anlæggelse af gastroenteroanastomose. For hver enkelt patient må det vurderes, om mere intensiv behandling påvirker livskvaliteten i højere grad end en konservativ pallierende behandling.

Gastroskopian var normal – behandling af patienten med funktionel dyspepsi

Hos hovedparten af patienterne vil alle undersøgelser være normale. Nogle patienter med normal gastroskopi vil have halsbrand med eller uden sure opstød som primære symptomer og kan behandles som non-erosiv reflux. Omkring halvdelen af patienterne har efter gastroskopi fortsat dyspepsisymptomer af *ukendt årsag* og har per definition *funktionel dyspepsi* – tidligere kaldt nonulcus-dyspepsi.

? Hvordan skal patienter med funktionel dyspepsi behandles?

- ✓ Grundig information om tilstandens godartede natur kan være den bedste behandling.
- A Specifik farmakologisk behandling er oftest kun marginalt bedre end placebo.
- ✓ Det er væsentligt at overveje ikke-medikamentelle behandlingstilbud til patienter med funktionel dyspepsi.
- ✓ Det er vigtigt over for patienten at nedtone forventningerne til den terapeutiske gevinst.
- ✓ Det er væsentligt at inddrage patientens egen sygdomsforståelse, forventning til udredning og behandling og håndtering af symptomerne.

Årsagerne til funktionel dyspepsi

Der findes ingen teori, der på en overbevisende måde giver en samlet forståelse af årsagerne til funktionel dyspepsi. Forklaringsmodeller har bl.a. været påvirkninger af nervesystemet på alle niveauer mellem hjerne og tarm [52-59], genetiske årsager samt biopsykosociale modeller [60]. Patienter med funktionel dyspepsi har hyppigere colon irritabile [52, 61], nervøse, depressive eller somatoforme lidelser samt stress [52].

Behandlingsformer og evidensniveau ved funktionel dyspepsi

? Hvad ved vi om effekten af farmakologisk behandling sammenlignet med placebo?

- A Generelt ses et højt placeborespons blandt patienter med funktionel dyspepsi (56%, spændvidde 5-90%).
- A H₂-receptor-antagonister (H₂-blokkere) og syrepumpehæmmere (PPI) har en terapeutisk effekt på 10-20% sammenlignet med placebo.
- A Der er ingen evidens for, at PPI er mere effektive end H₂-blokkere ved funktionel dyspepsi.
- A Antacida, tilgængelig peristaltikfremmende medicin samt mukosaprotektive midler har ingen veldokumenteret symptomatisk effekt sammenlignet med placebo.
- A Den symptomatiske effekt af *Helicobacter pylori*-eradikation er under 10% sammenlignet med placebo. RRR 9% (95% CI: 4%-14%). NNT=15.

? Hvad ved vi om effekten af nonfarmakologisk behandling sammenlignet med placebo?

- C Evidensen for effekten af psykologisk intervention, diæter og livsstilsændringer er ikke veldokumenteret.

Håndtering af patienter med funktionel dyspepsi

En grundig informering af patienten om sygdommen og dens godartede natur er vigtig [52, 59, 62]. Overvejelser om komorbiditet og medicininteraktioner må selvfølgelig inddrages [62].

Det kan være relevant at spørge patienten om symptomer fra andre organområder og om patientens funktionsniveau og arbejdsevne [63]. Patientens egen sygdomsforståelse, forventning til udredning og behandling samt håndtering af symptomerne vil være væsentlige parametre at inddrage.

Farmakologisk behandling

Såfremt medicinsk behandling initieres, er syrepumpehæmmere, H₂-receptor-antagonister og eradikation af *Helicobacter pylori*-infektion de eneste behandlinger, der har vist effekt på symptomerne, om end effekten er ganske beskedent [32, 55, 64].

Den beskrevne effekt af ovenstående behandlinger er formentlig overvurderet. Dels fordi effekten oftest er kortvarig, hvilket er problematisk, da de fleste studier har meget begrænset opfølgning [41, 62], og flere studier peger på, at langtidseffekten indsnævres og forsvinder over tid [65, 66]. Dels fordi en del af effekten af antisekretorisk behandling formentlig kan tilskrives behandling af endoskopinegativ reflukssygdom [41].

Peristaltikfremmende midler (fx domperidone og metoclopramid), mukosaprotektive midler (fx misoprostol og sucralfat) samt antidepressive og angstdæmpende midler har vist effekt i små studier, men metaanalyser konkluderer, at man ikke kan tilskrive nogen af stofgrupperne sikker effekt [41, 55, 62, 67, 68]. Antacida har ingen effekt ud over placebo [41].

Nonfarmakologisk behandling

Psykologiske interventioner som hypnoterapi [69], gruppeterapi med afslapningsteknikker [70] og psykodynamisk psykoterapi [71] har vist nogen effekt i behandlingen for funktionel dyspepsi. Der er dog fortsat for lidt evidens til en egentlig anbefaling af psykologisk intervention ved funktionel dyspepsi [72]. Diæter og livsstilsændringer anbefales ofte – dog uden sikker evidens for at disse tiltag har en specifik virkning ved funktionel dyspepsi [59].

Det vil være væsentligt at spørge til symptomer fra andre organsystemer samt til patientens funktionsniveau og arbejdsevne med henblik på at diagnosticere somatiseringstilstande/funktionelle somatiske syndromer [73]. Der er stigende interesse for brug af kognitive og adfærdsterapeutiske teknikker i håndteringen af disse tilstande. Beskrivelse af teknikkerne ligger uden for denne vejledning. Der henvises til relevant litteratur om dette, fx:

- TERM-modellen: Udredning og behandling af funktionelle lidelser i almen praksis. TERM-modellen. MPL. 2003. Særtryk.
- Andreas Schröder, Marianne Rosendal og Per Fink. Kognitiv adfærdsterapi i behandlingen af somatiseringstilstande og funktionelle syndromer: MPL. Oktober 2007/10.
- Forskningsklinikken for Funktionelle Lidelser og Psykosomatik, Århus Sygehus.

Udredning og behandling af patienter med symptomer på gastroøsofageal refluks

Gastroøsofageal refluks i almen praksis

? Hvad er gastroøsofageal refluks?

Patienter med gastroøsofageal refluks kan præsentere sig med meget varierende symptombilleder, men mange vil klage over *halsbrand og sure opstød*.

Lidelsen opdeles i erosiv reflukssygdom, også kaldet refluksøsofagitis, der ses hos mellem en tredjedel til højst halvdelen af patienter, som henvender sig i primærsektoren med hyppig halsbrand og i nonerosiv reflukssygdom eller endoskopinegativ reflukssygdom, ofte forkortet ENRD. Sidstnævnte patientgruppe har normal gastroskopi og formentlig en bedre prognose, men adskiller sig ellers ikke klinisk fra patienter med erosiv reflukssygdom. Symptomernes sværhedsgrad eller hyppighed er ikke velegnede til at skelne mellem nonerosiv og erosiv reflukssygdom og kan heller ikke forudsige sværhedsgraden af en evt. slimhindeskade.

