

SBU:s sammanfattning och slutsatser



SBU • Statens beredning för medicinsk utvärdering
The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care

SBU:s sammanfattning och slutsatser

Bakgrund

Dyspepsi är ett sammanfattande begrepp för symtom (uppkördhet efter maten, tidig mättnadskänsla, smärta eller brännande känsla lokaliserad till övre maggropen) som antas ha sitt ursprung i magsäcken eller tolvfingertarmen. Dyspepsi kallas organisk när den kan hänföras till påvisbara sjukdomar, t ex magsår eller cancer, men om man trots utredning inte kan förklara besvären av några påvisbara organförändringar, kallar man tillståndet funktionell dyspepsi.

Halsbränna och sura uppstötningar ingår inte längre i begreppet dyspepsi utan anses vara symtom på att syra eller annat innehåll i magsäcken kommer upp i matstrupen, dvs gastroesofageal reflux.

Med outredd dyspepsi respektive outredda refluxsymtom avses besvär hos patienter som inte varit föremål för några diagnostiska undersökningar t ex gastroskopi (kikarundersökning) av matstrupe, magsäck och tolvfingertarm. Det är således en mycket blandad grupp med variation i symtom. En del av dessa patienter har t ex magsår eller esofagit (inflammation i matstrupen) och några har kanske cancer.

Slutsatser

Outredda refluxsymtom

- Såväl protonpumpshämmare (PPI) som histamin-2-receptorantagonister (H2RA) har jämfört med placebo en gynnsam effekt på refluxsymtom (Evidensstyrka 1), men PPI ger bättre symtomlindring än H2RA (Evidensstyrka 1).

- ❑ En betydande andel av de patienter som utan föregående utredning behandlas för refluxsymtom är nöjda med PPI vid behov eller med kontinuerlig behandling med H2RA (Evidensstyrka 3).

Outredd dyspepsi

- ❑ Vid handläggning av patienter med outredd dyspepsi har inga betydelsefulla skillnader i symtomlindring visats mellan å ena sidan diagnostik av *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) och behandling mot påvisad infektion och å andra sidan gastroskopi med behandling mot de sjukdomar man finner vid undersökningen (Evidensstyrka 2). Erfarenhetsbaserad (empirisk) handläggning med syrahämmande medel ger, jämfört med gastroskopibaserad handläggning, lika effekt på symtom (Evidensstyrka 3).
- ❑ Såväl hög ålder som förekomst av så kallade alarmsymtom vid dyspepsi (t ex blödning, sväljningssvårigheter, avmagring) innebär ökad risk för bakomliggande elakartad tumör (Evidensstyrka 3). En betydande andel av patienter med sådan tumörsjukdom saknar dock alarmsymtom vid första läkarbesöket (Evidensstyrka 3).

Funktionell dyspepsi

- ❑ Syrahämmande läkemedel kan ge en viss symtomlindring vid funktionell dyspepsi (Evidensstyrka 3). Symtomen i utvärderade studier har dock ibland inslag av symtom som vid reflux till matstrupen, vilket gör det svårt att värdera effekterna.
- ❑ Antibiotikabehandling som tar bort *H. pylori* kan ge en liten symtomlindring vid funktionell dyspepsi (Evidensstyrka 3), men flertalet patienter med funktionell dyspepsi är inte infekterade med *H. pylori* och får inte effekt av sådan behandling (Evidensstyrka 2).

Behandling av *Helicobacter pylori* vid magsårssjukdom

- ❑ Behandling mot *H. pylori*-infektionen minskar betydligt risken för återfall av sår i tolvfingertarmen och sår i magsäcken (Evidensstyrka 1).
- ❑ När det gäller att förhindra en ny blödning efter en episod av blödande magsår, är behandling mot *H. pylori* effektivare än enbart syrahämmande behandling (Evidensstyrka 1). Slutsatsen gäller inte patienter med samtidig NSAID-behandling.
- ❑ Vid sår i tolvfingertarmen ger en veckas trippelterapi utan efterföljande syrahämmande behandling, jämfört med en veckas trippelterapi med 2–3 veckors efterföljande syrahämmande behandling, samma grad av sår-läkning (Evidensstyrka 3) respektive symtomkontroll (Evidensstyrka 3).

