

Ulcus perforatum – et 12-årsmateriale

Sammendrag

Bakgrunn. Hensikten med undersøkelsen er å kartlegge resultatene ved behandling av perforert ulcus ved Sykehuset Innlandet Gjøvik i perioden 1992–2003 samt å finne prognostiske faktorer for død og postoperative komplikasjoner.

Materiale og metode. Data ble samlet inn retrospektivt fra 102 innlagte pasienter med ulcus perforatum i perioden 1992–2003. Prognostiske faktorer for død og postoperative komplikasjoner ble analysert ved univariate og multivariate analyser.

Resultater. Det var 48 menn og 54 kvinner med median alder 71 år (spredning 25–94 år). 100 pasienter ble operert, to ble behandlet konservativt. 55 pasienter hadde perforert ulcus ventriculi (inkludert prepylorisk ulcus) og 47 hadde perforert ulcus duodeni. Av 100 opererte pasienter døde 22 og 39 fikk postoperative komplikasjoner. Høy alder, høy ASA-skåre og lang tid mellom symptomdebut og operasjon var statistisk signifikant assosiert med død ($p < 0,01$) og postoperative komplikasjoner ($p < 0,05$) ved univariat analyse. Ved multivariat analyse predikerte høy alder (OR 1,1; 95 % KI 1,0–1,2; $p = 0,04$) og høy ASA-skåre (OR 6,7; 95 % KI 1,4–32,6; $p = 0,02$) død, og høy ASA-skåre predikerte postoperative komplikasjoner (OR 4,2; 95 % KI 1,7–10,2; $p = 0,002$).

Fortolkning. Ulcus perforatum har høy dødelighet og høy frekvens av postoperative komplikasjoner, vesentlig bestemt av pasientens alder og ASA-skåre.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Håvard Mjørud Forsmo*

havard.forsmo@helse-bergen.no
Kirurgisk avdeling

Per Olav Vandvik

Medisinsk avdeling

Tom Glomsaker*

Kirurgisk avdeling

Sykehuset Innlandet Gjøvik
2819 Gjøvik

* Nåværende adresser:

H.M. Forsmo, Haukeland Universitetssjukehus
5021 Bergen

T. Glomsaker, Kirurgisk avdeling
Stavanger Universitetssjukehus

Etter innføringen av H_2 -antagonister i 1970-årene, protonpumpehemmere (PPI) i 1980-årene og senere eradikasjon av *Helicobacter pylori*, har behandlingen av ulcussykdom forandret seg betydelig. Elektiv operativ behandling av ulcussykdom er i dag nærmest fraværende. Likevel har komplikasjonene ved ulcussykdom og spesielt perforasjon holdt seg relativt konstant, med en årlig insidens på ca. 10/100 000 (1). Fra før å være friske unge mennesker med akutt typisk klinisk bilde, er i dag majoriteten eldre pasienter med lengre sykehistorie, ofte diffuse symptomer og betydelig komorbiditet (2).

En rekke faktorer kan påvirke behandlingsresultatene ved perforert ulcus. Høy alder, hypotensjon ved innleggelse, forsøkelse i behandlingen over 24 timer og annen alvorlig medisinsk sykdom har vært assosiert med økt risiko for død og postoperative komplikasjoner (3, 4).

Primærhensikten med denne undersøkelsen var å kartlegge pasientkennetegn, diagnostikk og resultatene av behandling av perforert ulcus. Sekundærhensikten var å finne prognostiske faktorer for død og postoperative komplikasjoner.

Materiale og metode

590 pasienter med ulcussykdom og som var ventrikel- og duodenumoperert i perioden 1992–2003 ble identifisert ut ifra ICD-9 og ICD-10-koder i det pasientadministrative systemet. 102 hadde ulcus perforatum. Vi registrerte følgende bakgrunnsvariabler retrospektivt: Alder, kjønn, bruk av legemidler og tidligere ulcussykdom. Følgende variabler relatert til aktuell innleggelse ble identifisert: ASA-skåre (American Society of Anesthesiologists, risikovurdering av anes-

tesilege), tid fra symptomdebut til journalopptak og operasjonstart, preoperativ bilde-diagnostikk, type ulcus (ventriculi og duodeni), type operasjon og varighet, dødelighet i sykehus, postoperative komplikasjoner og antall liggedøgn.

Data ble lagt inn i statistikkprogrammet SPSS for Windows. Vanlig deskriptiv statistikk ble benyttet. Prognostiske faktorer for overlevelse og postoperative komplikasjoner ble analysert ved hjelp av khikvadrattest, t-test og Mann-Whitneys test. En multivariatanalyse (trinnsvis logistisk regresjon) ble gjennomført av statistisk signifikante forskjeller ($p < 0,05$) ved univariatanalyse.

