

Perforeret gastroduodenalt ulcus

**Tværfaglig national klinisk retningslinje for
diagnostik, behandling og pleje**

Maj 2010

Version 1.0

Indholdsfortegnelse

FORORD	4
ARBEJDSGRUPPEN	5
INTRODUKTION	6
METODE	
STRUKTUR	6
ØKONOMISKE OVERVEJELSER	6
INDIKATORMONITORERING	7
LITTERATURGENNEMGANG	7
IMPLEMENTERING	9
UDLØBSDATO	9
RESUMÉ AF ANBEFALINGER	10
1. INDLEDNING	12
1.1 BAGGRUND	12
1.2 DEFINITION AF SYGDOMSOMRÅDE	12
1.3 MÅLGRUPPE	12
1.4 AFGRÆNSNING	12
2. PRÆOPERATIVT	13
2.1 MODTAGELSE OG MONITORERING	13
2.1.1 A: Luftveje.....	13
2.1.2 B: Vejtrækning.....	13
2.1.3 C: Cirkulation	13
2.1.4 Blodkomponentterapi.....	14
2.1.5 Optimering før operation.....	14
2.1.6 Sepsis screening.....	15
2.1.7 Ventrikelsonde	15
2.1.8 Antibiotika	15
2.2 TROMBOSEPROFYLAKSE	16
2.3 BILLEDDIAGNOSTIK	16
2.4 ORGANISATORISKE OVERVEJELSER	16
2.4.1 Fagspecifikke kompetencer	16
2.4.2 Indlæggelse på specialafsnit.....	17
3. PEROOPERATIVT	17
3.1 MONITORERING OG UNDERSTØTTENDE BEHANDLING	17
3.1.1 Basal observation	17
3.1.2 Ilt	18
3.1.3 Væskebehandling	18
3.1.4 Blodkomponentterapi.....	18
3.1.5 Perioperativ opvarmning	18
3.1.6 Blodprøver	18
3.2 KIRURGISK PROCEDURE	18
3.3 KONSERVATIV BEHANDLING	19
3.4 DRÆNANLÆGGELSE	19
4. POSTOPERATIVT	19
4.1 MONITORERING OG UNDERSTØTTENDE BEHANDLING	19
4.1.1 Basal observation	19
4.1.2 Ilt	20
4.1.3 Væske, væskeskema og vægt	20
4.1.4 Blodkomponentterapi.....	20
4.1.5 Sepsis screening.....	20

4.1.6	Blodprøver	20
4.1.7	Ventrikelsonde	20
4.2	BILLEDDIAGNOSTIK	21
4.3	ERNÆRING.....	21
4.4	SMERTEBEHANDLING	21
4.5	LUNGETERAPI OG MOBILISERING.....	22
4.6	HELICOBACTER PYLORI DIAGNOSTIK OG ERADIKATION	22
4.7	PROTON PUMPE INHIBITOR PROFYLAKSE	23
5.	BILAG	24
	BILAG 1. SEPSIS SYNDROMET (EFTER BONE ET AL ¹²⁶).....	24
6.	REFERENCER	25

ENDELIGT FORSLAG

Forord

På trods af fremkomsten af histamin H₂-receptor antagonist i 1970'erne og syrepumpehæmmerne i 1980'erne samt identifikationen af *Helicobacter pylori* rolle i ulcusætiologien, er komplikationerne til peptisk ulcus fortsat hyppige og behæftet med betydelig morbiditet og mortalitet. Perforeret gastroduodenalt ulcus er en livstruende tilstand, som kræver umiddelbar kvalificeret og målrettet håndtering.

Det danske patientsikkerhedsarbejde har sandsynliggjort, at kvaliteten af behandlingen af patienter med ulcus komplikationer er utilstrækkelig¹. Bedre monitoreringsrutiner, målrettet væskebehandling, struktureret tilgang til patienterne (ABCDE) og mobile akut-hold kan muligvis medvirke til at bedre kvaliteten af behandlingen^{2,3}.

Kliniske retningslinjer, som en støtte til forbedring af kvaliteten af patientbehandlingen, internationalt, nationalt og lokalt på de enkelte behandlingsafsnit, har længe været efterspurgt.

Udviklingen indenfor håndteringen af blødende og perforeret gastroduodenalt ulcus, og implementeringen af Den Danske Kvalitetsmodel (DDKM) og tilhørende akkrediteringsstandarder understreger behovet for retningslinjer indenfor håndteringen af akut mave-tarm kirurgi.

Indikatorgruppen for akut-mave-tarm kirurgi, i regi af det Nationale Indikator Projekt (NIP), foretog i forsommeren 2008 en revision af dokumentalistrapporten for NIP akut mave-tarm kirurgi⁴. Dette indebar bl.a. en fornyet systematisk litteratursøgning og evidensbaseret gennemgang af de aktuelle NIP-indikatorer.

Allerede i 2006 fik Det Nationale Indikatorprojekt en henvendelse fra Dansk Kirurgisk Selskab, som gjorde opmærksom på behovet for etablering af nationale kliniske retningslinier for henholdsvis gastroduodenalt blødende ulcus og gastroduodenalt perforeret ulcus. Den kommende regionsdannelse bevirkede imidlertid at denne opfordring blev henlagt på daværende tidspunkt, men genoptaget da den nye organisationsstruktur faldt på plads. Der blev således i foråret 2008, i regi af Det Nationale Indikatorprojekt og Region Midtjylland, med opbakning fra Dansk Kirurgisk Selskab, Dansk Gastroenterologisk Selskab, Dansk Selskab for Anæstesiologi og Intensiv Medicin, Fagligt Selskab for Gastroenterologiske Sygeplejersker, de øvrige regioner og Sundhedsstyrelsen, taget initiativ til at udarbejde forslag til tværfaglige nationale kliniske retningslinier for henholdsvis gastroduodenalt blødende ulcus og gastroduodenalt perforeret ulcus.

Arbejdsgruppen, maj 2010

Arbejdsgruppen

Overlæge Jørgen Bendix, Århus Universitetshospital, Kirurgisk Afd. L

Sygeplejerske Hanne Christiansen, Institut for Kvalitet og Akkreditering i Sundhedsvæsenet

Professor overlæge, dr. med. Ove B. Schaffalitzky de Muckadell, Odense Universitetshospital, Medicinsk Gastroenterologisk Afd. S

Udviklingssygeplejerske Ellen-Margrethe Jacobsen, Århus Universitetshospital, Kirurgisk Afd. L

Overlæge Finn Kallehave, Ålborg Sygehus, Kirurgisk Gastroenterologisk Afd.

Sygeplejerske Dorthe Oxholm, Nordsjællands Hospital, Hillerød, Mave-tarmkirurgisk Afd.

Overlæge Dennis Tønner Nielsen, Århus Universitetshospital, Radiologisk Afd.

Overlæge, dr. med. Anders Gadegaard Jensen, Odense Universitetshospital, Anæstesiologisk Afd.

Overlæge Mona Skarbye, Slagelse Sygehus, Kirurgisk Afd.

Konstitueret overlæge Anita Lauritsen, Århus Universitetshospital, Anæstesiologisk Afd.

Anæstesisygeplejerske Kirsten Høgh, Sydvestjysk Sygehus, Esbjerg, Anæstesiaafdelingen

Specialeansvarlig fysioterapeut Barbara Brocki, Aalborg Sygehus, Århus Universitetshospital, Ergoterapi- og Fysioterapiafdelingen

Overlæge, dr. med., ph.d. Steffen Rosenstock, Glostrup Hospital, Kirurgisk afdeling D (indtrådt 30.11.2009)

Klinisk oversygeplejerske Ann-Sophie Nielsen, Hvidovre Hospital, Gastroenheden (indtrådt 08.12.2009)

Overlæge, dr. med., ph.d. Henrik Stig Jørgensen, Herlev Hospital, Gastroenheden, Kirurgisk Sektion

Læge, klinisk assistent Morten Hylander Møller, Herlev Hospital, Anæstesiologisk Afd. I

Projektleder, MPH Birgitte Randrup Krog, Det Nationale Indikatorprojekt

Sundhedsfaglig proceskonsulent, cand.scient.san. Susanne Stenkær, Det Nationale Indikatorprojekt

Fuldmægtig Henriette Agerskov Eriksen, Kvalitet og Sundhedsdata, Region Midtjylland

Introduktion

Metode

Formålet med dette forslag til en tværfaglig national klinisk retningslinje for patienter med perforeret gastroduodenalt ulcus har været, at sammenfatte og omsætte forskningsresultater til evidensbaserede systematiske anbefalinger.

I fravær af tilstrækkelig evidens har arbejdsgruppen i flere tilfælde måttet nøjes med et forslag til en anbefaling baseret på *good clinical practice* eller ekspertmening. Det endelige forslag til en national klinisk retningslinje er udfærdiget i henhold til Sundhedsstyrelsens vejledning fra 2004: "Vejledning i udarbejdelse af referenceprogrammer" ⁵ og i henhold til AGREE-instrumentet ⁶.

En høringsrunde blandt alle relevante interessenter: de videnskabelige selskaber, faglige sammenslutninger, faglige organisationer, regionerne, Sundhedsstyrelsen og Institut for Kvalitet og Akkreditering i Sundhedsvæsenet er gået forud for færdiggørelsen af det endelige forslag til en national klinisk retningslinje. Forslaget er herefter videregivet til Dansk Kirurgisk Selskab, Dansk Gastroenterologisk Selskab samt Dansk Selskab for Anæstesiologi og Intensiv Medicin mhp. videreførelse i regi af de videnskabelige selskaber.

