

Præoperativt delay hos patienter med perforeret ulcus

En klinisk audit fra Det Nationale Indikatorprojekt

Læge Morten Hylander Møller, overlæge Bente Mertz Nørgård, biostatistiker Frank Mehnert, overlæge Jørgen Bendix, klinisk oversygeplejerske Ann-Sophie Nielsen, cand.scient.san. Anne Nakano, overlæge Sven Adamsen & afdelingslæge Reimar Wernich Thomsen

RESUME

INTRODUKTION: Ulcusperforation har en mortalitet på næsten 30% i Danmark. Tiden fra perforation til operation har stor betydning for prognosen, men i Danmark opereres kun ca. halvdelen af patienterne inden for seks timer – et kvalitetsmål, der er fastlagt af Det Nationale Indikatorprojekt. En klinisk audit blev gennemført med henblik på at identificere potentielle årsager til dette.

MATERIALE OG METODER: Alle patienter (n = 89), der var opereret for benignt perforeret ulcus på seks universitetshospitaler i Danmark gennem et år, indgik i studiet. Associationen mellem en række prædefinerede variable, der var relateret til organisatoriske forhold, patientens sygdomsbillede og den sundhedsfaglige behandling, og et præoperativt delay på mindst seks timer blev undersøgt ved hjælp af modificeret Poisson-regressionsanalyse.

RESULTATER: Følgende faktorer var associeret til et præoperativt delay ≥ 6 timer: 1) nyindlagt patient, dvs. perforation uden for hospital (justeret relativ risiko (RR) 1,87; 95% konfidensinterval (KI) 0,86-4,05), 2) manglende klassiske kliniske symptomer på akut abdomen (justeret RR ved peritonealreaktion 0,32; 95% KI 0,14-0,73), 3) første lægetilsyn senere end mediantiden, dvs. > 25 minutter efter debut (justeret RR 2,78; 95% KI 1,32-5,87), 4) manglende primært tilsyn af en seniorlæge (justeret RR 1,97; 95% KI 0,95-4,05), og/eller manglende tilkald af bagvagt (justeret RR 2,53; 95% KI 1,12-5,75) og 5) manglende måling af oxygensaturation ved indlæggelse (justeret RR 1,45; 95% KI 0,73-2,91).

KONKLUSION: Trods denne audits beskedne størrelse antyder resultaterne, at et langt præoperativt delay hos patienter med perforeret ulcus hænger sammen med både organisatoriske forhold, patientens sygdomsbillede og kvaliteten af den sundhedsfaglige diagnostik og behandling.

Perforation er en akut og alvorlig komplikation til ulcussygdom og har en forekomst på ca. ti tilfælde pr. 100.000 indbyggere pr. år i Danmark [1]. Trods forbedrede muligheder inden for perioperativ observation og behandling [2] er mortaliteten ved peptisk perforeret ulcus (PPU) 25-30% i Danmark [3, 4].

Patienter med PPU udgør et af indsatsområderne for Det Nationale Indikatorprojekt (NIP). Fra 2003 til 2008 har NIP publiceret fire nationale årsrapporter, der omhandler PPU [5-8]. I disse rapporter er den landsdækkende 30-dages mortalitet vedvarende på

24-28%, dvs. højere end det af NIP foreslåede kvalitetsmål på 20%.

For løbende at kunne monitorere og evaluere behandlingen af patienter, der er opereret for PPU, har NIP opstillet syv kvalitetsindikatorer [5-8]. En af disse indikatorer er tid til operation. Kvalitetsmålet er, at mindst 75% af patienterne opereres < 6 timer efter indlæggelse, henholdsvis < 6 timer efter symptomdebut hos allerede indlagte patienter. Af rapporterne fremgår det, at det kun er tilfældet hos ca. 50% af patienterne [5-8]. Det er velkendt, at tiden fra perforation til operation har betydning for overlevelsen hos patienter med PPU [9-14]. Årsager til det præoperative delay er dårligt belyst.

