

Transabdominal, kontrastforstærket og endoskopisk ultralydskanning til bestemmelse af ætiologi og sværhedsgrad ved akut pankreatitis

Anders Møller Andersen¹, Marie Louise Malmstrøm¹, Srdan Novovic¹, Lars Nannestad Jørgensen¹, Flemming Helge Nissen² & Mark Berner Hansen^{1,3}



KLINISK
PRAKSIS

STATUSARTIKEL

- 1) Kirurgisk Afdeling K, Bispebjerg Hospital
2) Røntgenafdelingen, Bispebjerg Hospital
3) Astra Zeneca R&D, Sverige

Akut pankreatitis er en sygdom, der forårsager lokal inflammation. Sygdommen har en tidlig og en sen fase, hvad angår komplikationer og mortalitetsrisiko [1, 2]. Galdesten er sammen med overforbrug af alkohol hovedårsagerne til akut pankreatitis [1].

Transabdominal ultralydskanning (ULS) har i mange år været en vigtig bestanddel i den ætiologiske udredning af akut pankreatitis, men undersøgelsens forskellige modaliteter bør i stigende grad også anvendes ved både tidlige og sene komplikationer i forbindelse med akut pankreatitis. Vi skildrer i følgende gennemgang, hvornår og hvorfor transabdominal ULS, kontrastforstærket ULS og endoskopisk ULS er indiceret ved akut pankreatitis.

DIAGNOSTIK OG UDREDNING

Transabdominal ULS er ofte den første billeddiagnostiske undersøgelse ved mistanke om akut pankreatitis, og den bør gennemføres snarest muligt efter indlæggelsen hos alle patienterne som led i den ætiologiske udredning [1]. Denne udredning er vigtig, idet behandlingen af galdestensinduceret akut pankreatitis, alkoholinduceret akut pankreatitis eller akut pankreatitis forårsaget af eksempelvis hyperlipidæmi er helt forskellig [1, 3, 4].

Transabdominal ULS anvendes oftest ikke i det initiale forløb til bestemmelse af diagnosen akut pankreatitis på grund af udviklingen af colonmeteorisme hos en stor del af patienterne. Data fra ældre studier viser, at pancreas kun visualiseres hos 25-50% af patienterne med akut pankreatitis [1]. På grund af den tekniske udvikling inden for ULS er frekvensen i dag formentlig noget højere. Oftest er det dog nødvendigt ved diagnostisk usikkerhed hos patienter med formodet akut pankreatitis at foretage en computertomografi (CT) for at udelukke alvorlige differentialdiagnoser som for eksempel perforation af et hulorgan eller tarmiskæmi.

ULS af abdomen har en høj sensitivitet for påvisning af kolecystolitiase. Hos patienter med og uden akut pankreatitis er sensitiviteten henholdsvis over 80% [5] og 95-98% [6]. Kan galdesten ikke påvises ved en første ULS af abdomen, bør den gentages se-

ner. Anfald af akut pankreatitis bør ikke klassificeres som »idiopatisk« medmindre udredning, anamnese og en gentaget transabdominal ULS er udført uden påvisning af den udløsende årsag [1].

I udredningen af patienter med akut pankreatitis er det vigtigt at minimere andelen af patienter, som klassificeres med idiopatisk akut pankreatitis. Endoskopisk ULS er i flere studier påvist at have høj sensitivitet og specificitet for påvisning af kolecystolitiase, kolelitiase (*biliary sludge*) og koledokolitiase [1, 4]. I et nyere studie påvist ved endoskopisk ULS en mulig årsag til akut pankreatitis hos halvdelen af de patienter, der havde en initialdiagnose i form af »idiopatisk« akut pankreatitis. Det drejede sig frem for alt om *biliary sludge*. Supplerende undersøgelse med magnetisk resonans-kolangiopankreatografi forbedrede diagnostikken yderligere, og dermed kunne man i 6% af de resterende tilfælde påvise en mulig årsag, f.eks. pancreas divisum [7]. Endnu foreligger der ikke evidens for brug af endoskopisk ULS til opfølgning af alle patienter med idiopatisk akut pankreatitis. Ved recidiverende idiopatisk akut pankreatitis bør der dog udføres endoskopisk UL med evt. supplerende magnetisk resonans-kolangiopankreatografi [1, 3].