? Hvor hyppigt er reflukssymptomer?

Op imod 20% af alle voksne har været generet af halsbrand eller sure opstød i varierende grad de seneste tre måneder. Det er dog de færreste, der søger læge for symptomerne.

Reflukssymptomerne halsbrand og sure opstød er meget almindeligt forekommende. I en svensk befolkningsundersøgelse fandt man at 6% af de adspurgte var generet af halsbrand dagligt, at 14% havde halsbrand hver uge, men ikke dagligt, og at 20% havde oplevet halsbrand inden for de seneste 3 måneder [74].

Klassiske symptomer i form af halsbrand og/eller sure opstød findes hos $\geq 75\%$ af de patienter, der diagnosticeres med reflukssygdom bedømt ved gastroskopi eller pH-måling. Når halsbrand er det *dominerende eller eneste symptom*, er reflukssygdom årsagen hos $\geq 75\%$ af patienterne. Reflukssymptomer udelukker ikke anden sygdom. Ulcussygdom er den vigtigste differentialdiagnose. Ikke alle reflukspatienter har klassiske symptomer. Man skal også være opmærksom på de mere atypiske præsentationsformer som fx astma, hæshed (reflukslaryngitis) eller kronisk hoste.

? Hvilke patienter skal gastroskoperes?

- C Patienter med dysfagi (synkebesvær/synkesmerter) skal gastroskoperes.
- C Gastroskopi kan overvejes til patienter med formodet reflukssygdom, som ikke responderer tilfredsstillende på den ordinerede behandling.
- B Patienter, som ønskes vurderet med henblik på operation, skal gastroskoperes.
- ✓ Gastroskopi er mest værdifuld, når den udføres på et tidspunkt, hvor patienten har symptomer og ikke er i behandling.

Gastroskopi kan påvise reflukssygdom ved fund af typiske refluksrelaterede forandringer som erosioner, ulceration, striktur eller Barretts øsofagus. Mere end halvdelen af alle patienter med typiske reflukssymptomer vil dog have normal gastroskopi, og mange af disse har patologisk øsofagus-pH-måling. En normal gastroskopi kan derfor ikke udelukke reflukssygdom.

? Hvornår er øsofagus-pH-måling indiceret?

- C Kan overvejes til patienter med formodet refluxsygdom, som ikke responderer tilfredsstillende på syrepumpehæmmerbehandling.
- B Patienter, som ønskes vurderet med henblik på operation.
- ✓ Undersøgelsen kan gennemføres under behandling eller tidligst efter 5 dages pause med syrepumpehæmmer.

Øsofagus-pH-måling kan være indiceret ved behandlingsresistente tilfælde, og hvis operation overvejes. Røntgen af øsofagus kan være indiceret ved synkeproblemer og mistanke om dysmotilitet, men er ellers ikke anvendelig ved refluxdiagnostik.

? Kan en syrepumpehæmmertest bruges diagnostisk?

- A Det symptomatiske respons på en kort syrepumpehæmmertest er ikke pålideligt til hverken at diagnosticere eller udelukke refluxsygdom.

Da der ikke eksisterer en diagnostisk »guldstandard« for refluxsygdom, og da respons på syrehæmning indgår som diagnostisk kriterium, har en regelret evaluering af den diagnostiske værdi af en kort syrepumpehæmmertest været vanskelig. Et positivt respons på behandlingsforsøget kan være udtryk for placeboeffekt eller for anden underliggende patologi, fx ulcussygdom. Manglende respons på behandlingen taler noget imod, men kan ikke udelukke refluxsygdom. Respons på en kort syrepumpehæmmertest er derfor uden diagnostisk værdi i almen praksis.

En del patienter med formodet refluxsygdom responderer utilfredsstillende på syrepumpehæmmerbehandling. I disse tilfælde bør diagnosen genovervejes, og patienten henvises til gastroskopi, hvis dette ikke tidligere er gennemført. I andre tilfælde kan symptomerne relateres til reflux af ikke-syreholdigt ventrikelinhold eller til utilstrækkelig syrehæmning. Hvis patientens symptomer er betydende, anbefales henvisning til langtids-pH-måling under behandling og/eller impedansmåling for at påvise volumenreflukt.

? Hvilke livsstilsændringer skal man anbefale patienter med refluxsymptomer?

- C Livsstilsændringer er ikke effektive til behandling af hyppige eller svære symptomer.
- C Effekten af livsstilsændringer er dårligt undersøgt, og resultaterne er ofte modstridende.
- C Vægttab kan bedre refluxsygdom.
- B Patienter med natlig reflux kan have gavn af eleveret hovedgærde.
- B Rygestop bedrer ikke symptomerne.
- ✓ Rådgivning om kostlægnings må baseres på patientens egne oplevelser.

- Patienter med komplikationer til gastroøsofageal reflux (erosioner, ulceration, striktur, Barretts øsofagus) og patienter, som oplever nedsat livskvalitet som følge af symptomerne, bør tilbydes medicinsk behandling.
- Den initiale behandling må individualiseres på baggrund af symptomernes sværhedsgrad og hyppighed.
- Tilstrækkelig kontrol af symptomer er det primære behandlingsmål. Ikke alle patienter forventer total symptomfrihed, men det må tilstræbes, at symptomerne ikke påvirker patientens livskvalitet.
- Herudover må komplikationer forebygges.

Håndtering af nonerosiv og ikke-undersøgt refluks sygdom

? Hvilken medicinsk behandling skal man anbefale?

- B** Patienter med milde og sporadiske symptomer kan behandles med antacida og H₂-blokker.
- A** Ved svære og hyppige symptomer behandles med syrepumpehæmmer i standarddosis.
- A** Syrepumpehæmmere er mere effektive end H₂-blokkere [75].
- A** Patienter med respons på den initiale behandling kan instrueres i symptomstyret behandling efter behov (p.n.-behandling)
- A** Symptomstyret behandling med syrepumpehæmmer kan nedsætte medicinforbruget til en tredjedel sammenlignet med daglig dosering.
- ✓ Ved symptomstyret behandling skal patienten instrueres i at tage en daglig dosis syrepumpehæmmer, når symptomerne vender tilbage. Behandlingen stoppes, når patienten har været helt symptomfri i mindst et døgn [76, 77].