Gastroesofageal refluxsjukdom

- ❑ Behandling med normaldos av PPI är mer effektivt än behandling med H2RA för patienter med refluxsjukdom och inflammation i matstrupen (esofagit) (Evidensstyrka 1). Såväl längre behandlingstid med PPI som högre dos leder till att esofagit läker hos fler patienter (Evidensstyrka 1).
- ❑ Vid långtidsbehandling med PPI av patienter som har refluxsjukdom med esofagit är kontinuerlig medicinering mer effektivt än behandling vid behov (Evidensstyrka 1). För långtidsbehandling av patienter som har refluxsjukdom utan esofagit är PPI vid behov likvärdigt med kontinuerlig PPI (Evidensstyrka 1).
- ❑ Långtidsbehandling med PPI är motiverad även för unga patienter eftersom behandlingen är säker (Evidensstyrka 1), och har likvärdig effekt som kirurgi (Evidensstyrka 2). Vid kirurgisk behandling finns dödlighet rapporterad, och biverkningar förekommer ofta (Evidensstyrka 1).

Barretts esofagus

- ❑ Risken för patienter med Barretts esofagus att drabbas av cancer (adenocarcinom i matstrupen) är förhöjd (Evidensstyrka 3) men graden av riskökning är ofullständigt känd.
- ❑ Det saknas belägg i studier om värdet av systematiska endoskopiska undersökningar för att finna personer med Barretts esofagus (screening), eller av återkommande endoskopiska undersökningar av personer med Barretts esofagus ("surveillance") i avsikt att finna cancer i tidigt stadium.
- ❑ Det saknas väldegnade vetenskapliga studier som visar att risken för adenocarcinom hos personer med Barretts esofagus påverkas signifikant av behandling med syrahämmande medicinering eller antirefluxkirurgi.

Faktaruta 1 Bevisvärde och evidensstyrka.

Bevisvärdet avser den vetenskapliga kvaliteten hos en enskild studie och dess förmåga att besvara en viss fråga på ett tillförlitligt sätt.

Evidensstyrkan uttrycker det sammanlagda vetenskapliga underlaget för en slutsats, dvs hur många högkvalitativa studier som stöder slutsatsen.

Evidensstyrka 1 – Starkt vetenskapligt underlag

En slutsats med Evidensstyrka 1 stöds av en god systematisk litteraturöversikt med metaanalys eller minst två studier med högt bevisvärde i det samlade vetenskapliga underlaget. Om det finns studier som talar emot slutsatsen kan dock evidensstyrkan bli lägre.

Evidensstyrka 2 – Måttligt starkt vetenskapligt underlag

En slutsats med Evidensstyrka 2 stöds av en systematisk litteraturöversikt med metaanalys som i något avseende inte uppfyller kraven för god systematisk översikt eller av minst en studie med högt bevisvärde och två studier med medelhögt bevisvärde i det samlade vetenskapliga underlaget. Om det finns studier som talar emot slutsatsen kan dock evidensstyrkan bli lägre.

Evidensstyrka 3 – Begränsat vetenskapligt underlag

En slutsats med Evidensstyrka 3 stöds av en systematisk litteraturöversikt med metaanalys som i flera avseenden inte uppfyller kraven för god systematisk översikt eller av minst två studier med medelhögt bevisvärde i det samlade vetenskapliga underlaget. Om det finns studier som talar emot slutsatsen kan det vetenskapliga underlaget anses som otillräckligt eller motsägande.

Otillräckligt vetenskapligt underlag

När det saknas studier som uppfyller kraven på bevisvärde, anges det vetenskapliga underlaget som otillräckligt för att dra slutsatser.

Motsägande vetenskapligt underlag

När det finns olika studier som har samma bevisvärde men vilkas resultat går isär, anges det vetenskapliga underlaget som motsägande och inga slutsatser kan dras.

Behov av fortsatt forskning

De bakomliggande orsakerna till att funktionell dyspepsi uppkommer och till dess fortsatta förlopp är fortfarande okända. Detta gäller i stora delar även refluxsjukdomen. Trots kunskapen om den avgörande betydelsen av *H. pylori*, finns det stora kunskapsluckor angående mag-sårssjukdomens orsaker och förlopp och vilka faktorer som avgör om livshotande komplikationer utvecklas.

