

Det optimale tidspunkt for gastroskopi ved svær ulcusblødning er ikke fastlagt

Stig Borbjerg Laursen & Ove B. Schaffalitzky de Muckadell

OVERSIGTSARTIKEL

Medicinsk
Gastroenterologisk
Afdeling S, Odense
Universitetshospital

RESUME

Det er omdiskuteret, inden for hvilken tidsramme, man bør endoskopere patienter med formodet ulcusblødning. I denne artikel beskriver vi den foreliggende evidens på området. Ved mistanke om ulcusblødning bør der foretages endoskopi inden for 24 timer, fordi behovet for operativ hæmostase, reblødningsrate og indlæggelsesvarighed derved nedsættes. Ved mistanke om alvorlig blødning og blodigt ventrikelaspirat vil endoskopi inden for 12 timer medføre hurtigere udskrivelse og lavere transfusionsbehov. Tidlig kredslobsstabilisering synes i den foreliggende litteratur at være mere afgørende for en god prognose end tidlig endoskopi.

Indlæggelse på mistanke om gastrointestinal ulcusblødning forekommer hyppigt. De fleste patienter udredes med endoskopi under indlæggelse. Det er påvist, at endoskopisk behandling nedsætter reblødningsraten, behovet for kirurgisk hæmostase og mortaliteten ved blødningsstigmatiseret ulcussygdom [1]. Inden for hvilken tidsramme, patienterne bør endoskoperes, er imidlertid omdiskuteret. Vi vil med denne artikel give en oversigt over den tilgængelige litteratur om det optimale tidspunkt for endoskopi.

METODE

Den tilgrundliggende litteratur blev indhentet ved søgning i MEDLINE i perioden 1950-2010. Der blev anvendt følgende søgeord: *endoscopy, early, urgent, emergency, rapid, elective* og *delayed*. Artikler, der ikke omhandlede patienter med gastroduodenal ulcussygdom, blev fraselekteret. Kontrollerede originalartikler, hvor man fokuserede på betydningen af varigheden fra indlæggelse til endoskopi i forhold til udfald, blev inkluderet. Der blev inkluderet otte relevante studier. Der forelå intet relevant Cochranereview.

ENDOSKOPI INDEN FOR TO TIMER VERSUS INDEN FOR 48 TIMER

I et amerikansk randomiseret studie undersøgte man betydningen af endoskopi inden for to timer efter indlæggelse [2]. I studiet indgik der 110 patienter, der blev randomiseret til enten endoskopi inden for to timer (n = 56) eller endoskopi inden for to døgn (n = 54) fra indlæggelsestidspunktet. Inklusionskri-

terierne var anamnestic hæmatemeser eller melæna i ugen op til indlæggelsen. Cirkulatorisk ustabilitet trods infusion af 2 l væske, svær komorbiditet, der krævede indlæggelse i intensivt regi, eller formodet variceblødning medførte eksklusion. Grupperne var sammenlignelige med hensyn til demografiske forhold, medicinindtag, forekomst af tidligere ulcussygdom, kredsløbspåvirkning og blodmangel, blødningslokalisering samt stigmata. Der var ingen forskel i transfusionsbehov, reblødningsrate, behov for re-endoskopi, operationsrate, genindlæggelse eller mortalitet. I studiet blev det påvist, at tidlig endoskopi medførte tidligere udskrivelse (1,3 versus 1,5 døgn; p = 0,004) og lavere omkostninger (2.068 USD versus 3662 USD; p < 0,001). I gruppen, der fik foretaget tidlig endoskopi, kunne 46% udskrives direkte efter undersøgelsen som følge af lavrisikofund. Forfatterne konkluderede, at endoskopi inden for to timer ikke ændrede udfaldet, men medførte bedre *triage*, hurtigere udskrivelse og nedsat resurseforbrug.