Håndtering af erosiv refluks sygdom (refluks øsofagitis)

Ved erosiv refluks sygdom bedres symptomerne under opheling af erosionerne, og persisterende erosioner er ofte relateret til et uacceptabelt niveau af symptomer, hvorfor behandlingsintensitet kan justeres efter patientens symptomer. Patienter med svær erosiv refluks sygdom bør have langtidsbehandling med syrepumpehæmmer dagligt i standarddosis for at forebygge recidiv og komplikationer.

? Hvilken initial behandling?

- A** Patienter med erosiv refluks sygdom bør behandles med syrepumpehæmmer.
- A** Syrepumpehæmmer i standarddosis i 4-8 uger medfører svind af symptomer og heling af erosioner for 80-95% af patienterne [75].
- A** Kontrolgastroskopi er ikke indiceret ved ukompliceret forløb.

? Hvilken vedligeholdelsesbehandling?

- A** Erosiv reflukssygdom medfører symptomatisk recidiv for 80% af patienterne inden for 6-12 måneder efter behandlingsophør.
- ✓ Erosiv reflukssygdom graderes efter Los Angeles-klassifikationen (LA): fra grad A (lette forandringer <5 mm) til grad D (ulcus eller erosioner inddragende >75% af cirkumferensen).
- A** Patienter med svære grader af erosiv reflukssygdom (LA-grad C-D) anbefales kontinuerlig vedligeholdelsesbehandling med syrepumpehæmmer i en dosis, der sikrer symptomkontrol [78].
- A** Patienter med LA-grad A-B kan fortsætte med kontinuerlig vedligeholdelsesbehandling med laveste dosis syrepumpehæmmer eller H₂-blokker, der giver tilstrækkelig symptomkontrol [77] – alternativt kan patienten overgå til symptomstyret syrehæmmende behandling.
- A** Operation (fundoplikation) er en alternativ behandlingsmulighed for patienter, der responderer godt på syrepumpehæmmerbehandling [79].
- ✓ Indikationer for operation:
 - Høj-volumen reflux trods syrehæmmende behandling.
 - Patienter, der er intolerante over for syrepumpehæmmer.
 - Patienter, der ikke ønsker daglig medicinering.

Langtidsbehandling med syrehæmmende medicin

- Forbruget af syrehæmmende medicin stiger målt i både mængde og omkostning.
- Stigningen skyldes et forøget antal patienter i langtidsbehandling.
- Indikationen for langtidsbehandling er reflukssygdom samt forebyggelse mod ASA/NSAID-relaterede ulcuskomplikationer.
- En del af langtidsbrugerne kan reducere eller helt seponere medicinen.
- Løbende revurdering af behandlingsindikation og behandling anbefales.
- Symptombehandling styret af patienten er ofte mulig ved langtidsbehandling.

Forbruget af syrehæmmende medicin har de seneste år været stigende i Danmark, målt i både mængde og kroner [80]. Det samlede antal patienter i behandling er nogenlunde uforandret, og årsagen til forbrugsstigningen skal især findes i længere behandlingsvarighed, idet flere patienter fortsætter med behandlingen i længere tid [81].

Forlænges behandlingen af patienter ud over otte uger, benævnes de langtidsbrugere. Langtidsbrugerne behandles kontinuert, i intermitterende kure eller efter behov, med varierende grad af patientstyring. Flere undersøgelser tyder på, at patienterne i udstrakt grad selv styrer behandlingen, uafhængigt af om det er aftalt med lægen. Misforholdet mellem udskrevne og indløste recepter illustrerer dette [82]. og et registerstudie fra almen praksis i Holland bekræfter, at ca. halvdelen af de patienter, som er i behandling med syrehæmmende medicin, ikke tager medicinen fast [82]. Patienterne får ikke flere gener og er tilfredse med denne type behandling, der naturligvis også er billigere for både patient og samfund [76, 83-85]. En væsentlig barriere for dosisjustering eller seponering af PPI er lægens frygt for patienternes reaktion. Imidlertid kan denne frygt ikke bekræftes af patienterne, som i højere grad er bekymrede for bivirkninger og generelt har lille viden om medicinen [86].

? Er der risici ved langtidsbrug af syrehæmmende medicin?

- B** Langtidsbehandling med syrehæmmende medicin er ikke forbundet med øgede risici for cancer.
- B** Der er let øget association til enteriske infektioner med *Salmonella* og *Campylobacter*.
- C** Det er uvist, om rebound-fænomen af syresekretion har klinisk betydning.

Der er ikke påvist alvorlige risici ved brugen af syrehæmmende medicin [87, 88]. Enkelte retrospektive studier viser, at infektioner med *Salmonella* og *Campylobacter* er hyppigere hos brugere af syrehæmmende medicin [89, 90], men et større epidemiologisk studie tyder på, at denne risiko er mere begrænset [91]. Der er også i epidemiologiske studier påvist en øget risiko for andre tilstande såsom infektion med *Clostridium difficile* [92], pneumoni [93] og hoftefraktur [94], uden at der dog er påvist nogen kausal sammenhæng.

Der er en kendt øget sekretion af gastrin i forbindelse med syrehæmmende behandling. Denne hypergastrinæmi kan medføre hypertrofi/hyperplasi af parietalceller. Ved ophør af sekretionshæmningen kan der derfor ses øget syresekretion, også kaldet reboundfænomen. Den kliniske betydning af dette er dog fortsat uvist [95].

? Hvilke patienter er der god evidens for at langtidsbehandle?

- A Patienter med erosiv refluxsygdom (refluksøsofagitis).
- A Som forebyggelse mod ASA/NSAID-relaterede ulcuskomplikationer (se side 25).

Mere end halvdelen af de patienter, som har erosiv refluxsygdom, vil opleve recidiv inden for 1 år, hvis de ikke sættes i vedligeholdelsesbehandling [96]. Dette sammenholdt med risikoen for udvikling af komplikationer gør det nødvendigt at langtidsbehandle denne patientgruppe. Tidligere ulcussygdom udgør en risikofaktor for udvikling af nyt ulcus, og denne risiko øges ved tilstedeværelsen af komplikationer som perforation eller blødning. Har patienten samtidig tvingende behov for behandling med NSAID eller ASA (se side 25), vil en langtidsbehandling være nødvendig [97, 98].

? Hvad ved vi om behandlingsvarighed og dosering ved langtidsbehandling?

- Der findes kun sparsom viden om, hvad der er den optimale behandlingstid.
- Størstedelen af patienterne i langtidsbrug af syrehæmmende medicin er ikke undersøgt med gastroskopi eller *Helicobacter pylori*-test.
- En del langtidsbrugere af syrehæmmende medicin kan formentlig reducere eller helt ophøre med medicinen.
- Lav aftaler om behandlingsvarighed, og overvej strategi for fornyelse af recept.

Der findes kun sparsom viden om, hvad der er den optimale behandlingstid med syrehæmmende medicin, og den viden, der eksisterer, bygger oftest på resultatet fra korttidsstudier og epidemiologiske studier.

