

SBU:s sammanfattning och slutsatser



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

SBU:s sammanfattning och slutsatser

Blödande magsår är vanligt – varje dag drabbas 7 till 10 personer i Sverige. Drygt 10 procent insjuknar på nytt i blödande magsår eller annan blödning från mag–tarmkanalen under det första året efter vårdtillfället. Majoriteten av de allvarligaste blödningarna från mag–tarmkanalen med hög dödlighet beror på sår i magsäck eller tolvfingertarm. Denna rapport omfattar behandling och förebyggande behandling mot blödande magsår.

SBU:s slutsatser

Blödande magsår är ett akut livshotande tillstånd, men det finns flera effektiva behandlingsmetoder. Dessutom dör nära en fjärdedel av patienterna inom ett år efter att de har vårdats för blödande magsår. Sannolikt finns det möjligheter att undvika en del av dessa dödsfall genom bättre förebyggande åtgärder.

- ❑ Behandling mot bakterien *H. pylori*, med två antibiotika kombinerat med protonpumpshämmare, minskar risken för återfall i blödande magsår. Detta gäller för personer som inte samtidigt tar läkemedel som genom biverkningar skadar slemhinnan i magsäck och tarm. De vetenskapliga beläggen är starka, men registeruppgifter tyder på att många patienter inte får sådan behandling idag.
- ❑ Hos personer som har haft blödande magsår och som behöver fortsatt behandling med lågdos-ASA, minskar risken för ny blödning om de behandlas mot *H. pylori* följt av protonpumpshämmare i förebyggande syfte.

- ❑ Personer som har haft blödande magsår bör om möjligt undvika läkemedel ur gruppen NSAID, inklusive så kallade coxiber. När behandling med sådana läkemedel ändå krävs, kan behandling mot *H. pylori* följt av protonpumpshämmare i förebyggande syfte minska risken för ny blödning.
- ❑ Personer som inte har haft blödande magsår men har kända riskfaktorer för detta och behöver långtidsbehandling med NSAID eller lågdos-ASA, kan få en minskad risk för blödande magsår om förebyggande behandling ges med protonpumpshämmare.
- ❑ Endoskopisk undersökning (ibland kallad kikarundersökning) blir lättare att genomföra hos patienter med blödande magsår som har förbehandlats med en engångsdos erytromycin, eftersom undersökaren får bättre sikt.
- ❑ Hos patienter som har en pågående blödning eller ett blodkärl i sårbotten som inte blöder, minskar risken för förnyad blödning och behovet av operation om de får endoskopisk behandling med injektion av adrenalin kombinerad med mekaniska metoder eller värmebehandling.
- ❑ Att behandla med protonpumpshämmare efter endoskopisk behandling av blödande magsår minskar risken ytterligare för ny blödning och behovet av operation.
- ❑ Systematiska endoskopiska kontroller efter endoskopisk behandling av blödande magsår, och eventuell ny behandling, minskar risken för förnyad blödning.

Bakgrund och syfte

Blödande magsår är ett akut livshotande tillstånd som kräver sjukhusvård. En nyligen genomförd undersökning visar att blödande magsår drabbade cirka 38 personer per 100 000 invånare i Sverige under år 2005. Risken ökar kraftigt med stigande ålder oberoende av kön. I åldersgruppen över 75 år drabbas 170 personer per 100 000 invånare och år av blödande magsår. Insjuknandet är långsamt sjunkande, vilket sannolikt beror på att förekomsten av magsårsbakterien *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) minskar i befolkningen. I Sverige beräknas nu 7–10 personer per dag insjukna i blödande magsår, och varannan till var tredje dag avlider någon i sjukdomen.

Trots att blödande magsår är en mycket vanlig akut diagnos på kirurgkliniker, akutmottagningar och akutmottagningar i hela världen finns det fortfarande många obesvarade frågor kring hur vården ska handläggas och behandla detta tillstånd. Syftet med denna utvärdering är att klargöra det vetenskapliga underlaget för olika behandlingar och kombinationer av behandlingar, samt att belysa de olika alternativen ur ett etiskt, socialt och hälsoekonomiskt perspektiv.

Frågor och avgränsningar

Utvärderingen avser att undersöka nytta och risker vid

- medicinsk behandling vid blödande magsår (Kapitel 3.1)
- endoskopisk behandling vid blödande magsår (Kapitel 3.2)
- kirurgisk och endovaskulär behandling vid blödande magsår (Kapitel 3.3)
- förebyggande behandling till patienter som vårdats för blödande magsår (Kapitel 3.4)
- förebyggande behandling till patienter med kända riskfaktorer för blödande magsår (Kapitel 3.5)

Etiska och sociala aspekter samt hälsoekonomiska aspekter presenteras i Kapitel 4 och 5.

