
Syrerelatert sykdom hos befolkningen i to sørlandskommuner – diagnostikk og legemiddelbehandling

KLINIKK OG FORSKNING

KÅRE VETVIK

Email: Kare.Vetvik@med.uib.no
Institutt for indremedisin
Universitetet i Bergen
5009 Bergen
og
Mandal sykehus
Avdeling Diakonissehjemmets sykehus Haraldsplass

JØRUND STRAAND*

Seksjon for allmennmedisin
Universitetet i Bergen
5009 Bergen
* Nåværende adresse:
Institutt for allmenn- og samfunnsmedisinske fag
Universitetet i Oslo

Introduksjonen av syresekresjonshemmere innledet en ny æra i behandlingen av syrerelaterte sykdommer. Inntil erkjennelsen av at *Helicobacter pylori* var den viktigste faktoren i patogenesen ved ulcussykdommen, var disse medikamentene hjørnesteinen i behandlingen. Bakterien har imidlertid ingen avgjørende patogenetisk betydning ved øsofagitt. Det ble derfor protestert heftig fra fagmiljøet da punkt 37 i § 9 i Forskrifter til godtgjørelse av utgifter til viktigere legemidler ble avvirket i 1995. Diskusjonen som fulgte, avslørte at det ikke forelå data som viste hvilke diagnoser som lå til grunn for at ulike pasienter hadde fått skrevet ut legemidler i henhold til § 9 punkt 37.

Formålet med denne studien var å kartlegge forskrivning etter punkt 37 til en velavgrenset befolkning, og analysere funnene i forhold til pasientkarakteristika og verifisert diagnose.

Studien ble gjennomført retrospektivt for kalenderåret 1994 i Mandal og Lindesnes kommuner. Blåreseptene etter punkt 37 ble gjennomgått og sammenholdt med resultat av endoskopi eller røntgenundersøkelser.

Det ble funnet 1 128 reseptforskrivninger til i alt 441 pasienter (3 % av befolkningen, gjennomsnittsalder 63 år, 55 % menn). Diagnostisk undersøkelse ble verifisert hos 93 % (øvre endoskopi 92 %). Forskrivninger til pasienter med refluksøsofagitt stod for 48 %, ulcus duodeni 24 %, ulcus ventriculi 13 % og "endoskopinegativ dyspepsi" 12 %. H₂-antagonister utgjorde 59 %, protonpumpehemmere 31 % og cisaprid 8 % av forskrivningene. Blant de 441 pasientene som fikk legemiddelbehandling, hadde 38 normale endoskopifunn, mens vi hos 31 ikke kunne dokumentere utført endoskopi eller røntgenundersøkelse.

Studien viser at syrerelatert dyspepsi forekommer hyppigst hos eldre. Forskrivningspraksis er stort sett i overensstemmelse med etablerte terapeutiske retningslinjer.

Introduksjonen av syresekresjonshemmende legemidler de siste tiårene var innledningen til en ny epoke i behandlingen av syrerelaterte sykdommer. Den første syresekresjonshemmeren, histamin H₂-reseptorantagonisten cimetidin, ble introdusert på det norske markedet i 1978. De følgende år ble mer potente H₂-reseptorantagonister som ranitidin og famotidin lansert. I 1989 kom omeprazol som den første av etter hvert tre protonpumpehemmere, og samme år ble også det motilitetsregulerende midlet cisaprid introdusert. Allerede i 1985 ble den selektive muskarinreseptorantagonisten pirenzepin og det cytoprotektive midlet sukralfat tatt i bruk, men disse oppnådde bare mindre markedsandeler.

Behandlingen med disse nye medikamentene har medført et fall på omkring 60 % i ulcusdødeligheten (1), og behovet for kirurgisk ulcusbehandling er redusert til et minimum (2). Behandling med disse legemidlene er imidlertid ikke kurativ. Tilbakefallsprosenten ett år etter avsluttet behandling mot ulcussykdom er funnet å være så høy som 80 % (3). Mange pasienter fikk derfor etter hvert kontinuerlig behandling for å redusere risikoen for residiv (4). Også pasienter med endoskopisk verifisert øsofagitt fikk i økende utstrekning kontinuerlig legemiddelbehandling for å hindre tilbakefall (5).

Siden ulcussykdommene ble oppfattet som kroniske, ble legemiddelutgiftene fra 1986 refundert gjennom blåreseptordningen i henhold til § 9, punkt 37 i Forskrifter om godtgjørelse av utgifter til viktigere legemidler (6). Vilkåret for å skrive ut disse legemidlene på blåresept var røntgenologisk eller endoskopisk påvist sår i spiserør, magesekk eller tolvfingertarm eller Zollinger-Ellisons syndrom (6). Behandlingen skulle være instituert av spesialist i indremedisin/kirurgi, spesialavdeling i sykehus eller spesialpoliklinikk. Ved senere forskrivning skulle det anføres på resepten hvem som primært hadde ordinert medikamentet (6). Fra 1991 fikk også pasienter med endoskopisk påvist øsofagitt refundert legemiddelutgiftene etter punkt 37 (6).

