

# Bør akutt massiv lungeemboli opereres?

## Pasientkasus og litteraturstudie



**Obligatorisk oppgave, medisinsk embedsstudium**

**Hans Petter Randen og Torbjørn Lindem, kull H01  
Steinar Kiil og Knut Kvernebo, Thoraxkirurgisk avdeling,  
Ullevål Universitetssykehus**

# Innholdsfortegnelse

1 Abstract, engelsk	s. 3
2 Innledning	s. 4
3 Definisjoner	s. 5
4 Metode	s. 6
4.1 Litteratursøk	s. 6
4.1.1 PubMed	s. 6
4.1.2 The Cochrane Library	s. 6
5 Kasuistikk	s. 7
6 Resultater	s. 9
6.1 Diagnostikk	s. 9
6.2 Epidemiologi	s. 12
6.3 Patofysiologi	s. 14
6.4 Behandling	s. 16
6.4.1 Generelt	s. 16
6.4.2 Trombolyse	s. 17
6.4.3 Radiologisk intervensjon	s. 18
6.4.4 Kirurgi	s. 19
7 Diskusjon	s. 23
8 Konklusjon	s. 26
9 Referanseliste	s. 27
10 Abstrakt, Høstmøtet i Norsk Kirurgisk Forening 2005	s. 31
11 Presentasjon, Høstmøtet i Norsk Kirurgisk Forening 2005	s. 32

**Forsidebilde:** Illustrasjonsbilde hentent fra hjemmesidene til Ullevål

Universitetssykehus.

# 1 Abstract

## Should acute massive pulmonary embolism be operated?

### - Case report and literature-study

Hans Petter Randen and Torbjørn Lindem, University of Oslo

Steinar Kiil and Knut Kvernebo, Department of Thoracic surgery, Ullevål University hospital

**Introduction:** February 2005 was a patient treated for AMPE at Ullevål University hospital with open pulmonary embolectomy. Surgery was used as a last resort when other treatment failed. What are the indications for open pulmonary embolectomy? Should AMPE be operated? We present a case report and a literature study of 1) Diagnostics, 2) Epidemiology, 3) Pathophysiology and 4) Treatment of AMPE.

**Methods:** We have searched PubMed and The Cochrane Library for relevant articles. The Norwegian Patient Registry, Statistics Norway and the patient registry at Ullevål University hospital has been used for epidemiology.

**Results:** CT is now the first choice for the diagnosis of PE. Echocardiography can identify RV dysfunction, indicating AMPE. In 2004, 3652 patients in Norway got the diagnosis pulmonary embolism, 406 of these had AMPE. The same year 184 patients had pulmonary embolism as cause of death. AMPE causes right ventricular failure and decrease of left ventricular preload due to increased pulmonal resistance. This gives a reduction of cardiac output. There is also seen hypoxaemia. Treatment options are trombolysis, different interventional radiology techniques and surgery with open pulmonary embolectomy. In 2004, one patient with AMPE were operated.

**Discussion:** Trombolysis is normally used as the first treatment option. There are no randomized controlled studies comparing surgery, trombolysis or catheter techniques. Recent studies show good results with surgery. Indications for surgery are serious hemodynamic instability with RV dysfunction, contraindications to trombolysis or failed trombolysis.

**Conclusion:** We believe there is an underuse of surgery in the treatment for AMPE in Norway. Early surgical intervention may improve overall survival. To accomplish this, patients with AMPE should be evaluated by an interdisciplinary team including surgeons.

## 2 Innledning

Akutt massiv lungeemboli, AMLE, er en livstruende tilstand som krever rask behandling. Dette oppstår dersom en lungeemboli gir stor nok motstand i lungekretsløpet, oftest ved en sentralt plassert trombe i arteria pulmonalis. I de alvorligste tilfellene kan dette gi akutt død. Februar 2005 kom en pasient med AMLE inn ved Ullevål Universitetssykehus. Pasienten var kritisk syk og det ble startet med trombolyse. Pasienten viste ingen klinisk bedring og ble tilslutt operert med åpen pulmonal embolektomi, der en manuelt går inn og henter ut trombemassene. Pasienten døde senere postoperativt. Bruk av kirurgi ved AMLE har vært kontroversielt, og i vårt pasientkasus ble det benyttet som en siste utvei. Samtidig var det underveis tydelig at det var uklart når en skulle vurdere kirurgi som behandlingsalternativ. På bakgrunn av kasuistikken stiller vi spørsmålet: Bør akutt massiv lungeemboli opereres?

Vi presenterer i denne oppgaven en kasuistikk og litteraturstudie angående AMLE der vi belyser 1) diagnostikk, 2) epidemiologi, 3) patofysiologi og 4) behandling. Hovedmålet har vært å finne ut i hvilken grad åpen pulmonal embolektomi bør benyttes i behandlingen av AMLE. Hva sier internasjonal litteratur og hvor utbredt er bruken i Norge? Samtidig vil vi sette dette i sammenheng med antall pasienter som får diagnosen AMLE i Norge.

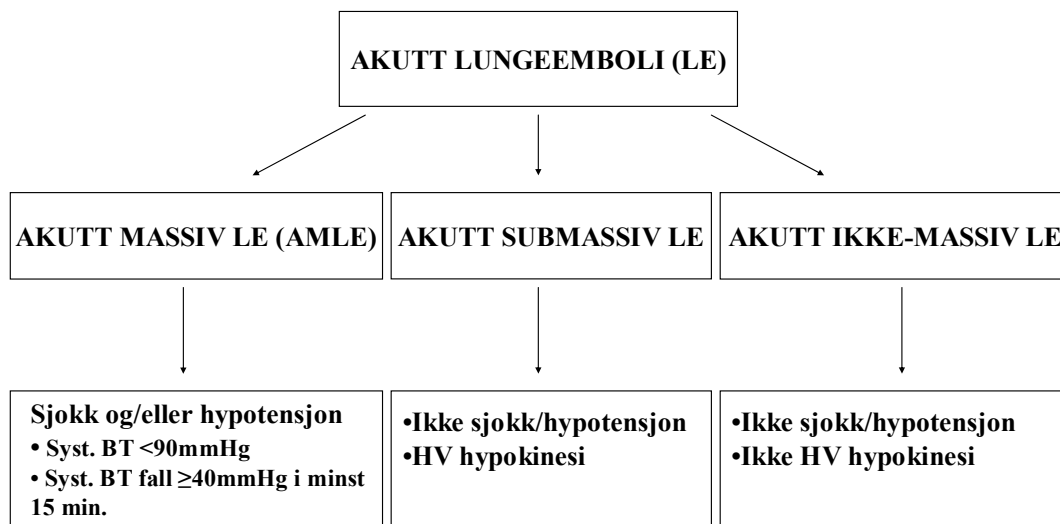
Vedlagt i oppgaven er abstrakt og presentasjon som ble holdt i Norsk Kirurgisk Høstmøte 2005 med tittelen "Bør akutt massiv lungeemboli opereres?" Vi ønsker samtidig å presentere denne problemstillingen i en artikkel i Tidsskriftet for den norske legeforening som nå er under utarbeidelse.

### 3 Definisjoner

Akutt lungeemboli kan deles i tre undergrupper; akutt massiv lungeemboli, akutt submassiv lungeemboli og akutt ikke-massiv lungeemboli. Kriteriene for akutt massiv lungeemboli er sjokk/hypotensjon; systemisk blodtrykk under 90 mmHg og/eller systemisk blodtrykksfall > 40 mmHg i minst 15 minutter. Akutt submassiv lungeemboli er definert som bare høyre ventrikkel-hypokinesi, mens akutt ikke-massiv lungeemboli innebærer verken sjokk/hypotensjon eller høyre ventrikkel-hypokinesi (1).

**Figur 1**

Definisjoner, i henhold til European Society of Cardiology (1)



## 4 Metode

Hoveddelen av oppgaven baserer seg på litteratursøk i PubMed og i The Cochrane Library i perioden februar 2005- juli 2006. I tillegg er det gjennomgått litteratur i de større kirurgiske og patologiske lærebøker. For epidemiologi og bruk av åpen pulmonal embolektomi i Norge er det innhentet data fra Norsk Pasientregister og pasientregisteret til Ullevål Universitetssykehus.

### 4.1 Litteratursøk

#### 4.1.1 PubMed

Hovedsøket er gjort med ordkombinasjonen ”Pulmonary embolism AND embolectomy”. Ved tilleggssøk ble følgende benyttet: ”Pulmonary embolism AND trombolysis”, ”Pulmonary embolism AND catheter embolectomy”, ”Pulmonary embolism AND epidemiology”, ”Pulmonary embolism AND pathophysiology” og ”Pulmonary embolism AND diagnosis”.

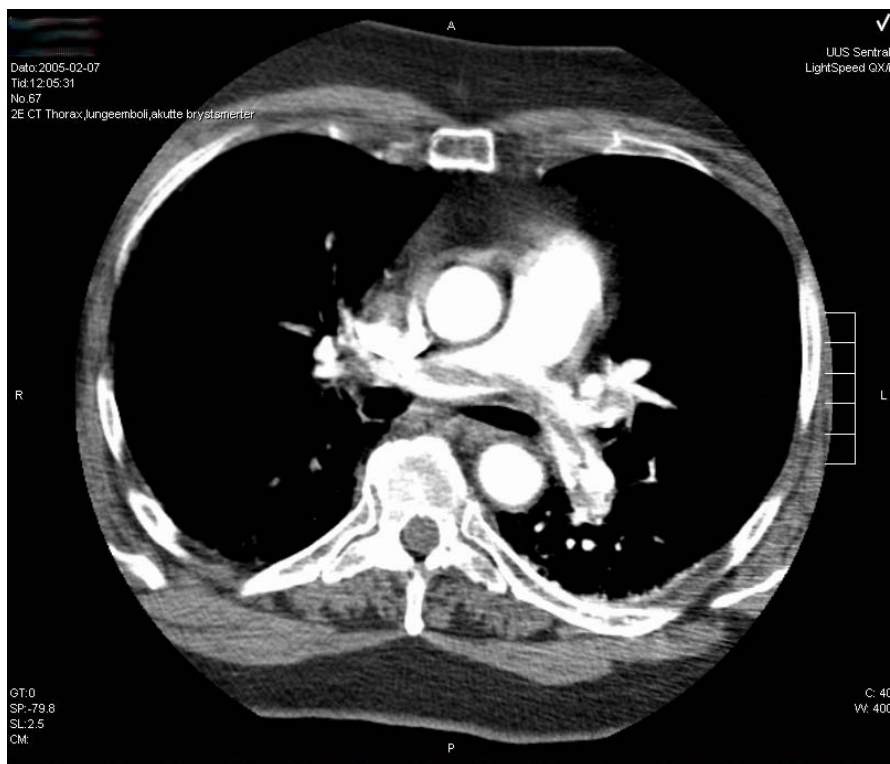
Hovedsøket ga den 22/08/2006 totalt 790 treff, hvorav 113 er review artikler, 3 er randomiserte kontrollerte studier og 1 er metaanalyse. Hovedsøkets 790 treff i PubMed er grovsortert etter språk og innhold i abstract. De artikler som omtaler bruk av åpen pulmonal embolektomi er tatt med i vurderingen. Ingen av de tre randomiserte kontrollerte studiene omtaler åpen pulmonal embolektomi mot andre behandlingsalternativ. Den ene metaanalysen omtaler behandling av lungeemboli generelt, og ikke bruken av åpen pulmonal embolektomi spesifikt. Totalt er 60 artikler fra hovedsøket gjennomgått i fulltekst. I tillegg er det tatt med artikler fra tilleggssøkene etter de samme språkkriteriene samt etter hvordan de belyser temaet etter gjennomgang av abstract.

