

# Behandling af øsofagusvaricer hos patienter med cirrose

Klinisk assistent Aleksander A. Krag,  
overlæge Søren Møller & professor Flemming Bendtsen

Hvidovre Hospital, Gastroenheden, Medicinsk Sektion og  
Klinisk Fysiologisk Afdeling

## Resume

I denne oversigt gennemgås de væsentligste elementer i monitorering og behandling af patienter med cirrose og øsofagusvaricer. En række behandlinger både til primær og sekundær profylakse samt til akut blødning er undersøgt i velgennemførte studier og analyseret i metaanalyser. Der er således gode holdepunkter for, at rettidig diagnostik og behandling kan reducere forekomsten af både primære og sekundære blødningsepisoder og tillige reducere mortaliteten ved den akutte blødning. Her gives et forslag til en evidensbaseret behandlingsvejledning.

Blødning fra øsofagusvaricer er en af de alvorligste komplikationer til portal hypertension hos patienter med levercirrose og tillige en hyppig dødsårsag. Behandlingsmulighederne og overlevelsen efter variceblødning har dog ændret sig markant i de seneste 25 år. En række farmakologiske behandlinger (vasoaktive stoffer, nonselektive betablokkere og antibiotika), endoskopiske terapier (ligering og skleroterapi), interventionelle behandlinger (transjugulær intrahepatisk portosystemisk shunts (TIPS)) og kirurgiske behandlinger (levertransplantation) har forbedret overlevelsen. Sideløbende hermed er dødeligheden inden for de første seks uger efter første variceblødning faldet betydeligt, fra ca. 40% i 1980 til ca. 15% i 2000 [1-3].

## Metode

I denne oversigt gennemgås anbefalingerne fra en nylig afholdt konsensuskonference, Baveno IV Consensus Workshop, vedrørende behandling af portal hypertension [4]. Emnet er bredt og litteraturen omfattende, der er således primært medtaget metaanalyser og randomiserede kliniske undersøgelser (RCT) af nyere dato. Ved ønske om uddybende dokumentation kan der rettes henvendelse til forfatterne. Litteraturen blev søgt i PubMed (1966-2006) og The Cochrane Library ved anvendelse af *liver cirrhosis* og *portal hypertension* (MeSH-ord) som søgeord kombineret med søgeord for spørgsmålene i de enkelte underafsnit. Der er kun inkluderet engelsksproget litteratur.

## Epidemiologi

Dødeligheden af levercirrose har været stigende i Danmark – fra en standardiseret mortalitetsrate på 15,6 og 11,7 pr. 100.000 pr. år i 1957-1961 henholdsvis for kvinder og for mænd til

15,6 og 34,2 i 1997-2000 [5]. Incidensen af øsofagusvaricer er 5-7% pr. år hos patienter med cirrose og efter ca. seks år har 50% varicer [6]. Risikoen for variceblødning er ca. 2% pr. år hos patienter uden varicer ved diagnosen, 5% hos dem med små varicer og 15% hos dem med mellemstore eller store varicer (grad 2 og 3) [6].

Hos patienter med cirrose og øvre gastrointestinal blødning er portal hypertension den tilgrundliggende årsag i ca. 80% af tilfældene, idet variceblødning udgør ca. 70% og blødning fra portal hypertensiv gastropati 10% af tilfældene [3].