Målt i definerte døgndoser (DDD) per 1 000 innbyggere per døgn økte omsetningen i Norge av H₂-reseptorantagonistene fra 5,5 i 1990 til 7,0 i 1994, mens for omeprazol var de tilsvarende tallene henholdsvis 0,8 og 3,4. Omsetningen av disse ulcusmedisinene ble nær fordoblet i samme tidsperiode, fra totalt 170 til 313 millioner kroner (7). Denne økningen fortsatte til tross for at det tidlig i 1990-årene ble slått fast at sanering av infeksjon med bakterien *Helicobacter pylori* i ventrikkel- og duodenalSlimhinne førte til helbredelse av ulcussykdommen hos mer enn 95 % av pasientene (8).

Kombinasjonen av de raskt økende legemiddelkostnadene og erkjennelsen av at sår i magesekk og tolvfingertarm skyldtes en bakteriell infeksjon som kunne saneres med antibiotika, medførte at punkt 37 i blåreseptordningen ble utviklet i løpet av 1995. Det forelå imidlertid ingen undersøkelser, verken da eller siden, som har dokumentert hvilke diagnoser som virkelig lå til grunn for at ulike pasienter hadde fått skrevet ut legemidler i henhold til § 9 punkt 37. Blant annet er det ikke kjent hvor stor andel av pasientene som behandles for lidelser som *ikke* er forbundet med *H. pylori*-infeksjon, som for eksempel reflukssykdom.

For at det skal kunne være mulig å si om medikamentene brukes hensiktsmessig og i henhold til anbefalte retningslinjer, er det behov for populasjonsbaserte studier hvor diagnosedata (basert på endoskopi eller røntgen) knyttes opp mot forskrivninger av de ulike syresekresjonshemmere eller motilitetsregulerende medikamentene.

Formålet med denne studien er å kartlegge og analysere forskrivning av histamin H₂-reseptorantagonister, protonpumpehemmere, pirenzepin, sukralfat og cisaprid til en velavgrenset befolkning, og analysere dette i forhold til pasientkarakteristika og verifisert diagnose.

Materiale og metode

Undersøkelsen ble gjennomført i kommunene Mandal og Lindesnes. De to kommunene ble valgt fordi prosjektlederen (KV) arbeidet som gastroenterolog ved lokalsykehuset i Mandal og fordi forholdene ellers lå godt til rette for en slik studie her. Hovedtyngden av resepter til innbyggerne i de to kommunene blir ekspedert ved apoteket i Mandal og refundert fra trygdekontoret i samme by. Samarbeidet mellom primærhelsetjenesten og spesialisthelsetjenesten i området fungerer meget godt. De fleste pasienter med symptomer fra øvre gastrointestinaltractus utredes lokalt ved Mandal sykehus. Så godt som ingen pasienter med fordøyelsesplager ble henvist primært til utredning utenfor regionen Mandal-Kristiansand.

Undersøkelsen er basert på datamateriale for året 1994. Året 1994 ble valgt fordi dette var det siste kalenderåret refusjonspunkt 37 i blåreseptordningen eksisterte. I 1994 var ventetiden for gastroskopi ved Mandal sykehus i gjennomsnitt ca. fire uker.

Registreringen tok utgangspunkt i refusjon fra Rikstrygdeverket i henhold til blåreseptordningen, og sykehjemsbeboere ble derfor ikke omfattet av undersøkelsen.

Først ble reseptarkivet ved Mandal trygdekontor gjennomgått for å identifisere alle reseptforskrivninger i henhold til § 9 punkt 37, eller etter spesielle vedtak, til innbyggere i de to kommunene. Tabell 1 viser de aktuelle medikamentene som ble registrert. Som en kontroll i forhold til allerede identifiserte blåresepter ved Mandal trygdekontor ble det også gjort søk i databasen ved Mandal apotek. Her var bare data fra andre halvår 1994 tilgjengelig. For å kontrollere for mulige "lekkasjer" av resepter ekspedert ved andre apotek ble databasene ved apotekene i Lyngdal og Vest-Agder sentralsykehus (Kristiansand) gjennomgått for å fange opp eventuelle reseptforskrivninger som ikke var registrert ved trygdekontoret i Mandal. Videre ble det tatt stikkprøver ved det største apoteket i Kristiansand for å få inntrykk av antall aktuelle blåresepter ekspedert til innbyggere i de to kommunene fra apotek i Kristiansand utenom sykehusapoteket. Ved Mandal apotek ble det dessuten også registrert det totale antall DDD av de aktuelle medikamentene forskrevet på hvit resept.

Med utgangspunkt i reseptmaterialet ble det deretter søkt i journalarkivene og røntgenarkivene ved Mandal sykehus, Vest-Agder Sentralsykehus, Farsund sykehus og Røntgensenteret i Kristiansand. Disse arkivene ble gjennomgått for å fastslå undersøkelsesmetode og diagnose som grunnlag for iverksatt behandling. Eventuelle opplysninger om bruk av ikke-steroid antiinflammatoriske midler ble også registrert, ettersom disse kan forårsake erosjoner og ulcus. Det ble først søkt i arkivet til den institusjon som ifølge resepten hadde startet opp behandlingen. Dersom det her manglet aktuelle data, ble det søkt videre i de andre arkivene.

