

Diagnostik av akut lungembolism

Förenklad strategi baserad på klinisk sannolikhet, D-dimer och datortomografi



ULF NYMAN, docent, röntgenavdelningen, Lasarettet Trelleborg
ulf.nyman@skane.se

KLAS MÅRE, professor, Stockholm

HENRY ERIKSSON, docent, medicinkliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Östra, Göteborg

MATS ELIASSON,

docent, medicinkliniken, Sunderby sjukhus, Luleå
DAVID BERGQVIST, professor, kirurgkliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala; samtliga ingående i SBU's projektgrupp och Socialstyrelsens arbetsgrupp för diagnostik av venös tromboembolism

Många komplicerade flödesscheman finns för diagnostik av akut lungembolism (LE) omfattande klinisk sannolikhetsbedömning i tre kategorier, D-dimertest, lungskintigrafi, datortomografi av lungartärerna (DTLA) och lungangiografi [1]. DTLA har fått stor klinisk acceptans trots ifrågasatt sensitivitet. Internationellt rekommenderas därför DT-venografi eller ultraljudsundersökning av benets vener rutinmässigt efter negativ DTLA [1].

En nyligen publicerad prospektiv holländsk multicenterstudie, Christopherstudien [2], värderade ett förenklat flödesschema med tudelad klinisk sannolikhetsbedömning (Tabell I), D-dimertest och DTLA.

Sammanfattning av Christopherstudien

Christopherstudien omfattade 3 306 konsekutiva patienter (varav 18 procent ineliggande) med plötslig endera dyspné, försämring av tidigare dyspné eller pleuritsmärta utan annan uppenbar orsak (exklusionskriterier: hemodynamisk instabilitet, gravida etc). D-dimertest (VIDAS [snabb-ELISA] och Tinaquant [automatisk kvantitativ latexmetod]) utfördes när lungembolism ansågs icke sannolik (n=2 206) enligt Wells' tvågradiga skala (Tabell I). Vid positivt D-dimertest (n=1 149 av 2 206) eller kliniskt sannolik LE (n=1 100) utfördes DTLA (12 procent singel-, 88 procent multidetektor-DTLA). Patienter med kliniskt icke sannolik LE och negativt D-dimertest eller negativ DTLA följdes tre månader avseende utveckling av venös tromboembolism (VTE).

Prevalens av lungembolism. DTLA var inkonklusiv i 20 fall (20 av 2 249=0,9 procent), och i 50 fall utfördes ingen undersökning (50 av 2 249=2,2 procent). DTLA diagnostiserade LE hos 674 patienter (674 av 3 306=20 procent). Prevalensen av LE var 12 procent vid kliniskt icke sannolik LE, 23 procent vid samtidigt positivt D-dimertest och 37 procent vid kliniskt sannolik LE.

Incidens av VTE under uppföljning. Samtliga patienter utom tre kunde följas upp. Kliniskt icke sannolik LE och negativt D-dimertest förelåg hos 1 057 av 3 306 patienter (32 procent). Incidensen VTE under uppföljningen var i »worst case scenario» 0,7 procent (övre 95 procents konfidensintervall [KI] 1,4 procent), utan någon letal emboli. Åtta av de 1 057 patienterna avled av andra orsaker (0,8 procent). DTLA var negativ hos 1 505 patienter, och incidensen VTE blev i »worst case scenario» 1,3 procent (övre 95 procents KI 2,1 procent) varav 0,5 procent letala LE (övre 95 procents KI 1,0 procent). Det var ingen

skillnad i VTE-incidens mellan ineliggande och dem som sökte akutmottagningen, eller mellan akademiska och icke-akademiska sjukhus. Båda metoderna för D-dimertest hade samma höga negativa prediktionsvärde.

Studieförfattarnas konklusion. En diagnostisk strategi baserad på enkel klinisk sannolikhetsbedömning, D-dimertest och multidetektor-DTLA är associerad med lika låg risk för letal och icke-letal VTE som mer komplicerade algoritmer.

Kommentarer

Den totala mortaliteten efter negativ DTLA var 8,6 procent med okänd obduktionsfrekvens. Det kan därför inte uteslutas att frekvensen letal LE var högre än angivna 0,5 procent. Denna svaghet finns emellertid i alla dylika uppföljningsstudier. Mortaliteten efter negativ skintigrafi eller lungangiografi är minst lika hög [3]. Dessutom ligger risken för LE efter negativ lungangiografi (1,7 procent, varav letal LE 0,3 procent) [4] på samma nivå som i denna studie.