ENDOSKOPI INDEN FOR TRE TIMER VERSUS INDEN FOR 24-48 TIMER

I en retrospektiv opgørelse fra Schweiz sammenlignede man endoskopi inden for tre timer med endo-



Pulserende blødning fra duodenalsår hos en 80-årig mand. Det var ikke muligt at opnå hæmostase gennem injektionsbehandling. Efter påsætning af tredje hæmoclip indtraf hæmostase. Fotograf: Jens Kjeldsen.

skopi inden for 24-48 timer [3]. Der indgik 81 patienter, hvoraf 53% blev endoskoperet inden for tre timer. Af de resterende 38 patienter blev henholdsvis 84% og 16% endoskoperet inden for 24 og 48 timer. Inklusionskriterierne var symptomatisk og endoskopisk verificeret ulcusblødning. Patienterne var sammenlignelige med hensyn til alder, komorbiditet, forekomst af tidligere ulcussygdom, *Helicobacter pylori*-infektion, indtag af ikkesteroid antiinflammatoriske stoffer, forekomst af shock, takykardi og præendoskopisk risikoscore. I gruppen af tidligt endoskoperede var der signifikant flere patienter med Forrest Ia-ulcera (**Tabel 1**) [4] og omvendt flere patienter med Forrest III-ulcera i gruppen, der fik sen endoskopi. Endoskopisk behandling blev foretaget hyppigere blandt de tidligt endoskoperede end blandt de senere endoskoperede (76,7% versus 47,4%; $p = 0,006$). Der var ingen forskel i frekvensen af opnået primær hæmostase, reblødningsrate, endoskopisk relaterede komplikationer, operationsrate, mortalitet eller indlæggelsesvarighed i de to grupper.

Forfatterne konkluderede, at der ved endoskopi senere end 12 timer fra indlæggelsestidspunktet var begyndende såropheling og dermed et mindre behov for endoskopisk terapi, hvilket ikke medførte et dårligere udfald.

ENDOSKOPI INDEN FOR SEKS TIMER VERSUS INDEN FOR 48 TIMER

I en amerikansk randomiseret undersøgelse sammenlignede man endoskopi inden for henholdsvis seks timer ($n = 46$) og 48 timer ($n = 47$) efter indlæggelsestidspunktet [5]. Inklusionskriterierne var symptomatisk øvre gastrointestinal blødning og opnået kredsløbsstabilitet inden for tre timer efter lægekontakt. Svær komorbiditet (Rockall-score > 5 [6]), Child-Pugh klasse B/C-cirrose [7] eller blødning opstået under indlæggelse medførte eksklusion. Grupperne var sammenlignelige med hensyn til demografiske forhold, Rockall-score, B-hæmoglobin, transfusionsbehov og lokalisering af eventuel ulcussygdom. Indlæggelsesvarighed, forekomst af reendoskopi, operationsrate og mortalitet var ens uafhængigt af tidspunktet for endoskopi. Der fandtes signifikant flere patienter med højrisikoulcera i den tidligt endoskoperede gruppe end i gruppen, der blev endoskoperet senere (11 versus 6; $p = 0,017$).

Forfatterne konkluderede, at selvom tidlig endoskopi intuitivt set forventedes at medføre et bedre udfald, var dette ikke tilfældet. Den manglende forskel i indlæggelsesvarighed tilskrev forfatterne, at det ikke var den endoskoperende læge, der traf beslutningen om eventuel udskrivelse. Set i lyset af de endoskopiske fund kunne 40% af de tidligt endoskoperede pa-

TABEL 1

Forrest-klassifikation. Modificeret fra [4].	Forrest-klasse	Blødningsstigmata
	Ia	Pulserende blødning
	Ib	Sivende blødning
	Ila	Synligt kar
	Ilb	Fastsiddende koagel
	Ilc	Hæmatinbelagt ulcusbund
	III	Ren, fibrinbelagt ulcusbund

tienter være blevet udskrevet direkte efter endoskopi, hvilket ville have medført en kortere indlæggelsesvarighed.

