

Emne: <b>Hæmoptyse</b>	Dato: 9.12.2020 Dato for revision: December 2022	Retningslinje nummer:  Sider: 3
Udarbejdet af: Daniel Bech Rasmussen, Klaus Nielsen Jeschke, Terje Knudsen, Klaus Richter Larsen, Thomas Kromann Lund		

## 1.1 DEFINITION OG FOREKOMST

Hæmoptyse er ophostning af blod, der stammer fra nedre luftveje.

Hæmoptyse forveksles ofte med de langt hyppigere forekommende blødninger fra næse, mund og pharynx (pseudohæmoptyse) samt hæmatemese og såkaldt falsk hæmoptyse som skyldes aspiration af blod.

Kvantificering af hæmoptyse kan være vanskelig bl.a. på grund af tilblending af spyt og ekspektorat, og der er ikke konsensus om inddeling af sværhedsgrad. Forslag til inddeling er:

- Let < 30 ml blod/døgn (sv.t. op til to spiseskefulde)
- Moderat 30 – 400 ml blod/døgn (sv.t. op til to kopfulde)
- Massiv > 400 ml blod/døgn (idet det anslås at 400 ml blod i det alveolære rum kan medføre asfyksi)

Moderat og massiv blødning forekommet sjældent og udgør tilsammen mindre end 5% af tilfældene og massiv blødning omkring 1,5%.

## 1.2 ÆTIOLOGI

Hovedparten af blødninger (> 90%) er fra det bronkiale arteriesystem og kun en mindre del fra arteria pulmonalis systemet. Massive hæmoptyser hidrører næsten altid fra bronkiale arterier grundet det højere blodtryk.

Der findes talrige årsager til hæmoptyse. Se Tabel 1 for oversigt.

**Tabel 1. Årsager til hæmoptyse (i alfabetisk orden)**

Blødningstendens	Dissemineret intravaskulær koagulation Koagulopati Trombocytopeni
Diverse	Fremmedlegemeaspiration Idiopatisk / kryptogenisk Kokainmisbrug Traume og sprængskade
Iatrogen	Bronkoskopi, særligt med biopsi Erosion af bronkial eller trakeal stent Fisteldannelse: a. trachealis og truncus brachiocephalicus efter trakeostomi; aortobronkial fistel pga. erosion af aortaimplantat eller -aneurisme Lungelaceration efter pleuradrænlanlægning Lungetransplantation Pulmonalarterieruptur efter højresidig hjertekateterisation Pulmonalvenestenose efter radiofrekvensablation Stråleterapi af lunge eller mediastinum inkl. endobronkial brachyterapi (intern strålebehandling) Transthorakal biopsi Trombolysebehandling

## Infektios

- Aspergillose og andre svampeinfektioner
- Bakteriel og viral bronkitis og pneumoni
- Lungeabsces og nekrotiserende pneumoni
- Parasit- og rundorminfektion
- Tuberkulose

## Kardiel

- Medfødt hjertesygdom
- Hjertensufficiens
- Mitralstenose
- Tricuspidal endocarditis

## Lægemiddeludløst

- Antikoagulationsbehandling (fx heparin, warfarin, dabigatran, enoxaparin, apixaban)
- Bevacizumab (antineoplastisk antistof)
- Trombocytæmmere (fx clopidogrel, ticagrelor, prasugrel)

## Lungesygdom

- Bronkiektasier
- Bronkiolitis
- Bronkolitiasis
- Cystisk fibrose
- Idiopatisk pulmonal hæmosiderose
- Lungeemboli og -infarkt
- Lymphangioliomyomatose
- Malignitet (carcinom, adenom, metastase, karcinoid)

## Anden sygdom

- Amyloidose
- Diffus alveolær blødning fra vaskulitis: granulomatose med polyangiitis (Wegener), Goodpastures syndrom, Churg-Strauss' syndrom, Mb. Behçets, systemisk lupus erythematosus
- Kryoglobulinæmi
- Thorakal endometriose

## Vaskulær

- Arteriovenøse malformationer inkl. hereditær hæmorragisk telangiectasi (Mb. Osler)
- Aneurismer: aorta, pulmonalarterie, Rasmussens aneurisme (pulmonalarterieaneurisme i forbindelse med tuberkuløs kavitet)
- Dieulafoy-læsion (dilateret aberrant submukøst kar)

*(Tilpasset fra Davidson K, Shojaee S. Managing Massive Hemoptysis. Chest. 2020)*

Hyppigheden og fordelingen mellem de forskellige årsager er dårligt belyst. Opgørelser viser stor variation i årsagerne til hæmoptyse, der naturligvis afhænger meget af befolkningens sammensætning, rygevaner og prævalens af luftvejsinfektioner, især tuberkulose.