Den aktuella metoden har inte utvärderats för svårt sjuka patienter där upprepade små embolier kan vara letala och samtidigt svåra att upptäcka med DTLA. I dylika fall kan venundersökningar ha sitt värde efter negativ DTLA.

I den nyligen publicerade prospektiva PIOPED-II-multicenterstudien rapporterades en sensitivitet och specificitet för diagnostik av akut LE med multidetektor-DTLA (huvudsakligen med fyra detektorrader) på 83 respektive 96 procent [5] och i samma storleksordning som för singeldetektor-DTLA [6]. Sjuttio procent av patienterna med akuta embolier skulle alltså underdiagnostiseras. Dessa resultat står i kontrast till den mycket låga risken för VTE hos patienter utan behandling med antioagulantia efter en normal multidetektor-DTLA i Christopherstudien och ytterligare en studie [7]. Denna diskrepans skulle åtminstone delvis kunna förklaras av att DTLA missar små perifer embolier, men att dessa inte kräver behandling och därför inte behöver diagnostiseras.

Christopherstudien var inte upplagd för att värdera risken för falsk positiv DTLA med påföljande överbehandling och potentiellt negativa konsekvenser. PIOPED-II-studien illustrerar däremot väl Bayes' teorem, nämligen att sannolikheten för sjukdom efter ett test inte bara beror på testet utan också på den kliniska sannolikheten före testet. Kombinationen måttlig-hög klinisk sannolikhet och positiv DTLA resulterade i

■ SAMMANFATTAT

I Christopherstudien kunde behandlingskrävande akut lungembolism (LE) med hög säkerhet uteslutas på hemodynamiskt stabila patienter vid: 1. kliniskt icke sannolik LE kombinerat med ett negativt D-dimertest; 2. normal multidetektordatortomografi av lungartärerna då D-dimertestet var positivt eller kliniskt

sannolik LE förelåg, Om stark klinisk misstanke om LE trots allt kvarstår efter en negativ datortomografi bör ytterligare test diskuteras. En datortomografi som är positiv för LE bör ifrågasättas när LE har bedömts som kliniskt icke sannolik, såvida inte fyndet vid datortomografi är odiskutabelt.

TABELL I.

Poängbaserat diagnosstöd enligt Wells

Tecken på djup ventrombos, DVT (svullnad och ömhet vid palpation över djupa vener)	+3
Alternativ diagnos mindre sannolik än LE	+3
Puls >100 per minut	+1,5
Immobilisering ≥3 dagar eller kirurgiskt ingrepp inom föregående 4 veckor	+1,5
Tidigare diagnostiserad LE/DVT	+1,5
Hemoptys	+1
Malignitet som erhållit behandling senaste 6 månaderna eller palliation	+1

• Wells' gradering med två kategorier [2]:

Icke sannolik lungembolism ≤4 poäng

Sannolik lungembolism >4 poäng

• Gradering enligt SBU/Socialstyrelsens diagnostiska algoritmer¹:

Låg sannolikhet <3 poäng

Hög sannolikhet ≥3 poäng

¹<http://www.socialstyrelsen.se/Publicerat/2004/8510/2004-102-3.htm>

FAKTA

SBU-rapport 158/2002 »Blodpropp – förebyggande, diagnostik och behandling av venös tromboembolism«:

David Bergqvist var projektgruppens ordförande, Mats Eliasson var projektsamordnare vid SBU, Henry Eriksson, Klas Måre och Ulf Nyman in-

gick i projektgruppen.

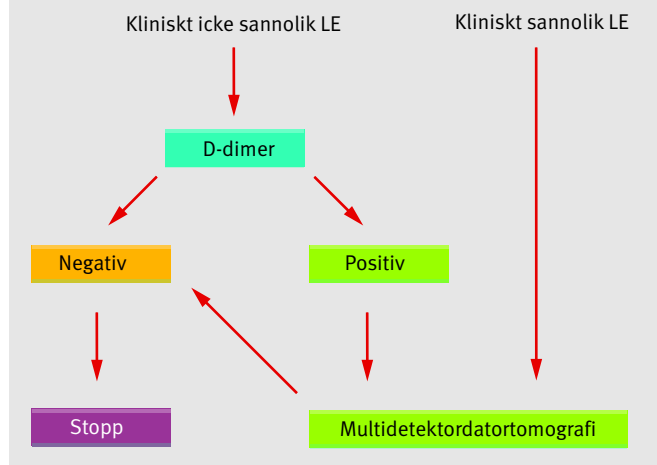
»Socialstyrelsens riktlinjer för vård av blodpropp/venös tromboembolism 2004«:

David Bergqvist var arbetsgruppens ordförande, Henry Eriksson, Mats Eliasson och Ulf Nyman ingick i arbetsgruppen.

