

# Transarteriel embolisering som behandling af blødende gastroduodenale ulcera

Ida Roost Rasmussen<sup>1</sup>, Ismail Gögenur<sup>2</sup> & Mai-Britt Tolstrup<sup>1</sup>

## STATUSARTIKEL

1) Gastroenheden,  
Herlev Hospital  
2) Kirurgisk Afdeling,  
Sjællands Universitets-  
hospital, Køge

Ugeskr Læger  
2018;180:V05180369

Øvre gastrointestinal blødning forårsaget af gastroduodenale ulcera er en hyppig lidelse med ca. 1.500 indlæggelser om året [1]. På trods af brugen af protonpump hæmmere, *Helicobacter pylori*-eradikation og avanceret endoskopisk behandling, har 30-dagesmortaliteten ikke ændret sig i de seneste mange år og er stadig på ca. 9% på landsplan [1]. Dog er reblødningsraten og 30-dagesmortaliteten højere hos patienter med alder over 60 år, komorbiditet, shock ved indlæggelsen og ulcusstørrelse på over 1 cm end hos de øvrige patienter [2, 3]. Medianalderen for patienter, som indlægges med blødende ulcus, er 75 år, og de fleste af dem har komorbiditet [1]. Kardinalsymptomer for disse patienter er tegn på gastrointestinal blødning med hæmatemese og/eller melæna. Der ses alle grader af hæmodynamisk påvirkning fra cirkulatorisk stabilitet til fulminant blødningschock.

Ifølge de nationale guidelines fra Dansk Selskab for Gastroenterologi og Hepatologi anvender man initialt ved modtagelse af patienter med blødende gastroduodenale ulcera (BGU) ABCDE-princippet, hvor man begynder med at vurdere og behandle luftvejene (*airway*), dernæst vejrtrækningen (*breathing*), kredsløbet (*circulation*), den neurologiske funktion (*disability*) og endelig aflæder og undersøger patienten fra top til tå (*exposure*) [4]. Kredsløbsgenopretning er hjørnestenen i den initiale behandling. Herefter foretages endoskopisk behandling med en kombination af injektion af adrenalin/saltvand og kontaktermisk probe, alternativt hæmoclip, hos patienter, der har sår med højrisikoblødningsstigmata (aktiv blødning fra ulcusbunden, synlige ikkeblødende kar eller fastsiddende koagel). Endoskopien skal som udgangspunkt udføres inden for 24 timer, men hvis kredsløbsstabilisering ikke er mulig,

foretages den hurtigst muligt på vital indikation [4]. Med endoskopisk behandling kan man opnå hæmostase hos 90% af patienterne [1, 5]. Hos 7-15% af patienterne vil endoskopisk behandling ikke være suffi- cient til at stoppe blødningen, og/eller der kan opstå reblødning [1]. Den patientpopulation er ofte ældre og har væsentlig komorbiditet [1, 5]. Hvis der ikke opnås primær hæmostase med endoskopiske metoder, eller hvis der opstår recidiverende reblødning, anbefales det at foretage transarteriel embolisering (TAE) eller traditionel kirurgi som hæmostatisk behandling. Der foreligger p.t. ingen publicerede randomiserede, kontrolle- rede undersøgelser (RCT), hvor man sammenligner TAE og kirurgi. På trods af dette anbefales TAE frem for kirurgi, hvis proceduren er tilgængelig, pga. den redu- cerede komplikationsrate [4]. Internationalt findes der endnu ikke helt klare kliniske retningslinjer for, hvor- når man anvender TAE frem for kirurgisk intervention. Formålet med denne artikel er at give et overblik over den tilgængelige viden om TAE som behandlingsmoda- litet og belyse problemstillingen TAE vs. kirurgi.

