


Screening för atrofisk gastrit hos patienter med B-12 brist på Stenungsund Vårdcentral

Godkänt 2023-12-18

 Robert Eggertsen

Författare:

Yaser Shouman ST-läkare i Allmänmedicin

Närhälsan Stenungsund Vårdcentral

Rapport: 280768 (rapportnr FoU i VGR), 2023

Rapport 2023:280768

FoU i VGR: [http:// www.researchweb.org/is/vgr/project/280768](http://www.researchweb.org/is/vgr/project/280768)

Utförd under ST i allmänmedicin, Södra Bohuslän

inom kurs MFM340 V23 Forskningsmetodik för hälso- och sjukvårdsanställda

10.5hp, Göteborgs universitet, institutionen för medicin, avd för samhällsmedicin och folkhälsa

Handledare:

Robert Eggertsen

Distriktsläkare, professor adj, FoU primär och nära vård Göteborg och Södra Bohuslän, Institutionen för medicin, avd för samhällsmedicin och folkhälsa.

Spec i allmänmedicin och internmedicin

Studierektor:

Karin Hed

Specialistläkare i allmänmedicin

BT och ST studierektor

Södra Bohuslän

Primärvårdens Utbildningsenhet

Regionhälsan

Sammanfattning

Bakgrund

Nyligen har en ökad incidenstakt av atrofisk gastrit noterats i medelåldersgruppen (35–44) i norra Sverige. Det är välkänt att atrofisk gastrit kan utvecklas till gastriskt adenokarcinom, vilket förklarar vikten av att identifiera patienter med detta tillstånd.

Enligt Regional medicinsk riktlinje-bör patienter med b12 brist utredas för atrofisk gastrit med provtagning av s-gastrin, s-pepsinogen och/eller gastroskopi.

Syftet

Syftet med denna studie är att studera hur många av patienterna som behandlats för B-12 brist på Stenungsund vårdcentral är screenade för atrofisk gastrit samt resultat av screeningen.

Metod

Studien är en retrospektiv studie med kvantitativ metod via journalgranskning med hjälp av Medrave för patienter som behandlats med vitamin B-12 under 2016–2022.

Resultat

55% av patienterna som behandlats för B12 brist mellan år 2016–2022 är screenade för atrofisk gastrit. 25% fick diagnosen atrofisk gastrit.

Slutsats

En knapp majoritet av patienterna som behandlats för B12 brist mellan år 2016–2022 vid Stenungsund Vårdcentral är utredda för atrofisk gastrit.

Nyckelord

B12 brist, atrophic gastritis(AG), autoimmune atrophic gastrit (AAG), Icke autoimmune gastrit (Icke-AAG), pepsinogen (PG), gastrin, gastroskopi. Ventrikelcancer/magsäckcancer. Intrinsic Factor (IF).

Innehållsförteckning

Sammanfattning	3
Bakgrund.....	5
Syfte	7
Frågeställningar.....	7
Metod	8
Studiedesign	8
Patienturval.....	8
Datainsamling och analys.....	9
Etiska överväganden	9
Resultat	10
Diskussion.....	12
Slutsats.....	14
Referenslista.....	15

Bakgrund

Atrofisk gastrit (AG) är ett preneoplastiskt tillstånd som definieras av att normala gastriska körtelstrukturer ersätts med bindväv (icke-metaplastisk atrofi) eller ett annat, icke-nativt epitel (metaplastisk atrofi) beroende på en bakgrund av kronisk inflammation (1). Correa Cascade föreslog den linjära progressionen från kronisk atrofisk gastrit (CAG) med metaplastiskt intestinalt epitel till låggradig dysplasi (LGD), höggradig dysplasi (HGD) och så småningom gastriskt adenokarcinom(2). Det finns tre typer av atrofisk gastrit, den första AG typ A är en autoimmun gastrit som är förknippad med förstörelsen av oxyntiska mukosala celler av autoantikroppar mot H⁺/K⁺ ATPas-antigenproteinet, vilket resulterar i slemhinneatrofi.

