

Handläggning av infektion med *Helicobacter pylori* i primärvården

Kartläggning och beskrivning av fall
under 2 år på Region Kronobergs
offentligt drivna vårdcentraler

Mirja Lundqvist



Forskningsenhetens rapporter

Forskningsenheten är Region Kronobergs forsknings- och utvecklingsenhet. Verksamheten i Region Kronoberg ska bygga på aktuell evidensbaserad kunskap. Forskningsenheten är en verksamhet för kontinuerlig kunskapsutveckling inom regionens hälso- och sjukvårdsverksamhet. Enheten är länets dialogpart i FoU-frågor både på nationell och internationell nivå.

Det ligger ett stort värde i att arbeten som görs presenteras på ett lättillgängligt sätt. Forskningsenheten publicerar därför, efter bedömning av ett redaktionsråd, rapporter.

- En rapport är ett dokument där det ställs vetenskapliga krav på studiedesign, metod, presentation och tolkning/värdering på resultat.

Författarna ansvarar för innehållet i rapporten. Publicering i Forskningsenhetens rapportserie behöver inte betyda att Forskningsenheten och redaktionsrådet delar värderingar eller slutsatser som framförs i rapporten.

Vid frågor om våra publikationer kontakta Forskningsenheten via e-post:

fou@kronoberg.se

eller telefon 0470-59 2280

Inledning

”Magsårsbakterien” *Helicobacter pylori* upptäcktes i början på 1980-talet och ha visats sig vara väldigt vanlig hos människan. Bakterien orsakar magsår och infektion med bakterien ökar risken för magcancer. Det finns effektiv behandling men hur gör vi egentligen i vården? I den här studien har handläggning av infektion med *Helicobacter pylori* (diagnostik, behandling och uppföljning) undersökts i Region Kronobergs primärvård.

Studien har gjorts som ett vetenskapligt ST-arbete av ST-läkaren Mirja Lundqvist inom ramen för hennes specialistutbildning i allmänmedicin vid vårdcentralen Lessebo. Handledare har varit Sara Holmberg, docent och specialist i allmänmedicin. Arbetet är ett bra exempel på hur uppföljning av vårdens medicinska kvalitet kan göras på ett systematiskt sätt med vetenskaplig metod.

Sammanfattning

Bakgrund: *Helicobacter pylori* (Hp) orsakar en av världens vanligaste infektioner och i Sverige beräknas ungefär var tredje person vara infekterad. Hp är den vanligaste orsaken till duodenalulcus och mer än hälften av alla ventrikelulcus samt orsak till kronisk gastrit. Bakterien är klassad som grupp 1 carcinogen för magcancer och MALT-lymfom. Korrekt diagnos och behandling kan förebygga dessa sjukdomstillstånd. Tidigare studier från andra länder har visat att handläggningen av Hp-associerade tillstånd inom primärvården behöver förbättras.

Syfte: Att kartlägga och beskriva hur infektioner med Hp handläggs och följs upp inom primärvården och att ställa det i relation till de lokala, nationella och internationella riktlinjer som finns.

Metod: I en deskriptiv retrospektiv journalbaserad tvärsnittsstudie inkluderades vuxna patienter listade på de offentliga vårdcentralerna i Region Kronoberg som under perioden 2022 – 2023 fått diagnosen ”*Helicobacter pylori* som orsak till sjukdomar som definieras på annan plats” (ICD-10 B980). Patientuppgifter identifierades via kvalitetssystemet QlickView och därefter samlades data in från patientjournaler i Cambio Cosmic enligt ett granskningsprotokoll. Data som inhämtades berör diagnostik och behandling av Hp-infektion samt uppföljning efter genomförd behandling. Data redovisas med sedvanlig deskriptiv statistisk och samband har analyserats med icke-parametrisk metod.

Resultat: Det identifierades 110 patienter med diagnosen ”*Helicobacter pylori*” (B980). Medelåldern var 41 år (SD 16) och det var fler kvinnor (59%) än män (41%). Fördelningen av studiepopulationen mellan vårdcentralerna var ojämn. Nästan alla patienter hade diagnostiserats med fekalt-Hp-antigentest, knappt en fjärdedel av dessa var äldre än 50 år vid tidpunkt för diagnos. Uppföljning av patienterna som diagnostiserats med Hp varierade betydligt. En grupp planerades för uppföljande provtagning av vården men lämnade inget kontrollprov, en grupp genomgick uppföljande provtagning utan att vården hade planerat för det och en mindre grupp både planerades för och genomgick uppföljande provtagning. Vårdcentralstillhörighet var signifikant associerat med högre grad av planerad uppföljande provtagning ($p < 0,001$). Uppföljande provtagning genomfördes i lägre grad av yngre patienter (30%) jämfört med äldre (57%) ($p = 0,004$).

Slutsats: Studiens resultat ger skäl att tro att uppföljning av infektion med Hp sannolikt inte planeras och genomförs i den utsträckning som skulle vara motiverat i enlighet med riktlinjerna som finns.

