

Vurdering av Retningslinjer for diagnostikk og behandling av akutt lungeembolisme utarbeidet av European Society of Cardiology (ESC) i samarbeid med European Respiratory Society (ERS) 2019.

Lenke: <https://erj.ersjournals.com/content/early/2019/08/29/13993003.01647-2019>

Referanse: Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). Eur Respir J 2019 Oct 9;54(3):1901647. doi: 10.1183/13993003.01647-2019.

Kvalitetsutvalget har innhentet vurdering fra:

1. Overlege, professor dr.med Tore Amundsen, Lungeavdelingen, St. Olavs hospital og
2. Overlege, professor dr.med Ole Henning Skjønberg, Lungemedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus Ullevål

Amundsen og Skjønberg har valgt å sende en felles uttalelse som er gjengitt nedenfor:

Uttalelse

Lungeembolisme (LE) viser økende forekomst. Dette skyldes trolig økende andel eldre, både med og uten disponerende sykdommer, og kanskje også bedre bildediagnostikk for påvisning av mindre og mer perifert beliggende embolier. Dødeligheten har avtatt, og man mener raskere og mer presis diagnostikk har bidratt til dette. Bruken av direktevirkende perorale antikoagulasjonsmidler (DOAK), som er lettere å bruke for både pasienter og leger, kan også være en faktor i denne sammenhengen. For at pasientene skal få samme utrednings-, behandlings- og oppfølgingsmuligheter, uavhengig av lege og bosted, kan gode veiledninger være nyttig.

ESC PE Guidelines 2019 er resultatet av et samarbeid mellom European Society of Cardiology (ESC) og European Respiratory Society (ERS). Veilederen er bygget opp på en logisk og systematisk måte. Den er detaljert, men likevel oversiktlig. Tekst og figurer er lett forståelige. Figurene inneholder mye informasjon som komplementerer teksten godt. Rådene i veilederen er godt dokumentert, også når det gjelder endringer og nye metoder. Veilederen er omfattende (68 sider), og i denne oversikten velger vi å fokusere på nye og endrede anbefalinger siden forrige versjon, som kom i 2014.

Nye og endrede anbefalinger fra 2014 til 2019 (kommentarer fra fagekspertene i kursiv)

Diagnostikk

- Aldersjustert D-dimer.
Metoden bygger på at grensen mellom positiv og negativ test («cut off») økes med stigende alder (≤ 50 år – 0.5mg/L, 60år – 0.6mg/L, 70år – 0.7mg/L osv.), og at man derfor vil få flere negative tester i en aldrende befolkning. Dette vil innebære et redusert antall CT-undersøkelser.
På grunn av begrenset dokumentasjon, foreligger det ingen klar anbefaling, ut over at man kan vurdere å bruke metoden (IIa-B). Metoden brukes på enkelte norske sykehus, selv om dokumentasjonen er mangelfull.
- D-dimer 0.5-1 vs. <0.5 mg/L kombinert med kliniske variabler (Well's score) i én test (YEARS) (IIa-B).
YEARS-testen er hevdet å kunne redusere antall CT-undersøkelser med 14 %. Dokumentasjonen er utilstrekkelig, og vi kan ikke anbefale bruk av testen. Veilederen konkluderer med at testen kan overveies brukt.
- D-dimer hurtigtester.
Aktuelt på fastlegekontorer og i legevaktsammenheng. Lavere sensitivitet medfører at hurtigtester kun kan benyttes dersom det foreligger svært lav klinisk sannsynlighet for LE.
D-dimer hurtigtester kan være nyttige i de situasjonene og under de forutsetningene som er nevnt ovenfor.
- Ultralydundersøkelse (UL) av underekstremiteter.
LE kan indirekte diagnostiseres ved påvisning av dyp venetrombose i proksimale underekstremitetsvenner/bekkenvenner. Risikovurdering med tanke på LE-sykdommens alvorlighetsgrad bør gjennomføres, på samme måte som ved ordinær diagnostikk, med tanke på overvåkning og valg av behandling (IIa-C).
Dette er en presisering, som det også kan være grunn til å overveie i Norge.
- I tillegg til ordinær ventilasjons/perfusjons (VP) -scintigrafi, kan bruk av scintigrafi med single photon emission computed tomography (SPECT)-teknikk vurderes brukt for å diagnostisere LE (IIb-B).
I Norge brukes scintigrafi i begrenset grad i diagnostikken av LE. Veilederen åpner for bruk av SPECT som et alternativ til planar VP-scintigrafi (svak anbefaling).
- Veilederen presenterer oppdatert informasjon om stråledoser assosiert til CT-angiografi (CTa) og VP-scintigrafi (Tabell 6).
Stråledosene vil variere noe avhengig av maskiner og protokoller, men tabellen er nyttig for klinikerne.