Denna autoimmuna reaktion angriper huvudsakligen corpus och fundus i magen där de oxyntiska cellerna finns (parietalceller och huvudceller), och skonar antrum (3, 4). Den andra typen av gastrit är AG typ B (antral) som är sekundär till infektion med helicobacter (5). Ett av de vanligaste sambanden med AG är garv vitamin B12-brist (<125 pmol/L) som ett resultat av Intrinsic Factor (IF) utarmning sekundärt till destruktion av parietalceller i AAG (5). Även H pylori kan leda till B12-brist, troligen genom att frisättningen av proteinbundet vitamin ur födan försämras på grund av minskad syraproduktion. Studier har visat att B12-bristanemi ofta kan hävas genom eradikering av H pylori (6).

En tydlig rekommendation enligt **regionens medicinska riktlinjer** (9) är att B12-brist både i gråzonen (125–250 pmol/L) eller grav B12-brist som är mindre än 125 pmol/L ska bekräftas med antingen s-homocystein eller s-metylmalonyl och utredas vidare för atrofisk gastrit om s-gastrin (högre än 75 mmol/L vid antrumsparande gastrit) och s-pepsinogen (lägre än 25 mmol/L) (7). Serumpepsinogen(A) i kombination med serumgastrin är icke-invasiva tester som är känsliga för diagnos av precancerösa magsjukdomar som anses vara det första alternativet vid utvärdering av patienter med misstänkt B12 brist som inte tidigare har genomgått gastrointestinal kirurgi eller har njursvikt (8). Kompletterande gastroskopi med adekvat px rekommenderas då. Undantaget är de som är äldre (över 79 år), sköra eller motvilliga till endoskopi (9, 11).

Serumnivåerna av pepsinogen var signifikant lägre hos AAG (typ A) än hos icke-AAG (typ B) -patienter. Dessutom är serumgastrinnivån signifikant högre hos AAG-patienter än hos icke-AAG-patienter (10).

Helicobacter är en bakterie som lever under magsäcksslemhinnans slemlager, där magsyran inte kan komma åt den, och den en vanlig orsak till akut och kronisk gastrit som diagnostiseras bäst med hjälp av en gastroskopi eller avföringsprov. En obehandlad helicobacter-infektion (med antibiotika + protonpumpshämmare) kan få magslemhinnan att börja atrofiera. I alla fall orsaker helicobacter sällan en så allvarlig atrofi som autoimmun atrofisk gastrit (12, 13).

Cancerrisken ökar exponentiellt med grad och omfattning av atrofisk gastrit och återfinns cirka 45 till 90 gånger oftare hos patienter med svår atrofisk gastrit jämfört med cancerrisken hos personer med frisk magsäck (14). Trots det faktum att atrofisk gastrit är den viktigaste oberoende riskfaktorn för gastriskt karcinom som identifierats hittills, har den fått lite uppmärksamhet i klinisk praxis där tillståndet är till stor del underdiagnostiserat troligen som ett resultat av icke-specifika associerade symtom (15). Sverige har en låg incidens av ventrikelcancer (förutom cardia/esophaguscancer) och det har minskat markant under åren mellan 1970–2013 (15). Trots en minskning av incidensen de senaste decennierna utgör ventrikelcancer den femte vanligaste cancerformen globalt. Det är den 4:e vanligaste cancerformen hos män och den 7:e vanligaste cancerformen hos kvinnor. Det fanns mer än 1 miljon nya fall av ventrikelcancer globalt under 2020 (16).

En svensk befolkningsbaserad kohortstudie med genomgång av biopsiprover av 405172 patienter från 1979 till 2011, visade att 1 av 50 patienter med AG skulle utveckla gastriskt adenokarcinom inom 20 år (en årlig risk för progression på 0,1%) (17).

I en nyligen publicerad studie kunde författarna dessutom, något överraskande, visa på en ökad incidenstakt av atrofisk gastrit i åldersgruppen 35 – 44 år i norra Sverige, trots en generellt minskande incidens av helicobacter infektion och ventrikelcancer bland svenskar (17). Om en sådan trend med ökad incidenstakt av atrofisk gastrit håller i sig, kan man förvänta sig att den tidigare observerade minskningen av ventrikelcancer kan ha nått sin lägsta punkt och att incidensen i stället kan komma att öka inom några decennier i Sverige och denna trend har nyligen observerats i USA (15).