#### 4.1.2 The Cochrane Library

Søk på ”Pulmonary embolism” i ”Record title” i ”The Cochrane Database of Systematic Reviews” den 22/08/2006 ga 3 treff. Av disse er det kun en artikkel som tar for seg behandlingen av lungeemboli og er gjennomgått i fulltekst.

## 5 Kasuistikk

Vi beskriver en 64 år gammel kvinne som ble elektivt operert med totalprotese i venstre hofte. Tre uker postoperativt får kvinnen akutte brystmerter og dyspnoe hjemme. Hun får sirkulasjonsstans og resusciteres i ambulansen. Ved innkomst er kvinnen intubert, sinustakykardi med frekvens 100, høyre grenblokk, blodtrykk 70/50, SaO<sub>2</sub> 98 %, acidotisk med pH 7,1, BE -8 mmol/L og laktat 14 mmol/L. Det ses hevelse i venstre underekstremitet. Tentativ diagnose var akutt massiv lungeemboli. Gis heparin 9000 enheter i.v.



**Bilde 1:** CT som viser sadelembolus i arteria pulmonalis

CT-thorax viser en sadelembolus i arteria pulmonalis (bilde 1) og massive bilaterale embolier. Actilyse-behandling startes med 10 mg bolus dose, og deretter 90 mg over to timer. Hun sederes, ventileres og får inotropibehandling med adrenalin opp mot 0,5 µg/kg/min. Etter to timer vurderes pasienten som døende, blodtrykk 40/20. Thoraxkirurg blir da kontaktet. Det holdes møte mellom indremedisiner, intensivmedisiner, radiolog og thoraxkirurg. De blir enige om at pasienten skal opereres akutt med åpen pulmonal embolektomi.

Det gjøres sternotomi og en ser at høyre ventrikkel og atrie ikke er så dilatert som en skulle forvente etter funn på CT og tidligere ekkokardiografi. Hun koples til hjerte-lungemaskin. Med dette oppnås avlastning av høyre ventrikkel, økt cardiac output og økt PaO<sub>2</sub>. Situasjonen stabiliseres. En kjøler pasienten ned til 24 grader. Ved dette tidspunktet er det kun svak flimring i hjertet. Det utføres en incisjon av a.pulmonalis communis og høyre a. pulmonalis mellom aorta og vena cava superior. Da det er vanskelig å få oversikt grunnet blødning velger en å gå i sirkulasjonsstans. Det hentes ut en 10 cm lang sadelembolus ved hjelp av ringtang, fogartykateter og sug. Ved oppvarming oppnås sinusrytme etter et sjokk. Hjertet har kun vært ischemisk i ca 20 minutter da en gikk i sirkulasjonsstans. Etter oppvarming er det dårlig kontraktilitet i høyre ventrikkel og det opprettes veno-arteriell ECMO(extracorporeal membrane oxygenator) fra lysken. Da denne er etablert går en av standard hjerte-lungemaskin.

Første postoperative dag sees det ekkokardiografisk betydelig bedret høyre ventrikkelfunksjon med og uten ECMO. Pasienten trenger reoperasjon grunnet hjertetamponade. Pasienten er kontaktbar og har kontraherte pupiller. Andre postoperative dag ser det ut til at pasienten klarer nedtrapping av ECMO med tanke på sirkulasjon, men ikke på oksygenering. Det blir vurdert om pasienten skal legges på veno-venøs ECMO, men må da overflyttes da dette kun gjøres på Rikshospitalet. Morgenen tredje postoperative dag er pupillene dilaterte og lysstive. Det er ingen cornearefleks og pasienten reagerer ikke på smertestimuli. EEG er isoelektrisk. For å få utført CT caput kobles pasienten fra ECMO-kretsen. Blodtrykk og oksygenmetning faller og pasienten dør.



## 6 Resultater

### 6.1 Diagnostikk

Diagnosen lungeemboli i allmennpraksis baserer seg hovedsakelig på en grundig anamnese. Det legges vekt på symptomer, nylig gjennomgått kirurgi eller traume, tidligere tromboembolisme, cancer, underliggende kardiopulmonal lidelse familiær opphopning av tromboembolisk sykdom, p-pillebruk, røykevaner. Lungeemboli har ofte vage symptomer, men studier viser at symptomer fra luftveiene svært ofte er fremtredende. Dyspnoe av varierende varighet, palpitasjoner, brystmerter, engstelighet og uro er noen anamnestiske fellestrekk. Vanlige kliniske tegn er takykardi og takypnoe. I tillegg kommer uspesifikke smerter fra underkstremitetene. Symptomene kan være akutte, men også snikende, og det er få supplerende undersøkelser tilgjengelig i primærhelsetjenesten. De som tidligere har vært helt friske utgjør en stor diagnostisk utfordring. De kan fort bli sendt hjem med diagnosen ”hyperventilasjonssyndrom”. Derfor bør sykehus ha lav terskel for å ta i mot disse pasientene hvor lungeemboli mistenkes (2,3)

Når pasienten kommer inn i sykehus kan symptomene lett forveksles med andre kardiopulmonale lidelser. Respirasjonsavhengige smerter med eller uten dyspnoe er en ikke uvanlig presentasjonsform av lungeemboli, og kommer av at en distal emboli som gir pleural irritasjon. Hemoptyse og feber kan også forekomme. Lungeemboli uten infarsering er vanligst, men også vanskeligst å diagnostisere. Isolert dyspnoe uten smerter kan ofte komme av en mer sentral emboli, og gir oftest større hemodynamiske komplikasjoner som synkope og sjokk. Hos pasienter med underliggende kardiopulmonal lidelse vil en forverret dyspnoe ofte være det eneste symptomet, og de har en større tendens til pulmonal infarsering. Hos ellers friske pasienter kan symptomene være snikende over flere dager og uker. (1,3)

Pasienter med massiv lungeemboli presenterer seg vanligvis med uttalt hviledyspnoe i kombinasjon med angst, uro, synkope eller svimmelhet. En grundig somatisk status, vil ofte kunne vise arteriell hypotensjon, takykardi, eller cyanose. Tegn på akutt høyre ventrikkelsvikt er distenderte halsvener, en subjektiv parasternal tyngdefornemmelse, akksentuert P2, og auskultert trikuspidalinsuffisiens. EKG er av og til normalt, men vil oftest vise noe avvik som for eksempel sinustakykardi, T-inversjon i V1 eller V4 eller pseudoinfarktmønster i V1 (3).

Nytilkommet komplett eller inkomplett høyre grenblokk er et nyttig tegn på høyre ventrikkeldysfunksjon.

Troponiner indikerer høyre ventrikkel-mikroinfarsering, og økte verdier av pro-BNP og BNP indikerer svikt av høyre ventrikkel(4,5,6,7,8). D-dimer vil øke ved trombedannelse siden plasmin bryter ned fibrinet, og dermed frigjøres D-dimer til blodet. D-dimer var normal hos 547 av 1109 pasienter i en kohortstudie av pasienter med mistenkt lungeemboli. Bare 2 av disse 547 pasientene hadde lungeemboli til tross for negativ D-dimertest (9). Disse blodprøvene kan brukes i risikoberegning, men blir lett overflødige hos dårlige pasienter der en mistenker AMLE.

CT-thorax med lungeemboliprotokoll er den foretrukne billeddiagnostiske metoden for påvisning av LE. Metoden er både sensitiv, spesifikk og effektiv. Samtidig er den nyttig ved differensialdiagnostisk tankegang da en kan oppdage andre tilstander som gir symptomene, som for eksempel pneumoni eller interstitiell fibrose. CT kan vise forstørrede pulmonalarterier, særlig forstørret høyre descenderende pulmonalarterie, noe som indikerer pulmonal hypertensjon. Er høyre ventrikkel like stor som venstre, er det stor sannsynlighet for at høyre er dilatert som følge av dysfunksjon.

På røntgen-thorax kan det ses et uspesifikt, kileformet infiltrat med apex mot hilus, men røntgen-thorax har i dag mindre nytte, men kan brukes hos pasienter med kontrastallergi, nyresvikt, gravide, samt pasienter som har fått påvist lungeemboli på røntgen tidligere(9).

Ekkokardiografi er særdeles nyttig hos dårlige pasienter der CT blir praktisk vanskelig samt man har dårlig tid. Den kan benyttes så fort AMLE mistenkes. Metoden er rask og pasienten trenger ikke flyttes. Normalt utføres transthorakal ekkokardiografi, men hos pasienter der det foregår hjerte-lungeredning eller transthorakal gir dårlig bilde, kan transøsofagal ekkokardiografi brukes. Metoden vil ikke bare påvise høyreventrikkeldysfunksjon og dilatasjon, men også kunne utelukke differensialdiagnoser som aortadisseksjon, hjertetamponade, eller akutt hjerteinfarkt(8,10,11). Moderat eller alvorlig høyre ventrikkelhypokinesi, pulmonal hypertensjon, et patent foramen ovale og tromber i høyre hjertehalvdel antyder høy risiko for dødelighet eller gjentatt lungeemboli(9).

