

1. Sammanfattning

Målsättning

Målsättningen med rapporten är i första hand att redovisa en kritisk granskning av kunskapsunderlaget för behandling av dyspepsi (upplevda besvär från övre delen av matsmältningsorganen). Vi har också utvärderat vetenskapliga bevis för samband mellan individens infektion av bakterien *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) och dyspeptiska sjukdomar samt magsäckscancer. En analys av alternativa beslutsvägar för utredning och handläggning av dyspepsi beskrivs. Vidare presenteras en skattning av samhällets direkta och indirekta kostnader för dyspepsi. Rapporten upptar inte utredning och behandling av dyspepsi med alarmerande symptom och inte heller dyspepsi hos barn.

Faktaruta 1.1

DYSPEPSI

Samlingsbegrepp för besvär från övre delen av buken

ULCUSSJUKDOM

Sår i magsäcken eller i tolvfingertarmen

GASTROESOFAGEAL REFLUXSJUKDOM

Uppstötning av saltsyra eller annat innehåll från magsäcken till matstrupen, som kan bli inflammerad och sätta för ytliga sårbildningar (esofagit)

FUNKTIONELL DYSPEPSI

Samlingsbegrepp för magbesvär, som inte orsakats av organisk sjukdom, exempelvis ulcus och esofagit.

Bakgrund

Epidemiologiska studier av sjukdomar som ingår i begreppet dyspepsi är förknippade med olika metodologiska problem. Dessa är bl a avsaknad

av objektiva undersökningsfynd hos många drabbade och resursproblem att med gastroskopi undersöka stora, representativa populationer. Vad som genomgående framkommer i studierna är att tillståndet är vanligt förekommande. Under en tremånadersperiod har t ex i storleksordningen 30 procent av den vuxna befolkningen haft dyspeptiska besvär. Endast en av fyra konsulterar emellertid läkare för sina magbesvär. Likväl står dyspepsi för omkring 3 procent av öppenvårdsbesöken. Endast en mindre andel har ulcus (1 av 10) eller refluxsjukdom (1 av 7), vilket innebär att funktionell dyspepsi är den dominerande inom diagnosgruppen.

Vissa könsskillnader har konstaterats. Förekomsten av ulcussjukdom och vissa former av funktionell dyspepsi, speciellt med dysmotilitetsliknande symtom, är något vanligare hos kvinnor. I en mindre populationsbaserad studie från Sverige uppvisade yngre kvinnor den högsta frekvensen av läkarbesök pga dyspepsi.

Under de senaste decennierna har en rad läkemedel utvecklats för behandling av dyspepsi. Hit hör syrahämmare av två typer, histamin (H)₂-receptorblockerare och protonpumpshämmare, prokinetika och prostaglandiner. Väletablerade indikationer för syrahämmande medel är ulcus i magsäck och tolvfingertarm samt esofagit sekundärt till gastroesofageal reflux. De olika läkemedlens värde vid behandling av t ex funktionell dyspepsi, är däremot omdebatterat.

Vårt synsätt på ulcussjukdomen har under de senaste decennierna kommit att radikalt förändras, något som lett fram till framgångsrik behandling av ulcussjukdom. Epokgörande var fynden under början av 1980-talet att förekomst av bakterien *H. pylori* i magsäcksslemhinnan utgjorde en viktig faktor för uppkomst av ulcus och att eradikering (borttagande) av bakterien i magsäcken minskade risken för recidiv påtagligt. Eftersom omkring hälften av den vuxna befolkningen bär på *H. pylori*-infektion, men endast omkring 10 procent drabbas av ulcussjukdom har uppenbarligen andra ofullständigt kända faktorer och mekanismer betydelse. Mot bakgrunden av gynnsamma resultat med modern ulcusbehandling inleddes på många håll försök att eradikationsbehandla andra sjukdomar än ulcus inom dyspepsigruppen. Studierna kom således även att belysa ett eventuellt kausalsamband (orsak och verkan) mellan *H. pylori*-infektion och dessa sjukdomar.

De positiva konsekvenser som har kunnat iakttas är en markant minskning av operativa ingrepp på magsäcken (ventrikelresektion och gastrektomi) som företas pga magsäcks- och tolvfingertarmssår. Denna tendens som sågs sedan 1960-talet förklaras av ändrat sjukmönster och dessutom av den medicinska behandlingen. Sedan början av 1980-talet har en reduktion av antalet magsårsoperationer skett med 80 procent, från omkring 1 000 operationer per år till drygt 100 ingrepp per år, enligt Socialstyrelsens statistik för 1996.