Patienter med AG som involverar corpus slemhinna bör genomgå endoskopisk uppföljning vart tredje år eller vart 1–2 år om det finns familjehistoria av magsäckscancer hos förstagradssläktingar. Patienter med AG endast i antrum utan IM (intestinal metaplasi) behöver inte uppföljning, medan patienter med IM endast i antrum bör följas upp vart tredje år endast i närvaro av riskfaktorer (familjehistoria av magsäckscancer hos förstagradssläktingar, ofullständig IM, autoimmun gastrit eller ihållande H. pylori-infektion) (18).

Det finns en annan typ av AG som kallas reaktiv AG (typ C) som är sekundär till en kemisk skada, till exempel gall reflux, alkoholkonsumtion eller långtidsbehandling med protonpumpshämmare (PPI). Vissa studier har föreslagit att långtidsbehandling med PPI kan påskynda utvecklingen av atrofiska förändringar i magslemhinnan, särskilt hos helicobacter-infekterade individer (19). En metaanalys avslöjade ett samband mellan protonpumpshämmare och förekomsten av magatrofi hos patienter på långtidsbehandling. Dessa fynd stöder uppfattningen att helicobacters eradikering bör övervägas allvarligt innan långvarig PPI-behandling påbörjas (20).

Resultaten av denna studie förväntas bidra till en ökad förståelse för diagnosen atrofisk gastrit och vid behov ytterligare åtgärder och uppföljningar.

Syfte

Syftet med denna studie är att studera hur många av patienterna som behandlats för B-12 brist på Stenungsund vårdcentral under 2016–2022 är screenade för atrofisk gastrit i form av provtagning med s-gastrin, s-pepsinogen och/eller undersöks med gastroskopi samt resultat av screeningen (om de senare fick diagnosen atrofisk gastrit).

Frågeställningar

- Hur stor andel av patienter med bekräftad och behandlad B12 brist mellan 2016–2022 vid Stenungsund VC är screenade för atrofisk gastrit (det vill säga om prov är taget för s-gastrin, s-pepsinogen och gastroskopi)?
- Vilket resultat visade genomförd screening?
- Fanns några skillnader baserat på ålder och kön i om utredningar utförs eller inte?

Metod

Studiedesign

Denna studie är utformad som en retrospektiv studie med journalgranskning. Redovisning sker i form av deskriptiva analyser i form av tabeller.

Patienturval

Stenungsund VC har ca 10 000 listade patienter. Urvalet av patienter görs genom att söka i Medrave på vuxna mellan 18–79 år med b12 behandling på Stenungsund VC mellan 2016–2022.

Vid en provsökning i Medrave finns ca 1000 patienter vid denna sökning, ytterligare granskning av journalerna utförs för att identifiera vilka som uppfyller inklusionskriterierna "Patienter mellan 18–79 ålder som B12 behandlats för bekräftad B12 brist på VC under 2016–2022.

Exklusionskriterier

- S-B12 är inom gråzon (125–250 pmol/L) utan bekräftelse med homocystein eller metylmalonat.
- B12 behandling före 2016 eller på andra vårdenheter
- Tarmkirurgi – gastric bypass, ventrikel- eller tunntarmsresektion
- Tarmsjukdom – celiaki, se vårdprogram Celiaki hos vuxna, Celiaki hos barn och ungdom, Mb Crohn i tunntarm
- Läkemedel – protonpumpshämmare och Metformin (vitamin B12-brist), Metotrexat, vissa antiepileptika
- Kost – vegankost (vitamin B12-brist), viss vegan- och vegetarisk kost
- Alkoholöverkonsumtion.

Datainsamling och analys

Godkännande från verksamhetschefen vid Stenungsund VC kommer att inhämtas innan studien genomförs. Medrave och journalgranskning kommer att användas för att hitta patienter som uppfylla inklusionkriterierna. Utredningar för atrofisk gastrit ska därefter genomgå på de patienter som ingår i studien samt vad utredningsresultaten visar.

Deskriptiv statistisk kommer att användas för att beskriva antalet patienter och procentandelen som är screenade för atrofisk gastrit.

Patienter kommer att delas in efter ålder och kön (manligt vs kvinnligt) som demografiska faktorer som undersöks med Chi 2 test om det finns några skillnader i om utredningar utförs eller inte.