Struktur

Nærværende materiale er udarbejdet af en tværfaglig arbejdsgruppe bestående af den nationale indikatorgruppe for NIP-akut mave-tarm kirurgi (www.nip.dk) suppleret med repræsentanter udpeget af Dansk Kirurgisk Selskab samt repræsentanter fra Dansk Gastroenterologisk Selskab, Dansk Selskab for Anæstesiologi og Intensiv Medicin, Fagligt Selskab for Anæstesi-, Intensiv- og Opvågnings-sygeplejersker samt tilknyttet relevant terapeutisk og radiologisk ekspertise. Arbejdsgruppen har endvidere været bredt geografisk sammensat. Desuden har der været tilknyttet metode- og projektekspertise til arbejdsgruppen. Sekretariatsbistand er blevet ydet fra henholdsvis NIP-sekretariatet og Kvalitet og Sundhedsdata, Region Midtjylland. Der har været nedsat en styregruppe, som har haft det overordnede ansvar for koordinering og udarbejdelse af den nationale kliniske retningslinje. Arbejdsgruppen har endvidere været inddelt i mindre arbejdsgrupper, der repræsenterede de respektive fagområder. Der har været afholdt fire heldagsmøder for hele arbejdsgruppen, med intern mailkorrespondance i arbejdsgruppen mellem møderne.

Efter aftale med de videnskabelige selskaber, DKS og DGS, publiceres det endelige forslag til en national klinisk retningslinje på www.nip.dk.

Økonomiske overvejelser

Det har indenfor den afsatte tidsramme desværre ikke været muligt for arbejdsgruppen at udarbejde et selvstændigt afsnit omkring økonomiske overvejelser, men de er dog, i begrænset omfang, medtaget under de enkelte afsnit i retningslinjerne. Forskelle i organisation og logistik imellem de behandlende afdelinger

gør, at man lokalt må forholde sig til de økonomiske og ressourcemæssige konsekvenser af de givne anbefalinger.

Indikatormonitorering

Der pågår i regi af NIP indikatormonitorering indenfor perforeret gastroduodenalt ulcus, hvor der lægges vægt på at indsamle et afgrænset datasæt, som kan anvendes til at belyse væsentlige elementer i håndteringen af disse patienter. Der er udarbejdet både proces- og resultatindikatorer indenfor området (www.nip.dk).

For perforeret gastroduodenalt ulcus er der lagt vægt på monitorering indenfor områderne præoperativt delay, komplikationer, peritonitbehandling, postoperativ monitorering samt 30-dages mortalitet. Arbejdsgruppen anbefaler monitorering indenfor følgende områder: 1) *Helicobacter pylori*-eradikation, 2) laparoskopisk operation, 3) sepsis screening og behandling og 4) at standarden 72 timers antibiotikabehandling revideres.

Litteraturgennemgang

Der er foretaget litteratursøgning i følgende databaser: MEDLINE inklusiv MeSH (Januar 1966 til april 2009), EMBASE (Januar 1980 til april 2009) og The Cochrane Library (Issue 3, 2009).

Herudover er der anvendt krydsreferencer i relevante studier samt håndsøgning. Titler og abstracts fundet ved hjælp af ovenstående søgestrategi og søgeprofil er blevet gennemlæst med henblik på at identificere brugbare studier. Den fundne litteratur er blevet gennemgået kritisk og evidensvurderet i henhold til Tabel 1 (Andersen et al 2007 ⁷ og Eccles et al. 1998 ⁸).

Arbejdsgruppens anbefalinger vedrørende en behandling eller en diagnostisk metode er markeret i teksten med A, B, C eller D. Disse anbefalinger bygger på den eksisterende evidens om det specifikke emne, og er oftest baseret på flere artikler med forskelligt evidensniveau. Der er en eksplicit sammenhæng mellem den videnskabelige evidens og styrken af de anbefalinger, som gruppen har fremsat. I visse tilfælde har arbejdsgruppen dog nedgraderet en anbefaling, såfremt der er fundet metodologiske mangler i de anvendte data (fx fra A til B, hvis der kun ligger en enkelt RCT til grund, og denne har en meget lille population e.l.), eller hvis anbefalingen er ekstrapoleret fra en anden patientpopulation. En sådan nedgradering er markeret med en *. Endelig har arbejdsgruppen, hvis de har ønsket at understrege et godt klinisk tip, der ikke er evidensbaseret, men om hvilket der er konsensus, markeret det i teksten med et √.

Anbefalinger af høj styrke (A, B) indikerer at interventionens gavnlige effekt enten klart overstiger den uønskede effekt eller klart ikke gør, og anbefalingerne bør generelt følges ved udarbejdelse af lokale instrukser og i kliniske praksis. Anbefalinger af lav styrke (C, D) indikerer at forskelle mellem gavnlige og uønskede effekter er mindre klare, og at anbefalingerne derfor må opfattes som mere fleksible, og bør vurderes ud fra afdelingens muligheder og ud fra den konkrete kliniske situation.

Det skal understreges, at gradueringen A, B, C og D ikke går på vigtigheden af en bestemt anbefaling, men alene på den tilgrundliggende evidens.

ENDELIGT FORSLAG

Tabel 1

Publikationstype	Evidens	Styrke
Metaanalyse eller systematisk review af randomiserede kliniske undersøgelser (RCT 's)	Ia	A
Randomiseret klinisk studie (RCT)	Ib	
Ikke-randomiseret klinisk studie	IIa	B
Kohorte undersøgelse	IIb	
Diagnostisk test (Direkte diagnostisk test)	IIb	
Case-control undersøgelse	III	C
Tværsnitsundersøgelse		
Diagnostisk test (Indirekte nosografisk metode)		
Narrativt review	IV	D
Større eller mindre serier		
Ledende artikel		
Ekspertvurdering		
Kasuistik		

Implementering

Nærværende forslag til en national klinisk retningslinje skal opfattes som en vejledning. Det er i sidste instans altid den enkelte læges eller sygeplejerskes ansvar at vurdere, hvad der er rigtigt at gøre i den givne kliniske situation, ud fra vedkommendes erfaring, viden, kliniske skøn samt patientens ønske.

Udløbsdato

Nærværende forslag vil umiddelbart være gyldig indtil foråret 2012, hvorpå den bør revideres på baggrund af den på daværende tidspunkt eksisterende litteratur (evidens). Såfremt der på et tidligere tidspunkt fremkommer ny evidens, som nødvendiggør ændringer, bør retningslinjen revideres forinden i henhold hertil.

Resumé af anbefalinger

Præoperativt	
D	Ustabile patienter skal initialt have ilttilskud med den højest mulige iltkoncentration (10-15 l/min).
B*	Vitalparametre skal observeres, og der skal reageres øjeblikkeligt på ændringer i disse.
B*	Både krystalloid og kolloid kan anvendes til væskebehandling.
√	Ved væsketerapi anbefales det, at anbefalingerne fra Surviving Sepsis Campaign anvendes.
D	Væskeskema og vejning bør anvendes til monitorering af væskebalance.
√	Ved vurdering af behov for og gennemførelse af blodkomponentterapi anbefales det, at Surviving Sepsis Guidelines og Sundhedsstyrelsens retningslinjer anvendes.
B*	Patienter med perforeret ulcus bør hæmodynamisk optimeres med væske, evt. suppleret med vasopressorstoffer før, under og efter operation.
B	Den hæmodynamiske optimering må ikke forsinke den definitive behandling: operation, som skal udføres hurtigst muligt.
√	Patienter med perforeret gastroduodenalt ulcus bør sepsis screenes under indlæggelsen (Bilag 1).
√	For at forhindre yderligere kontamination af bughulen anbefales det, at der præoperativt anlægges ventrikelsonde.
D	Perforationsvarighed <24 t: Profylaktisk antibiotika i 1 døgn.
D	Perforationsvarighed >24 t: Terapeutisk antibiotika i 5-7 døgn.
D	Højrisiko patienter og patienter med svær sepsis/septisk chok: Bredspektret empirisk antibiotikaterapi.
B*	Operationspatienter bør behandles med lav molekylvægt heparin (LMWH) under indlæggelsen. Behandlingen kan med fordel fortsættes efter udskrivelsen til i alt 4 ugers behandling.
B	Ved behov for billeddiagnostik er akut CT-scanning af abdomen førstevalg. OOA kan ligeledes benyttes.
D*	Der anbefales en høj sygeplejerske/patient ratio hos patienter med perforeret ulcus.
C	Det anbefales, at patienter mistænkt for perforeret ulcus tilses af en speciallæge i kirurgi umiddelbart efter indlæggelsen.
B	Patienter med perforeret gastroduodenalt ulcus bør modtages i et dertil indrettet specialafsnit bemannet med specialtrænet personale.
Peroperativt	
D	Følgende parametre bør monitoreres peroperativt: Puls, blodtryk, pulsoxymetri, central temperatur, ende-tidal CO ₂ , FiO ₂ , EKG-overvågning samt nervestimulatur.
D	Hos hæmodynamisk påvirkede eller septiske patienter, bør invasiv måling af blodtryk, CVP, ScVO ₂ samt timediurese overvejes.
B*	Vitalparametre skal observeres, og der skal reageres øjeblikkeligt på ændringer i disse.
B*	Både krystalloid og kolloid kan anvendes til væskebehandling.
√	Ved væsketerapi anbefales det, at anbefalingerne fra Surviving Sepsis Campaign anvendes.
D	Væskeskema og vejning bør anvendes til monitorering af væskebalance.
√	Ved vurdering af behov for og gennemførelse af blodkomponentterapi anbefales det, at Surviving Sepsis Guidelines og Sundhedsstyrelsens retningslinjer anvendes.
B*	Patienter med perforeret ulcus bør hæmodynamisk optimeres med væske, evt. suppleret med vasopressorstoffer før, under og efter operation.
B	Den hæmodynamiske optimering må ikke forsinke den definitive behandling: operation, som skal udføres hurtigst muligt.
B*	Patienter med perforeret gastroduodenalt ulcus skal aktivt holdes normotherme.
√	Peroperativt anbefales det at tage arterieblodgas(er).
B	Kirurgisk behandling af perforeret ulcus består af simpel oversyning, evt. med oment-snip, efterfulgt

