

***Helicobacter pylori* hos kronobergare under 50 år**

Bamshad Behbahani, ST-läkare Medicinkliniken Växjö,
amir.behbahani@kronoberg.se

Handledare: Henrik Simån, Överläkare
Medicinkliniken Växjö, med.dr

Sammanfattning

Bakgrund: Dyspepsi innebär långvariga och återkommande besvär från övre delen av buken i form av smärta, tidig mättnadskänsla och uppkördhet efter maten. Flera bakomliggande orsaker har hittats varibland infektion med bakterien *Helicobacter pylori* är en av de viktigaste. *Helicobacter pylori* är vanligt förekommande. I Sverige finns den hos cirka 30 % av befolkningen. Hos vuxna under 50 år med dyspeptiska besvär utan symtom som ger misstanke om cancer i magsäcken (bl.a. viktnedgång, förändrade avföringsvanor, sväljningssvårigheter och upprepade kräkningar) finns olika tillvägagångssätt för diagnostisering och behandling. Man skulle kunna utföra en gastroskopi direkt alternativt först kontrollera förekomst av *Helicobacter pylori* i avföringen och vid positivt fynd behandla med antibiotika. Båda metoderna har visat likvärdiga resultat gällande symtomlindring och ”patientnöjdhet”.

Syfte: Arbetets syfte har varit att beräkna förekomsten av *Helicobacter pylori* hos den vuxna populationen under 50 år med dyspepsi som gastroscoperats av läkare eller skopisköterskor åt Medicinkliniken i Växjö.

Metod: En genomgång av 453 journaler tillhörande patienter mellan 18 och 50 år med dyspeptiska besvär som gastroscoperats åt Medicinkliniken i Växjö under perioden 2018-01-01 – 2019-11-30. Patienterna ska i samband med undersökningen testats för *Helicobacter pylori*. Patienter med besvär som gett misstanke om antingen cancersjukdom eller halsbränna och sura uppstötningar har exkluderats.

Resultat: Totalt 166 patienter uppfyllde kriterierna varav 30 var positiva på *Helicobacter pylori* vilket ger en förekomst på 18 % (95 % CI 12-24 %).

Slutsats: Förekomsten av *Helicobacter pylori* hos denna grupp patienter är så pass hög att man kan överväga att först kontrollera och behandla infektion med *Helicobacter pylori* istället för att direkt utföra en gastroskopi.

Innehåll

Introduktion.....	3
Syfte och mål.....	4
Material och metod.....	5
Studiepopulation.....	5
Etik.....	5
Tidsplan.....	6
Finansiering.....	6
Resultat.....	7
Diskussion.....	8
Referenser.....	9

Introduktion

Dyspepsi definieras av långvariga och återkommande symtom från magsäcken och tolvfingertarmen innefattande smärta och/eller brännande känsla i övre buken, tidig mättnadskänsla och uppkördhet efter maten (1). De bakomliggande sjukdomstillstånden till dyspepsi är många. Sår i magsäcken och tolvfingertarmen, tumör i magsäcken, IBS (irritable bowel syndrome) och vissa läkemedel såsom acetylsalisylsyra kan alla ge upphov till dyspeptiska besvär. Benämningen funktionell dyspepsi används i fall där någon bakomliggande organisk störning inte kunnat påvisas. I upp till 95 procent av såren i tolvfingertarmen samt upp till 70 procent av patienterna med sår i magsäcken tros infektion med bakterien *Helicobacter pylori* (framöver *H. pylori*) vara den bakomliggande orsaken (2). För magsäckscancer är det 70-90 procent (3) även om det totalt sett endast är en väldigt liten andel (1-2 %) av infektionerna med *H. pylori* som leder till magsäckscancer (4). Infektion med *H. pylori* ger upphov till cellförändringar som i senare skede kan utvecklas till cancer. Skulle infektionen däremot behandlas tidigt kan denna risk tydligt minskas (5). Man har sett en lindring av de dyspeptiska besvären efter behandling av *H. pylori* infektionen även i fall där inget sår ännu uppstått. I dessa fall har en förbättring noterats hos 10 procent av patienterna (6).

Prevalensen av *H. pylori* i den svenska befolkningen är ca 30 procent, lägre hos yngre (ca 10 %) och högre hos äldre (över 40 %) (7). En mindre studie presenterade prevalensen 6,3 procent i åldrarna 20-45 år (8). Smittspridningen sker framförallt under de första levnadsåren och är starkt kopplad till faktorer såsom trångboddhet och sämre sanitära förhållanden (9). Ålderskillnaden förklaras av att en successivt förbättrad levnadsstandard med minskad smittspridning i barnåren lett till födelsekohorter med allt lägre *H. pylori* prevalens (10). Hos vuxna har trånga levnadsförhållanden hos exempelvis militär personal och institutionaliserade patienter gett upphov till ökad smittspridning (11), (12). I gruppen utrikesfödda svenskar kan en prevalens på upp till 90 procent ses. Det är dock långt ifrån alla med *H. pylori* infektion som uppvisar symtom, endast 20-30 procent (13).