Etiska överväganden

Projektet är delvis ett kvalitetsarbete så etikprovningen bedöms inte nödvändig. Att granskning sker kan vara till fördel för patienterna. Insamlade data kommer att hanteras konfidentiellt och hänsyn till patientdatalagen (SFS 2008:355) och GDPR. All data som registreras kommer att förstöras efter studiens avslutning. Resultaten kommer att presenteras på ett sådant sätt att enskilda individer inte kan identifieras. De flesta patienter är inom gråzonen (s-B12 mellan 125–250) före behandling. Ingen bekräftelse görs med metylmalonat eller homocystein på vårdcentralen och som ett resultat finns flera patienter som inte utretts för atrofisk gastrit. Detta medför ett etisk övervägande om huruvida man bör upplysa dessa patienter om det. Studien kan därför leda till diskussioner mellan kollegor om hur följsamhet till riktlinjerna kan förbättras. Det låter rimligt att ta upp patienter med bekräftad s-B12-brist med mina kollegor och uppmuntra dem att fortsätta med AG-utredning för att utesluta AG.

Resultat

Vid sökning i Rave på patienter mellan 18–79 år med B12 behandling på Stenungsund VC mellan 2016–2022, hittades cirka 1000 patienter vid denna sökning. Efter genomgång av journalerna fick n= 932 patienter exkluderas på grund av:

- S-B12 är inom gråzon (125–250 pmol/L) utan bekräftelse med homocystein eller metylmalonat.
- B12 behandling före 2016 eller på andra vårdenhet
- Tarmkirurgi – gastric bypass, ventrikel- eller tunntarmsresektion
- Tarmsjukdom – celiaki, se vårdprogram Celiaki hos vuxna, Celiaki hos barn och ungdom, Mb Crohn i tunntarm
- Läkemedel – protonpumpshämmare och Metformin (vitamin B12-brist), Metotrexat, vissa antiepileptika
- Kost – vegankost (vitamin B12-brist), viss vegan- och vegetarisk kost
- Alkoholöverkonsumtion.

Slutligen kvarstod n=68 patienter som uppfyllde inklusionskriterierna och resultatet baseras på denna grupp.

Av totalt n=68 patienter med bekräftad B12-brist (<125 pmol/L) på Stenungsund Vårdcentral 2016–2022 är 37 (55%) screenade för atrofisk gastrit (det vill säga att blodprov/ gastroskopi är tagna). Av de 37 patienter som screenades för atrofisk gastrit hade 9 (25 %) patienter onormal gastroskopi som består av atrofisk gastrit. Av de 9 patienterna diagnostiserades 3 patienter senare med autoimmun atrofisk gastrit (AAG, typ A), där AG involverade corpus slemhinna och ingen familjehistoria av magcancer, rekommenderades endoskopisk övervakning vart tredje år. 6 patienter diagnostiserades med atrofisk gastrit sekundär till helicobacter pylori (typ B) med AG endast i antrum där inget behov av övervakning förutom de med tarmmetaplasi eller familjehistoria av magcancer där 3 års endoskopisk övervakning rekommenderas (18).

Ålder

De flesta av patienterna (932 patienter, ca 93%) som behandlats med B12 på Stenungsund saknar bekräftelse för B12 brist och exkluderas från studien.

Störst andel screenade för atrofisk gastrit är unga mellan 18–34 år med 11 av 15 patienter, d.v.s. 74%. Lägst andel screenade för atrofisk gastrit är äldre mellan 66–79 år med 7 av 17 patienter, d.v.s. 40 %, följt av de som är mellan 56–65 år (46%).

Screening i åldersgrupperna 35–55 år varierar mellan 60 och 70 %.

Det är skillnad i om screening är utförd kopplat till ålder, vid låg ålder (yngre än 35) är fler screenade för atrofisk gastrit jämför med hög ålder (över 65), då 74% av patienterna som är yngre än 35 var screenade, jämfört med endast 40% av patienterna som är äldre än 65 år. ($p < 0,05$).

Tabell 1. Patienterna indelade efter ålder

Ålder	Antal patienter	Antal provtagna	Andel provtagna
18–34 år	15	11	73%
35–45 år	10	7	70%
46–55 år	13	6	61%
56–65 år	13	6	46%
66–79 år	17	7	40%
Summa	68	37	55%

Kön

Antalet män i studien var 27 patienter och antalet kvinnor var 41 patienter. 40% av männen och 63% av kvinnorna var screenade för atrofisk gastrit. Det finns skillnad om screening är taget kopplat till kön.