	af grundig peritoneal toilette.
A	Laparoskopisk og åben operation er ligeværdige mht. komplikationer.
✓	Konservativ behandling af perforeret ulcus anbefales ikke. Metoden er måske anvendelig, men indikationerne for konservativ behandling er uafklarede.
D	Rutinemæssig anvendelse af dræn er ikke indiceret. Ved påvisning af absces kan dræn anlægges.
Postoperativt	
✓	Observation af respirationsfrekvens, puls, blodtryk, bevidsthedsniveau og ilt-saturation anbefales de første 4 timer postoperativt hver halve time. Fra 5-12 timer postoperativt monitoreres én gang i timen og fra 13-24 timer postoperativt hver 4. time (2 x per vagt). Herefter 3 gange i døgnet (én gang i hver vagt).
D	Ustabile patienter skal initialt have ilttilskud med den højest mulige iltkoncentration (10-15 l/min).
B*	Der bør administreres 30 % ilt i den umiddelbare postoperative periode.
✓	Ilt-saturationen bør være over eller lig med 93%.
B*	Vitalparametre skal observeres, og der skal reageres øjeblikkeligt på ændringer i disse.
B*	Både krystalloid og kolloid kan anvendes til væskebehandling.
✓	Ved væsketerapi anbefales det, at anbefalingerne fra Surviving Sepsis Campaign anvendes.
D	Væskeskema og vejning bør anvendes til monitorering af væskebalance.
✓	Ved vurdering af behov for og gennemførelse af blodkomponentterapi anbefales det, at Surviving Sepsis Guidelines og Sundhedsstyrelsens retningslinjer anvendes.
B*	Postoperativt væsketab skal erstattes, men væskeoverskud skal undgås.
B*	Både kolloid og krystalloid kan benyttes.
D	Væskeskema og vejning bør anvendes til monitorering af væskebalance.
✓	Patienter med perforeret gastroduodenalt ulcus bør sepsis screenes under indlæggelsen (Bilag 1).
✓	Rutinemæssig anvendelse af ventrikelsonde postoperativt er ikke indiceret. Ved behov for sonde bør denne ligge så kort tid som muligt.
✓	Postoperativ billeddiagnostik anvendes ikke rutinemæssigt.
B*	Tidlig enteral ernæring eventuelt via nasogastrisk sonde kan anvendes efter operation for perforeret gastroduodenalt ulcus.
B*	Der er ikke evidens for at supplere med parenteral ernæring hos ikke-kritisk syge patienter.
✓	Der anbefales konventionel systemisk smertebehandling med opiod og paracetamol.
✓	Kontinuerlig epidural analgesi giver god smertedækning og kan overvejes under nøje hensyntagen til kontraindikationer.
B*	Der anbefales CPAP behandling i de første 12 timer efter operationen.
D	Der anbefales 10 dybe respirationer 3 gange hver vågen time kombineret med tidligt mobilisering.
D	Tidlig mobilisering bør tilstræbes.
A	H. pylori infektion status skal altid fastlægges postoperativt. Patienter med H. pylori positiv ulcussygdom skal opstarte en uges eradikationsbehandling og testes igen en måned efter endt behandling, for at sikre komplet eradikation.
D	Der anbefales 4 ugers standarddosis PPI behandling efter operation for perforeret ulcus.
✓	Livslang PPI profylakse kan overvejes til patienter opereret for perforeret ulcus, hvis patienten er HP-negativ eller er i livslang ASA eller NSAID behandling.

1. Indledning

1.1 Baggrund

Ulcus perforation er en akut, alvorlig komplikation til ulcussygdom og har en forekomst på ca. 10 tilfælde per 100.000 indbyggere per år i Danmark ⁹. I NIP registreres årligt ca. 400 patienter med perforeret ulcus i ventrikel og/eller duodenum verificeret peroperativt (www.nip.dk). Trods forbedrede muligheder indenfor peroperativ observation og behandling ¹⁰ er mortaliteten fortsat høj - 25-30 % i Danmark ^{11, 12}.

Formålet med at udarbejde en national klinisk retningslinje er, via en systematisk litteraturgennemgang, at fastlægge evidensniveauet for de forskellige behandlings- og plejeformer, og på dette grundlag fremlægge rekommandationer for behandling og pleje af patienter med perforeret gastroduodenalt ulcus. Dette vil forhåbentlig bidrage til at øge kvaliteten i diagnostik, behandling og observation, og reducere morbiditeten og mortaliteten.

1.2 Definition af sygdomsområde

Perforeret gastroduodenalt ulcus: Benigt perforeret ulcus i ventrikel og/eller duodenum.

Dette forslag til en national klinisk retningslinje omfatter voksne patienter over 18 år, og kan således *per se* ikke benyttes i forbindelse med behandlingen af børn. Forslaget omfatter hele patientforløbet i hospitalsregi fra der bliver rejst mistanke om diagnosen (præoperativt), til den endelige behandling og opfølgning er afsluttet (postoperativt).

Perforation af andre hulorganer og perforation af maligne gastroduodenale ulcera, er ikke omfattet af dette forslag.

1.3 Målgruppe

Målgruppen for dette endelige forslag til en tværfaglig national klinisk retningslinje er læger, sygeplejersker og andet sundhedsfagligt personale, der beskæftiger sig med diagnostik, behandling, monitorering, pleje og opfølgning af patienter med blødende gastroduodenalt ulcus.

1.4 Afgrænsning

Nærværende forslag omhandler, i arbejdsgruppens øjne, de klinisk mest relevante og vigtige aspekter af diagnostik, behandling, monitorering, pleje og opfølgning af sygdomsområdet perforeret gastroduodenalt ulcus. Præhospital behandling, som udgør et potentielt indsatsområde, er ikke inddraget i retningslinjen, ligesom arbejdsgruppen heller ikke har forsøgt at belyse betydningen af fortsat opfølgning, rehabilitering og forebyggende tiltag mod risikoadfærd, herunder livsstilsfaktorer.

2. Præoperativt

2.1 Modtagelse og Monitorering

Ved modtagelse af patienter, mistænkt for perforeret ulcus iværksættes umiddelbart symptomatisk og målrettet observation og behandling efter ABCDE-principperne: Airway, Breathing, Circulation, Disability/Drugs og Exposure/Environment¹³. Der A: sørges for fri luftveje, B: sikres vejrtrækning, C: opretholdelse af cirkulation, D: neurologisk funktionsniveau og der administreres medicin, E: undgås afkøling. Initial resuscitering og symptomatisk behandling påbegyndes før der foreligger en egentlig diagnose. Generelt er der, i de efterfølgende afsnit om monitorering, understøttende behandling og parakliniske undersøgelser, ikke fundet velgennemførte studier omhandlende denne velafgrænsede patientgruppe. Problemstillingerne er undersøgt hos andre relevante patientpopulationer, og i et vist omfang, er data fra disse studier ekstrapoleret til patientgruppen med perforeret gastroduodenalt ulcus.

2.1.1 A: Luftveje

Der sikres, at der er frie luftveje. Opkast og fremmedlegemer i mundhulen fjernes. Ustabile patienter skal initialt have ilttilskud med den højst mulige iltkoncentration, 10-15 l/min¹⁴ (IV). Efterfølgende reguleres ilttilskud efter ilt saturationen eller P_aO_2 til en minimum saturation $\geq 93\%$.

D *Ustabile patienter skal initialt have ilttilskud med den højst mulige iltkoncentration (10-15 l/min).*

2.1.2 B: Vejrtrækning

Ved inspektion af thoraxbevægelser og lungestetoskopi samt måling af perifer ilt saturation sikres at den tilførte ilt når ud i lungerne og ilter blodet.

2.1.3 C: Cirkulation

Der anlægges to store perifere iv adgange. Der tages B-Hæmoglobin, P-Koagulationsfaktorer, P-Natrium, P-Kalium, P-Kreatinin, P-Carbamid, og blod til forlig¹⁵ (IV), CRP, leukocytter og arterieblodgas for at vurdere ilttransportkapacitet, elektrolytbalance, koagulationskapacitet og organfunktioner, og for at screene for sepsis. Differentialdiagnostisk er P-Amylase relevant.

Kredsløbsinstabile patienter behandles med volumensubstitution^{16, 17} (IV), 1000 – 2000 ml NaCl eller Ringer acetat^{17, 18} (IV). Krystalloider og kolloider synes ligeværdige til initial behandling af kritisk syge patienter¹⁹ (Ia). Patienter med perforeret ulcus kan udvikle sepsis med behov for massiv væsketilførsel²⁰,. Det anbefales derfor, at anvende væskeskema tidligt til monitorering af væskebalancen^{17, 21} (IV). Væskebehandling efter Surviving Sepsis Guidelines kan reducere mortaliteten²² (Ia).

Respirationsfrekvens, puls, blodtryk, saturation, diurese og bevidsthedsniveau monitoreres initialt hvert kvar-

ter, og én gang i timen, når patienten er stabiliseret, med henblik på stabilisering af kredsløb og overvågning af almentilstanden^{16, 17, 23-25} (III). Monitorering af vitalparametre bedrer i sig selv ikke prognosen, men ved at reagere adækvat på ændringer i disse parametre²⁶⁻³⁰ og ved at sætte behandlingsmål, kan prognosen bedres²² (Ia/Ib).

