

## Lungemboli, LE

Vi kan börja med att säga att LE är en relativt vanlig diagnos. Vi tittade på det för några år sedan på det som då kallades akutmedicinsektionen, och det låg på nionde plats bland de vårddiagnoser som vi hade på avdelningen. Det är något av intermedicinens stora spöke och tittar man i gamla obduktionsmaterial så ser man att i de fall där obducenten hittar en stor LE så har klinikern missat det i 2/3 av fallen, och det där hänger över internmedicinaren. Det är en farlig sjukdom. Obehandlad dör ungefär 30%, Behandlar man ligger siffrorna på runt 8%. Av de som dör så dör ungefär 70% första dygnet, och det är ofta patienter som har en stor lungemboli, oftast med chockbild, och det gör att har man en sådan patient så kan man inte lägga in patienten och sedan vänta med diagnostiken till nästa dag, utan det gäller också att handla!

Även när vi har behandlat den akuta LE så måste vi tänka framåt, för de har en recidivtendens som ligger på någonstans mellan 5-10% första året.

Vad kommer LE från? I stort sett kommer drygt 2/3 från nedre kroppshalvan, från underbenet, från låret, från bäckenvenerna, från övre kroppshalvan en mindre del, och ni ser att några enstaka kommer från höger hjärthalva.

Vad får man för symtom? Vad är bakgrunden till symtomen? Man får förstås ett försämrat gasutbyte. Det är ju en del av lungan som är avstängd från cirkulation, och via shuntmekanismer blir också andningen minskad i det partiet. Vi får också i lungan högervänstershuntar, och de shuntarna kan även bli i hjärtat om man har ett öppetstående foramen ovale t ex. Vi får en ökad del av andningsvolymen som då inte är perfunderad och som då även får en försämrad ventilation. Det här ger förstås andnödskänsla, och det ger en cyanos. Vi får en retning i andningsvägarna som ger hosta och t o m ofta astmasymtom. Lungan blir styv och oeftergivlig beroende på flera faktorer. Vi får ödembildning, vi får exudat, vi får blödningar, vi får minskning av smörjmedlet i alveolerna, och det ger en dyspné och hosta det också. Så får vi rent cirkulatoriskt förstås också ett ökat lungkärlsmotstånd. Vi har ju ett hinder i lungkärlkretsloppet, ett mekaniskt hinder, och det finns dessutom en utsvämning av en massa kärlaktiva substanser som ger vasokonstriktion, och det ger dyspné, vi får ofta en retrosternal tryckkänsla. Vi kan få hjärtsvikt, vi kan få svimning, chockbild, och

vi får i en del fall vid pleuranära LE en retning i lungsäcken som ger den typiska andningskorrelerade bröstsmärtan.

Vi kan hålla kvar litet vid de större LE. De ger ofta en rejäl tryck- och volymsbelastning på höger kammare. Och då kan ni se på den högra bilden att när kammaren dilaterar så blir kammarväggen ihoppresad, och den där lilla prick som ni ser på utsidan i högerbilden på högerkammaren är ett coronarkärl och det skickar ju in mindre kärl i kärlväggen som sedan löper parallellt i kärlväggen. Om vi nu får en tryckökning, så kommer kammarväggen att komprimeras, och då får vi också en kompression av coronarkärlen, och det leder i en del fall till coronarischemi med mikroinfarkter, och det ger då utsvämning av hjärtmarkörer, tropininer som vi kan mäta. Den andra sidan är att dilatationen ger också en volymsökning åt högerkammaren som ger utsvämning av BNP, alltså hjärtsviktsmarkörer i blodet.

Rent mekanistiskt, om man ska förklara det här att patienter med massiv LE kan svimma, så finns det två mekanismer, dels har vi ett mekaniskt hinder i arteria pulmonalis som ni ser på högra bilden, och det gör naturligtvis att det kommer fram mindre blod till vänster kammare, men den andra delen är också att när högerkammaren dilaterar, och kammarväggen rör sig dessutom åt fel håll, så kommer vänsterkammaren att komprimeras. Det finns inte plats till vänsterkammaren, och då får vi en försvårad fyllnad av vänsterkammaren och blodtryckssänkning i stora kretsloppet och chockbild. Vi återkommer till det.