Projektets metodik

För sammanställning av kunskapsläget om behandling av dyspepsirelaterade sjukdomar utgjorde en kritisk granskning av vetenskapliga studier det viktigaste steget. Litteraturgenomgången inbegrep uteslutande randomiserade kontrollerade studier (RCT), som förmår isolera behandlingseffekterna från inflytandet av ovidkommande faktorer. Sökning i Medline enligt olika söktermer i engelskspråkiga tidskrifter skedde för perioden 1966–1997 (för avsnittet funktionell dyspepsi och dess behandling inkluderade vi också tyska, spanska, svenska, norska och italienska artiklar). Uppföljande litteratursökning företogs fram till juni 1999. Med tillämpning av en strukturerad mall med olika kvalitetskriterier identifierade arbetsgruppen studier för den fortsatta granskningen och sammanställningen. Arbetsgruppen har till övervägande del tillämpat en strukturerad mall med olika kvalitetskriterier för att identifiera studier för den fortsatta granskningen. En genomgång av vetenskaplig litteratur, inte minst då det gäller kliniska prövningar, kan i första hand förmodas omfatta undersökningar med positivt utfall ("publication biased"). För att undersöka om så var fallet med behandling av dyspepsi inventerades utfall och publicering av alla kliniska prövningar som åren 1990–1994 godkändes av landets nio etiska kommittéer. En landsomfattande enkätundersökning av gastrokopiverksamheten har företagits. De sjukvårdsekonomiska aspekterna har belysts genom skattning av de direkta och indirekta kostnaderna, som tagits fram på olika underlag. En belysning av de ekonomiska konsekvenserna med olika vägar för handläggning av dyspepsipatienter har skett med hjälp av en beslutsträdsmodell.

Resultatredovisning – slutsatser

Vilka patienter ska behandlas med eradikering av *H. pylori*?

Ulcusjukdom – ja

Sedan början av 1990-talet har den accepterade strategien för behandling av ulcussjukdom i magsäcken och tolvfingertarmen varit eradikering (utrotning) av *H. pylori* med antibiotika i kombination med syrahämmare. Ett flertal, men i princip likartade behandlingsalternativ, består av syrahämmande medel, oftast protonpumpshämmare, jämte ett antibiotikum (dualterapi) eller två antibiotika (trippelterapi). I kliniska studier resulterar en veckas trippelterapi (omeprazol jämte amoxicillin och klaritromycin eller metronidazol) i 85–90 procentig läkning av såren i tolvfingertarmen. Läkning av aktuellt, endoskopiverifierat ulcus i tolvfingertarmen sker hos 90–95 procent av patienter som erhållit fyra veckors behandling med enbart syrahämmande medel, speciellt protonpumpshämmare.

Av stort kliniskt värde är fyndet att eradikering av *H. pylori* också minskar återfall av sår i tolvfingertarmen avsevärt. Medan omkring 60–70 procent av patienter med sår i tolvfingertarmen drabbas av recidiv inom 12 månader är återfallsfrekvensen lägre än 10 procent efter effektiv eradikationsbehandling. Dokumentationen är sämre när det gäller sår i magsäcken, avseende såväl läkning som återfall.

Effekten av eradikering på blödningskomplikationer till följd av ulcus har belysts i ett antal studier, som dock är vetenskapligt svaga. Fyndet är emellertid kongruenta (i överensstämmelse) och man kan dra slutsatsen att eradikering av *H. pylori* signifikant reducerar förnyad blödning under det första året efter sårläkning – från cirka 40 procent till mindre än 10 procent.

Sammanfattningsvis är den mest effektiva behandlingen av *H. pylori*-positiva patienter med sår i tolvfingertarmen eller magsäcken trippelterapi, som består av syrahämmande medel i kombination med två antibiotika.

Funktionell dyspepsi – nej

Ett par basala fynd ger vid handen att eradikering av *H. pylori* sannolikt inte är ändamålsenlig behandling av funktionell dyspepsi. Patienter med funktionell dyspepsi är nämligen bärare av *H. pylori*-infektion i

samma eller obetydligt högre frekvens än personer som inte har motsvarande magbesvär, om hänsyn tas till ålder, etnisk tillhörighet och socioekonomiska förhållanden. Vidare råder inget samband mellan symtomen och de inflammatoriska förändringarna i magsäcken (antrumgastrit) som orsakas av *H. pylori*.

