

7. Lipner RS, Blank LL, Leas BF et al. The value of patient and peer ratings in recertification. *Acad Med.* 2002;77(10 suppl):64-6.
8. College of Physicians and Surgeons of Alberta, Physician Achievement Review Program. <http://www.par-program.org> (21. september 2009).
9. Lockyer J. Multisource feedback in the assessment of physician competencies. *J Cont Educ Health Prof* 2003;23:4-12.
10. Møller LBK og Ejskov MW. Vurdering af metoden: 360-graders-ledelsesevaluering. *Ugeskr Læger* 2008;170:2973.
11. Kvalitetshåndbogen [www.hvidovrehospital.dk](http://www.hvidovrehospital.dk) (21. september 2009).
12. Ramsey PG, Carline JD, Blank LL et al. Feasibility of hospital-based use of peer ratings to evaluate performance of practicing physicians. *Acad Med* 1996;71:264-70.

## Septisk shock på intensivafdeling

Overlæge Anders Perner, reservelæge Sarah Carlsen, reservelæge Klaus Marcussen, afdelingslæge Nikolaj Wesche, overlæge Morten Steensen, overlæge Joakim Hidestål & overlæge Tina Waldau

### ORIGINALARTIKEL

Rigshospitalet, Abdominalcentret, Intensiv Terapiklinik 4131, Holbæk Sygehus, Anæstesi- og Intensivafdelingen, Hillerød Hospital, Anæstesi- og Intensivafdelingen, Hvidovre Hospital, Anæstesi- og Intensivafdelingen, Slagelse Sygehus, Anæstesi- og Intensivafdelingen, og Herlev Hospital, Anæstesi- og Intensivafdelingen

### RESUME

**INTRODUKTION:** Septisk shock har en 30-dagesmortalitet på 33-42%, men karakteristika og udkomme for patienter på danske intensivafdelinger er ubeskrevet.

**MATERIALE OG METODER:** Dette er et kohortestudie med prospektiv registrering i en tremånedersperiode af alle patienter med septisk shock på seks danske intensivafdelinger. Vi registrerede indlæggelses-, sygdoms- og behandlingskarakteristika i første døgn efter diagnosen og 30- og 90-dagesmortalitet.

**RESULTATER:** I alt 132 patienter med en medianalder på 64 år (spændvidde: 15-92 år) blev inkluderet. Patienterne var primært indlagt fra stationært afsnit (n = 56), operationsgang (31), skadestue (25) og andet hospital (19). Diagnosen blev hyppigst stillet i forbindelse med intensivindlæggelsen. Abdominalt fokus var hyppigst (47) efterfulgt af pneumoni (45), bløddele (14), urinveje (8), andre (6) og ukendt fokus (11). Hovedparten blev resusciteret med krystalloid og kolloid (98) og noradrenalin (119), og 100 havde fået bredspekteret antibiotika inden diagnosen, mens 27 fik dette 120 (2-450) minutter efter. Mortaliteten efter 30 og 90 dage var henholdsvis 33 og 41%, og den var højest for patienter med abdominalt fokus, henholdsvis 42 og 55%.

**KONKLUSION:** Patienter med septisk shock på danske intensivafdelinger indlægges fra forskellige lokalisationer, har primært abdominalt eller pulmonalt fokus, og behandlingen er relativt ensartet. Mortaliteten er høj men på niveau med de bedste udenlandske resultater.