## TRANSARTERIEL EMBOLISERING

TAE har igennem de seneste 10-15 år fået en tiltagende central placering i behandlingen af BGU, da både til- gængeligheden og metoderne har udviklet sig. De pa- tienter, som typisk henvises til TAE, har massiv gastro- intestinal blødning, hvor behandling i form af balance- ret transfusionsterapi og protonpump hæmmertilfusions samt mindst en eller to endoskopiske forsøg på at kontrollere blødningen har fejlet. Patienterne skal gerne have foretaget CT-angiografi inden TAE for at be- kræfte en eventuel reblødning i form af kontrastekstra- vasation fra karbanen og for at klarlægge eventuelle ka- ranomalier samt konstatere, om det er teknisk muligt at foretage TAE. Ved TAE foretages der initialt angiografi af karforsyningen til ventrikel og duodenum for at identificere den blødende arterie. Herefter foretages der selektiv kateterisation med et mikrokateter, typisk gennem a. femoralis. Afhængigt af resultatet af endo- skopien, kontrastekstravasation ved angiografien og positionen af eventuelle hæmoclip, der er placeret un- der endoskopien, udføres der embolisering af det blø- dende kar. I tilfælde, hvor der ikke kan identificeres ak-

## HOVEDBUDSKABER

- ▶ Transarteriel embolisering (TAE) redu- cerer behovet for kirurgi uden at øge mortaliteten.
- ▶ TAE har både høj teknisk og klinisk succesrate samt en lav komplikationsprofil.
- ▶ Profylaktisk TAE kan mindske behovet for reintervention med 30-40% hos patienter, der er i højrisiko for reblød- ning, uden at øge indlæggelsestiden eller mortaliteten.

tiv blødning ved angiografien, kan der udføres »blind« embolisering ud fra kendskab til ulcus' anatomiske lokalisation. På **Figur 1** ses billede før og efter coiling af a. gastroduodenale. TAE som behandlingsmetode er associeret med en høj teknisk succesrate på 52-98% og en klinisk succesrate på 70-85% [3, 6-8]. Teknisk succes defineres som fravær af kontrastekstravasation på angiografien efter embolisering. Klinisk succes defineres som en kombination af teknisk succes og ingen kliniske tegn på yderligere gastrointestinal blødning samt intet behov for reintervention inden for de første fire uger efter emboliseringen. TAE har gennemgået en stor udvikling i de seneste mange år, og der er stadig debat om, hvilket emboliseringsmiddel, som er mest effektivt. Typisk vil man ved akut blødning anvende *coils* (små metalspiraler med indvævede bomuldstråde) eller *gelfoam* (små spongostanstykker opløst i en kontrastvæske). Den primære komplikation efter embolisering er reblødning hos 20-40% af patienterne. Øget risiko for reblødning er associeret med koagulopati og brug af *coils* som det eneste emboliseringsmiddel frem for dobbeltterapi [3, 7, 8]. En af fordelene ved TAE er, at det er et skånsomt indgreb med få komplikationer. De hyppigste procedurerelaterede komplikationer ved TAE er infektion eller hæmatom omkring indstiksstedet, gastroduodenal iskæmi og perforation af karvæggen med en rate, der varierer fra 0,04% til 9% [8-11]. De hyppigste postoperative komplikationer ud over reblødning er pneumoni (20-40%) og kardiovaskulære problemstillinger i form af akut myokardieinfarkt og hjerteinsufficiens (4-15%) [9, 11].