Tabell 2. Patienter indelade efter kön

Kön	Antal patienter	Antal provtagna	Andel provtagna
Kvinnor	41	26	63%
Män	27	11	40%

Diskussion

Atrofisk gastrit som är sekundär till autoimmun gastrit (A) och helicobacter pylori (B)(2) anses vara en premalign faktor för magcancer, som är den femte vanligaste cancerformen globalt och har den tredje högsta cancerrelaterade dödligheten i världen (21).

Det är viktigt att identifiera denna premaligna lesion och göra uppföljningen med övervakningsendoskopi (22). Atrofisk gastrit diagnostiseras ofta sent då många individer kan vara symtomfria i flera år (18).

Atrofisk gastrit av både typ A och B är kända för att vara en viktig orsak till vitamin B12-brist, prevalensen av vitamin B12-brist i AAG varierar från 37% till 69% (23), jämför med friska kontroller som ligger på 10-15% av befolkningen > 60 år. Å andra sidan är kronisk helicobacter pylori (typ B) -infektion ofta associerad med atrofisk gastrit, och en studie rapporterade att H. pylori hittades hos 56 % av patienterna med vitamin B12-brist (24).

Med tanke på sambandet mellan B12-brist och atrofisk gastrit finns det stöd för att utredning för atrofisk gastrit vid B12-brist är kostnadseffektivt (9).

Om utredningar för AG inte görs på patienter med B12-brist finns det risk att en viktig diagnos missas, vilket kan innebära att en tumör i magen med negativa konsekvenser. Det är viktigt att hitta patienterna med AG för att undvika senare problem.

En majoritet 55% av patienterna som diagnostiserats med B12-brist på Stenungsund Vårdcentral 2016–2022 utreddes för AG, det vill säga blodprov+gastroskopi. Detta visar på en relativt acceptabel följsamhet till Regional medicinsk riktlinje-B12 brist, dock finns möjlighet till ytterligare förbättring.

-En strategi för att öka detta kan vara att utbilda läkarna på Vårdcentralen att uppmärksamma detta.

-Ytterligare en möjlighet som kan öka följsamheten är att införa en labgrupp i journalen som kallad B 12 brist, där rekommenderade prover vid B12 brist utredning är inlagda till exempel s-homocysteine/ s-methylmalonate, s-gastrin och s-pepsinogen. När läkaren på Vårdcentralen utreder en patient med misstänkt B12 brist kan hen bara kryssa i detta vid beställning av labprover, så kommer rekommenderade prover automatiskt fram. Liknade labgrupper, där rekommenderade prover är inlagda, finns i nuläget för till exempel patienter med hypertoni och diabetes.

Prevalensen av AG i denna studie var ca 25%, dvs högre jämfört med vad som anges i andra studier som är mellan 5–10% av den allmänna befolkningen.

I en befolkningsbaserad kohortstudie i Tyskland diagnostiserad på pepsinogen 1-serologisk bedömning och H. pylori-testning ökade prevalensen av GA från 4,8 % i åldersgruppen 50 till 54 år till 8,7 % i åldersgruppen 70 till 74 år. Denna skillnad observerades vara högre i Japan och ökade från 2,7 till 9,1% (25).

Att resultaten skiljer sig så markant kan bero på att studierna var utförda på den allmänna befolkningen, medan denna studie är utförda på utvald befolkning som har B12-brist som inkluderar högre risk för AG. Olika etniska grupper måste också beaktas.

Hur som helst, visar den senaste metaanalysen att prevalensen av AG är högre än förväntat och varierar mellan 10–25 % i den allmänna befolkningen, dock observerades betydande heterogenitet i denna analys (26).

Kombinationen av s-pepsinogen, s-gastrin och anti-H. pyloriantikroppar serologiska analyser verkar vara ett tillförlitligt verktyg för diagnos av atrofisk gastrit. Detta test kan användas för att screena personer med hög risk för magcancer för atrofisk gastrit; dock behövs en kostnadseffektivitetsanalys som gastroskopi (27). Undantaget är de som är äldre (över 79 år), sköra eller motvilliga till endoskopi (9, 11).

Ålder

Även enligt flera studier ökar AG-prevalensen med åldern (25) men vid uppdelning av patienterna efter åldersgrupp visar det sig stora skillnader om prover tas eller inte. Det är skillnad på om utredning är utförd kopplat till ålder, vid hög ålder (över 65) utreds få för AG jämfört med låg ålder (framför allt yngre än 45), då 70–75% av patienterna var utredas, jämfört med endast 40% av patienterna över 65 år. Beräkning med chi-2-test visar signifikant resultat ($p < 0,05$).