Om vi återvänder till symtomen så kan symtomen alltså vara väldigt ospecifika, men i stort sett kan man dela in symtomen i 3 stora symtomkomplex, dit 95% ungefär kan hänföras, och det är då patienter med akut andnöd, det behöver inte vara så markerad andnöd, det kan t o m vara kortvarig, övergående, och när patienten söker, så kan EKG och lungröntgen, t ex vara helt normala, och även status kan vara helt normalt. Den andra gruppen, som ju är det vi tänker på oftast vid LE, det är de som har en andningskorrelerad bröstsmärta och ofta blodhosta. De har ofta då en pleuraretning, som vi talade om tidigare. Man kan se på lungröntgen då litet pleuravätska, man kan se lunginfiltrat eller atelektaser, och så den tredje gruppen, de som har en påverkad cirkulation, ofta med svimning i anamnesen, blodtrycksfall, chockbild, cyanos, det blir 95%.

De resterande 5 %, de är de som är verkligen svåra, det är framförallt äldre som har en reducerad hjärtlungkapacitet, och de symtomen kan vara oerhört ospecifika: litet småfeber, hög puls, en astma som blivit sämre t ex.

När vi nu ska ställa diagnos så är anamnesen viktig, vi ska inte bara fråga vilka symtom som patienten har, utan också försöka kartlägga: finns det några riskfaktorer för venös tromboembolisk sjukdom? Vi kommer till det. Vi kanske tar en artärgas. Artärgasen är ofta patologisk, men problemet är att den är sällan diagnostisk, och normala blodgaser utesluter inte en LE, Skolboken lär oss att vi ska ha ett sänkt PO<sub>2</sub>, och ett normalt eller sänkt PCO<sub>2</sub>, dvs patienten ventilerar så mycket som möjligt för att hålla saturationen uppe. De venösa proverna, de flesta av dem tar vi för att ha ett underlag när vi behandlar, om det är en LE, eller vi tar dem av differentialdiagnostiska skäl. Vi vill veta: är det något annat istället för LE, en pneumoni, en hjärtinfarkt eller någon annat.

Det viktigaste provet egentligen är d-dimer. D-dimer är en nedbrytningsprodukt av fibrin i kroppen, och det bildas d-dimerer så fort som vi får en trombos, eller en fibrinklump som börjar brytas ner. Problemet med d-dimer är att den är oerhört ospecifik. Vi får d-dimerstegringar vid de flesta andra inflammatoriska eller infektiösa tillstånd, men ett normalt d-dimer hos en patient med kort symtomduration, det talar starkt emot en LE och det kan vi utnyttja i diagnostiken.

EKG? Ja, EKG kan vara normalt, men är ofta patologiskt, men även EKG är ofta ospecifikt. Skolbokens EKG med högerkammerbelastning är sällan sann. Vi har ofta ospecifika tecken, men vi kan ha tecken på högerkammerbelastning, t ex högerställd elaxel, eller ett mönster med S-våg i ettan, Q-våg i trean, eller vi kan ha högerskänkelblock. Vi kan ha T-vågsförändringar över framväggen, som vi kan se i den här bilden. Dessa T-vågsförändringar är oftast väldigt hastigt övergående. Den vanligaste rytmrubbningen vid propp i lungan, det är FF, ofta ett övergående FF.

Röntgen? En vanlig lungröntgen tar vi oftast för att se om det finns något annat, en pneumothorax, ett infiltrat eller något annat, men det finns ingen lungröntgenbild som entydigt talar för LE. Det man kan se är litet pleuravätska, kanske en atelektas, eller ett höjt diafragmavalv på den sidan där LE sitter. Lunginfarktförändringarna som oftast ses som stora

atelektaser, de tar ofta ett dygn eller två att utveckla, så de ser man bara i ca 10% av fallen, så när det gäller diagnostiken, så hamnar vi ofta i frågan: vilken bilddiagnostik ska vi använda?