Det blev besluttet at gennemføre en klinisk audit for at identificere mulige årsager til det præoperative delay. Hypotesen var, at det observerede præoperative delay hænger sammen med: 1) organisatoriske forhold, 2) patientens sygdomsbillede og 3) kvaliteten af den sundhedsfaglige diagnostik og behandling.

MATERIALE OG METODER

Audit blev baseret på rutinedata, der var indsamlet fra patientjournaler og sygeplejekardex.

Alle patienter, der var opereret for benignt perforeret ulcus ventriculi eller duodeni på seks universitetshospitaler i Danmark mellem 1. september 2005 og 31. august 2006, og indberettet til NIP-databasen blev inkluderet i studiet (n = 89). Patienter med PPU, som blev behandlet konservativt, og patienter med perforation på malignt baggrund indgik ikke i studiet.

De lokale indikatorgruppemedlemmer, dvs. kirurgiske oversygeplejersker og kirurgiske speciallæger på de seks deltagende afdelinger, registrerede en række variable fra patientjournal og sygeplejekardex ved hjælp af et registreringsskema, som var udarbejdet af indikatorgruppen (Tabel 1 og Tabel 2).

Variablene var udvalgt og defineret af indikatorgruppens medlemmer med henblik på at belyse associationen mellem 1) organisatoriske forhold, 2) patientens sygdomsbillede og 3) kvaliteten af den sundhedsfaglige diagnostik og behandling, samt det præoperative delay.

Studiets effektmål var et præoperativt delay på

ORIGINALARTIKEL

Herlev Hospital, Anæstesiologisk og Intensiv Afdeling I-104 og Gastroenheden, Svendborg Sygehus, Kompetencecenter Syd, Odense Universitetshospital, Forsknings- og MTV-afdelingen, Århus Universitetshospital, Klinisk Epidemiologisk Afdeling og Kirurgisk Gastroenterologisk Afdeling L, Glostrup Hospital, Kirurgisk Afdeling D 57, og Regionshuset Århus, Det Nationale Indikatorprojekt, NIP-sekretariatet

TABEL 1

Sammenhængen mellem en række potentielt forklarende variable og et præoperativt *delay* \geq 6 timer blandt 89 patienter, der var indlagt med perforeret ulcus på seks universitetshospitaler i Danmark.