En tänkbar förklaring till detta skulle kunna vara att äldre patienter i lägre grad än yngre själva ber om att få utredning till för AG.

Jag tror av min erfarenhet att yngre med B12 brist är mer pålästa med information från internet än äldre och har mer önskemål om utredningen, till exempel utredning för AG.

Användning av internet sjunker med stigande ålder.

En annan förklaring kan vara att de med stigande ålder vanligtvis har flera sjukdomar och går på flera läkemedel, bland annat Metformin eller syra hämmare så de har exkluderats från denna studie eller så står de redan på B12-ersättning, vilket gör det svårt att tolka B12-brist bilden.

Kön

Kön spelar en roll om proverna för AG utredning tagits eller inte, 63% av kvinnorna är provtagna och 40% av männen.

Andelen kvinnor är höger än andelen män i studien, 27 män och 41 kvinnor.

Möjlig förklaring till detta kan vara att AAG är vanligare hos kvinnor än hos män (förhållande 3:1), vilket kan förklaras av potentiella könsrelaterade faktorer (HLA-associationer, humoralt immunsvär) (28).

Slutsats

Denna studie visar att knappt majoriteten av patienter som hade B-12-brist mellan åren 2016–2022 utreds för AG. Det finns dock utrymme att öka detta ytterligare för att upptäcka fler patienter med AG. Detta är viktigt för att undvika onödigt lidande och potentiellt livshotande tillstånd som till exempel magcancer.

Referenslista

1. Shah SC, Piazuolo MB, Kuipers EJ, Li D. AGA Clinical Practice Update on the Diagnosis and Management of Atrophic Gastritis: Expert Review. *Gastroenterology*. 2021 Oct;161(4):1325–1332
2. Correa P. The biological model of gastric carcinogenesis. *IARC Sci Publ*. 2004;(157):301-10.
3. Pittman ME, Voltaggio L, Bhaijee F, Robertson SA, Montgomery EA. Autoimmune Metaplastic Atrophic Gastritis: Recognizing Precursor Lesions for Appropriate Patient Evaluation. *Am J Surg Pathol*. 2015 Dec;39(12):1611-20.
4. Toh BH. Diagnosis and classification of autoimmune gastritis. *Autoimmun Rev*. 2014 Apr-May;13(4-5):459-62.
5. Rodriguez-Castro KI, Franceschi M, Noto A, et al. Clinical manifestations of chronic atrophic gastritis. *Acta Biomed*. 2018 dec 17;89(8-S):88–92.
6. Shuval-Sudai O, Granot E. An association between *Helicobacter pylori* infection and serum vitamin B12 levels in healthy adults. *J Clin Gastroenterol* 2003;36:130-3.
7. Song H, Held M, Sandin S, et al. Increase in the Prevalence of Atrophic Gastritis Among Adults Age 35 to 44 Years Old in Northern Sweden Between 1990 and 2009. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015; 13:1592–600.
8. Lindgren A, Lindstedt G, Kilander AF (Borås Centralsjukhus och Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg, Sverige). Fördelar med serumpepsinogen A kombinerat med gastrin eller pepsinogen C som förstahandsanalyser vid utvärdering av misstänkt kobalaminbrist: en studie på patienter som tidigare inte har genomgått gastrointestinal kirurgi. *J Intern Med* 1998; 244: 341–349.
9. Lewerin C, Bajor A, et al. Vitamin B12- och/eller folatbrist. [internet] Regionala medicinska riktlinjer för VGR” [Fastställd juni 2020]. Hämtad från: <https://mellanarkivoffentlig.vgregion.se/alfresco/s/archive/stream/public/v1/source/available/sofia/hs9766-305841775-396/>. Läst 2023-03-10.
10. Furuta T, Baba S, Yamada M, et al. High incidence of autoimmune gastritis in patients misdiagnosed with two or more failures of *H. pylori* eradication. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018;48:370–377.
11. Nilsson- Ehle H. Anemi, B12- och folatbrist. [internet] Internetmedicin. [uppdaterad 2022-07-25]. Hämtad från: <https://www.internetmedicin.se/behandlingsoversikter/hematologi/anemi-b12-och-folatbrist/> Läst: 2023-03-05.
12. Hasan S. Gastrit – kronisk, atrofisk, autoimmun [internet] Praktisk medicin. Hämtas från <https://www.praktiskmedicin.se/sjukdomar/kronisk-gastrit-atrofisk-gastrit-gastrit-a/> . Läst 2023-03-10.
13. Kuipers EJ. Review article: Relationship between *Helicobacter pylori*, atrophic gastritis and gastric cancer. *Aliment Pharmacol Ther*. 1998 Feb;12 Suppl 1:25-36.
14. Sipponen P, Graham DY. Importance of atrophic gastritis in diagnostics and prevention of gastric cancer: application of plasma biomarkers. *Scand J Gastroenterol*. 2007 Jan;42(1):2–10.