TIDLIGE KOMPLIKATIONER

ULS af abdomen er tilsvarende den foretrukne initialundersøgelse i udredningen af patienter med akut pankreatitis og formodet kolestase [8]. Ved koledokolitiase kan man vha. transabdominal ULS ofte påvise en breddeøget choledochus, men undersøgelsen har en lav sensitivitet, hvad angår påvisning af koledokolitiase [9]. Endvidere falder sensitiviteten med størrelsen af galdestenene [9, 10]. Drejer det sig således om mikrolitiase, er magnetisk resonans-kolangiopankreatografi ULS overlegen [11]. I et nyere stort studie har man påvist, at i tilfælde med breddeøget choledochus tidligt i forløbet af akut pankreatitis viste en efterfølgende endoskopisk retrograd kolangiopankreatografi (ERCP) kun sten i ca. en tredjedel af tilfældene [9]. Sensitiviteten for identifikation af koledokolitiase med ULS er hos visse undersøgere så lav som ca. 20% [10]. Det er ikke afklaret, hvordan

man sikrer korrekt diagnostik af koledokolitiasse forud for ERCP [9].

Endoskopisk ULS er i flere metaanalyser påvist at have høj sensitivitet og specificitet for påvisning af koledokolitiasse. I en nyere systematisk gennemgang kunne *Petrov & Savides* [12] påvise, at to tredjedele af alle ERCP-undersøgelser kunne undgås ved præoperativ endoskopisk ULS. Desuden kunne endoskopisk UL-vejledt ERCP mindske komplikationsrisikoen sammenlignet med ERCP alene. I de britiske retningslinjer for behandling af akut pankreatitis [1] tilrådes adgang til endoskopisk ULS på alle tertiære behandlingscentre for akut pankreatitis. Har man således tilgang til endoskopisk ULS, bør undersøgelsen udføres hos alle patienter, hvor ERCP overvejes, men ikke er klart indiceret.

SENE KOMPLIKATIONER

Billeddiagnostisk findes der flere forskellige graderingsystemer til bestemmelse af sværhedsgraden af akut pankreatitis. Mest anvendt i den morfologiske klassificering er Modified CT Severity Index [8] eller CT Severity Index [1]. Nekroser i pancreas og i det peripankreatiske væv udvikles først fuldstændigt flere døgn efter symptomdebut, og tidlige undersøgelser kan derfor medføre, at den egentlige udbredelse af nekroserne undervurderes [1, 2]. Udvidet billeddiagnostik til vurdering af pancreasnekroser og peripankreatiske komplikationer (**Figur 1**) bør derfor normalt tidligst udføres fire døgn efter symptomdebut (ikke indlæggelse), men kan om muligt under hensynstagen til patientens tilstand udføres så sent som ti døgn efter symptomdebut [1].

Transabdominal ULS har tidligere ikke været anset for at være velegnet til bestemmelse af sværhedsgraden af akut pankreatitis, da pancreasnekroser ikke har kunnet visualiseres. I dag er dette dog muligt ved anvendelse af intravenøse kontrastmidler, de såkaldte *echo-enhancers* [13]. Der er rapporteret om en god

FIGUR 1



Computertomografi. Der ses akut interstitiel ødematøs pankreatitis med peripankreatisk ødem.

overensstemmelse mellem kontrastforstærket ULS og CT, både hvad angår påvisning af pancreasnekroser og bestemmelse af sværhedsgraden af de enkelte tilfælde [14-16]. CT Severity Index har desuden været anvendt som graderingsystem ved kontrastforstærket ULS og er da blevet kaldt Ultrasound Severity Index [15]. Der er her tale om en direkte overførelse af den morfologiske beskrivelse af akut pankreatitis, hvor resultatet af kontrastforstærket ULS ligestilles med CT-graderingen. Kontrastforstærket ULS er dog kontraindiceret hos patienter med svær koronarsygdom (New York Heart Association Classification Class III-IV), tidligere myokardieinfarkt, ustabil angina pectoris, akut hjertesvigt, atrieflimren eller -flagren, pulmonal hypertension, tidligere hjerteklapkirurgi, anamnestisk endokarditis, ukontrolleret systemisk hypertension, akut respiratorisk *distress*-syndrom eller allergi mod kontrastmidlet.