I utvärderingen ingår studier som gäller blödningar från sår i magsäck eller tolvfingertarm. Studier som avser blödningar i andra delar av mag-tarmkanalen ingår inte, och inte heller studier av magsår vid gastrinom (Zollinger-Ellisons syndrom) eller studier av andra blödningskällor än magsår, t ex polyper, blödande åderbräck, tumörer eller kärlmissbildningar. Studier av blödningar som har uppträtt under sjukhusvård, t ex under intensivvård eller efter kirurgi, har också uteslutits.

Metod

SBU använder en noggrann och systematisk metodik där all relevant litteratur söks i tillgängliga databaser för den aktuella frågan. Varje inkluderad studie har kvalitetsgranskats och tabellerats enligt särskilt utarbetad metodik. Granskningen omfattar en värdering av studiernas ämnesrelevans och metodologiska kvalitet – studiedesign, intern giltighet (rimlig garanti mot systematiska fel), statistisk styrka och generaliserbarhet. Kvalitetsgranskningen av de hälsoekonomiska artiklarna har gjorts i samarbete mellan medicinsk expert och hälsoekonom. Resultaten har sedan evidensgraderats utifrån det vetenskapliga underlaget.

Faktaruta 1 Studiekvalitet och evidensstyrka.

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

Evidensstyrkan är en bedömning av hur starkt det sammanlagda vetenskapliga underlaget är för att besvara en viss fråga på ett tillförlitligt sätt. SBU tillämpar det internationellt utarbetade evidensgraderingssystemet GRADE. För varje effektmått utgår man i den sammanlagda bedömningen från studiernas design. Därefter kan evidensstyrkan påverkas av förekomsten av försvagande eller förstärkande faktorer som studiekvalitet, relevans, samstämmighet, överförbarhet, effektstorlek, precision i data, risk för publikationsbias och andra aspekter, t ex dos-respons samband.

Evidensstyrka graderas i fyra nivåer:

Starkt vetenskapligt underlag (⊕⊕⊕⊕)

Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet utan försvagande faktorer vid en samlad bedömning.

Måttligt starkt vetenskapligt underlag (⊕⊕⊕○)

Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet med förekomst av enstaka försvagande faktorer vid en samlad bedömning.

Begränsat vetenskapligt underlag (⊕⊕○○)

Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet med försvagande faktorer vid en samlad bedömning.

Otillräckligt vetenskapligt underlag (⊕○○○)

När vetenskapligt underlag saknas, tillgängliga studier har låg kvalitet eller där studier av likartad kvalitet är motsägande anges det vetenskapliga underlaget som otillräckligt.

Ju starkare evidens desto mindre sannolikt är det att redovisade resultat kommer att påverkas av nya forskningsrön inom överblickbar framtid.

Slutsatser

I SBU:s slutsatser görs en sammanfattande bedömning av nytta, risker och kostnadseffektivitet.

Evidensgraderade resultat

Medicinsk behandling vid blödande magsår

Före endoskopisk behandling

- Att behandla med protonpumpshämmare i hög dos under 24 timmar före endoskopisk diagnos av blödande magsår påverkar inte dödlighet, risken för förnyad blödning eller behovet av kirurgi (starkt vetenskapligt underlag ⊕⊕⊕⊕). Däremot kan behovet av endoskopisk behandling minska¹ (starkt vetenskapligt underlag ⊕⊕⊕⊕).

Efter endoskopisk behandling

- Att behandla med protonpumpshämmare efter endoskopisk diagnos av blödande magsår och primär endoskopisk blodstillning minskar risken för förnyad blödning och behovet av kirurgi² (starkt vetenskapligt underlag ⊕⊕⊕⊕). Däremot kan ingen skillnad visas för total dödlighet².
- Att behandla med protonpumpshämmare efter endoskopisk diagnos av blödande magsår och primär endoskopisk blodstillning minskar behovet av upprepad endoskopisk behandling² (starkt vetenskapligt underlag ⊕⊕⊕⊕).
- Det finns inte tillräckligt vetenskapligt underlag för att bedöma effekten av behandling med tranexamsyra efter endoskopisk diagnos av blödande magsår och primär endoskopisk blodstillning (otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕○○○).
- Det finns inte tillräckligt vetenskapligt underlag för att bedöma effekten av behandling med somatostatin efter endoskopisk diagnos av blödande magsår och primär endoskopisk blodstillning (otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕○○○).

¹ Resultaten baseras på systematiska översikter med metaanalyser där kontrollgruppen har behandlats med placebo, H₂-blockerare eller ingen aktiv behandling.