I sin rapport från 2007 presenterade Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU) den evidensbaserade utredningsmodellen för dyspepsi (2). Man rekommenderar

gastroskopi direkt för samtliga patienter över 50 år samt för patienter under 50 år med så kallade alarmsymptom talande för cancersjukdom. Med alarmsymptom menas svårighet och smärta vid sväljning, upprepade kräkningar, viktnedgång, en förändring i övre delen av buken som upptäcks i samband med den kroppsliga undersökningen, samt sjukdomshistoria och blod- och avföringsprover som ger misstanke om blödning från mag-/tarmkanalen. För patienter under 50 år utan alarmsymtom finns två alternativ. Antingen att även här direkt erbjuda samtliga patienter gastroskopi (engelska termen ”scope them all”) eller att först undersöka förekomsten och vid positivt utfall behandla en *H. pylori* infektion innan man går vidare med ytterligare utredning (”test and treat”). Dessa två metoder har visat likvärdiga resultat på symptom och ”patientnöjdhet” efter 6-12 månader i en metaanalys på randomiserade kontrollerade studier (RCT) (14). Den största skillnaden gällde kostnaden där ”test and treat” var 389 US\$ billigare per patient.

Prevalensen av *H. pylori* förändras i takt med populationens sammansättning. Idag har vi inte tillgång till uppgifter kring prevalensen av *H. pylori* i Kronoberg. Jag menar att dessa uppgifter skulle underlätta utredningen och behandlingen av dyspepsi hos den vuxna befolkningen under 50 år utan alarmsymtom.

Syfte och mål

Denna studie är en tvärsnittsstudie vars syfte är att bestämma prevalensen av *H. pylori* infektion hos den vuxna populationen under 50 år som genomgått en gastroskopi som led i outredd dyspepsi inom Medicinkliniken i Centrallasarettet Växjö (CLV) upptagningsområde.

Prevalensen i de studier som rekommenderar ”test and treat” har legat på 20-50 procent (14). Målet är att studien ska väcka diskussioner kring utredningsgången vid dyspepsi inom denna patientgrupp. En prevalens som överensstämmer med ovan nämnda skulle tala för ”test and treat” i högre utsträckning. Förutom de ekonomiska vinsterna skulle färre gastroskopier hos denna grupp innebära att mer resurser kan läggas på tidig upptäckt och behandling av magsäckscancer. Det är även värt att poängtera att man genom ”test and treat” eliminerar en viktig riskfaktor för cancer i magsäcken.

Material och metod

Jag har granskat journaler tillhörande patienter som gastroskoperats av medicinläkare alternativt skoperande sjuksköterska åt Medicinkliniken i Växjö under perioden 2018-01-01 – 2019-11-30. I ett första steg har de patienter där direkt testning inte genomförts exkluderats. I nästa steg har patienter med alarmsymtom samt endast symtom som halsbränna och sura uppstötningar exkluderats. Kvarstår patienter med dyspeptiska besvär som genomgått direkt testning.

Studiepopulation

- Kvinnor och män mellan 18 och 50 år (patienter äldre än 50 år ska enligt SBU:s rekommendationer erbjudas gastroskopi oavsett).
- Medicinkliniken CLV:s upptagningsområde som genomgått gastroskopi åt Medicinkliniken med direkt testning för *H. pylori* infektion. Detta kan antingen göras via snabbureastest (exempelvis CLO-test), biopsi med odling eller histologi.
- Patienter med alarmsymtom har exkluderats.
- Patienter med endast besvär i form av sura uppstötningar och halsbränna, med andra ord symptom överensstämmande med gastroesofageal refluxsjukdom (GERD) har exkluderats.
- Såväl patienter som remitterats av primärvård som slutenvård har inkluderats.

Etik

Kraven för etisk granskning bedöms som lägre då detta rör sig om ett kvalitetsförbättringsarbete som del i specialisttjänstgöringen och inte forskning i dess strikta definition. De patienter vars journaler granskats har i samband med gastroskopin gett sitt samtycke till att vävnadsprover sparas i biobank. Vidare har riskerna för deltagarna minskats genom att den insamlade data avidentifierats. Det är min förhoppning att detta projekt ska bidra till kunskapsutvecklingen inom det aktuella området och på så sätt komma befolkningen till gagn. Arbetet har granskats, godkänts och diarieförts vid FoU-enheten i Region Kronoberg. Arbetet har även godkänts av medicinklinikens verksamhetschef Thomas Aronsson.

Tidsplan

Arbetet har genomförts under 2019 och kommer att presenteras för läkargruppen på Medicin-kliniken, Centrallasarettet Växjö under 2020. Kortare presentationer planeras även på skopi-enheten i Växjö samt inom primärvården.

Finansiering

Studien ingår i författarens specialisttjänstgöring. Ingen annan finansiering har sökts.

