

Indikasjoner for bruk av billeddiagn

– Her illustrert ved utredning av hematuri

AV MORTEN ANDERSEN

En rekke urologiske problemstillinger utredes av allmennpraktiserende lege eller i samarbeid med urolog. Det er derfor viktig at slik utredning er systematisk og organisert på en måte som er til beste for pasienten og som gir svar på de problemstillinger som reises. Utredningen må være målrettet.



Morten Andersen

Spesialist i urologi og kirurgi.
Seksjonsoverlege Sykehuset Innlandet Hamar
og Moelv spesialisenter

Utredningen av hematuri er et typisk eksempel på samspill mellom allmennpraktiserende lege og urolog. Av praktiske hensyn skiller vi mellom mikroskopisk og makroskopisk hematuri. Utredningen er i prinsippet den samme for begge disse to gruppene. Årsaken til hematuri stammer enten fra nyrer, ureter, blære, prostata eller urethra. En grundig sykehistorie vil oftest gi en pekepinn på den mest sannsynlige årsak til hematurien. Det er derfor viktig at en fokuserer på vannlatningsmønsteret og evt tidligere sykehistorie. Informasjon om tidligere nyrestein eller tidligere urinveisinfeksjoner kan være av stor betydning. Hva slags medisiner pasienten bruker, for eksempel om det brukes blodfortynnende medisiner, er også viktig å vite. Er pasienten en røyker, og kommer hematurien for eksempel kun ved fysiske anstrengelser?

Det viktigste først

Det er viktig med en klinisk undersøkelse. Etter hvert som vi har fått utvidet bruk av billeddiagnostikk og enklere laboratorieprøver, blir dessverre ofte en enkel klinisk undersøkelse tilsidesatt. Det er fortsatt slik at palpasjon av abdomen kan avdekke om vedkommende har en stor urinblære eller om det er andre oppfylninger som kan kjennes i abdomen. Bankømhet over nyreløsjene kan gi mistanke om hydronefroser eller nyrestein. Rectal eksplorasjon hører med som en obligatorisk undersøkelse, i hvert fall hos menn med urinveissymptomer. Urinundersøkelse med fokus på hematuri, nitratt og bakterier er også helt obligatorisk. Når det gjelder blodprøver, er spesielt kreatinin viktig både hos kvinner og menn og hvis det er en mannlig pasient over 50 år med urinveisproblematikk, hører det med å ta PSA-prøve.

Når det gjelder utredningen av asymptomatisk mikroskopisk hematuri, tar denne sikte på å avdekke en evt cancer som årsak til hematurien. Dette gjelder også når makroskopisk hematuri er eneste symptom. Vi må huske på at mikro-

skopisk hematuri kan forekomme i opptil 15–20 prosent av befolkningen, i hvert fall i perioder. Det er kun to prosent av de som har en asymptomatisk mikroskopisk hematuri som har en cancer som årsak til sin hematuri. Det er derfor viktig at vi fokuserer på hvilke pasienter vi skal utrede, hvilke undersøkelser som er relevante og i hvilken rekkefølge undersøkelsene bør foregå.

Som en hovedregel forekommer cancer hyppigere med økende antall røde blodlegemer i urinen hos pasienter med asymptomatisk mikroskopisk hematuri. Jo større utslag på stix, og jo flere røde blodlegemer per synsfelt, dess større er sjansen for at en cancer ligger bak dette. Som hovedregel må en derfor kreve at mikroskopisk hematuri blir funnet på 3 ulike urinprøver. Urinmikroskopi anbefales i tillegg til stix idet en slik undersøkelse også vil avdekke nefrologiske årsaker til hematurien. Videre må en kreve at bakteriedyrking av urinen er negativ. Nefrologisk sykdom og koagulasjonsforstyrrelser må være best mulig utelukket ved hjelp av blodprøver.

Radiologi

For å avdekke tumores i nyrebekken og ureter er røntgen urografi med intravenøs kontrast den aller beste undersøkelsen. Ultralyd nyrer er dårlig når det gjelder nyrebekkenpatologi, men betydelig bedre når det gjelder parenkymatøse tumores i nyren og påvisning av nyrestein. Det er derfor å anbefale at en utreder en pasient med mikroskopisk og makroskopisk hematuri både med røntgen urografi og ultralyd begge nyrer. Dette kan rekvireres på samme rekvisisjon til den røntgenavdelingen pasienten søker til.

