

Rutinemæssig endoskopisk retrograd kolangiopankreatikografi kan ikke anbefales ved galdestenspankreatitis

Afdelingslæge Alan Patrick Ainsworth & overlæge Lars Bo Svendsen

STATUSARTIKEL

Odense Universitets-hospital, Kirurgisk Afdeling A, og Rigshospitalet, Afdeling C-TX

Pancreatitis acutae er en akut inflammatorisk reaktion i pancreas. Ætiologien i Danmark er helt overvejende galdesten og alkohol, mens andre mindre hyppige årsager er hyperlipidæmi, hyperkalcæmi, medikamenter og endoskopisk retrograd kolangiopankreatikografi (ERCP). Ved 10-20% af alle tilfælde af akut pankreatitis forbliver ætiologien ukendt.

Ved den initiale diagnostik og behandling af patienter med akut pankreatitis er det vigtigt at skelne mellem de pankreatitistilfælde, der er udløst af galdesten, og de tilfælde, der er udløst af alle andre årsager, idet man ved førstnævnte har muligheden for at fjerne den udløsende faktor; nemlig den/de sten i de dybe galdeveje, der har blokeret udløbet fra papilla vateri til duodenum. Som primær undersøgelse til skelnen mellem galdestensudløst akut pankreatitis (GAP) og de øvrige tilfælde anbefales ekstern ultralydskanning over abdomen, idet denne undersøgelse har høj sensitivitet og specificitet for galdeblæresten [1]. Hos de patienter, hvor det drejer sig om GAP, har der været megen diskussion om, hvornår man efterfølgende har skullet udføre ERCP (**Figur 1**), idet man

i forbindelse med denne undersøgelse kan udføre endoskopisk stenekstraktion og dermed fjerne den udløsende årsag, men samtidigt kan risikere, at pankreatitis forværres. Formålet med denne statusartikel er at formidle opdateret viden på området.

AKTUELLE ANBEFALINGER OM AKUT ENDOSKOPIK RETROGRAD KOLANGIOPANKREATIKOGRAFI VED GALDESTENSUDLØST AKUT PANKREATITIS

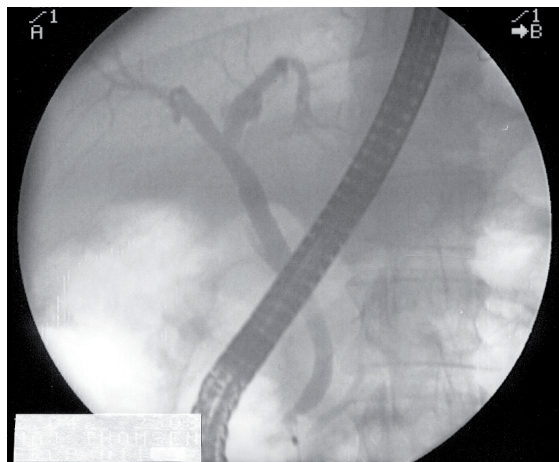
Som anført har dilemmaet ved at udføre akut ERCP hos alle patienter med GAP været, at patienterne udsættes for en ny risiko for at få pankreatitis, og man regner med, at det er under halvdelen af patienterne med GAP, at der stadig er konkrementer i de dybe galdeveje på diagnosetidspunktet. Den aktuelle danske anbefaling vedrørende akut ERCP og GAP bygger på tre 10-15 år gamle studier [1], som har været genstand for mindst lige så mange metaanalyser inklusive et Cochrane-review [2], der også har været kommenteret her i Ugeskriftet [3]. Anbefalingen har været, at kun patienter med formodet svær akut pankreatitis har skullet tilbydes akut (inden for 72 timer efter indlæggelsen) ERCP, mens man hos andre patienter har skullet forholde sig afventende og eventuelt udføre diagnostik af de dybe galdeveje med mindre invasive procedurer som endoskopisk ultralyd (EUS) eller magnetisk resonans-kolangiopankreatikografi (MRCP) [1].