Et fundamentalt problem ved at fastlægge behandlingstiden er symptomernes heterogenitet, både hvad angår modalitet, den vekslende symptomintensitet og varigheden. Disse faktorer kan medføre store variationer i effekten af medicinen hos den enkelte patient. Vi kender ikke diagnosen for de fleste patienter i langtidsbehandling, da størstedelen ikke er undersøgt med gastroskopi eller *Helicobacter pylori*-test [81]. Behandlingen er derfor per se symptombehandling eller profylaktisk ved samtidig behandling med NSAID eller ASA.

Et seponeringsstudie fra almen praksis i Danmark har vist, at 30% af langtidsbrugere er tilfredse med et skift fra syrehæmmende medicin til placebo [99]. Et svensk hospitalsstudie har vist, at 27% af langtidsbrugere uden erosiv refluxsygdom eller ulcus kunne ophøre med behandlingen – uafhængigt af om der blev foretaget en langsom nedjustering i dosis eller et abrupt ophør [100]. En amerikansk undersøgelse af patienter med non-erosiv refluxsygdom viste, at over 50% enten kunne justeres fra syrepumpehæmmer (PPI) til H₂-blokker eller helt ophøre en ellers fast, daglig behandling med PPI [83], ligesom et senere studie bekræftede manglende effekt af PPI sammenlignet med placebo efter 8 ugers behandling af funktionel dyspepsi [66].

Brugen af gentagne, planlagte konsultationer for at følge patienter over tid i

almen praksis er en mulighed for at kompensere for den manglende viden på området og for dermed at optimere behandlingen for den enkelte.

For at optimere den syrehæmmende behandling er det vigtigt, at patienten inddrages i alle faser af ordinationen. Målet er at optimere helbred og tilfredshed hos patienten under sikre forhold. Selvom der kun eksisterer indirekte evidens for den optimale behandlingstid, anbefales kontrol, hvor både symptomer og behandling revurderes.

Litteratur

1. Meineche-Schmidt V, Krag E. Dyspepsia in general practice in Denmark. A 1-year analysis of con-sulters in general practice. *Scand.J.Prim.Health Care* 1998;16:216-21.
2. Hansen JM, Bytzer P, Schaffalitzky de Muckadell OB. Management of dyspeptic patients in primary care. Value of the unaided clinical diagnosis and of dyspepsia subgrouping. *Scand.J.Gastroenterol.* 1998;33:799-805.
3. Bytzer, P. Strategies for the management of patients with dyspepsia of unknown cause. Odense University, 1993.
4. Hansen JM, Bytzer P, Schaffalitzky de Muckadell OB. Placebo-controlled trial of cisapride and niza-tidine in unselected patients with functional dyspepsia. *Am.J.Gastroenterol.* 1998;93:368-74.
5. Value of the unaided clinical diagnosis in dyspeptic patients in primary care. *Am.J. Gastroenterol.* 2001;96:1417-21.
6. Madsen LG, Bytzer P. The value of alarm features in identifying organic causes of dyspepsia. *Can.J.Gastroenterol.* 2000;14:713-20.
7. Meineche-Schmidt V, Jorgensen T. „Alarm symptoms“ in patients with dyspepsia: a three-year pro-spective study from general practice. *Scand.J Gastroenterol.* 2002;37:999-1007.
8. Christie J, Shepherd NA, Codling BW, Valori RM. Gastric cancer below the age of 55: implications for screening patients with uncomplicated dyspepsia. *Gut* 1997;41:513-7.
9. Gillen D, McColl KE. Does concern about missing malignancy justify endoscopy in uncomplicated dyspepsia in patients aged less than 55? *Am.J.Gastroenterol.* 1999;94:75-9.
10. Canga C, III, Vakil N. Upper GI malignancy, uncomplicated dyspepsia, and the age threshold for early endoscopy. *Am.J Gastroenterol.* 2002;97:600-3.
11. Phull PS, Salmon CA, Park KG, Rapson T, Thompson AM, Gilbert FJ. Age threshold for endoscopy and risk of missing upper gastrointestinal malignancy-data from the Scottish audit of gastric and oesophageal cancer. *Aliment.Pharmacol.Ther.* 2006;23:229-33.
12. Casburn-Jones AC, Murray LS, Gillen D, McColl KE. Endoscopy has minimal impact on mortality from upper gastrointestinal cancer in patients older than 55 years with uncomplicated dyspepsia. *Eur.J Gastroenterol.Hepatol.* 2006;18:645-8.
13. Lydeard S, Jones R. Factors affecting the decision to consult with dyspepsia: comparison of consulters and non-consulters. *J.R.Coll.Gen.Pract.* 1989;39:495-8.
14. Koloski NA, Talley NJ, Huskic SS, Boyce PM. Predictors of conventional and alternative health care seeking for irritable bowel syndrome and functional dyspepsia. *Aliment.Pharmacol.Ther.* 2003;17:841-51.
15. 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. *Ali-ment.Pharmacol.Ther.* 2002;16:167-80.

16. Talley NJ, Axon A, Bytzer P, Holtmann G, Lam SK, Van Zanten S. Management of uninvestigated and functional dyspepsia: a Working Party report for the World Congresses of Gastroenterology 1998. *Aliment.Pharmacol.Ther.* 1999;13:1135-48.
17. Kapoor N, Bassi A, Sturges R, Bodger K. Predictive value of alarm features in a rapid access upper gastrointestinal cancer service. *Gut* 2005;54:40-5.
18. National Institute for Health and Clinical Excellence. Dyspepsia: Managing dyspepsia in adults in primary care. 2004. Available from: www.nice.org.uk.
19. Sundar N, Muraleedharan V, Pandit J, Green JT, Crimmins R, Swift GL. Does endoscopy diagnose early gastrointestinal cancer in patients with uncomplicated dyspepsia? *Postgrad.Med.J* 2006;82:52-4.
20. McColl K. CON: Endoscopy is not necessary before treating *Helicobacter pylori* in patients with un-complicated dyspepsia. *Am.J. Gastroenterol.* 2007;102:474-6.
21. 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;128:1838-44.
22. Kjeldsen HC, Bech M, Christensen B. Cost-effectiveness analysis of two management strategies for dyspepsia. *Int J Technol Assess Health Care.* 2007 Summer;23(3):376-84.
23. Chey WD, Wong BC. American College of Gastroenterology guideline on the management of *Helicobacter pylori* infection. *Am.J Gastroenterol.* 2007;102:1808-25.
24. 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;56:772-81.
25. Forbes GM, Glaser ME, Cullen DJ, Warren JR, Christiansen KJ, Marshall BJ et al. Duodenal ulcer treated with *Helicobacter pylori* eradication: seven-year follow-up. *Lancet* 1994;343:258-60.
26. Marshall BJ, Goodwin CS, Warren JR, Murray R, Blincow ED, Blackbourn SJ et al. Prospective double-blind trial of duodenal ulcer relapse after eradication of *Campylobacter pylori*. *Lancet* 1988;2:1437-42.
27. Graham DY, Lew GM, Klein PD, Evans DG, Evans DJ, Jr., Saeed ZA et al. Effect of treatment of *Helicobacter pylori* infection on the long-term recurrence of gastric or duodenal ulcer. A randomized, controlled study. *Ann.Intern.Med.* 1992;116:705-8.
28. Ford AC, Delaney BC, Forman D, Moayyedi P. Eradication therapy for peptic ulcer disease in *Helicobacter pylori* positive patients. *Cochrane.Database.Syst. Rev.* 2006;CD003840.
29. Heaney A, Collins JS, Watson RG, McFarland RJ, Bamford KB, Tham TC. A prospective randomised trial of a »test and treat« policy versus endoscopy based management in young *Helicobacter pylori* positive patients with ulcer-like dyspepsia, referred to a hospital clinic. *Gut* 1999;45:186-90.
30. McColl KE, El Nujumi A, Murray L, El Omar E, Gillen D, Dickson A et al. The