Förstahandsmetoden är spiral-CT-thorax. Skillnaden mellan en vanlig CT och en spiriral-CT är ju att en vanlig CT, där lägger man patienten i ett steg, så kör man sin kollimator runt, så går man in ett hack till och så runt, och så ett hack till, och så får man skivor av patienten. Spiriral-CT:n, då kör man in patienten successivt medan den går runt, och då får man liksom spiraler av patienten i bilden, och det blir ett bättre sätt att visa de stora kärlen. Men skriver ni en CT-thorax-remiss och frågar efter LE, så gör de en spiriral-CT alltid. Spiriral-CT är en säker metod, och en diagnostiskt bra metod, och en av de stora fördelarna är också att om det inte är en LE, så får vi ändå den riktiga diagnosen i hälften av fallen. Det finns nackdelar med den som med alla andra röntgenundersökningar med kontrast, d v s patienten kan vara kontrastöverkänslig, eller ha nedsatt njurfunktion, och framförallt i de fallen så väljer vi kanske istället en ventilations-perfusions-scint. Vi ska titta på spiriral-CT, vi har en bild på det. Om ni kan orientera er, så neråt är alltså ryggsidan, och uppåt är framsidan. Och vänster sida är höger sida och omvänt. Och det ni ser är arteria pulmonalis som delar sig i vänster och höger sida och tvärs över bilden ser ni då en tunn mörk ursparning som är en sadelembolus, en trombos som rider över kanten på vänster och höger arteria pulmonalis, och sen finns det ursparningar längre ut i lungkretsloppet.

Scintigrafien går till så att man radioaktivmärker gas och så får patienten andas in den, och så fotograferar man med en gammakamera, och då får man en bild av ventilationen, och så radioaktivmärker man röda blodkroppar och fotograferar på samma sätt och då får man en bild av cirkulationen, och så kan man jämföra cirkulation med ventilation i lungan, och då kan ni få en typisk LE-bild som hos patient nummer ett där man på den övre bilden har perfusionen, alltså cirkulationen, och då ser ni att kraniala delen av höger lunga, har ingen perfusion, det är mörkt, och i den undre bilden så har ni en fullgod ventilation i samma område, alltså en typisk bild för en LE med s.k. mismatch.

På högra sidan har man en främmande kropp i luftvägarna på vänster sida och där har man en bättre bibehållen cirkulation men ventilationen är avstängd i samma område. Att perfusionen också påverkas beror ju på att man får en shuntning från det ickeventilerade avsnittet. Vi ska gå tillbaka till den här bilden, ventilations-perfusions-scintet. Nackdelen med ventilations-perfusions-scint är att den görs bara kontorstid, den finns inte på alla ställen, och den lämpar

sig bäst på patienter som är tidigare hjärt-lungfriska, och alltså ofta då har en normal lungröntgen. Det är mer svårbedömt om ni har en patient som har en svår hjärt-lungsjukdom t ex. Ekokardiografi kan vi använda som bilddiagnostik. Nu får vi då ingen bild av direkt av lungcirkulationen med ekokardiografi. Man kan se, om man har tur, proximala arteria pulmonalis, men man ser indirekta tecken på LE i höger kammare, man ser en volymsbelastad högerkammare, och man kan också indirekt mäta trycket i arteria pulmonalis, så att ekokardiografi använder vi framförallt om man har en massiv LE med chockbild där ni kanske inte kan vänta på annan bilddiagnostik. Vi gör det också om vi har en stabil patient med LE, men där vi ändå funderar på att kanske ge trombolys och vill värdera högerkammaren, och det är en bra metod att följa effekten av en trombolys när det gäller tryck och cirkulation i hjärtat.