Enkelte røntgenavdelinger vil i utredningen av hematuri undersøke de øvre urinveiene med CT urinveier med og uten kontrast, som i de fleste tilfellene vil erstatte konvensjonell røntgen urografi og ultralyd nyrer. I så fall vil dette være kjent ved den røntgenavdelingen en samarbeider med lokalt.

ostikk i urologiske problemstillinger

En enkel undersøkelse som bør gjøres ved mikroskopisk og makroskopisk hematuri er urincytologi. En cytologi vil kunne avdekke maligne svulster både i blære og i de øvre urinveiene. Spesielt carcinoma in situ i nyrebekken, ureter og blære vil kunne finnes på denne måten – en type patologi som kan være vanskelig å påvise ved billeddiagnostikk. En bør ta tre urinprøver med et døgns mellomrom. En bør benytte andre urinposjon i hver av disse idet morgenurinen har ligget såpass lenge i blæren at den kan gi artefakter for cytologen. Hvis urinen skal sendes til det laboratoriet en samarbeider med, blandes den med lik mengde med 50 prosent sprit og sendes i tre forskjellige glass.

Hvis primærlegen har utført all denne diagnostikken, gjenstår nesten bare urethrocystoscopy hos urologen. Mange urologer har valgt å gjøre en cystoscopy før billeddiagnostikk av de øvre urinveiene fordi blæretumor er den hyppigste cancerformen. I de fleste områder av landet er dessverre ventetiden for urologisk undersøkelse lang og det lureste må være å bestille røntgen urografi og ultralyd ved røntgenavdelingen samtidig som en søker pasienten til cystoscopy hos urolog. Dette vil som regel korte ned tiden for komplett utredning av hematurien.

Videre oppfølging

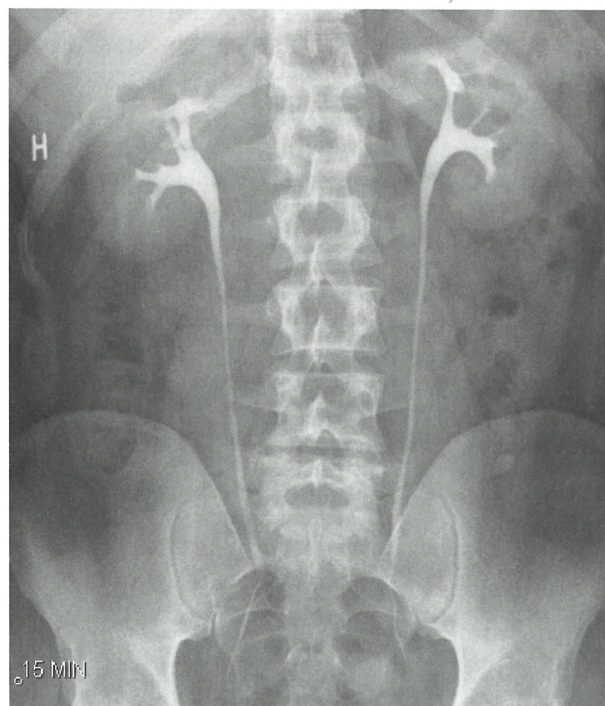
Ved utredning av asymptomatisk mikroskopisk hematuri finnes cancer i urinveiene hos drøyt to prosent av pasientene. I en undersøkelse på drøyt tusen pasienter utført av Murakami et al 1990 fulgte man disse pasientene i ytterligere tre år og fant da en prosent cancer i tillegg til de initiale på drøyt to prosent. Senere ble det ikke funnet noen ytterligere cancertilfeller. En konkluderte derfor med at tre års oppfølging av mikroskopisk hematuri var nok. Pga kapasitetsproblemer i de fleste områder i Norge er det derfor enighet om at en utredningsrunde av mikroskopisk asymptomatisk hematuri er nok. Pasientene bør imidlertid følges av sin fastlege evt med urincytologi igjen etter et par års tid og en ny ultralydundersøkelse etter ett til to år. Ved tegn til økende hematuri eller forekomst av nye urinveissymptomer, vil dette selvfølgelig øke intensiteten av oppfølgingen. Hematuri hos pasienter skal utredes. Utredningen skal også foregå uten unødvendig forsinkelse. En undersøkelse av Lynch et al 1994 viser at 60 prosent av pasienter med blærecancer behandlet innen 1 mnd etter oppdagelse av hematuri lever over tre år. Denne undersøkelsen inkluderer også ma-