	n	n (%)		Relativ risiko (95% KI)	
		delay \geq 6 h (n=32)	delay < 6 h (n=57)	ujusteret	justeret ^a
Nyindlagt patient	56	23 (41)	33 (59)	1,51 (0,79-2,85)	1,87 (0,86-4,05)
Allerede indlagt patient	33	9 (27)	24 (73)	1,00 (ref.)	1,00 (ref.)
<i>Radiologisk mistanke om perforation</i>					
Ja	58	23 (40)	35 (60)	1,24 (0,64-2,38)	1,00 (0,49-2,04)
Nej	25	8 (32)	17 (68)	1,00 (ref.)	1,00 (ref.)
Uoplyst	6	1 (17)	5 (83)	–	–
<i>Klinisk mistanke om perforation</i>					
Ja	78	27 (35)	51 (65)	0,78 (0,35-1,72)	1,27 (0,54-3,02)
Nej	9	4 (44)	5 (56)	1,00 (ref.)	1,00 (ref.)
Uoplyst	2	1 (50)	1 (50)	–	–
<i>Anden mistanke om perforation</i>					
Ja	17	7 (41)	10 (59)	1,21 (0,62-2,38)	1,22 (0,64-2,32)
Nej	59	20 (34)	39 (66)	1,00 (ref.)	1,00 (ref.)
Uoplyst	13	5 (38)	8 (62)	–	–
<i>Peritoneal ved symptomdebut</i>					
Ja	61	17 (28)	44 (72)	0,56 (0,32-0,98)	0,32 (0,14-0,73)
Nej	24	12 (50)	12 (50)	1,00 (ref.)	1,00 (ref.)
Uoplyst	4	3 (75)	1 (25)	–	–
<i>Smerteforpin ved symptomdebut</i>					
Ja	74	26 (35)	48 (65)	1,14 (0,48-2,73)	2,07 (0,94-4,57)
Nej	13	4 (31)	9 (69)	1,00 (ref.)	1,00 (ref.)
Uoplyst	2	2 (100)	0 (0)	–	–
<i>Præoperativt morfikaforbrug \leq 1 gang (median)</i>					
Ja	32	8 (25)	24 (75)	1,00 (ref.)	1,00 (ref.)
Nej	20	5 (25)	15 (75)	1,00 (0,38-2,63)	1,01 (0,39-2,60)
Uoplyst	37	19 (51)	18 (49)	–	–
<i>Tid fra mistanke om perforation til tilsyn af første læge \leq 25 min (median)</i>					
Ja	33	6 (18)	27 (82)	1,00 (ref.)	1,00 (ref.)
Nej	33	18 (55)	15 (45)	3,00 (1,36-6,60)	2,78 (1,32-5,87)
Uoplyst	23	8 (35)	15 (65)	–	–
<i>Tilset primært af seniorlæge</i>					
Ja	29	7 (24)	22 (76)	1,00 (ref.)	1,00 (ref.)
Nej	41	19 (46)	22 (54)	1,92 (0,93-3,96)	1,97 (0,95-4,05)
Uoplyst	19	6 (32)	13 (68)	–	–
<i>Tilset sekundært af seniorlæge</i>					
Ja	20	10 (50)	10 (50)	1,00 (ref.)	1,00 (ref.)
Nej	10	7 (70)	3 (30)	1,40 (0,77-2,54)	2,03 (0,83-4,98)
Uoplyst	59	15 (25)	44 (75)	–	–
<i>Præoperativt tilsyn af bagvagt</i>					
Ja	56	16 (29)	40 (71)	1,00 (ref.)	1,00 (ref.)
Nej	6	4 (67)	2 (33)	2,33 (1,16-4,70)	2,53 (1,12-5,75)
Uoplyst	27	12 (44)	15 (56)	–	–
<i>Måling af puls ved symptomdebut</i>					
Ja	78	29 (37)	49 (63)	1,00 (ref.)	1,00 (ref.)
Nej	4	1 (25)	3 (75)	0,67 (0,12-3,76)	0,78 (0,14-4,27)
Uoplyst	7	2 (29)	5 (71)	–	–
<i>Måling af blodtryk ved symptomdebut</i>					
Ja	80	29 (36)	51 (64)	1,00 (ref.)	1,00 (ref.)
Nej	3	1 (67)	2 (33)	0,92 (0,18-4,68)	1,04 (0,19-5,84)
Uoplyst	6	2 (33)	4 (67)	–	–
<i>Måling af temperatur ved symptomdebut</i>					
Ja	68	24 (35)	44 (65)	1,00 (ref.)	1,00 (ref.)
Nej	7	2 (29)	5 (71)	0,81 (0,24-2,73)	1,02 (0,31-3,39)
Uoplyst	14	6 (43)	8 (57)	–	–



TABEL 1 FORTSAT

	n	n (%)		Relativ risiko (95% KI)	
		delay ≥ 6 h (n=32)	delay < 6 h (n=57)	ujusteret	justeret ^a
<i>Måling af saturation ved symptomdebut</i>					
Ja	51	16 (31)	35 (69)	1,00 (ref.)	1,00 (ref.)
Nej	22	9 (41)	13 (59)	1,30 (0,68-2,49)	1,45 (0,73-2,91)
Uoplyst	16	7 (44)	9 (56)	–	–

KI = konfidensinterval; Ref. = referenceværdi. a) justeret ved hjælp af modificeret Poisson-regression for følgende kovariater: alder, køn, nyindlagt eller allerede indlagt patient, perforationsmistanke (klinisk, radiologisk eller andet), tilstedeværelse af peritonealreaktion eller forpinthed.

≥ 6 timer defineret som 1) en ventetid på ≥ 6 timer fra indlæggelsestidspunkt til operation hos patienter, der blev indlagt med mistanke om perforation (*out of hospital*-perforation), og 2) en ventetid på ≥ 6 timer fra første mistanke om perforation til operation hos allerede indlagte patienter, der ikke var mistænkt for perforation ved indlæggelsen (*in hospital*-perforation).