Av ett betydande antal studier, vars målsättning varit att belysa värdet av symtomlindring med eradikering, har endast ett fåtal en design som är vetenskapligt invändningsfri. I tre nyligen publicerade undersökningar med totalt över 1 000 patienter var resultaten att omkring 25 procent av de patienter som behandlats med eradikering (trippelterapi) uppgav symtomlindring vid långtidsuppföljning. Behandlingsresultaten var i två studier helt i paritet med de som uppnåddes i kontrollgruppen som erhållit enbart syrahämmare (omeprazol 20 mg). I den tredje studiens kontrollgrupp, som också erhöll enbart syrahämmare, var behandlingseffekten anmärkningsvärt låg (7 procent), varigenom eradikeringseffekten kom att framstå som statistiskt bättre. I en fjärde studie omfattande 335 patienter erhölls symtomlindring i 46 procent efter dualterapi och i 50 procent efter placebo. Diskrepansen i utfall kan bero på skillnader i patientsammansättning. Den kan vidare möjligen bero på att olika skalor och metoder för utvärdering av magbesvär hade använts. Detta illustrerar att de metodologiska problemen vid studier av funktionell dyspepsi är betydande och att metodval kan vara avgörande för resultaten.

Den slutsats man kan dra är att stöd saknas för att behandla patienter med funktionell dyspepsi med eradikering av *H. pylori*.

NSAID-relaterad ulcussjukdom – nej

Läkemedelsgruppen NSAID, till vilken acetylsalicylsyra (ASA) räknas, har som vanlig biverkan dyspepsi och någon gång även ulcus.

Ulcus och erosioner (utbredda, ytliga sårbildningar) är vanligen lokaliserade till magsäcken. Många patienter är helt besvärsfria, vilket delvis kan relateras till medlens smärtstillande effekt. Det första symtomet på läkemedelsbiverkan i form av ulcus kan därför vara en svår blödning. Även vid användning av ASA i låg dos (75 mg) vid primär och sekundär prevention av hjärt-kärlsjukdomar föreligger ökad risk för allvarlig blödning i övre delen av mag-tarmkanalen, 1 per 100 individer, vilket var nära tre gånger högre än hos placebobehandlade.

I Sverige använder omkring 25 procent av den vuxna befolkningen NSAID och det beräknas att omkring 245 000 personer mer eller mindre kontinuerligt brukar dessa läkemedel. Epidemiologiska undersökningar i andra länder har givit vid handen att risken för ulcus är omkring 1/100 personer och år och dödlighet pga ulcuskomplikationer är 1/1 000 personer. Till det svenska nationella biverkningsregistret har under en 30-årsperiod rapporterats 47 dödsfall. Detta kan peka på att risken för allvarliga komplikationer inte är så hög som i andra länder men problemet bör uppenbarligen ändå uppmärksammas. Identifierade riskfaktorer är: hög ålder (>75 år), tidigare ulcusbesvär, samtidig behandling med kortison eller antikoagulantia (blodförtunnande medel) och NSAID i hög dosering eller flera samtidiga preparat.

Huruvida samtidig *H. pylori*-infektion ökar risken för ulcus under medicinering med NSAID är alltjämt en öppen fråga; enstaka studier talar för att infektionen t o m skulle ha en skyddande effekt.

De tre av totalt fyra studier som är metodologiskt invändningsfria har olika uppläggning och skillnader i patientmaterial. De visar ändå entydigt på att förekomst av *H. pylori*-infektion inte inverkar på läkning av ulcus eller återfall av ulcus, vare sig i magsäck eller tolvfingertarm. I den fjärde placebo-kontrollerade studien medförde eradikation av *H. pylori* med trippelterapi däremot signifikant lägre ulcusuppkomst under pågående NSAID-behandling. Sammantaget saknas stöd för att eradikationsbehandla patienter inför eller under NSAID-medicinering.

Vilka patientgrupper ska behandlas med enbart syrahämmare, prostaglandiner eller prokinetiska (motorikstimulerande) läkemedel?