B* *Vitalparametre skal observeres, og der skal reageres adækvat på ændringer i disse.*

B* *Både krystalloid og kolloid kan anvendes til væskebehandling.*

✓ *Væsketerapi bør følge anbefalingerne fra Surviving Sepsis Campaign.*

D *Væskeskema og vejning bør anvendes til monitorering af væskebalance.*

2.1.4 Blodkomponentterapi

Patienter med perforeret ulcus er sjældent anæmiske. Blodtransfusion er indiceret ved hæmoglobin under 4,4 mmol/l. Hæmoglobinkoncentrationen forsøges stabiliseret mellem 4,4 og 5,3 mmol/l²² (IV). Blodkomponentterapi bør følge Sundhedsstyrelsens retningslinjer³¹ (IV).

✓ *Blodkomponentbehov og indgift administreres efter Surviving Sepsis Guidelines og Sundhedsstyrelsens retningslinjer.*

2.1.5 Optimering før operation

Randomiserede kontrollerede undersøgelser (RCT's) og systematiske oversigter har vist at hæmodynamisk stabilisering af BT, timediurese, centralvenøs tryk (CVP) og centralvenøs ilt saturation (S_cVO_2) med væske og evt. vasopressorstoffer ("early goal-directed therapy") reducerer morbiditet og mortalitet hos akutte og elektive abdominalkirurgiske patienter³²⁻³⁵ (Ib). Andre studier har ikke kunnet påvise nogen effekt³⁶ (Ib). Patienter, der venter lang tid på operation, har øget risiko for postoperative komplikationer og død^{1, 10, 37, 38} (IIb/III). Akut operation indenfor 6 timer efter perforation er forbundet med nedsat morbiditet og mortalitet³⁷ (III), men det er uvist om endnu tidligere operation ligeledes forbedrer prognosen.

B* *Patienter med perforeret ulcus bør hæmodynamisk optimeres med væske, evt. suppleret med vasopressorstoffer før, under og efter operation.*

B *Den hæmodynamiske optimering må ikke forsinke operationen, som skal udføres hurtigst muligt.*

2.1.6 Sepsis screening

Intra-abdominal sepsis er den primære dødsårsag for halvdelen af de patienter, som dør efter operation for perforeret ulcus³⁹ (III). Da op mod 20 % udvikler sepsis, bør patienterne screenes for tidlige tegn herpå (Bilag 1), så behandling kan iværksættes^{11, 20}. Mortaliteten er ca. 50 % ved svær sepsis og septisk chok^{22, 40, 41}.

✓ **Patienter med perforeret gastroduodenalt ulcus bør sepsis screenes under indlæggelsen (Bilag 1).**

2.1.7 Ventrikelsonde

For at forhindre yderligere kontamination af bughulen bør der præoperativt anlægges ventrikelsonde²⁰ (IV). Anlæggelse af ventrikelsonde indgår endvidere i den konservative, ikke-operative behandling af perforeret ulcus⁴² (II) (se nedenfor).

✓ **For at forhindre yderligere kontamination af bughulen anbefales det, at der præoperativt anlægges ventrikelsonde.**

2.1.8 Antibiotika

Patienter med perforeret ulcus bør ved indlæggelsen opstarte empirisk intravenøs behandling med bredspektret antibiotika, som dækker gram positive, gram negative- og anaerobe bakterier⁴⁶ (IIb).

En nyere systematisk oversigt anfører, at ulcuspatienter som opereres indenfor 24 timer efter symptomdebut, ikke har betydende intraabdominal infektion og derfor kun behøver profylaktisk antibiotika i det første postoperative døgn⁴³⁻⁴⁵ (III/IV).

Operations-delay > 24 timer fra symptomdebut til operation, højrisiko patient (høj APACHE II score, dårlig ernæringstilstand, høj alder, comorbiditet og lav serum albumin) og svær sepsis eller septisk shock bør udløse terapeutisk antibiotisk behandling i 5-7 dage⁴³⁻⁴⁵ (III/IV).

D Perforationsvarighed <24 t: Profylaktisk antibiotika i 1 døgn.

D Perforationsvarighed >24 t: Terapeutisk antibiotika i 5-7 døgn.

D Højrisiko patienter og patienter med svær sepsis/septisk chok: Bredspektret empirisk antibiotikaterapi

2.2 Tromboseprofylakse

Dyb venøs tromboemboli (DVT) er en hyppig komplikation efter abdominalkirurgi (7-45 %) ^{152, 153}. De fleste tilfælde er asymptomatiske, men ca. 1 % resulterer i lungeemboli, hvoraf ca. 0,1 % er fatale ¹⁵².

Administration af lav molekylvægt hepariner (LMWH) reducerer forekomsten af DVT til ca. 12-15 % ¹⁵⁴ (Ia). Nyere studier tyder på at forlængelse af LMWH behandlingen til i alt 4 ugers behandling reducerer frekvensen yderligere til ca. 5-6 % ^{155, 156} (Ia).

Ved at supplere medicinsk behandling med mekanisk behandling, oftest graduerede kompressionsstrømper, kan forekomsten af DVT formentlig yderligere reduceres med 30-50 % ^{157, 158} (Ia/Ib) - omend reduktionen af symptomgivende DVT er mindre ^{159, 160} (Ia). Tidlig mobilisering er en væsentlig forebyggende faktor mod postoperative komplikationer, herunder trombedannelse, decubitus, pneumoni og paralytisk ileus ^{161, 162} (IV).

B* *Patienter med perforeret ulcus bør behandles med lav molekylvægt heparin (LMWH) under indlæggelsen. Behandlingen kan med fordel fortsættes efter udskrivelsen til i alt 4 ugers behandling.*

2.3 Billeddiagnostik

Ved oplagt klinisk mistanke om perforeret ulcus, bør der ikke bruges tid på billeddiagnostiske undersøgelser, idet patienten skal opereres hurtigst muligt.

Ved behov for billeddiagnostik til beslutningsstøtte er CT-scanning af abdomen eller oversigt over abdomen (OOA) indiceret. CT-scanning har større sensitivitet for fri luft end OOA og kræver ikke en speciel lejring ^{58, 59} (IIa/III). OOA er falsk negativ i ca. 20 % af tilfældene ⁶⁰ (III), hvorimod CT-scanning kun overser fri luft i ganske få tilfælde.

B *Ved behov for billeddiagnostik er akut CT-scanning af abdomen førstevalg. OOA kan ligeledes benyttes.*

2.4 Organisatoriske overvejelser

2.4.1 Fagspecifikke kompetencer

En nyere metaanalyse har påvist en sammenhæng imellem høj sygeplejerske/patient ratio og reduceret risiko for død ⁶¹ (III). Tilsvarende sammenhæng er fundet imellem lægekompetence og mortalitet ⁶²⁻⁶⁵ (III). Andre studier har imidlertid ikke kunnet bekræfte denne observation ⁶⁶⁻⁶⁸.

Patienter med perforeret ulcus, der tilses af en speciallæge i kirurgi ved indlæggelsen, venter kortere tid på operation end patienter, der ikke tilses af en speciallæge ⁶⁹ (III). Ventetid på operation over 6 timer er associeret til øget risiko for morbiditet og død ^{37, 38} (III). Man må således formode, at risikoen for morbiditet og død kan reduceres hvis patienterne tilses af speciallæge umiddelbart efter indlæggelsen (IV).

D* *Der anbefales en høj sygeplejerske/patient ratio i sengeafsnit som varetager behandlingen af patienter med perforeret ulcus.*

C *Det anbefales, at patienter mistænkt for perforeret ulcus tilses af en speciallæge i kirurgi umiddelbart efter indlæggelsen.*

2.4.2 Indlæggelse på specialafsnit

Et skotsk kohortestudie fra 2008 påviste en reduceret mortalitet efter etablering af et sengeafsnit med specialtrænet personale med erfaring i håndtering af patienter med øvre gastrointestinale lidelser⁷⁰ (II).

På sengeafdelingen har næsten 20 % af patienterne abnorme vitalparametre, men pga. manglende observation bliver kun cirka halvdelen af disse tilfælde opdaget af plejepersonalet^{71, 72} (IIb).

Patienter indlagt på afdelinger med gode monitoreringsrutiner har færre komplikationer⁷³ (IIb). Ændringer i fysiologiske parametre (O₂ saturation, respirationsfrekvens (RF), hjerterefrekvens og blodtryk) kan prædiktere risikoen for komplikationer^{74, 75} (III).

Effekten af indlæggelse på intermedieærfsnit er uafklaret, men indlæggelse på intermedieærfsnit er i litteraturen foreslået som et potentielt sundhedsfremmende tiltag²⁰ (IV).

B *Patienter med perforeret gastroduodenalt ulcus bør modtages i et specialafsnit bemanded med specialtrænet personale.*

3. Peroperativt

3.1 Monitorering og understøttende behandling

3.1.1 Basal observation

Basal kardiopulmonal monitorering reducerer alvorlige hændelser under anæstesi. En kombination af non-invasiv blodtryksmåling, EKG-overvågning, pulsoxymetri og end-tidal capnografi kan identificere de fleste intraoperative cardiovaskulære komplikationer. Invasiv arteriel blodtryksmåling anbefales til hæmodynamisk ustabile patienter, til patienter hvor indgrebet eller lejeændring kan medføre hurtige ændringer af blodtryk og til patienter med svær komorbiditet. Central temperaturmåling anbefales for at undgå øget iltbehov under opvågningen og for at forebygge sårinfektion⁷⁶⁻⁸⁰ (Ia/Ib/III). Monitorering af den neuromuskulære funktion anbefales ved brug af neuromuskulært blokerende stoffer^{81, 82} (IV). Central venøs saturation (S_cVO₂) er en bedre indikator for vævsoxygeneringen, end vitale værdier (BT, P, saturation. mv.)^{83, 84} (IV).