Der blev anvendt modificeret Poisson-regressionsanalyse (*Poisson regression with robust error variance*) [15] til at undersøge sammenhængen mellem de registrerede variable og et præoperativt delay på ≥ 6 timer. Der blev estimeret relative risici (RR) og 95% konfidensintervaller (KI) med justering for følgende kovariater: alder, køn, nyindlagt eller allerede indlagt patient, baggrund for perforationsmistanken (røntgen, klinik eller andet), og patientens akutte symptomer (peritonealreaktion og smerteforpinthed).

RESULTATER

Patienter

I alt 89 patienter blev inkluderet, 41 kvinder (46%) og 48 mænd. Medianalderen var 67 år (spændvidde 21-90 år). Toogtredive patienter (36%) havde et præoperativt delay på ≥ 6 timer (Tabel 1). Patienter med et præoperativt delay på ≥ 6 timer var sammenlignelige med patienter med et præoperativt delay på < 6 timer med hensyn til alders- (median 66 år versus 68 år) og kønsfordeling (53% versus 54% mænd).

Sammenhængen mellem organisatoriske forhold og et præoperativt delay ≥ 6 timer

Mediantiden fra første mistanke om PPU til første lægetilsyn var 8 min. for patienter med præoperativt delay på < 6 timer og 58 min. for patienter med et præoperativt delay på ≥ 6 timer. Efter justering for konfoundere havde patienter med en ventetid til første lægetilsyn på > 25 min (medianværdien) en 2,78 (KI 1,32-5,87) gange øget risiko for et præoperativt delay på ≥ 6 timer (Tabel 1). Justeret RR for vente-

tid ≥ 6 timer hos patienter, der var mistænkt for perforation ved indlæggelsen (nyindlagte), var 1,87 (95% KI 0,86-4,05) sammenlignet med patienter, hvor perforationsmistanke opstod, mens de var indlagt (Tabel 1).

Blandt patienter, der initialt blev tilset af en reservelæge (for- eller mellemvagt), havde 46% et præoperativt delay på ≥ 6 timer sammenlignet med kun 24% af de patienter, der initialt blev tilset af en seniorlæge (1. reservelæge, speciallæge eller bagvagt). Justeret RR for præoperativt delay ≥ 6 timer hos patienter, der ikke blev tilset af en seniorlæge, var 1,97 (KI 0,95-4,05). Lignende forøgede risikoestimer blev observeret for patienter, der heller ikke blev tilset af en seniorlæge ved efterfølgende tilsyn, eller hvor bagvagten ikke blev kontaktet umiddelbart efter at perforationsmistanken blev rejst (Tabel 1).

Sammenhængen mellem patientens sygdomsbillede og et præoperativt delay ≥ 6 timer

Tilstedeværelse af peritonealreaktion var stærkt associeret til en nedsat risiko for præoperativt delay (justeret RR 0,32 (KI 0,14-0,73)), mens tilstedeværelse af smerteforpinthed alene tenderede til at øge risikoen for delay (Tabel 1).

Fri luft på oversigt over abdomen (OOA) var ikke associeret til præoperativt delay, mens klinisk mistanke (justeret RR 1,27 (KI 0,54-3,02)) eller mistanke baseret på andre forhold, herunder fund ved computertomografi (CT) (justeret RR 1,22 (KI 0,64-2,32)), var svagt associeret med øget delay, dog med stor statistisk usikkerhed.

Sammenhængen mellem den sundhedsfaglige kvalitet og et præoperativt delay ≥ 6 timer

Patienter, der ikke havde fået målt oxygensaturation ved indlæggelsen, havde en øget risiko (justeret RR 1,45 (KI 0,73-2,91)) for præoperativt delay (Tabel 1).