² Resultaten baseras på systematiska översikter med metaanalyser där kontrollgruppen har behandlats med placebo eller H₂-blockerare.

H. pylori-eradikering

- Behandling med *H. pylori*-eradikering till patienter efter en episod med blödande magsår minskar risken för förnyad blödning inom 12 månader (starkt vetenskapligt underlag ⊕⊕⊕⊕).

Endoskopisk behandling vid blödande magsår

- Endoskopisk behandling vid blödande magsår klassificerade som Forrest grad I och IIa minskar behovet av kirurgi, jämfört med ingen endoskopisk behandling (starkt vetenskapligt underlag ⊕⊕⊕⊕).
- Endoskopisk behandling vid blödande magsår klassificerade som Forrest grad I och IIa minskar risken för förnyad blödning, jämfört med ingen endoskopisk behandling (starkt vetenskapligt underlag ⊕⊕⊕⊕).
- Det finns motsägande vetenskapligt underlag för att bedöma effekten av endoskopisk behandling vid blödande magsår klassificerade som Forrest grad IIb (otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕○○○).

Olika endoskopiska behandlingar

- Det finns inte tillräckligt vetenskapligt underlag för att bedöma effekten av att EGD-skopi och eventuell endoskopisk behandling görs inom 12 timmar från ankomsten till sjukhus pga blödande magsår (otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕○○○).
- Tillägg av termisk eller mekanisk endoskopisk blodstillning vid blödande magsår minskar behovet av kirurgi jämfört med enbart injektionsbehandling med adrenalin (starkt vetenskapligt underlag ⊕⊕⊕⊕).
- Tillägg av termisk eller mekanisk endoskopisk blodstillning vid blödande magsår minskar risken för förnyad blödning jämfört med enbart injektionsbehandling med adrenalin (starkt vetenskapligt underlag ⊕⊕⊕⊕).

Kontrollendoskopi

- Att genomföra systematisk kontrollendoskopi efter initial endoskopisk behandling av blödande magsår minskar risken för förnyad blödning (måttligt starkt vetenskapligt underlag ⊕⊕⊕○). Däremot kan ingen skillnad visas för total dödlighet eller behovet av kirurgi (måttligt starkt vetenskapligt underlag ⊕⊕⊕○). Studierna använde olika syrasekretionshämmande behandlingar.

Upprepad endoskopisk behandling

- Att upprepa endoskopisk behandling vid förnyad blödning, efter initial endoskopisk behandling av blödande magsår, minskar behovet av kirurgi (måttligt starkt vetenskapligt underlag ⊕⊕⊕○).
- Att upprepa endoskopisk behandling vid förnyad blödning, efter initial endoskopisk behandling av blödande magsår, minskar risken för kirurgiska komplikationer (måttligt starkt vetenskapligt underlag ⊕⊕⊕○).

Behandling före EGD-skopi

- Att behandla med en engångsdos erytromycin före EGD-skopi av blödande magsår ger bättre sikt vid undersökningen (starkt vetenskapligt underlag ⊕⊕⊕⊕).

Komplikationsrisk

- Det finns inte tillräckligt vetenskapligt underlag för att bedöma om komplikationsrisken skiljer sig mellan olika endoskopiska metoder (otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕○○○). Den totala komplikationsfrekvensen vid endoskopisk behandling är låg, mindre än 1 procent.

Kirurgisk och endovaskulär behandling vid blödande magsår

- Det finns inte tillräckligt vetenskapligt underlag för att avgöra vilka patienter med blödande magsår som löper så hög risk för att endoskopisk behandling ska misslyckas att annan metod (kirurgi eller endovaskulär behandling) direkt ska användas (otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕○○○).

- Det finns inte tillräckligt vetenskapligt underlag för att jämföra effekten av olika kirurgiska metoder vid behandling av blödande magsår (otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕○○○).
- Det finns inte tillräckligt vetenskapligt underlag för att bedöma effekten av endovaskulär behandling hos patienter med blödande magsår där en tidigare endoskopisk eller kirurgisk behandling har misslyckats (otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕○○○).

Studier saknas

- Det saknas vetenskapligt underlag för att jämföra effekterna av endovaskulär och kirurgisk behandling, vid förnyad blödning efter endoskopisk behandling av blödande magsår (otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕○○○).