Endoskopiske funn som "hiatushernie", "ikke-erosiv gastritt" og "ikke-erosiv duodenitt" ble klassifisert sammen med "normale funn ved øvre endoskopi", mens "erosiv duodenitt" ble klassifisert sammen med diagnosegruppen "ulcus duodeni". Diagnosen "øsofagitt" baserer seg på den enkelte endoskopørs diagnosesetting i endoskopibeskrivelsen.

Antall definerte døgndoser av de aktuelle legemidler skrevet ut per pasient ble beregnet ut fra opplysningene om antall tabletter som var forskrevet og styrken på disse (tab 1).

Tabell 1

Legemidler mot ulcus- og reflukssykdom som ble kartlagt i denne studien

Generisk navn	Kjemisk terapeutisk undergruppe	ATC-kode	1 DDD ¹	Handelsnavn
Cimetidin	H ₂ -reseptorantagonist	A02BA01	800 mg	Cimal, Cimetid, Gastrobitan, Tagamet
Ranitidin	H ₂ -reseptorantagonist	A02BA02	300 mg	Ranacid, Zantac
Famotidin	H ₂ -reseptorantagonist	A02BA03	40 mg	Famotal, Pepcidin
Omeprazol	Protonpumpehemmer	A02BC01	20 mg	Losec
Lanzoprazol	Protonpumpehemmer	A02BC03	30 mg	Lanzo
Cisaprid	Motilitetsregulerende middel	A03FA02	30 mg	Prepulsid
• ¹ Definert døgndose				

For hver aktuell pasient ble det på denne måten registrert følgende data: alder, kjønn, diagnostisk prosedyre (årstall, øvre endoskopi eller røntgen med aktuelle funn), diagnose, institusjon som startet behandling, navn/institusjon på aktuelle reseptutsteder, utskrevet medikament (substans, tablettstyrke, mengde, antall forskrivninger og ev. kjent bruk av ikke-steroid antiinflammatoriske midler).

Avslutningsvis ble det gjort en summarisk vurdering om hvorvidt de utførte diagnostiske undersøkelsene kunne dokumentere at kriteriene var oppfylt for å skrive ut de ulike medikamentene i henhold til § 9 punkt 37.

Statistisk sammenlikning av proporsjoner mellom grupper ble gjort med vanlig khikvadrattest og med test for trend. Gjennomsnittsverdier for DDD og alder i ulike grupper ble sammenliknet ved hjelp av de ikke-parametriske testene Kruskal-Wallis variansanalyse med Dunns posttest (9) og Mann-Whitneys test. P-verdier £ 0,05 ble vurdert som statistisk signifikante.

Arbeidet ble gjort med tillatelse fra Rikstrygdeverket og de nevnte institusjoner. Verken Datatilsynet eller regional komité for medisinsk forskningsetikk (tidligere helseregion 2 hadde innvendinger til prosjektet.

Resultater

Ved utgangen av 1994 var innbyggertallet i de to kommunene 17 105 personer (sykehjemsbeboerne fratrukket). Av disse fikk til sammen 441 personer (gjennomsnittsalder 63 år, 55 % menn), eller 3 % av hele befolkningen, dette året skrevet ut minst e...n blåresept etter punkt 37 (tab 2). Det ble skrevet ut i alt 1 070 blåresepter med til sammen 87 905 DDD av midlene (tab 2).

Tabell 2

Ordinasjon av legemidler 1 mot ulcus- og reflukssykdom til pasienter i Lindesnes og Mandal kommuner i 1994, vist ved totalt antall forskrivninger, antall forskrivninger per 1 000 2 innbyggere per år, antall definerte døgndoser (DDD) og gjennomsnittlig DDD per pasient per år

Aldersgruppe (år)	Total befolkning		Pasienter som får resept på legemidler				Mengde legemidler utskrevet i DDD			Gjennomsnittlig antall DDD/pasient/år
	Antall	%	Antall	%	Rp på URS	Antall	%	Antall	%	
0 - 9	2 382	(13,9)	0	-	-	-	-	-	-	-
10 - 19	2 514	(14,7)	3	(0,7)	4	(0,3)	1,6	163	(0,2)	54
20 - 29	2 466	(14,4)	11	(2,5)	18	(1,6)	7,3	1 106	(1,3)	101
30 - 39	2 336	(13,8)	33	(7,5)	80	(7,1)	34,2	5 326	(6,1)	161
40 - 49	2 358	(13,8)	56	(12,7)	123	(10,9)	52,2	10 218	(11,6)	182
50 - 59	1 604	(9,4)	71	(16,1)	178	(15,8)	111,0	13 903	(15,8)	196
60 - 69	1 401	(8,2)	85	(19,3)	239	(21,2)	170,6	17 784	(20,2)	209
70 - 79	1 406	(8,2)	110	(24,9)	292	(25,9)	207,7	25 182	(28,6)	229
80+	639	(3,7)	72	(16,3)	194	(17,2)	303,6	14 223	(16,2)	198
Totalt	17 105	(100)	441	100	112	(100)	65,9	87 905	(100)	199