Forekomsten af basal præoperativ behandling med ilttilskud og intravenøs væskebehandling er an-

Modtagelse af en patient, der er under mistanke for perforeret ulcus. Patienten tilses umiddelbart efter indlæggelse af såvel forvagt (til venstre) som bagvagt (til højre). Patienten overvåges basalt samt stabiliseres respiratorisk og cirkulatorisk (baggrunden).



givet i Tabel 2. Patienter med kort præoperativt *delay* tenderede til at have hyppigere forekomst af både præoperativt ilttilskud og intravenøs væsketilførsel end patienter med langt *delay*.

DISKUSSION

I denne kliniske audit oplevede lidt færre patienter (36%) et præoperativt *delay* på ≥ 6 timer end i landet som helhed [5-8]. Resultaterne antyder, at et langt præoperativt *delay* hos patienter med PPU hænger sammen med både organisatoriske forhold, patientens sygdomsbillede og kvaliteten af den sundhedsfaglige diagnostik og behandling.

Organisatoriske forhold

Den ca. tre gange så store risiko for et præoperativt *delay* hos patienter der tilses > 25 min efter debut kan skyldes flere forhold. De patienter, der ikke umiddelbart tilses af en kirurg, kunne være patienter, som præsenterer sig med atypiske symptomer og fund, og som derfor har behov for yderligere tidskrævende udredning. Atypisk symptomatologi kan også medføre, at en patient ikke prioriteres ligeså højt som en patient med typiske tegn på akut abdomen. Der er dog i vores analyse af tid til første tilsyn justeret for patientens akutte symptomer og baggrunden for perforationsmistanken. En anden forklaring kan være, at de patienter, der ikke vurderes og behandles akut af vagthavende kirurg, har øget risiko for at blive hæmodynamisk og/eller respiratorisk påvirkede grundet udvikling af sepsis sekundært til peritonitis, og derfor har behov for optimering med ilt, væske og evt. presorstoffer forud for operationen [16].

Den højere risiko for langt *delay* hos nyindlagte patienter kan skyldes, at nyhenviste patienter ofte er uselekerede og diagnostisk uafklarede sammenlignet med allerede indlagte og diagnostisk udredte patienter. Ydermere er indlæggelse af en nyhenvist patient ofte forbundet med et større tidsforbrug.

Baggrunden for det større *delay* hos patienter, der ikke primært eller sekundært tilses af en kirurgisk seniorlæge og/eller bagvagt, er formentlig, at en seniorkirurg er bedre i stand til at stille operationsindikationen end en mindre erfaren kirurg. En seniorlæge er formentlig også bedre i stand til at foretage en relevant prioritering blandt de patienter, der skal opereres. Et led i at reducere præoperativt *delay* kunne således bestå i, at patienter der mistænkes for PPU præoperativt tilses af en seniorkirurg med erfaring i

TABEL 2

Andelen af patienter indlagt med perforeret ulcus, der fik basal præoperativ resuscitation (behandling), opdelt efter præoperativt *delay*.

	n	n (%)	
		delay ≥ 6 h	delay < 6 h
<i>Præoperativt ilttilskud</i>			
Ja	47	13 (28)	34 (72)
Nej	6	2 (33)	4 (67)
Uoplyst	36	17 (47)	19 (53)
<i>Præoperativ intravenøs væsketilførsel</i>			
Ja	68	22 (32)	46 (68)
Nej	2	1 (50)	1 (50)
Uoplyst	19	9 (47)	10 (53)

håndtering af denne patientkategori. Et andet tiltag, der kan være med til at sikre, at patienter med PPU bliver tilset af erfarne og kompetente kirurger, er at udbygge og højne kvaliteten i uddannelsen af yngre kirurger. Yderligere teoretisk og praktisk uddannelse af yngre uerfarne læger baseret på et veltilrettelagt uddannelsesprogram og en fyldestgørende målbeskrivelse samt supervision kan medvirke til, at der opnås større lægelig erfaring og øget kvalitet i behandlingen.

