

Patienter med svær akut lungeemboli bør visiteres til centre med thoraxkirurgisk ekspertise

Per Lehnert¹, Christian H. Møller¹, Jørn Carlsen², Peer Grande², Jann Mortensen³ & Daniel A. Steinbrüchel¹

STATUSARTIKEL

1) Thoraxkirurgisk Klinik, Hjertecentret, Rigshospitalet
2) Kardiologisk Klinik, Hjertecentret, Rigshospitalet
3) Klinik for Klinisk Fysiologi, Nuklearmedicin og PET, Diagnostisk Center, Rigshospitalet

Det skønnes, at 1.500 personer rammes af akut lungeemboli (LE) årligt i Danmark. Det kliniske billede ved akut LE varierer fra lettere åndenød til fulminant kredsløbssvigt og død. Mortaliteten i de første 90 dage efter diagnosen er stillet er for hele populationen på 15-20% [1, 2]. I de sværeste tilfælde er mortaliteten på op til 70% inden for den første time, og 90-dages-mortaliteten for dem, som overlever den første time, er på 50% [3, 4].

På trods af at et betydeligt antal danskere hvert år dør af akut LE, er der kun sket beskedne fremskridt i visitationsprocedurer, behandlingsalgoritmer og dermed overlevelse.

I nyere studier har man påvist, at kirurgisk embolotomi i de sværeste tilfælde af akut LE er en potentiel livreddende behandling, der kan udføres med lav risiko [5-7]. Meget tyder på, at en mere aggressiv udrednings- og behandlingsstrategi med henvisning til centre, hvor både kirurgiske og medicinske behandlingsmuligheder er til stede, vil kunne forbedre morbiditet og mortalitet for patienter med akut LE.

EPIDEMIOLOGI

Forekomsten af akut LE i Danmark er svær at estimere præcist på grund af den ofte uspecifikke kliniske præsentation og manglende diagnostik. Udenlandske opgørelser har vist en årlig incidens på op til 69 tilfælde pr. 100.000 indbyggere [8, 9].

I autopsistudier har man fundet, at skønsmæssigt 70% af større LE overses præmortalt [10]. I et svensk autopsistudie har man anført en incidens af akut LE på 20 pr. 10.000 indbyggere pr. år [11].

The International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER), der er en multicenter-regi-sterundersøgelse med 2.454 patienter med akut LE, har vist, at de dominerende symptomer er dyspnø (82%), bryst smerter (52%) og synkope (14%). Halvdelen af populationen havde forudgående dyb vентrombose, 28% havde gennemgået kirurgi inden for de seneste to måneder, 28% havde haft sengeleje i mere end fem dage, og 22% havde en cancerdiagnose [12].

UDREDNING

Udredningen af patienter med mulig akut LE vil i høj grad afhænge af den kliniske tilstand. Hos en hæmodynamisk kompromitteret patient, hvor man har stor klinisk mistanke om akut LE, skal udredningen gå hurtigt og bør foregå med ekkokardiografi, og hvis patientens tilstand tillader det med pulmonal computertomografi (CT)-angiografi. Udredningen af en stabil patient kan underbygges med et klinisk scoringsredskab og bør endvidere bestå af måling af D-dimer samt *single photon emission computed tomography* (SPECT)/CT [4, 11, 13, 14].

SPECT/CT er en teknik, hvor lavdosis CT af thorax kombineres med tredimensionel V/Q-SPECT-teknik. Disse to diagnostiske modaliteter i kombination giver en diagnostisk sensitivitet på 97% og en specificitet på 100% [14].

KLINISK INDELING

Det kliniske billede ved akut LE varierer fra lettere åndenød til fulminant kredsløbssvigt og død. De kliniske konsekvenser skyldes trombemasser (**Figur 1**) i arteria pulmonalis, hvilket resulterer i systemisk arteriel hypoxæmi og hæmodynamisk påvirkning med akut højresidigt hjertesvigt afhængigt af graden af trombemassernes obstruktion af arteria pulmonalis. Akut LE blev tidligere inddelt i massiv, submassiv og nonmassiv som udtryk for graden af okklusion af arteria pulmonalis med trombemasse og deraf følgende hæmodynamiske konsekvenser. Da fordelingen og mængden af trombemasser i pulmonalarterien er dårligt korreleret med patientens morbiditet og mortalitet, har det Europæiske Kardiologiske Selskab i deres seneste kliniske retningslinjer anbefalet en ny klassifikation, hvor akut LE inddeles efter mortalitetsrisiko.