ENDOSKOPI INDEN FOR SEKS TIMER VERSUS INDEN FOR 24 TIMER

I et amerikansk retrospektivt studie sammenlignede man endoskopi inden for seks timer ($n = 77$) med endoskopi inden for 6-24 timer ($n = 92$) [8]. Inklusionskriterierne var anamnestisk hæmatemese eller melæna, endoskopisk påvist blødningskilde og tegn på cirkulatorisk påvirkning i form af enten arteriel hypotension eller takykardi. Blødning sekundært til varicesygdom eller portal hypertensiv gastropati medførte eksklusion. Der var ingen signifikant forskel med hensyn til alder, køn, blodtryk, puls, B-hæmoglobin, B-trombocytter, *international normalized ratio*, P-karbamid/P-kreatinin-ratio, præendoskopisk Rockall-score, indtag af ulcerogen eller syrehæmmende medicin afhængigt af tidspunktet for endoskopi. De patienter, der blev endoskoperet tidligt, havde signifikant flere højrisikoulcera (57% versus 37%; $p = 0,012$), og en større andel modtog endoskopisk terapi (53% versus 37%; $p = 0,043$) end de patienter, der blev endoskoperet senere. Dette medførte ingen forskel i frekvensen af reblødning, reendoskopi, behov for kirurgisk hæmostase, dødelighed eller genindlæggelse med fornyet øvre gastrointestinal blødning inden for en måned.

Forfatterne konkluderede, at endoskopi af størstedelen af patienter med symptomer på øvre gastrointestinal blødning og samtidig arteriel hypotension eller takykardi kunne udskydes til 6-24 timer efter indlæggelsen, uden det var forbundet med et dårligere udfald.

ENDOSKOPI AF HØJRISIKOPATIENTER INDEN FOR OTTE VERSUS INDEN FOR 24 TIMER

I en retrospektiv undersøgelse fra Taiwan sammenlignede man endoskopi inden for otte timer med endoskopi inden for 8-24 timer fra indlæggelsestidspunktet [9]. Der indgik 189 patienter i undersøgelsen,



FAKTABOKS

Der er ikke tilfredsstillende dokumentation for, inden for hvilke tidsrammer der bør foretages endoskopi ved svær ulcusblødning.

Foreliggende studier tyder på:

At der ved mistanke om ulcusblødning bør foretages endoskopi inden for et døgn fra indlæggelsen.

At der ved alvorlig øvre gastrointestinal blødning med blodigt ventrikelaspirat skal foretages endoskopi inden for 12 timer.

At tidlig kredsløbsstabilisering formentlig er vigtigere end tidlig endoskopi.

hvoraf 47% modtog tidlig endoskopi. Inklusionskriterierne var symptomatisk og endoskopisk verificeret blødningskilde samt forekomst af risikofaktorer for dårligt udfald defineret i henhold til *guidelines* fra American Society for Gastrointestinal Endoscopy [10] (alder over 60 år, svær komorbiditet, klinisk påvist hæmatemese eller hæmatokeksi, arteriel hypotension, shock, stort transfusionsbehov eller svær koagulopati). Blødning sekundært til varicesygdom, erosioner og gastritis medførte eksklusion. Der var ingen forskel imellem de to grupper med hensyn til demografiske data, indtag af ulcerogen medicin, forekomst af hæmatemese eller melæna, systolisk blodtryk, puls eller hæmatokrit. Frekvensen af sår i ventrikel og duodenum var den samme, men i gruppen af tidligt endoskoperede var der signifikant flere sår med aktiv blødning (19% versus 8%; $p = 0,03$) eller synligt kar (34% versus 12%; $p < 0,001$). Den tidlige endoskopi var ofte forbundet med retention af blod i ventriklen (40% versus 15%; $p < 0,001$). Der var ingen forskel på frekvensen af opnået primær hæmostase, reblødning, reendoskopi, angiografi, operation, transfusionsbehov, indlæggelsesvarighed eller mortalitet.