## Præprimær profylakse (forebyggelse af udvikling af varicer)

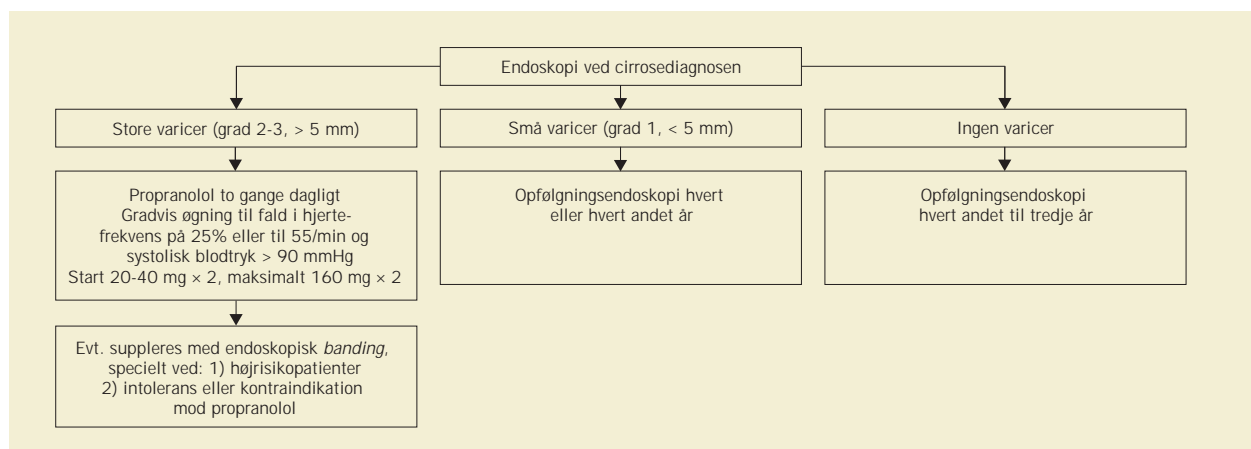
Nonselektive betablokkere (propranolol, nadolol og timolol) har, som det beskrives i næste afsnit, vist sig at have en gunstig effekt som primær og sekundær profylakse mod blødning eller reblødning fra varicer. En naturlig videreførelse af dette veldokumenterede fund er at vurdere, om betablokkere kan forebygge udviklingen/dannelsen af varicer hos patienter med cirrose. Der fandtes imidlertid ingen effekt heraf i et nyligt publiceret studie, der omfattede 213 patienter, der havde cirrose og en hepatisk venøs trykgradient (HVPG) > 6 mmHg, og som blev randomiseret til enten den nonselektive betablokker timolol eller placebo [7]. Patienterne blev fulgt i median 54,9 måneder, og udviklingen af gastroøsofageale varicer eller hyppigheden af variceblødning adskilte sig ikke mellem de to grupper (39% vs. 40%,  $p = 0,89$ ). Derimod var forekomsten af alvorlige bivirkninger hyppigst i timololgruppen 18% vs. 6%,  $p = 0,006$  [7]. Da dette endnu er det eneste studie på området, kan betablokkere derfor ikke anbefales som forebyggelse mod udvikling af øsofagusvaricer hos cirrosepatienter.

## Primær profylakse – forebyggelse af første blødningsepisode

Ca. 50% af alle patienter med cirrose har varicer på diagnose-tidspunktet. Derfor bør patienterne screenes for varicer ved diagnosen, således at profylaktisk behandling kan iværksættes, hvor den er indiceret. Primær profylakse er farmakologisk og/eller endoskopisk. **Figur 1** er et forslag til algoritme for forebyggelse af første variceblødning.

## Farmakologisk primærprofylakse

Målet med den farmakologiske behandling er at nedsætte portaltrykket og dermed trykket i varicerne. Variceblødning opstår meget sjældent, hvis HVPG er under 12 mmHg [8]. En reduktion af trykgradienten med mere end 20% reducerer ligeledes blødningsrisikoen betydeligt [9]. Nonselektive betablokkere som propranolol og nadolol reducerer portaltrykket



Figur 1. Forslag til algoritme for forebyggelse af første variceblødning.

ved at reducere minutvolumen (beta-1-blokade) og derved det splankniske bidrag til levergennemblødningen. Beta-2-blokade medfører en splanknisk vasokonstriktion og dermed en reduktion i perfusionen i de gastroøsofageale kollaterale kar og kan således forebygge variceblødning [10, 11]. Beta-blokkerbehandling titreres, op til der opnås en reduktion i hjertefrekvens på 25% i forhold til basismålingen – dog ikke til lavere puls-frekvens end 55 slag pr. minut eller et systolisk blodtryk under 90 mmHg [12].

### Små varicer (grad 1)

Der er ikke overbevisende data, som taler for behandling af små varicer (grad 1). Patienter med små varicer og *red wale signs* eller fremskreden leversygdom (Child C-patienter) har en øget blødningsrisiko og kunne muligvis drage fordel af profylaktisk behandling med en nonselektiv betablokker [13].

### Mellemstore og store varicer (grad 2-3)

Effekten af betablokkere som primærprofylakse mod variceblødning hos patienter med mellemstore og store varicer er dokumenteret i adskillige randomiserede studier. Metaanalyser viser en 40-50% reduktion i risiko for variceblødning eller odds-ratio (OR) på 0,54 og 95% konfidensinterval (KI) på 0,39-0,74, men kun en tendens i retning af bedre overlevelse [11, 14-16]. Antallet af patienter, der skal behandles (NNT) for at forebygge en variceblødning, er fem.

Der er ikke tilstrækkelig evidens til at anbefale kombination af betablokker og isosorbidmononitrat eller spironolaktone og betablokker til primærprofylakse.