Resultater

100 av de 102 pasientene ble operert, to ble behandlet konservativt. Blant de to som ble behandlet konservativt døde en og en overlevde. Det har ikke vært noen større endringer i antall årlige innleggelses i perioden.

Pasientkarakteristika

Det var 48 menn og 54 kvinner med median alder på 71 år (spredning 25–94 år) (fig 1). 41 pasienter brukte et eller flere medikamenter som disponerte for ulcus. 31 brukte et ikke-steroid antiinflammatorisk middel (NSAID), ni acetylsalisylsyre og seks steroider. I tillegg brukte tre warfarin. 23 pasienter hadde tidligere anamnese på ulcussykdom, åtte av disse brukte en eller annen form for syrehemmende medikasjon.

Preoperativt ble tre pasienter vurdert som ASA 1, 34 som ASA 2, 42 som ASA 3 og 15 som ASA 4. I åtte journaler manglet opplysninger.

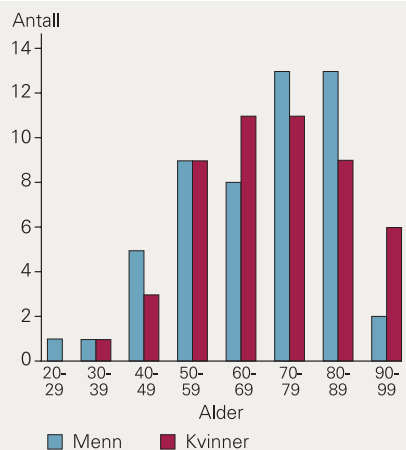
Tid fra symptomdebut til journalopptak kunne evalueres hos 83 pasienter og var på median 12 timer (spredning 1–168 timer). Tid fra journalopptak til operasjonsstart var median tre timer (spredning 1–66 timer) hos 90 evaluerbare pasienter.

Preoperativ bildediagnostikk med røntgen oversikt abdomen ble utført hos 98 pa-

Hovedbudskap

- Ulcus perforatum har høy dødelighet og høy frekvens av postoperative komplikasjoner
- Alder, ASA-skåre og tiden mellom symptomdebut og operasjon er viktige prognostiske faktorer

Figur 1



Alders- og kjønnsfordeling hos pasienter med ulcer perforatum

sienter. Fire pasienter ble operert direkte uten røntgenundersøkelse. Pneumoperitoneum ble påvist i 85 undersøkelser (87%). Det var gastrografinlekkasje hos tre pasienter og CT viste fri luft hos to pasienter uten påvist pneumoperitoneum på oversiktsbilde.

55 pasienter hadde perforert ulcus ventriculi (inkludert prepylorisk ulcus) og 47 hadde perforert ulcus duodeni. 93 pasienter ble operert med rafi og/eller tegmentering, hvorav sju ble operert laparoskopisk (to ble konvertert) og sju med Billroth operasjon II. Median operasjonstid for alle var på 60 minutter (spredning 20–210 minutter).

Resultater ved kirurgi

Av 100 opererte pasienter døde 22 og 39 fikk postoperative komplikasjoner. Av de 81 pasientene med tilgjengelige opplysninger om tid fra symptomdebut til operasjon, ble 35 pasienter operert innen 12 timer, 52 pasienter innen 24 timer (inkludert pasientene som ble operert innen 12 timer) og 29 pasienter etter

24 timer. Antall overlevende i de respektive tidsintervaller var 97%, 92% og 70%.

Postoperative komplikasjoner ble registrert hos 39 pasienter. Hyppigste komplikasjoner var pneumoni (åtte pasienter), sårinfeksjon (sju), nyresvikt (sju) og urinveisinfeksjon (sju). Ni pasienter trengte reoperasjon, hvorav fire på grunn av relekkasje, tre på grunn av blødninger, en på grunn av sårruptur og en på grunn av postoperativ adheranseileus. Hyppigste dødsårsak var generell multiorgan-svikt, nyresvikt og sepsis.

Postoperativ liggetid for pasientene som overlevde var median 8,5 døgn (spredning 3–61). De som ble operert åpent hadde liggetid på åtte døgn, mens de som ble operert laparoskopisk (n = 5) hadde liggetid på ni døgn.

Tabell 1 og 2 viser faktorer signifikant assosiert med overlevelse og postoperative komplikasjoner ved univariate og multivariate analyser. Det var ingen statistisk signifikant forskjell i median operasjonstid mellom de som overlevde (56 minutter) og de som døde (61 minutter).

