

Helicobacter pylori illustrerar hur ett paradigmskifte slår igenom

Enligt en enkätundersökning hade cirka 15 procent av allmänläkare och 60 procent av gastroenterologer kännedom om sambandet mellan Helicobacter pylori och magsäckssjukdom före 1990. Undersökningen visar också att svenska läkare inväntade stabil dokumentation innan de introducerade antibiotika i behandlingen. Detta blev vanligt bland gastroenterologer 1990–92 och bland allmänläkare tre år senare.

Det är av intresse att veta hur nyheter inom diagnostik och terapi når ut till de praktiskt verksamma läkarna och hur de omsätts i praktiskt handlande. De studier som har gjorts om denna process har hittills studerat smärre förändringar inom ett vedertaget system av värderingar, så som nya sätt att kontrollera blodtrycksförhöjning, förskrivning av läkemedel eller screening för tumörer [1, 2].

Första observationen

Det har nu erbjudit sig en möjlighet att studera denna process i samband med att ett gammalt värdesystem har ersatts av ett nytt. Åren 1983 och 1984

Författare

CARL-ÅKE HJALT

smittskyddsläkare, Östersund

AUDBERGUR JÓNSSON

distriktsläkare, Eskilsstaðir, Island

PETER MARTIN

med dr, specialrådgivare, Byrådsavdelning for eldre og bydelene, Oslo, Norge

KIRSTI RAUTANEN

hälsovårdsmagister, ledande över-skötare, Pieksämäki, Finland

ARNE SCHEEL THOMSEN

embetslaege Köpenhamns amt, Danmark

GÖRAN LÖFROTH

dr sc, professor, Nordiska hälsovårdshögskolan, Göteborg.

publicerades den första observationen i modern tid av den bakterie som fått namnet Helicobacter pylori [3, 4]. Bakterien påvisades i anslutning till gastrit och ulcus, och inom några år kunde man från flera centra bekräfta sambandet mellan Helicobacter pylori och patologiska tillstånd i ventrikeln. Man har fått praktiskt användbara metoder för att diagnostisera förekomsten av Helicobacter pylori, och man har introducerat en ny behandling av ulcussjukdomen.

Ett av de första rapporterade försöken att behandla Helicobacter pylori-infektion som ett led i ulcusterapin kom från Australien [5], och sedan dess har utvecklingen accelererat. I början fanns kritiska röster, men efter hand som man kunde visa att en antibiotikabehandling av ulcussjukdom kunde ge recidivfrihet under flera år [6, 7] har principen etablerats. Diskussionen har senare kommit att handla om vilka patienter som behöver antibiotikabehandling och detaljer om vilket antibiotikum som kan anses optimalt.

Ur svensk synvinkel kan konstateras att teorierna om Helicobacter pylori presenterades första gången i Läkartidningen 1986 [8], men att fortfarande 1991 en översiktsartikel om ulcussjukdomen bara med viss reservation nämner denna förklaringsmodell [9]. Sedan man internationellt börjat diskutera program för behandling mot Helicobacter pylori startades försök till samordning inom Sverige, dels av gastroenterologer 1993 [10, 11], dels genom två workshops i regi av Läkemedelsverket, publicerade i verkets egen information och refererade i Läkartidningen 1993 [12] och 1996 [13]. I den första av dessa anfördes att dokumentationen för eliminering av Helicobacter pylori ännu inte var tillräcklig, varför behandlingen tills vidare företrädesvis borde ske inom ramen för kliniska prövningar; detta uttalande utlöste en livlig debatt i Läkartidningen. Den senare rekommenderade eliminering av Helicobacter pylori vid gastroskopiskt påvisad ulcussjukdom, och årsskiftet 1995–96 får därmed betraktas som den tidpunkt då behandlingsprincipen accepterats av Läkemedelsverket.

Vi ville ta reda på dels om det finns

några skillnader mellan de nordiska länderna vad gäller mottagandet av kunskap och etablerandet av nya rutiner för diagnostik och behandling av Helicobacter pylori, dels om metoden att sprida informationen skiljer sig mellan länderna. Undersökningen har genomförts parallellt i Danmark, Finland, Island, Norge och Sverige. I denna artikel redovisas resultaten av den svenska delen av studien.