Patientens sygdomsbillede

Såfremt lægen erkender klassiske kliniske tegn (peritonealreaktion) på akut abdomen, er sandsynligheden for operation < 6 timer stor. En patientpopulation, som hyppigt præsenterer sig med atypiske symptomer og fund, er ældre patienter, hvorfor PPU bør overvejes som differentialdiagnose ved en lang række akutte tilstande [17]. Yderligere basal uddannelse og træning af uerfarne yngre kirurger i modtagelse, diagnostik og behandling af patienter med PPU, f.eks. simulationsbaseret, kunne føre til reduceret *delay*. Øget fokus på supervision, hvor erfarne læger bistår yngre læger i f.eks. modtagelse og behandling af akutte kirurgiske patienter, kunne være et andet tiltag. Den igangværende etablering af fælles akutte enheder vil formentlig også kunne bidrage til at reducere præoperativt *delay*. Ved at ansætte erfarne læger med bred sundhedsfaglig viden og specifik kompetence i at modtage og behandle akutte patienter vil den efterfølgende behandling og visitation kunne foregå hurtigere.

Tendensen til øget præoperativt *delay*, hvis mistanken om PPU alene er klinisk eller baseret på f.eks. CT, kan skyldes, at OOA er en hurtig og mindre resursekrævende procedure med relativt høj sensitivitet og specificitet ifm. påvisning af fri luft. Vores fund støtter således brugen af OOA i udredningen af PPU. Dog bør der ved tilstedeværelse af klassiske kliniske tegn på akut abdomen sjældent afventes yderligere billeddiagnostiske undersøgelser inden operation.

Kvaliteten af den sundhedsfaglige diagnostik og behandling

Sammenhængen mellem præoperativt *delay* og manglende måling af saturation ved indlæggelse/symptomdebut kan skyldes, at patienter, der får målt en saturation, er de, som fremtræder respiratorisk og/eller hæmodynamisk påvirkede og derfor opereres hurtigst muligt.

Den øvrige basale overvågning med måling af puls, blodtryk og temperatur synes ikke eller kun svagt at være associeret med præoperativt *delay* (Tabel 1). Et fysiologisk scoresystem baseret på måling af basale værdier har vist sig at kunne prædiktere

mortalitet hos medicinske skadestuepatienter [18], og fund af abnorme værdier ved basal overvågning af kirurgiske og medicinske patienter prædikterer en op til syv gange forøget risiko for død inden for 30 dage [19]. Sufficent basal overvågning ved mistanke om PPU bør derfor foretages rutinemæssigt. Patienter, der opereres forsinket, har øget morbiditet og mortalitet [9-14], og hyppig og grundig overvågning af disse patienter er således vital.

Det blev registreret, at to ud af 15 patienter med et præoperativt *delay* ≥ 6 timer ikke fik ilttilskud præoperativt, og at én ud af 23 patienter ikke fik intravenøs væske. Der er således tilsyneladende enkelte patienter med stor risiko for morbiditet og mortalitet, der ikke i tilstrækkelig grad stabiliseres respiratorisk og cirkulatorisk. Hos patienter med kritisk sygdom er det essentielt at opretholde sufficient oxygenering og perfusion af de vitale organer ved hjælp af ilttilskud og intravenøs væskeadministration [16, 20]. Etableringen af fælles akutte enheder kan formentlig medvirke til, at dette i højere grad vil foregå.

Studiets begrænsninger

Dette studie har en række metodologiske begrænsninger. Der er tale om et mindre, retrospektivt prævalensstudie, hvorfor det er vanskeligt at drage sikre konklusioner om kausalitet. Der er således mulighed for omvendt årsagsretning for nogle af associationerne. Antallet af patienter med manglende data er højt for nogle af de indhentede variable, hvilket kan påvirke validiteten af resultaterne. På trods af den foretagne justering for en række kovariater er der risiko for konfounding ved ikkemålte risikofaktorer. Slutteligt er der – om end alle test var underlagt præspecificerede hypoteser – risiko for at påvise falske positive associationer, og den statistiske præcision er lav for flere af risikoestimerne. Alligevel mener vi, på basis af styrke, antal og plausibilitet af de observerede associationer, at studiet giver indikationer om mulige årsager til præoperativt *delay*.