## KIRURGI

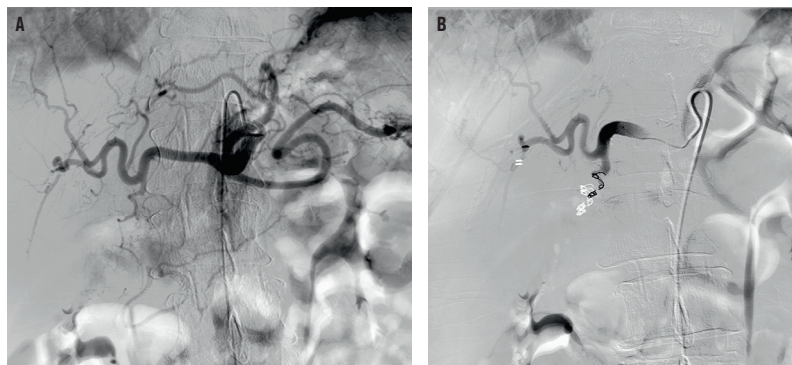
Kirurgi anvendes som behandling til patienter med BGU, når der ikke kan opnås primær hæmostase ved initial/sekundær endoskopi, patienten er cirkulatorisk ustabil, og/eller hvis TAE ikke er en mulighed [4]. Der foretages akut laparotomi og gennemstikning af ulcus/det blødende kar frem for ventrikelresektion [4]. Kirurgi er effektiv til opnåelse af hæmostase, og der er en lav reblødningsrate på 12-20% [9, 12, 13]. Dog får op mod 60% af patienterne alvorlige komplikationer efter eller under indgrebet [9-11]. De hyppigste procedurerelaterede komplikationer ved kirurgi er blødning, infektion og duodenal lækage, hvilket ses hos 8-14% af patienterne [9-11]. De hyppigste postoperative komplikationer ud over reblødning er pneumoni (40-50%) og kardiovaskulære problemstillinger i form af akut myokardieinfarkt og hjerteinsufficiens (8-12%) [9-11].

## TRANSARTERIEL EMBOLISERING VERSUS KIRURGI

I to internationale metaanalyser fra 2014 med hhv. 423 og 711 patienter inkluderet har man belyst problemstillingen TAE vs. kirurgi [14, 15]. I begge studier fandt man en højere reblødningsrate ved TAE end ved ki-

## FIGUR 1

- A. Fremstilling af truncus caeliacus, foretaget på makrokaterer med spidsen i truncus.  
B. Efter coiling i a. gastroduodenale foretaget via mikrokaterer i a. hepatica communis.



rurgi, men ingen forskel i mortalitet. Desuden fandt man en højere rate af komplikationer hos patienter, der blev behandlet med kirurgi, end hos patienter, der blev behandlet med TAE. Oftest vil de patienter, som får foretaget TAE, være dem, der har dårlig almentilstand og komplicerende komorbiditet og derfor ikke er kandidater til kirurgi. Derudover vil valget mellem TAE og kirurgi ofte afhænge af tilgængeligheden af TAE på det enkelte hospital. Der er som nævnt endnu ikke publiceret noget RCT, hvor man sammenligner TAE med kirurgi. Der er dog lavet en del retrospektive studier, **Tabel 1** og **Tabel 2** indeholder et resume af dem. I tre studier fandt man større risiko for reblødning efter TAE end efter kirurgi [9, 12, 13]. Man kunne ikke i nogen af studierne påvise en signifikant forskel i mortaliteten mellem de to grupper, på trods af at patienterne i TAE-gruppen oftest var ældre og mere komorbide end patienterne i kirurgigruppen. TAE er altså en behandling, som kan reducere behovet for kirurgi uden øget mortalitet på trods af den øgede risiko for reblødning. Dette støtter den holdning, at TAE bør være førstevalg ved reblødning/ikkeopnået hæmostase ved endoskopisk behandling. Det kræver dog, at TAE er en tilgængelig modalitet, ellers anbefales fortsat kirurgisk hæmostase.

## PROFYLAKTISK TRANSARTERIEL EMBOLISERING

TAE er en intervention med en lav komplikationsprofil, hvorfor man kan overveje at udføre profylaktisk TAE hos patienter, der har høj risiko for reblødning. Der foreligger dog endnu ingen kliniske retningslinjer eller nationale guidelines om profylaktisk TAE. Der findes to RCT på området, hvori det indikeres, at reblødningsraten reduceres ved anvendelse af profylaktisk TAE, specielt hos højrisikopatienter og patienter, som initialt har været kredsløbs stabile [21, 22]. Særligt hos patienter med ulcerationer, der var større end 15 mm, har man fundet, at risikoen for reblødning blev nedsat mar-

TABEL 1

Tredivedagesmortalitet og reblødning ved transarteriel embolisering og kirurgi.