Tidligere var man avhengig av å ta pulmonal angiografi eller scintigrafi for å lokalisere embolien, angi størrelse og utbredelse. I dag har CT sammen med ekkokardiografi gjort pulmonal angiografi overflødig i de fleste situasjoner (1). I tillegg er CT svært gunstig i forhold til pulmonal angio, da sistnevnte kan gi hypotensive komplikasjoner(12).

Som hjelp i diagnostikken er det utviklet ulike scoringsystemer for å angi hvor sannsynlig LE er som diagnose. Et eksempel er ”The Geneva Prognostic Index” der sannsynlighet for LE øker med antall poeng(13):

- Cancer-2 poeng
- Hypotensjon-2 poeng
- Hjertesvikt-1 poeng
- Tidligere DVT-1 poeng
- Arteriell hypoksemi-1 poeng
- Ultralyddiagnostisert DVT-1 poeng

I en ny fransk og sveitsisk artikkel foreslås en revidert utgave av ”The Geneva Prognostic Index”. Den ble utprøvd ved akuttavdelinger ved tre universitetsykehus i Frankrike og Sveits hos pasienter med mistenkt LE og er som følger:

- Puls>95-5p eller Puls 75-94-3p
- Tidligere DVT/lungeemboli-3p
- Unilateral smerte i underekstremitet-3p
- Smerte ved dyp venepalpasjon i underekstremitet og unilateralt ødem-4p
- Hemoptyse-2p
- Kirurgi/fraktur seneste 1 mnd-2p
- Aktiv malignitet-2 p
- Alder>65 år-1p

Variasjoner i scoringen mellom observatører ble ikke studert. Prevalensen av lungeemboli var 8 % i lavrisikogruppen (0-3 p), 28 % i middelsrisikogruppen (4-10 p), og 74 % i høyrisikogruppen (>10 p). Men denne studien skal nå testes ut klinisk mer målretta for å undersøke nytteverdien av dette scoringssystemet(14).

En studie fra 2002 (15) presenterer en tiltaksstrategi basert på klinisk pretestsannsynlighet og bruk av sjokkindeks. Sjokkindeks defineres som Puls/ Systolisk blodtrykk. Er den =1 eller >1 er pasienten hemodynamisk ustabil, og er den <1 er pasienten hemodynamisk stabil. Basert på denne parameteren ble 204 pasienter fordelt til ulike videre undersøkelser. De med sjokkindeks<1 gjennomførte CT. Ble det der påvist en sentral LE ble det utført en transthorakal ekkokardiografi. Pasienter med sjokkindeks =1 eller >1 gikk direkte til transthorakal ekkokardiografi. Med sjokkindeks =1 eller >1 og ikke påvist HV-dysfunksjon, ble lungeemboli ekskludert som diagnose. Transthorakal ekkokardiografi viste seg å være en pålitelig diagnostisk metode. Diagnosen var riktig hos alle med positiv sjokkindeks (n=21).

## 6.2 Epidemiologi

I 2004 fikk totalt 3652 pasienter diagnosen lungeemboli i Norge, tabell 1(Norsk Pasientregister). Av disse ble 427 (11,5 %) utskrevet døde. Tilsvarende tall for år 2000 er 2636 pasienter totalt med diagnosen lungeemboli og 420 (15,9 %) av disse ble utskrevet døde. Her inngår pasienter med både hoved- og bidiagnose lungeemboli. Av pasientene utskrevet døde er diagnosen lungeemboli ikke nødvendigvis dødsårsaken. Statistisk sentralbyrå rapporterer at i år 2000 fikk 111 pasienter registrert ICD-10 koden I26 Lungeemboli som dødsårsak(16). Dette svarer til 26,4 % av pasientene utskrevet døde i år 2000 fra tabell 1. Tilsvarende fikk 184 pasienter i 2004 registrert I26 Lungeemboli som dødsårsak, svarende til 43 % av pasientene utskrevet døde i 2004 fra tabell 1.

### Tabell 1

I 26 – Lungeemboli, Norsk Pasientregister

	2000	2001	2002	2003	2004
Totalt	2636	3097	3278	3466	3652
Døde	420	458	479	416	427

Tabell 2 viser pasienter med diagnosen I26 Lungeemboli registrert som dødsårsak fra år 1995-2004.

## Tabell 2

Dødsårsak I26 Lungeemboli, Statistisk sentralbyrå

	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
Totalt	120	140	110	124	118	111	137	150	156	184

Tabell 1 er en sammenslåing av tabell 3 og 4 og går mer i detalj om fordelingen av diagnosen I26 som hoved og bidiagnose. I26 Lungeemboli deles videre inn i to undergrupper, I26.0 Lungeemboli med opplysning om akutt cor pulmonale og I26.9 Lungeemboli uten opplysning om akutt cor pulmonale. Tabell 5 viser tilsvarende tall fra Ullevål Universitetssykehus, med antall pasienter diagnostisert med diagnosen I26.0 og I26.9, hoved og bidiagnose inkludert.

## Tabell 3

I 26.0-LE med opplysning om akutt cor pulmonale, Norsk Pasientregister

	2000	2001	2002	2003	2004
I26.0 (h-diagnose)	149	215	196	220	241
I26.0 (h-diagnose)-døde	49	54	63	38	50
I26.0 (bi-diagnose)	121	138	155	195	165
I26.0 (bi-diagnose) -døde	40	40	39	44	37

## Tabell 4

I 26.9-LE uten opplysning om akutt cor pulmonale, Norsk Pasientregister

	2000	2001	2002	2003	2004
I26.9 (h-diagnose)	1534	1791	1849	1862	1962
I26.9 (h-diagnose) -døde	165	214	181	148	152
I26.9 (bi-diagnose)	832	953	1078	1189	1284
I26.9 (bi-diagnose) -døde	166	150	196	186	188

## Tabell 5

I 26-Lungeemboli, Ullevål universitetssykehus

	2002	2003	2004
I26.0- <u>med</u> opplysning om akutt cor pulmonale	32	40	51
I26.9- <u>uten</u> opplysning om akutt cor pulmonale	166	169	202

Pasienter med diagnosen I26.0 har AMLE. I tillegg vil det være naturlig å anta at det er noen pasienter med diagnosen I26.9 som faktisk per definisjonen over har AMLE. Av pasienter med hoveddiagnose I26.0 i 2004, ble 50 av 241 pasienter (20,7 %) utskrevet døde (Tabell 3). Det er nærliggende å tro at av de fleste av disse pasientene er lungeemboli dødsårsaken. I motsetning kan en se at hos pasienter med hoveddiagnosen I26.9, ble i 2004 152 av 1962 pasienter (7,7 %) utskrevet døde (Tabell 4).

I 1999 ble det utført en studie med 2454 pasienter med akutt lungeemboli registrert fra 52 ulike sykehus i Europa og Nord Amerika. Total 3 måneders mortalitet var 17,4 %, hvorav 45,1 % av disse var direkte forårsaket av lungeemboli (17).

Det eksisterer få insidensstudier av lungeemboli utført ved objektiv diagnostikk (18). Det er viktig med klare diagnostiske kriterier for å avgjøre hva som er klinisk relevant lungeemboli samt en høy obduksjonsfrekvens. I en studie fra et materiale i Malmö, Sverige, i 1987 ble det utført 233 lungescintigrafiundersøkelser hvorav 45 fikk diagnosen lungeemboli (19). Dette gir en insidens på 19 per 100 000 per år. I perioden 1988- 1997 var insidensen av førstegangs lungeemboli hos ikke-gravide kvinner under 45 år 6,8 per 100 000 kvinneår i et materiale fra Regionsykehuset i Trondheim og Ullevål Universitetssykehus (20).

## 6.3 Patofysiologi

Hemodynamisk vil konsekvensene av en emboli avhenge av graden av obstruksjon, diameter av den rammede åre, samt hvilke type emboli det er. En emboli kan gi massiv okklusjon og fullstendig tilstopping, for eksempel i hovedstammen av arteria pulmonalis. Infarsing skjer dersom embolien er mindre, men stor nok til å gi iskemiske forandringer i parenchymet over

tid. En lungeemboli trenger heller ikke føre til infarsering. Over 90 % av klinisk signifikante embolier oppstår i de dype venene i bena, særlig vena iliaca, vena femoralis og vena poplitea. Hos gravide er bekkenvenene et vanlig primærfokus. Trombedannelse kan initieres pga venøs stase, skade på åre eller hyperkoagulabilitet. Så mange som 65 % av de med gjennomgått traume i underekstremitetene utvikler dyp venetrombose. Når en del av tromben løsner, kan embolien vandre via vena cava til hjertets høyre side og ut i arteria pulmonalis. Dette kan føre til okklusjon av deler av den pulmonale sirkulasjonen, som gir hypoksisk vasokonstriksjon, redusert surfaktant med påfølgende atelektase, frigjøring av neurohumorale faktorer som histamin, serotonin og tromboxan, og påfølgende lungeødem. I tillegg kan embolien føre til pulmonal hypertensjon, og i alvorlige tilfeller, akutt høyre ventrikkelsvikt, cor pulmonale med redusert cardiac output og systemisk hypotensjon/sjokk som følge. (21,22)

Ved akutt massiv lungeemboli vil trykket i lungekretsløpet øke, både pga embolien i seg selv og hypoksisk vasokonstriksjon. MPAP (mean pulmonary artery pressure) kan øke til 40 mmHg hos hjertefriske. Svært sjelden, og hovedsakelig hos de med kronisk tromboembolisk pulmonal hypertensjon kan lungearterietrykket bli større enn systemblodtrykket. Økt høyre ventrikkels-afterload kan gi dilatasjon, hypokinesi, tricuspidsuffisiens med annulær dilatasjon av tricuspidskuffen, og til slutt høyre ventrikkelsvikt. Mens denne patologiske prosessen utvikler seg kan det systemiske blodtrykket forbli normalt i 12-48 timer, for så brått kraftig reduseres. Når høyre ventrikkelsforstørres pga trykkøkning vil man få et venstreforskjøvet ventrikkelseptum. Ventrikkelseptum flater seg ut under systolen, men vil i diastolen presses inn i venstre ventrikkels med paradoksalt septal bevegelse(22,23). Dette fører til redusert venstre ventrikkelsstørrelse i diastolen, og dermed redusert fylning av venstre ventrikkels. Venstre atrium vil dermed spille en større rolle for venstre ventrikkels fylning. Dermed vil man se en prominente A-bølge på doppler som er høyere enn E-bølgen.