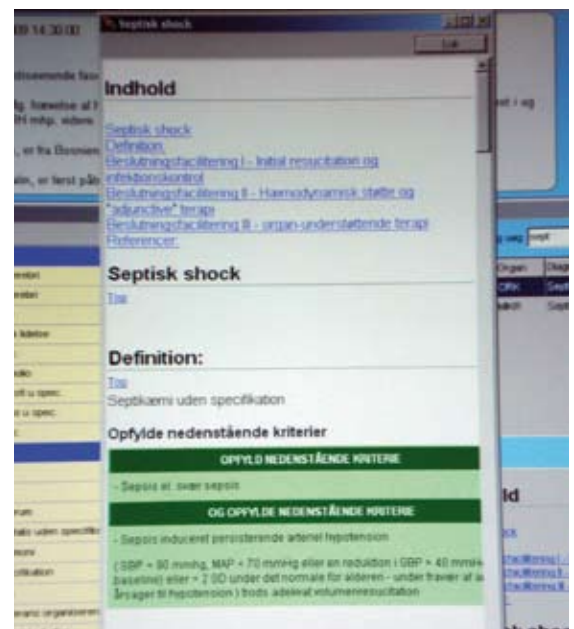
Septisk shock er karakteriseret ved infektionsinduceeret organ dysfunktion, hypoperfusion og hypotension og en 30-dagesmortalitet på 33-42% i udenlandske kohorter [1, 2].

Incidenten af sepsis i Danmark er ukendt, men resultaterne fra et amerikansk studie har vist, at sepsis udgør et væsentligt sundhedsproblem med en samlet dødelighed som den ved akut myokardieinfarkt [3]. Det er således sandsynligt, at mindst 1.000 danskere hvert år dør af sepsis og, at denne kritiske

sygdom også i Danmark udgør et betydeligt sundhedsproblem [4]. Vi kender imidlertid ikke de danske sepsispatienters karakteristika. Dette kohortestudie blev derfor gennemført for at beskrive indlæggelses- og sygdomskarakteristika og behandlingen i det første døgn efter diagnosen samt 30- og 90-dagesmortaliteten for patienter med septisk shock på seks danske intensivafdelinger.

### MATERIALE OG METODER

Dette er et kohortestudie med prospektiv registrering i en tremånedersperiode af alle patienter med septisk shock på intensivafdelingerne på hospitalerne i Holbæk, Slagelse, Hillerød, Hvidovre og Herlev og den



Diagnostikken og behandlingen af septisk shock kan med fordel understøttes af et elektronisk beslutningssystem.

generelle intensivafdeling på Rigshospitalet. Den tre måneder lange registreringsperiodes placering varerede mellem afdelingerne, men alle påbegyndte registreringer mellem 1. september 2007 og 1. januar 2008. I registreringsperioden blev alle indlagte på intensivafdelingen screenet for diagnosen septisk shock i henhold til konsensusdefinitionen [5]: to af fire tegn på systemisk inflammatorisk responsyndrom (takykardi, takypnø/respiratorbehandling, feber/hypotermi eller leukocytose/leukopeni) med påvist eller mistænkt infektion, kompliceret af organdysfunktion eller plasmalaktat > 2 mM og hypotension (systolisk blodtryk < 90 mmHg eller behov for vasopressor) trods adækvat væskebehandling og uden anden umiddelbar ætiologi til shock.

Følgende karakteristika blev registreret på et specifikt dataark: Tidspunkterne for hospitals- og intensivindlæggelse og septisk shock-diagnosen, lokaliseringen før intensivindlæggelse, primært infektionsfokus, *simplified acute physiology score* (SAPS) II [6] og given behandling i det første døgn efter diagnosen, herunder bredspektret (virkning mod både grampositive og gramnegative bakterier) antibiotika, væske, vasoaktive stoffer, steroid, insulin og aktiveret protein C, da disse interventioner indgår i *Surviving Sepsis Campaign*-rekommandationerne [7]. De første, laveste og højeste blodsukkerværdier i de første 24 timer blev registreret fra observationskemaerne ligesom medianværdierne for 6.-24. time efter diagnosetidspunktet. Mortalitetstatus på dag 30 og 90 efter diagnosen blev registreret fra »Grønt system«. Alle dataark blev anonymiseret og indtastet centralt i en specifik database (Excel 2000) efter godkendelse fra Datatilsynet.