D *Følgende parametre bør monitoreres peroperativt: Puls, blodtryk, pulsoxymetri, central temperatur, ende-tidal CO₂, FiO₂, EKG-overvågning samt nervestimulatur.*

D *Hos hæmodynamisk påvirkede eller septiske patienter, bør invasiv blodtryksmåling, CVP, ScVO₂ samt timediurese overvejes.*

3.1.2 Ilt

På grund af de respirationsfysiologiske ændringer, der induceres af anæstesi, bør den inspiratoriske iltfraktion ikke være under 30 % under anæstesi⁸⁵ (IV).

3.1.3 Væskebehandling

Se punkt 2.1.3 og 2.1.5

3.1.4 Blodkomponentterapi

Se punkt 2.1.4

3.1.5 Perioperativ opvarmning

Det er væsentligt at undgå afkøling af patienten under resuscitation og operation. Et fald i kropstemperatur på 1-2 °C medfører blandt andet en øget risiko for tilstødende hjertesygdom⁷⁶ (Ib), sårinfektion⁷⁷ (III), blødning og blodtransfusion^{79, 80} (Ia/Ib) samt forlænget indlæggelsestid⁷⁸ (Ib).

B* *Patienter med perforeret ulcus skal aktivt holdes normotherme.*

3.1.6 Blodprøver

Se punkt 2.1.3

3.2 Kirurgisk procedure

Simpel oversyning af ulcus kan anvendes som eneste operative procedure i op til 90 % af tilfældene, evt. suppleret med en modificeret Graham teknik, hvor en stilket oment-snip sutureres henover den suturede perforation^{38, 86-90} (IIb/III). Ved større ulcera kan ventikelresektion a.m. Billroth I eller II være indiceret⁹¹ (IV). Der er ikke identificeret litteratur, der vurderer om ulcus bør eksideres før suturering.

Laparoskopisk operation og åben operation er ligeværdige, men laparoskopisk operation medfører færre postoperative smerter og hurtigere rekonvalscens^{92, 93} (Ia/Ib). Forskellige laparoskopiske teknikker er under evaluering. På nuværende tidspunkt kan man ikke fremhæve en metode frem for en anden. *Peritoneal toilette* er vigtig og udføres med 10 mm sug og skylleaggregat og store mængder skyllevæske (10-30 liter) til peritonealhulen er oprenset. Laparoskopisk operation anbefales, hvis ekspertisen er til rådighed.

Perforeret ventrikululcus bør biopteres peroperativt for at udelukke malignitet, men der findes ikke litteratur, som dokumenterer vigtigheden heraf.

B *Kirurgiske behandling af perforeret ulcus består af simpel oversyning, evt. med oment-snip, efterfulgt af grundig peritoneal toilette.*

A *Laparoskopisk og åben operation er ligeværdige mht. komplikationer.***3.3 Konservativ behandling**

Konservativ (non-kirurgisk) behandling af perforeret ulcus består grundlæggende af faste, bredspektret antibiotisk behandling, ventrikelsonde, PPI behandling, evt. *Helicobacter pylori* eradikation, og tæt klinisk observation⁹⁴.

Det er blevet foreslået, at konservativ behandling kan benyttes hos op mod 2/3 af patienterne⁹⁵ (III). En RCT fra 1989 fandt ingen forskel i morbiditet og mortalitet mellem kirurgisk behandling og konservativ behandling, men 28 % responderede ikke på den konservative behandling og måtte opereres⁹⁶ (Ib). Ved konservativ behandling af perforeret ulcus er varighed af perforation > 12 timer associeret til øget forekomst af komplikationer og højere mortalitet^{37, 87, 89, 96} (Ib/III/IV).

Det er særdeles vanskeligt at identificere de patienter, der kan behandles konservativt. Følgende faktorer taler for kirurgisk behandling: Alder > 60 år, komorbiditet, delay > 6-12 timer, kredsløbschok, udtalt pneumoperitoneum eller større absces, takykardi og smerter ved rektal eksploration^{97, 98} (III/IV).

Indtil videre bør konservativ behandling forbeholdes patienter, med indkapslede perforationer som synes at være helet spontant eller forseglet.

✓ ***Konservativ behandling af perforeret ulcus anbefales ikke. Metoden er måske anvendelig, men indikationerne er uafklarede.***

3.4 Drænanlæggelse

Generelt skal peritoneum ikke dræneres. Abscesser kan ofte med fordel dræneres. Ved simpel lukning af ulcus-perforationen foretages grundig peritoneal lavage under diafragma på begge sider, under leveren, i begge paracoliske rum og i lille bækken, hvorefter dræn kan udelades. Transcutane dræn hæmmer mobilisering⁵⁷ (Ia).

D ***Rutinemæssig anvendelse af dræn er ikke indiceret. Ved påvisning af absces kan dræn anlægges.***

4. Postoperativt**4.1 Monitorering og understøttende behandling****4.1.1 Basal observation**

På grund af risikoen for sepsis og andre postoperative komplikationer, bør patienterne observeres efter faste retningslinjer indeholdende en observations- og behandlingsalgoritme, og en plan for behandling ved afvigende vitale parametre^{74, 99} (IV). Pulsoxymetri medfører hurtigere identifikation af hypoxæmi, men reducerer ikke morbiditet og mortalitet¹⁰⁰⁻¹⁰² (Ib/Ia).

Op mod 20 % af patienter med perforeret ulcus udvikler sepsis under indlæggelsen, hvorfor et højt monitorings- og observationsniveau anbefales²⁰ (IV).

✓ ***Observation af respirationsfrekvens, puls, blodtryk, bevidsthedsniveau og ilt-saturation anbefales de første 4 timer postoperativt hver halve time. Fra 5-12 timer postoperativt monitoreres én gang i timen og fra 13-24 timer postoperativt hver 4. time (2 x per vagt). Herefter 3 gange i døgnet (én gang i hver vagt).***

4.1.2 Ilt
Se punkt 2.1.1

B* ***Der bør administreres 30 % ilt i den umiddelbare postoperative periode.***

✓ ***Ilt-saturationen bør være over eller lig med 93%.***

4.1.3 Væske, væskeskema og vægt
Se punkt 2.1.3.

B* ***Postoperativt væsketab skal erstattes, men væskeoverskud skal undgås.***

B* ***Både kolloid og krystalloid kan benyttes.***

D ***Væskeskema og vejning bør anvendes til monitorering af væskebalance.***

4.1.4 Blodkomponentterapi
Se punkt 2.1.4.

4.1.5 Sepsis screening
Se punkt 2.1.6.

4.1.6 Blodprøver
Se punkt 2.1.3 og 3.1.6.

4.1.7 Ventrikelsonde
Ventrikelsonde og faste har været standardprocedure ved diffus peritonit og paralyse samt ved gastrointestinal kirurgi, hvor man vil beskytte en anastomose eller suturlinie.
Symptomatisk ventrikelretention kan udgøre en indikation for anlæggelse af sonde^{103, 104} (Ia).

Patienter, der rutinemæssigt behandles med ventrikelsonde (sammenlignet med patienter, der selektivt fik anlagt sonde eller ikke fik sonde), er længere tid om at opnå normal tarmfunktion, har flere pulmonale komplikationer, længere indlæggelsestid, men færre sårinfektioner og ventralhernier¹⁰⁵ (Ia).

- ✓ ***Rutinemæssig anvendelse af ventrikelsonde postoperativt er ikke indiceret. Ved behov for sonde bør denne ligge så kort tid som muligt.***

4.2 Billeddiagnostik

Ved mistanke om reoperation med almenpåvirkning bør patienten reopereres uden supplerende billeddiagnostik. Ved tvetydig mistanke om reoperation i den tidlige postoperative fase, kan multislice CT med peroral vandig kontrast eller regelret undersøgelse af ventrikel og duodenum med vandigt kontrast per os være indiceret¹⁰⁶ (III).

- ✓ ***Postoperativ billeddiagnostik anvendes kun på specifikke indikationer.***

4.3 Ernæring

Hos malnutrierede patienter (*Nutritional Risk index* < 100 eller lav vægt og lav S-Albumin (<39 g/L)) med perforeret ulcus, reducerer tidlig enteral ernæring med nasogastrisk sonde (indenfor 24 timer postoperativt) hyppigheden af septiske komplikationer og postoperativ ileus, sammenlignet med konventionel enteral ernæring¹⁰⁷ (Ib). Tidlig enteral ernæring (< 48 timer efter operation) til patienter med perforeret hulorgan medfører mindre vægttab og hurtigere opnåelse af positiv nitrogenbalance sammenlignet med 5-7 dages faste postoperativt uden at øge morbiditet og mortalitet.¹⁰⁸

- B* ***Tidlig enteral ernæring eventuelt via nasogastrisk sonde kan anvendes efter operation for perforeret gastroduodenalt ulcus.***

- B* ***Der er ikke evidens for at supplere med parenteral ernæring hos ikke-kritisk syge patienter.***

4.4 Smertebehandling

Kontinuerlig epidural analgesi til højrisiko patienter, der får foretaget et større abdominalkirurgisk indgreb - medfører bedre smertedækning og muligvis færre respiratoriske komplikationer, men mortalitet og komplikationsrater igravt er uændret¹⁰⁹⁻¹¹³ (Ia/Ib). En Cochrane analyse fra 2005 konkluderer, at der er effekt af kontinuerlig epidural analgesi på smertedækning, men det er ikke muligt at påvise en mulig (positiv eller negativ) effekt på andre udfald¹¹⁴ (Ia).

Systemisk infektion (sepsis) og moderat/svær hypovolæmi er absolutte kontraindikationer for epidural kate-ter anlæggelse^{21, 115} (IV), hvilket reducerer andelen af mulige patienter med perforeret ulcus som kan tilbydes epidural analgesi.