Ettersom høyre ventrikkels vegg strekkes vil det etter hvert utvikle seg ischemi fordi økt høyre ventrikkelstrykk vil presse på høyre koronararterie og gi mindre subendokardiell perfusjon, og dermed redusert oksygenforsyning(24). Mikroinfarsering i høyre ventrikkels fører til økt troponin(4) og høyre ventrikkels-overload fører til økt pro-BNP(5) og BNP(6,7).

Respirasjonsmessig vil AMLE hemme effektiv utveksling av  $O_2$  og  $CO_2$ . Dermed oppstår redusert arteriell  $PO_2$  (hypoksemi) og en økning i den alveolær-arteriell oksygentensjonsgradienten. Flere mekanismer står bak den arterielle hypoksemien ved

AMLE. Mismatch mellom ventilasjon og perfusjon er den vanligste årsaken. Ventilasjons-perfusjonsratioen vil i normale lunger være om lag 1,0. Ved AMLE kan noen lungeenheter ha høyere ventilasjons-perfusjonsratioer, mens andre kan ha mindre. Det dominerende ved lungeemboli er at ventilasjons-perfusjonsratioen øker når ventilerte områder ikke blir perfundert, og blod fra obstruerte lungearterier omdirigeres til andre gassutvekslende enheter. Hypoksemi utvikles også når venøst blod strømmer gjennom område med lav ventilasjon i forhold til kapillær blodstrøm, det vil si redusert ventilasjon-perfusjonsratio. (25). Atelektase pga redusert surfaktant og alveolær blødning bidrar til redusert ventilasjon-perfusjonsratio.

Har pasienten en patent foramen ovale vil det føre til en høyre-venstre shunt, som kan forverres ved CPAP-behandling da alveoletrykket øker og presser på pulmonale årer, og dermed bidra til økt pulmonal vaskulær motstand. Lav cardiac output fører til økt oksygenekstraksjon i vevene og dermed til redusert PaO<sub>2</sub> i venøst blod. Når dette blodet så strømmer gjennom område med lav ventilasjon-perfusjonsratio, vil hypoksemien forverres når blodet går tilbake til systemkretsløpet.

Ved AMLE tilkommer en økt PaCO<sub>2</sub>, hyperkapni, noe som kompenseres ved at sentrale kjemoreseptorer stimulerer minuttventilasjonen, og en respiratorisk alkalose utvikles. (27)

## **6.4 Behandling av akutt massiv lungeemboli**

### **6.4.1 Generelt**

Hos alle pasienter der en mistenker LE skal det startes med antikoagulasjonsbehandling dersom det ikke eksisterer kontraindikasjoner(1). Denne behandlingen løser ikke aktivt opp trombematerialet, men virker profylaktisk ved å hindre videre progresjon av tromben. Samtidig vil endogen fibrinolytisk aktivitet prøve å løse opp eksisterende trombemateriale(28). Standardbehandling er korttidsvirkende, ufraksjonert heparin gitt intravenøst. Først gis bolus på 80 U/kg etterfulgt av kontinuerlig infusjon av 18 U/kg per time for å oppnå en aktivert partiell tromboplastintid (aPTT) mellom 60 og 80 sekunder(9). Ved massiv LE er det ofte behov for større doser for å oppnå terapeutisk antikoagulasjon. Mistenkes massiv lungeemboli bør de fleste derfor få en bolusdose på minst 10 000 U samt kontinuerlig infusjon av minst 1250 U per time. aPTT burde i disse tilfellene ligge over 80 sekunder(29). Lavmolekylært heparin er på vei til å ta over for ufraksjonert heparin som



standard behandling ved lungeemboli da det gir en mer forutsigbar effekt og er mer kostnadseffektivt. Det er samtidig like effektivt og sikkert i bruk som UFH(1,28). Det er derimot uklart hvilken rolle det har i bruk ved massiv lungeemboli da studiene utført ikke har inkludert slike pasienter.

For pasienter med AMLE foreligger det oftest samtidig sirkulatorisk svikt som krever behandling. Bruken av intravenøs væske er kontroversiell og bør ikke overskride 500-1000ml. Ved høyre ventrikkeldysfunksjon kan væske forverre høyre ventrikkel-ischemi, septumforskyving og dermed forverre venstre ventrikkels compliance og fylning. Av medikamenter er dopamine og dobutamine førstevalg ved sjokk. Noradrenalin kan benyttes alene eller sammen med dopamin eller dobutamin. Eventuelt kan det benyttes andre alfa-adrenerge medikamenter dersom annet svikter(1,29).

#### **6.4.2 Trombolyse**

Trombolytisk behandling har hittil vær mest anvendt. Man bruker enten rtPA, rekombinant fremstilt plasminogenaktivator, Streptokinase eller Urokinase. Trombolyse har vist seg å være effektivt for å redusere høyre ventrikkels afterload, og forhindrer dermed hypotensjon og sjokk. Forskjellen mellom de tre trombolysealternativene er begrenset til den første timen der rtPA har vist seg å ha en raskere hemodynamisk effekt(1). Av denne grunn er rtPA førstehåndsbehandling. Det finnes lite data som sier noe om langtidskomplikasjonene ved bruk av trombolyse som behandling av lungeemboli. I tidligere nevnte register (17) med 2454 pasienter med lungeemboli, fikk 304 trombolytisk behandling, 22 % fikk en alvorlig blødning som komplikasjon og 3 % fikk intrakraniell blødning. Absolutte kontraindikasjoner mot bruk av trombolyse er pågående indre blødning, samt nylig spontan intrakraniell blødning. En hel rekke relative kontraindikasjoner finnes, deriblant gjennomgått kirurgi siste 10 dager og cerebrovaskulær katastrofe i løpet av siste to måneder(1). I ”The Management Strategies and Prognosis in Patients with Pulmonary Embolism” (MAPPET-registeret) hadde om lag 40 % av de som gjennomgikk fibrinolytisk behandling minst en relativ kontraindikasjon(17, 30). Alvorlig blødning som komplikasjon forekommer oftere ved massive lungeemboli enn ved non-massiv, og det gjelder både for trombolyse og heparinbehandling. Men studier viser at trombolyse dobler risikoen for alvorlig blødning ved massiv lungeemboli i forhold til heparinbehandling.

Heparinbehandling avsluttes så fort man bestemmer seg for å gi rtPA. En aPTT bør tas ved avsluttet trombolysse. Er verdien under 80 sekunder gis det videre heparin kontinuerlig intravenøst uten bolusdose, og aPTT sjekkes igjen etter 4 timer. Dette er imidlertid svært sjelden hendelse etter trombolytisk behandling, og aPTT vil i det store og det hele befinne seg over 80 sekunder ved avsluttet trombolysse(31).

Sammenligning av det å gi trombolysse med heparin i forhold til heparin alene, viser at residiverende emboli oftere forekommer blant de som ble gitt bare heparin, samtidig som trombolysse ga bedre høyreventrikkelfunksjon hos flere enn de med bare heparin. Få data foreligger rundt langtids oppfølging av lungeembolipasienter behandlet med trombolysse(9).

En review-artikkel fra 2006 i The Cochrane database of systematic reviews omhandler effektivitet og sikkerhet ved trombolytisk behandling ved akutt LE. Randomiserte kontrollerte studier som sammenlignet trombolysse med placebo, heparin eller kirurgi ble inkludert. Det ble ikke funnet RCT-studier som sammenlignet kirurgi og trombolysse. Forfatterene kan ikke konkludere om trombolysse er bedre enn heparin alene for LE basert på de oppnådde resultater. Det ble ikke sett på de ulike kliniske inndelingene av LE hver for seg. De etterlyser flere dobbeltblinde randomiserte kontrollerte studier med undergrupper av pasienter som er hemodynamisk stabile mot de som er hemodynamisk ustabile(32).

### **6.4.3 Radiologisk intervensjon**

Kateterbaserte metoder for fjerning/ oppløsning av trombemateriale har blitt forbedret over de siste årene. Hovedprinsippene er kateterbasert pulmonal embolektomi og trombofragmentering samt lokal kateterdirigert trombolysse. Kateterbasert pulmonal embolektomi baserer seg på et sugekateter som fra en femoral eller jugular vene føres gjennom høyre hjertehalvdel og ut i pulmonalarterien(33). Suget fanger embolien mens embolien og kateteret trekkes tilbake. Ofte fanges ikke hele embolien og det kan bli nødvendig med flere uthentinger. Denne metoden er lite utbredt og av studier publisert er mortalitet rundt 30 %(28). Teknikken ble første gang beskrevet i 1969 av Greenfield og ass som designet et spesialkateter for trombeaspirasjon(34). Kateterene som i dag er i bruk er: Greenfield Embolectomy Device, Lang Percutaneous Pulmonary Thrombectomy device og PTCA Guiding Catheter(35).

Ved kateterbasert trombofragmentering føres et fragmenteringskateter inn i femoral vene via en guidewire. Det fragmenterte trombemateriale flytter seg videre proksimalt i lungearteriene og pulmonal vaskulær motstand minker. Det eksisterer flere ulike katetere, men bruken av de ulike er begrenset. De fleste har et hus i front med et innvendig roterende hode. Rotasjonen skaper en rask strømming innvendig i karet som ødelegger tromben. Et alternativ er et roterende pigtail kateter som mekanisk fragmenterer tromben(35).

Lokal kateterdirigert trombolyse plasserer trombolysemedikamentet direkte i tromben via et kateter fra femoral vene. Det er foreløpig uklart om dette gir bedre resultater fremfor normal intravenøs injeksjon(35). Denne teknikken kan kombineres med trombofragmentering ved rotering av kateterspissen inne i tromben i 3-5 min(36). Lokal trombolyse kan og kombineres med fragmentering og trombeaspirering(35). Begge sistnevnte teknikker har gitt gode resultater i mindre studier med 100 % overlevelse.