Enkät till allmänläkare och gastroenterologer

En enkät tillställdes i november 1996, per post, 200 allmänläkare och 200 gastroenterologiskt verksamma läkare i Sverige. Dessa valdes slumpmässigt ut från medlemsregistren för Svensk förening för allmänmedicin respektive Svensk förening för gastroenterologi. Från den senare listan rensades medlemmar som ej fanns i förteckningen över legitimerade läkare bort.

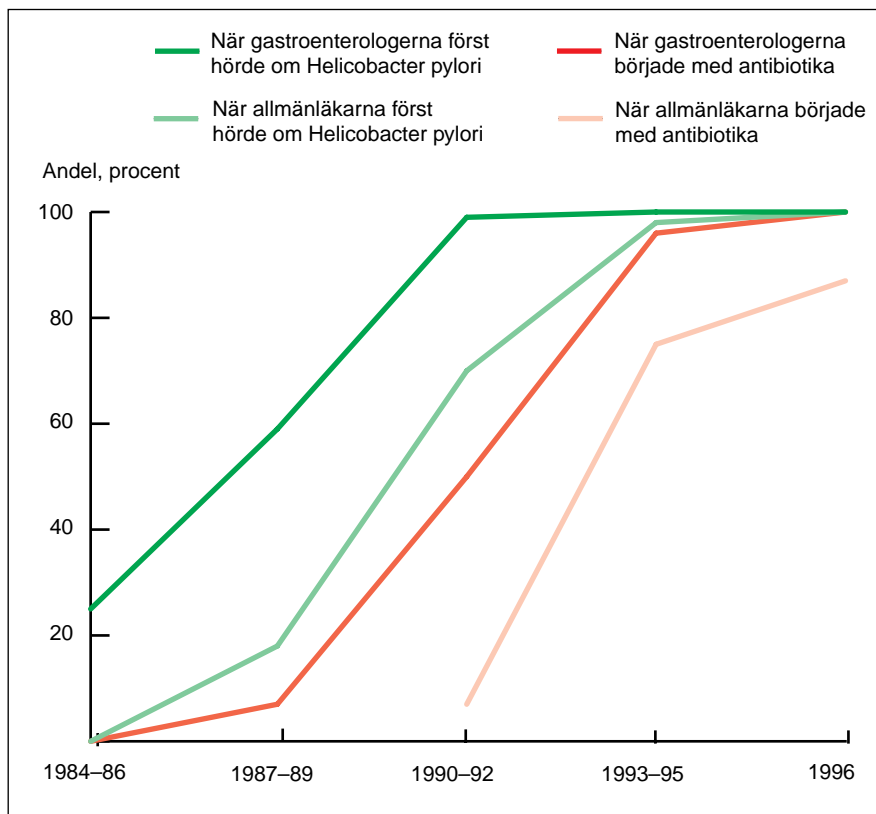
Enkäten innehöll fem frågor för att kategorisera de svarande, elva frågor, med delfrågor, för att belysa genom vilka kanaler man fått information samt om det fanns skillnader mellan hur man praktiskt driver diagnostiken och hur man skulle vilja göra, om hur man behandlar och vad man anser om sambanden mellan Helicobacter pylori-infektion och vissa diagnoser. Dessutom fanns en öppen fråga för fria kommentarer.

Enkäterna sändes ut i november 1996 och en påminnelse till dem som inte svarat sändes ut i december 1996.

Utöver detta har tre personer som uppfattas som centralfigurer i denna fråga, endera genom att tidigt ha drivit på utvecklingen eller därför att de på annat sätt varit inkopplade i processen, kontaktats för en semistrukturerad intervju per telefon. Det var en läkare från Läkemedelsverket, en klinisk mikrobiolog och en gastroenterolog. Intervjuerna genomfördes under hösten 1997, med syfte att få de intervjuades uppfattning om vilka faktorer som påverkat processen i hämmande eller främjande riktning.

Kännedom om sambandet före 1990

Av de inbjudna allmänläkarna svarade 130 på enkäten, av gastroenterolo-



Figur 1. Tidpunkter för när man fått kännedom om möjligt samband mellan *Helicobacter pylori*-infektion och sjukdom respektive när man introducerat antibiotika i behandlingen av *Helicobacter pylori*-associerade tillstånd.

gera 147, vilket ger en svarsandel på 65 respektive 74 procent. En analys av ålder och kön för bortfallet visar inga signifikanta skillnader mellan dem som svarade och dem som avstod.