Helicobacter pylori breath test: a surrogate marker for peptic ulcer disease in dyspeptic patients. *Gut* 1997;40:302-6.

31. Lassen AT, Pedersen FM, Bytzer P, Schaffalitzky de Muckadell OB. Helicobacter pylori test-and-eradicate versus prompt endoscopy for management of dyspeptic patients: a randomised trial. *Lancet* 2000;356:455-60.
32. 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;CD002096.
33. Jarbol DE, Kragstrup J, Stovring 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. *Am.J.Gastroenterol.* 2006;101:1200-8.
34. Jarbol DE, Bech M, Kragstrup J, Havelund T, Schaffalitzky de Muckadell OB. Economic evaluation of empirical antisecretory therapy versus Helicobacter pylori test for management of dyspepsia: a randomized trial in primary care. *Int.J.Technol.Assess.Health Care* 2006;22:362-71.
35. 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;336:651-4.
36. Barton PM, Moayyedi P, Talley NJ, Vakil NB, Delaney BC. A second-order simulation model of the cost-effectiveness of managing dyspepsia in the United States. *Med.Decis.Making* 2008;28:44-55.
37. Heikkinen M, Pikkarainen P, Takala J, Julkunen R. General practitioners' approach to dyspepsia. Survey of consultation frequencies, treatment, and investigations. *Scand.J.Gastroenterol.* 1996;31:648-53.
38. Bodger K, Daly MJ, Heatley RV. Prescribing patterns for dyspepsia in primary care: a prospective study of selected general practitioners. *Aliment.Pharmacol.Ther.* 1996;10:889-95.
39. Huang J, Lam SK, Malfertheiner P, Hunt RH. Has education about Helicobacter pylori infection been effective? Worldwide survey of primary care physicians. *J Gastroenterol.Hepatol.* 2003;18:512-20.
40. Institut for Rationel Farmakoterapi. Nationale rekommandationsliste. Institut for Rationel Farmako-terapi [2007 Available from: www.irf.dk/dk/rekommandationsliste/baggrundsnotater/fordoejelse_og_stofskifte/valg_af_laegemidler_mod_mavesyrerelaterede_forstyre.htm. 2007.
41. Moayyedi P, Soo S, Deeks J, Delaney B, Innes M, Forman D. Pharmacological interventions for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2006;CD001960.
42. Vakil N, Megraud F. Eradication therapy for Helicobacter pylori. *Gastroenterology* 2007;133:985-1001.
43. Rostom A, Dube C, Wells G, Tugwell P, Welch V, Jolicoeur E et al. Prevention of NSAID-induced gastroduodenal ulcers. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2002;CD002296.

44. Vergara M, Catalan M, Gisbert JP, Calvet X. Meta-analysis: role of *Helicobacter pylori* eradication in the prevention of peptic ulcer in NSAID users. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2005;21:1411-8.
45. Silverstein FE, Graham DY, Senior JR, Davies HW, Struthers BJ, Bittman RM et al. Misoprostol re-duces serious gastrointestinal complications in patients with rheumatoid arthritis receiving nonsteroidal anti-inflammatory drugs. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann. Intern. Med.* 1995;123:241-9.
46. Graham DY, Chan FK. NSAIDs, risks, and gastroprotective strategies: current status and future. *Gastroenterology* 2008;134:1240-6.
47. Gordon C, Kang JY, Neild PJ, Maxwell JD. The role of the hiatus hernia in gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2004;20:719-32.
48. Bader JP, Delchier JC. Clinical efficacy of pantoprazole compared with ranitidine. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 1994;8 Suppl 1:47-52.
49. Goldstein JL, Johanson JF, Suchower LJ, Brown KA. Healing of gastric ulcers with esomeprazole versus ranitidine in patients who continued to receive NSAID therapy: a randomized trial. *Am. J. Gastroenterol.* 2005;100:2650-7.
50. Gee DW, Rattner DW. Management of gastroesophageal tumors. *Oncologist.* 2007;12:175-85.
51. Wagner AD, Schneider PM, Fleig WE. The role of chemotherapy in patients with established gastric cancer. *Best. Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2006;20:789-99.
52. Barry S, Dinan TG. Functional dyspepsia: are psychosocial factors of relevance? *World J Gastroenterol.* 2006;12:2701-7.
53. Chua AS, Keeling PW. Cholecystokinin hyperresponsiveness in functional dyspepsia. *World J Gastroenterol.* 2006;12:2688-93.
54. O'Mahony S, Dinan TG, Keeling PW, Chua AS. Central serotonergic and noradrenergic receptors in functional dyspepsia. *World J Gastroenterol.* 2006;12:2681-7.
55. Talley NJ, Vakil N. Guidelines for the management of dyspepsia. *Am. J. Gastroenterol.* 2005;100:2324-37.
56. Keohane J, Quigley EM. Functional dyspepsia: the role of visceral hypersensitivity in its pathogenesis. *World J Gastroenterol.* 2006;12:2672-6.
57. Waldron B, Cullen PT, Kumar R, Smith D, Jankowski J, Hopwood D et al. Evidence for hypomotility in non-ulcer dyspepsia: a prospective multifactorial study. *Gut* 1991;32:246-51.
58. Quarero AO, de Wit NJ, Lodder AC, Numans ME, Smout AJ, Hoes AW. Disturbed solid-phase gastric emptying in functional dyspepsia: a meta-analysis. *Dig. Dis. Sci.* 1998;43:2028-33.
59. Tack J, Bisschops R, Sarnelli G. Pathophysiology and treatment of functional dyspepsia. *Gastroenterology* 2004;127:1239-55.
60. Drossman DA. Gastrointestinal illness and the biopsychosocial model. *J Clin. Gastroenterol.* 1996;22:252-4.
61. Gwee KA, Chua AS. Functional dyspepsia and irritable bowel syndrome,