#### **6.4.4 Kirurgi**

Det tredje behandlingsalternativet er åpen pulmonal embolektomi. Kirurgi ved lungeemboli ble første gang beskrevet av Friedrich Trendelenburg, professor på kirurgiklinikken ved Leipzig Universitetssykehus, Tyskland. Da ble teknikken utprøvd på laboratoriedyr. Via en åpning i venstre side av thorax okkluderes både proksimale aorta og arteria pulmonalis via et bånd gjennom sinus transversus. Embolien ble så hentet ut via en liten pulmonal arteriotomi. Åpningen ble så klemmt igjen før okklusjonen av karene ble åpnet. Først i 1924 ble første overlevende pasient beskrevet(37). I Sverige er det i 1927 beskrevet at 2 av 3 pasienter overlevde operasjonen utført av Clarence Crafoord, en pioner innen svensk hjertekirurgi(38).

I dag eksisterer flere varianter av åpen pulmonal embolektomi, alt etter behov og ressurser. En optimal pasient for kirurgi har subtotal obstruksjon av arteria pulmonalis eller dens hovedgrener, samt pulmonal hypertensjon påvist ved ekkokardiografi eller CT. Standard prosedyre er median sternotomi med rask kanylering av aorta ascendens og høyre atrium for kardiopulmonal bypass(1). Kirurgien kan foregå i kombinasjon med eller uten hjerte-lunge-maskin. Dersom man bruker hjerte-lunge-maskin kan man velge å operere med eller uten sirkulasjonsstans. I vårt tilfelle ble pasienten operert med sirkulasjonsstans. Kirurgiteknisk lager man en longitudinell incisjon i arteria pulmonalis, for deretter å fjerne tromben med tang

eller kateter. Enkelte bruker sug for å få med seg distale embolier, men det kan øke risikoen for å skade arterien(1). Et choledokoskop kan brukes for å indentifisere resterende tromber. Ved behov kan en arteriotomi legges i tillegg i arteria pulmonalis mellom aorta ascendens og vena cava superior. Alternativ er en transversal arteriotomi i distale del av hovedstammen av arteria pulmonalis(39). Det hele kan avsluttes med innsettelse av vena cava inferior-filter, men bruken av det har vært mye diskutert(40). Filteret kan fjernes etter 10-14 dager hvis det ikke påvises DVT ved f.eks venografi. Er pasienten fri for DVT ved operasjonstidspunktet, og det ikke er kontraindikasjoner for antikoagulasjon, er bruken av vena cava-filter kontroversiell.

I følge tall fra Norsk pasient register er bruken av åpen pulmonal embolektomi, prosedyrekode FBB 10, i Norge begrenset (Tabell 6). Over en seksårs periode fra 2000- 2005 er 5 pasienter blitt operert, hvorav 3 av pasientene døde på sykehuset, vårt pasientkasus inkludert. Tre av pasientene ble operert på Ullevål Universitetssykehus..

**Tabell 6**

FBB 10, Pulmonal embolektomi, Norsk Pasientregister

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	Totalt
Totalt	1	1	1		1	1	5
Døde	1				1	1	3
UUS		1			1	1	3

En internasjonal metanalyse med 756 embolektomerte pasienter i perioden 1978-1999 viser en totalmortalitet på 32 %. Mortaliteten der man preoperativt måtte gjennomføre hjerte-lungeredning var på 57 %, mens de som ikke gjennomgikk det hadde en mortalitet på 12 % (40). I samme artikkel beskriver forfatterene egne resultater ved kirurgi der indikasjonene for operasjon var akutt massiv lungeemboli. 11 pasienter ble operert, hvorav 3 døde. Pasientene

som døde hadde preoperativ hjertestans, og hjerte-lunge-redning pågikk mens pasienten ble fraktet til operasjonssalen. Pasientene ble operert på kardiopulmonal bypass. Arteria pulmonalis ble incidert longitudinelt og trombe hentet ut med tang. Choleddoskop ble brukt til å påvise gjenværende distalt trombemateriale som så ble fjernet. Vena cava inferior-filter ble innsatt etter operasjon.

Nyere studier kan vise til gode resultater ved kirurgi. Leacche M et al, 2005(39), beskriver 47 pasienter som gjennomgikk kirurgisk embolektomi. 3 pasienter døde peroperativt, hvorav 2 hadde en preoperativ sirkulasjonsstans. 6 sene dødsfall forekom, hvorav 5 pga metastaserende kreft. 3-årsoverlevelsen var på 83 %. Indikasjonen for kirurgi var kontraindikasjoner for trombolyse, mislykka medisinsk behandling, eller høyre ventrikkeldysfunksjon. Pasientene gjennomgikk rask diagnostikk med CT og ekkokardiografi for å identifisere de med dårlig høyre-ventrikkelfunksjon. Alle ble operert normotermt uten hjertestans så fremt ikke andre hjertekirurgiske inngrep skulle utføres. Man unngikk bruk av Fogartykateter for ikke å skade arteria pulmonalis. Underveis regulerte man flow på hjerte-lunge-maskinen slik at man kunne visualisere trombemassene bedre. Etter frakobling av hjerte-lunge-maskinen ble et vena cava inferior-filter satt inn.

Yalamanchili et al beskrev i 2004(41) 13 pasienter som ble operert over en 2 års periode. Det var 1 dødsfall som gir en overlevelse 92 %. Indikasjonene for kirurgi var massiv eller submassiv LE. Diagnosen ble stilt med CT, transøsofagal ekkokardiografi eller pulmonal angiografi. Pasientene ble operert på kardiopulmonal bypass med (n=5) eller uten (n=8) aorta cross clamp. Trombematerialet ble hentet ut med tang under direkte syn. Vena cava inferior-filter ble satt inn hos 12 pasienter.

Tilsvarende resultater oppnådde Aklog et al i 2002(42). 29 pasienter ble operert. 26 pasienter (89 %) overlevde operasjonen og var i live 1 mnd etter operasjonen. Indikasjonene for kirurgi var massiv eller submassiv LE. Pasientene ble operert på kardiopulmonal bypass normotermte uten kardioplegi eller aorta cross clamping. Trombe ble hentet ut med tang under direkte syn gjennom en transversal arteriotomi. De fleste pasientene fikk vena cava inferior-filter etter operasjon.

Det kan også vises til god langtidsoverlevelse ved kirurgisk behandling av AMLE. I perioden 1957-1996 ble (bare) 12 pasienter operert for AMLE ved Karolinska Sjukhuset. To pasienter

døde postoperativt av anoksisk hjerneskade, og de ble begge fraktet til operasjonsavdelingen mens de ble gitt hjerte-lungeredning. Fire døde 15-21 år etter operasjon, mens 6 pasienter levde 7-36 år etter operasjon(38).

Felles for flere av de senere studiene nevnt over(39,41,42), er at pasienter med submassiv lungeemboli er blitt operert i tillegg til pasienter med massiv lungeemboli. Rasjonalet med å inkludere pasienter med påvist stor sentral emboli og moderat til alvorlig høyre ventrikkeldysfunksjon uten sjokk er at man da kan forbedre både tidlig og sen overlevelse. Høyre ventrikkeldysfunksjon er nemlig en stor risikofaktor for å utvikle høyreventrikkelsvikt med påfølgende ischemisk infarsering og død(42,43,44).

Den kirurgiske embolektomien kan se ut til å ha fått en større betydning da det er dokumentert gode resultater. Blant nyvinningene i moderne tid er å unngå ”aortic-cross-clamping”, det å operere på et varmt, kontraherende hjerte for å forhindre kuldeskade, og det å unngå blind instrumentering i pulmonalarteriene(9). Noen argumenterer derimot for fordel ved å operere på hypoterm pasient med asystole indusert av kaldt blod. Ved å samtidig redusere flow får man god visualisering av lungearterietreet og lettere kan fjerne tromben. Totaltid på operasjon kan da minskes og risiko for hemodynamiske eller immunologiske komplikasjoner reduseres. I mer kompliserte tilfeller der tromben sitter godt fast og man trenger mer tid, vil den lange iskemiske tiden oppveies av muligheten av å fjerne tromben uten å skade lungearterien(45).

Selv tilsynelatende sirkulatorisk stabile pasienter bør ikke ligge og vente for lenge før de kommer til operasjonsstua. Men bruken av kirurgi som behandlingsmetode ved akutt massiv lungeemboli innebærer også at logistikken må være på plass (42). Ofte trenger man et døgntilgjengelig interdisiplinært team som kan vurdere disse pasientene og identifisere pasientene som kirurgi vil gagne best.

## 7 Diskusjon

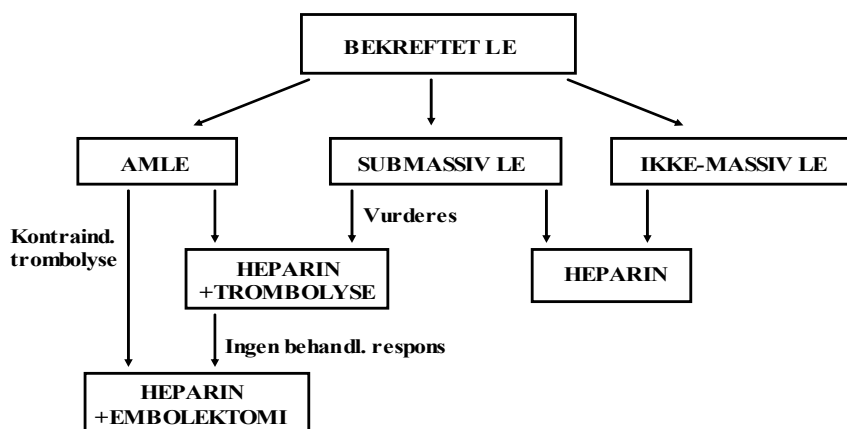
Patofysiologisk gir AMLE obstruksjon av lungearteriegrener som medfører pulmonal hypertensjon med sviktende høyre ventrikkelfunksjon som i siste instans gir hypotensjon og sjokk. Ventilerte lungeenheter vil da ikke bli perfundert, og ventilasjon-perfusjonsratioen øker med den konsekvens at PaO<sub>2</sub> reduseres og PaCO<sub>2</sub> øker.

Diagnostisk er CT-thorax med lungeemboliprotokoll og ekkokardiografi gode supplerende undersøkelser ved AMLE, og har med tiden gjort bruken av pulmonal angiografi og scintigrafi overflødig. Undersøkelsene kan utføres så fort diagnosen mistenkes.