### Endoskopisk primærprofylakse

I en metaanalyse fra 2005 med otte inkluderede studier og i alt 596 patienter undersøgte man effekten af *banding* over for betablokker som primærprofylakse mod variceblødning [17]. *Banding* reducerer risikoen for første gastrointestinale blødning med 31% (relativ risiko (RR): 0,69, KI: 0,49-0,96;  $p = 0,03$ )

og første variceblødning med 43% (RR: 0,57, KI: 0,38-0,85;  $p = 0,0067$ ). Der observeredes ingen forskel i mortalitet, om end der var signifikant færre alvorlige bivirkninger i *banding*-gruppen. Profylaktisk *banding* er således effektiv til forebyggelse af variceblødning hos patienter med grad 2-3-varicer. Da opfølgningstiden i de fleste studier er relativ kort, synes det fortsat at være for tidligt helt at erstatte nonselektive betablokkere som førstevalgsbehandling til profylakse mod variceblødning. *Banding* bør imidlertid tilbydes alle med grad 2-3-varicer og kontraindikation eller intolerans for betablokkere.

### Kirurgi

I en metaanalyse (fire studier og 302 patienter) af portokavale *shunts* som profylakse fandt man en reduktion af antallet af variceblødninger, men en signifikant øget risiko for encefalopati og øget mortalitet [18]. Kirurgiske *shunts* har derfor ingen plads i profylaksen.

### Behandling af blødende øsofagusvaricer

Figur 2 er et forslag til behandlingsalgoritme for akut variceblødning.

### Transfusion af blod og plasmasubstitutter

Det er vigtigt at påbegynde behandlingen umiddelbart efter blødningsstart for at undgå komplikationer i forbindelse med hypovolæmisk shock og nedsat perfusion af vitale organer. Men restitution af blodvolumen bør gøres konservativt og forsigtigt dels for at begrænse mængden af blodtransfusioner, og dels for at undgå stigning i portaltrykket, som kan opretholde blødningen eller provokere reblødning. Plasmasubstitutter gives for at opretholde hæmodynamisk stabilitet præferent med systolisk blodtryk over 80 mmHg og hjertefrekvensen < 110 slag pr. minut. Der gives blodtransfusioner for at holde hæmoglobinniveauet på omkring 5 mmol/l (8 g/dl) eller hæmatokrit på 25-30%, afhængigt af andre faktorer som alder, komorbiditet og hæmodynamisk status [4].

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

**Farmakologisk behandling**

Målet med farmakologisk behandling er at nedsætte trykket i varicerne. Vasoaktiv medicin kan inddeles i to kategorier: terlipressin og somatostatin og dets analoger.

Effekten af terlipressin er undersøgt i en Cochrane-meta-analyse, der omfattede 20 randomiserede studier med i alt 1.609 patienter [19]. I forhold til placebo (syv studier og 443 patienter) reducerer terlipressin mortalitet (RR: 0,66, KI: 0,49-0,88) og fortsat blødning (RR: 0,63, KI: 0,45-0,89). Blandt somatostatin og dets analoger er kun octreotid markedsført i Danmark. I en Cochrane-metaanalyse af effekten af somatostatin og analoger herunder octreotid, hvori der indgik 20 studier med 2.518 patienter, fandt man som eneste virkning af medicinen et reduceret behov for blodtransfusioner (0,7, KI: 0,3-1,2), samt at antallet af patienter, som ikke opnåede initial hæmostase, var lavere (0,67, KI: 0,53-0,86) [20]. Man fandt hos disse patienter ingen signifikant effekt på mortalitet eller re-blødning. Anvendelse af octreotid alene er kun bedre end placebo, når det kombineres med endoskopi.

I studierne, hvori man sammenligner terlipressin med somatostatin eller med endoskopi, er der ikke forskel på effekten. Da frekvensen af bivirkninger ikke synes at være forskellig, og da terlipressin er det eneste vasoaktive lægemiddel, som har en dokumenteret effekt på overlevelsen (34% relativ

risikoreduktion), bør terlipressin formentlig foretrækkes som førstevalgspræparat.