✓ ***Der anbefales konventionel systemisk smertebehandling med opioid og paracetamol.***

✓ ***Kontinuerlig epidural analgesi giver god smertedækning og kan overvejes under nøje hensyntagen til kontraindikationer.***

4.5 Lungeterapi og mobilisering

I de identificerede studier, der ikke specifikt omhandler abdominalkirurgiske patienter, anvendes forskellige behandlingsmetoder med forskelligartede og ikke veldefinerede *endpoints* (pneumoni, atelektase, hypoxæmi, lungefunktion og lungekapillærtryk). Tidligt og hyppig mobilisering indgår oftest i behandlingen.

Continuous Positive Airway Pressure- behandling (CPAP) reducerer signifikant lungekapillærtryk, atelektaser og pneumoni, når den anvendes i det umiddelbart postoperativt periode. Minimum dosis er 30 respirationer i timen i de første 12 timer efter operationen ¹¹⁶ (Ia).

To systematiske reviews fandt at lungefysioterapi (LFT) reducerede hyppigheden af lungekomplikationer, sammenlignet med ingen intervention ^{117, 118} (Ia). Et andet systematisk review har ikke kunnet påvise effekt af LFT ¹¹⁹ (Ia). American College of Physicians anbefaler, baseret på et review fra 2006 ¹¹⁸, LFT til højrisiko patienter. Svenske retningslinjer, omhandlende LFT efter abdominal kirurgi, anbefaler LFT bestående af 10 dybe respirationer x 3 hver vågen time i kombination med tidligt og hyppig mobilisering. Stød og hoste anvendes hvis der er sekret ¹²⁰ (IV).

B* ***Der anbefales CPAP behandling i de første 12 timer efter operationen.***

D ***Der anbefales 10 dybe respirationer 3 gange hver vågen time kombineret med tidligt mobilisering.***

Tidlig mobilisering postoperativt er en væsentlig faktor i forebyggelsen af postoperative komplikationer, herunder tromboemboli, decubitus, pneumoni og paralytisk ileus, og unødige immobilisation skal undgås ^{56, 57} (IV).

D ***Tidlig mobilisering bør tilstræbes.***

4.6 Helicobacter pylori diagnostik og eradikation

H. pylori eradikation nedsætter recidivhyppigheden efter operation for perforeret duodenalt ulcus ¹²¹⁻¹²³ (Ib). Pga. faldende prævalens af *H. pylori* infektion blandt ulcuspatienter, bør infektionen altid verificeres før behandling iværksættes. Da protonpumpehæmmer (PPI) behandling øger risikoen for falsk negative tests, udføres *H. pylori*-diagnostik mest hensigtsmæssigt med pusteprøve (urea breath test - UBT) eller fæces

antigentest (FAT) ¹²⁴ 1-2 uger efter ophørt PPI behandling (Ia). Patienter med *H. pylori* positiv ulcussygdom skal opstarte 1 uges eradikationsbehandling i tilslutning til den aktuelle indlæggelse og testes med UBT eller FAT 1 måned efter endt behandling, for at sikre at infektionen er forsvundet, jf. DGS' guideline ¹²⁵.

A *H. pylori infektion status skal altid fastlægges postoperativt. Patienter med H. pylori positiv ulcussygdom skal opstarte en uges eradikationsbehandling og testes igen en måned efter endt behandling, for at sikre komplet eradikation.*

4.7 Proton pumpe inhibitor profylakse

Betydningen af protonpumpe inhibitor (PPI) behandling for heling efter operation for perforeret ulcus er ikke velundersøgt. Patienter som har behov for fortsat NSAID/ASA behandling bør anbefales livslang PPI profylakse. Ligeledes bør man overveje livslang PPI profylakse til patienter med non-helicobacter pylori og non-NSAID associeret ulcus.

D *Der anbefales 4 ugers standarddosis PPI behandling efter operation for perforeret ulcus.*

✓ *Livslang PPI profylakse kan overvejes til patienter opereret for perforeret ulcus, hvis patienten er HP-negativ eller er i livslang ASA eller NSAID behandling.*

5. Bilag

Bilag 1. Sepsis syndromet (efter Bone et al ¹²⁶)

–

SIRS = Systemic Inflammatory Response Syndrome:

Two or more of the following conditions:

- Heart rate > 90 beats per minute
- Body temperature > 38° C or < 36° C
- Respiratory rate > 20 per minute or PaCO₂ < 4,3 kPa (32 mmHg)
- White blood cell count > 12 x 10⁹ cells/L or < 4 x 10⁹ cells/L

Sepsis:

SIRS and proven or highly suspected infection.

Severe sepsis:

Sepsis and signs of organ dysfunction, hypoperfusion or hypotension.

Septic shock:

Sepsis with hypotension despite adequate fluid resuscitation; need of vasopressors.

6. Referencer

1. Nakano A, Bendix J, Adamsen S, et al. 30-days mortality in patients with perforated peptic ulcer : A national audit. *Risk Management and Health Care Policy*. 2008;1:31-38.
2. NIP. Akut mave-tarm kirurgi. National auditrapport 2008. 2008; www.sundhed.dk.
3. RegionMidtjylland. Tidlig opsporing af kritisk sygdom hos voksne indlagte patienter på Århus Sygehus - Udvikling og implementering af behovsgraderet observation og monitorering af indlagte patienter 2009.
4. NIP. Dokumentalistrapport. 2008; www.sundhed.dk.
5. Sundhedsstyrelsen. Vejledning i udfærdigelse af referenceprogrammer <http://www.sst.dk>. 2004.
6. AGREE-Collaboration. AGREE instrumentet. 2001. <http://www.sst.dk>.
7. Andersen IB, Matzen P. *Evidensbaseret medicin*. 2 ed: Gads Forlag; 2007.
8. Eccles M, Freemantle N, Mason J. North of England evidence based guidelines development project: methods of developing guidelines for efficient drug use in primary care. *BMJ*. Apr 18 1998;316(7139):1232-1235.
9. Lassen A, Hallas J, Schaffalitzky de Muckadell OB. Complicated and uncomplicated peptic ulcers in a Danish county 1993-2002: a population-based cohort study. *Am J Gastroenterol*. May 2006;101(5):945-953.
10. Svanes C. Trends in perforated peptic ulcer: incidence, etiology, treatment, and prognosis. *World J Surg*. Mar 2000;24(3):277-283.
11. Moller MH, Shah K, Bendix J, et al. Risk factors in patients surgically treated for peptic ulcer perforation. *Scand J Gastroenterol*. 2009;44(2):145-152, 142 p following 152.
12. Thomsen RW, Riis A, Munk EM, Norgaard M, Christensen S, Sorensen HT. 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*. Dec 2006;101(12):2704-2710.
13. ACS. *Advanced Trauma Life Support manual*. 8 ed. Chicago2008.
14. ERC. *Advanced Life Support*. 5 ed2006.
15. Practice advisory for preanesthesia evaluation: a report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Preanesthesia Evaluation. *Anesthesiology*. Feb 2002;96(2):485-496.
16. Adamsen S, de Muckadell OB. [Treatment of bleeding gastroduodenal ulcer]. *Ugeskr Laeger*. Apr 23 2007;169(17):1551-1555.
17. Celinski K, Cichoz-Lach H, Madro A, Slomka M, Kasztelan-Szczerbinska B, Dworzanski T. Non-variceal upper gastrointestinal bleeding--guidelines on management. *J Physiol Pharmacol*. Aug 2008;59 Suppl 2:215-229.
18. Stainsby D, MacLennan S, Thomas D, Isaac J, Hamilton PJ. Guidelines on the management of massive blood loss. *Br J Haematol*. Dec 2006;135(5):634-641.

19. Perel P, Roberts I. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007(4):CD000567.
20. Moller MH, Adamsen S, Wojdemann M, Moller AM. Perforated peptic ulcer: how to improve outcome? *Scand J Gastroenterol.* 2009;44(1):15-22.
21. Miller RD. *Anesthesia 5ed*: Churchill Livingstone; 2000:1586-1613.
22. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med.* Jan 2008;36(1):296-327.
23. Barkun A, Bardou M, Marshall JK. Consensus recommendations for managing patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med.* Nov 18 2003;139(10):843-857.
24. Non-variceal upper gastrointestinal haemorrhage: guidelines. *Gut.* Oct 2002;51 Suppl 4:iv1-6.
25. Angele MK, Schneider CP, Chaudry IH. Bench-to-bedside review: Latest results in hemorrhagic shock. *Crit Care.* 2008;12(4):218.
26. Ball C, Kirkby M, Williams S. Effect of the critical care outreach team on patient survival to discharge from hospital and readmission to critical care: non-randomised population based study. *BMJ.* Nov 1 2003;327(7422):1014.
27. Bellomo R, Goldsmith D, Uchino S, et al. Prospective controlled trial of effect of medical emergency team on postoperative morbidity and mortality rates. *Crit Care Med.* Apr 2004;32(4):916-921.
28. Bellomo R, Goldsmith D, Uchino S, et al. A prospective before-and-after trial of a medical emergency team. *Med J Aust.* Sep 15 2003;179(6):283-287.
29. Devita MA, Bellomo R, Hillman K, et al. Findings of the first consensus conference on medical emergency teams. *Crit Care Med.* Sep 2006;34(9):2463-2478.
30. DeVita MA, Braithwaite RS, Mahidhara R, Stuart S, Foraida M, Simmons RL. Use of medical emergency team responses to reduce hospital cardiopulmonary arrests. *Qual Saf Health Care.* Aug 2004;13(4):251-254.
31. Sundhedsstyrelsen. Vejledning om blodtransfusion <http://www.sst.dk>. 2007.
32. Wilson J, Woods I, Fawcett J, et al. Reducing the risk of major elective surgery: randomised controlled trial of preoperative optimisation of oxygen delivery. *BMJ.* Apr 24 1999;318(7191):1099-1103.
33. Boyd O, Grounds RM, Bennett ED. A randomized clinical trial of the effect of deliberate perioperative increase of oxygen delivery on mortality in high-risk surgical patients. *JAMA.* Dec 8 1993;270(22):2699-2707.
34. Takala J, Meier-Hellmann A, Eddleston J, Hulstaert P, Sramek V. Effect of dopexamine on outcome after major abdominal surgery: a prospective, randomized, controlled multicenter study. European Multicenter Study Group on Dopexamine in Major Abdominal Surgery. *Crit Care Med.* Oct 2000;28(10):3417-3423.
35. Lobo SM, Salgado PF, Castillo VG, et al. Effects of maximizing oxygen delivery on morbidity and mortality in high-risk surgical patients. *Crit Care Med.* Oct 2000;28(10):3396-3404.