Et dansk observationsstudie fra 2016 af patienter med let til moderat hæmoptyse fandt følgende årsager:

Kryptogen	52,5%
Pneumoni	16,3%
Emfysem	8,0%
Bronkiektasi	5,8%
Lungecancer	4,0%
Fibrose	2,5%
Øvrige luftvejsinfektioner	1,2%
Lungeemboli	0,9%

Udenlandske studier finder oftest en lignende fordeling, men andelen af kryptogen hæmoptyse, hvor en årsag ikke kan findes, er typisk mindre. Fordelingen på årsager afhænger meget af hvilke patienter, der henvises til undersøgelse. I Danmark er der tradition for at henvise mange patienter med hæmoptyse uanset mængde og ekspositioner.

I den vestlige verden er de hyppigste årsager bronkitis, bronkiektasier, pneumoni, lungecancer, svampeinfektioner og tuberkulose.

### 1.3 UDREDNING

Hovedformålet med hæmoptyseudredning er oftest at udelukke alvorlig underliggende sygdom, især malignitet, idet hæmoptyse er det enkeltsymptom med den største risiko for bagvedliggende lungekræft. Risikofaktorer for malign lungesygdom indbefatter almindeligvis rygning  $\geq 20$  pakkeår og alder  $\geq 40$  år.

Der er ingen international konsensus om det diagnostiske udredningsforløb. Anbefalingerne som er beskrevet i det følgende og illustreret i Figur 1, anses af arbejdsgruppen som almindeligt accepterede.

Anamnesen bør fokusere på mængde, antal og varighed af hæmoptyser, udløsende faktorer, tegn på underliggende infektion eller lungeemboli, tidligere eller mistænkt malignitet eller lungesygdom, eksposition for

tuberkulose, nylige kirurgiske indgreb samt opstart af blodfortyndende medicin. Desuden bør årsager til pseudohæmoptyse, dvs. epistaxis og hæmatemese, overvejes.

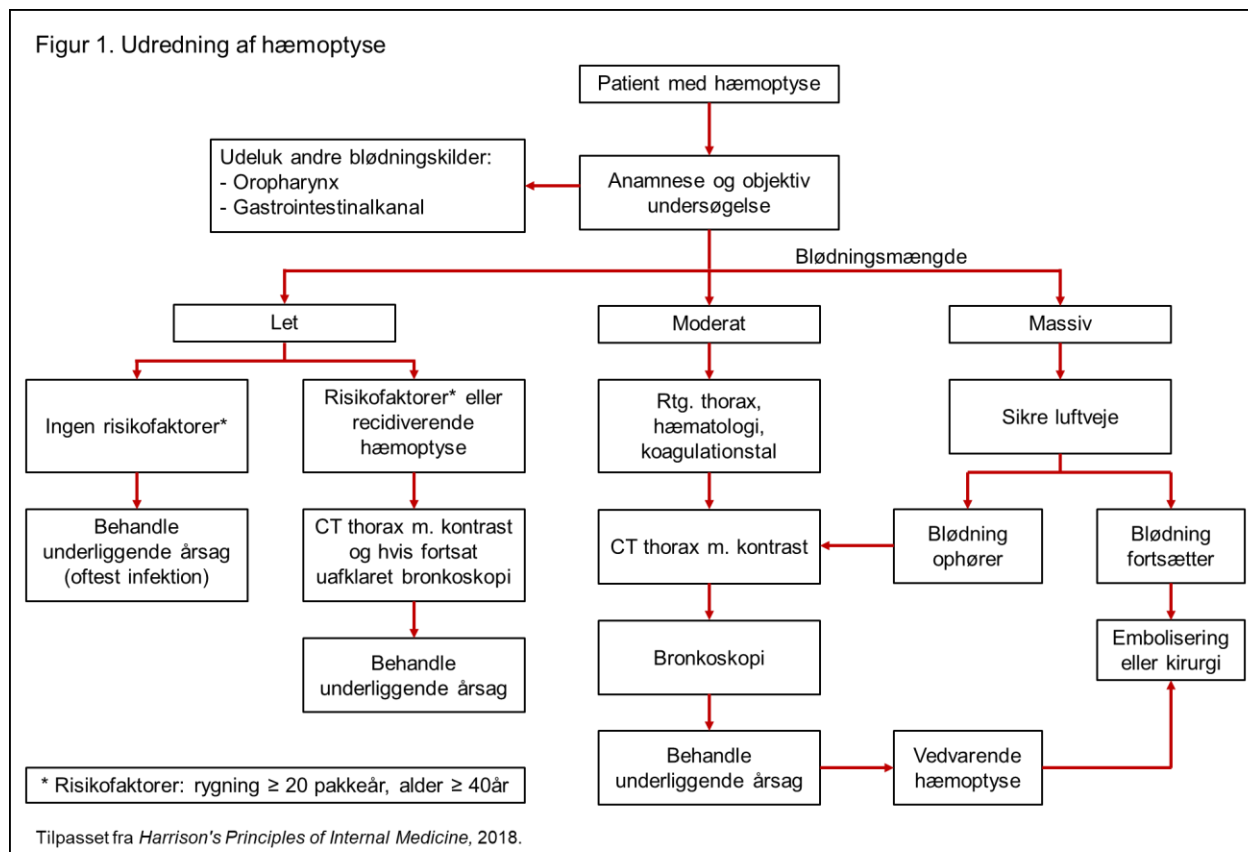
Objektiv undersøgelse bør inkludere blodprøver inklusive hæmoglobin, trombocytter og koagulationstal samt røntgen af thorax. Dernæst vurderes, om der skal videreudredes, og undersøgelser planlægges med tanke på de mange mulige årsager.