NY VIDEN OM AKUT ENDOSKOPIK RETROGRAD KOLANGIOPANKREATIKOGRAFI VED GALDESTENSUDLØST AKUT PANKREATITIS

Der er inden for de seneste par år blevet publiceret to nye undersøgelser [4, 5], i hvilke man endnu en gang forsøger at besvare spørgsmålet: »Skal der udføres tidlig ERCP hos *alle* patienter med GAP?«, idet der nu er lavet en metaanalyse af de i alt fem randomiserede undersøgelser om emnet [6]. Konklusionen på metaanalysen er, at tidlig ERCP ikke mindsker risikoen for komplikationer hverken totalt (relativ risiko (RR): 0,94; (95% konfidensinterval (KI): 0,63-1,40)), eller hvis der stratificeres for mild (RR: 0,79; 95% KI: 0,26-2,47) eller svær pankreatitis (RR: 0,77; 95% KI:

FIGUR 1

Et formodet sjældent syn i fremtiden: en normal endoskopisk retrograd kolangiopankreatikografi.



0,30-1,98). Selv om der er visse begrænsninger i metaanalysen, idet de fem studier er meget heterogene i deres definitioner af tidlig ERCP og sværhedsgraden af pankreatitis, må man dog konkludere, at rutinemæssig anvendelse af tidlig ERCP til patienter med GAP ikke mindsker patienternes morbiditet eller mortalitet.

ALTERNATIVER TIL ENDOSKOPISK RETROGRAD KOLANGIOPANKREATIKOGRAFI VED GALDESTENSUDLØST AKUT PANKREATITIS

Der har gennem de seneste 15 år været tiltagende fokus på at erstatte ERCP med mindre invasive undersøgelser som EUS og MRCP. Der er udført flere studier, i hvilke EUS og MRCP har været sammenlignet overfor hinanden og overfor ERCP. Metaanalyser af disse studier viser, at EUS's og MRCP's sensitivitet og specificitet, hvad angår diagnostik af koledokussten, er ens og på niveau med ERCP'er [7, 8]. Det må dog anføres, at der ikke er lavet direkte sammenlignende studier mellem EUS og MRCP på den gruppe af patienter, der har GAP, og værdien af EUS og MRCP ved GAP er faktisk relativt sparsomt undersøgt. Der er således efter forfatternes viden indtil videre kun publiceret en undersøgelse om værdien af MRCP ved GAP [9], men der er udført fem undersøgelser om anvendelsen af EUS ved GAP [10-14]. Undersøgelserne viser samstemmende, at hos patienter, der er mistænkt for GAP, er den diagnostiske træfsikkerhed ved EUS og MRCP på niveau med ERCP'er, og anvendelse af førstnævnte undersøgelsesmetoder synes at kunne reducere behovet for ERCP [9-14]. Det synes derfor logisk, at man hos patienter med GAP bør erstatte ERCP med MRCP eller EUS for at nedbringe risikoen for komplikationer, men der synes dog endnu ikke i litteraturen at være belæg for denne påstand, idet der i den eneste randomiserende undersøgelse, hvor initial EUS er sammenlignet overfor initial ERCP hos patienter med GAP, ikke har kunnet påvises signifikant færre komplikationer i »initial EUS-gruppen« end i »initial ERCP-gruppen« [15], men med kun 70 patienter i hver gruppe er der selvfølgelig risiko for type 2-fejl i dette studie.

GALDESTENSUDLØST AKUT PANKREATITIS MED SAMTIDIG AKUT KOLANGITIS

Ovenstående diskussion vedrørende en mere henholdende strategi med hensyn til ERCP hos patienter med GAP gælder udelukkende de patienter, som ikke viser tegn på samtidig akut kolangitis. De undersøgelser, der ligger til grund for Cochrane-reviewet, og de seneste to undersøgelser har alle i stor udstrækning ekskluderet disse patienter [2, 4, 5], idet en ældre engelsk opgørelse viser, at GAP og akut kolangitis fore-

TABEL 1

Diagnostiske kriterier for akut kolangitis (Tokyoretningslinjer).