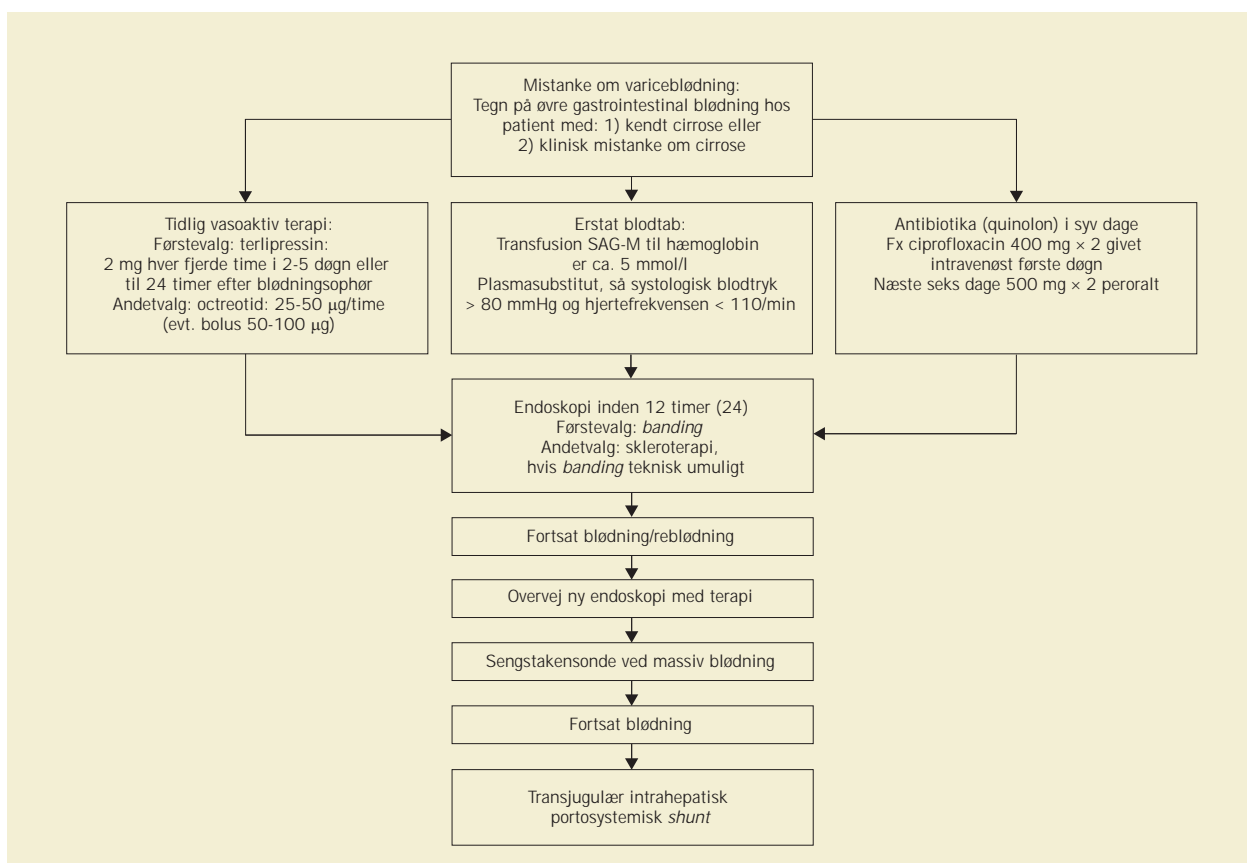
Terlipressin gives intravenøst i en dosis på 2 mg hver fjerde time og kan efter 24 timer trappes ned til 1 mg hver fjerde time. Behandlingen fortsættes i 2-5 dage eller til 24 timer efter blødningsophør.

Octreotid gives som kontinuerlig infusion 25-50 µg/time forudgået af bolus på 50-100 µg.

Behandling med vasoaktiv medicin skal påbegyndes så hurtigt som muligt ved ankomst til sygehuset og inden endoskopi hos patienter, hvor man har mistanke om variceblødning [21, 22]. Fordelen ved farmakologisk behandling er, at der ikke kræves særlig teknisk udstyr eller ekspertise til at administrere behandlingen, som derfor kan startes tidligt.

**Antibiotikaproylakse ved gastrointestinal blødning hos cirrosepatienter**

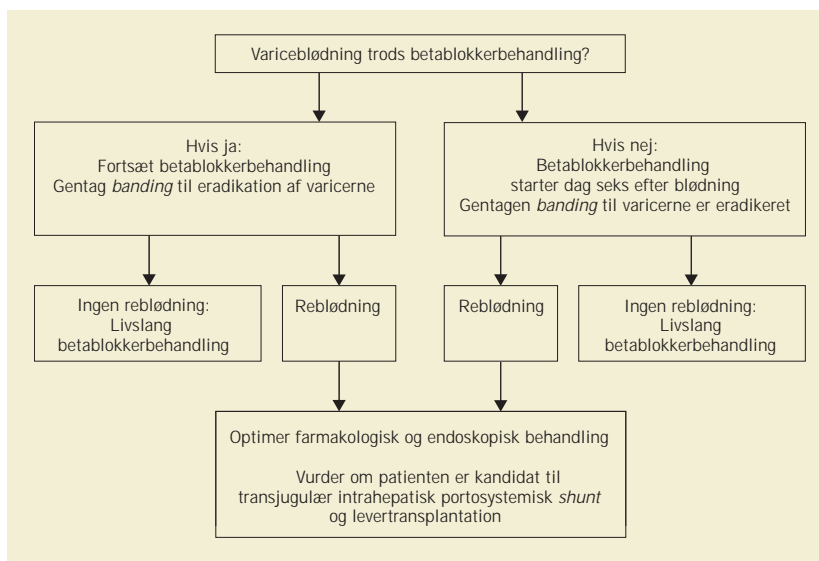
Bakterielle infektioner er hyppigt forekommende hos cirrosepatienter. Patienterne er i risiko for intestinal bakteriel translokation, da der ofte er nedsat funktion af det retikuloendoteliale system, bakteriel overvækst, intestinal dysmotilitet og øget intestinal permeabilitet [23]. Infektioner ses særlig hyppigt hos patienter med variceblødning, hvor 35-66% er inficerede [24].