Let, selvlimiterende hæmoptyse ( $< 1$  uges varighed) hos personer uden risikofaktorer skyldes oftest luftvejsinfektion og yderligere udredning er ikke nødvendig, forudsat at røntgen af thorax og øvrige indledende undersøgelser ikke tyder på anden årsag, og der ikke er klinisk eller anamnestisk mistanke om malign sygdom. I klinisk praksis foretages CT-skanning af thorax med kontrastforstærkning på størstedelen af personer som bliver henvist i pakkeløb for lungekræft på baggrund af hæmoptyse.

CT-skanning af thorax med kontrastforstærkning bør udføres ved: 1) tilstedeværelse af risikofaktorer (rygning  $\geq 20$  pakkeår og alder  $\geq 40$  år), 2) langvarig ( $> 1$  uge) eller recidiverende hæmoptyse, 3) moderat eller svær hæmoptyse og/eller 4) klinisk eller anamnestisk mistanke om malign lungesygdom. I disse tilfælde bør CT-skanning udføres, selvom eventuelt forudgående røntgen af thorax viser normale forhold. Ved hæmoptyse uden sandsynlig pulmonal årsag, specielt ved let hæmoptyse, skal udredning for lungeemboli overvejes.

Bronkoskopi bør foretages i følgende situationer, og bør altid være forudgået af CT-skanning af thorax med kontrastforstærkning: 1) langvarig ( $> 1$  uge) eller recidiverende hæmoptyse, 2) moderat eller svær hæmoptyse, 3) hvis CT-skanning tilsiger det, og/eller 4) ved fortsat klinisk eller anamnestisk mistanke om malign lungesygdom.

Figur 1. Udredning af hæmoptyse



Tilpasset fra Harrison's Principles of Internal Medicine, 2018.

Ved pågående hæmoptyse øges sandsynligheden for at identificere blødningskilden hvis bronkoskopi udføres indenfor 48 timer. Inden bronkoskopi bør udføres frisk CT-scanning af thorax med kontrastforstærkning for at optimere det diagnostiske udbytte af skopien. Har patienten ikke haft hæmoptyse i over 48 timer, er sandsynligheden for at påvise blødningskilden lille.

#### 1.4 BEHANDLING

Behandlingen af hæmoptyse er rettet mod at lokalisere og kontrollere blødningen samt den bagvedliggende årsag.

Patienter med massiv hæmoptyse eller hæmoptyse, der ikke kan bringes til ophør medicinsk, bør konfereres med thoraxkirurgisk afdeling mhp. akut/semiakut bronkoskopi.

##### 1.4.1. Let og moderat hæmoptyse

Hovedparten af især let og moderat hæmoptyse ophører spontant og kan behandles konservativt. Ved behov gives ilt, væske, blodtransfusion og korrektion af koagulation, hvis denne er påvirket.

Der foreligger kun få undersøgelser af tranexamsyre, hvor de fleste er kasuistiske. Der er insufficient evidens for en klar rekommandation, men der er indici for, at tranexamsyre reducerer varighed og mængde af hæmoptyse med lav risiko for tromboemboliske komplikationer. Tranexamsyre 500 – 1000 mg kan gives endobronkialt, intravenøst eller peroralt. Dosis kan gentages op til 4 gange dagligt.