36. Sandham JD, Hull RD, Brant RF, et al. A randomized, controlled trial of the use of pulmonary-artery catheters in high-risk surgical patients. *N Engl J Med.* Jan 2 2003;348(1):5-14.
37. Svanes C, Lie RT, Svanes K, Lie SA, Soreide O. Adverse effects of delayed treatment for perforated peptic ulcer. *Ann Surg.* Aug 1994;220(2):168-175.
38. Blomgren LG. Perforated peptic ulcer: long-term results after simple closure in the elderly. *World J Surg.* May 1997;21(4):412-414; discussion 414-415.
39. Fong IW. Septic complications of perforated peptic ulcer. *Can J Surg.* Jul 1983;26(4):370-372.
40. Dellinger RP, Carlet JM, Gerlach H, Ramsey G, Levy M. The surviving sepsis guidelines: not another "groundhog day". *Crit Care Med.* Jul 2004;32(7):1601-1602.
41. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med.* Apr 2003;31(4):1250-1256.
42. Dascalescu C, Andriescu L, Bulat C, et al. Taylor's method: a therapeutic alternative for perforated gastroduodenal ulcer. *Hepatogastroenterology.* Jul-Aug 2006;53(70):543-546.
43. Solomkin JS, Mazuski JE, Baron EJ, et al. Guidelines for the selection of anti-infective agents for complicated intra-abdominal infections. *Clin Infect Dis.* Oct 15 2003;37(8):997-1005.
44. Mazuski JE, Sawyer RG, Nathens AB, et al. The Surgical Infection Society guidelines on antimicrobial therapy for intra-abdominal infections: evidence for the recommendations. *Surg Infect (Larchmt).* Fall 2002;3(3):175-233.
45. Mazuski JE, Sawyer RG, Nathens AB, et al. The Surgical Infection Society guidelines on antimicrobial therapy for intra-abdominal infections: an executive summary. *Surg Infect (Larchmt).* Fall 2002;3(3):161-173.
46. Boey J, Wong J, Ong GB. Bacteria and septic complications in patients with perforated duodenal ulcers. *Am J Surg.* May 1982;143(5):635-639.
47. Jorgensen LN, Wille-Jorgensen PA, Hauch O. [Prevention of postoperative thrombosis with low-molecular-weight heparins]. *Ugeskr Laeger.* Sep 26 1994;156(39):5667-5672.
48. Oates-Whitehead RM, D'Angelo A, Mol B. Anticoagulant and aspirin prophylaxis for preventing thromboembolism after major gynaecological surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003(4):CD003679.
49. Mismetti P, Laporte S, Darmon JY, Buchmuller A, Decousus H. Meta-analysis of low molecular weight heparin in the prevention of venous thromboembolism in general surgery. *Br J Surg.* Jul 2001;88(7):913-930.
50. Bottaro FJ, Elizondo MC, Doti C, et al. Efficacy of extended thrombo-prophylaxis in major abdominal surgery: what does the evidence show? A meta-analysis. *Thromb Haemost.* Jun 2008;99(6):1104-1111.
51. Rasmussen MS, Jorgensen LN, Wille-Jorgensen P. Prolonged thromboprophylaxis with low molecular weight heparin for abdominal or pelvic surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009(1):CD004318.
52. Colditz GA, Tuden RL, Oster G. Rates of venous thrombosis after general surgery: combined results of randomised clinical trials. *Lancet.* Jul 19 1986;2(8499):143-146.

53. Ramos R, Salem BI, De Pawlikowski MP, Coordes C, Eisenberg S, Leidenfrost R. The efficacy of pneumatic compression stockings in the prevention of pulmonary embolism after cardiac surgery. *Chest*. Jan 1996;109(1):82-85.
54. Handoll HH, Farrar MJ, McBirnie J, et al. Heparin, low molecular weight heparin and physical methods for preventing deep vein thrombosis and pulmonary embolism following surgery for hip fractures. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000(2):CD000305.
55. Wille-Jorgensen P, Rasmussen MS, Andersen BR, Borly L. Heparins and mechanical methods for thromboprophylaxis in colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003(4):CD001217.
56. Kehlet H. Postoperative ileus--an update on preventive techniques. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*. Oct 2008;5(10):552-558.
57. Kehlet H, Wilmore DW. Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery. *Ann Surg*. Aug 2008;248(2):189-198.
58. Chen CH, Huang HS, Yang CC, Yeh YH. The features of perforated peptic ulcers in conventional computed tomography. *Hepatogastroenterology*. Sep-Oct 2001;48(41):1393-1396.
59. Stapakis JC, Thickman D. Diagnosis of pneumoperitoneum: abdominal CT vs. upright chest film. *J Comput Assist Tomogr*. Sep-Oct 1992;16(5):713-716.
60. Winek TG, Mosely HS, Grout G, Luallin D. Pneumoperitoneum and its association with ruptured abdominal viscus. *Arch Surg*. Jun 1988;123(6):709-712.
61. Kane RL, Shamliyan TA, Mueller C, Duval S, Wilt TJ. The association of registered nurse staffing levels and patient outcomes: systematic review and meta-analysis. *Med Care*. Dec 2007;45(12):1195-1204.
62. Farley DE, Ozminkowski RJ. Volume-outcome relationships and in-hospital mortality: the effect of changes in volume over time. *Med Care*. Jan 1992;30(1):77-94.
63. Hartz AJ, Krakauer H, Kuhn EM, et al. Hospital characteristics and mortality rates. *N Engl J Med*. Dec 21 1989;321(25):1720-1725.
64. Manheim LM, Feinglass J, Shortell SM, Hughes EF. Regional variation in Medicare hospital mortality. *Inquiry*. Spring 1992;29(1):55-66.
65. Tourangeau AE, Giovannetti P, Tu JV, Wood M. Nursing-related determinants of 30-day mortality for hospitalized patients. *Can J Nurs Res*. Mar 2002;33(4):71-88.
66. Blegen MA, Goode CJ, Reed L. Nurse staffing and patient outcomes. *Nurs Res*. Jan-Feb 1998;47(1):43-50.
67. Sasichay-Akkadechanunt T, Scalzi CC, Jawad AF. The relationship between nurse staffing and patient outcomes. *J Nurs Adm*. Sep 2003;33(9):478-485.
68. Shortell SM, Hughes EF. The effects of regulation, competition, and ownership on mortality rates among hospital inpatients. *N Engl J Med*. Apr 28 1988;318(17):1100-1107.
69. Moller MH, Norgard BM, Mehnert F, et al. [Preoperative delay in patients with peptic ulcer perforation: a clinical audit from the Danish National Indicator Project]. *Ugeskr Laeger*. Nov 30 2009;171(49):3605-3610.

70. Robson AJ, Richards JM, Ohly N, Nixon SJ, Paterson-Brown S. The effect of surgical subspecialization on outcomes in peptic ulcer disease complicated by perforation and bleeding. *World J Surg.* Jul 2008;32(7):1456-1461.
71. Fuhrmann L, Hesselfeldt R, Lippert A, Perner A, Ostergaard D. [Observation of critically ill patients]. *Ugeskr Laeger.* Feb 9 2009;171(7):502-506.
72. Fuhrmann L, Lippert A, Perner A, Ostergaard D. Incidence, staff awareness and mortality of patients at risk on general wards. *Resuscitation.* Jun 2008;77(3):325-330.
73. Herlitz J, Bang A, Aune S, Ekstrom L, Lundstrom G, Holmberg S. Characteristics and outcome among patients suffering in-hospital cardiac arrest in monitored and non-monitored areas. *Resuscitation.* Feb 2001;48(2):125-135.
74. Buist M, Bernard S, Nguyen TV, Moore G, Anderson J. Association between clinically abnormal observations and subsequent in-hospital mortality: a prospective study. *Resuscitation.* Aug 2004;62(2):137-141.
75. Cuthbertson BH, Boroujerdi M, McKie L, Aucott L, Prescott G. Can physiological variables and early warning scoring systems allow early recognition of the deteriorating surgical patient? *Crit Care Med.* Feb 2007;35(2):402-409.
76. Frank SM, Fleisher LA, Breslow MJ, et al. Perioperative maintenance of normothermia reduces the incidence of morbid cardiac events. A randomized clinical trial. *JAMA.* Apr 9 1997;277(14):1127-1134.
77. Haley RW, Culver DH, Morgan WM, White JW, Emori TG, Hooton TM. Identifying patients at high risk of surgical wound infection. A simple multivariate index of patient susceptibility and wound contamination. *Am J Epidemiol.* Feb 1985;121(2):206-215.
78. Kurz A, Sessler DI, Lenhardt R. Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical-wound infection and shorten hospitalization. Study of Wound Infection and Temperature Group. *N Engl J Med.* May 9 1996;334(19):1209-1215.
79. Rajagopalan S, Mascha E, Na J, Sessler DI. The effects of mild perioperative hypothermia on blood loss and transfusion requirement. *Anesthesiology.* Jan 2008;108(1):71-77.
80. Schmied H, Kurz A, Sessler DI, Kozek S, Reiter A. Mild hypothermia increases blood loss and transfusion requirements during total hip arthroplasty. *Lancet.* Feb 3 1996;347(8997):289-292.
81. Buhre W, Rossaint R. Perioperative management and monitoring in anaesthesia. *Lancet.* Nov 29 2003;362(9398):1839-1846.
82. Gal J, Bogar L, Acsady G, Kertai MD. Cardiac risk reduction in non-cardiac surgery: the role of anaesthesia and monitoring techniques. *Eur J Anaesthesiol.* Aug 2006;23(8):641-648.
83. Rivers EP, Ander DS, Powell D. Central venous oxygen saturation monitoring in the critically ill patient. *Curr Opin Crit Care.* Jun 2001;7(3):204-211.
84. Marx G, Reinhart K. Venous oximetry. *Curr Opin Crit Care.* Jun 2006;12(3):263-268.
85. Mogensen JV, Vester-Andersen T. *Anæstesi.* 2 ed. København: FADLs Forlag A/S; 2001.
86. Svanes C, Salvesen H, Stangeland L, Svanes K, Soreide O. Perforated peptic ulcer over 56 years. Time trends in patients and disease characteristics. *Gut.* Dec 1993;34(12):1666-1671.