15. Seensalu N. kronisk atrofisk gastrit och intestinal metaplasi. [internet] Svensk Gastroenterologisk Förening. [uppdaterad 2022-04-21]. Hämtad från <https://svenskgastroenterologi.se/knowledge/uppdaterad-riktlinje-kronisk-atrofisk-gastrit/>. Läst 2023-03-21.
16. S Vingeliene, DSM Chan, AR Vieira, E Polemiti, C Stevens, L Abar, et al Stomach cancer statistics-WCRF international. 2017 Oct 1;28(10):2409-2419
17. Song H, Ekheden IG, Zheng Z, et al. Incidence of gastric cancer among patients with gastric precancerous lesions: observational cohort study in a low risk Western population. *BMJ* 2015;351:h3867.
18. Annibale B, Esposito G, Lahner E. A current clinical overview of atrophic gastritis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2020 Feb;14(2):93-102.
19. Thomson AB, Sauve MD, Kassam N. Säkerhet vid långvarig användning av protonpumpshämmare. *World J Gastroenterol.* 2010;16:2323–30.
20. Li Z, Wu C, Li L, Wang Z, Xie H, He X, Feng J. Effekt av långtidsproton pumpinhibitoradministration på magslemhinneatrofi: En metaanalys. *Saudi J Gastroenterol.* 2017 jul-aug;23(4):222-228.
21. Arnold M, Abnet CC, Neale RE, Vignat J, Giovannucci EL, McGlynn KA, Bray F. Global Burden of 5 Major Types of Gastrointestinal Cancer. *Gastroenterology.* 2020 Jul;159(1):335-349.e15.
22. Raza M, Bhatt H. Atrophic Gastritis. 2023 Jul 24. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–. PMID: 33085422.
23. Miceli E, Lenti MV, Padula D, Luinetti O, Vattiato C, Monti CM, Di Stefano M, Corazza GR. Common features of patients with autoimmune atrophic gastritis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012;10:812–814.
24. Kaptan K, Beyan C, Ural AU, Cetin T, Avcu F, Gülşen M, Finci R, Yalçın A. Helicobacter pylori--is it a novel causative agent in Vitamin B12 deficiency? *Arch Intern Med.* 2000;160:1349–1353.
25. Weck MN, Stegmaier C, Rothenbacher D, Brenner H. Epidemiology of chronic atrophic gastritis: population-based study among 9444 older adults from Germany. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007 Sep 15;26(6):879-87.
26. Yin Y, Liang H, Wei N, Zheng Z. Prevalens av kronisk atrofisk gastrit över hela världen från 2010 till 2020: en uppdaterad systematisk översikt och metaanalys. *Ann Palliat Med* 2022;11(12):3697-3703. doi: 10.21037/apm-21-1464.
27. Zagari RM, Rabitti S, Greenwood DC, Eusebi LH, Vestito A, Bazzoli F. Systematic review with meta-analysis: diagnostic performance of the combination of pepsinogen, gastrin-17 and anti-Helicobacter pylori antibodies serum assays for the diagnosis of atrophic gastritis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017 Oct;46(7):657-667. doi: 10.1111/apt.14248. Epub 2017 Aug 7. PMID: 28782119.
28. Lahner E, Dilaghi E, Cingolani S, Pivetta G, Dottori L, Esposito G, Marzinotto I, Lampasona V, Buzzetti R, Annibale B. Gender-sex differences in autoimmune atrophic gastritis. *Transl Res.* 2022 Oct;248:1-10. doi: 10.1016/j.trsl.2022.04.006. Epub 2022 Apr 22. PMID: 35470008.