Innehåll

Inledning.....	1
Sammanfattning.....	2
Innehåll.....	3
Bakgrund	4
Syfte	6
Metod.....	7
Design.....	7
Urval och kontext.....	7
Datainsamling.....	7
Dataanalys	8
Etik.....	8
Resultat.....	10
Diskussion.....	15
Konklusion	18
Referenser	19

Bakgrund

Helicobacter pylori (Hp) är en gramnegativ, spiralformad bakterie med flageller som upptäcktes 1982 av de australiensiska forskarna Robin Warren och Barry Marshall vilket 20 år senare belönades med Nobelpris (1). Prevalensen globalt uppskattas till 50% (2) med primärinfektion redan i barndomen (3) genom intrafamiljär överföring oral-oral och ibland fekal-oral. I Sverige uppskattas prevalensen till cirka 30%. Association med stigande ålder föreligger med en beräknad prevalens hos äldre mellan 20 - 40% (4,5). Majoriteten av de koloniserade är asymtomatiska. Betydande sjukdomsutveckling föreligger då cirka 10–20% av Hp-positiva individer utvecklar duodenalulcus eller mer sällan ventrikelulcus och 1–2% beräknas få magcancer (6). Redan 1994 klassade både Världshälsoorganisationen (WHO) och IARC (International Agency for Research on Cancer) Hp som grupp 1 carcinogen (7). I svensk kontext kan 70% av magcancerfallen tillskrivas en genomgången eller pågående Hp-infektion (1). Bakterien är också en riskfaktor för den mer ovanliga sjukdomen MALT-lymfom (mucosa-associated lymphoid tissue lymfoma). Cirka 95 % av duodenalulcus och cirka 75 % av ventrikelulcus är Hp-positiva (9). Även samband mellan Hp-associerad gastrit, järn- och B12-brist samt kronisk idiopatisk trombocytopen purpura har påvisats (10). Hos koloniserade orsakar Hp alltid en kronisk inflammation i magslemhinnan som kan påvisas histologiskt som kronisk gastrit (10). Hp är den enda bakterien som kan kolonisera en frisk mage trots ett pH-värde mellan 1,5 och 3. Virulensen tillskrivs enzymet ureas som katalyserar urea till ammoniak och koldioxid. Det är ammoniak som utövar en toxisk effekt på magslemhinnan och orsakar inflammationen (12).

Indikation för Hp-diagnostik sammanfaller med behandlingsindikationerna (9); samtliga med outredd dyspepsi som är 50 år eller äldre och yngre patienter med samtidiga alarmsymtom såsom anemi, positivt f-Hb eller viktnedgång ska gastroskoperas. Resterande som inte ingår i gastroskopi-gruppen ska handläggas enligt strategin ”test and treat” med provtagning för Hp och eventuell eradikeringsbehandling. Protonpumpshämmare (PPI) ska sättas ut två veckor innan provtagningen då risk för falskt negativa resultat föreligger. Vid osäkerhet och efter eradikeringskur kan upp till fyra veckors utsättning krävas (15). Diagnostiken innefattar invasiva och icke-invasiva metoder. Med invasiva metoder avses undersökning av vävnadsprover tagna i samband med gastroskopi. Gold standard är det så kallade campylobacter-like organism (CLO)-testet. Detta påvisar ureasaktivitet som indirekt indikator för kolonisering med Hp och utförs direkt i anslutning till endoskopin. Bakterien kan också påvisas mikrobiologiskt genom odling vilket också möjliggör resistensbestämning. Inom primärvården används primärt icke-invasiva metoder. I Region Kronoberg används huvudsakligen fekalt Hp-antigentest som har en sensitivitet på 94% och specificitet på 97% (11). Urea-utandningstest är en alternativ metod med liknande sensitivitet och specificitet (13) men är inte tillgängligt i samma utsträckning som Hp-antigentest i Region Kronoberg. Ytterligare ett alternativ är serologi som dock har en dålig specificitet på 70–80% och kan användas för att utesluta kolonisering, positivt resultat ska dock alltid bekräftas med annat test (14).

Internationellt sett har det skett ett paradigmskifte avseende behandling de senaste åren. I 6:e upplagan av konsensusrapporten Maastricht/Florence 2022 rekommenderas att även asymtomatiska Hp-infektioner ska behandlas (10). Enligt den nuvarande svenska nationella riktlinjen från 2019 så kan eradikeringsbehandling övervägas hos Hp-positiva patienter med långvariga dyspeptiska besvär och nedsatt livskvalitet (14). Utöver det ska patienter med duodenalulcus, Hp-positiv ventrikelulcus samt lågmaligna MALT-lymfom i ventrikeln genomgå

eradikationsbehandling. Eradikeringen innebär behandling med PPI kombinerat med två olika antibiotika. För förstagångseradikering används i Sverige PPI med Amoxicillin och Klaritromycin i en vecka (14). Internationellt förordar man direkt två veckors behandling (10). I likhet med Finland och Danmark rekommenderas i Sverige två veckors behandling enbart vid kvarstående positivt Hp-test efter första eradikeringen och om följsamheten inte varit uppenbart undermålig (14). Klaritromycin ersätts då med Metronidazol. Efter andra misslyckade kuren med kvarstående positivt test ska gastroskopi med biopsi för Hp-odling och resistensbestämning utföras (14). Behandlingskontroll ska alltid utföras efter eradikering, minst fyra veckor efter eradikeringsbehandlingen (9). Enbart symtomlindring bevisar inte framgångsrik eradikering då denna effekt kan tillskrivas PPI (14). I Region Kronobergs riktlinje rekommenderas i normalfallet ingen efterföljande kontroll efter eradikering. Om kuren behöver upprepas rekommenderas samma kur som vid första behandlingen (16). Därmed skiljer sig den lokala riktlinjen något från både nationella och internationella rekommendationer.

Tidigare internationella studier som undersökte hur Hp-infektion handläggs inom primärvården indikerar att det finns en osäkerhet avseende diagnostik, behandlingsindikation och uppföljning hos allmänläkare och att det behövs en satsning på mer kunskap kring detta (17, 18, 19). Patienter med påvisad Hp-infektion i samband med gastroskopi efter remiss från primärvården får i region Kronoberg i regel ordination på eradikeringsbehandling via remittenten. Inga svenska studier har tidigare undersökt i vilken omfattning patienter som testats positivt i samband med gastroskopi också blivit föremål för eradikeringsbehandling. År 2014 publicerades en studie från Nya Zeeland som undersökte hur informationen som patienterna erhåller påverkar behandlingsresultat efter eradikering (21). I studien framkom en signifikant skillnad ($p < 0,001$), endast 66 % av patienterna som informerades via sin distriktsläkare efter genomgången gastroskopi med påvisad infektion fick ordination på och tog eradikeringsbehandling inom en månad jämfört med 95% av patienterna som dessutom informerades med ett standardiserat brev från endoskopienheten.