Förebyggande behandling till patienter som vårdats för blödande magsår

Patienter som behöver fortsatt värkstillande behandling

- Risken för förnyad blödning hos patienter med artrit eller artros som behöver NSAID är ungefär lika stor vid behandling med diklofenak och omeprazol respektive celecoxib (begränsat vetenskapligt underlag ⊕⊕○○).
- Risken för förnyad blödning hos patienter med artrit eller artros som behöver NSAID är ungefär lika stor vid behandling med naproxen och lansoprazol respektive celecoxib (begränsat vetenskapligt underlag ⊕⊕○○).
- Hos artritpatienter med tidigare NSAID-relaterat blödande magsår kan behandling med celecoxib och esomeprazol minska risken för förnyad blödning, jämfört med behandling med enbart celecoxib (begränsat vetenskapligt underlag ⊕⊕○○).

Patienter som behöver fortsatt behandling med lågdos-ASA

- Patienter med kardiovaskulär sjukdom och tidigare blödande magsår har lägre risk för förnyad blödning vid förebyggande behandling med lågdos-ASA och esomeprazol, än vid behandling med enbart klopidogrel (måttligt starkt vetenskapligt underlag ⊕⊕⊕○).
- Hos patienter med kardiovaskulär sjukdom, tidigare blödande magsår och fortsatt behov av förebyggande behandling med lågdos-ASA, kan tilläggsbehandling med lansoprazol minska risken för förnyad blödning (begränsat vetenskapligt underlag ⊕⊕○○).

Studier saknas

- Det saknas studier som kan visa vilken behandling som är mest effektiv för att minska risken för förnyad blödning hos patienter med tidigare blödande magsår och behov av fortsatt behandling med både NSAID och lågdos-ASA (otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕○○○).
- Det saknas studier som kan visa vilken behandling som är mest effektiv för att minska risken för förnyad blödning hos patienter med tidigare blödande magsår och behov av fortsatt behandling med kortison (otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕○○○).
- Det saknas studier som kan visa vilken behandling som är mest effektiv för att minska risken för förnyad blödning hos patienter med tidigare blödande magsår och behov av fortsatt behandling med SSRI-preparat (otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕○○○).
- Det saknas studier som kan visa effekten av fortsatt syrasekretionshämmande behandling efter *H. pylori*-eradikering hos patienter som haft blödande magsår associerat med *H. pylori*-infektion (otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕○○○).
- Det saknas studier som kan visa effekten på längre sikt av att inte kontrollera utfallet av *H. pylori*-eradikering efter blödande magsår (otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕○○○).

Förebyggande behandling till patienter med kända riskfaktorer för blödande magsår

Patienter som behöver värkstillande behandling

- Förebyggande behandling med protonpumpshämmare kan minska risken för blödande magsår, hos personer som medicinerar med traditionella NSAID (begränsat vetenskapligt underlag ⊕⊕○○).
- Förebyggande behandling med H₂-blockerare kan minska risken för blödande magsår, hos personer som medicinerar med traditionella NSAID (begränsat vetenskapligt underlag ⊕⊕○○).
- Att behandla patienter med coxiber¹, utan samtidig behandling med lågdos-ASA, minskar risken för blödande magsår, jämfört med behandling med traditionella NSAID (måttligt starkt vetenskapligt underlag ⊕⊕⊕○).
- Det finns inte tillräckligt vetenskapligt underlag för att bedöma om misoprostol påverkar risken för blödande magsår hos personer som medicinerar med NSAID (otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕○○○).
- Det finns inte tillräckligt vetenskapligt underlag för att bedöma om nitrater påverkar risken för blödande magsår hos personer som medicinerar med NSAID (otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕○○○).

Patienter som behöver behandling med trombocytaggregationshämmare

- Förebyggande behandling med protonpumpshämmare kan minska risken för blödande magsår hos personer som medicinerar med trombocytaggregationshämmare (begränsat vetenskapligt underlag ⊕⊕○○).
- Det finns inte tillräckligt vetenskapligt underlag för att bedöma den förebyggande effekten av H₂-blockerare på risken för blödande magsår hos personer som medicinerar med trombocytaggregationshämmare (otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕○○○).

¹ Resultaten baseras på systematiska översikter med metaanalyser där behandling har getts med olika coxiber, varav en del inte längre finns på marknaden.