Forfatterne konkluderede, at endoskopi af hjerreskopatienter inden for otte timer ikke var fordelagtigt sammenlignet med endoskopi inden for et døgn, og at det oftere indebar et dårligere overblik og risiko for aspiration til luftvejene som følge af retention af blod i ventriklen.

ENDOSKOPI INDEN FOR 12 TIMER

I et randomiseret studie fra Taiwan undersøgte man udfaldet ved endoskopi henholdsvis før og efter 12 timer fra indlæggelsestidspunktet [11]. Inklusionskriterierne var anamnestic hæmatemese eller melæna samt endoskopisk påvist blødningskilde. Blødning fra varicer eller tumorer og blødningstendens (trombocytopeni $< 50.000/\text{mm}^3$, protrombintid $< 30\%$ eller behandling med antikoagulantia) medførte eksklusion.

Patienterne blev stratificerede på baggrund af fundene ved ventrikelaspiration.

Blandt 325 patienter fandt man hos 107 kaffegrumslignende eller blodigt aspirat. Halvdelen ($n = 53$) blev randomiseret til tidlig endoskopi. Grupperne var sammenlignelige med hensyn til demografiske data, forekomst af shock, B-hæmoglobin og blødningsstigmata vurderet ved endoskopi. Den mediane varighed fra indlæggelse til endoskopi var henholdsvis 6,7 timer og 19 timer. Hos patienter med et blodigt ventrikelaspirat medførte tidlig endoskopi en kortere indlæggelsesvarighed (fire døgn versus 14,5 døgn; $p < 0,001$) og et lavere transfusionsbehov (450 versus 660 ml; $p < 0,001$) end hos patienter uden blodigt ventrikelaspirat, mens behovet for endoskopisk terapi, reblødningsrate, operationsrate og mortalitet var det samme uafhængigt af tidspunktet for endoskopi. Blandt patienterne med kaffegrumslignende aspirat medførte tidlig endoskopi ingen ændring i transfusionsbehov, indlæggelsesvarighed, behov for endoskopisk terapi, reblødningsrate, operationfrekvens eller mortalitet.

De resterende 218 patienter havde klart ventrikelaspirat. Halvdelen ($n = 109$) blev randomiseret til tidlig endoskopi. Der blev i undersøgelsen ikke redegjort i detaljer for, hvorvidt de to grupper var sammenlignelige. Den mediane varighed fra indlæggelse til endoskopi var henholdsvis 6,4 timer og 19,4 timer. Der fandtes ingen forskel med hensyn til endoskopisk terapirate, behov for blodtransfusion, indlæggelsesvarighed, reblødningsrate, operationsrate eller mortalitet afhængigt af tidspunktet for endoskopi.

Forfatterne konkluderede, at patienter med blødende gastroduodenal ulcussygdom og et blodigt ventrikelaspirat med fordel kunne endoskoperes inden for tolv timer med et nedsat transfusionsbehov og kortere indlæggelsesvarighed til følge.

ENDOSKOPI INDEN FOR 24 TIMER

I et amerikansk retrospektivt studie undersøgte man udbyttet ved endoskopi inden for 24 timer fra indlæggelsestidspunktet [12]. Inklusionskriterierne var diagnosekoder for hæmatemese, blødende gastroduodenale og gastrojejunale ulcera, blødende øsofagusvaricer, Mallory-Weiss-syndrom, gastritis/duodenitis med blødning eller gastroduodenal angiodysplasi med blødning. Der blev inkluderet 909 patienter, hvoraf 64% blev endoskoperet inden for 24 timer, og den mediane tid til endoskopi var 17 timer. Der blev i undersøgelsen ikke redegjort for, om patientgruppen, der fik tidlig endoskopi, var sammenlignelig med den gruppe, der blev endoskoperet senere. Trods justering for komorbiditet, blødningslokalisering og blødningsstigmata var tidlig endo-

skopi ikke associeret med lavere forekomst af reblødning eller kirurgisk hæmostase (14,2% versus 11,4%; $p = 0,22$) eller lavere dødelighed under indlæggelsen (3,8% versus 3,4%; $p = 0,42$) end senere endoskopi. Indlæggelsesvarigheden var derimod 38% kortere i gruppen af tidligt endoskoperede patienter end i gruppen af senere endoskoperede patienter (5,0 versus 6,4 døgn; $p < 0,001$).