- are they different entities and does it matter? *World J Gastroenterol.* 2006;12:2708-12.
62. Monkemuller K., Malfertheiner P. Drug treatment of functional dyspepsia. *World J Gastroenterol.* 2006;12:2694-700.
 63. Fink P., Rosendal M. Recent developments in the understanding and management of functional somatic symptoms in primary care. *Curr. Opin. Psychiatry* 2008;21:182-8.
 64. Moayyedi P, Delaney BC, Vakil N, Forman D, Talley NJ. The efficacy of proton pump inhibitors in nonulcer dyspepsia: a systematic review and economic analysis. *Gastroenterology* 2004;127:1329-37.
 65. Rabeneck L, Soucek J, Wristers K, Menke T, Ambriz E, Huang I et al. A double blind, randomized, placebo-controlled trial of proton pump inhibitor therapy in patients with uninvestigated dyspepsia. *Am.J.Gastroenterol.* 2002;97:3045-51.
 66. van Zanten SV, Armstrong D, Chiba N, Flook N, White RJ, Chakraborty B et al. Esomeprazole 40 mg once a day in patients with functional dyspepsia: the randomized, placebo-controlled „ENTER“ trial. *Am.J.Gastroenterol.* 2006;101:2096-106.
 67. Hojo M, Miwa H, Yokoyama T, Ohkusa T, Nagahara A, Kawabe M et al. Treatment of functional dyspepsia with antianxiety or antidepressive agents: systematic review. *J Gastroenterol.* 2005;40:1036-42.
 68. Jackson JL, O'Malley PG, Tomkins G, Balden E, Santoro J, Kroenke K. Treatment of functional gas-trointestinal disorders with antidepressant medications: a meta-analysis. *Am.J Med.* 2000;108:65-72.
 69. Calvert EL, Houghton LA, Cooper P, Morris J, Whorwell PJ. Long-term improvement in functional dyspepsia using hypnotherapy. *Gastroenterology* 2002;123:1778-85.
 70. bates S., Sjoden P.O., Nyren O. Behavioral treatment of non-ulcer dyspepsia. *Scand.J Behaviour therapy* 1988;17:155-65.
 71. Hamilton J, Guthrie E, Creed F, Thompson D, Tomenson B, Bennett R et al. A randomized con-trolled trial of psychotherapy in patients with chronic functional dyspepsia. *Gastroenterology* 2000;119:661-9.
 72. Soo S, Moayyedi P, Deeks J, Delaney B, Lewis M, Forman D. Psychological interventions for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2005;CD002301.
 73. Fink P, Toft T, Hansen MS, Ornbol E, Olesen F. Symptoms and syndromes of bodily distress: an exploratory study of 978 internal medical, neurological, and primary care patients. *Psychosom.Med.* 2007;69:30-9.
 74. Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T, Lind T, Bolling-Sternevald E, Junghard O et al. Gastro-oesophageal reflux symptoms and health-related quality of life in the adult general population – the Kalixanda study. *Aliment.Pharmacol.Ther.* 2006;23:1725-33.
 75. Khan M, Santana J, Donnellan C, Preston C, Moayyedi P. Medical treatments in the short term management of reflux oesophagitis. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2007;CD003244.

76. Metz DC, Inadomi JM, Howden CW, Van Zanten SJ, Bytzer P. On-demand therapy for gastro-oesophageal reflux disease. *Am.J Gastroenterol.* 2007;102:642-53.
77. Zacny J, Zamakhshary M, Sketris I, Veldhuyzen vZ. Systematic review: the efficacy of intermittent and on-demand therapy with histamine H₂-receptor antagonists or proton pump inhibitors for gastro-oesophageal reflux disease patients. *Aliment.Pharmacol.Ther.* 2005;21:1299-312.
78. Donnellan C, Sharma N, Preston C, Moayyedi P. Medical treatments for the maintenance therapy of reflux oesophagitis and endoscopic negative reflux disease. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2005;CD003245.
79. Moayyedi P, Talley NJ. Gastro-oesophageal reflux disease. *Lancet* 2006;367:2086-100.
80. Annual Statistics. Danish Medicines Agency. 2007. Available from: dkma.medstat.dk/MedStatDataViewer.php.
81. Lassen A, Hallas J, Schaffalitzky de Muckadell OB. Use of anti-secretory medication: a population-based cohort study. *Aliment.Pharmacol.Ther.* 2004;20:577-83.
82. VAN Soest EM, Siersema PD, Dieleman JP, Sturkenboom MC, Kuipers EJ. Persistence and adherence to proton pump inhibitors in daily clinical practice. *Aliment.Pharmacol.Ther.* 2006;24:377-85.
83. Inadomi JM, Jamal R, Murata GH, Hoffman RM, Lavezo LA, Vigil JM et al. Step-down management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 2001;121:1095-100.
84. Lee TJ, Fennerty MB, Howden CW. Systematic review: Is there excessive use of proton pump inhibitors in gastro-oesophageal reflux disease? *Aliment. Pharmacol.Ther.* 2004;20:1241-51.
85. Chiba N, Gralnek IM, Moayyedi P, Provenzale D, Inadomi JM, Willan AR et al. A glossary of economic terms. *Eur.J.Gastroenterol.Hepatol.* 2004;16:563-5.
86. Hungin AP, Rubin G, O'Flanagan H. Factors influencing compliance in long-term proton pump inhibitor therapy in general practice. *Br.J Gen Pract* 1999;49:463-4.
87. Raghunath AS, O'Morain C, McLoughlin RC. Review article: the long-term use of proton-pump inhibitors. *Aliment.Pharmacol.Ther.* 2005;22 Suppl 1:55-63.
88. Bateman DN, Colin-Jones D, Hartz S, Langman M, Logan RF, Mant J et al. Mortality study of 18 000 patients treated with omeprazole. *Gut* 2003;52:942-6.
89. Wingate DL. Acid reduction and recurrent enteritis. *Lancet* 1990;335:222.
90. Neal K, Logan R. Potential gastrointestinal effects of long-term acid suppression with proton pump inhibitors. *Aliment.Pharmacol.Ther.* 2001;15:1085-6.
91. Garcia Rodriguez LA, Ruigomez A. Gastric acid, acid-suppressing drugs, and bacterial gastroenteritis: how much of a risk? *Epidemiology* 1997;8:571-4.
92. Dial S, Delaney JA, Barkun AN, Suissa S. Use of gastric acid-suppressive agents and the risk of community-acquired *Clostridium difficile*-associated disease. *JAMA* 2005;294:2989-95.