Figur 2. Forslag til behandlingsalgoritme for akut variceblødning.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Figur 3. Forslag til algoritme for forebyggelse af reblødning.



I en metaanalyse, der omfattede otte studier og 864 patienter, undersøgte effekten af antibiotikaproylaks hos patienter med cirrose og gastrointestinal blødning [25]. Antibiotikaproylaksen reducerer mortaliteten (RR: 0,73, 95% KI: 0,55-0,95) og incidensen af bakterielle infektioner (RR: 0,40, 95% KI: 0,32-0,51). Der er ikke hos denne patientgruppe rapporteret om alvorlige bivirkninger af antibiotikabehandlingen. I de fleste studier blev der anvendt quinoloner i doser på 400-1.000 mg med en median behandlingstid på syv dage. Ciprofloxacin 400 mg × 2 dagligt i syv dage er en hyppigt anvendt dosering. Behandlingen gives intravenøst (i.v.) det første døgn og ændres til peroral behandling snarest muligt, da quinoloner let absorberes fra mave-tarm-kanalen. Resultaterne i de tre studier i metaanalysen, hvori man anvender dette regimen, adskiller sig ikke signifikant fra studier, hvori man udelukkende anvender i.v. medicinering. Behandlingen skal institueres hurtigst muligt efter erkendelse af den gastrointestinale blødning hos patienter med cirrose [26].

### Endoskopisk behandling af blødende varicer

De to fremherskede endoskopiske behandlinger ved blødning fra øsofagusvaricer er henholdsvis skleroterapi, hvor der injiceres et vævstoksisk stof i eller omkring varicen med henblik på fibrosedannelse, eller ligering af varicen. Skleroterapi er tilgængelig de fleste steder, let at udføre og billig, men der er risiko for perforation, ulcerationer og strikturer. *Banding* er en metode, der kendes fra behandling af hæmorider, hvor varicen suges ind i *banding*-udstyret, og et elastisk gummibånd placeres ved varicens rodk. *Banding* kan være vanskelig at udføre ved igangværende blødning, men er sjældent forbundet med bivirkninger.

Endoskopien bør foretages så hurtigt som muligt og helst inden for 12 timer med henblik på endelig diagnose og relevant endoskopisk behandling.

### Banding versus skleroterapi

*Banding* over for skleroterapi er undersøgt i en metaanalyse, der omfattede syv randomiserede studier med 547 patienter. *Banding* synes at være skleroterapi overlegen både til at reducere reblødning (OR: 0,52, KI: 0,37-0,74), mortalitet (OR: 0,67, KI: 0,46-0,98) og øsofagusstrikturer (OR: 0,10, KI: 0,03-0,29) [27]. Fire patienter skal behandles med ligering i stedet for skleroterapi for at undgå en reblødning og ti for at undgå et dødsfald. I tillæg fandt man, at *banding* krævede færre endoskopiske behandlinger, for at man kunne opnå obliteration af varicerne. *Banding* er således førstevalgsbehandling, og skleroterapi bør kun anvendes i den akutte situation, hvis *banding* ikke er teknisk muligt. En kombination af *banding* og skleroterapi er ikke forbundet med sikre kliniske relevante synergistiske effekter, men blot med flere bivirkninger [28].

### Skleroterapi versus vasoaktive stoffer

I en metaanalyse, der omfattede 15 randomiserede studier, sammenlignede man effekten af skleroterapi og farmakologisk behandling (terlipressin, somatostatin, octreotid og vasoressin) [29]. Skleroterapi var ikke bedre hverken med hensyn til blødningskontrol, reblødning, antal blodtransfusioner eller mortalitet, men forbundet med flere bivirkninger. 10-20% fik bivirkninger af skleroterapi, og 7% fik alvorlige bivirkninger. Med vasoaktive stoffer kunne man kontrollere blødningen hos 83% af patienterne.