Syfte

Att kartlägga och beskriva hur infektioner med Hp handläggs och följs upp inom primärvården och att ställa det i relation till de lokala, nationella och internationella riktlinjer som finns.

Delfrågeställningar:

- Hur ser patientgruppen som har fått diagnosen ut avseende kön, ålder och vilken typ av test har använts för fastställande av diagnos?
- Hur är fördelningen av diagnosen mellan vårdcentralerna i relation till vårdcentralernas storlek?
- Vid hur stor andel av eradikeringsbehandlingarna sker uppföljningen med fekalt Hp-antigentest?
 - o Vid hur stor andel har vården planerat för uppföljning?
 - o Vid hur stor andel har uppföljande provtagning genomförts?
- Hur stor andel av patienterna som diagnostiserats med Hp får ytterligare en eradikeringsbehandling inom ett år efter första behandlingen?
- Finns det skillnad i behandlingsutfall i relation till hur patienten informerats om diagnos och behandling?

Metod

Design

Arbetet genomfördes som en deskriptiv retrospektiv journalbaserad tvärsnittsstudie.

Urval och kontext

Alla patienter som erhållit diagnosen B980 "Helicobacter pylori som orsak till sjukdomar som definieras på annan plats" enligt kodning med ICD-10 under 2022 och 2023 inkluderades. Ytterligare kriterier var att de vid tidpunkt för diagnos varit listade på en av Region Kronobergs offentligt drivna vårdcentraler och fyllde 18 år under året de erhöll diagnosen eller var äldre än 18 år när de erhöll diagnosen. Dataanalysverktyget "QlickView" användes för att identifiera studiepopulationen. Uppgifter om antal listade patienter per vårdcentral hämtades från QlickView. Dessa uppgifter kunde dock enbart tas fram för maximalt 14 månader retrospektivt och listningstalen som använts i den här studien var därför siffrorna från september 2024.

Datainsamling

Uppgifter om handläggning och uppföljning av infektion med Hp inhämtades via granskning av delar av studiepopulationens medicinska journal som var kopplade till primärvården i Cambio Cosmic samt granskning av respektive läkemedelslista och labbdiagnostik. Variabler som inhämtades och sparades oidentifierade i en Exceltabell var:

- Ålder vid diagnos
- Kön
- Vårdcentralstillhörighet
- Typ av test för diagnos
 - 1 – fekalt Hp-antigentest
 - 2 – CLO-test
 - 3 – urea-utandningstest
 - 4 – odling
 - 5 – annat
- Förskrivna behandling i anslutning till diagnos (ja/nej/oklart)
- Typ av eradikeringskur
 - 1 – protonpumpshämmare + Amoxicillin + Klaritromycin,
 - 2 – protonpumpshämmare + Klaritromycin + Metronidazol
 - 3 – protonpumpshämmare + Amoxicillin + Metronidazol
 - 4 – annat
- Behandlingsduration
 - 1 – en vecka
 - 2 – två veckor
- Uppföljning och provtagning inom 3 månader
 - 1 – Ja, med förnyat test
 - 2 – Ja, med enbart telefonkontakt
 - 3 – Nej, men patienten initierar kontakt, nytt prov
 - 4 – Nej, ingen förnyad kontakt avseende Hp

- 5 – Ja, förnyad test planerades men patient uteblev
 - 6 – Nej, men patienten initierar kontakt, inget nytt prov
- Provtagningsresultat
 - 0 – negativ eller gränsvärde
 - 1 – positiv
 - 2 – inget nytt prov tagits
- Typ av test vid uppföljning
 - 1 – fekalt Hp-antigentest
 - 2 – CLO-test
 - 3 – ureas-utandningstest
 - 4 – odling
 - 5 – annat
 - 6 – inget prov
- Om positivt test erhållit ny behandling inom 1 år efter första eradikeringen (ja/nej)
- Typ av eradikeringskur vid ny behandling (1, 2, 3, 4 enligt ovan)
- Behandlingsduration
 - 1 – en vecka
 - 2 – två veckor
- Provtagning för uppföljning inom 3 månaders tid (ja/nej) och typ av test (1,2,3)
- Om fortsatt positivt test genomgått gastroskopi med odling (ja/nej)
- Externa vårdkontakter, remisser eller remissvar avseende Hp-infektion? (ja/ nej)
- Vem har meddelat diagnosen till patienten?
 - 1 – ansvarig distriktsläkare/remittenten på vårdcentralen
 - 2 – endoskopienheten
 - 3 – annan
- Hur har diagnosen meddelats till patienten?
 - 1 – brev
 - 2 – telefon
 - 3 – besök
 - 4 – 1177
 - 5 – annat
- Informationsmaterial/instruktioner kring behandling/uppföljning (ja/ nej)

Dataanalys

Insamlade data analyserades med hjälp av statistikprogrammet SPSS (Statistical Package for the Social Science, version 30.0). Data presenteras i första hand med deskriptiv statistik. Kontinuerliga variabler redovisas med medelvärde och standarddeviation. Kategoriska variabler redovisas med antal och andelar i procent. Chi²-test användes för att undersöka skillnad i utfall mellan kategoriska variabler i två oberoende grupper. Skillnad i behandlingsutfall dvs. verifierad utläkt infektion (negativt provsvar) eller behandlingssvikt (positivt provsvar) i relation till hur patienten informerats om infektion med Hp och eradikeringsbehandling undersöktes med McNemars test.