Data fra 40 tilfældigt udtrukne patienter blev kontrolleret retrospektivt ved hjælp af journaler og observationsark. Dette blev gjort af en person (SC), som ikke primært havde registreret eller indtastet data. En variation på 20% i numeriske data blev vurderet at være en acceptabel afvigelse, men primærdata blev ikke ændret, hvis en sådan variation blev observeret.

## STATISTIK

Data er opgivet som medianer (spændvidder), og der er anvendt  $\chi^2$ - og Mann Whitney U-test til sammenligning. En p-værdi på 0,05 eller under er anvendt som statistisk signifikansniveau.

## RESULTATER

I alt 133 patienter blev registreret med diagnosen septisk shock i de tre måneder på de seks intensivafdelinger. Diagnosen septisk shock var uklar hos en patient, så 132 patienter blev inkluderet. 14% af de kontrollerede numeriske data afveg 20% eller mere ved den retrospektive datakontrol.



TABEL 1

### Patientkarakteristika.

<i>Inklusion, hospital, n</i>	
Rigshospitalet	53
Hillerød	25
Slagelse	19
Herlev	14
Hvidovre	11
Holbæk	10
<i>Primært indlagt på intensivafdeling fra, n</i>	
Stationært afsnit	56
Operationsgang	31
Skadestue/AMA	25
Andet hospital	19
<i>Diagnosetidspunkt i relation til ITA-indl., n</i>	
Før/ved ITA-indl.	65
På ITA ≤ 24 t. efter ITA-indl.	52
På ITA > 24 t. efter ITA-indl.	15
<i>Køn, n</i>	
Mænd	70
Kvinder	62
Alder år, median (spændvidde)	64 (15-92)
SAPS II, <sup>a</sup> median (spændvidde)	54 (23-95)
<i>Infektionsfokus, n</i>	
Abdominalt	47
Pulmonalt	46
Bløddele	13
Urinveje	8
Centralvenekateter	3
Meningitis	2
Endokarditis	1
Ukendt <sup>b</sup>	11
<i>Blodglukose, mM, median (spændvidde)</i>	
Første målte værdi	7,5 (0,9-40)
Laveste målte værdi i de 24 timer	5,9 (0,9-11,4)
Højeste målte i de 24 timer	12,4 (3,8-40)
Medianværdi 6.-24. time	8,8 (3,6-19,6)

AMA = akut modtageafsnit; ITA-indl. = intensivindlæggelse; SAPS = *simplified acute physiology score*.

a) n = 127, da fem patienter døde inden for 24 timer og således ikke kunne scores. b) Heriblandt fem patienter med positiv bloddyrkning.

Patient-, indlæggelses- og behandlingskarakteristika for de 132 inkluderede patienter er angivet i **Tabel 1** og **Tabel 2**. Diagnosen septisk shock blev stillet median to dage (0-88) efter hospitalsindlæggelsen og 0,25 timer (-23-752 timer) efter intensivindlæggelsen, således at 65 patienter fik stillet diagnosen før eller ved intensivindlæggelse, 52 udviklede septisk shock i deres første døgn på intensivafdelingen, og 15 udviklede dette mere end 24 timer efter intensivindlæggelsen. Af de 83 patienter, der havde septisk

shock ved indlæggelsen på intensivafdeling eller udviklede dette inden for den første time herefter, blev 34 indlagt fra stationærafdeling, 23 fra operationsgangen, 16 fra skadestue/akut modtageafsnit mens ti blev overflyttet fra et andet hospital.

Mortaliteten 30 og 90 dage efter diagnosen septisk shock var henholdsvis 44/132, 33%, og 56/132, 41%. Patienter, der overlevede til den 90. dag, havde lavere SAPS II i diagnosedøgnet end dem, der døde (53 (23-95) versus 59 (29-95),  $p < 0,01$ ), hvorimod der ikke var forskel i alder i mellem de to grupper (62 år (15-92) versus 67 år (22-85),  $p = 0,37$ ). Til gengæld havde patienter med abdominalt infektionsfokus højere 90-dagesmortalitet 26/47, 55% sammenlignet med patienter med ikkeabdominalt fokus 30/85, 35% ( $p = 0,03$ ).