Det saknas i stort kunskap om betydelsen av könstillhörighet vid dessa tillstånd. Även betydelsen av livsstilsrelaterade faktorer (t ex kost, fysisk aktivitet, kroppsvikt) för utvecklingen av refluxsjukdom och möjligheterna att påverka dess förlopp behöver belysas. Det vore dessutom av värde att i kliniska studier undersöka betydelsen av utläkning av esofagit, liksom långtidseffekter av både medicinsk och kirurgisk behandling vid refluxsjukdom.

Det behövs fler studier som belyser effekter av *H. pylori*-eradikering i en bredare skala under vardagssjukvårdens förutsättningar.

Avseende Barretts esofagus behövs bättre kunskap om cancerriskens storlek, liksom om betydelsen av återkommande endoskopiska kontroller. Man måste också arbeta vidare med att försöka fastställa kliniskt användbara indikatorer eller markörer för risken att utveckla cancer.

Det finns vidare ett stort behov av såväl övergripande som mer riktade hälsoekonomiska studier för hela dyspepsi/refluxområdet.

Samhällsfinansierad obunden forskning är på detta område särskilt angelägen.

Inledning

Dyspepsi har många orsaker och är antingen organisk eller funktionell. Organisk dyspepsi avser tillstånd som orsakas av vid undersökning påvisbara sjukdomar i mag–tarmkanalens övre del, framför allt magsår i tolvfingertarm och magsäck (ulcus duodeni/ventrikuli) samt cancer i matstrupe och magsäck.

Funktionell dyspepsi är en uteslutningsdiagnos, dvs en diagnos som används när noggrann utredning av dyspepsi inte pekar på någon organisk orsak eller påvisbar rubbning av mag–tarmkanalens funktion.

Gastroesofageal refluxsjukdom innebär ett flöde av magsäcksinnehåll genom övre magmunnen till matstrupen vilket i typiska fall ger symtom i form av halsbränna och sura uppstötningar. I vissa fall kan inflammation i matstrupen (esofagit) påvisas vid gastroskopi (kikarundersökning av matstrupe, magsäck och tolvfingertarm). Tillståndet hos patienter som har typiska symtom på refluxsjukdom och som saknar tecken på esofagit vid gastroskopi benämns endoskopinegativ refluxsjukdom.

Majoriteten av patienter med magsårssjukdom har inflammatoriska förändringar i nedre delarna av magsäcken, som är orsakade av bakterien *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Denna bakterieinfektion förekommer hos hälften av världens befolkning. De flesta smittas under de första levnadsåren och infektionen kvarstår livet ut om behandling inte ges. Bakterien orsakar flera olika tillstånd, bl a magsår, och kan även framkalla magsäckscancer. De allra flesta som är infekterade av *H. pylori* får emellertid under sin livstid inga påvisbara besvär av denna infektion.

Utredning av dyspepsi enligt gällande praxis

Sjukdomshistoria

Det är i regel inte möjligt att, hos en patient med dyspepsi, enbart på grundval av magbesvärens karaktär med rimlig säkerhet fastställa orsaken till dyspepsin. Däremot kan patientens skildring av hur sjukdomen har utvecklats göra olika diagnoser mer eller mindre sannolika och underlätta valet av bekräftande eller uteslutande undersökningar. Halsbränna och sura uppstötningar talar t ex för refluxsjukdom. Symtomens

varaktighet är också en viktig faktor i utredning av patienter med dyspepsi, liksom förloppet av besvären.

Det finns behov av att klargöra vilka symtom eller symptomkonstellationer som föranleder ett visst diagnostiskt eller terapeutiskt handlande. Vid dyspepsi brukar man tala om så kallade alarmsymtom (t ex viktminskning, svart avföring, blodig kräkning, sväljningssvårigheter), som enligt gällande praxis ska föranleda prioriterade undersökningar. Ytterligare ett sådant alarmsymtom är nyuppkomna dyspeptiska besvär hos patienter över 50 år.

Gastroskopi och övriga undersökningar

Av de undersökningar som kan genomföras för att utreda eventuella organiska orsaker till dyspepsi intar gastroskopi en särställning. Mellan 10 och 20 procent av patienterna med mer än tillfällig dyspepsi har magsår. Cirka 10 procent har refluxesofagit (inflammation i matstrupen) och mindre än 1 procent har cancer. Dessa tre diagnoser ställs med hög säkerhet med hjälp av gastroskopi.