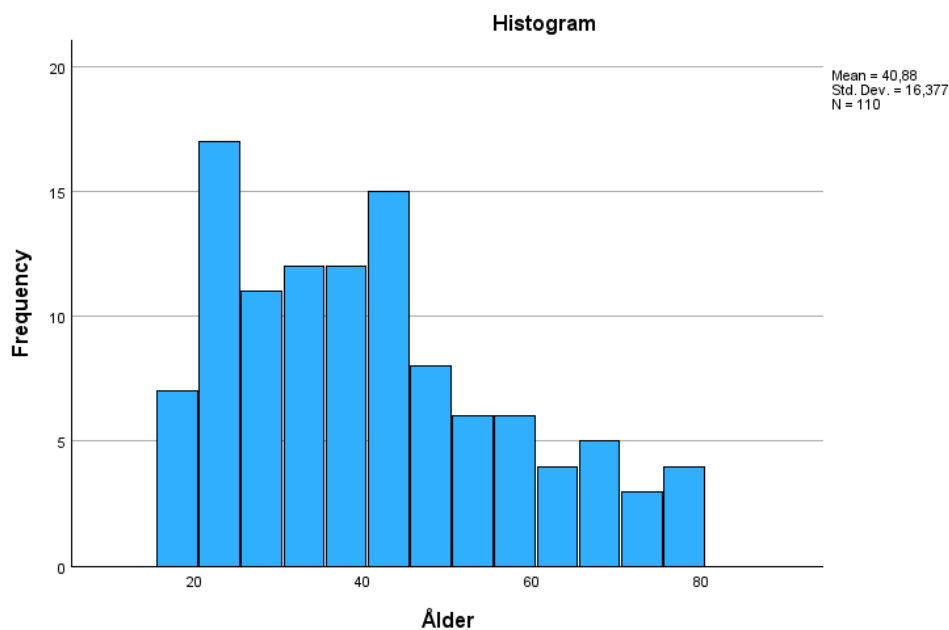
Etik

Studien genomfördes som obligatoriskt moment inom ramen för ST-utbildningen i allmänmedicin och följde Socialstyrelsens krav. Arbetet omfattas av det så kallade studentundantaget och ansökan om etikprövning krävs därför ej. Ansökan om datauttag gjordes i ResearchWeb och tillstånd för att genomföra datauttag inhämtades från verksamhetsområdeschef primärvård i Region Kronoberg

före studiestart. Ett avidentifierad personuppgiftsregister upprättades och sparades i Region Kronobergs lösenordskyddade IT-system. Enbart författaren och handledaren till studien hade tillgång till Excel-filen. Data redovisas på gruppnivå och inga patienter är identifierbara i resultatet. Anmälan enligt dataskyddsförordningen gjordes via verktyget DRAFIT.

Resultat

Totalt identifierades 110 patienter som hade erhållit diagnoskoden B980 ("Helicobacter pylori som orsak till sjukdomar som klassificeras på annan plats") under åren 2022 och 2023 på de offentligt drivna Vårdcentralerna i Kronoberg bland patienter som var 18 år eller äldre vid tidpunkt för diagnosen. Av de inkluderade patienterna var andelen män 41% (n=45) och andelen kvinnor 59% (n=65). Medelålder var 41 år (SD 16) och medianåldern var 38 år (min-max 18–80 år). Fördelningen av urvalsgruppens ålder framgår av Figur 1. Det var ingen signifikant skillnad i åldersfördelning mellan könen.



Figur 1. Åldersfördelning av studiepopulationen vid tidpunkt för diagnos.

Patienterna var listade på 17 olika vårdcentraler i Region Kronoberg. Nästan två tredjedelar (58%, n=64) av studiepopulationen tillhörde tre olika vårdcentraler; Vårdcentralen Dalbo, Vårdcentralen Teleborg och Vårdcentralen Skärvet. Fördelningen av studiepopulationen mellan de olika vårdcentralerna i relation till antal listade patienter framgår av Figur 2.



Figur 2. Fördelning av studiepopulationen mellan vårdcentralerna i relation till antal listade patienter per vårdcentral.

Majoriteten av studiepopulationen (n=103) diagnostiserades med fekalt-Hp-antigentest. Sju patienter diagnostiserades med odling i samband med genomförd gastroskopi. Av de 103 patienterna som diagnostiserades med fekalt-Hp-antigentest var 24 patienter 50 år eller äldre vid tidpunkt för diagnos. De allra flesta patienter (n=106) som blivit diagnostiserade med Hp blev insatta på eradikeringsbehandling, fyra patienter hade dock inte fått behandling efter positiv provtagning för Hp. Vid journalgenomgången framkom olika anledningar till varför patienten inte fått behandling (amning, ringa besvär, planerad omkontroll inför ställningstagande till eradikering). Olika preparatkombinationer användes vid eradikeringsbehandling efter positiv provtagning vilket framgår av Tabell 1.

Tabell 1. Fördelning av eradikeringspreparat vid första behandlingstillfälle efter positiv provtagning.

Eradikeringskur	Antal	Procent
Amoxicillin + Klaritromycin + PPI	67	63
Klaritromycin + Metronidazol + PPI	15	14
Amoxicillin + Metronidazol + PPI	3	3
Annat	21	20

En femtedel av studiepopulationen erhöll annan behandling än den rekommenderade, där det vanligaste (n=10) var en kombination med Amoxicillin/Clavulansyra istället för Amoxicillin, följt av enbart antibiotikabehandling utan PPI (n=8) samt enstaka andra kombinationer.