Konklusion, kliniske implikationer og perspektiv

I denne nationale kliniske audit af patienter, der var opereret for PPU, var et præoperativt *delay* ≥ 6 timer især associeret til out of hospital-perforation, manglende klassiske kliniske symptomer, forsinket første lægetilsyn, og manglende tilsyn af seniorlæge.

Resultaterne peger på, at patienter med PPU bør tilses af erfarne kirurger umiddelbart efter indlæggelse/symptomdebut. Dette kan f.eks. opnås gennem yderligere uddannelse og supervision af mindre erfarne yngre læger, samt gennem etablering af fælles akutte enheder med erfarne læger i vagt. Endvidere bør alle patienter observeres sufficient og behandles

med ilt og intravenøs væskeadministration, jf. illustrationen.

Kommende større prospektive studier bør fokusere på både organisatoriske forhold, patientens sygdomsbillede og kvaliteten af den sundhedsfaglige diagnostik og behandling i klarlægningen af, om det præoperative delay kan mindskes. En reduktion i morbiditet og mortalitet hos patienter med PPU kræver en multimodal indsats både før, under og efter operation, herunder en reduktion i det præoperative delay.

KORRESPONDANCE: Morten Hylander Møller, Anæstesiologisk- og Intensiv Afdeling I-104, Herlev Hospital, DK-2730 Herlev. E-mail: mortenhylander@hotmail.com

ANTAGET: 21. april 2009

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

TAKSIGELSER: Tak til de deltagende medarbejdere for engageret samarbejde i forbindelse med dataindsamlingen.

LITTERATUR

1. Stadil F, Lund B, Nordling B. Mavesår. Kirurgisk Kompendium. 3. ed. København: Nyt Nordisk Forlag Arnold Busck A/S 2003:830-6.
2. Svanes C. Trends in perforated peptic ulcer: incidence, etiology, treatment, and prognosis. *World J Surg* 2000;24:277-83.
3. Thomsen RW, Riis A, Munk EM et al. 30-day mortality after peptic ulcer perforation among users of newer selective COX-2 inhibitors and traditional NSAIDs: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 2006;101:2704-10.
4. Moller MH, Shah K, Bendix J et al. Risk factors in patients surgically treated for peptic ulcer perforation. *Scand J Gastroenterol* 2009;44:145-52.
5. Det Nationale Indikatorprojekt. Rapport fra Det Nationale Indikatorprojekt vedr. akut mave-tarm-kirurgi for perioden 1. februar 2003-31. august 2004. Det Nationale Indikatorprojekt 2004.
6. Det Nationale Indikatorprojekt. Rapport fra Det Nationale Indikatorprojekt vedr. akut mave-tarm-kirurgi for perioden 1. september 2004-31. august 2005. Det Nationale Indikatorprojekt 2005.
7. Det Nationale Indikatorprojekt. Rapport fra Det Nationale Indikatorprojekt vedr. akut mave-tarm-kirurgi for perioden 1. september 2005-31. august 2006. Det Nationale Indikatorprojekt 2006.
8. Det Nationale Indikatorprojekt. Rapport fra Det Nationale Indikatorprojekt vedr. akut mave-tarm-kirurgi for perioden 1. september 2006-31. august 2007. Det Nationale Indikatorprojekt 2007.
9. Zittel TT, Jehle EC, Becker HD. Surgical management of peptic ulcer disease today – indication, technique and outcome. *Langenbecks Arch Surg* 2000;385:84-96.
10. Testini M, Portincasa P, Piccinni G et al. Significant factors associated with fatal outcome in emergency open surgery for perforated peptic ulcer. *World J Gastroenterol* 2003;9:2338-40.
11. Svanes C, Lie RT, Svanes K et al. Adverse effects of delayed treatment for perforated peptic ulcer. *Ann Surg* 1994;220:168-75.
12. Nogueira C, Silva AS, Santos JN et al. Perforated peptic ulcer: main factors of morbidity and mortality. *World J Surg* 2003;27:782-7.
13. Mäkelä JT, Kiviniemi H, Ohtonen P et al. Factors that predict morbidity and mortality in patients with perforated peptic ulcers. *Eur J Surg* 2002;168:446-51.
14. Hermansson M, Staël von Holstein C, Zilling T. Surgical approach and prognostic factors after peptic ulcer perforation. *Eur J Surg* 1999;165:566-72.
15. Zou G. A modified poisson regression approach to prospective studies with binary data. *Am J Epidemiol* 2004;159:702-6.
16. Moller MH, Adamsen S, Wojdemann M et al. Perforated peptic ulcer: How to improve outcome? *Scand J Gastroenterol* 2009;44:15-22.
17. Martinez JP, Mattu A. Abdominal pain in the elderly. *Emerg Med Clin North Am* 2006;24:371-88.
18. Duckitt RW, Buxton-Thomas R, Walker J et al. Worthing physiological scoring system: derivation and validation of a physiological early-warning system for medical admissions. An observational, population-based single-centre study. *Br J Anaesth* 2007;98:769-74.
19. Buist M, Bernard S, Nguyen TV et al. Association between clinically abnormal observations and subsequent in-hospital mortality: a prospective study. *Resuscitation* 2004;62:137-41.
20. Rivers EP, Coba V, Whitmill M. Early goal-directed therapy in severe sepsis and septic shock: a contemporary review of the literature. *Curr Opin Anaesthesiol* 2008;21:128-40.