En har tre ulike behandlingsstrategier ved AMLE: Trombolyse, radiologisk intervensjon eller åpen pulmonal embolektomi. En generell behandlingsalgoritme er som Figur 2 viser. Nyere kunnskap om radiologisk intervensjon gjør at dette vurderes sammen med embolektomi.

**Figur 2**

Behandlingsalgoritme, i henhold til European Society of Cardiology (1)



Når pasienten er enten akutt kritisk dårlig, rask forverring av tilstanden, ingen/ liten effekt av trombolyse eller kontraindikasjoner mot trombolyse, må alternativene kirurgisk intervensjon eller radiologiske invasive prosedyrer vurderes. I litteraturen finner vi ingen klar enighet for hva som er klare indikasjoner for slik intervensjon samt hvilken prosedyre som burde foretrekkes. Det eksisterer ingen randomisert kontrollert studie av trombolyse mot åpen pulmonal embolektomi ved akutt massiv lungeemboli. Det er vanskelig å tenke seg at randomiserte kontrollerte studier skal legge grunnlaget for nøyaktig kriterier for kirurgisk

embolektomi. Kravet om forsvarlighet vil brytes om man skal randomisere såpass kristisk syke pasienter. En sammenlignende studie fra 1994 inkluderer 37 pasienter. Denne studien foregikk over en 5-årsperiode der man selekterte pasienter til de to gruppene avhengig av tilgjengelige kirurger og operasjonssaler. 13 pasienter ble operert, hvorav 10 (77 %) overlevde. 24 pasienter ble behandlet med rtPA inntil systemisk blodtrykk og pulmonalarterietrykket var normalisert, og man ga deretter heparin. 16 (67 %) av de 24 pasientene overlevde. 28 % av de pasientene som mottok trombolytisk behandling fikk alvorlig blødning, men ikke fatal. 1 pasient fikk en cerebral blødning som man slapp å drenere. 20 % av de trombolytisk behandlede pasientene fikk en ny emboli. Selv om materialet var lite (37 pasienter) mener forfatterene at trombolytisk behandlede pasienter har en høyere mortalitetsrate, økt risiko for alvorlige blødninger, og økt risiko for ny emboli(48).

Effekten av trombolyse varierer fra ulike studier. I en ny studie med 488 pasienter som ble gitt trombolyse ved LE, hadde 8,2 % ingen effekt. (46) I en mindre studie med 35 pasienter med massiv/ submassiv lungeemboli ble 30 gitt trombolyse. 43,3 % hadde ingen effekt og krevde videre tiltak(47).

Eldre publiserte kirurgieresultater baserer seg på pasienter som er kritisk dårlige der andre behandlingsalternativer som regel allerede er forsøkt, som vårt pasientkasus er et eksempel på. Nyere studier argumenterer for økende bruk av embolektomi hos ikke bare sirkulatorisk ustabile pasienter(39,41,42). Som nevnt gir dette en bedre overlevelse enn hva som tidligere er rapportert(40). I tidlig fase må en identifisere de pasientene som ikke vil respondere på trombolyse og vil ha god nytte av kirurgi. Her spiller CT og ekkokardiografi en sentral rolle. På CT vil man kunne påvise sentrale embolier, og man muliggjør identifisering av sviktende høyre ventrikkelfunksjon ved bruk av ekkokardiografi. Det er enighet at kirurgi ikke bare er en siste utvei og må vurderes tidlig i forløpet(38,39,40,41, 49). Dette krever et nært samarbeid mellom de ulike spesialiteter. Allerede start av trombolysebehandling er ingen absolutt kontraindikasjon for kirurgi(38). Det er foreslått at indikasjonene for akutt kirurgi er: alvorlig hemodynamisk ustabilitet som krever vasopressorbehandling og en påvist sviktende høyre ventrikkelfunksjon(40,50). Ellers er indikasjon kontraindikasjon mot trombolyse eller sviktende behandlingsrespons av trombolyse. Det er for lite data til å si noe sikkert om bruken av embolektomi ved submassiv lungeemboli, men enkelte mener det er indisert siden risikoen for cor pulmonale er stor(39,41).



Vi finner ingen studier som sammenligner kateterbasert embolektomi/ trombofragmentering mot åpen embolektomi ved AMLE. Ulike kateterteknikker er under utprøving, og det er uklart hvilken metode som er å foretrekke. Katerbaserte teknikker har den fordel at de kan utføres på sykehus med intervensjonsradiologisk, kardiologisk og hematologisk kompetanse(36). Samtidig er det en minimal invasiv prosedyre. Dette er et alternativ til å sende pasienten videre til mer sentrale sykehus med thoraxkirurg. Kateterbasert embolektomi har vist seg effektiv ved behandling av AMLE, men problemet er at dagens embolektomikateter tenderer til å fragmentere embolien i stedet for å fjerne den totalt(51). Dette kan gi en gjentatt lungeemboli, og på lang sikt kan det føre til forsnevring pga kronisk lungeemboli og pulmonal hypertensjon(40).

Operasjon av pasienten har på sin side fordeler. Ved å koble pasienten på hjerte- lunge maskin oppnås akutt avlastning av høyre ventrikel, god okygenering av blodet og dermed en mer stabil tilstand. ECMO kan benyttes akutt hos pasienter som er i hjertestans eller alvorlig hemodynamisk ustabile. Dette har vist å gi rask kardiopulmonal resuscitering og hemodynamisk stabilisering(52, 53). En får da bedre tid til videre diagnostisk arbeide og behandlingsvurdering, eventuelt forberedelser til operasjon. ECMO kan benyttes hos våkne pasienter med pasienten bevisst gjennom hele forløpet(54). ECMO er spesielt nyttig postoperativt, som i vårt pasientkasus, da pasienten ofte lider av høyre ventrikkelsvikt og lungeperfusjonssvikt(47).

Bruken av embolektomi i Norge er som tidligere nevnt liten. I år 2004 ble 1 pasient embolektomert. Samme år fikk 184 pasienter diagnosen I26 LE som dødsårsak, samtidig fikk 406 pasienter diagnosen I26.0- akutt massiv lungeemboli. Sett i sammenheng med hva som er dokumentert i internasjonal litteratur mener vi dette er et underforbruk av åpen pulmonal embolektomi. Årsakene kan være flere: Behandlingsalgoritmer blir ikke fulgt, ressursproblematikk og for lite fokusering på kirurgi som et behandlingsalternativ. Ved lokalsykehus må en vurdere videresending av pasient, samt at en ved sentralsykehus bør involvere thoraxkirurg tidlig i forløpet hos pasienter med AMLE som er sirkulatorisk ustabile. Ved involvering av thoraxkirurg kan en samtidig vurdere innleggelse av ECMO. Dette kan benyttes sammen med trombolysbehandling. Da sikrer en sirkulasjonen, behandler årsaken, samt at en kan unngå en større kirurgisk prosedyre.

## 8 Konklusjon

Pasientkasuset illustrerer hvor alvorlig akutt massiv lungeemboli er. Kirurgi ble her brukt som et siste alternativ da det var tydelig at pasienten var døende og ikke responderte på behandlingen. Vi mener det er et underforbruk av åpen pulmonal embolektomi i Norge. Kirurgi er et fullverdig behandlingsalternativ hos alvorlig syke pasienter med AMLE. For å oppnå best mulig resultat må kirurgi vurderes sammen med radiologisk intervensjon og trombolyse tidlig i forløpet. Dette krever et nært samarbeid mellom spesialitetene. Valget må baseres på pasientens tilstand, lokalisasjon og størrelse av trombe og lokal kompetanse. Pasienter med sentral emboli, som er hemodynamisk ustabile og har påvist høyre ventrikkelsvikt, bør opereres akutt. Kirurgi vurderes ellers der trombolyse ikke har effekt og hos pasienter med kontraindikasjoner mot trombolyse. Veno-arteriell ECMO kan benyttes i akutfasen og stabilisere situasjonen. Lokal trombolyse med trombofragmentering eller kateterbasert embolektomi er alternativer til kirurgi. Det etterlyses flere studier som sammenligner disse behandlingsalternativene.

## 9 Referanseliste

1. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Task Force on Pulmonary Embolism, European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2000 Aug;21(16):1301-36.
2. Brynhild Braut Jørgen Holmboe. Oversett lungeemboli i allmennpraksis *Tidsskr Nor Lægeforen* 2005; 125: 317-9
3. Kucher N, Walpoth N, Wustmann K, Noveanu M, Gertsch M. QR in V1--an ECG sign associated with right ventricular strain and adverse clinical outcome in pulmonary embolism. *Eur Heart J.* 2003 Jun;24(12):1113-9
4. Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, Kasper W, Hruska N, Jackle S, Binder L. Importance of cardiac troponins I and T in risk stratification of patients with acute pulmonary embolism. *Circulation.* 2002 Sep 3;106(10):1263-8
5. Kucher N, Printzen G, Doernhoefer T, Windecker S, Meier B, Hess OM. Low pro-brain natriuretic peptide levels predict benign clinical outcome in acute pulmonary embolism. *Circulation.* 2003 Apr 1;107(12):1576-8. Epub 2003 Mar 24
6. ten Wolde M, Tulevski II, Mulder JW, Sohne M, Boomsma F, Mulder BJ, Buller HR. Brain natriuretic peptide as a predictor of adverse outcome in patients with pulmonary embolism. *Circulation.* 2003 Apr 29;107(16):2082-4. Epub 2003 Apr 21
7. Kucher N, Printzen G, Goldhaber SZ. Prognostic role of brain natriuretic peptide in acute pulmonary embolism. *Circulation.* 2003 May 27;107(20):2545-7. Epub 2003 May 12.
8. Kucher N, Goldhaber SZ. Cardiac biomarkers for risk stratification of patients with acute pulmonary embolism. *Circulation.* 2003 Nov 4;108(18):2191-4
9. Goldhaber SZ, Elliott CG. Acute pulmonary embolism: part II: risk stratification, treatment, and prevention. *Circulation.* 2003 Dec 9;108(23):2834-8.
10. Torbicki A, Galie N, Covezzoli A, Rossi E, De Rosa M, Goldhaber SZ; ICOPER Study Group. Right heart thrombi in pulmonary embolism: results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2003 Jun 18;41(12):2245-51
11. Pruszczyk P, Torbicki A, Kuch-Wocial A, Szulc M, Pacho R. Diagnostic value of transoesophageal echocardiography in suspected haemodynamically significant pulmonary embolism. *Heart.* 2001 Jun;85(6):628-34
12. Aklog L, Williams CS, Byrne JG, Goldhaber SZ. Acute pulmonary embolectomy: a contemporary approach. *Circulation.* 2002 Mar 26;105(12):1416-9
13. Wicki J, Droz M, Cirafici L, Vallotton MB. Acute adrenal crisis in a patient treated with intraarticular steroid therapy. *J Rheumatol.* 2000 Feb;27(2):510-1
14. Le Gal G, Righini M, Roy PM, Sanchez O, Aujesky D, Bounameaux H, Perrier A. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Ann Intern Med.* 2006 Feb 7;144(3):165-71
15. Kucher N, Luder CM, Dornhofer T, Windecker S, Meier B, Hess OM. Novel management strategy for patients with suspected pulmonary embolism. *Eur Heart J.* 2003 Feb;24(4):366-76