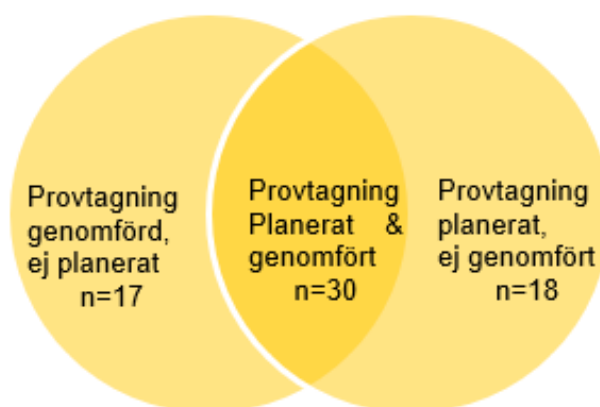
De allra flesta patienter (97 %) fick ordination på eradikeringsbehandling i en veckas tid vid förstagångseradikering. Vid förnyad eradikeringsbehandling efter uppföljning med fortsatt positiv provtagningsresultat fick majoriteten behandling i två veckors tid (n=10, 59%). Sju patienter (41%) fick förnyad behandling i en veckas tid.

Uppföljning efter genomgången eradikeringsbehandling, förnyad behandling efter uppföljning och typ av eradikeringsbehandling vid fortsatt positiv prov efter första eradikering framgår av Tabell 2.

Tabell 2. Uppföljning med förnyad provtagning efter genomgången eradikeringsbehandling.

			<i>Antal</i>	<i>Procent</i>
<i>Uppföljande provtagning planerad</i>	Ja		48	44
	Nej		60	56
<i>Uppföljande provtagning genomfört</i>	Ja		47	44
	Nej		61	56
<i>Om provtagning genomfört: provsvar</i>	Positiv	(Hp fortsatt påvisat)	18	38
	Negativ	(Hp inte längre påvisat)	29	62
<i>Förnyad eradikeringsbehandling efter uppföljning</i>	Ja		17	95
	Nej		1	5
<i>Om förnyad behandling, vilken eradikeringskur</i>		PPI+Amoxicillin+Klaritromycin	4	24
		PPI+Amoxicillin+Metronidazol	8	47
		PPI+Klaritromycin+Metronidazol	0	0
		Annat	5	29
<i>Uppföljning efter andra genomförda behandling</i>	Ja		7	41
	Nej		10	59

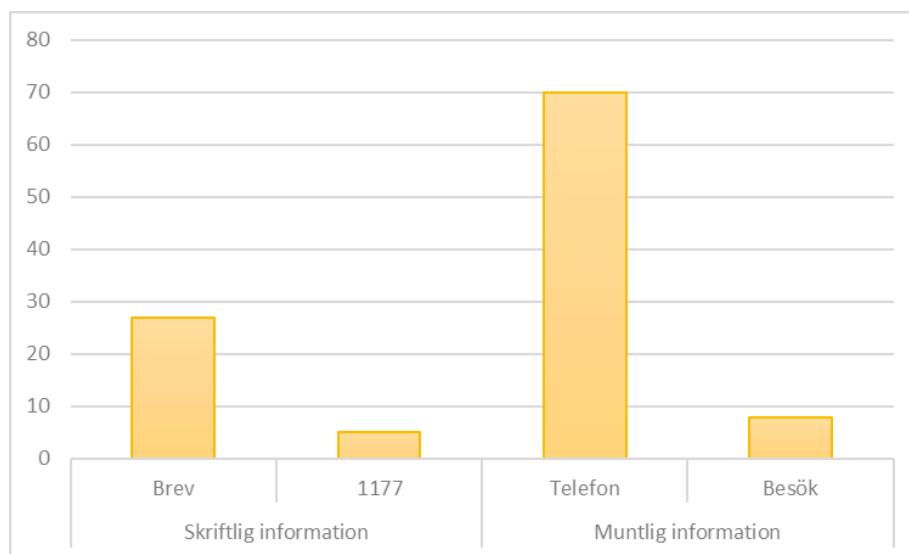
Ansvarig distriktsläkare planerade för uppföljande provtagning hos 47 patienter, hos en patient planerade man för en uppföljning i form av en telefonkontakt, totalt planerades uppföljning hos 48 patienter (44%). I den gruppen där man planerade för uppföljande provtagning ingår även de patienter som inte har lämnat ett förnyat prov trots att vården hade planerat för det. På motsvarande sätt ingår i den gruppen där man har genomfört uppföljande provtagning (n=47) även de patienterna där vården inte har planerat för en uppföljning men där patienten själv har initierat förnyat kontakt. Av figur 3 framgår en schematisk fördelning av överlappningen mellan de olika patientgrupperna. Det var således endast 30 patienter som både planerades för och faktiskt genomgick provtagning.



Figur 3. Schematiskt fördelning av patientgrupper avseende planerad och genomförd uppföljande provtagning efter genomgången eradikeringsbehandling för Hp.

Av de totalt 18 patienter som hade ett fortsatt positivt provtagningsresultat för Hp efter första eradikeringsbehandlingen (dvs. persisterande Hp-infektion) hade nästan alla (n=17) fått ytterligare en eradikeringskur. Knappt hälften (47 procent) av dessa patienter fick ordination på PPI + Amoxicillin + Metronidazol. Av de 17 patienterna som fått en andragångseradikering hade sju patienter följts upp igen efter andra genomgången behandling, samtliga med fekal Hp-antigentest. Av de sju patienterna som provtagits ånyo var det fem patienter som i anslutning till detta utreddes med gastroskopi. I samband med gastroskopin togs ett CLO-test på en av fem patienter och odling med resistensbestämning på tre av fem patienter.

En mindre andel av studiepopulationen (n=19, 17 %) hade haft kontakt med andra vårdgivare än primärvården avseende infektion med Hp (exempelvis hudkliniken och endoskopienheten). Så gott som alla patienter (n=107, 97 %) informerades via sin distriktsläkare om diagnos och åtgärd. I figur 4 framgår på vilket sätt informationen förmedlades, telefonkontakt var vanligast.