Flowcytometrisk diagnostik af hereditær sfærocytose

Læge Caroline H. Riley, bioanalytiker Kirsten Nikolajsen, biokemiker Erik Kjærsgaard, statistiker Tobias Wirenfelt Klausen, overlæge Torben Mourits-Andersen, overlæge Niels Clausen, overlæge Birgitte Lausen, overlæge Steen Rosthøj & overlæge Henrik Birgens

ORIGINALARTIKEL

Herlev Hospital, Hæmatologisk Afdeling L, Sydvestjysk Sygehus Esbjerg, Hæmatologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital, Skejby, Børneafdelingen, Rigshospitalet, Juliane Marie Centret, Pædiatrisk Klinik II, og Aalborg Sygehus, Børneafdelingen

RESUME

INTRODUKTION: Hereditær sfærocytose (HS) diagnosticeres ved klinik, biokemi med hæmolyseaktivitet, forhøjet middelcellehæmoglobinconcentration (MCHC) og nedsat osmotisk resistens. Sygdommen skyldes defekter i erythrocyttens cytoskelet. Eosin-5'-maleimid (EMA) er et farvestof, der binder til bånd 3 i erythrocytmembranen. Ved flowcytometrisk analyse af fluorescensintensiteten af EMA-mærkede erythrocytter findes nedsat fluorescensintensitet hos patienter med HS. Metoden er evalueret ved sammenligning af erythrocytfluorescensen ved henholdsvis HS og andre hæmolyser.

MATERIALE OG METODER: Vi inkluderede 21 patienter med HS og 27 patienter med andre hæmolytiske tilstande. Erythrocytterne blev ved inkubation mærket med EMA, og ved efterfølgende flowcytometri blev middel-fluorescensintensiteten bestemt og resultatet udtrykt som EMA-procenten.

RESULTATER: Ud fra de opnåede resultater blev der fastsat en tærskelværdi for EMA-procenten på 15, hvilket er foreneligt med HS med en sensitivitet på 95% og en specificitet på 93%.

KONKLUSION: Den osmotiske resistensundersøgelse er ressourcerævende og har lav specificitet og sensitivitet. Flowcytometrisk diagnostik med kvantitering af fluorescensen af EMA-mærkede erythrocytter er en hurtig og brugervenlig metode, der kan udføres i ethvert laboratorium med et flowcytometer. Vi har fundet, at metoden har høj sensitivitet og specificitet og kan anbefales til diagnostik af HS.

Hereditær sfærocytose (HS) er den hyppigst forekommende arvelige hæmolytiske anæmi i Nordeuropa. Sygdommen skyldes en defekt i et eller flere af de pro-