Diskusjon

I vårt materiale er dødeligheten ved ulcer perforatum 22%, og postoperative komplikasjoner forekom hos 39%. Våre funn er i samsvar med hva som er rapportert fra andre internasjonale studier med dødelighet på 5–30% (3), men høyere enn hva som er rapportert i sammenliknbare undersøkelser i Norge. I et 50 års materiale fra Bergen var dødeligheten på 6,6% (4). Ved Ullevål universitetssykehus ble det for tidsperioden 1992–97 observert en dødelighet på 15% (5). En mulig forklaring er den høye alderen i vårt materiale. Svanes materiale hadde en median alder på 49 år (4), sammenliknet med 71 år hos oss. Vi ser også at median tid fra symptomdebut til operasjon er lengre hos oss. Den er på 15 timer, i materialet fra Ullevål ti timer og fra Haukeland seks timer. Forsinkelsen oppstår før pasientene kommer til sykehuset. Median tid fra journalopptak

til operasjon var på tre timer. Det kunne således være et forbedringspotensial om primærlegene eller legevaktlegene klarer å selektere og henvise disse pasientene raskere til sykehus som har kirurgisk beredskap.

Vi finner som andre at pneumoni, sårinfeksjon, urinveisinfeksjon og nyresvikt er de vanligste postoperative komplikasjonene (5, 6). Det er en vanlig oppfatning at tid til operasjon, alder og ledsagende sykdommer er de viktigste risikofaktorer for død og komplikasjoner ved ulcus perforatum (4, 7, 8). Tilsvarende fant vi ved univariat analyse en statistisk signifikant økt risiko ved høy alder, høy ASA-skåre og lang tid til operasjon. Imidlertid viste den multivariate analysen at alder og ASA-skåre alene predikerer død og komplikasjoner, og at tid til operasjon alene er uten statistisk signifikant betydning. Dette funnet var uventet, men kan forklares av at alle disse faktorene henger sammen. Eldre pasienter har ofte andre medisinske sykdommer, og som regel har de mer diffust klinisk bilde som forsinket diagnostiseringen. Det er en etablert «sannhet» at forsinket behandling betyr økt dødelighet og flere komplikasjoner. For oss ser det mer ut som om det er alderen og de komorbide sykdommene som forsinket behandlingen, og således er viktigere for utfallet av sykdommen enn tiden fra symptomdebut til operasjon.

Behandlingsprinsippene for perforert ulcus har gjennom 1900-tallet vært lukking av perforasjon og eventuelt reseksjon samt også kombinasjoner med syrereducerende tiltak. (2,3). De siste ti år er det overveiende lukking av perforasjonen som har vært målsettingen med kirurgien. Nytt i behandlingen er innføring av laparoskopisk teknikk. (3, 9). Billroth-ventrikkelreseksjon blir i de fleste tilfeller benyttet ved større ulcerer som ikke lar seg suturere eller som penetrerer naboorganer (7, 10). Dette var også tilfellet i vårt materiale hvor sju pasienter ble

Tabell 1 Tabellen viser faktorer signifikant assosiert med overlevelse, ved univariat og multivariat analyse

	Levende n = 78	Død n = 22	Univariat analyse p-verdi	Multivariat analyse Oddsratio (95% KI)
Tid fra symptom til operasjon (median/spredning)	12 t (2–141)	29 t (9–171)	< 0,01	1,0 (0,98–1,02)
Alder (median/SD)	67 år (15)	79 år (11)	< 0,001	1,1 (1,0–1,2)
ASA-skåre (1/2/3/4) (%)	4/45/46/5	0/5/40/55	< 0,001	6,7 (1,4–32,6)

Tabell 2 Tabellen viser faktorer signifikant assosiert med postoperative komplikasjoner, ved univariat og multivariat analyse

	Ikke postoperative komplikasjoner n = 61	Postoperative komplikasjoner n = 39	Univariat analyse p-verdi	Multivariat analyse Oddsratio (95% KI)
Tid fra symptom til operasjon (median/spredning)	11 t (2–141)	26 t (9–171)	< 0,01	1,0 (0,98–1,0)
Alder (median/SD)	65 år (15)	76 år (11)	< 0,001	0,97 (0,92–1,0)
ASA-skåre (1/2/3/4) (%)	5/51/39/5	0/11/55/34	< 0,001	4,2 (1,7–10,2)

operert med Billroth II, hvorav to døde. Konservativ ikke-operativ behandling er et annet behandlingsprinsipp som unntaksvis er blitt brukt (2, 3, 11). Selv om det er gjort få undersøkelser med tanke på ikke-operativ behandling, viser en randomisert undersøkelse relativt gode resultater hos pasienter under 70 år (11). Det var lik dødelighet og komplikasjonsfrekvens i de to behandlingsgruppene, men 25% av dem som fikk konservativ behandling, ble overført til operativ behandlingsgruppe på grunn av manglende respons på behandlingen de første 12 timene. Hos oss ble bare to pasienter konservativt behandlet.

Pasientsammensetningen hos oss likner det vi finner i andre materialer (4, 5, 12). Det har vært en tiltakende økning i antall eldre, og kvinneandelen har steget gjennom de siste 50 årene.