Figur 4. Kommunikationssätt mellan läkare och patient avseende diagnos och behandling efter genomfört provtagning.

Huruvida vården hade planerat för uppföljning med förnyad provtagning efter genomgången behandling var inte relaterat till ålder eller kön. Det fanns däremot en statistiskt signifikant skillnad avseende planerad uppföljning i relation till vilken vårdcentral individen tillhörde ($p < 0,001$, exakt χ^2 -test). Några enstaka vårdcentraler hade planerad uppföljning för samtliga patienter som blivit diagnostiserade med Hp och som ingick i datamaterialet, medan andra hade planerad uppföljning enbart för en liten andel av patienterna som erhållit diagnoskoden B980.

Om uppföljande provtagning efter genomgången behandling för Hp verkligen genomfördes var relaterat till ålder men inte till kön. Av patienterna under 40 år lämnade 30% ett uppföljande prov jämfört med 57% av de äldre än 40 år ($p=0,004$). Av de under 25 år lämnade enbart 21% ett förnyat prov jämfört med 50% av de äldre än 25 år ($p=0,01$). Ungefär hälften av alla kvinnor lämnade ett uppföljande prov (51%) jämfört med en tredjedel av männen (33%) ($p=0,07$).

Det påvisades ett statistiskt signifikant samband mellan kommunikationssätt och behandlingsutfall. En större andel (77%) av de patienterna som informerades muntligt om diagnos och behandling har blivit friska, det vill säga uppföljande Hp-provet utföll negativt, medan en mindre andel (40%)

av de patienterna som informerades skriftligt blev friska ($p = 0,015$). Det påvisades inget statistiskt signifikant samband mellan typ av eradikeringsbehandling och behandlingsutfall. Det förelåg inget samband mellan planerad uppföljning och genomförd uppföljande provtagning.

Diskussion

Studien visar att ungefär hälften av patienterna med Hp-infektion inte följs upp med ny provtagning i enlighet med riktlinjerna och att det fanns betydande variation avseende handläggning och uppföljning av patienter som diagnostiserats med Hp på de 17 offentligt drivna vårdcentralerna. Majoriteten hade diagnostiserats enbart med fekalt-Hp-antigentest. En betydande andel av dessa var 50 år eller äldre vid tidpunkt för diagnos vilket inte är helt i linje med strategin ”test and treat” då den avser enbart yngre patienter (<50 år) med dyspeptiska besvär som inte har några alarmsymtom (9). Sannolikt kan det bero på en kombination av bristande tillgänglighet och långa väntetider för gastroskopi, och man kan också tänka sig att många patienter föredrar en icke-invasiv diagnostisk metod framför en potentiell obehaglig undersökning.

I den här studien ingick inte frågeställning om behandling med PPI pausades inför uppföljande provtagning med fekalt-Hp-antigentest i enlighet med riktlinjer för att förhindra falskt negativt provtagningsresultat. I samband med journalgenomgången uppmärksammades dock ett antal patienter där PPI inte sattes ut inför förnyad provtagning. Totalt följdes mindre än hälften av patienterna som hade diagnostiserats med Hp och fått eradikeringsbehandling upp med förnyad provtagning vilket indikerar att rekommendationen att följa upp samtliga patienter efter genomgången eradikeringsbehandling inte följs. Det är noterbart att i ett antal fall kom uppföljning till stånd på patientens initiativ.

Knappt två tredjedelar av studiepopulationen erhöll som förstagångseradikering den nationellt och internationellt rekommenderade behandlingen med PPI + Klaritromycin + Amoxicillin. Fjorton procent erhöll kombinerad behandling med PPI + Klaritromycin + Metronidazol vilket mest sannolikt kan tillskrivas restsituationen avseende Amoxicillin, vilket framgick i samband med journalgranskning. Resterande patienter erhöll en annan eradikeringsbehandling än den rekommenderade, det är oklart varför. En aspekt skulle kunna vara att mallarna för eradikeringsbehandling i läkemedelsmodulen i Cambio Cosmic benämns med ”Ulcus – Helicobacter pyloriinfektion” vilket möjligen kan tolkas som att kombinationsbehandlingen enbart är avsett för patienter som diagnostiserats med ulcus.

Ålder var associerat med genomförd uppföljande provtagning. Äldre patienter var mer benägna att lämna ett uppföljande prov för Hp efter genomförd eradikering vilket kan tala för bättre följsamhet hos patienten och/eller hos läkaren. Bland de som var yngre vid diagnos lämnade färre ett uppföljande prov efter genomgången eradikeringsbehandling vilket stämmer överens med erfarenheten att yngre ofta har sämre följsamhet. Det är tänkbart att läkares benägenhet att planera uppföljning också skulle också kunna samvariera med patientens ålder. Åldersfördelningen i studiepopulationen med Hp-infektion var oväntad med hög andel i de yngre åldersgrupperna. Nationellt och internationellt beräknas prevalensen vara störst hos de äldre. En anledning till den här skeva fördelningen skulle kunna vara att dyspeptiska symtom hos äldre ofta är mer atypiska än hos yngre (24). En annan faktor kan vara att det är svårt för multisjuka äldre med kognitiva svårigheter att meddela sig samtidigt som resursbrist och tidsbrist i vården möjligen försvårar en grundlig bedömning av äldre patienter.

Vid journalgranskningen framkom stora skillnader avseende handläggning av Hp-infektion mellan olika vårdcentraler. Vårdcentralstillhörighet var signifikant associerat med planerad provtagning. Enstaka vårdcentraler planerade för uppföljning hos samtliga patienter som blivit diagnostiserade,

andra hos nästan inga patienter som hade diagnostiserats med Hp. Det var tydligt att många patienter tog ett stort ansvar för uppföljning och själva tog kontakt med vården på grund av kvarstående besvär efter genomförd eradikeringsbehandling. Det är anmärkningsvärt att mer än tio procent av dessa ändå inte fått genomgå förnyad provtagning. Det finns många tänkbara orsaker som skulle kunna ligga bakom dessa lokala skillnader, som avsaknad av tydliga lokala rutiner, varierande utbildningsgrad och erfarenhet bland läkare samt en spännvidd avseende dokumentation och journalföring.