Det man förr använde är sk pulmonalisangiografi där man går in med en kateter via ljumsken upp i pulmonalis via högerhjärtat och sprutar kontrast, alltså en invasiv och inte helt ofarlig undersökning, och en dyrbar undersökning förstås, den används så gott som aldrig längre.

Ja då ställer vi frågan: ska vi göra bilddiagnostik på alla? Behöver vi det? Hur stor chans har man att gissa rätt om man pratar med patienten och undersöker patienten? alltså använder sin kliniska blick, och då ser ni på de här siffrorna att av de som man skickar vidare så har man gissat rätt i ungefär en tredjedel av fallen, det är inte så upplyftande! Ja då kanske vi ska göra bilddiagnostik på alla, men det har vi inte möjlighet till. Vi har inte resurser, och vi har inte råd heller. Nu ser ni att en datortomografi, det här är ungefärliga priser, den kostar ungefär 4000, ett lungscint strax under och även ett ultraljud hjärta är dyrt, pulmonalisangiografi ska vi inte tala om.

Vi måste komma runt det här att köra bilddiagnostik på alla, och det man då kan använda, det är en risk-score-bedömning av patienten där vi skattar: hur stor är sannolikheten att den här patienten har en LE? Det finns flera sådana, och då ser ni att man har olika tecken på LE, här finns också olika anamnestiska uppgifter, och så sätter man ihop en summa och har man då mer än 4 poäng så är chansen att den här patienten ska ha en LE relativt hög. Den här kan inte användas på alla patienter därför att när man har gjort studierna, när man har använt den här, då har ju patienterna inte fått ha östrogenbehandling eller vara gravida, eller ha en känd koagulationsrubbing t ex, så att de patienterna, de får man direkt hänföra till högriskpatienter. Det här är en säker metod, om man använder den tillsammans med d-dimer.

Den här studien där man tittat på drygt 3000 patienter så tittar man på de patienter som hade en låg sannolikhet i risk-skoringen och en normal d-dimer, och sedan följde man dem. De fick ingen behandling och då ser ni att på 3 månader så var det ungefär 0,5 % som utvecklade LE, så att chansen att man ska missa en betydande LE med det här sättet att ställa diagnos, den är låg. De patienter där man ändå gick vidare med bilddiagnostik med CT-Thorax, så var nästan hälften av dem negativa. Dessa fick ingen behandling, och av dem utvecklade en dryg procent LE. D v s att har man en normal CT-thorax så är den bilddiagnostiken ganska säker. Med att kombinera risk-skoringen med d-dimer-bestämningen så kan man på det här sättet sållat bort ungefär 30% av patienterna som då inte behöver gå vidare till bilddiagnostik.

På basen av det här kan vi ställa upp en algoritm för en patient som har LE men som har stabil hemodynamik, d v s vi kan en klinisk bild, vi har pratat med patienten, vi har undersökt patienten, vi har tagit ett EKG, vi kanske t o m har tagit artärgaser, vi har tagit prover, och så gör vi en risk-score-bedömning. Vi kanske har tagit en lungröntgen för att utesluta en del andra orsaker till patientens symtom och så scorar vi patienten. Om patienten har en låg sannolikhet så tar vi en d-dimer. Om den är blank så behöver patienten inte gå vidare till bilddiagnostik med avseende på LE. Nu kan det ju vara så att man ändå behöver köra någon form av bilddiagnostik för om patienten inte har LE så ställer man ju sig frågan, vad har patienten då för någonting? Så ibland kommer man inte runt det i alla fall, och till höger då, om ni har en hög sannolikhet. Då behöver man egentligen inte använda d-dimer, för då ska patienten ändå utsättas för bilddiagnostik, och den bilddiagnostik vi använder då, det blir CT-thorax, eller lungscintigrafi i en del fall.