Endoskopi afslørede aktiv ulcusblødning, synligt kar eller variceblødning hos 132 patienter. Heraf modtog 86% endoskopisk terapi, og 68% blev endoskoperede inden for et døgn. Trods justering for variable, som man ved regressionsanalyse fandt var uafhængigt associeret med død under indlæggelse ved øvre gastrointestinal blødning, fandt man hos denne delgruppe af patienter, at tidlig endoskopisk terapi medførte en lavere forekomst af reblødning (oddsratio (OR): 0,24; $p < 0,001$), kirurgisk hæmostase (OR: 0,27; $p = 0,005$) og tendens til lavere mortalitet (OR: 0,17; $p = 0,11$). Der kunne ikke påvises en tilsvarende forskel i reblødningsrate, kirurgisk hæmostase eller mortalitet blandt de patienter, der havde andre blødningskilder end aktivt blødende ulcera, synligt kar eller blødende varicer.

Samme gruppe af forfattere foretog en retrospektiv opgørelse af betydningen af endoskopi inden for 24 timer blandt 3.801 patienter [13]. Inklusionskriterierne var de samme som i det ovenfor beskrevne studie. 85% af patienterne blev endoskoperet under indlæggelsen og 59% ($n = 2.240$) inden for et døgn fra indlæggelsestidspunktet. Ved multivariabel analyse fandtes, at tidlig endoskopi var associeret med en nedsat operationsrate (3,8% versus 6,7%; $p < 0,001$) og indlæggelsesvarighed (median fire døgn versus seks døgn; $p < 0,001$). Forfatterne kunne ikke påvise en forskel i mortalitet (2,9% versus 2,8%; $p = 0,9$), hvilket man tilskrev, at en stor del af patienterne kun havde blødningskilder med lav risiko for reblødning.

Forfatterne konkluderede, at terapeutisk endoskopi af patienter med ulcus- eller variceblødning inden for 24 timer medførte et nedsat behov for kirurgisk intervention, lavere reblødningsrate og tendens til lavere mortalitet. Tillige konkluderede de, at endoskopi inden for 24 timer generelt afkortede indlæggelsesvarigheden og behovet for operativ hæmostase.

DISKUSSION

Optimal timing af endoskopi ved mistanke om øvre gastrointestinal blødning er en klinisk udfordring. Problemstillingen er omdiskuteret, især efter indførelsen af nationale retningslinjer for tidsrammen for øvre endoskopi ved mistanke om ulcusblødning som led i Det Nationale Indikatorprojekt (Tabel 2) [14]. Retningslinjerne bygger mere på konsensus end på

evidens, og i »Endeligt forslag til tværfaglig national klinisk retningslinje for blødende gastroduodenalt ulcus« [14] er problemstillingen ikke yderligere omtalt.

Området er ikke veldokumenteret, og flere af de foreliggende undersøgelser er retrospektive med deraf følgende risiko for selektionsbias. Herudover præges studierne af en overraskende lav mortalitet, der kun i et enkelt studie er over 4%, hvilket indikerer, at hovedparten af studierne omhandler patienter med godartede blødningskilder. Herved kan en eventuel forskel ved svær ulcusblødning med ustabil cirkulation overses, og studierne muliggør derfor desværre ikke konklusion vedrørende de mest syge, hvor behovet for afklaring er størst. Litteraturen synes dog at være tilstrækkelig til, at man kan påvise, at der hos de øvrige ikke er entydig sammenhæng mellem tidlig udført endoskopi og god prognose.

