Sven-Ola Hietala, professor i röntgendiagnostik, Umeå Universitet; överläkare i diagnostisk radiologi och nuklearmedicin Norrlands Universitetssjukhus, Umeå *(Sven-Ola.Hietala@diagrad.umu.se)*

SBU-rapporten

Viktig kunskapskälla om venös tromboembolism

Sammanställningen av SBU-projektet om förebyggande, diagnostik och behandling av venös tromboembolism är ett mycket välkommet och viktigt dokument inom ett område där såväl diagnostik som behandling under decennier har varit föremål för betydande diskussion och meningsskiljaktigheter. Dokumentets omfång bär vittne om det avsevärda arbete som ligger bakom den innehållsrika, detaljerade och väl redigerade sammanställningen av projektet. För att ge en viss uppfattning om arbetets omfattning kan nämnas att enbart i databasen Medline tas ca 50 000 studier av venös tromboembolism (VTE) upp.

Den del av rapporten (volym 2) som behandlar bl a de radiologiska diagnosmetoderna avseende VTE inleds med ett kapitel där grundläggande metodologiska och allmänt giltiga vetenskapliga begrepp för utvärdering och jämförande av publikationer diskuteras, definieras och förklaras på ett distinkt sätt. Redan här får läsaren en tankeväckande påminnelse om att det ofta(-st) är problematiskt att jämföra och, framför allt, dra några säkra slutsatser från originalarbeten av ytterst skiftande kvalitet, där sådana basala begrepp inte beaktats. Det är rent allmänt en utmärkt läsning för vetenskapligt intresserade och rekommenderas till dem som står i begrepp att planera och utföra en vetenskaplig studie. Om inte annat understryker det vikten av att redan initialt vid forskningsplaneringen engagera kompetenta medarbetare i alla led.

Kompetensen, framför allt hos läkarna, är självklart av yttersta vikt för olika tests validitet eller, som det uttrycks i rapporten, validiteten i utvärderingen av exempelvis röntgenbilden blir svårtolkad om olika radiologer vid bedömningen av bilden lägger sig på olika delar av den s k ROC -kurvan, »Receiver operating characteristics«. Det blir än mer svåröverskådligt om olika radiologer, som ofta är fallet, besitter olika grad av skicklighet och erfarenhet och därmed tillämpar olika ROC-kurvor.

I den ofta citerade PIOPED-studien (prospective investigation on pulmonary embolic disease) fastslås att inga enskilda kliniska symtom eller fynd har tillräckligt hög sensitivitet eller specificitet för att i praktiken bidra till att bekräfta eller utesluta lungemboli. Att erfarenheten är bedräglig illustreras av de råd den i dessa sammanhang kände kirurgen Lazar J Greenfield, Richmond, Virginia, gav mig för nästan tre decennier sedan avseende indikationer för lungangiografi. Han ansåg inte angiografi indicerad hos en symtomfri patient som själv kunde gå in i undersökningsrummet. Det vi numera vet, och som också framkommer i dokumentet, är att bröstsmärta och andnöd visserligen dominerar vid lungemboli, men variationen är stor: från inga symtom alls till plötslig död. Var tionde patient med symtom på lungemboli avlider inom en timme efter symtomdebut och hinner sällan eller aldrig få behandling.

Mot den bakgrunden är det lätt att inse att lungangiografi, som har en låg komplikationsfrekvens och hög diagnostisk

SAMMANFATTAT

I jämförelse med tidigare diagnosmetoder är de nyare strategierna snabbare och ger mindre komplikationer. Många av dem ger ingen eller låg stråldosbelastning till patienten. Strategiernas diagnostiska säkerhet stärks av den kliniska bedömningen, som i en nära framtid kommer att formaliseras med ett poängbaserat diagnostikstöd för gradering av sjukdom före undersökning.