FIGUR 1

Lungeemboli fjernet fra venstre arteria pulmonalis. Foto: Per Lehnert.



Patienter med højrisiko-LE er gruppen med den alvorligste kliniske tilstand og en 30-dages-mortalitet på over 15%. Patienterne har cirkulatorisk shock eller svær hypotension defineret som systemisk systolisk blodtryk < 90 mmHg eller et systemisk systolisk blodtryksfald på 40 mmHg eller mere i minimum 15 minutter. Ekkokardiografisk vil der være påvirkning af højre ventrikel og parakliniske tegn, der er forenelige med myokardieskade [4]. Denne patientgruppe udgør ifølge ICOPER-undersøgelsen 4-5% af den samlede population med akut LE [3].

Gruppen, der har intermediær-risiko-LE, har en 30-dages-mortalitet på 3-15%. Disse patienter har ikke hæmodynamisk påvirkning, men har ekkokardiografisk tegn på påvirkning af højre ventrikel og/eller parakliniske tegn på myokardieskade.

Gruppen, der har lavrisiko-LE, udgøres af patienter uden hæmodynamisk påvirkning, uden ekkokardiografisk tegn på højresidig ventrikelpåvirkning eller parakliniske tegn på myokardieskade. Deres 30-dages-mortalitet er under 1% [4].

Ved myokardieskade er der forhøjede niveauer af kardielle troponiner, hvilket er medtaget i de nye retningslinjer, da det er påvist, at hæmodynamisk stabile patienter med akut LE og eleverede niveauer af kardielle troponiner har en seks gange højere mortalitet end patienter med normale niveauer af kardielle troponiner [15].

Sekundær hæmodynamisk forværring af tilstanden, oftest inden for de første 24-48 timer, kan opstå på grund af tiltagende svigt af højre ventrikel og/eller recidiverende LE. Recidiverende LE ses hyppigst i de ikkediagnosticerede tilfælde, eller hvor behandlingen har været insuffICIENT [4, 16].

BEHANDLING

Behandlingen af patienter med akut LE er initialt at understøtte kredsløbet og respirationen. Afhængig af, hvilken gruppe patienten tilhører, vil den efterfølgende behandling være rettet mod aktiv medicinsk eller mekanisk fjernelse af embolien eller forebyggelse af øget embolusmængde.

I tilfælde af højrisiko-LE er førstevalgsbehandlingen intravenøst givet lavmolekylært heparin og medicinsk trombolysse, såfremt patientens hæmodynamiske tilstand tillader det, og der ikke er kontraindikationer for trombolysse (**Tabel 1**). I de tilfælde, hvor patientens kliniske tilstand kræver øjeblikkelig behandling på grund af svært kompromitteret eller ophørt cirkulation, hvor der er kontraindikation for trombolysse, eller hvor trombolyssebehandlingen har været insuffICIENT, bør der behandles med kirurgisk embolektomi via midtlinjesternotomi og brug af kardiopulmonal bypass [4, 9].



TABEL 1

Kontraindikationer for trombolysse.

<i>Absolute</i>
Hæmoragisk <i>stroke</i> eller ukendt <i>stroke</i>
Iskæmisk <i>stroke</i> inden for de seneste 6 mdr.
Skader i centralnervesystemet eller cerebrale neoplasmer
Større traume, kirurgi eller hovedskade inden for de seneste 6 mdr.
Kendt blødning
<i>Relative</i>
Transitorisk cerebral iskæmi inden for de sidste 6 mdr.
Oral antikoagulationsbehandling
Graviditet eller fødsel inden for 1 uge
Traumatisk genoplivning
Behandlingsrefraktær hypertension
Alvorlig leversygdom
Endokarditis
Aktivt ulcus
Ikkekompressible hudblødninger

Kilde: *Guidelines* fra Det Europæiske Kardiologiske Selskab [9].

Patienter, der har intermediær-risiko-LE, skal som udgangspunkt behandles med lavmolekylært heparin som subkutan injektion. Nogle studier tyder på, at patienterne i denne population med ekkokardiografisk påvist svært påvirket højre ventrikel har et bedre klinisk forløb og hurtigere normalisering af deres højre ventrikel, hvis de behandles med trombolysse. For nuværende anbefales dette dog kun efter specifik individuel vurdering [4, 9, 15, 17].