Risikovurdering

- Høyre ventrikkel (HV)-belastning bør vurderes (billeddiagnostikk / laboratoriemarkører), også hos pasienter som klassifiseres som lav-risiko ut fra skåringsverktøy som Pulmonary Embolism Severity Index (PESI) eller en forenklet versjon av denne (sPESI) (tabell 7) (IIa-B).

Lav-risiko klinisk skår kan være forbundet med HV-dysfunksjon og påvirke tidlig prognose. *Dette er gjennomførbart på alle sykehus, også der det ikke er tilgang til ekkokardiografi på døgnbasis. Ratio mellom høyre- og venstre ventrikkel på CTa, EKG og laboratoriemarkører kan gi en pekepinn om HV-belastning.*

- Skåringsverktøy (Bova score, FAST-score) som kombinerer kliniske, billeddiagnostiske og biokjemiske markører, kan vurderes for stratifisering av LE alvorlighetsgrad (IIb-C).

Det foreligger begrenset dokumentasjon når det gjelder disse skåringsverktøyene.

Inntil bedre dokumentasjon foreligger, kan man benytte etablerte metoder for stratifisering av alvorlighetsgrad.

- Det presenteres en ny tabell for definisjon av hemodynamisk instabilitet og høy-risiko LE (tabell 4).
- En tabell som angir risiko for død innen 30 dager, basert på tegn på hemodynamisk instabilitet, PESI-skår, tegn på høyre ventrikkel-dysfunksjon (CTa / kardial UL) og troponin-T, presenteres (tabell 8).

Denne tabellen kan være nyttig, bl.a. ved valg av omsorgsnivå.

Behandling i akutt fase

- Trombolyse i.v. anbefales for pasienter som initialt stratifiseres som lav- eller intermediær-risiko LE, og som deretter forverres hemodynamisk (IIa til I-B). Kirurgisk embolektomi eller kateterbasert trombolyse bør vurderes som alternativ (jfr. over) (IIb til IIa).

Trombolyse har i lang tid vært anbefalt ved høy-risiko LE. Indikasjonen for slik behandling utvides ved denne nye anbefalingen, noe som også bør vurderes ved norske sykehus.

Kateterbasert trombolyse og kirurgisk embolektomi gjøres kun ved et fåtall norske sykehus.

Både 2014- og 2019-versjonen av veilederen understreker at hemodynamisk instabilitet (systolisk BT <90mmHg) er avgjørende for å kategorisere tilstanden som høy-risiko LE, som gir indikasjon for trombolyse. Hemodynamisk instabilitet angis i Felleskatalogen som en forutsetning for bruk av alteplase ved akutt LE.

- DOAK (apixaban, dabigatran, edoxaban, eller rivaroxaban) foretrekkes framfor warfarin ved peroral behandling (I-A). Unntak: Graviditet, nyresvikt, anti-fosfolipidsyndrom.

Denne anbefalingen er allerede tatt til følge ved de fleste norske sykehus.

- Multidisiplinært team (MDT) for håndtering av høy-risiko og selekterte tilfeller av intermediær-risiko LE bør vurderes etablert, avhengig av tilgjengelige ressurser og ekspertise på det enkelte sykehus (IIa-C).

Denne anbefalingen vil være vanskelig å etterleve ved mange norske sykehus på grunn av et begrenset antall spesialister og sykdommens akutte preg. Etablering av prosedyrer der det framgår hvilke spesialister som har kunnskap om LE diagnostikk og behandling, vil være gunstig.

- ECMO kan vurderes, sammen med kirurgisk embolektomi eller kateterbasert behandling, ved refraktær sirkulatorisk kollaps eller hjertestans (IIb-C).

ECMO er kun tilgjengelig ved et begrenset antall sykehus i Norge, og lang transporttid kan vanskeliggjøre slik behandling.

- Kapitlet om væske-, pressor- og ECMO-behandling ved høy-risiko LE er revidert (kapittel 6.1).
- Høy-risiko LE. En målrettet handlingsalgoritme er foreslått (Supplement: Figur 1).
- Risikojustert behandlingsalgoritme er revidert og tilpasset alvorlighetsgrad, forverrende tilstander, komorbiditet og tilstedeværelse av HV-dysfunksjon.