Studier saknas

- Det saknas vetenskapligt underlag som kan visa hur en minskning av livsstilsrelaterade riskfaktorer påverkar risken för blödande magsår hos personer utan andra riskfaktorer (otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕○○○).
- Det saknas vetenskapligt underlag som kan visa hur en förändrad livsstil påverkar risken för blödande magsår hos personer med förhöjd risk pga ålder, sjukdom och/eller läkemedel (otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕○○○).
- Det saknas vetenskapligt underlag för att bedöma effekten av nabu-meton på risken för blödande magsår jämfört med andra traditionella NSAID hos personer med förhöjd risk (otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕○○○).
- Det saknas vetenskapligt underlag för att bedöma effekten av meloxi-kam på risken för blödande magsår jämfört med andra traditionella NSAID, hos personer med förhöjd risk (otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕○○○).
- Det saknas vetenskapligt underlag som kan visa hur *H. pylori*-eradi-kering som primärprofylax påverkar risken för blödande magsår hos personer som medicinerar med traditionella NSAID, trombocyttag-gregationshämmare eller antikoagulantia (otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕○○○).
- Det saknas vetenskapligt underlag för att bedöma om risken för blödande magsår påverkas av medicinering med paracetamol i höga doser, dvs 3–4 gram per dag (otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕○○○).

Sammanfattande diskussion – resultat, kunskapsluckor och kliniska överväganden

Medicinsk behandling vid blödande magsår

Magsaften i magsäck och tolvfingertarm är kraftigt sur. Detta försämrar blodets förmåga att levra sig. Syrasekretionshämmande behandling, H₂-blockerare (histamin-2-receptorantagonister) eller protonpumpshämmare, ökar pH-värdet i magsäcken och förbättrar därigenom förutsättningarna för att blodet ska levra sig (koagulera) vid en blödning och minskar risken att blodkoaglet löses upp.

Före endoskopisk behandling

Det går inte att svara på frågan om huruvida medicinsk behandling bör sättas in direkt när patienten kommer till sjukhus med misstanke om blödande magsår, eller om behandlingen kan vänta till efter endoskopisk diagnos. Utvärderingen har inte heller funnit data som fastställer den optimala tidpunkten för endoskopisk diagnos och eventuell behandling. Att behandla med protonpumpshämmare under 24 timmar före endoskopisk diagnos minskar behovet av endoskopisk behandling, men påverkar varken risken för förnyad blödning, behovet av kirurgi eller dödlighet. Att behandla vid symtom på blödning, innan man identifierat blödningskällan, innebär att även patienter utan blödande magsår kommer att behandlas. Behandling med protonpumpshämmare före endoskopisk diagnos och behandling har ingen avgörande betydelse för resultatet av behandlingen vid blödande magsår.

Efter endoskopisk behandling

Att behandla med intravenös protonpumpshämmare under tre dygn, så snart blödande magsår har identifierats och behandlats med endoskopisk blodstillning, ger en nästan halverad risk för förnyad blödning. Behandlingen minskar också behovet av kirurgi och upprepad endoskopisk behandling. Däremot påverkas inte dödligheten. De flesta studier har använt protonpumpshämmare i hög dos, men det vetenskapliga underlaget rörande optimal dosering är fortfarande oklart. En annan obesvarad fråga är vid vilken tidpunkt som protonpumpshämmare kan ges peroralt.

Behandling med så kallade fibrinolyshämmare (tranexamsyra) är teoretiskt intressant, liksom behandling med läkemedel som generellt minskar magsäckens utsöndring av syra och pepsin (t ex somatostatin). Det finns inte tillräckligt vetenskapligt underlag för att bedöma effekten av behandling med somatostatin eller tranexamsyra under det akuta sjukdomsförloppet vid blödande magsår.

H. pylori-eradikering

H. pylori-eradikering efter en episod med blödande magsår minskar risken för förnyad blödning inom 12 månader hos *H. pylori*-positiva patienter. Eradikering förebygger förnyad blödning mer effektivt än enbart långvarig syrasekretionshämmande behandling. Det saknas kunskap om nyttan av att kontrollera om *H. pylori*-eradikeringen varit effektiv. Det går inte heller att avgöra om tillägg av protonpumpshämmare till eradikering förbättrar behandlingsresultatet för de patienter som inte behandlas med ASA eller NSAID.

Endoskopisk behandling vid blödande magsår

Endoskopisk behandling vid blödande magsår är idag en väl etablerad metod i sjukvården. För den enskilda endoskopisten är behandlingen ofta tekniskt utmanande, vilket kräver erfarenhet. Samtidigt är det få patienter som behöver behandling på de flesta sjukhus. Endoskopisk behandling har en låg komplikationsfrekvens oavsett metod.

Olika endoskopiska behandlingar

Att det finns många tekniker inom ett område kan bero på att ingen är riktigt bra. Detta gäller för endoskopisk behandling. Vi behöver mer kunskap om skillnaderna mellan olika tekniker och vilken teknik som är att föredra i olika situationer. Vid pågående blödning och synlig kärlpipa är en termisk eller mekanisk metod för att stoppa blödningen förstahandsval. Injektion med adrenalin ska inte användas som enda behandling, utan bör kompletteras med en termisk eller mekanisk metod. Vår litteraturgenomgång ger inget svar på hur man bör agera vid förekomst av koagel som täcker såret. Vilken tidpunkt som är bäst för EGD-skopi vid akut blödning är en annan väsentlig kunskapslucka, eftersom detta påverkar hur omhändertagandet av patienterna ska organiseras.