Det har skett en viss intresseförskjutning vid diagnos och behandling av venös tromboembolism: från vikten av själva diagnosen till konsekvenser av olika åtgärder i behandlingssyfte. Uppföljningsstudier i managementsyfte kommer att få allt större betydelse vid utvärdering av olika diagnostiska undersökningar.

SBU-sammanställningen om förebyggande, diagnostik och behandling av venös tromboembolism innehåller väl framförd och stor sorterad kunskap i ämnet och blir tveklöst den främsta kunskaps- och referenskällan för alla intresserade och verksamma inom detta område.

Se även artikeln på sidan 3590 i detta nummer.

säkerhet, alltför sällan har utnyttjats i lungembolidiagnostiken, trots sjukdomens svårighetsgrad (3,5–13 procent av alla utförda lungskintigrafier i Sverige).

Skintigrafiernas diagnostiska värde föremål debatt

Lungskintigrafiernas diagnostiska värde i embolidiagnostiken har länge varit föremål för en livlig debatt. Ofta har ställningstagandena varit alltför kategoriska, för eller emot, i regel utan tillräckligt kunskapsunderlag. Därför är det tillfredsställande att rapporten nu ger ett faktaunderlag som bekräftar den tidigare uppfattningen, dvs att en normal lungskintigrafi med rimlig säkerhet utesluter kliniskt relevant lungemboli. Specificiteten är dock begränsad, eftersom patologisk perfusionsskintigrafi ses också hos 16 procent av friska försökspersoner.

Liksom i andra sammanhang finns etablerade lokala undersökningstraditioner baserade på ett förtroendefullt samarbete mellan kliniker och diagnostiker som påverkar metodval och det diagnostiska värdet av lungskintigrafi. Rapporten understryker sålunda att den kliniska sannolikheten för lungemboli påverkar det diagnostiska värdet av den skintigrafiska sannolikheten. Vid hög skintigrafisk sannolikhet kombinerad med hög klinisk sannolikhet är det positiva prediktionsvärdet för lungemboli mer än 90 procent; vid låg skintigrafisk sannolikhet kombinerad med låg klinisk sannolikhet är prevalensen mindre än 10 procent. Detta understryker vikten av att en klinisk sannolikhetsbedömning görs i samband med skintigrafiutfallet.

Uppföljningsstudier

Rapporten lyfter fram även andra åtgärder av stort praktiskt värde i detta sammanhang, nämligen uppföljningsstudier gjorda i managementsyfte. Tillgängliga sådana studier visar att patienter med låg skintigrafisk sannolikhet, och som inte behandlats med antikoagulantia, har en frekvens av venös tromboembolism mellan 0 och 4 procent under uppföljningstiden. Risken för patienter som lämnats utan behandling efter normal eller nästan normal lungskintigrafi är ännu lägre. Frågan är alltså hur angelägen man skall vara att få en säker diagnos vid normal skintigrafi utan stark klinisk misstanke.

Lungskintigrafi kan även göras med tomografisk metod (SPECT – single photon emission computed tomography), som är överlägsen den planära när det gäller att avslöja perfusionsdefekter. Metoden förtjänar därför att utvärderas. Det framkommer i rapporten att antalet skintigrafier minskar, och sannolikt kommer att göra det även i fortsättningen, till viss del beroende dels på att tillgången på lungskintigrafi är begränsad till kontorstid, dels, men framför allt, på den ökade användningen av spiraldatortomografi av lungartärer (DTLA).

Det framgår nämligen av rapporten att DTLA i jämförelse med lungskintigrafi visade bättre sensitivitet och positivt prediktivt värde (PPV), likartad specificitet och negativt prediktivt värde (NPV) samt betydligt färre inkonklusiva undersökningar och bättre överensstämmelse mellan olika bedömare. En notabel nackdel med DTLA jämfört med pulmonalisangiografi är att den diagnostiska säkerheten vid subsegmentell lungemboli är låg, även om endast 11 procent av lungembolier är belägna i subsegmentella artärer.