Reference	Patienter, n	30-dagesmortalitet			Reblødning		
		TAE, %	kirurgi, %	p-værdi	TAE, %	kirurgi, %	p-værdi
<i>Nykänen et al</i> , 2017 [10]	85	12,0	25,0	NS	25,0	16,0	NS
<i>Laursen et al</i> , 2015 [9]	118	29,0	30,0	NS	40,0	15,5	0,004
<i>Jailani et al</i> , 2014 [16]	40	29,2	33,3	NS	33,3	28,6	NS
<i>Griffiths et al</i> , 2016 [12]	103	20,8	16,5	NS	41,7	19,0	0,02
<i>Ang et al</i> , 2012 [13]	93	16,7	19,0	NS	46,7	12,7	< 0,005
<i>Wong et al</i> , 2011 [11]	82	25,0	30,4	NS	34,4	12,5	-
<i>Venclauskas et al</i> , 2010 [17]	74	20,8	22,0	NS	15,0	8,0	NS
<i>Langner et al</i> , 2008 [18]	23	27,0	17,0	NS	27,0	17,0	NS
<i>Eriksson et al</i> , 2008 [19]	91	3,00	14,0	NS	25,0	18,0	-
<i>Defreyne et al</i> , 2008 [6]	97	39,1	27,5	NS	43,5	7,8	-
<i>Ripoll et al</i> , 2004 [20]	70	25,8	20,5	-	29,0	23,1	-

NS = ikke signifikant; TAE = transarteriel embolisering.

TABEL 2

Postoperative komplikationer ved transarteriel embolisering og kirurgi.

Reference	TAE, %	Kirurgi, %	p-værdi
<i>Nykänen et al</i> , 2017 [10]	37,5	67,4	0,018
<i>Laursen et al</i> , 2015 [9]	38,0	60,0	0,02
<i>Jailani et al</i> , 2014 [16]	62,5	90,0	NS
<i>Wong et al</i> , 2011 [11]	40,6	67,9	0,01

NS = ikke signifikant; TAE = transarteriel embolisering.

kant ved TAE [21]. Risikoen for reblødning hos højrisikopatienter er ca. 50%, og i to andre studier har man påvist, at man kan nedsætte reinterventionsbehovet hos 30-40%, altså undgå endnu en invasiv procedure (endoskopi eller kirurgi), hvis der foretages profylaktisk TAE [23, 24]. Profylaktisk TAE er især fordelagtigt hos patienter med duodenalblødning [8, 24]. Det er ikke forbundet med forlænget indlæggelsestid eller øget mortalitet at foretage profylaktisk TAE [8, 23, 24]. Profylaktisk TAE er altså en sikker og effektiv behandling med lav reinterventionsrate og gode kliniske resultater.

## DISKUSSION

Jf. nationale guidelines anbefales TAE, hvis proceduren er tilgængelig, og der ikke kan opnås primær hæmostase ved endoskopi samt ved recidiverende reblødning. TAE er ikke tilgængeligt på alle hospitaler og/eller kun på visse tidspunkter af døgnet. Derudover har TAE en højere reblødningsrate end kirurgi. TAE er dog stadig en forholdsvis ny behandling, hvorfor det er muligt, at reblødningsraten kan mindskes ved fremtidig optimering af de forskellige emboliseringsmidler. Derudover er der i mange af studierne kun udført *coiling*