På frågan om när man fått kännedom om möjligt samband mellan *Helicobacter pylori*-infektion och sjukdom deklarerade 21 av allmänläkarna (cirka 15 procent) att detta skedde före 1990, medan vid samma tidpunkt 86 (ca 60 procent) av gastroenterologerna var informerade (Figur 1).

Tidpunkten då man inhämtat denna kunskap korrelerar till de informationskanaler man angivit sig använda. De som anger internationella tidskrifter och vetenskapliga konferenser som viktigaste informationskanal har tidigare kännedom om sambandet än de som anger inhemska informationskanaler viktigast (Tabell I).

Gastroskopi huvudalternativ vid diagnos

Två frågor ställdes om hur man ställer diagnosen ulcus hos en tidigare inte utredd patient med misstänkta symtom. Den ena frågan gällde hur man i praktiken gör, den andra hur man skulle vilja göra. Alternativen var röntgen, remiss till gastroenterolog (för allmänläkare)/gastroskopi (för gastroenterologer)

och klinisk diagnos, och man skulle skatta huruvida åtgärden företogs alltid, ofta, ibland eller aldrig. Av allmänläkarna sade sig sju nyttja röntgen i denna situation, varav en hellre ville använda annan metod. De som inte nyttjade röntgen ville heller inte göra det. Remiss till gastroenterolog nyttjades av 98 allmänläkare, och av de 30 som inte remitterade skulle hälften helst vilja göra detta. Åtta allmänläkare tyckte att man skulle kunna nöja sig med klinisk diagnos oftare än man gör. Gastroenterologerna angav gastroskopi som huvudalternativ i 142 fall, och ingen av dem tyckte att metoden borde användas i annan frekvens. Gastroenterologerna intresse för röntgen i denna situation var lika svagt som allmänläkarnas (1 av 145 tyckte sig röntga för sällan), och endast tre gastroenterologer angav att klinisk diagnos skulle kunna vara tillfyllest oftare.

För diagnostiken av *Helicobacter*

pylori vid misstänkt ulcussjukdom använde sig 25 allmänläkare ofta eller alltid av utandningsprov, 46 använde ofta eller alltid serologi och 71 remitterade ofta eller alltid till gastroenterolog. Av gastroenterologerna nyttjades utandningsprovet ofta eller alltid av 34, serologi av 26 och biopsi av 119.

En fråga rörde vad respondenten själv ansåg om sambandet mellan *Helicobacter pylori*-infektion och vissa angivna diagnoser. Beträffande gastrit ansåg 90 procent av de svarande att sambandet med *Helicobacter pylori* var svagt (inget eller möjligt), och samma svaga samband angavs för refluxesofagit. Ingen skillnad fanns mellan allmänläkare och gastroenterologer. Vad gäller duodenalsår ansåg 83 procent av allmänläkarna och 93 procent av gastroenterologerna att sambandet var starkt (troligt eller säkert). Sambandet med prepyloralt sår ansågs starkt av 73 procent av allmänläkarna och 80 procent av gastroenterologerna.

Beträffande kopplingen mellan ventrikelcancer och *Helicobacter pylori*-infektion blev skillnaden större. Där ansåg knappt var tredje allmänläkare att sambandet var starkt, medan nästan hälften av gastroenterologerna hade denna uppfattning.

Behandling med antibiotika

På frågor om behandling av gastrit angav 38 procent av allmänläkarna och 33 procent av gastroenterologerna att man gav behandling med antibiotika vid påvisad *Helicobacter pylori*, medan ingen tillgrip denna regim om bakterien ej påvisats.

Vid behandling av duodenalsår angav 92 procent av allmänläkarna och 96 procent av gastroenterologerna att de ger antibiotika om *Helicobacter pylori* har påvisats. Vid duodenalsår utan påvisad *Helicobacter pylori* ansåg 11 procent av allmänläkarna och 21 procent av gastroenterologerna att antibiotika bör ingå i behandlingen (några gastroenterologer kommenterade att denna situation är sällsynt). Vid prepyloralt ulcus ville 91 procent av allmänläkarna ge antibiotika om *Helicobacter pylori* hade

Tabell I. Sambandet mellan viktigaste kunskapskälla och tidpunkten för när man först hörde talas om *Helicobacter pylori*.