Gastroesofageal refluxsjukdom (GERD) utan esofagit – ja

Symtomet halsbränna eller bröstsmärta, som drygt 20 procent av den vuxna befolkningen känner av någon gång i månaden, framkallas av återflöde av magsaft till matstrupen. Denna kan bli inflammatoriskt förändrad (esofagit) om reflux förekommer ofta eller under längre perioder. Användning av syrahämmande läkemedel är i denna kliniska situation väl etablerad.

Frågeställningen i rapporten har varit att klarlägga den mer akuta behandlingen av den större andelen, 50–70 procent, av patienter med halsbränna utan esofagit. Litteraturgranskningen har således speciellt gällt endoskopinegativ gastroesofageal refluxsjukdom. Många studier uppvisar brister med avseende på karakteristik av patienterna, såsom symtomens varaktighet och svårighetsgrad.

Placebokontrollerade studier har endast företagits med syrahämmande medel och av dem är ett fåtal metodologiskt invändningsfria. Studierna visar att efter en till två veckors behandling med syrahämmare upplever omkring 70 procent av patienterna symtomlindring. Effekten jämfört med placebo är statistiskt belagd, men inte imponerande eftersom även i placebogruppen omkring 40 procent uppnår motsvarande symtomförbättring.

Sammanfattningsvis utgör gastroesofageal refluxsjukdom utan påvisad esofagit indikation för behandling med syrahämmande medel, även om den terapeutiska effekten är begränsad.

Funktionell dyspepsi – nej

Utan undersökning, främst med gastroskopi, kan inte avgöras huruvida aktuella magbesvär är organiskt betingade, exempelvis ulcus eller esofagit sekundär till reflux, eller funktionella. Behandlingen är därför företrädesvis grundad på klinisk erfarenhet, eftersom de patofysiologiska mekanismerna är ofullständigt kända. I många studier, vars målsättning har varit att evaluera effekten av behandling av funktionell dyspepsi, har ingått en hög andel patienter med halsbränna, som är ett symptom på refluxsjukdom. De positiva behandlingsresultat som rapporterats i vissa av studierna, kan således helt eller delvis förklaras av att patientselektionen varit inadekvat (patientmaterialet inte lämpligt för syftet).

I avvaktan på väl designade studier och evidensbaserad kunskap om patogenes utgör funktionell dyspepsi ingen indikation för behandling med syrahämmande medel.

Andra läkemedel, som t ex verkar på magsäckens rörelsemönster eller dess tömningshastighet, har också prövats i symtomlindrande syfte. Antalet rapporterade studier på området är betydande, men många har exkluderats med anledning av otillräcklig patientstorlek eller bristfällig

prövningsplan. Vid funktionell dyspepsi är effekten hittills inte styrkt för något av dessa läkemedel.

NSAID-relaterad ulcussjukdom – ja

Ulcus som uppkommer under behandling med NSAID är vanligast förekommande i magsäcken. Oberoende av val av syrahämmande läkemedel läker såren i hög frekvens om NSAID utsätts. Detta bör följaktligen vara den första åtgärden om möjligt.

De läkemedel som huvudsakligen har studerats är histamin-2-receptor-antagonister, protonpumpshämmare och en prostaglandin E₁-analog (misoprostol). Det sistnämnda läkemedlet har förutom slemhinneskyddande effekt också en syrahämmande verkan. Tyvärr har misoprostol en hög frekvens av diarrébiverkan. Dessutom kan misoprostol verka uteruskontraherande (sammandragande av livmodern), varför medlet är kontraindicerat under graviditet och till kvinnor i fertil ålder såvitt inte adekvat antikonception föreligger.

I många fall är det nödvändigt med hänsyn till grundsjukdomens natur att fortsätta den insatta NSAID-behandlingen. Det är då av vikt att använda de syrahämmande medel som visat sig vara mest effektiva.

Fyndet i det fåtal studier som accepterats för granskning i rapporten visar att samtliga behandlingsprinciper medför sårsläkning. Protonpumpshämmaren omeprazol har i de två jämförande studierna som accepterats för granskning i rapporten visat en bättre effekt, men samtliga behandlingsprinciper medför sårsläkning. Likaså kan profylaktisk syrahämmande behandling övervägas när medicinering med NSAID inleds eller pågår hos patienter med ökad risk för ulcus (primärprofylax) och till patienter som tidigare drabbats av ulcus under behandling med NSAID (sekundärprofylax).

