

# Lungeemboli som uventet dødsårsag

Vicestatsobducent Peter Mygind Leth,  
stud.med. Lukasz Kamionka & stud.med. Nikolaj Vinther

Syddansk Universitet, Retsmedicinsk Institut

## Resume

**Introduktion:** Tilstopning af lungepulsårerne med en tromboemboli fra benenes eller bækkenets dybe vener er et ret hyppigt obduktionsfund. Undersøgelsens formål er at beskrive problemets omfang i et obduktionsmateriale og forhold af betydning for forebyggelse samt at diskutere obduktionens betydning.

**Materiale og metoder:** I undersøgelsen indgik 58 afdøde personer, hos hvem der blev påvist en letal pulmonal tromboemboli ved obduktion foretaget af statsobducenturet for Fyn og Sønderjylland i 1992-2005. Data er indsamlet fra obduktionserklæringer, politirapporter og hospitalsjournaler. Undersøgelsen er en deskriptiv *case-only*-undersøgelse.

**Resultater:** Lungeembolidiagnosen blev i intet tilfælde stillet før døden. Af særlige sager fremhæves to raske unge kvinder, der var i p-pille behandling, og en psykiatrisk patient, som døde af en lungeemboli efter fem dages tvangsfiksering.

**Konklusion:** Diagnosen lungeemboli stilles undertiden først ved obduktion. Den faldende obduktionshyppighed kan føre til underdiagnosticering af lungeemboli som dødsårsag.

Dødelig lungeemboli er et relativt hyppigt obduktionsfund, og i mange tilfælde er diagnosen ikke blevet stillet før døden. Med den aftagende obduktionsfrekvens må det antages, at tilstanden i stigende omfang underdiagnosticeres. Vi har derfor valgt at undersøge lungeemboli som årsag til død i et retsmedicinsk obduktionsmateriale med det formål at beskrive problemet, herunder forhold af betydning for forebyggelse, og at diskutere obduktionens betydning.

## Materiale og metoder

Der blev foretaget en retrospektiv undersøgelse af alle afdøde, hos hvem der ved obduktion blev påvist en pulmonal tromboemboli som dødsårsag fra januar 1992 til september 2005 på Retsmedicinsk Institut, Syddansk Universitet. Data er indsamlet fra obduktionserklæringer, politirapporter og hospitalsjournaler og er registreret og analyseret på edb (Paradox 9.0).  $\chi^2$ -testen er anvendt til vurdering af heterogenitet i tabellerne.

## Resultater

### Antal, alder, køn og etnicitet

I undersøgelsesperioden blev der hos 58 personer fra Fyn og Sønderjylland – 30 mænd og 28 kvinder – påvist en dødelig pulmonal tromboemboli ved retslig obduktion. Det svarer til en ud af 50 af alle obduktioner (58 ud af 2.874) eller 0,7 pr.

100.000 indbyggere på Fyn og i Sønderjylland pr. år. Medianalderen var 51 år (spændvidde 17-91 år) og var ens for mænd og kvinder. Syvoghalvtreds var af dansk afstamning, en kom fra Bosnien.

## Risikofaktorer

Nogle risikofaktorer er opgjort i **Tabel 1**. Blandt de immobiliserede var 16 sengeliggende, syv var kørestolsbrugere e.l., og fire havde gipsskinne på et ben. 22% (n = 13) var hospitalsindlagte. Den mediane immobiliseringstid var 11 dage (2-35 dage). Bentraumerne skyldtes: fald med fraktur: tre, trafikulykke: tre, forbrænding: en, 380 volt el-stød: en, andet stumpt traume: en. 5% (n = 3) var under 45 år og havde ingen af de nævnte risikofaktorer. Ingen blev undersøgt for trombofili ved obduktionen.

## Klinik

Lungeembolidiagnosen var i intet tilfælde blevet stillet før døden. 29% (n = 17) havde – vurderet ud fra vidneudsagn fra pårørende og læger – symptomer, som ud fra en retrospektiv vurdering kunne være forårsaget af dyb venetrombose. Da kun knap halvdelen (n = 27) havde været i kontakt med en læge inden for de sidste to døgn før dødsfaldet, må dette anses for at være et minimumstal. Kun en ud af de 13 hospitalsindlagte patienter havde været i tromboprophylaktisk behandling, men denne blev seponeret otte dage før dødsfaldet efter en negativ lungeskintigrafi. 43% (n = 25) led af en somatisk sygdom (**Tabel 2**), og 29% (n = 17) led af en psykisk sygdom (otte af maniodepressiv psykose, otte af anden psykose og en af neurose).