Man har ikke påvist en signifikant forskel i mortalitet afhængigt af tidspunktet for endoskopi i nogen af de foreliggende studier. Dette er givetvis en følge af den lave mortalitet og det beskedne patientgrundlag i størstedelen af studierne. I et retrospektivt studie har man påvist, at behovet for operativ hæmostase ved mistanke om øvre gastrointestinal blødning kan nedsættes ved endoskopi inden for et døgn [13]. Tilsvarende har man i et andet retrospektivt studie fundet, at behovet for operativ hæmostase og reblødningsrate ved aktiv ulcusblødning, synligt kar eller variceblødning kan nedsættes ved terapeutisk endoskopi inden for et døgn [12]. Ikke overraskende bekræftes det i flere studier, at tidlig endoskopi medfører en kortere indlæggelsesvarighed end senere endoskopi [2, 12, 13]. Dette er givetvist primært en konsekvens af hurtigt udskrivelse i de patientforløb, hvor endoskopien afslører en godartet blødningskilde.



TABEL 2

Standarder for endoskopi ved akut gastrointestinal blødning^a i henhold til Det Nationale Indikatorprojekt [14].

Indikatorområde	Indikator
Opsættelig endoskopi < 3 timer	Patienter med kredsløbspåvirkning ^b
Subakut endoskopi < 24 timer	Stabile patienter med risikofaktorer ^c
Planlagt endoskopi < 48 timer	Stabile patienter uden risikofaktorer

- Patienter med akutte kliniske symptomer: hæmatemese, melæna og/eller uforklaret fald i B-hæmoglobin.
- Kredsløbspåvirkning defineres som systolisk blodtryk ≤ 100 mmHg og samtidig puls > 100 slag/min.
- Risikofaktorer defineres som alder over 60 år, medicinsk komorbiditet eller B-hæmoglobin < 6 mmol/l.

En randomiseret kontrolleret undersøgelse har vist, at transfusionsbehovet blandt patienter med blodigt ventrikelaspirat kan nedsættes ved endoskopi inden for tolv timer [11], formentlig fordi der gennem terapeutisk endoskopi opnås tidligere hæmostase.

På basis af den foreliggende litteratur bør patienter med klinisk formodet ulcusblødning endoskoperes inden for 24 timer fra indlæggelsen. Herved kan man formentlig nedsætte behovet for kirurgisk hæmostase, reblødningsrate og indlæggelsesvarighed. Ved mistanke om alvorlig blødning og blodigt ventrikelaspirat kan patienten med fordel endoskoperes inden for tolv timer med hurtigere udskrivelse og lavere transfusionsbehov til følge. Generelt medfører endoskopi inden for seks timer en øget risiko for dårlige oversigtsforhold og en øget tera-pirate, der ikke forbedrer prognosen. Tidlig kredsløbsstabilisering er måske af større prognostisk betydning end tidlig endoskopi, idet det kun er førstnævnte, der synes at nedsætte mortaliteten [15].

KORRESPONDANCE: Stig Borbjerg Laursen, Klørvænge 26A, lejlighed 32, 5000 Odense C. E-mail: lascolas@hotmail.com

ANTAGET: 11. oktober 2010

FØRST PÅ NETTET: 31. januar 2011

INTERESSEKONFLIKTER: ingen

LITTERATUR

1. Cook DJ, Guyatt GH, Salena BJ et al. Endoscopic therapy for acute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: a meta-analysis. *Gastroenterology* 1992;102:139-48.