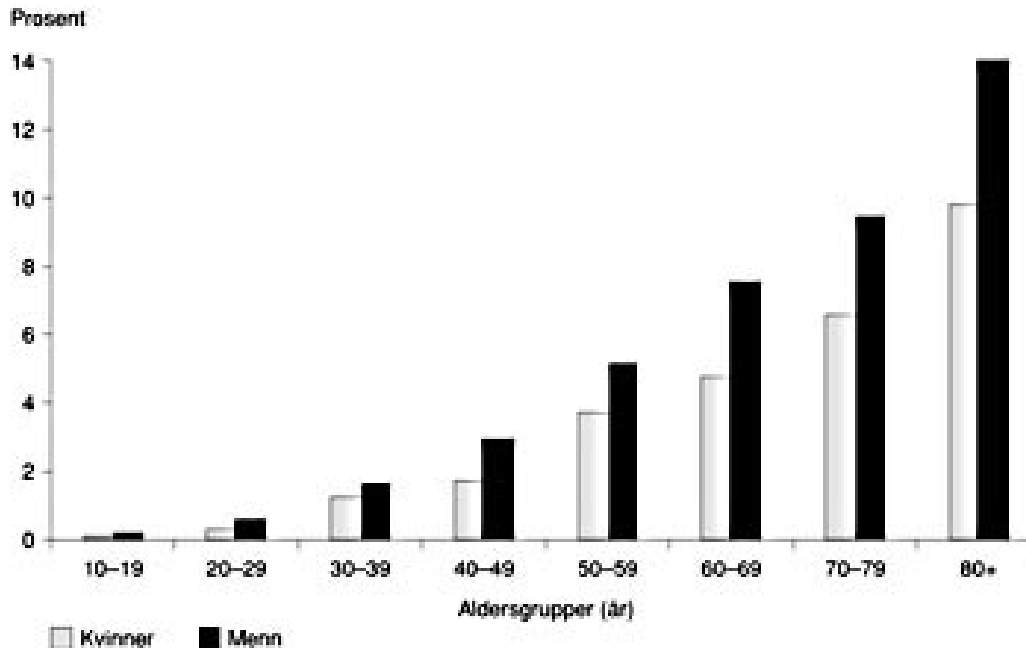
- ¹ Syresekresjonshemmere (ATC-gruppe A02B) og det motilitetsregulerende midlet cisaprid (ATC-kode A03FA03)
- ² Befolkningen i korresponderende aldersgrupper i kommunene (sykehjemsbeboere ekskludert)

Det ble funnet kun tre resepter utstedt etter spesielt vedtak pga. særskilt søknad til trygdekontoret. De aktuelle legemidlene (tab 1) ble bare i liten grad skrevet ut på hvit resept. Mandal apotek ekspederte i 1994 bare ca. 900 DDD av disse midlene på hvit resept, og dette inkluderer også resepter til noen personer bosatt i andre kommuner enn Lindesnes og Mandal. Forskrivninger etter spesielt vedtak eller på hvit resept inngår ikke i materialet for denne undersøkelsen.

11 pasienter i registeret ved Mandal apotek fantes ikke registeret ved Mandal trygdekontor. Tre pasienter som ikke var bosatt i de to aktuelle kommunene, var feilaktig registrert i apotekets database som hjemmehørende i en av de aktuelle kommuner. Dette gir en samlet

uoverensstemmelse mellom de to registre for andre halvår 1994 på 3 %. Til sammen fem pasienter (1 %) hadde fått sine medisiner utelukkende enten fra apoteket i Lyngdal eller sykehusapoteket på Vest-Agder sentralsykehus. Det ble ikke funnet en eneste forskrivning av sukralfat eller pirenzepin.

I forhold til befolkningsgrunnlaget økte bruken av de undersøkte legemidlene med økende pasientalder (tab 2) (fig 1). I aldersgruppen 80 år og eldre fikk over 11 % behandling med medikamenter forskrevet etter punkt 37 (fig 1). Også i absolutte tall fikk menn i aldersgruppen 70 – 79 år signifikant oftere skrevet ut slike midler enn kvinner i tilsvarende aldersgruppe (p = 0,03).



Figur 1 Andel av befolkningen i Lindesnes og Mandal som i 1994 fikk utskrevet syresekresjonshemmer eller cisaprid på blåresept etter punkt 37 (khikvadrattest for trend, p = 0,0001)

Til sammen ble det dokumentert utført diagnostisk undersøkelse av øvre gastrointestinaltractus hos 93 % av pasientene. Endoskopisk diagnose ble dokumentert hos 404 (92 %).

Forskrivninger til behandling av refluksøsofagitt utgjorde nærmere halvparten av alle reseptene, og til omtrent fire av ti av disse pasienter var dette på en protonpumpehemmer (tab 3). I pasientgruppen med ulcus duodeni (24 % av alle) ble omtrent tre firedeler behandlet med H₂-antagonister. Pasienter behandlet for dyspeptiske symptomer, men med ”normale funn ved øvre endoskopi”, stod for hver åttende forskrivning. I mer enn halvparten av disse tilfellene fikk pasientene en H₂-antagonist (tab 3).