## P-piller

To kvinder på henholdsvis 17 år og 27 år uden andre kendte risikofaktorer var i p-pille-behandling, begge med et lavdosis kontraceptivum.

## Obduktionsfund

71% (n = 41) havde en stor saddelembolus, mens 29% (n = 17) havde talrige små perifere tromboemboli. Hos 21% fandtes et eller flere hæmoragiske lungeinfarkter. Hos 78% (n = 45) fandtes dyb venetrombose i underekstremiteterne (begge ben: 26%, højre ben: 17%, venstre ben: 31%, uoplyst: 3%). Der var et tilfælde af trombose i bækkenvenerne hos en gravid kvinde. Hos 47% (n = 27) var der andre væsentlige obduktionsfund (**Tabel 3**).

## Diskussion

Materialet omfatter kun retslægeligt obducerede personer og er derfor stærkt selekteret. Det er overvejende politimæssige

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

interesser, som bestemmer obduktionsindikationen, såsom mistanke om lægefejl eller pludselige uventede dødsfald. Resultaterne er derfor ikke nødvendigvis valide for alle tilfælde af fatal pulmonal tromboemboli. Data er ikke er indsamlet til forskning, så der kan der være et vist informationsbias. Ved obduktionen bliver lungearterierne altid opklippet, men da benenes vener kun opklippes på særlig indikation (lungeemboli eller hævede ben), kan hyppigheden af dyb venetrombose i benene uden ledsagende lungeemboli ikke bestemmes ud fra det foreliggende materiale. Det har ikke været muligt at finde en relevant kontrolgruppe, så risikomål kan ikke beregnes.

Denne undersøgelse har vist, at ingen af de 58 retsmedicinske obducerede personer, som døde af lungeemboli, havde fået stillet diagnosen før døden. Klinisk ligner symptomerne på lungeemboli så mange andre sygdomme, at diagnosen kan være vanskelig at stille. Lungeemboli må skelnes fra akut myokardieinfarkt, forværring af kronisk obstruktiv lungesygdom, lungebetændelse, astma, kongestiv hjertesygdom, primær pulmonal hypertension, pneumothorax, aortadisektion og andre tilstande. *Stein et al* [1] har sammenlignet symptomer og kliniske fund hos 117 og 248 patienter henholdsvis med og uden lungeemboli ved pulmonal angiografi og fandt det ikke muligt at skelne mellem disse to patientgrupper. Den klassiske triade: dyspnø, stingsmerte og hæmoptyse forekom sjældent. Værdien af forskellige diagnostiske test er vurderet i en nyere metaanalyse [2].

Mortaliteten af ubehandlet lungeemboli er på 30-35%, men kan reduceres ved tromboprophylaktisk behandling [3, 4]. På grund af de nævnte diagnostiske vanskeligheder bør den tromboprophylaktiske behandling rettes mod visse risikogrupper og ikke kun mod patienter med symptomer på dyb venetrombose. Det fremgår af en nyligt publiceret artikel [5], at hvor tromboprophylaktisk behandling er godt indarbejdet i den kliniske praksis på kirurgiske afdelinger, kniber det mere på de medicinske afdelinger, hvor mange patienter er langvarigt sengeliggende.

Det er tankevækkende, at antallet af hospitalsobduktioner er faldet så meget, at den danske dødsårsagsstatistik nu må antages at være behæftet med store fejl [6, 7]. Betydningen af sygdomme som venøs tromboembolisme kan let blive undervurderet, hvis klinikerne ikke ved selvsyn konfronteres med de fatale tilfælde på obduktionsstuen.

Dyb venetrombose er en ikke helt sjælden tilstand. *Hansson et al* [8] fulgte en kohorte på 855 mænd fra Göteborg født i 1913 og udregnede en årlige incidens af dyb venetrombose, ikkefatal lungeemboli og fatal lungeemboli på henholdsvis 182, 98 og 107 pr. 100.000 observationsår.

Vi fandt forholdsvis færre dødelige lungeemboli (2%) end ved undersøgelser, som bygger på hospitalsobduktioner [9]; formodentlig fordi næsten alle hospitalsobducerede har været indlagt og immobiliseret i perioden før døden.