Der foreligger så vidt vides kun tre mindre, publicerede studier [14-16], hvor man har belyst anvendelsen af kontrastforstærket ULS ved akut pankreatitis. Det drejer sig om prospektive undersøgelser med mindre, selekterede patientkohorter ($n \leq 50$), hvor CT blev sat som guldstandard. CT og kontrastforstærket ULS blev udført inden for 72 timer efter indlæggelsen, men der var ingen oplysninger om patienternes symptomdebut [15, 16]. Ved kontrastforstærket ULS opnås der ifølge litteraturen en positiv prædiktiv værdi på 95-100% for bestemmelse af svær akut pankreatitis [14-16]. Sensitiviteten for påvisning af pancreasnekroser er 86-90% [14, 16]. Undersøgerne i studierne var alle eksperter i anvendelsen af henholdsvis konventionel ULS og kontrastforstærket ULS, hvorfor resultaterne ikke direkte kan overføres til den kliniske hverdag. Det afspejles også i de meget lave eksklusionsfrekvenser på grund af meteorisme

FAKTABOKS

Transabdominal ultralydskanning (ULS) har en høj sensitivitet ved undersøgelse for kolecystolitiase. Undersøgelsen bør gentages hos alle patienter med akut pankreatitis, hvis man ved første skanning ikke kan påvise galdesten.

Kontrastforstærket ULS er et lovende alternativ til computertomografi og magnetisk resonans-skanning i diagnostikken af svære komplikationer i og omkring pancreas ved svær akut pankreatitis.

Endoskopisk ULS har en høj sensitivitet og specificitet i udredningen af sten i de dybe galdeveje.

Endoskopisk ULS muliggør minimalt invasiv transgastrisk endoskopisk nekrosektomi.

og manglende visualisering af pancreas ($\leq 8\%$) [14-16]. Det kan dog selv i eksperthænder være vanskeligt at visualisere cauda pancreatis [14].

Kontrastforstærket ULS har flere fordele, idet undersøgelsen ikke er invasiv, ikke udsætter patienten for ioniserende stråling og kan udføres *bedside*. Med den begrænsede nuværende evidens og erfaring kan kontrastforstærket ULS i dag derfor kun betragtes som et supplement i udredningen af svær akut pankreatitis. Specielt kan kontrastforstærket ULS ved mistanke om svære komplikationer, hvor CT er kontraindiceret eller umulig af praktiske årsager, tilbydes til patienter med akut pankreatitis. Fremtidige studier af kontrastforstærket ULS hos patienter med akut pankreatitis bør udføres i et samarbejde mellem flere centre med tanke på den lave incidens af patienter med svær akut pankreatitis og peripankreatiske nekroser og/eller pancreasnekroser.

BEHANDLING

Kirurgisk behandling af akut pankreatitis med inficerede peripankreatiske nekroser og/eller pancreasnekroser bør udføres sent i forløbet af sygdomsprocessen, idet morbiditet og mortalitet herved reduceres. Flere forskellige metoder er brugbare, men tendensen er i de seneste år gået i retning af minimalt invasiv teknik. I 2010 blev der publiceret et stort randomiseret kontrolleret studie om behandlingen af nekrotiserende akut pankreatitis, hvor en såkaldt mindre invasiv kirurgisk nekrosektomi (*step-up approach*) var åben nekrosektomi overlegen [17]. *Step-up approach* defineres som transkutan eller endoskopisk drænage foretaget op til to gange afhængigt af patientens tilstand med 72 timers mellemrum, og ved fortsat manglende klinisk bedring i patientens tilstand foretages efterfølgende videoassisteret retroperitoneal *débridement* med postoperativ *lavage*. Side-løbende er der i flere studier rapporteret om gode resultater efter endoskopisk ULS-vejledt transgastrisk nekrosektomi [18, 19]. Proceduren udføres under sedation med anvendelse af et lineært skannende ultralydendoskop. Endoskopisk ULS vejleder til bestemmelse af det optimale punktsted, den anatomiske placering af den nekrotiske ansamling samt dens størrelse og vævsindhold. Endvidere mindsker endoskopisk ULS risikoen for perforation af interponerede kar ved punkturen. For nylig offentliggjordes de første resultater af et randomiseret klinisk pilotstudie, hvor transgastrisk endoskopisk nekrosektomi blev sammenlignet med kirurgisk nekrosektomi (*step-up approach*) [20]. Det samlede proinflammatoriske respons og de kliniske effektmål reduceredes signifikant i gruppen af patienter, der fik udført transgastrisk endoskopisk nekrosektomi.