Hög ålder, tidigare ulcus, samtidig kortisonbehandling samt andra komplicerande sjukdomar ökar risken för att ulcus och erosioner uppkommer under medicinering med NSAID. I dessa fall ska förebyggande behandling övervägas. I de primär- och sekundärprofylaktiska studierna redovisas i princip samma resultat som i läkningsstudierna, men de skiljer sig något åt beroende på sårlokaliseringen. Omeprazol har en bättre skyddande effekt än misoprostol vad avser sår i tolvfingertarmen och än

ranitidin vad gäller sår i magsäcken. Misoprostol förhindrar uppkomst av sår i magsäcken mer effektivt än ranitidin.

När NSAID-medicinering insätts bör preparat med lägsta biverkningsrisk väljas och vidare lägsta effektiva dosering användas. Vid vissa kroniska ledsjukdomar utgör smärtstillande läkemedel utanför NSAID-gruppen inte sällan lämpliga alternativ.

Dyspepsirelaterade sjukdomar i ett samhällsperspektiv

Ur samhällets intresse är det av värde att följa kostnaden för en viss sjukdomsgrupp och söka reducera höga och snabbt stigande kostnader såvida detta kan ske utan försämring av vårdkvalitet.

Direkta kostnader för dyspepsi betingas av läkarkonsultationer jämte gastroskopiska och andra undersökningar, slutenvård samt läkemedel. Trots omfattande statistik i svensk hälso- och sjukvård saknas i flera avseenden säker information om direkta kostnader. Ett återkommande problem är bristfällig diagnosregistrering i öppenvård. Enligt uppgifter från vårdcentraler med mer noggrann registrering söker drygt 2 procent av befolkningen årligen för magbesvär. Härtill kommer besök hos privat- och fritidspraktiker, vilket för landet i sin helhet skulle innebära att 3 procent, 275 000 individer, söker för magbesvär. Totala antalet läkarbesök för magbesvär har därför uppskattats till omkring 550 000–600 000 per år. Landets totala kostnader för läkarbesök beräknas till 41 miljoner kronor. Kostnader för vård på sjukhus, 194 miljoner kronor, bygger på solid information om antalet vård dagar 70 174 (år 1996).

Av Apoteksbolagets statistik framgår att försäljningen av läkemedel för magsjukdomar (ulcus, reflux, gastrit och dyspepsi – de två sistnämnda ungefär liktydiga med funktionell dyspepsi) totalt motsvarade 1 355 miljoner kronor för 1998. Magsårsgruppen intar därmed en andra plats efter psykofarmaka. Ett instrument att kontinuerligt följa förskrivning av läkemedel är Diagnos–Receptundersökningen som introducerades 1978. Uppgifter från läkare för perioden oktober 1997–september 1998 var att magsårsmedicin förskrivits för diagnoserna ulcus och GERD med esofagit i 10 procent respektive 15 procent av de patienter som sökte för magbesvär. Uppgiften från Apoteksbolaget att försäljningen av magsårs-

medicin för funktionell dyspepsi, enligt Diagnos-Receptundersökningen uppgår till 480 miljoner är anmärkningsvärd, eftersom denna diagnos inte är godkänd indikation.

De indirekta kostnaderna uppkommer av beräknat produktionsbortfall till följd av kort- eller långtidssjukfrånvaro. Kostnaden för sjukfrånvaro är svårbedömd, vilket delvis sammanhänger med att ersättningsreglerna ändrats. Under perioden 1990–1997 har sjukskrivningar generellt halverats. För dyspepsi beräknas sjukskrivningsdagarna endast ha sjunkit med cirka 20 procent, från 2,4 till 1,9 miljoner dagar, om man tar hänsyn också till de första 14 dagarnas frånvaro. Kostnaden för sjukfrånvaro kan därmed uppskattas till 1 780–2 410 miljoner kronor. Nya förtidspensioneringar pga dyspepsi motsvarar omkring 65 heltidsanställda per år, vilket leder till en kostnad på 120 miljoner kronor, uttryckt som nuvärdet räknat fram till ålderspensioneringen. De totala kostnaderna för dyspepsi uppgår enligt dessa beräkningar till 3,7–4,4 miljarder kronor.

Sammanfattningsvis har den totala årliga kostnaden för dyspepsi beräknats till omkring 3,7–4,4 miljarder kronor. Läkemedelskostnaderna har stigit markant, från 2–3 procent till 25–30 procent av den totala kostnaden, vilket till stor del kan bero på förskrivning av magsårsmedicin för inte godkända diagnoser. Strategier för kostnadseffektiv utredning och behandling av dyspepsi är uppenbarligen av stort samhällsintresse.