De vigtigste risikofaktorer for dyb venetrombose og lunge-

**Tabel 1.** Antal personer, hos hvem der i perioden 1992-2005 blev påvist pulmonal tromboemboli som dødsårsag ved statsobducenturet for Fyn og Sønderjylland, fordelt efter risikofaktorer. Da flere risikofaktorer kan findes samtidig hos samme person, bliver summen af procenttallene mere end 100, og summen af de absolutte tal mere end 58.

Risikofaktor	Antal	%
Overvægt ( <i>body mass index</i> > 25)	33	57
Immobilisation	27	47
Operation ugen før dødsfaldet	3	5
Alvorligt traume i ben inden for en måned før dødsfaldet	9	16
Aktiv kræftsygdom	5	9
Østrogenbehandling	2	3
Graviditet i uge 28	1	2
Tidligere tromboembolisk episode	1	2
Langvarig rejse i stillesiddende stilling	1	2
Kendt trombofili	0	0

**Tabel 2.** Antal personer med somatisk sygdom, hos hvem der i perioden 1992-2005 blev påvist pulmonal tromboemboli som dødsårsag ved statsobducenturet for Fyn og Sønderjylland, fordelt efter klinisk hoveddiagnose.

Klinisk hoveddiagnose	Antal
Kronisk obstruktiv lungesygdom	7
Kræft	5
Essentiel hypertension	5
Iskæmisk hjertesygdom	3
Insulinkrævende diabetes	2
Cerebral parese	1
Andet	2
I alt	25

**Tabel 3.** Antal personer, hos hvem der i perioden 1992-2005 blev påvist akut pulmonal tromboemboli som dødsårsag ved statsobducenturet for Fyn og Sønderjylland, og som herudover ved obduktionen fik påvist en anden væsentlig sygdom, fordelt efter vigtigste sekundære obduktionsdiagnose.

Væsentligste sekundære obduktionsfund	Antal
Svær koronar aterosklerose	14
Kræft	5
Kronisk duodenal ulcus	3
Levercirrose	2
Centrilobulært lungeemfysem	1
Leiomyoma uteri magni gradu	1
Myokarditis	1
I alt	27

emboli [10] er immobilisering, operation (især ortopædkirurgiske indgreb i benene og kolorektal kirurgi), traumer, aktiv cancer, østrogenbehandling, længerevarende transport i siddende stilling (f.eks. i bus eller fly), fedme, dehydrering og trombofili. Generelt stiger risikoen for dyb venetrombose og lungeemboli med alderen [11]. Undertiden kan ingen sikre risikofaktorer konstateres. *Miller et al* [12] fandt i et retsmedicinsk obduktionsmateriale på 87 personer, at 14% var uden sikre risikofaktorer, og vi fandt, at dette gjaldt for 5%. Disse tilfælde er formodentlig multifaktorielt betinget, og en del kan lide af en medfødt eller erhvervet trombofilitilstand.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Immobilisering forekommer hos sengeliggende hospitalspatienter eller patienter, som gennemgår langvarige operationer. En af vores sager var tankevækkende: en overvægtig, skizofren patient i antipsykotisk behandling døde af lungeemboli efter fem døgn tvangsfiksering med bælte, hånd- og fodremme.

En anden sag vedrørte en 40-årig kvinde som var gravid i 28. uge. Lungeemboli er en sjælden, men alvorlig komplikation i forbindelse med graviditet og puerperium med en mortalitetsrate på 1-3 pr. 100.000 fødende [13]. Hyppigheden af dyb venetrombose har været stigende blandt gravide i Danmark [14]. En faktor af betydning for udvikling af venetrombose hos gravide antages at være kompromitteret blodgennemstrømning i venerne på grund af tryk fra livmoderen. Risikoen for lungeemboli er højere hos gravide med trombofili [15].

I denne undersøgelse havde 12% af de afdøde lidt af kronisk obstruktiv lungesygdom, 24% fik påvist svær koronar aterosklerose, og 9% fik påvist cancer ved obduktionen, alle sygdomme som vides at øge risikoen for venøs tromboembolisme. Cancer kan være forbundet med erhvervet trombofili [16].