Tabell 3

Antall forskrivninger 1 av ulike syresekresjonshemmere og cisaprid (ATC-kode) til 410 pasienter 2 i Lindesnes og Mandal kommuner i 1994, vist ved diagnose basert på endoskopisk eller røntgenologisk undersøkelse

Forskrivninger (%) av ulike syresekresjonshemmere og cisaprid (ATC-kode)								Totalt	
Endoskopisk eller røntgenologisk diagnose	Omeprazol A02BC01	Lanzoprazol A02BC03	Ranitidin A02BA02	Famotidin A02BA03	Cimetidin A02BA01	Cisaprid A03FA03	Prosent	Antall	(%)
Refluks øsofagitt	41,6	1,2	15,5	22,5	7,4	11,8	100	515	(47,9)
Ulcus duodeni	19,7	-	41,3	24,8	8,7	5,5	100	254	(23,6)
Ulcus ventriculi	23,0	1,5	47,4	15,6	8,1	4,4	100	135	(12,5)
Dyspepsisymptomer med ”normal” endoskopisk eller røntgenologisk undersøkelse	21,1	-	25,6	15,8	15,0	22,5	100	133	(12,4)
Ventrikkelerosjoner uten kjent ulcus	6,1	-	12,1	45,5	33,3	3,0	100	33	(3,1)

Blødning fra ukjent fokus	20,0	-	40,0	40,0	-	-	100	5 (0,5)
Totalt (%)	30,3	0,7	26,9	22,1	9,5	10,4	100	1 075 2,3 (100)
Antall	326	8	289	238	102	112		1 075 2,3

- ¹ Forskrivning benyttes her i betydningen en ordinasjon
- ² 31 pasienter med til sammen 69 ordinasjoner ikke inkludert pga. inkomplette data
- ³ 16 ordinasjoner anført to ganger fordi pasientene hadde to diagnoser

Det var ingen statistisk signifikante aldersforskjeller mellom pasientene i de ulike diagnosegruppene (Kruskal-Wallis enveisvariansanalyse), men det forelå en statistisk signifikant lineær trend for økende forekomst av pasienter behandlet for øsofagitt med stigende pasientalder (khikvadrattest for trend $p = 0,0001$, data ikke vist). Pasienter som ble behandlet for øsofagitt, fikk i gjennomsnitt skrevet ut flere DDD per år enn pasienter i de øvrige diagnosegruppene (tab 3, Kruskal-Wallis enveisvariansanalyse med Dunns posttest, $p = 0,0003$) Det var ingen signifikant forskjellig kjønnsfordeling blant øsofagittpasienter i de ulike aldersgruppene. Kruskal-Wallis enveisvariansanalyse med Dunns posttest avslørte ingen signifikante forskjeller i utskrevet mengde (DDD) legemiddel per år per pasient med refluksøsofagitt avhengig av om de ble behandlet med H₂-antagonist eller protonpumpehemmer (tab 3). Utskrevet volum (DDD) per pasient per år varierte heller ikke signifikant mellom de ulike aldersgruppene for denne diagnosen. Av de 144 pasientene som hadde fått instituert behandling for øsofagitt før 1994, fikk omtrent halvparten ($n = 70$) skrevet ut et medikamentvolum som svarte til ett års forbruk.

Ved reseptfornyelse hos primærlege fikk 95 % av pasientene skrevet ut middel fra samme medikamentgruppe som tidligere var ordinert av gastroenterolog. Hos 5 % ble H₂-antagonist erstattet av en protonpumpehemmer eller omvendt. Hos fire pasienter med øsofagitt ble syresekresjonshemmende medisin erstattet med cisaprid.

I alt 34 av de 441 pasientene (8,3 %) fikk samtidig kontinuerlig behandling med ikke-steroid antiinflammatoriske midler. Nærmere enkeltheter omkring årsaker til denne behandlingen ble ikke registrert.

81 av pasientene (20 %) fikk bare skrevet ut e...n enkelt blåresept i løpet av året, 25 av dem fikk bare en minstepakning. Av disse hadde 15 kjent behandlingsskrevende ulcus- eller reflukssykdom fra tidligere.

Hos 38 pasienter (9 %) som hadde negative funn ved gastroskopi, hadde likevel henvisende lege startet behandling med legemidler under henvisning til punkt 37.

Seks pasienter hadde vært utredet utelukkende med røntgen av oesophagus, ventrikkel og duodenum, hvorav tre hadde fått påvist sitt ulcus duodeni noen år tidligere. Vi fant ikke dokumentert at noen av disse seks pasientene også hadde vært vurdert hos gastroenterolog. Hos til sammen 31 pasienter (7 %) kunne vi ikke finne dokumentasjon på at de hadde vært til undersøkelse av øvre gastrointestinaltractus. Dette til tross for at nesten alle disse blåreseptene angav navn på spesialist eller institusjon som hadde instituert behandlingen.