Behandling före EGD-skopi

Förbehandling med erytromycin ger bättre sikt vid undersökningen, vilket underlättar endoskopin.

Kontrollendoskopi och upprepad endoskopisk behandling

Kontrollendoskopi efter initial endoskopisk behandling minskar risken för förnyad blödning. För de patienter som får en förnyad blödning bör en upprepad endoskopisk behandling göras. I praktiken görs ofta den upprepade endoskopiska behandlingen under narkos så att man vid behov enkelt kan gå över till kirurgi.

Kirurgisk och endovaskulär behandling vid blödande magsår

Syftet med kirurgi vid blödande magsår är att kontrollera blödningen. Behovet av kirurgisk behandling har minskat kraftigt sedan den endoskopiska behandlingen utvecklades. För de få patienter där blödningen inte kan kontrolleras med endoskopiska och medicinska behandlingar återstår kirurgisk eller endovaskulär behandling. Dödligheten vid kirurgi är fortfarande hög och orsakas ofta av komplikationer i hjärt-kärlsystemet.

Kirurgisk behandling

Det är fortfarande oklart vilken tidpunkt som är lämpligast för kirurgisk behandling. Det vore önskvärt att studera vilka faktorer som kan vara avgörande för när annan behandling än endoskopi ska sättas in, så att onödigt tid inte används för nya endoskopiska försök till blodstillning, medan patienten hamnar i ett allt sämre tillstånd. Det är inte heller möjligt att påvisa kortsiktiga effektskillnader mellan olika kirurgiska metoder. Vissa data rörande risken för långtidskomplikationer efter större kirurgiska ingrepp kan tala för att ett enklare kirurgiskt ingrepp är att föredra.

Endovaskulär behandling

Det saknas jämförande eller randomiserade studier för att bedöma om endovaskulär behandling är mer effektivt än kirurgisk behandling hos patienter med blödande magsår där en tidigare endoskopisk eller

kirurgisk behandling har misslyckats. Det finns resultat från fallserier som har visat att blodstillning har åstadkommit i över 70 procent av fallen. Sannolikt beror förnyad blödning i vissa fall på att man inte har kunnat identifiera blödningskällan, då blödningen ofta är intermittent. Endovaskulär behandling ges på relativt få sjukhus i Sverige.

Förebyggande behandling av patienter som vårdats för blödande magsår

Vi fann inga studier som kan belysa frågan om patienter som haft blödande magsår associerat med *H. pylori*-infektion har nytta av fortsatt syrasekretionshämmande behandling efter eradikeringen. Det saknas vetenskapligt underlag för att avgöra om man kan förebygga förnyad blödning genom att kontrollera om *H. pylori*-eradikeringen varit framgångsrik. I dessa båda fall behövs nya studier. Den höga förekomsten av förnyad blödning utan känd orsak (t ex magsår som inte är relaterat till *H. pylori* eller behandling med NSAID) ställer krav på nya studier som visar vilken förebyggande behandling som är lämplig för denna grupp patienter.

Patienter som behöver smärtstillande behandling

Hos patienter som tidigare har haft blödande magsår och som behöver fortsatt behandling med NSAID, kan behandling med diklofenak och omeprazol, eller naproxen och lansoprazol, respektive enbart celecoxib ge ungefär lika stor risk för förnyad blödning. Dyspepsi förefaller vara en vanligare biverkan vid behandling med celecoxib än med naproxen och lansoprazol. Hos patienter med tidigare NSAID-relaterat blödande magsår kan behandling med celecoxib och esomeprazol minska risken för förnyad blödning, jämfört med behandling med enbart celecoxib. Naproxen med tillägg av esomeprazol har ungefär samma effekt som enbart celecoxib. Av flera skäl är användningen av coxiber idag begränsad (se nedan). Mot bakgrund av den litteratur som granskats kan ingen specifik kombination förordas framför någon annan, förutsatt att en protonpumpshämmare ingår.

Patienter som behöver behandling med trombocyttaggregationshämmare

För patienter som behöver lågdos-ASA och som tidigare har haft blödande magsår kan förebyggande behandling med protonpumpshämmare övervägas. Hos patienter med tidigare blödande magsår, kardiovaskulär sjukdom och fortsatt behov av förebyggande behandling med lågdos-ASA, ger tilläggsbehandling med lansoprazol minskad risk för förnyad blödning. Hos dessa patienter kan även förebyggande behandling med lågdos-ASA och esomeprazol minska risken för förnyad blödning, jämfört med behandling med enbart klopidogrel.