Kan vi forbedre den postmortelle diagnostik? De nyeste billeddiagnostiske metoder kan måske bidrage, herunder magnetisk resonans-skanning eller computertomografi, som i disse år bliver indført på mange retsmedicinske institutter [17]. Nyere molekylærbiologiske undersøgelser til påvisning af specifikke koagulationsforstyrrelser kan også bidrage til en forbedring af den postmortelle diagnostik [18, 19].

### Konklusion

Nogle tilfælde af fatal pulmonal tromboemboli diagnosticeres først ved obduktion, og da obduktionsfrekvensen er faldende, må det betyde, at diagnosen i et stigende antal tilfælde ikke bliver stillet. Ved pludselige dødsfald, hvor der ud fra symptomer eller tilstedeværelsen af relevante risikofaktorer foreligger mistanke om lungeemboli, kan en obduktion være nødvendig til afklaring af diagnosen.

Korrespondance: *Peter Mygind Leth*, Retsmedicinsk Institut, Syddansk Universitet, DK-5000 Odense C.  
E-mail: pleth@health.sdu.dk

Antaget: 8. marts 2006  
Interessekonflikter: Ingen angivet

### Litteratur

1. Stein PD, Terrin ML, Hales CA et al. Clinical, laboratory, roentgenographic, and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease. *Chest* 1991;100:598-603.
2. Roy P-M, Colombet I, Durieux P et al. Systematic review and meta-analysis of strategies for the diagnosis of suspected pulmonary embolism. *BMJ* 2005; 331:259-68.
3. Dalen JE. Pulmonary embolism: what have we learned since Virchow?: treatment and prevention. *Chest* 2002;122:1801-17.
4. Geerts WH, Heit JA, Clagett GP et al. Prevention of venous thromboembolism. *Chest* 2001;119(suppl 1):132S-75S.

5. Wille-Jørgensen PA, Rasmussen HM, Nielsen JD et al. Brugen af trombeprøfyllakse på medicinske afdelinger i Danmark. *Ugeskr Læger* 2005;167:2889-92.
6. Fenger C. Obduktion i år 2000. *Ugeskr Læger* 2000;162:5755-7.
7. Perkins GD, McAuley DF, Davies S et al. Discrepancies between clinical and postmortem diagnoses in critically ill patients: an observational study. *Crit Care* 2003;7:R129-R132.
8. Hansson PO, Welin L, Tibblin G et al. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in the general population. *Arch Intern Med* 1997;157:1665-70.
9. Golin V, Sprovieri SR, Bedrikow R et al. Pulmonary thromboembolism: retrospective study of necropsies performed over 24 years in a university hospital in Brazil. *Sao Paulo Med J* 2002;120:105-8.
10. Heit JA. Venous thromboembolism: disease burden, outcomes and risk factors. *J Thromb Haemost* 2005;3:1611-7.
11. White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation* 2003; 107(suppl 1):14-18.
12. Miller EJ, Marques MB, Simmons GT. Etiology of pulmonary thromboembolism in the absence of commonly recognized risk factors. *Am J Forensic Med Pathol* 2003;24:329-33.
13. Franks AL, Atrash HK, Lawson HW et al. Obstetrical pulmonary embolism mortality, United States, 1970-85. *Am J Public Health* 1990;80:720-2.
14. Andersen BS, Steffensen FH, Sørensen HT et al. The cumulative incidence of venous thromboembolism during pregnancy and puerperium – an 11 year Danish population-based study of 63,300 pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998;77:170-3.
15. Friederich PW, Sanson BJ, Simioni P et al. Frequency of pregnancy-related venous thromboembolism in anticoagulant factor-deficient women: implications for prophylaxis. *Ann Intern Med* 1996;125:955-60.
16. Rickles FR, Falanga A. Molecular basis for the relationship between thrombosis and cancer. *Thromb Res* 2001;102:V215-V224.
17. Thali MJ, Yen K, Schweitzer W et al. Virtopsy, a new imaging horizon in forensic pathology: virtual autopsy by postmortem multislice computed tomography (MSCT) and magnetic resonance imaging (MRI)-a feasibility study. *J Forensic Science* 2006;48:386-403.
18. Price DT, Ridker PM. Factor V Leiden mutation and the risks for thromboembolic disease: a clinical perspective. *Ann Intern Med* 1997;127:895-903.
19. Gill JR. The medicolegal evaluation of fatal pulmonary thromboembolism. I: Tsokos M, red. *Forensic Pathology Reviews*. Totowa: Humana Press, 2005: 285-302.