87. Donovan AJ, Berne TV, Donovan JA. Perforated duodenal ulcer: an alternative therapeutic plan. *Arch Surg.* Nov 1998;133(11):1166-1171.
88. Hermansson M, Stael von Holstein C, Zilling T. Peptic ulcer perforation before and after the introduction of H2-receptor blockers and proton pump inhibitors. *Scand J Gastroenterol.* Jun 1997;32(6):523-529.
89. Hermansson M, Stael von Holstein C, Zilling T. Surgical approach and prognostic factors after peptic ulcer perforation. *Eur J Surg.* Jun 1999;165(6):566-572.
90. Bulut OB, Rasmussen C, Fischer A. Acute surgical treatment of complicated peptic ulcers with special reference to the elderly. *World J Surg.* Jun 1996;20(5):574-577.
91. Stadil F, Lund B, Nordling B. Kirurgisk Kompendium. 3 ed: Nyt Nordisk Forlag Arnold Busck A/S; 2003:830-836.
92. Sanabria AE, Morales CH, Villegas MI. Laparoscopic repair for perforated peptic ulcer disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005(4):CD004778.
93. Bertleff MJ, Halm JA, Bemelman WA, et al. Randomized clinical trial of laparoscopic versus open repair of the perforated peptic ulcer: the LAMA Trial. *World J Surg.* 2009;33(7):1368-1373.
94. Taylor H. Perforated peptic ulcer treated without operation. *Lancet.* 1946;2:441-444.
95. Marshall C, Ramaswamy P, Bergin FG, Rosenberg IL, Leaper DJ. Evaluation of a protocol for the non-operative management of perforated peptic ulcer. *Br J Surg.* Jan 1999;86(1):131-134.
96. Crofts TJ, Park KG, Steele RJ, Chung SS, Li AK. A randomized trial of nonoperative treatment for perforated peptic ulcer. *N Engl J Med.* Apr 13 1989;320(15):970-973.
97. Millat B, Fingerhut A, Borie F. Surgical treatment of complicated duodenal ulcers: controlled trials. *World J Surg.* Mar 2000;24(3):299-306.
98. Bucher P, Oulhaci W, Morel P, Ris F, Huber O. Results of conservative treatment for perforated gastroduodenal ulcers in patients not eligible for surgical repair. *Swiss Med Wkly.* Jun 16 2007;137(23-24):337-340.
99. Engel C, Rasmussen LL, Nielsen JB, Nielsen SF. [Potentially preventable deaths in a medium sized community hospital]. *Ugeskr Laeger.* Aug 13 2007;169(33):2630-2633.
100. Moller JT, Johannessen NW, Espersen K, et al. Randomized evaluation of pulse oximetry in 20,802 patients: II. Perioperative events and postoperative complications. *Anesthesiology.* Mar 1993;78(3):445-453.
101. Moller JT, Pedersen T, Rasmussen LS, et al. Randomized evaluation of pulse oximetry in 20,802 patients: I. Design, demography, pulse oximetry failure rate, and overall complication rate. *Anesthesiology.* Mar 1993;78(3):436-444.
102. Pedersen T, Dyrland Pedersen B, Moller AM. Pulse oximetry for perioperative monitoring. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003(3):CD002013.
103. Vermeulen H, Storm-Versloot MN, Busch OR, Ubbink DT. Nasogastric intubation after abdominal surgery: a meta-analysis of recent literature. *Arch Surg.* Mar 2006;141(3):307-314.

- 104.** Lewis SJ, Egger M, Sylvester PA, Thomas S. Early enteral feeding versus "nil by mouth" after gastrointestinal surgery: systematic review and meta-analysis of controlled trials. *BMJ*. Oct 6 2001;323(7316):773-776.
- 105.** Nelson R, Edwards S, Tse B. Prophylactic nasogastric decompression after abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007(3):CD004929.
- 106.** Pinto A, Scaglione M, Giovine S, et al. Comparison between the site of multislice CT signs of gastrointestinal perforation and the site of perforation detected at surgery in forty perforated patients. *Radiol Med*. Sep 2004;108(3):208-217.
- 107.** Kaur N, Gupta MK, Minocha VR. Early enteral feeding by nasoenteric tubes in patients with perforation peritonitis. *World J Surg*. Aug 2005;29(8):1023-1027; discussion 1027-1028.
- 108.** Malhotra A, Mathur AK, Gupta S. Early enteral nutrition after surgical treatment of gut perforations: a prospective randomised study. *J Postgrad Med*. Apr-Jun 2004;50(2):102-106.
- 109.** Block BM, Liu SS, Rowlingson AJ, Cowan AR, Cowan JA, Jr., Wu CL. Efficacy of postoperative epidural analgesia: a meta-analysis. *JAMA*. Nov 12 2003;290(18):2455-2463.
- 110.** Rigg JR, Jamrozik K, Myles PS, et al. Epidural anaesthesia and analgesia and outcome of major surgery: a randomised trial. *Lancet*. Apr 13 2002;359(9314):1276-1282.
- 111.** Fotiadis RJ, Badvie S, Weston MD, Allen-Mersh TG. Epidural analgesia in gastrointestinal surgery. *Br J Surg*. Jul 2004;91(7):828-841.
- 112.** Popping DM, Elia N, Marret E, Remy C, Tramer MR. Protective effects of epidural analgesia on pulmonary complications after abdominal and thoracic surgery: a meta-analysis. *Arch Surg*. Oct 2008;143(10):990-999; discussion 1000.
- 113.** Park WY, Thompson JS, Lee KK. Effect of epidural anesthesia and analgesia on perioperative outcome: a randomized, controlled Veterans Affairs cooperative study. *Ann Surg*. Oct 2001;234(4):560-569; discussion 569-571.
- 114.** Werawatganon T, Charuluxanun S. Patient controlled intravenous opioid analgesia versus continuous epidural analgesia for pain after intra-abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005(1):CD004088.
- 115.** Moller MH, Moller AM. [Spinal and epidural anesthesia]. *Ugeskr Laeger*. Feb 26 2007;169(9):796-798.
- 116.** Ferreyra GP, Baussano I, Squadrone V, et al. Continuous positive airway pressure for treatment of respiratory complications after abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg*. Apr 2008;247(4):617-626.
- 117.** Conde M, Lawrence V. Postoperative pulmonary infections. *Clin Evid (Online)*. 2008;29:pil: 2201.
- 118.** Lawrence VA, Cornell JE, Smetana GW. Strategies to reduce postoperative pulmonary complications after noncardiothoracic surgery: systematic review for the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. Apr 18 2006;144(8):596-608.
- 119.** Pasquina P, Tramer MR, Granier JM, Walder B. Respiratory physiotherapy to prevent pulmonary complications after abdominal surgery: a systematic review. *Chest*. Dec 2006;130(6):1887-1899.

- 120.** Antonsson M, Olsén MF, Johansson H, et al. Riktlinjer för andningsvårdande behandling inom sjukgymnastik för patienter som genomgår buk – och thoraxkirurgi. 2009; <http://www.sjukgymnastforbundet.se/profession/kvalitetsutv/Sidor/Kliniskariktlinjer.aspx>.
- 121.** El-Nakeeb A, Fikry A, Abd El-Hamed TM, et al. Effect of Helicobacter pylori eradication on ulcer recurrence after simple closure of perforated duodenal ulcer. *Int J Surg.* Apr 2009;7(2):126-129.
- 122.** Ng EK, Lam YH, Sung JJ, et al. Eradication of Helicobacter pylori prevents recurrence of ulcer after simple closure of duodenal ulcer perforation: randomized controlled trial. *Ann Surg.* Feb 2000;231(2):153-158.
- 123.** Bose AC, Kate V, Ananthakrishnan N, Parija SC. Helicobacter pylori eradication prevents recurrence after simple closure of perforated duodenal ulcer. *J Gastroenterol Hepatol.* Mar 2007;22(3):345-348.
- 124.** Gisbert JP, Abaira V. Accuracy of Helicobacter pylori diagnostic tests in patients with bleeding peptic ulcer: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* Apr 2006;101(4):848-863.
- 125.** DGS. Diagnostik og behandling af Helicobacter pylori infektion 2009; <http://www.gastroenterologi.dk>.
- 126.** Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest.* Jun 1992;101(6):1644-1655.