Övriga patientgrupper

Det saknas studier om risken för förnyad blödning hos patienter med tidigare blödande magsår och behov av fortsatt behandling med både NSAID och lågdos-ASA. Det saknas också studier om risken för förnyad blödning hos patienter med tidigare blödande magsår och behov av fortsatt behandling med kortison eller SSRI-preparat.

Förebyggande behandling av patienter med kända riskfaktorer för blödande magsår

Livsstilsrelaterade riskfaktorer

Det är fortfarande oklart om livsstilsförändringar påverkar risken för blödande magsår. Observationsstudier pekar på att alkohol och rökning är förknippat med en ökad risk för blödande magsår. Däremot saknas studier som utvärderar om risken för blödande magsår minskar efter rökstopp eller efter minskat alkoholintag. Det bör vara möjligt att göra prospektiva kohortstudier av rökare som slutar respektive fortsätter att röka efter blödande magsår. Det kan också vara av intresse att studera om olika former av tobak påverkar risken.

Patienter som behöver smärtstillande behandling

Det finns få randomiserade kontrollerade studier av metoder för att minska risken för blödande magsår hos patienter som har en eller flera riskfaktorer. Däremot finns det flera observationsstudier som talar för att förebyggande behandling med protonpumpshämmare eller

H₂-blockerare kan minska risken för blödande magsår hos personer som medicinerar med traditionella NSAID. Det är oklart om förebyggande eradikering av *H. pylori* inför långtidsbehandling med NSAID kan minska risken för att utveckla blödande magsår hos patienter med eller utan andra riskfaktorer.

Metaanalyser av studier av olika coxiber visar att coxiber som grupp i stort sett halverar risken för allvarliga magsårskomplikationer, jämfört med behandling med traditionella NSAID. Ett problem är att de mest övertygande resultaten gäller coxiber som idag har dragits tillbaka från marknaden. Coxibernas kliniska värde ifrågasattes när det kom data som förknippar vissa coxiber med en ökad risk för hjärtinfarkt. Ett annat problem är att resultaten från flera studier visar en markant lägre eller utebliven skyddande effekt hos patienter som samtidigt med coxiber tar lågdos-ASA.

Paracetamol brukar ofta rekommenderas som förstahandsalternativ för patienter med artrossmärter. Vi fann ingen randomiserad kontrollerad studie som primärt jämför förekomsten av blödande magsår vid behandling med paracetamol och traditionella NSAID, hos patienter med förhöjd risk för detta tillstånd. Det är oklart vilken behandling som medför lägst risk för blödande magsår: traditionella NSAID i kombination med protonpumpshämmare, eller coxib med eller utan tillägg av protonpumpshämmare. Det vore därför av intresse att genomföra studier som jämför effekt och säkerhet vid dessa behandlingar. Uppföljning av säkerheten bör belysa biverkningar såväl från mag–tarmkanalen som från hjärt-kärlsystemet och andra kliniskt viktiga biverkningar.

Patienter som behöver behandling med trombocytaggregationshämmare
Förebyggande behandling med protonpumpshämmare kan minska risken för blödande magsår hos personer som medicinerar med trombocytaggregationshämmare. Det finns inte tillräckligt vetenskapligt underlag för att bedöma effekten av H₂-blockerare på risken för blödande magsår hos personer som medicinerar med trombocytaggregationshämmare.

Etiska och sociala aspekter

Män löper större risk än kvinnor att få blödande magsår, men denna skillnad har minskat. De skillnader som finns tycks vara relaterade till skillnader i grundsjukdomar och livsstil – tidigare var t ex rökning betydligt vanligare bland män. I de granskade studierna, liksom i vår egen registerstudie, framkommer inga skillnader när det gäller vilken behandling män respektive kvinnor får.

Den behandling med trombocytageragationshämmare som ges i syfte att förebygga hjärtinfarkt och stroke kan öka risken för blödande magsår. Även smärtstillande behandling för patienter med artros eller reumatoid artrit kan öka risken för blödande magsår. Dessa risker måste vägas mot varandra. Såväl hjärtinfarkt och stroke som blödande magsår är potentiellt livshotande. Läkare och annan vårdpersonal ska kunna diskutera detta avvägningsproblem med patienten och i samråd med patienten besluta om bästa behandling.