Viktigaste källa	Kännedom före 1990	Kännedom senare	
Allmänläkare	Internationell press/ Vetenskaplig konferens	7 (30 procent)	16
	Annan källa	15 (16 procent)	77
Gastroenterologer	Internationell press/ Vetenskaplig konferens	67 (70 procent)	29
	Annan källa	14 (35 procent)	25

Sambandet är statistiskt signifikant för gastroenterologer ($P=0,0006$), men inte för allmänläkare ($P=0,21$)

påvisats, men 3 procent ville ge antibiotika även utan påvisad infektion. För gastroenterologerna var motsvarande siffror 93 procent respektive 2 procent.

På frågan om när man introducerat antibiotika i sin behandling av *Helicobacter pylori*-associerade tillstånd svarade 9 (8 procent) av de 113 allmänläkare som besvarat frågan att de börjat före 1993. Samma fråga besvarades av 144 gastroenterologer. Av dem hade 10 (7 procent) börjat före 1990, 61 (42 procent) startade 1990–92 och resten (ca 50 procent) 1993 eller senare (Figur 1).

Slutligen frågades om man kände till förekomsten av lokala, regionala eller nationella program för ulcussjukdom. Beträffande nationella program hänvisade många av respondenterna till Läkemedelsverkets workshop, och givet att denna betraktades som nationellt program kände 46 allmänläkare (35 procent) och 64 gastroenterologer (44 procent) till detta, medan 59 (45 procent) respektive 38 (25 procent) svarade »vet ej».

Svenska läkare inväntade stabil dokumentation

En undersökning som innefattar att man skall erinra sig hur och när man har fått information innehåller risker för felskattningar. Dock är den tid vi försökt undersöka endast tolv år, och vi har delat in den i treårsperioder, vilket förhoppningsvis minskar risken för att smärre minnesfel får alltför stort genomslag.

Kunskapen om att det finns ett samband mellan *Helicobacter pylori*-infektion och magsäckssjukdomar verkar ha trängt väl ut till svenska allmänläkare och gastroenterologer. Sambandet har diskuterats i internationell press sedan 1984, och det första omnämmandet på svenska kom redan 1986 [8]. Därför är det förvånande att de läkare som anser nationella fackskrifter vara sin huvudsakliga kunskapskälla angav att de fått vetskap om detta samband vid en betydligt senare tidpunkt än de som angav sin huvudsakliga källa vara internationell press och vetenskapliga konferenser.

Beträffande behandlingen av *Helicobacter pylori*-infektion vid magsäckssjukdomar kan man konstatera att svenska läkare synes ha inväntat stabil dokumentation av behandlingseffekten innan man påbörjade egna behandlingar.

Bruket av antibiotika för denna indikation började bli vanlig bland gastroenterologer under perioden 1990–92, efter att dokumenterade resultat från internationella studier publicerats. Det finns en fördröjning mellan det att gastroenterologer och allmänläkare kom i

gång med antibiotikabehandling, men den är dock inte större än tre år (det intervall som har använts i enkäten). Det tycks allt såsom om allmänläkare har väntat på vägledning från områdesspecialisterna innan de införlivade antibiotika i sin terapi, men att acceptansen bland allmänläkare etablerades ganska raskt under perioden 1993–95.

När det gäller behandlingen av de olika tillstånden förefaller dock praktik och teori gå något i sår. Den svenska rekommendationen har varit att behandla med antibiotika vid påvisat ulcus och samtidig infektion, men att inte behandla infektion utan sår.

Det var dock påtagligt många, cirka en tredjedel både bland gastroenterologer och allmänläkare, som tyckte att man borde behandla med antibiotika vid alla diagnoser om man påvisat *Helicobacter pylori*. Det förefaller inte föreligga någon skillnad för detta mellan dem som kände till Läkemedelsverkets workshoputtalande och dem som inte gjorde det. Motsvarande benägenhet att behandla ett laboratoriesvar har också konstaterats vid en studie av hur tyska gastroenterologer handlägger sin egenvård [14].

Trots att det föreligger en så gott som total enighet om att duodenalulcus knappast förekommer utan *Helicobacter pylori*-infektion var det många som kunde tänka sig att behandla sådana sår utan antibiotika om man ej påvisat bakterier, medan några gastroenterologer i kommentar till sina svar angav att antibiotika ändå bör ges, eftersom infektionsdiagnostiken inte är perfekt, och att denna hypotetiska kombination snarast vore ett publikationsfall.