De tre siste punktene ovenfor gir verdifull informasjon om diagnostikk og behandling av de mest alvorlige manifestasjonene av akutt LE.

Langvarig behandling og forebygging av tilbakefall

- Varig behandling med warfarin anbefales for pasienter med antifosfolipidantistoff syndrom (I-B).

Denne anbefalingen følges ved mange norske sykehus. Legemiddelhåndboka angir warfarin i minimum 12 mnd. etter førstegangs LE hos denne pasientgruppen.

- Forlenget antikoagulasjonsbehandling bør vurderes for pasienter med førstegangs LE uten identifiserbare risikofaktorer for LE (IIa-A).

Denne anbefalingen foreligger allerede i Legemiddelhåndboka.

- Forlenget antikoagulasjonsbehandling bør vurderes for pasienter med førstegangs LE og én beskjeden eller reverserbar risikofaktor for LE (IIa-C).

Denne anbefalingen trekker i retning av forlenget antikoagulasjonsbehandling av denne gruppen pasienter, sammenlignet med nåværende praksis ved mange norske sykehus.

- Forlenget antikoagulasjonsbehandling bør vurderes for pasienter med persisterende risikofaktor for LE (IIa-C).

Denne anbefalingen er i samsvar med Legemiddelhåndboka.

- Ved planlagt langtidsbehandling, bør en redusert dose apixaban eller rivaroxaban vurderes etter å ha behandlet med konvensjonell dose i 6 måneder (IIa-A).

Hos pasienter der man er spesielt engstelig for blødning kan dette være aktuelt, og anbefalingen kan sees på som en parallell til lavdosebehandling med warfarin.

- Tilbakefallsrisiko for venøs tromboembolisme (VT) klassifiseres som “høy” – “middels” – “lav”- risiko på bakgrunn av karakteristika ved den opprinnelige LE-episoden (Tabell 11).
- Potensielle indikasjoner for forlenget antikoagulasjonsbehandling diskuteres, inkludert ikke-identifiserbare, beskjedne, reverserbare og vedvarende risikofaktorer for indeks-LE, samt persisterende eller reverserbare risikofaktorer ved den aktuelle LE-episoden. Disse momentene er oversiktlig framstilt i tabell 8.4 i veilederen, der også evidensgraden for anbefalingen er angitt.

Tabellene 11 og 8.4 i punktene ovenfor, samt diskusjonen rundt residivrisiko og behandlingsvarighet, kan være svært nyttige når man vurderer langtids antikoagulasjonsbehandling.

- Begrepene “spontan” og “ikke-spontan” DVT / LE støttes ikke lenger av veilederen, idet man finner dem misvisende og ikke nyttige for beslutninger mht. varigheten av antikoagulasjonsbehandling.
- Metoder for estimering av risiko for tilbakefall av VT (supplement: Tabell 13) og risiko for blødningskomplikasjoner for pasienter på antikoagulasjonsbehandling (supplement: Tabell 14) er presentert.

Denne delen av veilederen kan være nyttig når man skal veie faren for residiv av VT og blødningsrisiko opp mot hverandre ved stillingtagen til langtids antikoagulasjonsbehandling.

LE og kreft

- Edoxaban bør vurderes som alternativ til lavmolekylært heparin (LMWH), bortsett fra hos pasienter med gastrointestinal-kreft (IIa-B).
I andre veiledere angis kreft i urinveiene også som en risikofaktor ved bruk av DOAK. I Felleskatalogen oppfordres det foreløpig til forsiktighet ved bruk av edoxaban hos kreftpasienter. Legemiddelhåndboka anbefaler fortsatt LMWH hos pasienter med kreft.
- Norsk selskap for Hemostase og Trombose oppdaterte i mai 2020 sine Retningslinjer for antitrombotisk behandling og profylakse. Disse er tilgjengelige på plattformen MAGICapp og inneholder også råd om behandling ved venøs tromboembolisme for den som er interessert i en grudigere gjennomgang på norsk (<https://app.magicapp.org/#/guideline/jOpV9L>)
- Rivaroxaban bør vurderes som alternativ til LMWH, bortsett fra hos pasienter med gastrointestinal-kreft (IIa-C).
Legemiddelhåndboka anbefaler fortsatt LMWH hos pasienter med kreft.

LE og graviditet

- D-dimer og klinisk sannsynlighet bør vurderes for eliminasjon av LE hos gravide og post-partum-kvinner (IIb til IIa).

Disse kvinnene har ofte positiv D-dimertest selv om de ikke har VT. En negativ test vil kunne vektlegges.