Synpunkter på val av diagnosmetod

Omkring 3 procent (275 000) av den vuxna befolkningen konsulterar årligen läkare och erhåller recept på så kallad magsårsmedicin efter mer eller mindre omfattande undersökning. Vanligen är diagnosen baserad på enbart symtombeskrivning, varför den exakta diagnosen t ex ulcus-sjukdom, utan företagen gastroskopi är osäker. Det kan röra sig om både över- och underdiagnostik. Enligt vår enkätundersökning utförs årligen omkring 140 000 gastroskopier för icke-prioriterade fall. Hur många patienter med icke akuta eller alarmerande magbesvär som gastroskoperas kan inte fastställas – ett okänt antal patienter blir undersökta vid mer än ett tillfälle. Eftersom det vore alltför resurskrävande och inte heller rationellt att gastroskopera samtliga patienter med dyspepsi, har alternativa diagnostiska strategier kommit att användas. Det gäller

speciellt för yngre människor, med lågt insjuknande i allvarlig magsjukdom såsom cancer, och vid läkarkonsultation i primärvården.

För några år sedan lanserades en ”treat and scope”-metod, dvs att initialt behandla med magsårsmedicin och företa gastroskopi endast vid otillfredsställande terapieresultat. En dansk välrenommerad avhandling visade att denna strategi av flera anledningar varken var kostnadseffektiv eller uppskattad av patienterna.

Upptäckten av samband mellan *H. pylori*-infektion och ulcussjukdom i förening med enkla metoder för diagnostik av infektion har lett fram till strategin ”test and scope”. Denna innebär att endast patienter med *H. pylori*-positivitet remitteras för gastroskopisk undersökning. Enligt flera samstämmiga studier kan omkring 20–25 procent av gastroskopier undvikas, vilket ter sig som rationell strategi. Synsättet är emellertid starkt förenklat, många andra fakta behöver vägas in och helhetsbilden är väsentligt mer komplicerad.

I Finland och Holland har det inletts randomiserade studier som inom några år kommer att kunna belysa olika strategiers kostnadseffektivitet. I rapporten har vi konstruerat ett beslutsträd för utredning och behandling av patienter (<45 år) med dyspeptiska besvär av icke alarmerande natur. Kostnadsberäkningar har utförts mot bakgrund bl a av kända eller sannolika frekvenser av sjukdomar, resultat med olika behandlingsalternativ och spontan förbättring med tidsperspektivet utökat till ett år efter det initiala ställningstagandet. Modellanalysen visar att ”test and scope”-strategien är förenad med lägre kostnader om mindre än 55–60 procent av de *H. pylori*-negativa patienterna, som således handläggs utan gastroskopi, återkommer och då behöver utredas. Om den brytpunkten överskrids blir initial gastroskopi utan föregående *H. pylori*-screening billigare. Det finns få uppgifter i litteraturen om hur stor andel som faktiskt återkommer efter empirisk behandling utan ytterligare diagnostik; de mest relevanta uppgifter som finns publicerade härstammar från den ovan nämnda avhandlingen. Även om oenighet råder om i vilken utsträckning studiedesignen lett till en ökad återbesöksbenägenhet fann man där att hela 66 procent återkom och blev gastroskoperade inom ett år. Om denna siffra är tillämplig också på svenska ”test and scope”-patienter är den föreslagna strategin dyrare än det konventionella omhändertagandet

med initial gastroskopi utan föregående *H. pylori*-test. På det stora hela är emellertid skillnaderna i kostnaderna mellan de två strategierna förhållandevis små. Känslighetsanalys visar att beslutsmodellen i praktiken är okänslig för olika antaganden om andelen av patienterna som har organisk sjukdom. Likaså är den väsentligen okänslig för variationer i gastroskopins sensitivitet att upptäcka ulcus. Sensitiviteten kan antas sjunka om utredningsresurserna överlastas, med långa väntetider som följd, men ur sjukvårdens kostnadssynpunkt har detta således ingen stor betydelse. Däremot påverkas kostnaderna – och därmed brytpunkten när den ena strategien bli billigare än den andra – i viss mån av benägenheten att senare *H. pylori*-testa patienter som inte initialt blivit testade och att eradikeringsbehandla de patienter med funktionell dyspepsi som till följd av den initiala screeningen fått en positiv *H. pylori*-diagnos.