Undersökning med 24-timmars pH-mätning i matstrupen har ett informationsvärde i utredningen av patienter med dyspepsi men resultaten måste alltid ses i relation till sjukhistoria och resultatet av gastroskopi. Även vid 24-timmars pH-mätning i matstrupen finns vissa svårigheter med att tolka resultaten – vad som ska bedömas som friskt respektive sjukt.

Ultraljud är av värde för att diagnostisera sjukliga processer i gallvägar, lever och bukspottkörtel, tillstånd som förekommer i cirka 5 procent vid dyspepsi.

***Helicobacter pylori*-diagnostik**

Rutinmetoderna i primärvården består av att undersöka förekomst av antikroppar mot *H. pylori* i helblod ("snabbtest", dvs svar direkt) eller i serumprov som skickas till laboratorium. Man kan också påvisa så kallade ytmarkörer för *H. pylori* i avföringsprov. Det säkraste provet anses vara urea-utandningstest som bygger på att *H. pylori* har egenskapen att kemiskt spjälka tillfört urea (urinämne). Påvisande av *H. pylori*

kan också göras genom mikroskopisk undersökning av vävnadsprov från magslemhinnan som tas i samband med gastroskopi (invasiv undersökning). Vid sådan undersökning kan även prov tas för odling av *H. pylori*.

Projektets metodik

Litteraturgranskning

För sammanställning av kunskapsläget om behandling av dyspepsirelaterade sjukdomar utgjorde en systematisk granskning av vetenskapliga studier det viktigaste momentet. Litteraturgenomgången omfattade huvudsakligen randomiserade kontrollerade undersökningar (RCT) samt systematiska litteraturoversikter huvudsakligen baserade på RCT.

Sökningar efter studier har gjorts i databasen Medline enligt specifika söktermer i enbart engelskspråkiga tidskrifter. Då denna rapport delvis är en uppföljning av den tidigare SBU-rapporten ”Ont i magen – metoder för diagnos och behandling av dyspepsi” (från år 2000), har sökningar för vissa områden endast avsett perioden från januari 1999 till 2005. Sökningar för andra områden går tillbaka till 1966. Detaljer om litteratursökningar framgår av respektive kapitel.

En enkät avseende praxis för handläggning av outredd dyspepsi har skickats till specialister i allmänmedicin. En enkätstudie rörande verksamheten vid landets samtliga endoskopienheter har också genomförts. Omfattningen av kirurgi mot gastroesofageal refluxsjukdom redovisas även, liksom försäljning av läkemedel inom aktuella terapiområden.

Resultat av litteraturgranskningen

Outredd dyspepsi och outredd gastroesofageal reflux

Patienter med outredd dyspepsi kan omhändertas på flera sätt. Antingen tillämpas så kallad empirisk handläggning, vilket i praktiken ofta innebär syrahämmande läkemedel, råd om kost, lugnande besked, eller så

utnyttjas diagnostik (gastroskopi, så kallad ”scope-them-all”-strategi) och sedan väljs behandling på basis av fynden.

De studier som hittills har gjorts inkluderande patienter med outredd dyspepsi visar ingen skillnad i symtomlindring mellan empirisk (erfarenhetsbaserad) handläggning med syrahämning och gastroskopibaserad handläggning (Evidensstyrka 3).

Under senare år har även en handläggning introducerats som baseras på att man först genomför *H. pylori*-test och sedan väljer strategi för utredning och behandling. Den ena strategin är att först undersöka om patienten har bakterien och med behandling direkt ta bort *H. pylori*. Ingen gastroskopi genomförs (”test-and-treat”). Den andra strategin är att de patienter som är *H. pylori*-infekterade undersöks med gastroskopi, och endast de som har en påvisbar magsårssjukdom behandlas (”test-and-scope”). I det senare fallet avstår man således från att behandla *H. pylori*-infektionen om (aktuella eller tidigare) tecken på magsårssjukdom saknas.

Systematiska litteraturöversikter visar att strategin ”test-and-treat” resulterar i färre gastroskopiundersökningar jämfört med ”scope-them-all”, och därmed sannolikt en mer kostnadseffektiv handläggning. Svårigheter att överföra relativpriser från studier i andra länder, liksom effekter av andra former av sjukvårdsorganisationer, medför oklarhet om relevans angående kostnadseffektivitet för svensk sjukvård.