ved kontrastekstravasation, hvor den i dag ofte foretages empirisk, hvorfor man kunne forvente en lavere reblødningsrate i dag. Der er ingen forskel på mortaliteten ved TAE og kirurgi, så ud fra dette er det umiddelbart ligeværdige behandlinger. Det skal dog nævnes, at der i TAE-gruppen ofte indgår patienter, der ikke er fundet egnede som kandidater til kirurgi, i denne gruppe er patienterne ofte i antikoagulationsbehandling og desuden ældre end patienterne i kirurgigruppen. Dette medfører naturligvis et stort problem med selektionsbias til fordel for kirurgi. I et dansk studie har man ekskluderet disse patienter og derved fundet en lavere 30-dagesmortalitet ved TAE end ved kirurgi [9]. Der er indikation for, at profylaktisk TAE kan nedsætte risikoen for reblødning hos højrisikopatienter, dog er der til dato ikke udviklet et brugbart risikoscoressystem, der tilfredsstillende kan bruges til prædiktering af reblødning. Med den fortsatte udvikling af TAE-metoden og en mulig øget tilgængelighed kunne man forestille sig at tilbyde flere patienter profylaktisk TAE i fremtiden. Vores viden om TAE vs. kirurgi stammer fra retrospektive studier, og det er nødvendigt med et større RCT for at få helt klare retningslinjer, både hvad angår resultater for TAE sammenlignet med kirurgi og for TAE som profylaktisk modalitet hos patienter med høj reblødningsrisiko.

## KONKLUSION

TAE og kirurgi er ligeværdige behandlinger ved BGU, hvad angår mortaliteten, på trods af en øget reblødningsrate ved TAE. TAE har dog en mere favorabel komplikationsprofil, og hvis den er tilgængelig, bør den anvendes som førstevalg efter endoskopisk behandling, ved manglende primær hæmostase og ved recidiverende reblødning hos cirkulatorisk stabile patienter og/eller hos patienter, hvor cirkulationen opretholdes tilfredsstillende ved transfusion. Profylaktisk TAE kan

formentlig mindske reblødningsraten [21-23] og derigennem dødeligheden for selekterede patienter med høj risiko for reblødning.

## SUMMARY

Ida Roost Rasmussen, Ismail Gögenur & Mai-Britt Tolstrup:

Transarterial embolisation for gastrointestinal bleeding caused by an ulcer

Ugeskr Læger 2019;181:Vo5180369

Upper gastrointestinal bleeding caused by an ulcer is a common condition with approximately 1,500 admissions a year. The mortality is roughly 9%, with an increased risk in elderly with multiple comorbidities. First-line treatment is endoscopic double therapy. If haemostasis is not achieved and/or repeated rebleeding occurs, the choice of treatment is transarterial embolisation (TAE) or traditional surgery. TAE has a higher rate of rebleeding than surgery, but the mortality is comparable, and TAE has fewer complications. Prophylactic TAE may reduce the rate of re-intervention in patients, who have a high risk of rebleeding.