- Amnion-embolus bør vurderes hos en gravid eller post-partum-kvinne med uforklarlig hemodynamisk instabilitet, respiratorisk forverring eller disseminert intravaskulær koagulasjon (IIa-C).
- Trombolyse eller kirurgisk embolektomi bør vurderes hos en gravide kvinner med høy-risiko LE (IIa-C).

Trombolyse hos gravide anbefales ikke i Legemiddelhåndboka, kun på vital indikasjon. ESC-retningslinjene angir at trombolyse er aktuelt hos et fåtall pasienter med svært alvorlige manifestasjoner av LE.

- DOAK anbefales ikke under graviditet eller amming (III-C).

Dette samsvarer med norsk praksis.

- En dedikert diagnostisk algoritme er foreslått ved mistanke om LE i graviditet (Figur 7).
- Veilederen inneholder oppdatert informasjon om absorberte føtale og maternelle stråledoser ved bruk av CTa og lungescintigrafi ved diagnostikk av LE under graviditet (Tabell 12).

De to siste punktene er nyttige når man utreder gravide med mistenkt LE. Både lungescintigrafi og CTa ansees å medføre en akseptabel strålebelastning for mor og barn.

Oppfølging og sekvele etter LE

- Klinisk evaluering anbefales 3 – 6mnd mnd. etter akutt LE, i henhold til en oppfølgingsalgoritme (figur 8) (I-B).

Anbefalinger for oppfølging er utvidet til å omfatte alle symptomer og begrensninger knyttet til gjennomgått LE, ikke bare kronisk tromboembolisk pulmonal hypertensjon (CTEPH).

Praksis ved norske sykehus bør tas opp til diskusjon på bakgrunn av denne sterke anbefalingen.

- Et strukturert oppfølgingsregime etter akutt LE anbefales for å sikre optimal overgang fra sykehus til fastlege (I-C).

Her varierer praksis ved norske sykehus, og denne anbefalingen bør stimulere til en gjennomgang av oppfølgingsregimene.

- Asymptomatiske LE-overleverer med økt risiko for kronisk tromboembolisk pulmonal hypertensjon (CTEPH) vurderes for videre oppfølging (III til IIb)

Veiledere, som denne, vil kunne være et hjelpemiddel for å strukturere og optimalisere utredning, behandling og oppfølging av pasientene våre, basert på den litteraturen som foreligger. Men vi må ta høyde for at studiene som ligger til grunn for anbefalingene, ikke nødvendigvis er gjort under forhold som er sammenlignbare med de vi har i Norge. Man kan heller ikke unngå at anbefalingene til en viss grad vil være farget av forfatterens erfaringer, eller mangel på sådanne, og preferanser. Så fortsatt vil mye være overlatt til legen som skal utrede og behandle den enkelte pasient, en pasient som ikke alltid passer inn i algoritmene som er konstruert.

(TA, OHS)

Kvalitetsutvalgets vurdering

Hovedpunktene i de nye retningslinjene for venøs tromboembolisme og endringer fra forrige versjon er oversiktlig oppsummert av fagekspertene. Disse retningslinjene og kommentarene vil være nyttige for både lungeleger og andre indremedisinere.

Kvalitetsutvalget vil påpeke at vurdering av høyre ventrikkel belastning også kan gjøres ved ultralydundersøkelse. Et av læringsmålene i de nye spesialistreglene for indremedisin er å kunne gjøre enkel orienterende Vscan (ultralydundersøkelse), inkludert vurdering av høyrebelastning.

Med disse kommentarer anbefaler vi at NFL gir sin tilslutning til de oppdaterte retningslinjene

Kvalitetsutvalget presiserer - retningslinjer er råd, ikke regler

Disse retningslinjer er ment som en støtte for legers kliniske beslutninger ved utredning og behandling. De beskriver flere mulige fremgangsmåter, som vil være passende for de fleste pasienter under de fleste omstendigheter. Bedømmelse og behandling av den enkelte pasient må gjøres av legen og pasienten i lys av den aktuelle pasients spesielle situasjon. Det vil dermed finnes situasjoner der det er akseptabelt å fravike retningslinjene.

NFL styret har den 03.11.20 gitt tilslutning til disse retningslinjer, med overnevnte reservasjon.
--

Referanser:

- 1) 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, Volume 41, Issue 4, 21 January 2020, Pages 543–603 (+ Supplement), <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405>
- 2) 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS) The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC): Konstantinides SV et al. *Eur Respir J* 2019; 54: 1901647; DOI: [10.1183/13993003.01647-2019](https://doi.org/10.1183/13993003.01647-2019)