Det finns, när det gäller isolerade refluxsymtom åtminstone hos yngre patienter, en god korrelation mellan grad av syraexposition i matstrupen och symtom. Därför har det blivit allt vanligare att denna patientgrupp handläggs empiriskt och behandlas med syrahämmande behandling.

En slutsats av litteraturgranskningen är att såväl PPI som H2RA ger förbättring av symtom vid refluxsjukdom (Evidensstyrka 1). PPI är bättre än H2RA när det gäller att helt eliminera symtom eller att lindra dem (Evidensstyrka 1). En betydande andel av de patienter som behandlas

empiriskt för outredda refluxsymtom är nöjda med medicinering vid behov med PPI eller med kontinuerlig behandling med H2RA (Evidensstyrka 3).

H. pylori är en dokumenterad riskfaktor för magsäckscancer. Enligt uppskattningar orsakas 60–90 procent av all magsäckscancer av infektionen. Problemet är att det inte går att avgöra vilka av de infekterade personerna som kommer att utveckla magsårssjukdom eller cancer. Förekomsten av magsäckscancer minskar i Sverige och hos personer under 50 år är det en mycket ovanlig sjukdom.

Litteraturgranskningen visar att såväl hög ålder som förekomst av alarmsymtom vid dyspepsi innebär en ökad risk för bakomliggande elakartad tumörsjukdom (Evidensstyrka 3). En betydande andel av patienter med tumörsjukdom saknar dock alarmsymtom vid första konsultationstillfället (Evidensstyrka 3).

Funktionell dyspepsi

Funktionell dyspepsi betecknar sådana tillstånd av smärta, värk eller obehag i övre delen av buken som inte kunnat förklaras av några iakttagbara organförändringar. Vanligen finns en relation mellan symtom och intag av föda. Förutom smärta har patienter med funktionell dyspepsi ofta även illamående, tidig mättnadskänsla, uppkördhet och känsla av uppspändhet i övre delen av buken.

Tidigare omfattade begreppet funktionell dyspepsi även symtomen halsbränna och sura uppstötningar. I samband med upprättandet av de så kallade Rome-I-kriterierna för funktionella mag–tarmsjukdomar uteslöts dessa symtom från begreppet funktionell dyspepsi. Anledningen var att halsbränna och sura uppstötningar sågs som uttryck för gastroesofageal refluxsjukdom. De bakomliggande orsakerna till funktionell dyspepsi är okända. Behandling med läkemedel har enligt tidigare rapport ett mycket begränsat värde vid funktionell dyspepsi.

I denna rapport har bl a följande frågeställningar avseende läkemedelsbehandling vid funktionell dyspepsi analyserats:

Ger syrahämmande läkemedel bättre symtomlindring än placebo?

Medel som hämmar saltsyraproduktionen i magsäcken har enligt metaanalyser en positiv effekt på symtomen vid funktionell dyspepsi (Evidensstyrka 3). Det finns emellertid vissa likheter i symtombilden vid funktionell dyspepsi respektive refluxsjukdom utan esofagit som gör det svårt att studera effekter av syrahämmande medel vid funktionell dyspepsi.

*Har behandling av samtidig infektion med *H. pylori* en bättre symptomlindrande effekt än placebo?*

Behandling som tar bort *H. pylori* har en liten positiv effekt på symtomen vid funktionell dyspepsi (Evidensstyrka 3). Flertalet patienter med funktionell dyspepsi har emellertid ingen effekt av sådan behandling eller är inte infekterade med *H. pylori* (Evidensstyrka 2).

Är behandling med protonpumpshämmare vid funktionell dyspepsi mer kostnadseffektivt än placebo?

Granskad metaanalys lämnar inget tydligt svar, varför frågan om kostnadseffektivitet vid jämförelse mellan protonpumpshämmare och placebo för behandling av funktionell dyspepsi inte kan besvaras.