Industrins roll

I den allmänna debatten har det ofta framförts synpunkter på industrins pådrivande kraft när det gäller informations spridningen. Även i enkätsvaren har det bland de fria kommentarerna avgivits många varningar om merkantil påverkan. Ur denna aspekt är det intressant att konstatera hur föga betydelse den industriella informationsaktiviteten tycks ha haft.

Av allmänläkare var det 97 (75 procent) som angav sig ha fått information via industrin och av gastroenterologer 69 (47 procent). Av dessa var det dock endast 12 respektive 2 individer som ansåg att detta varit den viktigaste kanalen.

Intrycket från intervjuerna var också, samstämmigt, att man från läkemedelsindustrin varit föga intresserad av *Helicobacter pylori* förrän ganska sent i förloppet. Dock framkom också i intervjuerna varningar för att läkemedelsbolagen på andra håll i världen allt mer har börjat intressera sig för frågan, och att

man där driver en mer aktiv utrotningspolicy mot *Helicobacter pylori*.

Den samlade bilden kvarstår, att inhemsk vetenskaplig tidskrift är den viktigaste källan för hälften av allmänläkare, medan för gastroenterologer internationella tidskrifter repeterar vetenskapliga konferenser utgör de viktigaste kunskapskällorna. Genomslaget för Läkemedelsverkets information tycks ha varit mindre betydelsefullt eftersom mindre än hälften av läkarna hade uppfattat dessa rekommendationer, trots att de både publicerats i Läkemedelsverkets informationskrift och refererats i Läkartidningen.

Referenser

1. Woolf SH. Practice guidelines: a new reality in medicine. I. Recent developments. Arch Intern Med 1990; 150: 1811-8.
2. Woolf SH. Practice guidelines: a new reality in medicine. III. Impact on patient care. Arch Intern Med 1993; 153: 2646-55.
3. Warren JR, Marshall B. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. Lancet 1983; 321: 1273-5.
4. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. Lancet 1984; 323: 1311-5.
5. Borody TJ, Carrick J, Hazell SL. Symptoms improve after the eradication of gastric *Campylobacter pyloridis*. Med J Aust 1987; 146: 450-1.
6. Borody TJ, Cole B, Noonan S, Morgan A, Lenne J, Hyland L et al. Recurrence of duodenal ulcer and *Campylobacter pylori* infection after eradication. Med J Aust 1989; 151: 431-5.
7. Berstad A, Berstad K, Hatlebakk JG, Wilhelmssen I, Nysaeter G, Bang CJ et al. Ti dagars trippelkur för *Helicobacter pylori*-infektion och magesår. Status fire uker og ett år etter. Tidsskr Nor Laegeforen 1994; 114: 2477-9.
8. Gustavsson S. *Campylobacter pyloridis* – orsak till gastrit/ulcus? Läkartidningen 1986; 83: 2822-4.
9. Hellström PM. Höga krav på medicinering och farmakologiska principer som tillämpas vid ulcussjukdomen. Läkartidningen 1991; 88: 425-30.
10. Gad A, Unge P. Antibacterial therapy of *Helicobacter pylori* associated peptic ulcer disease: a new strategy. The Swedes go for it. J Clin Gastroenterol 1993; 19: 6-10.
11. Bölin I, Carling L, Danielsson Å, Ekström P, Engstrand L, Fändriks L et al. Ny klinisk strategi vid peptisk ulcussjukdom. Råd om elimination av *Helicobacter pylori*. Läkartidningen 1994; 91: 1925-32.
12. Farmakoterapi vid ulcus och refluxesofagit. Rekommendationer från en expertgrupp. Läkartidningen 1993; 90: 2530-2.
13. Nya råd från Läkemedelsverket: Trippelregim krävs mot *H pylori*. Behandla bara om ulcus påvisats. Läkartidningen 1996; 93: 1041-5.
14. Labenz J, Malfertheiner P. *Helicobacter pylori* – Wann und wie behandeln sich Gastroenterologen selbst? Dtsch Med Wochenschr 1997; 122: 634-47.

Se även medicinsk kommentar i detta nummer.