kroskopisk hematuri. Hvis behandlingen utsettes i en til seks måneder, er overlevelsen bare 25 prosent etter tre år. Dette viser at alle pasienter med hematuri skal utredes og behandles så raskt som mulig. Det er derfor viktig at vi utnytter ressursene best mulig. Det er for få urologer foreløpig i Norge og kapasiteten er derfor for liten. Det er derfor svært viktig at primærleger og urologer samarbeider i utredningen av urologiske pasienter.

Som en konklusjon kan man si at utredningen skal starte etter enten en episode med makroskopisk hematuri eller minst tre påvisninger av mikroskopisk hematuri. Primærlegen utreder evt infeksjon som årsak eller nefrologisk årsak. I tillegg tas urincytologi i tre prøver og det bestilles røntgen urografi og ultralyd begge nyrer. Samtidig henvises pasienten til cystoscopy hos urolog. Hvis disse undersøkelsene er negative, gjentar primærlegen urincytologi etter 1 års tid evt i tillegg til ny ultralyd nyrer.

Relaterte problemstillinger

En problemstilling som av og til melder seg er mannlige pasienter med hematospermi. Denne pasientgruppen kan utmerket utredes ferdig i allmennpraksis. Det er viktig å forklare disse pasientene at en hematospermi vanligvis ikke er noe farlig. Det er også viktig å utelukke at det er en samtidig hematuri. Rectal eksplorasjon og PSA er da obligatorisk. Mikroskopi av sædvæsken vil også gi god informasjon om evt prostata vesiculitt hvis det påvises store mengder hvite blodlegemer ved denne mikroskopien. Sædvæske til bakteriologisk dyrkning bør utføres. Behandlingen vil der-



for variere fra ingen til antibiotika og evt en periode med fem Alfareduktasehemmer (Proscar/Avodart) som har vist effekt for å forhindre recidiverende hematospermi.

Oppsummering

Når det gjelder makroskopisk hematuri vil dette hos de fleste personer oppleves såpass alarmerende at de umiddelbart søker lege. Relativt raskt innsettende sterk vannlatningstrang (urge) er et symptom som også må vektlegges. Noen blærecancerformer har urge som første og kanskje eneste symptom. Oftest er dette ledsaget av mikroskopisk hematuri, men kan av og til være eneste symptom uten påvisning av hematuri. Ved slike anledninger bør en huske å henvise pasienten til cystoskopi etter at det er tatt tre urincytologier hos primærlegen. I tillegg må selvfølgelig urinveisinfeksjon være utelukket.

Det er viktig å være klar over at røntgen urografi, ultralyd urinveier og CT urinveier ikke er tilstrekkelige til å avdekke patologi i urinblæren. Større patologi som store prominente blærecancer eller blærestener kan som regel finnes, men mindre blæretumores kan lett bli oversett ved denne type billediagnostikk. Det er derfor foreløpig ingen annen undersøkelse som kan erstatte urethracystoscopiundersøkelsen når det gjelder utredning av blæren.

De fleste urologiske spesialister har i dag en god erfaring med ultralyd både når det gjelder utredningen av prostatapatologi og scrotale lidelser. Det er urologene som utfører transrectal ultralydundersøkelse og evt prostatabiopsier ultralydveiledet. Utredningen av forhøyet PSA evt patologiske palpasjonsfunn i prostata gjøres derfor kun hos urolog og vil ikke involvere radiologiske avdelinger. Det samme gjelder scrotale tilstander idet urologen samtidig med undersøkelsen klinisk vil foreta de nødvendige ultralydundersøkelser. Det er derfor unødvendig at pasienten først henvises til radiologisk avdeling for ultralyd. Disse pasientene bør henvises direkte til urolog og den enkelte urolog vil da avgjøre om ytterligere diagnostikk på radiologisk avdeling bør utføres.