***Helicobacter pylori* och behandling av magsårssjukdomen**

H. pylori-infektionen överförs som regel i tidig barndom. Infektionen är livslång utan behandling och den är något vanligare bland män i vuxen ålder, däremot ser man ingen könsskillnad vid förekomst hos barn. Infektionen förekommer hos cirka 30 procent av svenska patienter i 30–50-årsåldern. Den anses orsaka 95 procent av alla duodenalsår, 70 procent av alla ventrikelsår och minst 70 procent av all magsäckscancer. Av de infekterade personerna beräknas 10–20 procent utveckla ett magsår någon gång under sin livstid. Ett huvudproblem är att det idag inte går att avgöra vilka av de infekterade som kommer att förbli symptomfria och vilka som kommer att utveckla magsårssjukdom eller cancer. Till skillnad mot magsäckscancer är magsår fortfarande ett vanligt tillstånd.

Magsårssjukdomen uppträder i två olika huvudformer, sår i magsäcken (ventrikelsår) och sår i tolvfingertarmen (duodenalsår). Studier på hur vanligt magsår är i befolkningen uppskattar förekomsten till mellan 4 och 6 procent i Skandinavien. Tidigare var förekomsten av både duodenalsår och ventrikelsår högre hos män än kvinnor i Skandinavien men trenden idag är att skillnaderna minskar. Risken för komplikationer till magsår (t ex blödande eller brustet magsår) är betydande. Aktuella data visar att blödande magsår drabbar 40–50 personer per 100 000 invånare och år i vårt land, med en dödlighet på cirka 6 procent. Detta innebär att magsårssjukdom inte bara medför stort mänskligt lidande, utan även avsevärda samhällskostnader.

Den aktuella litteraturgranskningen har resulterat i följande slutsatser:

Risken för återfall av ventrikelsår minskar betydligt av behandling som tar bort *H. pylori* (Evidensstyrka 1). Det saknas emellertid vetenskapligt underlag för slutsatser angående risken för återfall av ventrikelsår efter 1–2 veckors *H. pylori*-eradikering jämfört med kontinuerlig underhållsbehandling med syrahämmande medicin utan föregående *H. pylori*-eradikering.

Behandling som tar bort *H. pylori* minskar risken betydligt för återfall av duodenalsår (Evidensstyrka 1). En veckas behandling mot *H. pylori* med trippelterapi vid duodenalsår utan efterföljande syrahämmande behandling ger, jämfört med en veckas trippelterapi med 2–3 veckors efterföljande syrahämmande behandling, samma grad av sårhäkning (Evidensstyrka 3) och symtomkontroll (Evidensstyrka 3).

Ingen skillnad i risk för återfall av duodenalsår har visats vid jämförelse av å ena sidan 1–2 veckors behandling mot *H. pylori* utan efterföljande kontinuerlig underhållsbehandling med syrahämmande medicin, och å andra sidan kontinuerlig underhållsbehandling med syrahämmande medicin utan föregående behandling mot *H. pylori* (Evidensstyrka 1).

När det gäller att förhindra en ny blödning efter en episod med blödande magsår, är emellertid behandling som tar bort *H. pylori* effektivare än enbart syrahämmande behandling med eller utan påföljande

kontinuerlig syrahämmande underhållsterapi (Evidensstyrka 1). Analysen har genomförts på patienter med ingen eller låg samtidig behandling med NSAID och slutsatsen kan därför inte utsträckas till att gälla patienter med samtidig NSAID-terapi.

Ingen av de studier som utgjort underlag till evidensgraderingen enligt ovan har utförts med utgångspunkt att analysera eventuella könsskillnader.

Gastroesofageal refluxsjukdom (GERD)

Gastroesofageal reflux innebär att magsäcksinnehåll stöts upp i matstrupen, dvs passerar bakåt genom övre magmunnen i riktning mot munhålan. Reflux förekommer normalt framför allt efter måltider och vid fysisk aktivitet. Sådana episoder är kortvariga och det uppstötta innehållet (refluxatet) återförs i normala fall snabbt till magsäcken av muskelfunktionen i matstrupen. Skadliga effekter av refluxatet motverkas också av skyddsfaktorer i matstrupens slemhinna och i saliven samt av salivens buffrande effekt. Reflux av gas (rapning), framför allt av nedsvald luft, är resultatet av en skyddsreflex.