##### 1.4.2. Massiv hæmoptyse

Ved massiv hæmoptyse følges vanlig ABC behandling med sikring af luftveje, vejtrækning og kredsløb. Hvis blødningskilden kendes, lejres patienten i sideleje med den blødende lunge nedad. Ved intubation bruges tube  $\geq 8$  mm for at kunne bronkoskopere gennem tuben. Eventuelt lægges dobbeltløbet tube (Carlens tube).

Som led i hurtig udredning af blødningsårsagen, hvis denne ikke kendes, anbefaler mange bronkoskopi foruden røntgen og CT-scanning af thorax med kontrastforstærkning.

Bronkoskopisk instillation af kold (4 grader) isoton NaCl, adrenalin (1 ml adrenalin i 9 ml isoton NaCl; der sprøjtes 1 ml af gangen), tranexamsyre, fibrinogen /trombin, endobronkial ballontamponade, YAG laser fotokoagulation og Argon plasma koagulation kan overvejes ved vedvarende blødning fra bronkiesystemet.

Bronkial arterieembolisering (BAE) er en effektiv behandling med teknisk succes i omkring 90 % af tilfældene og kontrol af blødningen i en måned efter på 66 – 90 %. Kan bruges som midlertidig foranstaltning til at kontrollere blødningen før operation, eller hvor kirurgi ikke er indiceret eller mulig.

Hæmoptyse fra pulmonalarterierne såsom pulmonalarterieaneurisme i forbindelse med en tuberkuløs kavitet (Rasmussens aneurisme) og pulmonal arteriovenøs malformation (hyppigst Morbus Osler) kan med stor succes emboliseres.

Bronkial arterieembolisering foretages på Odense Universitetshospital, Rigshospitalet og Århus Universitetshospital.

#### 1.5 PROGNOSE, EFTERBEHANDLING OG KONTROL

Prognosen afhænger af grundsygdommen.

Den videre behandling og kontrol bestemmes af årsagen til hæmoptyse. Patienten bør følges op mhp. afklaring om enkeltstående eller recidiverende hæmoptyse.

Hvorvidt patienter, hvor der ikke findes en årsag, skal kontrolleres, diskuteres. I et studie af 115 patienter med ukendt årsag udviklede 7 (6%) lungecancer over 3 år – middeltid 17,3 måneder (9 – 23 måneder). Alle var rygere over 40 år. Ikke alle blev CT-scannet. I en opgørelse, hvor 39 KOL-patienter med hæmoptyse af ukendt årsag blev fulgt i gennemsnitligt 5 år, udviklede 1 patient lungecancer efter 1 år. Alle blev initialt undersøgt med CT-scanning og bronkoskopi.

Der er ingen konsensus vedrørende kontrol ved ukendt årsag. Vores anbefaling er ikke et fast kontrolprogram, men at patienter og egen læge informeres om henvisning til fornyede undersøgelser hvis symptomer tilsiger dette.

#### 1.6. REFERENCER

Andersen PE. *Endovaskulær interventionsbehandling af hæmoptyse*. Ugeskr Læger 2005; 167: 3160-2.

Bønløkke S, Guldbrandt LM, Rasmussen TR. *Bronchoscopy in patients with haemoptysis and normal computed tomography of the chest is unlikely to result in significant findings*. Dan Med J. 2015;62(8):A5123.

Davidson K, Shojaee S. *Managing Massive Hemoptysis*. Chest. 2020;157(1):77-88. doi:10.1016/j.chest.2019.07.012

Dudha M, Lehrman S, Aronow WS, Rosa J. *Hemoptysis: Diagnosis and Treatment*. Comprehensive Therapy 2009; 35: 139-49.

Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J. eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 20e. New York, NY: McGraw-Hill; 2018.

Herth F, Ernst A, Becker HD. *Long-term Outcome and Lung Cancer Incidence in Patients With Hemoptysis of Unknown Origin*. Chest 2001; 120: 1592-94.

Judy J, Khan AR, Mohammed TL, Amorosa JK, Brown K, Dyer DS, et al. *ACR Appropriateness Criteria hemoptysis*. J Thorac Imaging. 2010;25(3):W67–9.

Moen CA, Burrell A, Dunning J. *Does tranexamic acid stop haemoptysis?* Interactive Cardio-Vascular and Thoracic Surgery 2013; 17: 991-94.

Nielsen K, Gottlieb M, Colella S, Saghir Z, Larsen KR, Clementsen PF. *Bronchoscopy as a supplement to computed tomography in patients with haemoptysis may be unnecessary*. Eur Clin Respir J. 2016 Jun 23;3:31802

Uzyn O, Atasoy Y, Findik S, Atici AG, Erkan L. *A prospective evaluation of hemoptysis cases in a tertiary referral hospital*. The Clinical Respiratory Journal 2010; 4: 131-138.