Utredningen av urologiske problemstillinger krever et tett samarbeid mellom primærlege og urologisk ekspertise. Det er derfor ønskelig fra begge parter at vi har et tett og nært samarbeid om disse pasientene.

Har du kommentarer, reaksjoner eller spørsmål om artikkelen? Inspirerer den deg til å skrive noe selv? Ansvarlig redaktør for denne artikkelen har vært Ingvild Menes Sørensen. Kontakt henne på ingmenes@online.no

Cipralex® "Lundbeck"

Antidepressivum

ATC-nr.: N06A B10

T Tabletter filmraskerte 5 mg og 10 mg: Hver tablett inneholder: Escitalopramsalat tilsvarende escitalopram 5 mg, resp. 10 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: Titandioksid (E 171). Tabletter 10 mg med delestrek.

Indikasjoner: Behandling av depressive episoder. Behandling av panikktilstand med eller uten agorafobi. Behandling av sosial fobi.

Dosering: Sikkerheten av doser på over 20 mg daglig er ikke undersøkt. Administreres som 1 enkelt dose daglig og kan tas med eller uten mat. **Depressive episoder:** Normal dosering er 10 mg 1 gang daglig. Avhengig av individuell respons kan dosen økes til maks. 20 mg daglig. Vanligvis er 2-4 ukers behandling nødvendig for å oppnå antidepressiv respons. Etter bedring av symptomene bør behandlingen fortsette i minst 6 måneder for å vedlikeholde effekten. **Panikktilstand med eller uten agorafobi:** Anbefalt startdose er 5 mg daglig den første uken, før dosen økes til 10 mg daglig. Dosen kan økes til maks. 20 mg daglig avhengig av individuell respons. Maks. effekt nås etter ca. 3 måneder. Behandlingen varer i flere måneder. **Sosial fobi:** Anbefalt dose er 10 mg daglig. Symptomlindring oppnås vanligvis først etter 2-4 ukers behandling. Avhengig av individuell respons, kan dosen deretter reduseres til 5 mg eller økes til maks. 20 mg daglig. Sosial fobi er en sykdom med et kronisk forløp og 12 ukers behandling anbefales for å vedlikeholde respons. Langtidsbehandling av respondere er undersøkt i 6 måneder, og har vist seg på individuell basis å hindre tilbakefall. Effekt av behandlingen bør vurderes regelmessig. **Eldre >65 år:** Halvparten av normalt anbefalt startdose og en lavere maksimal dose bør vurderes. **Barn og ungdom <18 år:** Anbefales ikke da sikkerhet og effekt ikke er undersøkt i denne gruppen. For pasienter med nedsatt leverfunksjon anbefales en startdose på 5 mg daglig de første 2 behandlingsukene. Avhengig av individuell respons kan dosen økes til 10 mg. En startdose på 5 mg daglig de første 2 behandlingsukene anbefales for pasienter som er kjent som sakte metaboliserere av CYP 2C19. Avhengig av individuell respons kan dosen økes til 10 mg. Når behandlingen avsluttes bør dosen gradvis reduseres over 1-2 uker for å unngå mulige seponeringsreaksjoner.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet overfor escitalopram eller et eller flere av hjelpestoffene. Samtidig bruk av ikke-selektive MAO-hemmere.