En tidigare studie från Nya Zeeland har visat att framgångsrik eradikeringsbehandling påverkas av hur patienterna erhåller information om diagnos och behandling, de individerna som fått skriftlig information hade i större utsträckning genomgått eradikering (21). Studien från Nya Zeeland undersökte dock inte om behandlingsutfall (positiv eller negativ provtagning efter genomgången eradikering) påverkades av kommunikationssättet. Resultatet i vår studie visar att det i Kronoberg också förefaller finnas skillnader i behandlingsutfall i relation till hur patienten informerats om diagnos och behandling. Muntlig information var i vår analys relaterad till framgångsrik eradikering, det vill säga negativ provtagningsresultat för Hp efter genomgången behandling. Detta resultatet är alltså tvärtemot det som visades i den nyzeeländska studien. Vår studie är dock en liten observationsstudie och det är sannolikt att individerna som fått skriftlig information är selekterade då det inte är etablerad rutin. Det är tänkbart att skriftlig information använts företrädesvis för individer som bedömts ha svårt att ta till sig muntlig information och det skulle kunna samvariera med behandlingsutfall även på andra sätt.

Helicobacter pylori är vanligt förekommande men det finns få studier som har undersökt uppföljning och behandling av Hp i primärvården i Sverige. Denna studie tillför således kunskap i detta område vilket får betraktas som en styrka trots studiens begränsningar. En retrospektiv journalstudie möjliggör att kontrollera och validera data och upptäcka eventuella felaktigheter i registrering av diagnos och behandling. En annan styrka med studien är att samtliga offentligt drivna vårdcentraler i Region Kronoberg ingick i studien, studiepopulationen bedöms därför vara representativ för Region Kronoberg.

Förekomsten av Hp-infektion utifrån den identifierade studiepopulationen var betydligt lägre än förväntat. Sannolikt finns det betydligt fler patienter som under tidsperioden för studien diagnostiserades med Hp-infektion i Region Kronoberg men som inte inkluderades i det här arbetet då diagnoskoderna B980 enligt ICD inte registrerats i journalsystemet. Detta är en väsentlig svaghet vid värdering av studieresultaten men samtidigt synliggörs en brist gällande diagnossättning i primärvården. En annan svaghet är att listningstalet för de olika vårdcentralerna enbart kunde fås fram för maximalt 14 månader retrospektivt, det vill säga september 2024, medan patientunderlaget studerades med data från 2022 och 2023. Det är dock sannolikt att listningstalet inte har förändrats i så stor utsträckning att det skulle påverka resultaten på något avgörande sätt. En annan möjlig metod för uttag av studiepopulationen hade varit med diagnoskoderna K309 (dyspepsi) eller K25/K26 (ulkus ventrikuli/ ulkus duodeni). Dessa bedömdes dock vara mindre lämpliga då huvudsyftet inte var att studera förekomsten av diagnosen utan handläggningen i relation till Hp-infektion.

Resultatet i denna studie avseende handläggning och uppföljning av Hp i primärvården stämmer överens med det tidigare forskning har visat (17,18,19), nämligen att det finns behov av förbättrad handläggning på detta område bland distriktsläkare. Förslagsvis genom ökad utbildning och strukturellt stöd som tydliga lokala riktlinjer för att säkerställa implementering av evidensbaserad behandling vid Hp-infektion. Samtidigt bör man beakta att bristande följsamhet till riktlinjer inte nödvändigtvis betyder felaktig behandling på individnivå. Det kan i vissa fall handla om en patientcentrerad vård där behandlingsbeslut anpassas efter patientens specifika behov och

önskemål istället för att strikt följa standardiserade program. Förutsättningar som krävs för distriktsläkarna för att kunna arbeta på ett patientcentrerat sätt med samtidigt implementering av medicinska evidensbaserade riktlinjer bör optimeras (25). Tidsbrist är en viktig faktor som försvårar ett sådant arbetssätt. I Region Kronoberg finns nya rekommendationer för läkemedelsbehandling av Hp-infektion från och med 2026 där längre behandlingsduration på två veckor och byte till annan eradikeringsbehandling rekommenderas vid kvarvarande Hp-infektion efter första eradikeringsbehandlingen.

Konklusion

Den här studien visar att ungefär hälften av patienterna med Hp-infektion inte följts upp i enlighet med riktlinjer och att det finns lokala skillnader mellan de offentligt drivna vårdcentralerna avseende handläggning och uppföljning i Region Kronoberg. Diagnostik, behandling samt planering av uppföljning och genomförande av sådan är inte helt i linje med de nationella och internationella riktlinjerna som finns. Resultaten i den här studien indikerar att det finns behov av ett framtida arbete med utveckling av rutinerna kring handläggning av Hp-infektion i primärvården i Region Kronoberg.

