

Forsvaret:

1. november 2024

Forfatter:

Anne Heltborg^{1,2}

Hovedvejleder:

Christian Backer Mogens-
sen

Medvejledere:

Helene Skjøt-Arkil, Ole
Graumann, Stefan Posth¹ Fælles Akutmodtagelse, Syge-
hus Sønderjylland, Aabenraa² Institut for Regional Sundheds-
forskning, Syddansk Universitet

Korrespondance:

anhokr@rm.dk

Resumé af afhandling

Early Diagnosis of Community-Acquired Pneumonia in the Emergency Department – Imaging and Biomarkers

Introduktion

Denne afhandling beskæftiger sig med tidlig diagnostik af samfundserhvervet lungebetændelse på hospitalernes akutmodtagelser. Baggrunden er en stigende forekomst af antibiotika-resistente bakterier, der udgør en stor global helbredstrussel. Bedre infektionsdiagnostik kan bidrage til mere målrettet brug af antibiotika på hospitalerne og dermed understøtte kampen mod antibiotikaresistens

Samfundserhvervet lungebetændelse er den hyppigste indlæggelseskrævende infektionssygdom. Dog kan det være problematisk at identificere patienter med lungebetændelse korrekt, fordi symptomer og fund er uspecifikke og kan være atypiske. Hyppigst anvendes røntgen af thorax som billeddiagnostisk undersøgelse til at bekræfte sygdommen hos patienter med klinisk mistanke, men røntgen af thorax har lav sensitivitet for lungebetændelse, og kvaliteten er dårlig hos patienter, der ikke kan stå. CT af thorax med reduceret stråledosis er et sikkert og mere præcist alternativ til røntgenbilledet og har potentiale til at forbedre den radiologiske lungebetændelsesdiagnostik. Fortolkning af CT-scanninger kræver dog ekspertise inden for radiologi, hvilket ikke altid er umiddelbart tilgængeligt på akutafdelingen.

Blodprøvemarkør for systemisk inflammation tilskrives ikke en central rolle i lungebetændelsesdiagnostik, men bruges ofte vejledende. Hyppigst anvendes C-reaktivt protein (CRP), men anvendeligheden er begrænset af lav specificitet og en lettere forsinket responstid. Der anvendes ingen vævsspecifikke blodprøvemarkører til at afspejle akut vævsskade i lungerne.

HVAD VED VI?

Samfundserhvervet lungebetændelse kan være vanskeligt at diagnosticere præcist i akutmodtagelsen, og diagnosen er behæftet med betydelig fejldiagnostik.

Formål

Denne afhandling beskriver tre kliniske studier med følgende formål:

- 1) At undersøge den diagnostiske nøjagtighed af akutmedicinske lægers vurderinger af ultralavdosis CT-skanninger for lungebetændelsesforandringer.
- 2) At undersøge den diagnostiske nøjagtighed af lunge-skademarkørerne SP-D, KL-6 og CC16 i at skelne mellem lungebetændelse eller ej hos patienter, der mistænkes for lungebetændelse.
- 3) At undersøge den diagnostiske nøjagtighed af inflammationsmarkørerne CRP, PCT, IL-6, suPAR og YKL-40 samt udvikle en diagnostisk model baseret på disse biomarkører og symptomvarighed for patienter mistænkt for lungebetændelse.

Metoder

Alle studier var designet som diagnostiske tværsnitsstudier. Patienter med en initial klinisk mistanke om lungebetændelse blev inkluderet fra akutmodtagelserne på tre danske hospitaler. Deltagerne gennemgik ultralavdosis CT af thorax og fik taget ekstra blodprøver til analyse af studiemarkørerne.

Ti læger fra akutmodtagelserne vurderede 128 ultralavdosis CT-skanninger efter at have gennemgået et fokuseret, interaktivt kursus i at identificere forandringer forenelige med lungebetændelse på ultralavdosis CT. Referencestandarden var en radiologs vurdering af de samme skanninger.

Biomarkørernes værdier blev sammenlignet med patienternes endelige diagnoser, som blev tildelt af to medicinske eksperter ved journalgennemgang.

De primære effektmål var diagnostiske nøjagtighedsestimater i form af sensitivitet, specificitet, positive/negative prædiktive værdier (PPV/NPV) og area under the curve (AUC). For inflammationsmarkørerne undersøgte vi deres kombinerede diagnostiske værdi ved at udvikle et klassifikationstræ.

Resultater

Vi inkluderede 411 patienter mistænkt for lungebetændelse. Lungebetændelse var den endelige diagnose i 58% af tilfældene.

Lægernes samlede nøjagtighed i at vurdere ultralavdosis CT for lungebetændelse var: sensitivitet = 83%, specificitet = 70%, PPV = 80%, NPV = 78%.

Lungeskademarkørerne udviste ingen evne til at skelne mellem patienter med og uden lungebetændelse, med AUC-værdier mellem 0,50 og 0,55.

Ingen af de undersøgte inflammationsmarkører var effektive til at diagnosticere lungebetændelse. Klassifikationstræet var ikke mere nøjagtigt end IL-6 eller CRP alene, og disse markører var primært effektive til at differentiere mellem patienter med og uden infektion.

HVILKET POTENTIALE I AKUTAFDELINGER?

Ultralavdosis CT, CRP og IL-6 har potentiale til at understøtte klinisk beslutningstagen hos akut indlagte patienter mistænkt for samfundserhvervet lungebetændelse. Der er behov for yderligere studier for at klarlægges undersøgelsesernes effekt på antibiotikaordinationer.

Konklusion

Resultaterne viser, at akutmedicinske læger med begrænset træning kan vurdere lungebetændelsesforandringer på ultralavdosis CT af thorax med god nøjagtighed. Ingen af de undersøgte biomarkører kan bruges til at diagnosticere lungebetændelse med tilfredsstillende nøjagtighed. IL-6 og CRP har potentiale til at understøtte diagnosen af patienter mistænkt for lungebetændelse ved at kunne differentiere mellem inficerede og ikke-inficerede patienter. Der er behov for yderligere studier for at vurdere effekten af undersøgelserne på antibiotikaordinationer i akutmodtagelserne.

Finansiering

Dette arbejde er finansieret af Sygehus Sønderjylland, Syddansk Universitet og Region Syddanmark.

HVAD TILFØJER AFHANDLINGEN?

Denne afhandling bidrager med viden om den diagnostiske værdi af ultralavdosis CT og udvalgte inflammationsmarkører og lungeskademarkører til tidlig diagnostik af samfundserhvervet lungebetændelse i akutmodtagelserne.