Diskusjon

Apotekene sender alle blåresepter for refusjon til trygdekontoret i den kommunen apotekene er lokalisert i. Det ville ha vært en svært tidkrevende oppgave manuelt å finne frem alle aktuelle resepter også ved andre trygdekontorer. Fordi de parallelle undersøkelsene ved trygdekontor og apotek i Mandal viste at apotekets database hadde størst pålitelighet, søkte vi i databasene til de apotek som lå nærmest. Gevinsten ved dette ble at vi fant 1 % flere tilfeller. En del innbyggere i de to kommunene arbeider i Kristiansand, og noen av dem kan ha levert inn reseptene ved andre apotek enn dem vi undersøkte. Det har trolig også vært en liten, tilfeldig lekkasje til apotek andre steder. Det synes likevel rimelig å anta at vi ved vår metode har funnet omkring 95 % av de aktuelle pasientene og tilsvarende andel av alle forskrivninger. Dette gjør at den interne validiteten av våre data kan regnes som god.

Kobling av reseptopplysninger til endoskopisk eller røntgenologisk diagnose gir en god oversikt over utskrivning av medikamenter under punkt 37. Per i dag er opplysninger av denne art fraværende i norsk helsestatistikk. Vi kunne dokumentere utført undersøkelse av øvre gastrointestinaltractus hos til sammen 93 % av pasientene som fikk utskrevet medikamenter etter punkt 37. Dette øker relevansen av våre data. Andelen av pasienter hvor endoskopisk diagnose er dokumentert, er mye høyere enn det som er rapportert i undersøkelser fra England og Skottland (10, 11). Disse studiene har imidlertid en noe annen design enn vår, slik at man må ta forbehold når man sammenlikner. Vår studie viser at mange ulcuspasienter fortsatt ble behandlet med syresekresjonshemmere i stedet for eradikering av H pylori. Når man tar i betraktning at eradikasjonsbehandling ble tatt i bruk så tidlig som i 1992 i dette området, er andelen av pasienter med ulcus noe større enn det vi hadde forventet. Resultatene samsvarer imidlertid godt med tilsvarende funn rapportert fra samme tidsperiode i skotsk allmennpraksis (10). Denne litt uventede høye andelen av ulcuspasienter kan til dels forklares ved at en del, kanskje særlig eldre, var fornøyd med å bruke syresekresjonshemmere som de var blitt fortrolige med. Kanskje fryktet noen trippelkurens bivirkninger (12), eller de kviet seg for å gjennomgå en ny endoskopi for å få fastslått om de hadde "magesårsbakterien".

Residivraten blant ulcuspasienter under langtidsbehandling med syresekresjonshemmere er vist å være 10 – 20 % (4, 13). Avviklingen av punkt 37 førte trolig til en raskere overgang til bakterierettet (kurativ) behandling, noe som var gunstig sett fra et faglig ståsted.

Tidligere hadde ulcus pepticum en livstidsprevalens i befolkningen på ca. 10 % (14). I litteraturen anslås prevalensen av øsofagitt til omkring 5 % i befolkningen, men dette vil være avhengig av hvilke endoskopiske kriterier man baserer diagnosen på (15). På bakgrunn av synkende ulcusprevalens etter innføring av bakterierettet, kurativ behandling er det ikke så overraskende at pasienter med øsofagitt utgjorde den største diagnosegruppen i materialet. Dette er i overensstemmelse med en nylig publisert undersøkelse av Boutet og medarbeidere fra britisk allmennpraksis, men i denne studien var andelen med verifisert diagnose bare 41 % (16).

Vi registrerte ikke grad av øsofagitt i denne studien. Andre forfattere har rapportert at de mildere øsofagittgradene utgjør mer enn 85 % av alle (17). Vi antar at en tilsvarende fordeling kan være gyldig i forhold til vårt materiale. H₂-antagonister og cisaprid er vist å ha signifikant bedre effekt enn placebo i behandlingen av de milde grader av øsofagitt (18, 19). Protonpumpehemmere er imidlertid langt mer effektive enn de to nevnte medikamenter med hensyn til symptomlindring og tilheling av øsofagitt (19). I vårt materiale er forskjellen i antall pasienter behandlet med protonpumpehemmere og H₂-antagonister eller cisaprid ikke statistisk signifikant. Tendensen de seneste årene er imidlertid at stadig flere pasienter med gastroøsofageal reflukssykdom behandles med protonpumpehemmere. At knapt halvparten av disse pasientene tok sine medikamenter daglig, indikerer at en stor andel av dem ikke hadde så uttalte plager at det var nødvendig med kontinuerlig hemming av syresekresjonen. I en nyere studie fra norsk allmennpraksis ble det ikke funnet statistisk signifikant forskjell på effekten av cisaprid sammenliknet med placebo hos pasienter som fikk behandling for halsbrann (20). Dette reiser tvil om cisaprids plass i behandlingen av reflukssykdommen. Hos storparten av pasientene med mild grad av øsofagitt vil imidlertid behandling med H₂-antagonister være et godt alternativ (19), ettersom disse er bedre egnet til intermitterende symptomlindrende behandling enn protonpumpehemmerne (21). At behandling med protonpumpehemmere likevel nå dominerer totalforskrivningen, skyldes trolig både den overlegne effekten og en kraftig markedsføring av disse midlene.