93. Laheij RJ, Sturkenboom MC, Hassing RJ, Dieleman J, Stricker BH, Jansen JB. Risk of community-acquired pneumonia and use of gastric acid-suppressive drugs. *JAMA* 2004;292:1955-60.
94. Yang YX, Lewis JD, Epstein S, Metz DC. Long-term proton pump inhibitor therapy and risk of hip fracture. *JAMA* 2006;296:2947-53.
95. Hunfeld NG, Geus WP, Kuipers EJ. Systematic review: Rebound acid hypersecretion after therapy with proton pump inhibitors. *Aliment.Pharmacol.Ther.* 2007;25:39-46.
96. Lind T, Havelund T, Lundell L, Glise H, Lauritsen K, Pedersen SA et al. On demand therapy with omeprazole for the long-term management of patients with heartburn without oesophagitis – a placebo-controlled randomized trial. *Aliment.Pharmacol.Ther.* 1999;13:907-14.
97. Rostom A, Wells G, Tugwell P, Welch V, Dube C, McGowan J. Prevention of chronic NSAID induced upper gastrointestinal toxicity. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2000;CD002296.
98. Graham DY, Agrawal NM, Campbell DR, Haber MM, Collis C, Lukasik NL et al. Ulcer prevention in long-term users of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: results of a double-blind, randomized, mul-ticenter, active- and placebo-controlled study of misoprostol vs lansoprazole. *Arch.Intern.Med.* 2002;162:169-75.
99. Zwisler, JE. Discontinuation of long-term antisecretory treatment in general practice. University of Southern Denmark. PhD Thesis. 2008
100. Bjornsson E, Abrahamsson H, Simren M, Mattsson N, Jensen C, Agerforz P et al. Discontinuation of proton pump inhibitors in patients on long-term therapy: a double-blind, placebo-controlled trial. *Aliment.Pharmacol.Ther.* 2006;24:945-54.

Dyspepsi

Udredning og behandling af voksne med symptomer fra øvre mave-tarm-kanal

Dyspepsi i almen praksis

Hvem skal udredes med primær gastroskopi?

- Rutinemæssig henvisning af alle patienter med dyspepsi uden faresignaler er ikke nødvendig.
- Patienter med faresignaler skal henvises til gastroskopi eller speciallæge
- Gastroskopi eller henvisning til speciallæge kan i øvrigt overvejes ved:
 - Patienter med manglende effekt af primær behandling
 - Patienter med langvarige gener, som da kan henvises til »once-in-a-lifetime«-gastroskopi.

Hvem skal undersøges og behandles for *Helicobacter pylori*?

- Til udredning af patienter med ikke-undersøgt dyspepsi i almen praksis er en »*Helicobacter pylori*-test-and-eradicate«-strategi sikker og omkostningseffektiv.
- Kun patienter med verificeret *Helicobacter pylori*-infektion skal behandles med eradikationskur.
- Urea-breath-test (»pusteprov«) og fæces-antigen-test er ligeværdige, og de anbefales derfor begge to.
- Ved negativ *Helicobacter pylori*-test er sandsynligheden for funktionel dyspepsi størst.

Hvem kan behandles symptomatisk med syrehæmmende medicin?

- Ved negativ *Helicobacter pylori*-test og refluksymptomer (sure opstød og/eller halsbrand) forsøges 4 ugers behandling med syrepumpehæmmer (PPI).
- Ved effekt af PPI følges en »nedtrappings«-strategi, idet der tilstræbes lavest mulig dosis af det mindst potente lægemiddel, som kan kontrollere patientens symptomer.

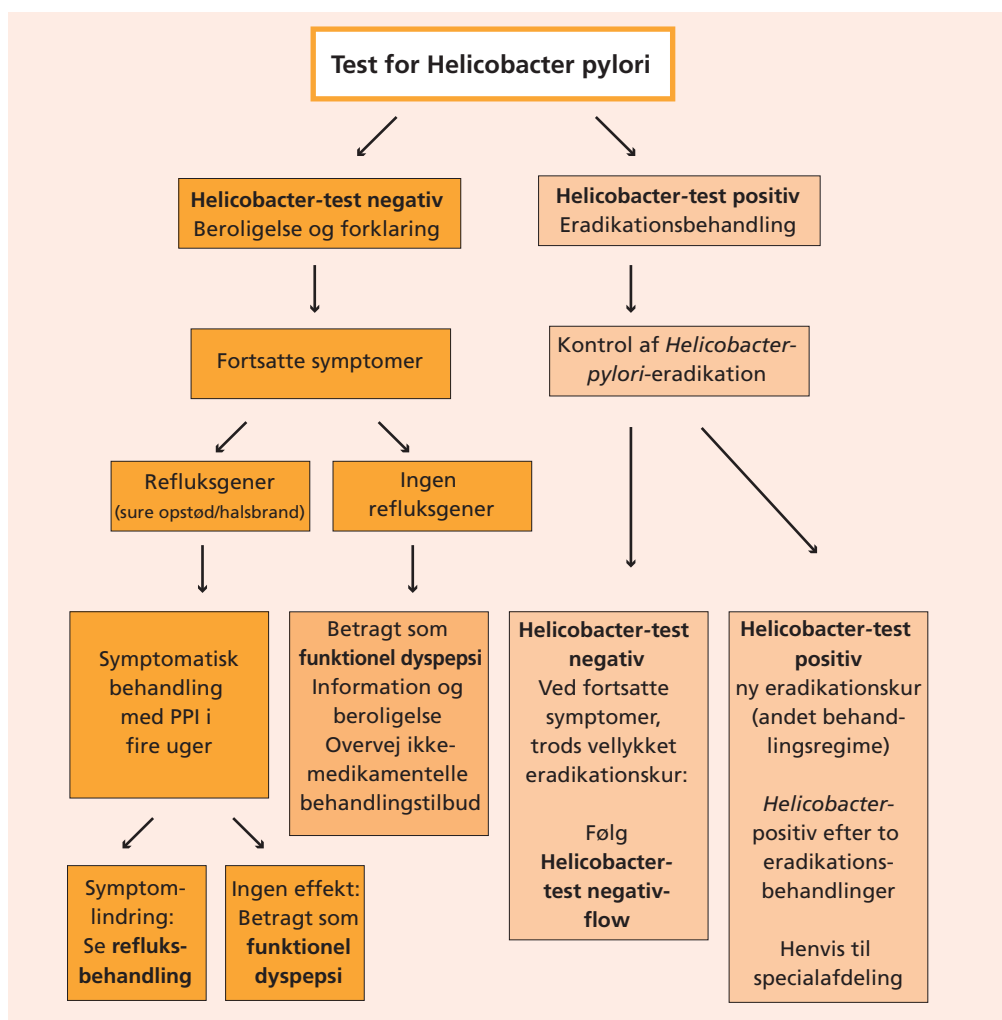
Hvad er faresignaler?