16. Statistisk sentralbyrå, statistikkbanken, Helse, sosiale forhold og kriminalitet, dødsfall av sykdommer i sirkulasjonssystemet.
17. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative. Pulmonary Embolism Registry (ICOPER)Lancet. 1999 Apr 24;353(9162):1386-9.
18. David Bergqvist, Paul Blomqvist, Mats Eliasson, Bengt Eriksson, Henry Eriksson, Margareta Hellgren-Wängdahl, Lars Holmberg, Jan-Håkan Jansson, Tomas Lindahl, Christina Lindholm, Karl-Gösta Ljungström, Klas Måre, Ulf Nyman, Carl-Gustav Olsson, Stefan Rosfors, Sam Schulman: Blodpropp - förebyggande, diagnostik och behandling av venös tromboembolism. ISBN: 91-87890-76-3 Statens beredning för medicinsk utvärdering, 2002
19. Nordstrom M, Lindblad B, Bergqvist D, Kjellstrom T. A prospective study of the incidence of deep-vein thrombosis within a defined urban population. J Intern Med. 1992 Aug;232(2):155-60.
20. Amundsen T, Hoibraaten E, Skjeldestad FE. Pulmonary embolism among young non-pregnant women. Tidsskr Nor Laegeforen. 2000 Jan 30;120(3):326-9.
21. Goldhaber SZ, Elliott CG. Acute pulmonary embolism: part I: epidemiology, pathophysiology, and diagnosis. Circulation. 2003 Dec 2;108(22):2726-9
22. Goldhaber SZ. Echocardiography in the management of pulmonary embolism. Ann Intern Med. 2002 May 7;136(9):691-700
23. Colman NC. Pathophysiology of pulmonary embolism. In: Leclerc JR, ed. Venous Thromboembolic Disorders. Philadelphia: Lea Febiger, 1991: 65-73
24. Wood KE. Major pulmonary embolism: review of a pathophysiologic approach to the golden hour of hemodynamically significant pulmonary embolism. Chest. 2002 Mar;121(3):877-905
25. Dantzker DR. Pulmonary gas exchange. In: Dantzker DR, ed. Cardiopulmonary Critical Care. Orlando: Grune Stratton, 1986: 25-46
26. Sergysels R. Pulmonary gas exchange abnormalities in pulmonary embolism. In: Morpurgo M, ed. Pulmonary Embolism. New York: Marcel Dekker, 1994: 89-96
27. Itti E, Nguyen S, Robin F, Desarnaud S, Rosso J, Harf A, Meignan M. Distribution of ventilation/perfusion ratios in pulmonary embolism: an adjunct to the interpretation of ventilation/perfusion lung scans. J Nucl Med. 2002 Dec;43(12):1596-602
28. Riedel M. Acute pulmonary embolism 2: treatment. Heart. 2001 Mar;85(3):351-60.
29. Kucher N, Goldhaber SZ. Management of massive pulmonary embolism. Circulation. 2005 Jul 12;112(2):e28-32.
30. Kasper W, Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, Heinrich F, Grosser KD, Rauber K, Iversen S, Redecker M, Kienast J. Management strategies and determinants of outcome in acute major pulmonary embolism: results of a multicenter registry. J Am Coll Cardiol. 1997 Nov 1;30(5):1165-71
31. Wan S, Quinlan DJ, Agnelli G, Eikelboom JW. Thrombolysis compared with heparin for the initial treatment of pulmonary embolism: a meta-analysis of the randomized controlled trials. Circulation. 2004 Aug 10;110(6):744-9. Epub 2004 Jul 19
32. Dong B, Jirong Y, Liu G, Wang Q, Wu T. Thrombolytic therapy for pulmonary embolism. Cochrane Database Syst Rev. 2006 Apr 19;(2):CD004437.

33. Cho KJ, Dasika NL. Catheter technique for pulmonary embolectomy or thrombofragmentation. *Semin Vasc Surg.* 2000 Sep;13(3):221-35.
34. Meyer G, Koning R, Sors H. Transvenous catheter embolectomy. *Semin Vasc Med.* 2001 Nov;1(2):247-52.
35. Y Tajima H, Murata S, Kumazaki T, Nakazawa K, Ichikawa K, Yamamoto T, Tanaka K, Takano T. Recent advances in interventional radiology for acute massive pulmonary thromboembolism. *J Nippon Med Sch.* 2005 Apr;72(2):74-84.
36. Egge J, Berentsen S, Storesund B, Rod R, Waage K. Treatment of massive pulmonary embolism with local thrombolysis. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2002 Sep 30;122(23):2263-6.
37. Meyer JA. Friedrich Trendelenburg and the surgical approach to massive pulmonary embolism. *Arch Surg.* 1990 Sep;125(9):1202-5.
38. Steuer J, Ivert T, Johnsson H. Surgery in acute pulmonary embolism can be a life-saving therapeutic alternative. A follow up of surgically treated patients. *Lakartidningen.* 2004 Oct 28;101(44):3422-4, 3427.
39. I Leacche M, Unic D, Goldhaber SZ, Rawn JD, Aranki SF, Couper GS, Mihaljevic T, Rizzo RJ, Cohn LH, Aklog L, Byrne JG. Modern surgical treatment of massive pulmonary embolism: results in 47 consecutive patients after rapid diagnosis and aggressive surgical approach. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005 May;129(5):1018-23.
40. Dauphine C, Omari B. Pulmonary embolectomy for acute massive pulmonary embolism. *Ann Thorac Surg.* 2005 Apr;79(4):1240-4.
41. Yalamanchili K, Fleisher AG, Lehrman SG, Axelrod HI, Lafaro RJ, Sarabu MR, Zias EA, Moggio RA. Open pulmonary embolectomy for treatment of major pulmonary embolism. *Ann Thorac Surg.* 2004 Mar;77(3):819-23; discussion 823.
42. Aklog L, Williams CS, Byrne JG, Goldhaber SZ. Acute pulmonary embolectomy: a contemporary approach. *Circulation.* 2002 Mar 26;105(12):1416-9.
43. Gray HH, Morgan JM, Paneth M, Miller GA. Pulmonary embolectomy for acute massive pulmonary embolism: an analysis of 71 cases. *Br Heart J.* 1988 Sep;60(3):196-200
44. Meyer G, Tamisier D, Sors H, Stern M, Vouhe P, Makowski S, Neveux JY, Leca F, Even P. Pulmonary embolectomy: a 20-year experience at one center. *Ann Thorac Surg.* 1991 Feb;51(2):232-6
45. Bonde P, Graham A. Surgical management of pulmonary embolism. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006 Feb;131(2):503-4; author reply 504
46. Meneveau N, Seronde MF, Blonde MC, Legalery P, Didier-Petit K, Briand F, Caulfield F, Schiele F, Bernard Y, Bassand JP. Management of unsuccessful thrombolysis in acute massive pulmonary embolism. *Chest.* 2006 Apr;129(4):1043-50.
47. Tayama E, Ouchida M, Teshima H, Takaseya T, Hiratsuka R, Akasu K, Hayashida N, Fukunaga S, Akashi H, Kawara T, Aoyagi S. Treatment of acute massive/submassive pulmonary embolism. *Circ J.* 2002 May;66(5):479-83.
48. Gulba DC, Schmid C, Borst HG, Lichtlen P, Dietz R, Luft FC. Medical compared with surgical treatment for massive pulmonary embolism. *Lancet.* 1994 Mar 5;343(8897):576-7.
49. Georghiou GP, Brauner R, Berman M, Stamler A, Glanz L, Vidne BA, Erez E. Successful resuscitation of a patient with acute massive pulmonary embolism using emergent embolectomy. *Ann Thorac Surg.* 2004 Feb;77(2):697-9.

50. Sadeghi A, Brevetti GR, Kim S, Burack JH, Genovese MH, Distant DA, Kodavatiganti R, Lowery RC. Acute massive pulmonary embolism: role of the cardiac surgeon. *Tex Heart Inst J.* 2005;32(3):430-3.
51. Goldhaber SZ. Integration of catheter thrombectomy into our armamentarium to treat acute pulmonary embolism. *Chest.* 1998 Nov;114(5):1237-8.
52. Hsieh PC, Wang SS, Ko WJ, Han YY, Chu SH. Successful resuscitation of acute massive pulmonary embolism with extracorporeal membrane oxygenation and open embolectomy. *Ann Thorac Surg.* 2001 Jul;72(1):266-7.
53. Ohteki H, Norita H, Sakai M, Narita Y. Emergency pulmonary embolectomy with percutaneous cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg.* 1997 Jun;63(6):1584-6.
54. Davies MJ, Arsiwala SS, Moore HM, Kerr S, Sosnowski AW, Firmin RK. Extracorporeal membrane oxygenation for the treatment of massive pulmonary embolism. *Ann Thorac Surg.* 1995 Dec;60(6):1801-3.

# 10 Abstrakt, Høstmøtet i Norsk kirurgisk forening 2005

## BØR AKUTT MASSIV LUNGEEMBOLI OPERERES?

HP Randen, T Lindem, S Kiil, K Kvernebo  
Thoraxkirurgisk avdeling, Ullevål universitetssykehus

Akutt lungeemboli har høy mortalitet. I 2003 var i følge Statistisk Sentralbyrå, akutt lungeemboli (ICD-10: I 26.9) årsak til 156 dødsfall i Norge. Terapeutisk kan man velge lokal eller systemisk trombolyse, eller operativ behandling.