Gruppen af patienter, der har lavrisiko-LE, skal behandles med lavmolekylært heparin som subkutan injektion i dosering efter vægt [4, 9].

Alle patientkategorier skal efterfølgende have peroral antikoagulationsbehandling. For nuværende består denne behandling af en K-vitamin-antagonist i minimum tre måneder ved LE sekundært til en temporær risikofaktor. Ved uprovokeret førstegang-LE anbefales behandling i minimum seks måneder, og i tilfælde af recidiv-LE anbefales langtidsbehandling i minimum 12 måneder [4].

Rivaroxaban, der er en peroral faktor Xa-inhibitor, forventes i løbet af 2012 at blive godkendt til antikoagulerende efterbehandling af LE. Stoffet har samme effekt som K-vitamin-antagonister, men med færre alvorlige blødningskomplikationer og uden behov for tæt paraklinisk monitorering [18].

DISKUSSION

De sværeste tilfælde af akut LE behandles langt hyppigst med trombolysse. Denne behandling indebærer risiko for alvorlige blødningskomplikationer hos op



FAKTABOKS

Højrisikolungeemboli – mortalitet > 15%

Kredsløbsshock eller hypotension.

Højre ventrikel-dysfunktion.

Parakliniske tegn på myokardieskade.

Behandling: Understøttelse af *airway, breathing, circulation* – intravenøs lavmolekylært heparin-trombolyse, kirurgisk embolektomi.**Intermediær risiko for lungeemboli – mortalitet 3-15%**

Upåvirket kredsløb.

Mulig dysfunktion af højre ventrikel.

Mulige parakliniske tegn på myokardieskade.

Behandling: Subkutan injektion af lavmolekylært heparin. I særlige tilfælde trombolyse.**Lavrisikolungeemboli – mortalitet < 1%**

Upåvirket kredsløb.

Ingen tegn på højre ventrikel-dysfunktion.

Ingen parakliniske tegn på myokardieskade.

Behandling: Subkutan injektion af lavmolekylært heparin.

Alle patienter skal efterfølgende have peroral antikoagulationsbehandling.

Kilde: [4] og [10].

til 13% og fatale blødningskomplikationer hos 3% af de behandlede patienter [4, 5, 19]. Endvidere har opgørelser vist, at op mod 50% af patienterne med højrisiko-LE har kontraindikationer for trombolyse [19]. ICOPER-opgørelsen har ikke kunnet vise, at trombolyse reducerer 90-dages-mortaliteten hos patienter med akut LE [3]. I en metaanalyse af 11 studier har man ikke kunnet påvise en reduktion i mortaliteten ved trombolysebehandling hos uselekterede patienter med LE, men en reduktion i det kombinerede effektmål, mortalitet og recidiv af lungeemboli hos trombolysebehandlede patienter med højrisiko-LE [20]. Et prospektivt enkeltcenterstudie med 488 patienter, der blev behandlet med trombolyse, viste, at 40 patienter (8,2%) ikke havde sufficient effekt af behandlingen med fortsat hæmodynamisk ustabilitet og påvirkning af højre hjertehalvdel [21].

I de tilfælde, hvor trombolyse ikke har haft sufficient effekt, er det klinisk praksis at gentage denne behandling. I det tidligere nævnte enkeltcenterstudie fik 26 patienter gentaget trombolysebehandling. De havde en signifikant højere mortalitet, alvorligere blødningskomplikationer og hyppigere tilfælde af recidiverende LE end patienter, som blev henvist til kirurgisk embolektomi [21].

Der har været tilbageholdenhed med at henvise patienter til kirurgisk embolektomi, da tidligere opgørelser har vist en høj 30-dages-mortalitet på 16-64% ved indgrebet [1, 7]. Derfor har det kun været patienter i alvorligt kredsløbsskollaps, med hjertestop, absolut kontraindikation for trombolyse, eller hvor gentagne trombolyseforsøg ikke har haft effekt, som er blevet henvist til kirurgisk behandling.

Opgørelser fra de seneste ti år af kirurgisk embolektomi af patienter med akut LE har vist en betydeligt lavere mortalitet på 6-8% [5, 7].