Det vetenskapliga underlaget för att förebygga och behandla blödande magsår utgörs till stor del av studier som har initierats, drivits och finansierats av läkemedels- och medicinteknisk industri. Forskningen är starkt produktstyrd och det finns kunskapsluckor på områden där ett tydligt kommersiellt intresse saknas. Kommersiella utgångspunkter kan också påverka hur studierna läggs upp. Exempel på följder av detta är att det finns ytterst lite forskning om hur länge man bör medicinera. Det saknas också studier om vilka livsstilsförändringar som minskar risken för blödande magsår. Det finns få studier om blödningskomplikationer, men många studier om magsår där slutsatserna extrapoleras till blödningskomplikationer.

Det finns sålunda ett stort behov av att komplettera befintliga studier med forskning som i större utsträckning undersöker vilka åtgärder som gör störst nytta för patienten.

Hälsoekonomi

Det är med nuvarande kunskapsläge inte möjligt att avgöra vilka behandlingar som är kostnadseffektiva efter endoskopisk diagnos av blödande magsår eller för att förebygga förnyad blödning.

En hälsoekonomisk konsekvensanalys baseras huvudsakligen på studiernas kliniska resultat. Befintliga empiriska studier tyder inte på några stora skillnader i kostnad för olika behandlingar. Därför behöver inte hälsoekonomiska överväganden ha så stor tyngd vid prioriteringar mellan olika behandlingsmetoder.

En modellanalys har visat att protonpumpshämmare i den medicinska behandlingen av blödande magsår visserligen förväntas öka sjukvårdskostnaden något men ändå kan betraktas som kostnadseffektivt. Vidare visar den medicinska konsekvensanalysen att *H. pylori*-eradikering kan minska risken för förnyad blödning. Detta har i en annan hälsoekonomisk modellstudie visat sig vara en kostnadseffektiv strategi, men ändå leda till en viss kostnadsökning.

Registerstudie

En registerstudie har genomförts om läkemedelsförskrivning hos patienter som vårdats för blödande magsår, med uppgifter om vårdade patienter hämtade från Patientregistret för år 2006–2008 och uppgifter om läkemedel från Läkemedelsregistret. Analysen baseras på de uttag av läkemedel på recept som patienter gjort.

Läkemedelsförskrivning under perioderna 90 dagar före och fram till vårdtillfället, samt 0–90 dagar respektive 91–365 dagar efter vårdtillfället, har analyserats. Blödning från sår i magsäck eller tolvfingertarm utgjorde huvud- eller bidiagnos. Både patienter som har insjuknat i blödande magsår för första gången och de som har en förnyad blödning har inkluderats. Denna grupp jämfördes med patienter som under samma år vårdats för akut inflammation i gallblåsan. Som direkt jämförelse är detta inte idealiskt, eftersom patienter med akut inflammation i gallblåsan bl a är betydligt yngre än patienter med blödande magsår.

Patientgrupperna är därför matchade avseende ålder och kön och har delats in i två ålderskategorier: 45–64 år respektive 65–99 år.

I analyserna har vi sammanfört behandling med H₂-blockerare och protonpumpshämmare under rubriken syrasekretionshämmning, men protonpumpshämmare är den helt dominerande behandlingen. Uttag i form av H₂-blockerare utgör endast 2,5 procent av uttagen syrasekretionshämmning under vår totala studieperiod. Pågående behandling med syrasekretionshämmning förekommer hos närmare 19 per 100 patienter tre månader före vårdeperioden med blödande magsår, vilket antyder att denna behandling inte har varit tillräcklig för att förhindra blödning. Behandling med syrasekretionshämmning stiger till närmare 100 per 100 patienter under den första tremånadersperioden efter blödning för att från fyra månader efter blödning sjunka till närmare 60 per 100 patienter.

I studien visas att endast cirka 43 per 100 av alla patienter med blödande magsår har *H. pylori*-eradikerats 0–90 dagar efter vårdtillfället. Det går inte att avgöra om detta speglar en låg förekomst av *H. pylori* i magsårspopulationen eller en bristande insikt hos vårdgivarna om betydelsen av *H. pylori*-eradikering efter blödande magsår. Då den stora majoriteten av patienter i denna population har uppnått hög ålder kan man anta att förekomsten av *H. pylori* sannolikt är högre än vad dessa resultat avspeglar, men det är en spekulering.

Drygt 10 procent av patienterna kommer under året efter magsårsblödningen att insjukna på nytt i blödande magsår eller annan blödning från mag-tarmkanalen. Patienter som inte har fått recept på behandling mot magsårsbakterien *H. pylori* har 70 procent högre dödlighet 4–12 månader efter utskrivning, jämfört med dem som fått recept på behandling.