Referenser

1. Engstrand, L., Enroth, H. (2005). Från kontroversiellt bifynd till Nobelpris. *Läkartidningen* 102(49) s. 3779-3786.
2. Alfaro, E., Sostres, C., Lanas A. (2023). Diagnosis and Treatment of Helicobacter pylori Infection in Real Practice – New Role of Primary Care Services in Antibiotic Resistance Era. *Diagnostics (Basel)* 13(11) s. 1918.
3. Chey, WD., Leontiadis, GI., Howden, CW., Moss, SF. (2017) ACG Clinical Guideline: Treatment of Helicobacter pylori Infection. *Am J Gastroenterol* 112 s.212–238.
4. Läkemedelsverket (2024). Klevebro, F., Lindberg, G. *Helicobacter pylori-infektion*. <https://lakemedelsboken.se/terapiomraden/mag--och-tarmsjukdomar/sjukdomar-i-matstrupe-magsack-och-tolvfingertarm/magsackens-och-tolvfingertarmens-sjukdomar/helicobacter-pylori-infektion/>
5. Agréus, L., Hellström, P., Talley, N., Wallner, B., Forsberg, A., Vieth, M., et al. (2016) Towards a healthy stomach? Helicobacter pylori prevalence has dramatically decreased over 23 years in adults in a Swedish community. *United European Gastroenterol J.* 4(5) s.686-696.
6. Robinson, K., Atherton, J. (2021) The Spectrum of Helicobacter-Mediated Diseases. *Annu Rev Patbol.* 16 s.123-144.
7. Asaka, M., Sepulveda, A., Sugiyama, T., et al. (2001) Gastric Cancer. In: Mobley HLT, Mendz GL, Hazell SL, editors. Helicobacter pylori: Physiology and Genetics. Washington (DC): ASM Press;2001. Chapter 40. Hämtad från: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2445/>
8. Mesquita, A., Rocha-Castro, C., Guimarães, D., Costa, J., Soutinho, J., Taveira-Gomes, T. (2022) Multicentric Study to Assess Helicobacter pylori Incidence, Patient Reported Adverse Events, Compliance and Effectiveness, in Real-World Setting. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 19 s.12847.
9. Internetmedicin (2023) Agréus, L. Helicobacter pylori. <https://www.internetmedicin.se/medicinsk-gastroenterologi-och-hepatologi/helicobacter-pylori>
10. Malfertheiner, P., Megraud, F., Rokkas, T. et al. (2022) Management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht VI/Florence consensus report *Gut Journal* 71 s.1724-1762.
11. Resina, E., Donday, M., Martínez-Domínguez, S., Laserna-Mendieta, E., Lanas, Á., Lucendo, A., et al. (2022) Evaluation of a New Monoclonal Chemiluminescent Immunoassay Stool Antigen Test for the Diagnosis of Helicobacter pylori Infection: A Spanish Multicentre Study. *J Clin Med.* 11(17) s.5077.

12. Fagoonee, S., Pellicano, R. (2019) *Helicobacter pylori*: molecular basis for colonization and survival in gastric environment and resistance to antibiotics. A short review. *Infect Dis (Lond)*. 51(6) s.399-408.
13. Ferwana, M., Abdulmajeed, I., Alhajiahmed, A., Madani, W., Firwana, B., Hasan, R., et al. (2015) Accuracy of urea breath test in *Helicobacter pylori* infection: meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 21(4) s.1305-14.
14. Svensk Gastroenterologisk Förening, Nationell riktlinje 2019, Outredd dyspepsi, okomplicerade duodenal- och ventrikelsår samt funktionell dyspepsi.
15. Attumi, T., Graham, D. (2011) Follow-up testing after treatment of *Helicobacter pylori* infections: cautions, caveats, and recommendations. *Clin Gastroenterol Hepatol*; 9 s.373-375.
16. Simán H, Molnár C. (2019) *Helicobacter pylori* eradikering. Riktlinje Region Kronoberg.
17. Maconi, G., Tosetti, C., Miroglio, G. et al. (1999) Management of *Helicobacter pylori*-related gastrointestinal diseases by general practitioners in Italy. *Aliment Pharmacol. Ther*. s.1499–1504.
18. Breuer, T., Sudhop, T., Goodman, K., Graham, G., Malfertheiner, P. (1998) How do practicing clinicians manage *Helicobacter pylori*-related gastrointestinal diseases in Germany? A survey of gastroenterologists and family practitioners. *Helicobacter* 1 s.1–8.
19. McNicholl, A., Amador, J., Ricote, M., Cañones-Garzón, P., Gene, E., Calvet, X., Gisbert, J.; (2019), Spanish Primary Care Societies SEMFyC; SEMERGEN and SEMG, the Spanish Association of Gastroenterology; OPTICARE Long-Term Educational Project. Spanish primary care survey on the management of *Helicobacter pylori* infection and dyspepsia: Information, attitudes, and decisions. *Helicobacter*. 24(4) s.12593.
20. Dahlerup, S., Andersen, R., Nielsen, B., Schjødt, I., Christensen, L., Gerdes, L., et al. (2011) First-time urea breath tests performed at home by 36,629 patients: a study of *Helicobacter pylori* prevalence in primary care. *Helicobacter*. 16(6) s.468-74.
21. Selvaratnam, S., Yeoh, J., Hsiang, J., Patrick, A. (2014) A win for the patient: Direct patient notification significantly improves treatment rates of active *Helicobacter pylori* infection. *AMJ* 7(8) s.350–354.
22. Agréus, L., Hellström, P., Talley, N., Wallner, B., Forsberg, A., Vieth, M., et al. (2016) Towards a healthy stomach? *Helicobacter pylori* prevalence has dramatically decreased over 23 years in adults in a Swedish community. *United European Gastroenterol J*. 4(5) s.686-696.
23. Blom, J., Kilpeläinen, S., Hultcrantz, R., Törnberg, S. (2014) Five-year experience of organized colorectal cancer screening in a Swedish population - increased compliance with age, female gender, and subsequent screening round. *J Med Screen*. 21(3) s.144-150.
24. Pound, S., Heading, R. (1995) Diagnosis and treatment of dyspepsia in the elderly. *Drugs & Aging*. 7(5) s.347-354

25. Lundegård J., Grauman Å., Juth N., Johnsson L. (2026) General practitioners and management control through guidelines: a qualitative study of its effects on their practice. *BMC Prim Care.* 27(1):30.



REGION
KRONOBERG