På Rigshospitalet har vi opgjort resultaterne for patienter, der er blevet behandlet med kirurgisk embolektomi for akut LE i de seneste 12 år, og har fundet, at 30-dages-mortaliteten er 6% [6]. På trods af at de patienter, som henvises til kirurgi, tilhører de klinisk mest kompromitterede i populationen med LE, kan de behandles kirurgisk med lav mortalitet. Vores erfaringer viser, at selvom patienterne bringes til operationsstuen intuberet og med kompleks inopressorbehandling, har de en god chance for at overleve såvel proceduren som efterforløbet.

Der eksisterer kun meget lidt viden om, hvordan patienter, der er behandlet for akut LE, klarer sig på længere sigt. *Meneveau et al* har set på 249 patienter, der var behandlet med trombolyse for akut højrisiko-LE. Opgørelsen viser, at residualtrombemasse i arteria pulmonalis, fortsat dysfunktion af højre ventrikel og pulmonal hypertension efter trombolysebehandling er forbundet med øget morbiditet og mortalitet i efterforløbet. Det konkluderes i studiet, at trombolysebehandling bør evalueres billeddiagnostisk, og såfremt der er residualtrombemasse i arteria pulmonalis, bør patienten tilbydes kirurgi [22].

Kun i et studie har man sammenlignet medicinsk og kirurgisk behandling af patienter med højrisiko-LE. Studiet er retrospektivt og med en mindre population, men viser, at mortaliteten og recidivraten af LE er mindre i den kirurgisk behandlede gruppe end i den medicinsk behandlede gruppe [23].

KONKLUSION

Akut LE er en hyppig og potentielt livstruende tilstand. Behandlingen har ikke ændret sig nævneværdigt i de seneste årtier, hvilket afspejles i den uændret høje mortalitet.

Kun få patienter med akut LE får i dag tilbudt kirurgisk behandling, på trods af at nyere resultater har vist, at det er en effektiv behandling med en lille risiko.

Efter vores mening vil der være en gevinst på både morbiditet og mortalitet ved en mere aggressiv behandlingsstrategi. Patienter med de sværeste tilfælde af akut LE eller akut LE, hvor der er risiko for sekundær hæmodynamisk forværring, bør overflyttes til centre med kardiologisk og thoraxkirurgisk ekspertise tidligt i sygdomsforløbet til multidisciplinær vurdering af optimal behandling ud fra den kliniske tilstand og distribution af trombemasserne.

ANTAGET: 23. juli 2012

FØRST PÅ NETTET: 1. oktober 2012

INTERESSEKONFLIKTER: ingen

LITTERATUR

1. Carvalho EM, Macedo FI, Panos AL et al. Pulmonary embolectomy: recommendation for early surgical intervention. *J Card Surg* 2010;3:261-6.
2. Aklog L, Williams CS, Byrne JG et al. Acute pulmonary embolectomy: a contemporary approach. *Circulation* 2002;12:1416-9.
3. Kucher N, Rossi E, De RM et al. Massive pulmonary embolism. *Circulation* 2006;4:577-82.
4. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2008;18:2276-315.
5. Kadner A, Schmidli J, Schonhoff F et al. Excellent outcome after surgical treatment of massive pulmonary embolism in critically ill patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;2:448-51.
6. Lehnert P, Moller CH, Carlsen J et al. Surgical treatment of acute pulmonary embolism – a 12 year retrospective analysis. *Scand Cardiovasc J* 2012;46:172-6.
7. Leacche M, Unic D, Goldhaber SZ et al. Modern surgical treatment of massive pulmonary embolism: results in 47 consecutive patients after rapid diagnosis and aggressive surgical approach. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;5:1018-23.
8. Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN et al. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Arch Intern Med* 1998;6:585-93.
9. Konstantinides S. Clinical practice. *N Engl J Med* 2008;26:2804-13.
10. Husted S, Christiansen T, Hassager C et al. Lungeemboli. Klaringsrapport fra DCS. *Cardiologisk Forum*, 2004.
11. Torbicki A. Acute and long term management of pulmonary embolism. *Heart* 2010;17:1418-24.
12. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet* 1999;9162:1386-9.
13. Agnelli G, Becattini C. Acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2010;3:266-74.
14. Gutte H, Mortensen J, Jensen CV et al. Detection of pulmonary embolism with combined ventilation-perfusion SPECT and low-dose CT: head-to-head comparison with multidetector CT angiography. *J Nucl Med* 2009;12:1987-92.
15. Goldhaber SZ. Advanced treatment strategies for acute pulmonary embolism, including thrombolysis and embolectomy. *J Thromb Haemost* 2009;7(suppl 1):322-7.
16. Hull RD, Raskob GE, Pineo GF et al. Subcutaneous low-molecular-weight heparin compared with continuous intravenous heparin in the treatment of proximal-vein thrombosis. *N Engl J Med* 1992;15:975-82.
17. Fasullo S, Scalzo S, Maringhini G et al. Six-month echocardiographic study in patients with submassive pulmonary embolism and right ventricle dysfunction: comparison of thrombolysis with heparin. *Am J Med Sci* 2011;1:33-9.
18. Buller HR, Prins MH, Lensin AW et al. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2012;14:1287-97.
19. Digonnet A, Moya-Plana A, Aubert S et al. Acute pulmonary embolism: a current surgical approach. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2007;1:27-9.
20. Wan S, Quinlan DJ, Agnelli G et al. Thrombolysis compared with heparin for the initial treatment of pulmonary embolism: a meta-analysis of the randomized controlled trials. *Circulation* 2004;6:744-9.
21. Meneveau N, Seronde MF, Blonde MC et al. Management of unsuccessful thrombolysis in acute massive pulmonary embolism. *Chest* 2006;4:1043-50.
22. Meneveau N, Ming LP, Seronde MF et al. In-hospital and long-term outcome after sub-massive and massive pulmonary embolism submitted to thrombolytic therapy. *Eur Heart J* 2003;15:1447-54.
23. Gulba DC, Schmid C, Borst HG et al. Medical compared with surgical treatment for massive pulmonary embolism. *Lancet* 1994;8897:576-7.