Styrker og svakheter

En retrospektiv studie gir mulighet for systematiske feilkilder som kan påvirke validiteten av våre funn. Vårt brede utgangssøk burde minimere risikoen for seleksjonsskjevhet. Registrering av variabler fra journalopplysninger åpner for informasjonsfeil. Det var imidlertid få «manglende data» blant de utvalgte variabler, hvilket kan redusere sannsynligheten for betydelig informasjonsfeil. En tredje mulig feilkilde er konfundering (tredjevariabelfeil). Ved at vårt utvalg av va-

riabler er begrenset, kan viktige prognostiske faktorer for død og komplikasjoner mistes. Således må de beskrevne assosiasjoner mellom død, postoperative komplikasjoner og tid til operasjon, alder og ASA-skåre tolkes med varsomhet. Potensielle konfundende variabler er blant annet hypotensjon ved innleggelse og operasjonsstart (preoperativt sjokk) samt preoperative albumin- og hemoglobinkonsentrasjoner.

Konklusjon

Perforert ulcus er en alvorlig akutt sykdom med relativt lav insidens, slik at få sykehus får store pasientvolumer. Få randomiserte kontrollerte forsøk er gjort på området. Likevel har sykdommen så høy dødelighet og så mange postoperative komplikasjoner at man bør undersøke hvordan behandlingsskjeden kan forbedres. Det vil dreie seg om optimalisert diagnostisering ved innkomst, antibiotika, bruk av protonpumphehemmere, optimalisering av pasient før eventuell operasjon, operasjonsteknikk samt seleksjon av pasienter som vil profitere på alternativ behandling (ikke-operativ behandling). I vårt materiale hadde vi få laparoskopiske operasjoner, men dette er interessant å studere videre, fordi dette er en teknikk som brukes i forskjellig utstrekning i dag. Andre preliminære data tyder på at pasientene kan profitere på denne endrede tilgangen (3, 9).

Litteratur

1. Bardhan KD, Williamson M, Royston C et al. Admission rates for peptic ulcer in the Trent region, UK, 1972–2000, changing pattern, a changing disease? *Dig Liver Dis* 2004; 36: 577–88.
2. Jamieson G. Current status of indications for surgery in peptic ulcer disease. *World J Surg* 2000; 24: 256–8.
3. Millat B, Fingerhut A, Borie F. Surgical treatment of complicated duodenal ulcers: controlled trials. *World J Surg* 2000; 24: 299–306.
4. Svanes C, Salvesen H, Espehaug B et al. A multifactorial analysis of factors related to lethality after treatment of perforated gastroduodenal ulcer. *Ann Surg* 1989; 209: 418–23.
5. Tønnessen T, Carlsen E. Ulcus perforatum. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; 121: 790–2.
6. Gunshelski L, Flancaum L, Brolin R et al. Changing patterns in perforated peptic ulcer disease. *Am J Surg* 1990; 56: 270–4.
7. Tsugawa K, Koyangi N, Hashizume M et al. The therapeutic strategies in performing emergency surgery for gastroduodenal ulcer perforation in 130 patients over 70 years of age. *Hepatogastroenterology* 2001; 48: 156–62.
8. Testini M, Portincasa P, Piccini G et al. Significant factors associated with fatal outcome in emergency surgery for perforated peptic ulcer. *World J Gastroenterol* 2003; 9: 2338–40.
9. Siu WT, Leong HT, Law BKB et al. Laparoscopic repair for perforated peptic ulcer. A randomized controlled trial. *Ann Surg* 2002; 235: 313–9.
10. Kujath P, Schwandner O, Bruch HP. Morbidity and mortality of perforated peptic gastroduodenal ulcers following emergency surgery. *Langenbecks Arch Surg* 2002; 387: 298–302.
11. Crofts TJ, Park KG, Steelee RJ et al. A randomized trial of nonoperative treatment for perforated ulcer. *N Engl J Med* 1989; 320: 970–3.
12. Blomgren L. Perforated peptic ulcer: Long-term results after simple closure in the elderly. *World J Surg* 1997; 21: 412–5.

Neste nummer kommer 11.august.

Tidsskriftet ønsker våre lesere en god sommer!

Tidsskrift for Den norske lægeforening
 NR. 13-14 / 11. AUGUST 2005
 THE JOURNAL OF THE NORWEGIAN MEDICAL ASSOCIATION

Sommernummeret • Legionella og smittevern •
 Medisin og ulike kulturer • Krisepsykiatri
 • Når må pasienten fra sykehjem til sykehus?

Tidsskrift for Den norske lægeforening
 NR. 11 / 1. JUNI 2005
 THE JOURNAL OF THE NORWEGIAN MEDICAL ASSOCIATION