**KORRESPONDANCE:** Ida Roost Rasmussen.

E-mail: ida.roost.rasmussen@regionh.dk

**ANTAGET:** 28. november 2018

**PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK:** 4. februar 2019

**INTERESSEKONFLIKTER:** ingen. Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

## LITTERATUR

1. Akut Kirurgi Databasen, national årsrapport 2016-2017. <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/kvalitet/cliniske-kvalitetsdatabaser/akutte-sygdomme/mavesaar-nip/> (18. dec 2018).
2. Branicki FJ, Coleman SY, Fok PJ et al. Bleeding peptic ulcer: a prospective evaluation of risk factors for rebleeding and mortality. *World J Surg* 1990;14:262-70.
3. Loffroy R, Guiu B, D'athis P et al. Arterial embolotherapy for endoscopically unmanageable acute gastroduodenal hemorrhage: predictors of early rebleeding. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:515-23.
4. Nationale Guidelines til behandling af blødende ulcera. Selskab for Dansk Gastroenterologi og Hepatologi, 2017.
5. Chiu PWY, Ng EKW, Wong SKH et al. Surgical salvage of bleeding peptic ulcers after failed therapeutic endoscopy. *Dig Surg* 2009;26:243-8.
6. Defreyne L, Schrijver ID, Decruyenaere J et al. Therapeutic decision-making in endoscopically unmanageable nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2008;31:897-905.
7. Aina R, Oliva VL, Therasse R et al. Arterial embolotherapy for upper gastrointestinal hemorrhage: outcome assessment. *J Vasc Interv Radiol* 2001;12:195-200.
8. Dixon S, Chan V, Shrivastava V et al. Is there a role for empiric gastroduodenal artery embolization in the management of patients with active upper GI hemorrhage? *Cardiovasc Intervent Radiol* 2013;36:970-7.
9. Laursen SB, Jakobsen M, Nielsen MM et al. Transcatheter arterial embolization is the first-line therapy of choice in peptic ulcer bleeding not responding to endoscopic therapy. *Scand J Gastroenterol* 2015;50:264-71.
10. Nykänen T, Peltola E, Kylänpää L et al. Bleeding gastric and duodenal ulcers: case-control study comparing angioembolization and surgery. *Scand J Gastroenterol* 2017;52:523-30.
11. Wong TCL, Wong KT, Chiu PWY et al. A comparison of angiographic embolization with surgery after failed endoscopic hemostasis to bleeding peptic ulcers. *Gastrointest Endosc* 2011;73:900-8.
12. Griffiths EA, McDonald CR, Bryant RV et al. Retrospective analysis of surgery and trans-arterial embolization for major non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *ANZ J Surg* 2016;86:381-5.
13. Ang D, Teo EK, Tan A et al. A comparison of surgery versus transcatheter angiographic embolization in the treatment of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding uncontrolled by endoscopy. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012;24:929-38.
14. Beggs AD, Dilworth MP, Powell SL et al. A systematic review of transarterial embolization versus emergency surgery in treatment of major nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Clin Experiment Gastroenterol* 2014;7:93-104.
15. Kyaw M, Tse Y, Ang D et al. Embolization versus surgery for peptic ulcer bleeding after failed endoscopic hemostasis: a meta-analysis. *Endosc Int Open* 2014;2:E6-E14.
16. Jailani RF, Kosai NR, Yaacob NY et al. Transarterial angioembolization versus surgery after failed endoscopic therapy for non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Clin Ter* 2014;165:243-7.
17. Venclauskas L, Bratlie SO, Zachrisson K et al. Is transcatheter arterial embolization a safer alternative than surgery when endoscopic therapy fails in bleeding duodenal ulcer? *Scand J Gastroenterol* 2010;45:299-304.
18. Langner I, Langner S, Partecke LI et al. Acute upper gastrointestinal hemorrhage: is a radiological interventional approach an alternative to emergency surgery? *Emerg Radiol* 2008;15:413-9.
19. Eriksson LG, Ljungdahl M, Sundbom M et al. Transcatheter arterial embolization versus surgery in the treatment of upper gastrointestinal bleeding after therapeutic endoscopy failure. *Vasc Interv Radiol* 2008;19:1413-8.
20. Ripoll C, Bañares R, Beceiro I et al. Comparison of transcatheter arterial embolization and surgery for treatment of bleeding peptic ulcer after endoscopic treatment failure. *J Vasc Interv Radiol* 2004;15:447-50.
21. Lau JYW, Pittayanon R, Wong KT et al. Prophylactic angiographic embolization after endoscopic control of bleeding to high-risk peptic ulcers: a randomized controlled trial. *Gut* 25. maj 2018 (e-pub ahead of print).
22. Laursen SB, Hansen JM, Andersen PE et al. Supplementary arterial embolization an option in high-risk ulcer bleeding – a randomized study. *Scand J Gastroenterol* 2013;49:75-83.
23. Kaminskis A, Kratovska A, Ponomarjova S et al. Preventive transarterial embolization in upper nonvariceal gastrointestinal bleeding. *World J Emerg Surg* 2017;12:3.
24. Arrayeh E, Fidelman N, Gordon RL et al. Transcatheter arterial embolization for upper gastrointestinal nonvariceal hemorrhage: is empiric embolization warranted? *Cardiovasc Intervent Radiol* 2012;35:1346-54.