KONKLUSION

Transabdominal ULS har en veletableret plads i den ætiologiske udredning af patienter med akut pankreatitis. Sensitiviteten er høj ved påvisning af kolecystolitiase, men lav ved koledokolitiase. Kontrastforstærket ULS muliggør bestemmelse af sværhedsgraden af akut pankreatitis, men flere studier er nødvendige for at bestemme sensitiviteten og specificiteten for påvisning af pancreasnekroser. Endoskopisk ULS har vist lovende resultater i udredningen af kolelitiase (mikrolitiase), koledokolitiase og peroperativt ved udførelse af transgastrisk endoskopisk nekrosektomi.

KORRESPONDANCE: Anders Møller Andersen, Kirurgisk Afdeling K, Bispebjerg Hospital, Bispebjerg Bakke 23, 2400 København NV. E-mail: moeller.anders@gmail.com

ANTAGET: 28. november 2012

FØRST PÅ NETTET: 18. marts 2013

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

TAKSIGELSER: Ole Holm, Lise Ingemann Jensen og Kirsten Neergaard, Røntgenafdelingen, Bispebjerg Hospital, takkes for hjælp med udarbejdelsen af manuskriptet.

LITTERATUR

1. UK Working Party on Acute Pancreatitis. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 2005;54:iii1-iii9.
2. Banks PA, Bollen TL, Dervenis et al. Classification of acute pancreatitis – 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013;62:102-11.
3. AGA Institute medical position statement on acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2007;132:2019-21.
4. Kimura Y, Arata S, Takada T et al. Gallstone-induced acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2010;17:60-9.
5. Liu CL, Lo CM, Chan JK et al. Detection of choledocholithiasis by EUS in acute pancreatitis: a prospective evaluation in 100 consecutive patients. *Gastrointest Endosc* 2001;54:325-30.
6. Calvo MM, Bujanda L, Calderon A et al. Role of magnetic resonance cholangiopancreatography in patients with suspected choledocholithiasis. *Mayo Clin Proc* 2002;77:422-8.
7. Ortega AR, Gomez-Rodriguez R, Romero M et al. Prospective comparison of endoscopic ultrasonography and magnetic resonance cholangiopancreatography in the etiological diagnosis of "idiopathic" acute pancreatitis. *Pancreas* 2011;40:289-94.
8. Dansk Selskab for Gastroenterologi og Hepatologi. Nationale guidelines for akut pancreatitis. www.mit.dsgn.net/images/stories/dsgn/guidelinefiles/akut_pankreatitis_guideline_vers18_01_12.pdf (11. jan 2013).
9. van Santvoort HC, Bakker OJ, Besselink MG et al. Prediction of common bile duct stones in the earliest stages of acute biliary pancreatitis. *Endoscopy* 2011;43:8-13.
10. Moon JH, Cho YD, Cha SW et al. The detection of bile duct stones in suspected biliary pancreatitis: comparison of MRCP, ERCP, and intraductal US. *Am J Gastroenterol* 2005;100:1051-7.
11. Chintapalli KN, Ghiatas AA, Chopra S et al. Sonographic findings in cases of missed gallstones. *J Clin Ultrasound* 1999;27:117-21.
12. Petrov MS, Savides TJ. Systematic review of endoscopic ultrasonography versus endoscopic retrograde cholangiopancreatography for suspected choledocholithiasis. *Br J Surg* 2009;96:967-74.
13. Claudon M, Cosgrove D, Albrecht T et al. Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) - update 2008. *Ultraschall Med* 2008;29:28-44.
14. Lu Q, Zhong Y, Wen XR et al. Can contrast-enhanced ultrasound evaluate the severity of acute pancreatitis? *Dig Dis Sci* 2011;56:1578-84.
15. Rickes S, Uhle C, Kahl S et al. Echo enhanced ultrasound: a new valid initial imaging approach for severe acute pancreatitis. *Gut* 2006;55:74-8.
16. Ripolles T, Martinez MJ, Lopez E et al. Contrast-enhanced ultrasound in the staging of acute pancreatitis. *Eur Radiol* 2010;20:2518-23.
17. van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 2010;362:1491-502.
18. Gardner TB, Coelho-Prabhu N, Gordon SR et al. Direct endoscopic necrosectomy for the treatment of walled-off pancreatic necrosis: results from a multicenter U.S. series. *Gastrointest Endosc* 2011;73:718-26.
19. Schroyer IM, Weusten BL, Besselink MG et al. EUS-guided endoscopic transgastric necrosectomy in patients with infected necrosis in acute pancreatitis. *Pancreatology* 2008;8:271-6.
20. Bakker OJ, van Santvoort HC, van Brunschot S et al. Endoscopic transgastric vs surgical necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis: a randomized trial. *JAMA* 2012;307:1053-61.