### Kombination af farmakologisk behandling og endoskopisk behandling

I en metaanalyse, der omfattede otte randomiserede studier med 939 patienter, undersøgte man effekten af farmakologisk behandling og endoskopisk behandling i kombination over for endoskopisk behandling alene [30]. Kombinationsbehandlingen forbedrede den initiale blødningskontrol (RR:

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

1,12, KI: 1,02-1,23) og femdageshæmostasen (RR: 1,28, KI: 1,18-1,39) med NNT på henholdsvis otte og fem. Derimod fandt man ingen signifikant effekt af kombinationsbehandlingen på mortaliteten (RR: 0,73 KI: 0,45-1,18). Resultaterne af flere randomiserede studier og metaanalyser støtter tidlig vasoaktiv behandling til forbedring af blødningskontrollen og dermed effektivisering af den endoskopiske behandling med bedre oversigt under endoskopien og reduceret reblødningsrisiko til følge [21, 31, 32].

### Sengstakensonde

Ballontamponade stopper blødningen ved direkte kompression af varicerne i ca. 80% af tilfældene og er dermed lige så effektiv som vasoaktiv medicin. De fleste patienter vil dog rebløde, når ballonerne desuffleres [33]. Ballontamponade er vanskelig at anlægge, krævende at monitorere og tilmed forbundet med en række alvorlige bivirkninger (aspirationspneumoni, luftvejsobstruktion, øsofagusruptur mv.) og bør derfor kun anvendes ved ukontrollabel blødning i ventetiden på en definitiv behandling [4].

### Behandlingsvigt

Ved fortsat blødning trods kombineret farmakologisk og endoskopisk behandling bør man foretage et nyt forsøg på endoskopisk terapi. Ved fortsat blødning bør patienten evalueres med henblik på TIPS. I en rapport over 15 studier fandt man, at TIPS stoppede blødningen hos 93,3% ± 6,7% af patienterne, uanset om den var fra øsofagusvaricer eller gastriske varicer, dog sås der en seksugersmortalitet på 35,8% [34].

### Blødning fra gastriske varicer

Da gastriske varicer ligger dybere i submucosa end øsofagusvaricer, er *banding* og skleroterapi ofte ineffektive i behandlingen af blødning fra disse. Injektion af histoacryl (N-butyl-2-cyanoacrylat) er den mest effektive behandling af blødende gastriske varicer [35]. Jævnfør ovenstående er TIPS også effektiv og bør overvejes tidligt i forløbet.

### Forebyggelse af reblødning fra øsofagusvaricer

**Figur 3** er et forslag til algoritme for forebyggelse af reblødning.

### Farmakologisk behandling

Profylaktisk behandling med nonselektive betablokkere reducerer risikoen for reblødning fra 66% til 42% [15]. Hvis portaltrykket sænkes med 20% falder den kumulative reblødningsrisiko fra 28% i år et til 39% i år to og 66% i år tre til henholdsvis 4%, 9% og 9% [9]. I en metaanalyse, der omfattede 12 randomiserede studier, har man påvist, at behandling med nonselektive betablokkere signifikant øger andelen af patienter uden reblødning (21%, KI: 10-32%) og overlevelsen (5,4%, KI: 0-11%) [36]. NNT for at undgå et dødsfald er 14 og fem for at undgå en reblødning. Sekundærprofylakse med betablok-

ker bør påbegyndes, når patienten er stabiliseret omkring dag seks efter blødningens start [4]. Dette spørgsmål er dog videnskabeligt uafklaret og hviler på en konsensusbeslutning.

### Endoskopisk

Endoskopisk *banding* er effektivt til at obliterere varicer med. *Banding* er forbundet med færre reblødninger, færre komplikationer, lavere omkostninger og bedre overlevelse end skleroterapi [27, 37]. *Banding* er derfor standardterapi ved sekundær profylakse og udføres ca. hver anden uge, indtil varicerne er eradikeret.

### Transjugulær intrahepatisk portosystemisk shunt og levertransplantation

Reblødning er hyppigere ved sekundærprofylakse med nonselektive betablokkere (49% versus 13%) og endoskopisk terapi (47% versus 19%) end ved TIPS [38, 39]. TIPS-behandling bedrer ikke overlevelsen, men er forbundet med en øget risiko for encefalopati (38%/34% versus 14%/19%).

TIPS er således ikke førstvalgsbehandling som profylakse ved reblødning fra varicer (herunder gastriske varicer), men kan anvendes, hvis der er reblødning trods optimal farmakologisk og endoskopisk sekundærprofylakse [4]. Levertransplantation er den ultimative behandling og bør altid overvejes hos en patient med gentagen variceblødning.