På den patienten som är instabil, som har en chockbild, eller är starkt påverkad, då har vi inte tid för en långsam diagnostik, då har vi bråttom. Vi har en klinisk bild, vi kanske hinner fråga om riskfaktorer, ta ett EKG och kanske blodgaser, ett troponin, ett BNP, och sen får vi välja: kan vi skicka patienten på en CT-thorax? Eller ska vi gå direkt till en ekokardiografi, om vi inte kan vänta på röntgenundersökningen. Om den är negativ så gör vi ingenting, om den är positiv så går vi vidare.

Vilken behandling ska vi välja? Om vi nu hittar en LE? Varför ska vi behandla? Jo vi sa att det här är en farlig sjukdom, och är det så att vi har en massiv lungembolisering med chockbild, då vill vi snabbt reducera trycket i lungkretsloppet? och avlasta högerkammaren

för patienten dör av sin sviktande högerkammare. Men även vid mindre lungembolier vill vi behandla. Vi vill förhindra att den här proppen bygger på sig. Vi vill förhindra att patienten får ytterligare lungemboliseringar. Den här första LE kan ju vara en förvarning om en senare, större. Och vi vill för en del patienter som får stora LE eller upprepade LE förhindra att patienten utvecklar ett tillstånd med förhöjt tryck i lungkretsloppet, en kronisk pulmonell hypertension.

Vi kan behandla patienten på ett konservativt sätt. Då löser vi inte upp proppen så mycket, utan vi förlitar oss på att kroppen själv med sitt fibrinolytiska system löser upp proppen. Det gör patienten bl a genom aktivering av plasminogen som aktiveras till plasmin och så löser kroppen själv upp fibrinpluggen. Effekten av plasmin ökar mångdubbelt vid tillsats av heparin, och vi har ett kroppseget heparin i låg koncentration som underlättar det här, och som förstärks av det heparin vi ger exogent. Men vi kan också välja en aggressivare behandling med trombolysmedel, och då använder vi t ex t.PA, d v s vävnadsplasminogen-aktivator som vi tillsätter och som aktiverar plasminogen och som ger en iatrogen orsakad upplösning av proppen. Ja, vilken behandling ska vi välja? Vad är fördelen med att trombolysera patienten med tromboslösande medel? Jo, vi får, jämfört med konservativ behandling med heparin, och senare Waran, så får vi en snabbare upplösning av trombmassorna, och en förbättring av hemodynamiken, och en avlastning av högerkammaren. Det var ju det vi ville uppnå. Den här skillnaden kommer redan på några timmar, och kan vara dramatisk. Om man tittar på de patienter som överlever, och hur de mår efter ett dygn, då är det ingen skillnad mellan de som får konservativ behandling och den här aggressivare behandlingen. Så att mortalitetsvinsten som vi gör vid trombolys, det är patienterna med chock. När det gäller patienter med stabil cirkulation så kan vi ändå göra vinster, och det tror vi att vi gör på de patienter som har en högerkammarpåverkan. Varför gör vi det då inte på alla då? För det är ju minst lika effektivt som konservativ behandling. Jo vi har förstås en ökad blödningsrisk, och den är åtminstone dubbelt så stor som vid konservativ behandling, och det är ju framförallt om vi har stuckit i patienten på olika sätt, och vi har en icke föraktfull frekvens av intrakraniella blödningar som ligger någonstans mellan en och tre procent. Det är litet mer än infarktpatienterna som får trombolys, och det är en dyr behandling, och fodrar extra övervakningsresurser. Så att i normalfallet LE. En liten eller måttlig LE, den behandlar vi med lågmolekylärt heparin plus Waran. De doser som vi använder, det är precis samma doser som vi använder när vi behandlar djup ventrombos. Det lågmolekylära heparinet, det använder vi de första dagarna, minst 5 dagar, och dessutom ska PK-INR då vara nere mellan två och tre.

Vilka patienter ska vi då använda trombolys på? Ja, det är de patienter som har en chockbild, eller de patienter som är stabila, men som har ett högt tryck i arteria pulmonalis eller tecken på högerkammarpåverkan. Där kan man diskutera att ge trombolys även på dem.