A. Klinisk kontekst/kliniske symptomer	1. Anamnese om galdevejs sygdom
	2. Feber og/eller kulderystelser
	3. Ikterus
	4. Smerter i øvre abdomen
B. Laboratorietal	5. Tegn på inflammatorisk respons (forhøjede leukocytter, forhøjet C-reaktivt protein)
	6. Abnorme leveralt (basiske fosfataser, alaninaminotransferase, gammaglutamyltransferase)
C. Billeddiagnostiske undersøgelser	7. Galdevejsdilatation eller tegn på en årsag (striktur, koledokussten, stent osv.)
Mistænkt diagnose	To eller flere punkter i A
Sikker diagnose	I. Charcots triade (2 + 3 + 4)
	II. To eller flere punkter i A + begge punkter i B og punkt C

kommer samtidigt i ca. 15% af alle GAP-tilfælde [16]. Man må herudover anføre, at den faktiske viden om GAP og akut kolangitis begrænses af, at der ikke har været nogen præcis definition af akut kolangitis [17], idet den klassiske Charcots triade (feber/kulderystelser, smerter i øvre abdomen og ikterus) højst findes hos 75%. I nye retningslinjer foreslås det, at diagnosen stilles på grundlag af fastsatte kriterier [17], hvilket burde gøre vurderingen af, om en patient har akut kolangitis eller ej, mere præcis (Tabel 1). Hvis man har mistanke om, at patienter med GAP har samtidig akut kolangitis, anbefales det fortsat at følge de nationale retningslinjer vedrørende behandling af akut kolangitis; nemlig udførelse af akut ERCP forudgået af blodtryk og opstart af bredspektret antibiotikabehandling [1].

KONKLUSION

Det konkluderes, at nyere undersøgelser viser, at rutinemæssig brug af ERCP ved GAP ikke er indiceret, heller ikke ved patienter med formodet svær pankrea-

FAKTA

Referenceprogrammet for behandling af patienter med galdestens sygdomme har anbefalet, at patienter med formodet svær akut galdestenspankreatitis (GAP) får foretaget akut endoskopisk retrograd kolangiopankreatikografi (ERCP).

En ny metaanalyse viser, at rutinemæssig brug af ERCP ved GAP ikke reducerer hyppigheden af komplikationer, hvorfor rutinemæssig brug af ERCP hos disse patienter ikke kan anbefales.

Det er endnu ikke vist, at initial anvendelse af endoskopisk ultralyd eller magnetisk resonans-kolangiopankreatikografi i stedet for ERCP hos patienter med GAP reducerer komplikationshyppigheden.

titis. Det synes oplagt at erstatte ERCP med mindre invasive undersøgelser som EUS og MRCP, idet sidstnævnte undersøgelsesmetoder er diagnostisk ligeværdige dels overfor hinanden, dels overfor ERCP. Der er dog endnu ikke vist, at initial anvendelse af EUS eller MRCP i stedet for ERCP hos patienter med GAP reducerer komplikationshyppigheden.

KORRESPONDANCE: Alan Patrick Ainsworth, Kirurgisk Afdeling A, Odense Universitetshospital, DK- 5000 Odense C. E-mail: alan.ainsworth@dadlnet.dk