Om gastroesofageal reflux ökar eller om skyddsfaktorerna sviktar kan detta ge upphov till symtom eller skador i matstrupen. Gränsen mellan vad som är friskt och sjukt är otydlig. Det är väl dokumenterat att symtom som kan hänföras till gastroesofageal reflux är vanliga i befolkningen och av en sådan art att många aldrig söker hjälp för dem. Å andra sidan kan en del patienter ha uttalad reflux utan några symtom alls eller med endast ringa symtom och sjukdomen uppdagas först om striktur (förträngning) eller i ovanliga fall cancer i matstrupen utvecklas.

Det är inte idag möjligt att ge en helt entydig definition av refluxsjukdom pga den diffusa gränsen mellan friskt och sjukt.

Den medicinskt sett bästa behandlingsstrategin vid refluxsjukdom med esofagit (inflammation och ytliga sår i matstrupen) är enligt litteraturgranskningen behandling upp till åtta veckor med normaldos PPI, vilket är mer effektivt än H2RA (Evidensstyrka 1). Såväl längre behandlings-

tid med PPI som högre dos av PPI leder till att esofagiten läks hos fler patienter (Evidensstyrka 1). Det finns däremot inga publicerade artiklar som studerat frågan om man ska kontrollera utläkning av esofagit.

Vid långtidsbehandling av refluxsjukdom med esofagit är kontinuerlig behandling med PPI mer effektivt än PPI vid behov (Evidensstyrka 1). Däremot saknas vetenskapligt stöd för att PPI är mer effektivt än H2RA vid initial behandling av endoskopinegativ refluxsjukdom (refluxsjukdom utan patologiska fynd vid endoskopi). Vid långtidsbehandling av endoskopinegativ refluxsjukdom, är PPI vid behov effektivare än placebo och likvärdigt med kontinuerlig PPI (Evidensstyrka 1).

GERD är en kronisk sjukdom som även drabbar yngre personer. Detta innebär att behandlingen sträcker sig över decennier – något som ställer krav på särskilda överväganden för bl a effekt, säkerhet och alternativ till läkemedel. Långtidsbehandling med PPI är säker, även för unga (Evidensstyrka 1), och har likvärdig effekt som kirurgi (Evidensstyrka 2). Vid kirurgisk behandling finns dödsfall rapporterade, liksom en hög andel biverkningar (Evidensstyrka 1).

Barretts esofagus

Barretts esofagus är ett tillstånd i vilket matstrupens normala slemhinna till följd av kronisk reflux av magsyra genomgått en omvandling, så kallad intestinal metaplasi. Diagnosen kan inte ställas vid enbart endoskopisk undersökning utan kräver granskning och analys av vävnadsprov. Det ökande kliniska intresset för Barretts esofagus under de senaste decennierna beror på sambandet mellan gastroesofageal reflux och Barretts esofagus samt att en viss typ av matstrupscancer (adenocarcinom) har blivit vanligare.

Personer med Barretts esofagus har sämre skydd mot reflux och matstrupen utsätts mer för magsaft än vid andra typer av refluxsjukdom. Utbredningen av den förändrade, så kallade Barrett-slemhinnan hänger samman med refluxsjukdomens svårighetsgrad. Förekomsten av Barretts esofagus i befolkningen är ofullständigt känd men hos personer som

genomgår esofago-gastroskopi pga refluxsymtom rapporteras tillståndet förekomma hos mellan 1 och 29 procent.

Slutsatser från litteraturgranskningen är att risken för patienter med Barretts esofagus att drabbas av cancer (adenocarcinom) i matstrupen är förhöjd (Evidensstyrka 3), men graden av riskökning är ofullständigt känd. Kliniskt användbara riskfaktorer för adenocarcinom i esofagus hos personer med Barretts esofagus är utseendemässigt avvikande fynd av Barrett-slemhinnan vid endoskopi.

Det finns inga randomiserade studier som har undersökt värdet av systematiska endoskopiska undersökningar av personer med refluxsymtom för att finna personer med Barretts esofagus. Det saknas också sådana studier av effekten av återkommande endoskopiska kontroller för patienter med Barretts esofagus. Det saknas alltså vetenskapligt stöd för dessa båda handläggningsstrategier. Det saknas också stöd för att risken att utveckla adenocarcinom hos personer med Barretts esofagus påverkas signifikant av behandling med syrahämmande medicinering eller antirefluxkirurgi.