Noen av de pasientene som fikk behandling uten at vi kunne dokumentere diagnostisk undersøkelse, har fått diagnostisert refluksøsofagitt i 1995 eller senere. Andre i gruppen "ikke undersøkte" har muligens fått medikamentresept etter at primærlegen har telefonkonsultert en spesialist. Høy alder, redusert allmenntilstand og frykt for "å svelge slangen" kan ha gjort at man da i fellesskap har valgt pragmatisme fremfor å gjennomføre utredning for enhver pris.

"Endoskopinegativ dyspepsi" gav ikke formelt diagnostisk grunnlag for utskrivning av medikamenter etter punkt 37. Likevel stod denne gruppen for 12 % av medikamentforbruket. Noen av disse pasientene hadde symptomer som kunne passe med gastroøsofageal reflukssykdom uten at øsofagitt ble påvist ved endoskopi. En årsak til dette kan være iverksatt behandling med syrehemmere i ventetiden ukene før undersøkelsen. Andre av disse pasientene ville i dag trolig fått syrehemmende medikasjon på grunnlag av pH-måling i oesophagus som kunne verifisert refluksdiagnosen uten at det samtidig forelå endoskopisk synlig øsofagitt (22, 23). Det er dessuten vist at en del pasienter med ikke-ulcusdyspepsi har god symptomatisk effekt av behandling med syrehemmere (24). Selv om legene her tilsynelatende kan ha "tøyd" regelverket noe ved å forskrive etter punkt 37, antar vi likevel at antall pasienter i gruppen som bare har hatt placeboeffekt av

behandlingen, er ganske lavt. At så mange av disse pasientene hadde brukt slik behandling ved behov over flere år, taler for at behandlingen stadig har hatt en symptomlindrende effekt utover det man kunne forvente av placebo.

Undersøkelsen viser at syrerelaterte sykdommer forekommer hyppigst i de eldste aldersgruppene. Pasienter med diagnosen "dyspepsi" har en like høy gjennomsnittsalder (63 år) som pasientene i de øvrige diagnosegruppene. I andre epidemiologiske studier av dyspepsi i befolkningen er det vist lavere gjennomsnittsalder hos dem som plages med dette (25). Vi har bare inkludert den pasientgruppen som fikk skrevet ut medikamentell behandling. Våre funn kan tyde på at behandlingskrevende dyspepsi forekommer oftere med økende pasientalder.

Samtidig bruk av syrehemmer og ikke-steroide antiinflammatoriske midler forekom i noe mindre omfang enn det som er vist i andre undersøkelser (16, 26). Våre data gir ikke grunnlag for å vurdere hensiktsmessigheten av bruk av denne kombinasjonen nærmere. Det er imidlertid påfallende at vi i disse tilfellene ikke fant noen forskrivninger på syrehemmende behandling som var innvilget etter spesiell søknad for slike som var spesielt avhengig av kontinuerlig bruk av ikke-steroide antiinflammatoriske midler, f.eks. pasienter med revmatoid artritt. Vi kan derfor ikke se bort fra at legene i noen tilfeller behandler en bivirkning (dyspepsi) forårsaket av et medikament (ikke-steroide antiinflammatoriske midler) med et syrehemmende middel i stedet for å revurdere indikasjonsstillingen for fortsatt behandling med ikke-steroide antiinflammatoriske midler.

Forbruket av de aktuelle medikamenter i de to kommunene ligger over landsgjennomsnittet. Dette er i overensstemmelse med salgsstatistikken, som generelt viser et høyere forbruk innen en rekke ATC-grupper i Vest-Agder enn i landet for øvrig (7). Vi tror at den relativt gode legedekningen, både i primærhelsetjenesten og på spesialistnivå, er en viktig forklaring på det noe høyere forbruket av legemidler i fylket (7).

Da Sosial- og helsedepartementet avviklet punkt 37 i 1995, ble det forutsatt at legene skulle søke om refusjon for pasienter med øsofagitt på individuell basis. Man feilvurderte her trolig omfanget av antall pasienter med reflukssykdom, og et eget refusjonspunkt for gastroøsofageal reflukssykdom (punkt 41) ble opprettet i 1996. I en overgangsfase medførte disse endringene i blåreseptordningen betydelige praktiske problemer. Det er betenkelig om medisinsk argumentasjon uten tilstrekkelig faktagrunnlag blir brukt som begrunnelse for det som i hovedsak er økonomisk funderte tiltak.

I denne første norske studien som kobler forskrivningspraksis med harde diagnostiske data, konkluderer vi med at forskrivningen av syresekresjonshemmere og cisaprid i hovedsak er hensiktsmessig og mer i tråd med etablerte faglige retningslinjer enn det som er vist i studier fra andre land (10, 11, 27).

Prosjektet ble delvis finansiert av midler fra apoteket ved Vest-Agder Sentralsykehus. Vi takker statistiker Geir Egil Eide for verdifulle kommentarer til manus.