Trombolysen ger vi på intensivvårdsavdelningar eller på HIA, eller på AIMAn på Medicin, och den går till på ungefär samma sätt som när man ger trombolys till infarktpatienter: en bolusinjektion och sedan en infusion. Sedan följs det naturligtvis av heparindropp och av Waran på vanligt sätt. De patienter där vi funderar på att ge trombolys men inte har bestämt oss, där brukar vi ge ett heparindrop medan vi väntar på beslutet, inte sätta dem på lågmolekylärt heparin.

Rent allmänt kan vi säga att det är fritt fram för patienten att röra sig. Det finns inga restriktioner, utan patienten kan få röra sig efter ork. Man kan också fundera på: kan vi poliklinisera behandlingen, lika som vi gör med patienter med djup ventrombos? Vi har inte några studier som stödjer os i det, men man kan, vilket vi gör också, poliklinisera patienten, vilket vi gör efter några dagar, om patienten inte är syrgasberoende, inte har smärtor, inte har någon blödningskomplikation och inte har svikt. Om patienten också har en djupventrombos, så ska den förstås behandlas på vanligt sätt, med kompressionsstrumpa.

Det finns en del specialfall där vi t ex avänder venacavafilter, ska se om vi har ett på den här bilden. Det är ett metallnät som man för in i lokalbedövning t ex via ljumskan och upp i den nedre hålvenen, och sen kan man spänna ut det här nätet, och det sitter då som ett galler, eller ett nät för att förhindra att proppar från nedre kroppshalvan åker upp i lungorna. De patienter som kan komma i fråga, det är patienter där vi av någon anledning inte kan ge blodförtunnings-medicinering. Patienter som blöder, eller av andra skäl inte kan få det, eller patienter som får vanlig behandling men som trots det fortsätter att embolisera. Den tredje gruppen är en liten grupp. Det är patienter där vi inte kan behandla på vanligt sätt och där patienten har en livshotande LE, och där kan det bli fråga om att be kirurgerna om hjälp att operera bort poppen. Det är en kirurgi med hög mortalitet, men obehandlat, så har ju de här patienterna som kan komma ifråga, de har väldigt dåligt resultat.

Hur länge ska vi då behandla?

I normalfallet 6 månader. Det är tahembudskapet: LE: 6 månader. Längre behandlingstid kan komma ifråga om vi har en patient med svår, livshotande LE, eller förstås patienter med



återkommande LE, och de patienter som har LE med kvarstående grav pulmonell hypertension, de ska ha långtidsbehandling med Waran på vanligt sätt.

Nu vet ni att om man har venös tromboembolism: en djup ventrombos eller en LE, så finns det en associerad tumörrisk, och därför gör vi vad vi kallar en basal malignitetsscreening på de här patienterna. Det innebär att man tar en anamnes. Man frågar efter tumörer i släkten, man frågar efter det vi kallar för B-symtom, alltså viktnedgång, feber, illamående, aptitlösa, man gör ett noggrant status, och då ska man ju inrikta sig på de stationer där de vanligaste tumörerna sitter, bröstet hos kvinnor, lungorna, kanske testiklar hos yngre män, perrektumpalpation, lymfkörtelstatus, buken, och prover. Ett blodstatus, en sänka, leverprover, alltså de vanligaste proverna, och kanske en lungröntgen. Om man inte får napp på detta, om allt är normalt och patienten mår bra, ja då ska man inte göra någon extensiv utredning, det lönar sig inte. I en del fall vill man också gå vidare med att ta reda på om det finns någon koagulationsrubbningsfaktor som gör att patienten får sin trombos i benen eller lungorna, för att hitta framförallt ärftliga defekter i koagulationssystemet. Indikationen för det ökar ju yngre patienten är, så vi gör det oftast på patienter som är yngre än 50 år, eller om de har en ärftlighet för venösa tromboser i unga år hos anförvanter, och kanske de patienter som har konstiga tromboser, eller har återkommande tromboser.

Nu är det slut. Tack ska ni ha.