TABEL 2

Behandlingen inden for første døgn efter diagnosen af 132 patienter med septisk shock på intensivafdeling.

	n
<i>Væskebehandling</i>	
NaCl	102
Ringeropløsning	18
Hydroxyætylstivelse	60
Albumin	51
Dextran	41
<i>Blodprodukter</i>	
SAGM	69
Plasma	60
Trombocyt koncentrat	27
<i>Vasoaktivbehandling</i>	
Noradrenalin	119
Dopamin	26
Dobutamin	24
Adrenalin	16
Milrinon	1
<i>Bredspektrede<sup>a</sup> antibiotika indgivet</i>	
Før diagnosen	100
Efter diagnosen	27 <sup>b</sup>
<i>Steroidbehandling</i>	
Hydrokortison	55
Metylprednisolon	26
Dexametason	3
<i>Insulinbehandling</i>	
Injektion	49
Kontinuerlig infusion	36 <sup>c</sup>
Aktiveret protein C-behandling	0

SAGM = saltvand-, adenin-, glukose- og mannitolopløsning. a) Antibiotika med virkning mod både grampositive og gramnegative bakterier. b) Tid for første dosis bredspektrede antibiotika blev ikke registreret hos fem patienter. c) I alt 14 patienter fik både injektion og kontinuerlig infusion.

Den samlede væskemængde, som blev indgivet på intensivafdeling i det første døgn efter diagnosen var 6,3 l (1,7-19,6), hvoraf 4,1 l (0,2-16,8) var resuscitationsvæske (NaCl, Ringeropløsning, kolloider og blodprodukter).

I alt 83 patienter blev behandlet med et vasoaktivt stof (enten vasopressorer: noradrenalin eller dopamin eller inotropika: dobutamin, adrenalin eller milrinon), 39 med to stoffer, fire med tre stoffer og tre med fire forskellige stoffer, mens tre patienter ikke fik vasoaktive stoffer i det første døgn efter diagnosen.

Alle patienter fik bredspekteret antibiotika i det første døgn efter septisk shock-diagnosen, og 100 havde fået dette inden diagnostidspunktet, mens 27 fik dette 120 minutter (2-450) efter diagnosen. Tid for første den dosis bredspekteret antibiotika var ikke registreret hos fem patienter. Der var ikke forskel i 90-dagesmortaliteten mellem patienterne, der fik den første dosis bredspekteret antibiotika før og efter diagnostidspunktet (43/100, 43% versus 11/27, 41%,  $p = 0,83$ ).

I alt 71 patienter blev behandlet med insulin inden for de første 24 timer (Tabel 2). I første døgn fik patienterne målt 11 (2-28) blodsukkerværdier (Figur 1 og Tabel 1), og 25 havde mindst en episode med hypoglykæmi ( $< 4,4$  mM), af hvilke otte var første målte værdi på intensivafdelingen. Seks patienter havde svær hypoglykæmi ( $< 2,2$  mM), af hvilke tre var første målte værdi på intensivafdelingen. Halvfemsdagesmortaliteten var højere for patienter med mindst en episode med hypoglykæmi (15/25, 60% versus 41/107, 38%,  $p = 0,05$ ) sammenlignet med patienterne uden hypoglykæmi, selv om de to grupper havde samme SAPS II (54 (27-89) versus 54 (23-95),  $p = 0,47$ ). Tredive patienter havde mindst en episode med svær hyperglykæmi ( $> 15$  mM), men der var ikke signifikant forskel i 90-dagesmortaliteten mellem disse patienter og dem, som ikke havde svær hyperglykæmi (15/30, 50% versus 41/102, 40%,  $p = 0,34$ ).