Sygefravær kan svække troen på egen formåen

Birgitte Sommer¹, Gert Frank Thomsen¹ & Merete Labriola^{2,3}

Sygefraværet i Danmark har været genstand for politisk og forskningsmæssig interesse; begrundet i at sygefravær koster samfundet mindst 37 mia. kr. årligt [1]. Sygefravær kan for den enkelte indebære negative økonomiske konsekvenser, indvirkning på karrieremuligheder, sociale relationer og selvtillid [2].

Der er mange fraværsudløsende faktorer på og uden for arbejdspladsen. Varighed af sygefravær afhænger, ud over f.eks. helbred og arbejdsforhold, af den enkeltes tærskel for og holdning til sygefravær, hvilket kan variere i forskellige kulturer og over tid [3]. Sygefravær kan have baggrund i oplevelsen af, at kravene i arbejdet overstiger ydeevnen, hvor sygemelding kan repræsentere en mestingsstrategi [4, 5].

Få undersøgelser belyser personlige egenskabers betydning for sygefravær f.eks. *self-efficacy* (SE). Begrebet SE er udviklet af Bandura og er defineret som troen på egen evne til at udføre handlinger for at opnå et givet resultat [6]. SE er således et mål for, hvor stor tillid personen har til egen formåen; ikke en vurdering af de aktuelle færdigheder eller den aktu-

elle udførelse. Der findes ikke et dansk ord, der præcis beskriver SE; ordet selvværd skønnes at komme nærmest definitionen, men af hensyn til semantikken er ordet SE benyttet i artiklen. *Franche & Krause* nævner SE som et led i processen mod tilbagevenden til arbejde (TTA), som henviser til personens tro på at kunne vende tilbage til arbejde og engagere sig i tiltag med dette formål [7]. *Amick et al* fandt, at øgning af SE var prædiktør for vellykket TTA efter operation for karpaltunnelsyndrom, og anbefalede at skabe rammer for at øge SE i TTA-processen [8]. I studier af sygemeldte med lænderygbesvær [9] og fysiske og psykiske helbredsproblemer [10] er det blevet underbygget, at SE er en vigtig prædiktør i forhold til TTA.

I et dansk kohortestudie af sammenhæng mellem sygefravær og SE fandt *Labriola et al*, at SE var signifikant lavere for personer, der havde været sygemeldt i otte uger eller længere, før de indgik i studiet. SE ved indgangen i studiet var ikke lavere hos personer, som blev sygemeldt senere, og der var ikke korrelation mellem SE, sygemelding eller TTA i opfølgingsperi-

STATUSARTIKEL

- 1) Arbejdsmedicinsk Afdeling, Sydvestjysk Sygehus
- 2) Arbejdsmedicinsk Klinik, Regionshospitalet Herning
- 3) Rehabiliterings-senteret AiR, National Centre for Occupational Rehabilitation