Vad som tillkommer i den kliniska vardagen är de olika metodernas tillgänglighet, främst gastroskopiverksamhetens kapacitet och därmed väntetider. Enkätundersökningen visar att väntetiden för icke prioriterad gastroskopi var densamma, omkring fyra veckor, 1987 och 1996–1997. Av intresse är att omfattningen av gastroskopiverksamheten varierar betydligt i landet och är i de två nordligaste länen klart högre än riksgenomsnittet, omkring 2 100 jämfört med 1 748 per 100 000 invånare.

Synpunkter på ventrikelcancer och screening av *H. pylori*

H. pylori klassificerades redan 1994 som en cancerframkallande faktor, detta mot bakgrund av ett ringa antal epidemiologiska studier. Flertalet studier, framför allt sådana med högt bevisvärde, bekräftar ett samband, om än relativt svagt, mellan bakterieförekomsten och risk för uppkomst av ventrikelcancer. Tolkningen är för närvarande att faktorer såsom högre cancerrisk med vissa bakteriestammar eller andra okända faktorer är av mer avgörande betydelse för cancerutvecklingen. Tills ökad insikt om dessa förhållanden inhämtats är det inte motiverat att rekommendera allmän eller ens riktad screening av *H. pylori*-infektion i cancerpreventivt syfte.

Några kvarstående problem – angelägna forskningsuppgifter

Av de mångfald problem som trots all intensifierad gastroenterologisk forskning återstår eller t o m uppkommit, står de som berör *H. pylori* och funktionell dyspepsi i fokus.

Upptäckten av *H. pylori* kastar ett nytt ljus över orsak till ulcussjukdom, men nya frågor har dykt upp. Vilka faktorer, genetiska respektive omgivningsrelaterade, är ansvariga för att endast en minoritet av infektionsbärare drabbas av ulcussjukdom? Vilka är de mekanismer i magsäcks-slemhinnan som skyddar respektive ökar risk för sårutveckling? Är vissa *H. pylori*-stammar mer virulenta (sjukdomsalstrande) än andra och kan dessa diagnostiseras med enkla metoder? Framtida möjligheter till prevention av ulcussjukdom är beroende av i vilken mån dessa frågor kan besvaras.

Med den generellt ökade användningen av antibiotika har det följt en tillkomst av bakteriestammar som är resistenta mot antibiotika. Denna resistensutveckling gäller även de antibiotika som ingår i trippelbehandling vid eradikering av *H. pylori*. Även om resistensläget i nuläget är relativt betryggande finns det anledning att följa utvecklingen av terapiresistenta stammar. En viktig och logisk åtgärd för att minimera riskerna är att eradikeringsbehandla *H. pylori* endast på strikta indikationer.

Orsakerna och mekanismerna bakom symtomkomplexet funktionell dyspepsi är för närvarande ofullständigt kända. Patientgruppen är säkerligen heterogen. En viss andel har besvär som är syrarelaterade. En större andel har sannolikt motoriska rubbningar, som kan relateras till ökad känslighet (visceral hypersensitivitet) med hyperaktivitet (ökade reflexer) i mag–tarmkanalen. En viss likhet antas kunna föreligga med symtomkomplexet vid colon irritabile. Hur representativa och betydelsefulla dessa rubbningar är för uppkomst av magbesvären vid funktionell dyspepsi är öppna frågor. Ökad kunskap om magsäckens funktion är uppenbarligen en viktig förutsättning för effektiv behandling av magbesvären. Även utan sådan kartläggning finns betydande anledning att utveckla metoder som bättre utvärderar resultaten vid kliniska behandlingsstudier. Eftersom objektiva resultatmått saknas, är behovet stort att utveckla förfinade metoder för beskrivning och gradering av symtom enligt självrapportering.

Medan behandling av väldefinierade sjukdomar som diabetes mellitus och hypertoni bygger på att de diagnostiska kriterierna, och i stort sett även behandlingsmålen, är väletablerade, är beslutsunderlaget för behandling av funktionell dyspepsi däremot ofta tunt. Svenska och engelska erfarenheter är att läkemedel utan godkänd indikation och utan dokumenterad effekt i kontrollerade studier förskrivs i en allt accelererande omfattning. Angeläget är därför att analysera vad som styr respektive effektiviserar implementering av kunskapsläget.