I alt 84 patienter blev behandlet med steroid, mens ingen fik aktiveret protein C inden for de første 24 timer (Tabel 2).

## DISKUSSION

Dette er den første generelle karakteristik af patienter med septisk shock på danske intensivafdelinger. De væsentligste observationer er, at patienterne blev indlagt fra forskellige lokalisationer på hospitalerne, at de primært havde abdominalt eller pulmonalt infektionsfokus og, at 80% havde fået bredspekteret antibiotisk behandling inden diagnosen. På intensivafdelingerne var behandlingen relativt ensartet, og patienterne blev væskebehandlet med en kombina-

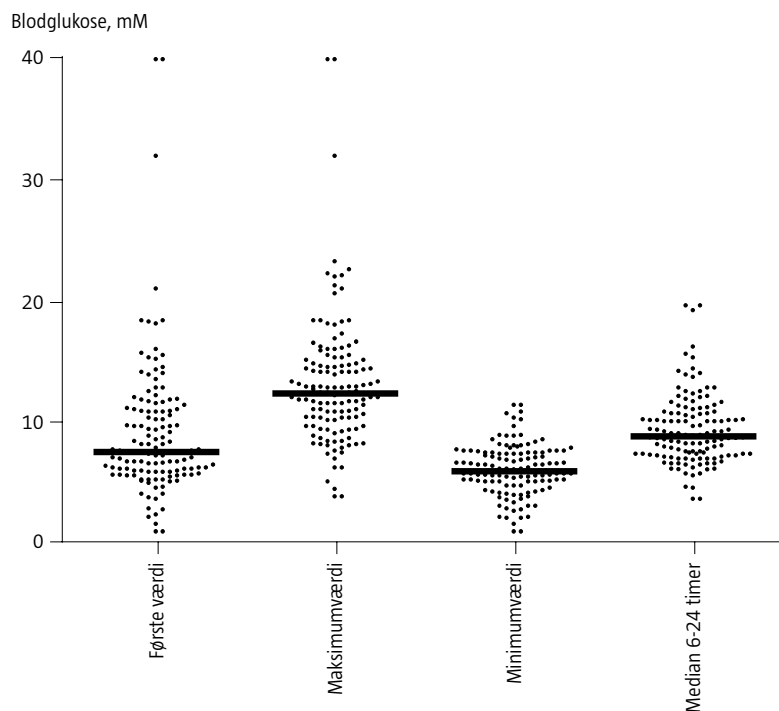
tion af krystalloider, kolloider og blodprodukter og yderligere behandlet med noradrenalin suppleret med inotropika hos ca. 20%. Hovedparten af patienterne fik *shock reversal steroid* og insulin, men ingen blev behandlet med aktiveret protein C. Mortaliteten var høj, men sammenlignelige med de bedste udenlandske resultater [1, 2], og højeste for patienter med abdominalt fokus, hvilket også er observeret i udenlandske kohorter [8, 9].

Styrkerne ved dette studie er den prospektive registrering af patienter ud fra veletablerede kriterier for septisk shock. Derudover gennemførte vi kvalitetskontrol af data og fandt få afvigelser mellem det registrerede og originaldata. Omvendt har vi kun inkluderet patienter i tre efterårs- og vintermåneder på seks østdanske intensivafdelinger, og selv om patientkarakteristika varierer på disse seks hospitaler, er der ingen sikkerhed for, at data er repræsentative for hele landet eller for hele året. Da de seks afdelinger kun udgør en tredjedel af de østdanske intensivafdelinger, kan vi ikke estimere incidensen af septisk shock i Danmark. Endeligt gør det observationelle design, at vi ikke kan vurdere virkningerne af de givne behandlinger. Dog repræsenterer de 20% af patienterne, der først fik bredspektret antibiotika efter diagnosen septisk shock formodentligt en gruppe, der fik suboptimal behandling. Disse må antages at have haft svær sepsis inden septisk shock og rekommandationen er at give antibiotika inden for en time af diagnosen svær sepsis [7]. Forsinkelsen kan skyldes de kliniske vanskeligheder, der er ved at stille diagnosen svær sepsis uden oplagt kredsløbspåvirkning. Endvidere havde hovedparten af patienterne blodsukkerværdier i perioden 6.-24. time efter diagnostidspunktet over de rekommanderede 8,3 mM [7], men det er fortsat uklart, hvilket blodsukkerniveau der er optimalt for patienter i septisk shock [10]. Omvendt var forekomsten af svær hypoglykæmi meget lav i vores kohorte. Der er aktuelt betydeligt fokus på risikoen ved hypoglykæmi blandt intensivpatienter [11, 12]. Vores data understøtter, at der også for patienter med septisk shock er en sammenhæng mellem hypoglykæmi og øget dødelighed [10]. Vi har dog ikke detaljerede data for, om hypoglykæmiepisoderne var associeret til insulinbehandling.