Korrespondance: Aleksander A. Krag, Gastroenheden 439, Medicinsk Sektion, Hvidovre Hospital, DK-2650 Hvidovre. E-mail: aleksander.krag@hh.hosp.dk

Antaget: 21. juni 2006

Interessekonflikter: Forfatterne har modtaget forskningsstøtte fra Ferring Lægemedler A/S. Aleksander A. Krag har modtaget honorar som konsulent for Ferring Lægemedler A/S.

### Litteratur

- Chalasanani N, Kahi C, Francois F et al. Improved patient survival after acute variceal bleeding: a multicenter, cohort study. *Am J Gastroenterol* 2003;98:653-9.
- Carbonell N, Pauwels A, Serfaty L et al. Improved survival after variceal bleeding in patients with cirrhosis over the past two decades. *Hepatology* 2004;40:652-9.
- D'Amico G, de FR. Upper digestive bleeding in cirrhosis. Post-therapeutic outcome and prognostic indicators. *Hepatology* 2003;38:599-612.
- de Franchis R. Evolving consensus in portal hypertension. Report of the Baveno IV Consensus Workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol* 2005;43:167-76.
- Leon DA, McCambridge J. Liver cirrhosis mortality rates in Britain from 1950 to 2002: an analysis of routine data. *Lancet* 2006;367:52-56.
- D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol* 2006;44:217-31.
- Groszmann RJ, Garcia-Tsao G, Bosch J et al. Portal Hypertension Collaborative Group. Beta-Blockers to Prevent Gastroesophageal Varices in Patients with Cirrhosis. *N Engl J Med* 2005;353:2254-61.
- Groszmann RJ, Bosch J, Grace ND et al. Hemodynamic events in a prospective randomized trial of propranolol versus placebo in the prevention of a first variceal hemorrhage. *Gastroenterology* 1990;99:1401-7.
- Feu F, Garcia-Pagan JC, Bosch J et al. Relation between portal pressure response to pharmacotherapy and risk of recurrent variceal haemorrhage in patients with cirrhosis. *Lancet* 1995;346:1056-9.
- Lebrec D, Nouel O, Corbic M et al. Propranolol - a medical treatment for portal hypertension? *Lancet* 1980;2:180-2.
- Poynard T, Cales P, Pasta L et al. Beta-adrenergic-antagonist drugs in the prevention of gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis and esophageal varices. Franco-Italian Multicenter Study Group. *N Engl J Med* 1991;324:1532-8.