Resultat

Totalt 453 patienter gastroskoperades av medicinläkare alternativt skoperande sjuksköterska åt Medicinkliniken i Växjö under perioden 2018-01-01 – 2019-11-30. Initialt exkluderades 115 fall då direkt testning inte genomförts. Ytterligare 172 fall exkluderades där alarmsymtom alternativt endast halsbränna och sura uppstötningar fanns beskrivna i remissen. Kvar återstod 166 patienter med dyspeptiska besvär som genomgått direkt testning. Hos dessa var 30 positiva för *H. pylori* motsvarande en prevalens på 18 % (95 % CI 12-24 %).

Diskussion

Fler individer i studien skulle sannolikt resulterat i ett smalare konfidensintervall. Samtidigt är den aktuella prevalensen så pass hög att den trots detta tillåter att man drar slutsatser kring lämplig utredningsgång för denna population. En förlängning av den tidsperiod där undersökningarna ingick hade ökat antalet individer men hade samtidigt varit svårt att genomföra enligt den tidsplan som etablerats.

Studien har vidare inte haft möjligheten att följa dessa patienter gällande eventuellt fortsatta besvär. Det hade varit önskvärt att närmare undersöka en ”test and treat”-grupp för att se hur stor andel som trots behandling ändå fick gastroskoperas och således metodens reella vinst. En sådan studie skulle även kasta ljus över riskerna med ”test and treat”, det vill säga sannolikheten att en cancersjukdom går oupptäckt.

Inga äldre uppgifter gällande prevalensen av *H.pylori* i Kronoberg finns tillgängliga för jämförelse med den som presenteras i denna studie. Det är av intresse att följa upp dessa siffror för att se hur prevalensen påverkas av den förändrade befolkningssammansättningen i samband med de senaste årens ökade invandring.

Med utgång från dessa resultat kan man dra slutsatsen att prevalensen av *H.pylori* hos patienter med dyspeptiska besvär i Kronoberg är sådan att det skulle vara intressant att överväga ”test and treat” som den primära utrednings- och behandlingsmetoden.

Referenser

1. Stanghellini V, Chan FK, Hasler WL, et al. (2016). Gastroduodenal Disorders. *Gastroenterology*. 2016, 150:1380-92.
2. Stael Von Holstein C, Agréus L, Engstrand L, et al. (2007). *Dyspepsi och reflux - en systematisk översikt*. u.o. : SBU Statens beredning för medicinsk utvärdering. Rapport nr 185.
3. Ekström AM, Held M, Hansson LE, et al. (2001). Helicobacter pylori in gastric cancer established by CagA immunoblot as a marker of past infection. *Gastroenterology*. 2001, 121:784-91.
4. Kabir, S. (2009). Effect of Helicobacter pylori eradication on incidence of gastric cancer in human and animal models: underlying biochemical and molecular events. *Helicobacter*. 2009, 3:159-171.
5. Lee YC, Chiang TH. (2016). Association between Helicobacter pylori eradication and gastric cancer incidence: A systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2016, 150(5):1113-1124.
6. Moayyedi P, Soo S, Deeks JJ, et al. (2011). Eradication of Helicobacter pylori for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2011, 2. Art. No.: CD002096. DOI: 10.1002/14651858.CD002096.pub4.
7. Song H, Held M, Sandin S, et al. (2015). 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. Agréus L, Hellström PM, Talley NJ et al. (2016). Towards a healthy stomach? - H. pylori prevalence in the same adult population over 23 years. *United European Gastroenterol J*. 2016, 4:686-696.
9. Mitchell HM, Li YY, Hu PJ, et al. (1996). Epidemiology of Helicobacter pylori in southern China: identification of early childhood as the critical period for acquisition. *J Infect Dis*. 1992, 166:149-53.
10. Replogle ML, Kasumi W, Ishikawa KB, et al. (1996). Increased risk of Helicobacter pylori associated with birth in wartime and post-war Japan. *Int J Epidemiolog*. 1996, 25(1):210-14.
11. Kyriazanos I, Ilias I, Lazaris G, Hountis P, et al. (2001). A cohort study on Helicobacter pylori serology before and after induction in the Hellenic Navy. *Mil Med*. 2001, 166:411-5.

12. Morad M, Merrick J, Nasri Y. (2002). Prevalence of *Helicobacter pylori* in people with intellectual disability in a residential care centre in Israel. *J Intellect Disabil Res.* 2002, 46:141-3.
13. Dooley CP, Cohen H, Fitzgibbons PL, et al. (1989). Prevalence of *Helicobacter pylori* infection and histologic gastritis in asymptomatic persons. *N Eng J Med.* 1989, 321:1562-6.
14. Ford AC, Qume M, Moayyedi P, et al. (2005). *Helicobacter pylori* "test and treat" or endoscopy for managing dyspepsia: an individual patient data meta-analysis. *Gastroenterology.* 2005, 128:1838-44.