2. Lee JG, Turnipseed S, Romano PS et al. Endoscopy-based triage significantly reduces hospitalization rates and costs of treating upper GI bleeding: a randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc* 1999;50:755-61.
3. Schacher GM, Lesbros-Pantofflickova D, Ortner MA et al. Is early endoscopy in the emergency room beneficial in patients with bleeding peptic ulcer? *Endoscopy* 2005;37:324-8.
4. Forrest JA, Finlayson ND, Shearman DJ. Endoscopy in gastrointestinal bleeding. *Lancet* 1974;2:394-7.
5. Bjorkman DJ, Zaman A, Fennerty MB et al. Urgent vs. elective endoscopy for acute non-variceal upper-GI bleeding: an effectiveness study. *Gastrointest Endosc* 2004;60:1-8.
6. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB et al. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut* 1996;38:316-21.
7. Child CG, Turcotte JG. Surgery and portal hypertension. *Major Probl Clin Surg* 1964;1:1-85.
8. Targownik LE, Murthy S, Keyvani L et al. The role of rapid endoscopy for high-risk patients with acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Can J Gastroenterol* 2007;21:425-9.
9. Tai CM, Huang SP, Wang HP et al. High-risk ED patients with nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage undergoing emergency or urgent endoscopy: a retrospective analysis. *Am J Emerg Med* 2007;25:273-8.
10. Adler DG, Leighton JA, Davila RE et al. ASGE guideline: The role of endoscopy in acute non-variceal upper-GI hemorrhage. *Gastrointest Endosc* 2004;60:497-504.
11. Lin HJ, Wang K, Perng CL et al. Early or delayed endoscopy for patients with peptic ulcer bleeding: a prospective randomized study. *J Clin Gastroenterol* 1996;22:267-71.
12. Cooper GS, Chak A, Way LE et al. Early endoscopy in upper gastrointestinal hemorrhage: associations with recurrent bleeding, surgery, and length of hospital stay. *Gastrointest Endosc* 1999;49:145-52.
13. Cooper GS, Chak A, Connors AF Jr et al. The effectiveness of early endoscopy for upper gastrointestinal hemorrhage: a community-based analysis. *Med Care* 1998;36:462-74.
14. www.nip.dk (26. sept. 2010).
15. Baradaran R, Ramdhaney S, Chapalamadugu R et al. Early intensive resuscitation of patients with upper gastrointestinal bleeding decreases mortality. *Am J Gastroenterol* 2004;99:619-22.



DANISH MEDICAL BULLETIN

Det nye nummer af Danish Medical Bulletin er nu tilgængeligt på nettet: www.danmedbul.dk

Tilmeld dig E-mail Alerts fra Danish Medical Bulletin og få en mail, når der udkommer et nyt nummer.

Original articles

1. Phantom breast sensations are frequent after mastectomy. *Dorthe Helbo Hansen, Henrik Kehlet & Rune Gärtner*
2. Tumour necrosis factor- α inhibitors are glucocorticoid-sparing in rheumatoid arthritis. *Anna Christine Nilsson, Anne Friesgaard Christensen, Peter Junker et al*
3. Increased morbidity in patients undergoing abdominoplasty after laparoscopic gastric bypass. *Line Bro Breiting, Jørgen Lock-Andersen & Steen Henrik Matzen*
4. Successful implementation of a watchful waiting strategy for children with immune thrombocytopenia. *Emilie Bekker & Steen Rosthø*
5. HIV late presenters in Denmark – need for increased diagnostic awareness among general practitioners. *Peter Derek Christian Leutscher, Tinne Laursen, Berit Andersen et al*

6. Low risk of recurrence in breast cancer with negative sentinel node. *Malene Grubbe Hildebrandt, Peter Bartram, Martin Bak et al*

Clinical guideline

1. Diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Peter Bytzer, Jens Frederik Dahlerup, Jens Ravn Eriksen et al*

DMSC thesis

1. The renin-angiotensin-aldosterone system and its blockade in diabetic nephropathy. *Katrine Jordan Schjoedt (Pedersen)*

PhD theses

1. Investigations of the endocannabinoid system in adipose tissue. *Marianne Faurholt Bennetzen*
2. Bacterial characteristics of importance for recurrent urinary tract infections caused by *Escherichia coli*. *Karen Ejrnæs*
3. Mitochondrial function in skeletal muscle in type 2 diabetes. *Rasmus Rabøl*