LITTERATUR

1. Statistical abstract of the United States: 1990. Table 114. 110 utg. Washington D.C.: U.S. Bureau of the Census, 1990.
2. Modern medicines: saving life and money. Washington D.C.: Pharmaceutical Manufacturing Association, 1990: 2.
3. Porro GB, Petrillo M. The natural history of peptic ulcer disease: the influence of H₂-antagonist treatment. Scand J Gastroenterol 1986; 21 (suppl 121): 46 – 52.
4. Feldman M, Burton ME. Histamine₂-receptor antagonists. Standard therapy for acid-peptic diseases (second of two parts). N Engl J Med 1990; 323: 1749 – 55.
5. Lundell L. Pharmacotherapy of gastro-oesophageal reflux disease. I: Strandberg K, Westbye O, Beerman B, Wærsted A, red. Treatment of ulcer and gastro-oesophageal reflux. Workshop. Stockholm/Oslo: Läkemedelsverket/Statens legemiddelkontroll, 1994; I: 145 – 65.
6. Forskrift om stønad til dekning av utgifter til viktige legemidler og spesielt medisinsk utstyr. I: Tørisen HM, red. Felleskatalog over farmasøytiske spesialpreparater registrert i Norge 1992/93. 34. utgave. Oslo: Felleskatalogen A/S, 1992.
7. Øydvin K, red. Legemiddelforbruket i Norge 1990 – 1994. Oslo: Norsk medisinaldepot, 1995.

8. Labenz J, Börsch G. Highly significant change of the clinical course of relapsing and complicated peptic ulcer disease after cure of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 1785 – 8.
9. Dunn OJ. Multiple comparisons using rank sums. *Technometrics* 1964; 5: 241 – 52.
10. Goudie BM, Mckenzie PE, Cipriano J, Griffin EM, Murray FE. Repeat prescribing of ulcer healing drugs in general practice-prevalence and underlying diagnosis. *Aliment Pharmacol Ther* 1996; 10: 147 – 50.
11. Bodger K, Daly MJ, Heatly RV. Prescribing patterns for dyspepsia in primary care: a prospective study of selected general practitioners. *Aliment Pharmacol Ther* 1996; 10: 889 – 95.
12. Wilhelmsen I, Weberg R, Berstad K, Hausken T, Hundal O, Berstad A. *Helicobacter pylori* eradication with bismuth subnitrate, oxytetracycline and metronidazole in patients with peptic ulcer disease. *Hepato-Gastroenterol* 1994; 41: 43 – 7.
13. Lauritsen K, Rutgersson K, Bolling E, Brunner G, Eriksson S, Galmiche JP et al. Omeprazole and ranitidine in the prevention of relapse in patients with duodenal ulcer disease. *Can J Gastroenterol* 1999; 13: 806 – 13.
14. Mendeloff AI. Chairman's introduction. *Scand J Gastroenterol* 1980; 15 (suppl 63): 145 – 8.
15. Petersen H. the prevalence of gastro-oesophageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol* 1995; 30 (suppl 211): 5 – 6.
16. Boutet R, Wilcock M, Mackenzie I. Survey on repeat prescribing for acid suppression drugs in primary care in Cornwall and the Isles of Scilly. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13: 813 – 7.
17. Lööf L, Götell Å, Elfberg B. The incidence of reflux oesophagitis. A study of endoscopy reports from a defined catchment area in Sweden. *Scand J Gastroenterol* 1993; 28: 113 – 8.
18. Ramirez B, Richter JE. Review article: promotility drugs in the treatment of gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1993; 7: 5 – 20.
19. Klinkenberg-Knol EC, Festen HP, Meuwissen SG. Pharmacological management of gastro-oesophageal reflux disease. *Drugs* 1995; 49: 695 – 710.
20. Hatlebakk JG, Hyggen A, Madsen PH, Walle PO, Schulz T, Mowinckel P et al. Heartburn treatment in primary care: randomised, double blind study for 8 weeks. *BMJ* 1999; 319: 550 – 3.
21. Hatlebakk JG, Berstad A. Pharmacokinetic optimisation in the treatment of gastro-oesophageal reflux disease. *Clin Pharmacokinet* 1996; 31: 386 – 406.
22. Katz PO. Treatment of gastrooesophageal reflux disease: use of algorithms to aid in management. *Am J Gastroenterol* 1999; 94 (suppl 11): 3 – 10.
23. Forskrift om stønad til dekning av utgifter til viktige legemidler og spesielt medisinsk utstyr. I: Tørisen HM, red. Felleskatalog over farmasøytiske spesialpreparater registrert i Norge 1999. 41. utgave. Oslo: Felleskatalogen A/S, 1999: 15f – 16f.
24. Colin-Jones DG. Dyspepsia update. *Scand J Gastroenterol* 1995; 30 (suppl 210): 32 – 5.
25. Tibblin G. Introduction to the epidemiology of dyspepsia. *Scand J Gastroenterol* 1985; 20 (suppl 109): 29 – 33.
26. Rubin GP, Contractor B, Bramble MG. The use of long-term acid-suppression therapy. *Br J Clin Pract* 1995; 49: 119 – 20.
27. Strandberg K, Westbye O, Beerman B, Wærsted A, red. Treatment of ulcer and gastro-oesophageal reflux. Workshop. Stockholm/Oslo: Läkemedelsverket/Statens legemiddelkontroll, 1994; I: 205 – 14.

Publisert: 20. februar 2001. Tidsskr Nor Legeforen.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2026. Lastet ned fra tidsskriftet.no 24. juni 2026.