Forsiktighetsregler: En eventuell økning i angstsymptomer avtar vanligvis innen de 2 første behandlingsukene. Lav startdose kan redusere symptomene. Escitalopram bør unngås hos pasienter med ustabil epilepsi. Preparatet bør brukes med forsiktighet hos pasienter med mani/hypomani i anamnesen, og bør seponeres dersom en pasient går inn i en manisk fase. Escitalopram kan påvirke glukosekontrollen hos diabetikere. Det kan være nødvendig å justere dosen med insulin og/eller perorale antidiabetika. Pasienter bør følges nøye i begynnelsen av behandlingen pga. økt suicidalfare initialt. Forsiktighet anbefales hos pasienter med risiko for hyponatremi, som eldre, cirrhotiske pasienter eller pasienter som samtidig behandles med legemidler som kan gi hyponatremi. Forsiktighet anbefales ved samtidig bruk av orale antikoagulantia og legemidler kjent for å påvirke blodplatefunksjonen (f.eks. atypiske antipsykotika og fenotiaziner, de fleste trisykliske antidepressiva, acetylsalisylsyre og ikke-steroid anti-inflammatoriske midler (NSAIDs), tiklopidin og dipyridamol), og hos pasienter med blodtåningstendens. Pga. begrenset klinisk erfaring anbefales forsiktighet ved samtidig bruk av escitalopram og ECT. Kombinasjonen av escitalopram med MAO-A-hemmere anbefales generelt ikke pga. risikoen for serotonergt syndrom. Forsiktighet anbefales hvis escitalopram brukes samtidig med legemidler med serotonerge effekter slik som sumatriptan eller andre triptaner, tramadol og tryptofan. Samtidig bruk av escitalopram og urtepreparater som johannesurt (Hypericum perforatum) kan gi økt risikoen for uønskede effekter. Forsiktighet anbefales hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (CLCR <30 ml/minutt). Escitalopram påvirker ikke intellektuelle funksjoner og psykomotoriske evner. Pasienten bør likevel informeres om den mulige risikoen for at evnen til å kjøre bil og bruke maskiner kan påvirkes.

Interaksjoner: Tilfeller av alvorlige reaksjoner er rapportert hos pasienter behandlet med SSRI i kombinasjon med en ikke-selektiv monaminoksidasehemmer (MAOH), og hos pasienter som nylig har avsluttet SSRI-behandling og påbegynt MAOH-behandling. I noen tilfeller utviklet pasienten serotonergt syndrom. Behandling med escitalopram kan starte 14 dager etter avsluttet behandling med irreversibel MAOH (selegilin) og minst 1 dag etter avsluttet behandling med den reversible MAOH (RIMA) moklobemid. Det bør gi minst 7 dager etter avsluttet escitalopram-behandling før behandling med ikke-selektiv MAOH påbegynnes. Pga. risiko for serotonergt syndrom er kombinasjonen med MAO-A-hemmer ikke anbefalt, og kombinasjon med selegilin (irreversibel MAOH) krever forsiktighet. Samtidig administrering med serotonerge legemidler (f.eks. tramadol, sumatriptan og andre triptaner) kan føre til serotonergt syndrom. Forsiktighet anbefales ved samtidig bruk av andre legemidler som kan senke krampetterskelen. Det foreligger rapporter på forsterkede effekter når SSRI har vært gift samtidig med litium eller tryptofan. Forsiktighet bør derfor utvises når escitalopram kombineres med disse legemidlene. Kombinasjon med alkohol anbefales ikke. Samtidig administrering av legemidler som hemmer CYP 2C19, som f.eks. omeprazol, kan gi økte plasmakonsentrasjoner av escitalopram. Forsiktighet bør utvises når escitalopram i øvre del av doseringsintervallet tas samtidig med høye doser cimetidin. Escitalopram er en hemmer av CYP 2D6. Forsiktighet anbefales når escitalopram gis samtidig med legemidler som i hovedsak metaboliseres via dette enzymet, og som har smal terapeutisk indeks, som f.eks. flekainid, propafenon og metoprolol (ved hjertesykt) eller enkelte CNS-virkende legemidler som i hovedsak metaboliseres via CYP 2D6, f.eks. antidepressiva som desipramin, klomipramin og nortriptylin, eller antipsykotika som risperidon, tiordazin og haloperidol. Justering av dosen kan være nødvendig. Samtidig administrering med CYP 2D6-substratene desipramin eller metoprolol ga en dobling av plasmamålene for disse to. Forsiktighet anbefales ved samtidig administrering av legemidler som metaboliseres via CYP 2C19.