**Kasustikk:** 64 år gammel kvinne operert med totalprotese v. hofte. Tre uker senere plutselig innsettende brystmerter og dyspnoe. Sirkulasjonsstans under transport til sykehus. Ved innkomst pågående HLR: BT:70/50, Puls: 100. Tentativ diagnose: akutt massiv lungeemboli. Terapi: heparin 9000 enheter i.v. CT-thorax: sadelembolus og sentrale embolier bilateralt. Actilyse 10 mg i.v. gis som bolus, deretter 90 mg over to timer. Thoraxkirurg kontaktes to timer etter innkomst. Pas er da trykklabil (systolisk BT<50 – 60 mmHg) og adrenalinkrevende (0,5mikrogram/kg/min.), pH 7,1; BE: -8, laktat 14. Hun oppfattes som døende. Aksepteres under tvil til kirurgi.

Opereres i dyp hypotermi og sirkulasjonsstans. HV dilatert med dårlig kontraktilitet. Ved pulmonal embolektomi med Fogartykateter og sug og får ut en 10 cm lang embolus. Det er fremdeles sviktende myokard på høyre side av hjertet og hun kobles til veno-arteriell ECMO i lysken (3,5 – 4 l/min). Stabilisering av tilstanden. Dag 2: Pasienten av inotropi, betydelig bedret funksjon av HV. Dag 3: Tegn på cerebral katastrofe. ECMO seponeres, pasienten dør.

**Diskusjon:** Akutt massiv lungeemboli er livstruende, og valg av behandlingsalgoritme må ta hensyn til lokal tradisjon og fasiliteter, tilgjengelig kompetanse og pasientens tilstand. Behandlingsmål er akutt avlastning av HV, bedring av oksygenering og å hindre ny emboli. Ved litteraturgjennomgang finnes ikke entydige retningslinjer (1), men flere nyere artikler argumenterer for økt bruk av operativ behandling (2,3). Dyp hypotermi med sirkulasjonsstans og åpen pulmonal embolektomi er en veletablert behandling. Ved en akutt veno-arteriell ECMO fra lyskene, vil man oppnå avlastning av HV og bedret oksygenering, og denne tilnærmingen kan kombineres med systemisk eller kateterbasert trombolyse.

**Konklusjon:** Vi tror det er et underforbruk av kirurgisk pulmonal embolektomi i Norge. Vår pasient illustrerer at operativ behandling er et godt alternativ, under forutsetning av henvising til thoraxkirurg tidlig i forløpet. Litteraturen viser god langtidsoverlevelse etter vellykket operativ behandling.

1. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Task Force on Pulmonary Embolism, European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2000 Aug;21(16):1301-36.
2. Leacche M, Unic D, Goldhaber SZ, Rawn JD, Aranki SF, Couper GS, Mihaljevic T, Rizzo RJ, Cohn LH, Aklog L, Byrne JG. Modern surgical treatment of massive pulmonary embolism: results in 47 consecutive patients after rapid diagnosis and aggressive surgical approach. J Thorac Cardiovasc Surg. 2005 May;129(5):1018-23.
3. Dauphine C, Omari B. Pulmonary embolectomy for acute massive pulmonary embolism. Ann Thorac Surg. 2005 Apr;79(4):1240-4.

# 11 Presentasjon, Høstmøtet i Norsk Kirurgisk Forening 2005

## Bør akutt massiv lungeemboli opereres?

HP Randen, T Lindem, S Kiil, K Kvernebo

Thoraxkirurgisk avdeling  
Ullevål universitetssykehus

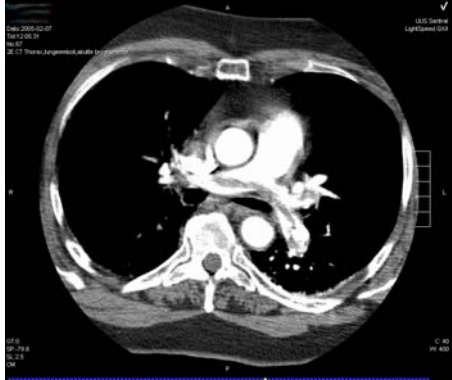


## Kasuistikk (I)

- Kvinne 64 år: Totalprotese venstre hofte
- 3 uker post op: Akutte brystmerter og dyspnoe i hjemmet
- Sirkulasjonsstans og resuscitering i ambulanse
- Ved innkomst
  - Sinustakykardi (100), høyre grenblokk
  - BT: 70/50
  - pH: 7,1 BE: -8 mmol/L Laktat: 14 mmol/L
- Tentativ diagnose: **Akutt massiv lungeemboli**
- Terapi
  - Sedasjon, intubasjon og ventilasjon
  - Adrenalin: 0,4 µg/kg/min
  - Heparin: 9000 IE i.v.



## Kasuistikk (II)



- Akutt CT-thorax: Sadelembolus arteria pulmonalis og massive bilaterale perifere embolier
- Actilyse (rtPA), 10 mg bolus, deretter 90 mg over to timer
- Sedering, ventilasjon og inotropi kontinueres
- BT svinger ned mot 40/20
- Etter to timer: pas. vurderes som døende - Thoraxkirurg kontaktes

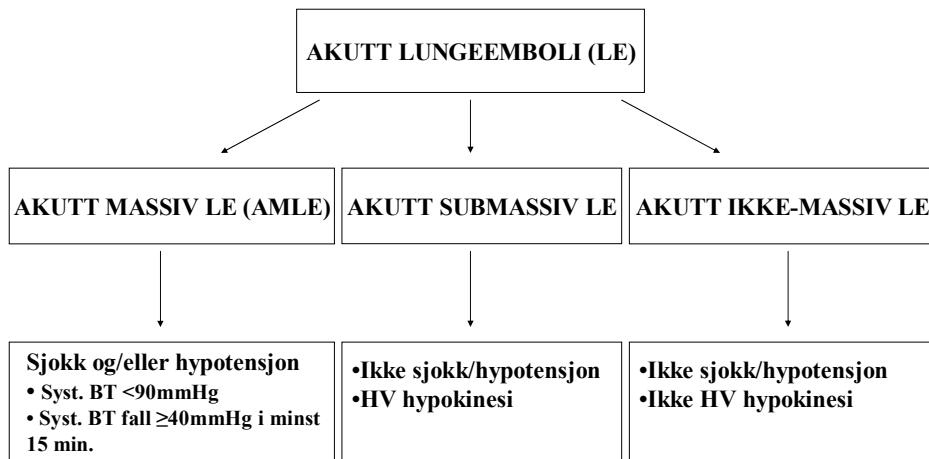
## Kasuistikk (III)

- Prosedyre
  - Sternotomi, HLM med dyp hypotermi og sirkulasjonsstans
- Funns
  - Dilatert HV med nedsatt kontraktilitet
- Teknikk
  - Insisjon: a. pulmonalis com. og h. a. pulmonalis mellom aorta og v. cava superior
  - Embolektomi (ringtang + Fogarty kateter + sug)
    - 10 cm lang embolus

## Kasuistikk (IV)

- Maskinavgang
  - HV-svikt
  - Veno-arteriell ECMO fra lysken
- 1. Post op. dag
  - Betydelig bedret HV-funksjon
    - Ekko cor med og uten ECMO
    - Inspeksjon ved reop. for blødning
  - Inotropi seponeres
  - Pasient kontaktbar, kontraherte pupiller
- 2. Post op. dag
  - Cerebral katastrofe
    - Ikke kontaktbar
    - Dilaterte pupiller
    - Isoelektrisk EEG
  - ECMO seponeres, pasienten dør

## Definisjoner (Eur Soc Cardiol)



## Epidemiologi (Norge)

### I 26-Lungeemboli (NPR)

	2000	2001	2002	2003	2004
Totalt	2636	3097	3278	3466	3652
Døde	420	458	479	416	427

## Pulmonal embolektomi (Norge)

### FBB 10 (NPR)

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	Totalt
Totalt	1	1	1		1	1	5
Døde	1				1	1	3
UUS		1			1	1	3

# Behandlingsalternativer ved AMLE

- **TROMBOLYSE (lokal eller systemisk)**
  - rtPA
  - Streptokinase
  - Urokinase
- **KATETERBASERT EMBOLEKTOMI**
- **ÅPEN EMBOLEKTOMI**
  - Uten HLM
  - Med HLM
    - Med sirkulasjonsstans
    - Uten sirkulasjonsstans

## Diskusjon

- **Ingen randomiserte kontrollerte studier av trombolyse vs. embolektomi ved AMLE**
  - Eneste sammenlignende studie (Gulba, Lancet 1994)
    - overlevelse på 77% ved embolektomi (n=13)
    - overlevelse på 67% ved trombolyse (n=24)
- **Kirurgieresultater**
  - Eneste metaanalyse, 1978-1999, 756 embolektomerte pasienter (Dauphine, Ann Thorac Surg 2005)
    - Totalmortalitet 32%
    - Mortalitet ved preoperativ HLR: 57%
    - Mortalitet uten preoperativ HLR:12%

## Konklusjon

- **Pasienter kan opereres med gode resultater**
  - Leacche 2005: 47 pasienter. 3 operative dødsfall (2 med preoperativ sirkulasjonsstans), 6 sene dødsfall (5 av metastaserende kreft). 3 års overlevelse 83%
  - Yalamanchili 2004: 13 pasienter. 1 dødsfall, overlevelse 92%
  - Aklog 2002: 29 pasienter. 1 mnd overlevelse 89%
- **God langtidsoverlevelse etter vellykket operasjon**
  - Steuer 2004: 12 pas. operert ved Karolinska sjukhuset mellom 1957 og 1996. 2 pas. døde postoperativt av anoksisk hjerneskade. Fire døde 15-21 år etter operasjon. 6 pas. levde 7-36 år etter operasjon

## Spørsmål til diskusjon

- **I 2000-2004:**
  - Over 2000 døde av lungeemboli
  - 4 pasienter ble embolektomert, 2 overlevde
  - Underforbruk av embolektomi?
- **Behandlingsalgoritmer følges ikke?**
- **Embolektomi må vurderes tidlig i forløpet**
- **Hybridbehandling: ECMO i kombinasjon med trombolyse (systemisk eller kateterbasert)?**