12. Lebec D, Poynard T, Hillon P et al. Propranolol for prevention of recurrent gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis: a controlled study. *N Engl J Med* 1981;305:1371-4.
13. Prediction of the first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices. The North Italian Endoscopic Club for the Study and Treatment of Esophageal Varices. *N Engl J Med* 1988;319:983-9.
14. Pagliaro L, D'Amico G, Sorensen TI et al. Prevention of first bleeding in cirrhosis. A meta-analysis of randomized trials of nonsurgical treatment. *Ann Intern Med* 1992;117:59-70.
15. D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J. Pharmacological treatment of portal hypertension: an evidence-based approach. *Semin Liver Dis* 1999;19:475-505.
16. Hayes PC, Davis JM, Lewis JA et al. Meta-analysis of value of propranolol in prevention of variceal haemorrhage. *Lancet* 1990;336:153-6.
17. Khuroo MS, Khuroo NS, Farahat KL et al. Meta-analysis: endoscopic variceal ligation for primary prophylaxis of oesophageal variceal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21:347-61.
18. D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J. The treatment of portal hypertension: a meta-analytic review. *Hepatology* 1995;22:332-54.
19. Ioannou G, Doust J, Rockey DC. Terlipressin for acute esophageal variceal hemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;CD002147.
20. Gotzsche PC, Hrobjartsson A. Somatostatin analogues for acute bleeding oesophageal varices. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;CD000193.
21. Cales P, Masliah C, Bernard B et al. The French Club for the Study of Portal Hypertension. Early administration of vopreotide for variceal bleeding in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 2001;344:23-8.
22. Levacher S, Letoumelin P, Pateron D et al. Early administration of terlipressin plus glyceryl trinitrate to control active upper gastrointestinal bleeding in cirrhotic patients. *Lancet* 1995;346:865-8.
23. Thalheimer U, Triantos CK, Samonakis DN, Patch D, Burroughs AK. Infection, coagulation, and variceal bleeding in cirrhosis. *Gut* 2005;54:556-63.
24. Goulis J, Patch D, Burroughs AK. Bacterial infection in the pathogenesis of variceal bleeding. *Lancet* 1999;353:139-42.
25. Soares-Weiser K, Brezis M, Tur-Kaspa R et al. Antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;CD002907.
26. Grønbaek H, Dahlerup JF, Ott P, Vilstrup H. Antibiotikaprofylakse ved variceblødning hos patienter med levercirrose? Ja! *Ugeskr Læger* 2005; 167:742-4.
27. Laine L, Cook D. Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for treatment of esophageal variceal bleeding: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1995;123:280-7.
28. Karsan HA, Morton SC, Shekelle PG et al. Combination endoscopic band ligation and sclerotherapy compared with endoscopic band ligation alone for the secondary prophylaxis of esophageal variceal hemorrhage: a meta-analysis. *Dig Dis Sci* 2005;50:399-406.
29. D'Amico G, Pietrosi G, Tarantino I et al. Emergency sclerotherapy versus vasoactive drugs for variceal bleeding in cirrhosis: a Cochrane meta-analysis. *Gastroenterology* 2003;124:1277-91.
30. Banares R, Albillos A, Rincon D et al. Endoscopic treatment versus endoscopic plus pharmacologic treatment for acute variceal bleeding: a meta-analysis. *Hepatology* 2002;35:609-15.
31. Ioannou GN, Doust J, Rockey DC. Systematic review: terlipressin in acute oesophageal variceal haemorrhage. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:53-64.
32. Avgerinos A, Nevens F, Raptis S et al. Early administration of somatostatin and efficacy of sclerotherapy in acute oesophageal variceal bleeds: the European Acute Bleeding Oesophageal Variceal Episodes (ABOVE) randomised trial. *Lancet* 1997;350:1495-9.
33. Fort E, Sautereau D, Silvain C et al. A randomized trial of terlipressin plus nitroglycerin vs. balloon tamponade in the control of acute variceal hemorrhage. *Hepatology* 1990;11:678-81.
34. Vangeli M, Patch D, Burroughs AK. Salvage tips for uncontrolled variceal bleeding. *J Hepatol* 2002;37:703-4.
35. Lo GH, Lai KH, Cheng JS et al. A prospective, randomized trial of butyl cyanoacrylate injection versus band ligation in the management of bleeding gastric varices. *Hepatology* 2001;33:1060-4.
36. Bernard B, Lebec D, Mathurin P et al. Beta-adrenergic antagonists in the prevention of gastrointestinal rebleeding in patients with cirrhosis: a meta-analysis. *Hepatology* 1997;25:63-70.
37. Stiegmann GV, Goff JS, Michaletz-Onody PA et al. Endoscopic sclerotherapy as compared with endoscopic ligation for bleeding esophageal varices. *N Engl J Med* 1992;326:1527-32.
38. Escorsell A, Banares R, Garcia-Pagan JC et al. TIPS versus drug therapy in preventing variceal rebleeding in advanced cirrhosis: a randomized controlled trial. *Hepatology* 2002;35:385-92.
39. Papatheodoridis GV, Goulis J, Leandro G et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt compared with endoscopic treatment for prevention of variceal rebleeding: A meta-analysis. *Hepatology* 1999;30:612-22.

## Behandling af portal hypertension med transjugulær intrahepatisk portosystemisk shunt: vejledning i henvisning af egnede patienter

Overlæge Lone B. Astrup, afdelingslæge Jens Otto Clemmesen, overlæge Susanne C. Frevert, overlæge Fin Stolze Larsen, overlæge Dennis Tønner Nielsen, overlæge Poul Schlichting & professor Hendrik Vilstrup

Århus Universitetshospital, Århus Sygehus, Medicinsk Afdeling V og Røntgenafdeling R, Rigshospitalet, Medicinsk Afdeling A og Røntgenafdelingen, og Herlev Hospital, Medicinsk Afdeling C

Transjugulær intrahepatisk portosystemisk shunt (TIPS) har i mere end 20 år været anvendt til behandling af komplikationer i forbindelse med portal hypertension [1-7]. Formålet er

at opnå en reduktion af portaltrykket, således at den venøse trykgradient over leveren reduceres til mindre end 12 mmHg hos patienter med blødning fra øsofagusvaricer, og lavere hos patienter med svær ascites.

Allerede i 1995 konkluderede man ved konsensuskonferencen Baveno II, at TIPS var effektiv til behandling af akut ikkekontrollerbar blødning fra øsofagusvaricer, og at behandlingen ligeledes var effektiv til at forhindre reblødning, hvis den medicinske behandling suppleret med endoskopisk behandling ikke var tilstrækkelig. Det er vist i en kontrolleret undersøgelse, at der opnås en bedret overlevelse, hvis TIPS anlægges tidligt i forløbet af blødningsepisoden hos patienter med høj trykgradient [4]. Store observationelle studier af patienter med variceblødning viser overlevelse på ca. 70% et år