Der er fokus på tidlige diagnose og behandling af svær sepsis i kraft af *Surviving Sepsis Campaign*. Da knap 40% af patienterne i vores kohorte var indlagt fra stationært- eller skadestue/akut modtageafsnit med diagnosen septisk shock eller udviklede dette indenfor den første time efter intensivindlæggelse, må det anbefales, at vi i Danmark sikrer, at personalet på disse afsnit har viden om og retningslinjer for tidlig og målrettet diagnostik og behandling af patienter

FIGUR 1

Første registrerede samt højeste og laveste blodsukker i de første 24 timer og medianværdien for 6.-24. time efter diagnostidspunktet for 132 patienter med septisk shock, der var indlagt på seks danske intensivafdelinger.



med svær sepsis. Opgaven er formodentligt betydelig, da mange klinikere har vanskeligt ved at afgrænse diagnoserne i sepsis syndromkomplekset, og monitoreringsmulighederne på sengeafdelingerne er begrænsede [13]. Men hospitalsvæsnet må tage denne opgave på sig, da forsinket kredsløbs- [14] eller antibiotikabehandling [15, 16] forøger morbiditeten og mortaliteten. Vi mener derfor, at »sepsispakken« i Operation LIFE, som bygger på retningslinjerne fra *Surviving Sepsis Campaign* [7], har potentialet til at redde liv, hvis indsatsen rettes mod alle de hospitalsafsnit, hvor sepsispatienterne befinder sig.

**KORRESPONDANCE:** Anders Perner, Intensiv Terapiklinik 4131, Rigshospitalet, DK-2100 København Ø. E-mail: anders.perner@rh.regionh.dk

**ANTAGET:** 18. juni 2009

**FØRST PÅ NETTET:** 18. januar 2010

**INTERESSEKONFLIKTER:** Ingen

#### LITTERATUR

1. Karlsson S, Varpula M, Ruokonen E et al. Incidence, treatment, and outcome of severe sepsis in ICU-treated adults in Finland: the Finnsepsis study. *Intens Care Med* 2007;33:435-43.
2. Zarychanski R, Doucette S, Fergusson D et al. Early intravenous unfractionated heparin and mortality in septic shock. *Crit Care Med* 2008;36:2973-9.
3. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001;29:1303-10.
4. Perner A, Heslet L. Sepsisincidens og dødelighed. *Ugeskr Læger* 2004;166:3511.

5. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992;20:864-74.
6. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new simplified acute physiology score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *Jama* 1993;270:2957-63.
7. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Intens Care Med* 2008;34:17-60.
8. Rello J, Ricart M, Mirelis B et al. Nosocomial bacteremia in a medical-surgical intensive care unit: epidemiologic characteristics and factors influencing mortality in 111 episodes. *Intens Care Med* 1994;20:94-8.
9. Valles J, Rello J, Ochagavia A et al. Community-acquired bloodstream infection in critically ill adult patients: impact of shock and inappropriate antibiotic therapy on survival. *Chest* 2003;123:1615-24.
10. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med* 2008;358:125-39.
11. Finfer S, Chittock DR, Su SY et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009;360:1283-97.
12. Bagshaw SM, Egi M, George C et al. Early blood glucose control and mortality in critically ill patients in Australia. *Crit Care Med* 2009;37:463-70.
13. Fuhrmann L, Lippert A, Perner A et al. Incidence, staff awareness and mortality of patients at risk on general wards. *Resuscitation* 2008;77:325-30.
14. Rivers E, Nguyen B, Havstad S et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001;345:1368-77.
15. Kumar A, Roberts D, Wood KE et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med* 2006;34:1589-96.
16. Varpula M, Karlsson S, Parviainen I et al. Community-acquired septic shock: early management and outcome in a nationwide study in Finland. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007;51:1320-6.

## Kognitiv adfærdsterapi ved nonepileptiske anfald

Neuropsykolog Lotte Søvsø

### KASUISTIK

Epilepsihospitalet  
Filadelfia

*Psychogenic Non-Epileptic Seizures* (PNES) ligner epileptiske anfald, men er ikke ledsaget af iktale elektriske forandringer i hjernen. PNES er en af de vigtigste differentialdiagnoser til epilepsi. Der er i et studie rapporteret om forskellig prævalens fra to til 33 pr. 100.000. Grundig diagnostisk udredning er påkrævet for at undgå uvirksom medikamentel behandling. Behandling med antiepileptika kan – da der ikke er effekt – føre til overdosering med risiko for fatale følger. Behandling med kognitiv adfærdsterapi for denne lidelse er ikke tidligere beskrevet i Danmark.

### SYGEHISTORIE

En 50-årig kvinde blev indlagt på Epilepsihospitalet til yderligere udredning og behandling af anfaldsepisoder. Ved indlæggelsen var hun i behandling med antiepileptika, anxiolytika, analgetika og hypnotikum.

Patienten havde siden 24-årsalderen været i psykiatrisk behandling. Gennem årene havde hun været diagnosticeret med tilbagevendende depressioner, fibromyalgi, apopleksi, epilepsi og nonepileptiske anfald. Umiddelbart før den aktuelle indlæggelse blev patienten udskrevet fra et lokalt sygehus med diagnoserne epilepsi, hemiplegi og psykisk lidelse. Alle diagnoser var uden specifikation. Ved indlæggelse på Epilepsihospitalet var hun sengeliggende de fleste af døgnets timer. Patienten modtog hjælp til personlig pleje og var afhængig af rollator.

Patienten blev under indlæggelse døgnmoveret i *Epilepsy Monitoring Unit* (EMU) (Figur 1) og på baggrund af disse optagelser kunne det afkræftes, at hendes anfaldsepisoder var epileptiske. Hun blev udtrappet af antiepileptika og anxiolytika og fik øget mentalt overskud til at indgå i kognitiv terapi.

Patienten modtog kognitiv adfærdsterapi to gange ugentligt i 12 uger under indlæggelse samt tilbudt ambulante opfølgning. Terapien omfattede psykoedukation, adfærdseksperimenter samt træning i registrering af daglige aktiviteter, identifikation af egne dysfunktionelle leveregler, praktiske erfaringer med at ændre sine leveregler samt tilegnelse af adækvate copingstrategier.

Behandlingen resulterede i, at patienten fik ændret sin sygdomsforståelse [2]. Ved indlæggelsen opfattede hun sin sygdom som en legemlig lidelse, som kun kunne behandles medicinsk. Revurdering af diagnose og kognitiv terapi medvirkede til, at patienten blev bevidst om sin egen indflydelse på sine psykologiske reaktionsmønstre og symptomer. Den ændrede sygdomsforståelse åbnede for nye handlemuligheder. Hun blev bevidst om sin tendens til at re-

FIGUR 1

Døgnmovering i *Epilepsy Monitoring Unit*.