Graviditet/Amming: Overgang i placenta: Risiko ved bruk under graviditet er ikke klarlagt. Ingen humandata foreligger for escitalopram. I reproduksjonstoksikologiske studier i rotter med escitalopram, ble det observert embryo-føtotoksiske effekter, men ingen økt risikoen for misdannelser. Bør derfor ikke brukes under graviditet uten at det er helt nødvendig og etter nøye vurdering av nytte/risiko. **Overgang i morsmelk:** Risiko ved bruk under amming er ikke klarlagt. Det forventes at escitalopram går over i morsmelk. Kvinner som ammer bør ikke behandles med escitalopram eller amming bør opphøre.

Bivirkninger: Bivirkninger er vanligst i første eller andre uke av behandlingen og avtar vanligvis i intensitet og frekvens ved fortsatt behandling. Svimmelhet, hodepine og kvalme er observert hos noen pasienter etter brå seponering av escitalopram. De fleste symptomene var milde og forbigående. For å unngå seponeringsreaksjoner anbefales en gradvis nedtrapping over 1-2 uker. **Hyppige (>1/100):** Gastrointestinale: Kvalme forekommer svært hyppig. Diaré, forstoppelse. Hud: Økt svette. Luftveier: Sinusitt, gjesping. Metabolske: Redusert appetitt. Psykiske: Nedsatt libido, anorgasme hos kvinner. Sentralnervesystemet: Søvnløshet, sømnløshet, svimmelhet. Urogenitale: Ejakulasjonsforstyrrelser, impotens. Øvrige: Tretthet, feber. **Mindre hyppige:** Gastrointestinale: Oppkast, munnørret, anoreksi. Hud: Utslett, eklymose, kløe, angioødem, svette. Lever: Avvikende leverfunksjonsprøver. Metabolske: Hyponatremi, utilstrekkelig ADH-sekresjon. Muskel-skjelettsystemet: Leddsmerter, muskelsmerter. Neurologiske: Krampor, tremor, koordinasjonsproblemer, serotonergt syndrom. Psykiske: Hallusinasjoner, mani, forvirring, agitasjon, angst, depersonalisering, panikkanfall, nervøsitet. Sentralnervesystemet: Smaksforandringer, søvnforstyrrelser. Sirkulatoriske: Postural hypotensjon. Syn: Synsforstyrrelser. Urogenitale: Urinretensjon. Galaktoré, seksuelle bivirkninger inkl. impotens, ejakulasjonsproblemer, anorgasmi. Øvrige: Insomnia, svimmelhet, utmattelse, tretthet, anafylaktisk reaksjon.

Overdosering/Forgiftning: Doser på 190 mg escitalopram er tatt uten at alvorlige symptomer er rapportert. **Symptomer:** Symptomer på overdose med racemisk citalopram (>600 mg): Svimmelhet, tremor, agitasjon, sømnløshet, bevisstløshet, krampor, takykardi, EKG-ændringer med ST-T-ændringer, utvidet QRS-kompleks, forlenget QT-intervall, arytmier, respirasjonsdepresjon, oppkast, rhabdomyolyse, metabolsk acidose, hypokalemi. Det antas at overdose med escitalopram vil gi lignende symptomer. Behandling: Ingen spesifikk motgift. Etabler og oppretthold frie luftveier, adekvat oksygenering og ventilering. Maveskylling bør utføres så raskt som mulig etter tablettinntak. Bruk av medisinsk kull bør vurderes. Overvåking av hjertefunksjonen og vitale funksjoner sammen med generell symptomatisk behandling anbefales.

Pakninger og priser: Tabletter: 5 mg: Enpac: 28 stk. kr 132,10, 10 mg: Enpac: 28 stk. kr 246,70, 98 stk. kr 716,70, 200 stk. kr 1427,20, Endose: 49 stk. kr 375,40.

T: 18b).

Sist endret: 22.04.2004

Referanser:

1. IMS Health januar 2005. Markedsandeler antidepressiva (ATC N06A) i verdi (NOK)
2. IMS Health januar 2005. Antall definerte døgndoser (DDD) per produkt (registrert handelsnavn)
3. Felleskatalogen 2005. Pris til forbruker per definert døgndose (DDD)
4. Bielski RJ et al. A Double-Blind Comparison of Escitalopram and Venlafaxine XR in the Treatment of Major Depressive Disorder. J Clin Psychiatry 2004; 65: 1190-1196