ANTAGET: 17. juni 2009

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

1. Sundhedsstyrelsen. Referenceprogram for behandling af patienter med galdestenssygdomme. København: Sundhedsstyrelsen, 2006.
2. Ayub K, Imada R, Slaviv J. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in gallstone-associated acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(4): CD003630.
3. Matzen P. Endoskopisk retrograd kolangiopankreatikografi hos patienter med akut galdestenskorreleret pankreatitis. *Ugeskr Læger* 2006;168:271-3.
4. Acosta JM, Katkhouda N, Debian KA et al. Early ductal decompression versus conservative management for gallstone pancreatitis with ampullary obstruction: a prospective randomized clinical trial. *Ann Surg* 2006;243:33-40.
5. Oria A, Cimmino D, Ocampo C et al. Early endoscopic intervention versus early conservative management in patients with acute gallstone pancreatitis and biliopancreatic obstruction. *Ann Surg* 2007;245:10-7.
6. Petrov MS, Uchugina AF, Kukosh MV. Does endoscopic retrograde cholangiopancreatography reduce the risk of local pancreatic complications in acute pancreatitis? *Surg Endo* 2008;22:2338-43.
7. Verma D, Kapadia A, Eisen GM et al. EUS vs MRCP for detection of choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc* 2006;64:248-54.
8. Ledro-Cano. Suspected choledocholithiasis: endoscopic ultrasound or magnetic resonance cholangio-pancreatography? *Eur J Gastro Hepatol* 2007;19:1007-11.
9. 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.
10. Chak A, Hawes RH, Cooper GS et al. Prospective assessment of the utility of EUS in the evaluation of gallstone pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 1999;49:599-604.
11. 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.
12. Prat F, Ederly J, Meduri B et al. Early EUS of the bile duct before endoscopic sphincterotomy for acute biliary pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2001;54:724-9.
13. Sugiyama M, Atomi Y. Acute biliary pancreatitis: the roles of endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Surgery* 1998;124:14-21.
14. Stabuc B, Drobne D, Ferkoj I et al. Acute biliary pancreatitis: detection of common bile duct stones with endoscopic ultrasound. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2008;20:1171-5.
15. Liu CL, Fan ST, Lo CM et al. Comparison of early endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the management of acute biliary pancreatitis: a prospective randomized study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:1238-44.
16. Neoptolemos JP, Carr-Locke DL, Leese T et al. Acute cholangitis in association with acute pancreatitis: incidence, clinical features and outcome in relation to ERCP and endoscopic sphincterotomy. *Br J Surg* 1987;74:1103-6.
17. Wada K, Tkada T, Kawarada Y et al. Diagnostic criteria and severity assessment of acute cholangitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007;14:52-8.

Østrogen til forebyggelse af recidiverende urinvejsinfektioner hos postmenopausale kvinder – gennemgang af et Cochrane-review

Overlæge Søren Brostrøm & professor Gunnar Lose

EVIDENSBASERET MEDICIN

Glostrup Hospital,
Gynækologisk-obstetrisk
Afdeling

Recidiverende urinvejsinfektioner (RUVI) hos kvinder er en velkendt klinisk problemstilling, specielt i almen praksis. To risikopopulationer udskiller sig: unge, seksuelt aktive kvinder henholdsvis ældre kvinder, oftest flere år efter menopause. Patofysiologien – og dermed forebyggelses- og behandlingsstrategien – er ret forskellig i de to grupper. Hos postmenopausale kvinder spiller flere faktorer ind (se **Figur 1**): En aldersbetinget svækkelse af blærens innervation og/eller detrusormuskulens kontraktilitet kan reducere blærens tømmeffekt. Urogenital prolaps kan medføre infravesikal obstruktion eller et utømmeligt reservoir i et cystocele. Inkontinens for urin og fæces med påvirkning af den nedre hygiejne samt hormonelt betingede ændringer i urogenitalslimhinder og vaginalflora vil også øge risikoen for RUVI. Endelig

kan konkurrerende lidelser som immobilitet, diabetes, sequelae efter neurologiske lidelser eller kirurgi i det lille bækken mv. være medvirkende årsager til RUVI.

Urinvejsinfektioner udgør ca. en ud af fire infektioner og er dermed den næstmest almindelige infektionssygdom. Omkring halvdelen af alle kvinder vil opleve mindst et tilfælde i deres levetid, og belastningen i både primærsektoren og i skadestuer er betydelig [1]. Incidensen af urinvejsinfektioner hos postmenopausale kvinder skønnes at være mellem 4% og 15% pr. år [1]. Vi mangler konsensus om definitionen af RUVI, men i litteraturen anvendes som regel enten tre eller flere tilfælde de seneste 12 måneder, eller to eller flere tilfælde de seneste seks måneder [2]. Symptomatisk diagnostik fører til over-