- Synkebesvær/synkesmerter af over 2 ugers varighed
- Vedvarende opkastninger uden anden forklaring
- Gastrointestinal blødning eller anæmi
- Betydende vægttab (fx >3 kg)
- Abdominal udfyldning
- Nyopståede og vedvarende dyspepsi- eller refluksymptomer hos personer over 45 år.

Dyspepsi Udredning og behandling af voksne med symptomer fra øvre mave-tarm-kanal

Udredning og behandling af patienter med symptomer på dyspepsi

Er der faresignaler?	Ja →	Henvis til <i>udredning/gastroskopi</i> .
Patienter er tidligere gastroskoperet?	Ja →	Hvad viste gastroskopian? Tag udgangspunkt i denne.
Patienten indtager ulcerogen medicin?	Ja →	Seponer, hvis muligt. Ved fortsatte symptomer: Følg flowdiagram: <i>dyspepsi og ASA/NSAID-forbrug</i> .



Dyspepsi Udredning og behandling af voksne med symptomer fra øvre mave-tarm-kanal

Udredning og behandling af gastroøsofageal reflux

Hvordan behandles patienter med symptomer på gastroøsofageal reflux?

- Patienter med gastroøsofageal reflux kan præsentere sig med meget varierende symptombilleder, men mange vil klage over halsbrand og sure opstød.
- Ikke alle refluxpatienter har klassiske symptomer. Man skal også være opmærksom på mere atypiske præsentationsformer som astma, hæshed eller kronisk hoste.
- Refluxsymptomer udelukker ikke anden sygdom. Den vigtigste differentialdiagnose er ulcussygdom.
- Gastroskopi skal udføres ved synkesmerter og/eller synkebesvær (dysfagi) samt overvejes til patienter, der ikke responderer tilfredsstillende på den ordinerede behandling.
- Patienter med svære grader af erosiv refluxsygdom anbefales kontinuerlig vedligeholdelsesbehandling med syrepumpehæmmer.
- Patienter med lettere grader af erosiv refluxsygdom kan fortsætte med kontinuerlig vedligeholdelsesbehandling – eller overgå til symptomstyret syrehæmmende behandling.

Hvilken syrepumpehæmmer skal vælges?

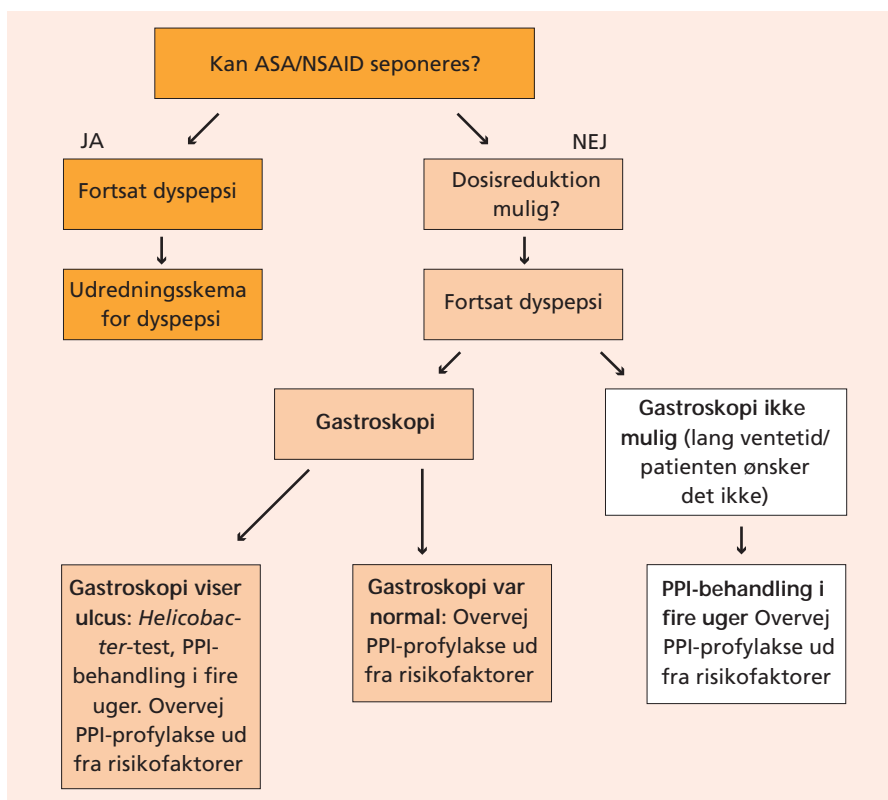
- Der er ikke vist klinisk relevant forskel på de enkelte typer af syrepumpehæmmer (PPI) i ækvivalente doser.
- Brug det billigste præparat inden for gruppen.
- Symptombehandling kan ofte gives efter behov og styres af patienten.
- Der tilstræbes at ordinere den lavest mulige dosis af det mindst potente lægemiddel, som kan kontrollere patientens symptomer.

Hvilken kontrol af behandling?

- En del langtidsbrugere af syrehæmmende medicin kan reducere eller helt ophøre med medicinen.
- Lav aftaler om behandlingsvarighed, og overvej strategi for fornyelse af recept.
- Det anbefales løbende at revurdere behandlingsindikation og behandling.

Dyspepsi Udredning og behandling af voksne med symptomer fra øvre mave-tarm-kanal

Udredning og behandling af dyspepsi, relateret til ASA/NSAID-forbrug



NSAID og gastrointestinale bivirkninger

Hvorledes forebygges ASA/NSAID-relaterede ulcuskomplikationer?

- Den enkelte patients risiko for ulcus/ulcuskomplikationer afhænger af en række faktorer, der skal indgå i vurderingen af indikation for profylakse. Risikoen stiger med det samlede antal risikofaktorer.
- Risikofaktorer for ulcuskomplikation ved ASA/NSAID-behandling:
 - Alder (risiko er stigende med alder, specielt >60 år)
 - Tidligere ulcus
 - Tidligere ulcusblødning/perforation
 - Dyspepsi
 - Anden sygdom (diabetes, hjerte-kar-sygdom eller svær kronisk leddegigt)
 - Samtidig behandling med steroid, selektive serotonin-reuptake-hæmmere (SSRI) eller antikoagulationsbehandling.
- Misoprostol og syrepumpehæmmer (PPI) skønnes at være ligeværdige til at forebygge ASA/NSAID-relateret ulcus, men PPI medfører færrest bivirkninger og anbefales derfor.