PIOPED-II i ett positivt prediktivt värde (PPV) för LE på acceptabla 93 procent, men vid låg sannolikhet endast 58 procent. Behandlande läkare bör alltså ifrågasätta en positiv DTLA när LE har bedömts som kliniskt icke sannolik såvida inte fyndet vid DTLA är odiskutabelt. Detta talar också för att man primärt skall utföra ett D-dimertest på denna patientkategori. Det reducerar inte bara antalet betydligt dyrare DTLA-undersökningar (32 procent i Christopherstudien), utan undviker också risken för falskt positiva DTLA när D-dimertestet är negativt. Kom ihåg att testet har begränsat värde hos gravida, gamla och vid komplicerande sjukdomar på grund av hög frekvens av ett ospecifikt positivt utfall.

Christopherstudien är genomförd i en sjukvårdsmiljö som påminner om den svenska med huvudsakligen ST-läkare på

■ Lungembolism – diagnostisk algoritm



Figur 1. Förenklat flödesschema för diagnostik av akut lungembolism på hemodynamiskt stabila, icke gravida patienter enligt Christopherstudien.

akutmottagning och röntgenavdelning. Den förenklade strategin medgav ett behandlingsbeslut hos 98 procent av samtliga inkluderade patienter med misstänkt LE, inklusive ineliggande patienter. Tillsammans med det stora antalet patienter, ett obetydligt bortfall, den höga validiteten och låga frekvensen LE under uppföljningsperioden ger studien ett starkt stöd för att den förenklade diagnostiska strategin kan appliceras i svensk rutinsjukvård med följande fördelar:

- Negativ multidetektor-DTLA behöver inte rutinmässigt följas av venundersökningar.
- Negativ DTLA påvisade alternativ diagnos hos 48 procent av patienterna.
- Klinisk sannolikhetsbedömning kan baseras på en förenklad dikotom indelning.
- Behandlingskrävande lungembolism (LE) kan med hög säkerhet uteslutas hos många patienter enbart med hjälp av klinisk bedömning och D-dimertest.

Vår konklusion:

- Poänggränserna för klinisk sannolikhetsbedömning i »Socialstyrelsens riktlinjer för vård av blodpropp/venös tromboembolism 2004« bör anpassas till Wells' tvågradiga skala.
- Negativ multidetektor-DTLA utesluter med få undantag behandlingskrävande VTE.
- SBU och Socialstyrelsens diagnostiska algoritm kan därmed förenklas (Figur 1).

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

1. Fedullo PF, Tapson VF. The evaluation of pulmonary embolism. N Engl J Med. 2003;349:1247-56.
2. van Belle A, Buller HR, Huisman MV, Huisman PM, Kaasjager K, Kamphuisen PW, et al; Christopher study investigators. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. JAMA. 2006;295:172-9.
3. Gottsäter A, Berg A, Centergård J, Frennby B, Nirhov N, Nyman U. Clinically suspected pulmonary embolism: is it safe to withhold anticoagulation after a negative spiral CT? Eur Radiol. 2001;11:65-72.
4. van Beek EJ, Brouwerst EM, Song B, Stein PD, Oudkerk M. Clinical validity of a normal pulmonary angiogram in patients with suspected pulmonary embolism – a critical review. Clin Radiol. 2001;56:838-42.
5. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, Gottschalk A, Hales CA, Hull RD, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. N Engl J Med. 2006;354:2317-27.
6. Hayashino Y, Goto M, Noguchi Y, Fukui T. Ventilation-perfusion scanning and helical CT in suspected pulmonary embolism: meta-analysis of diagnostic performance. Radiology. 2005;234:740-8.
7. Perrier A, Roy PM, Sanchez O, Le Gal G, Meyer G, Gourdier AL, et al. Multidetector-row computed tomography in suspected pulmonary embolism. N Engl J Med. 2005;352:1760-8.