Uppföljningsstudier (mellan tre och sex månader) i managementsyfte visar att risken för VTE hos patienter som efter negativ DTLA lämnats utan antikoagulantia är låg; frekvensen lungemboli ligger mellan 0,5 och 5,4 procent. Ett beslut att antingen inte behandla efter en negativ DTLA-undersökning eller fortsätta utredningen måste således grunda sig på en uppfattning om den diagnostiska säkerheten hos den lokala radiologenheten i kombination med den kliniska sannolikheten för lungemboli.

Sammanställningen pekar på att intresset för managementstudier har lett till en viss perspektivförskjutning, där den kliniska konsekvensen av diagnosen får något större vikt än själva den primära diagnosen. Det bör emellertid påpekas att det finns brister i referensmetoder vid bedömning av DTLA och att uppföljningstudier ej heller är optimala för bedömning av en metods sensitivitet och specificitet. Symtomatisk VTE vid uppföljning innebär sålunda inte nödvändigtvis att lungemboli förelåg vid undersökningstillfället. Bland annat av etiska skäl är det dock omöjligt att driva kravet på referensmetod in absurdum.

Argumentationen i dokumentet visar klart att DTLA, som också har den största tillgängligheten, är den metod som primärt borde användas för diagnos av lungemboli. Metodens säkerhet kommer att stärkas ytterligare om en kombinerad sannolikhetsbedömning med kliniska fynd kan göras. Några sådana studier har ännu ej gjorts. Den relativt nyligen introducerade »multi slice«-tekniken kommer att ge avsevärt förbättrade möjligheter till korrekt diagnostik av venös tromboembolism. Det är inte omöjligt att DTLA, eventuellt i kombination med en intressant vidareutveckling, s k datorvenografi, kanske blir framtidens referensstandard.

Ultraljudets plats

SBU-sammanställningen ger besked om att ultraljudsundersökning i fall där också underbenets vener visualiseras har en diagnostisk säkerhet för venös tromboembolism jämförbar med den för flebografi, som ju är referensmetod. Ultraljudsteknik kan alltså med tillit användas, vilket väl redan sker, för diagnostik av akut symtomgivande förstagångstrombos inom nedre extremiteterna. Det är sedan länge känt att ultraljud har högre sensitivitet för proximala tromboser än för isolerade vadtromboser.

Det stora värdet av ultraljudsundersökning är emellertid att diagnosen akut djup ventrombos (DVT) snabbt kan ställas non-invasivt och att även annan orsak till symtom från benet kan fastställas. Det har ofta diskuterats om ultraljudsundersökning skall användas som komplement till metoder att diagnostisera lungemboli. Av rapporten framkommer tydligt att ultraljud har begränsat värde om symtom från benen inte föreligger.

De poängbaserade kliniska diagnostikstöd som hittills tagits fram har tydligen inte tillräcklig diskriminativ skärpa för att i sig ligga till grund för att utesluta DVT. De kan dock kombineras med icke-invasiva metoder, t ex ultraljud, för att i första hand utesluta diagnosen. Den kliniska säkerheten med att avstå från antikoagulantia efter negativ ultraljudsundersökning bör ligga på minst samma nivå som den som visats med kliniska uppföljningsstudier av DVT efter negativ flebografi, dvs ca 1 procent.

Lungemboli hos gravida

Inte sällan är det aktuellt att göra undersökning med frågeställningen lungemboli hos gravida. Rapporten visar att det numera finns bra möjligheter att med omsorgsfull teknik ställa en säker diagnos hos modern utan att fostret skadas av strålning eller kontrastmedel. Den spridda strålning som drabbar fostret vid lungangiografi, då kateterisering absolut skall ske från hals- eller armven, är minimal så länge fostret befinner sig minst 10 cm utanför det primära strålfältet.

Lungskintigrafi med enbart perfusionsundersökning och halverad aktivitetsmängd är inte heller kontraindicerad vid graviditet. För ammande mödrar rekommenderas amningsuppehåll tolv timmar efter lungperfusion med standarddosen 100 Mbq. •

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.