

3.2 Klinisk diagnostik

Slutsatser*

- Inga enskilda symtom eller fynd vid undersökning av patienten, lungröntgen, EKG eller rutinprover är tillräckliga för att bekräfta eller utesluta djup ventrombos eller lungemboli (1).
- Poängbaserade diagnostikstöd som baseras på ovanstående är, i sig själva, otillräckliga för att bekräfta eller utesluta djup ventrombos eller lungemboli (1).
- Poängbaserade diagnostikstöd ger en bra uppskattning av sannolikheten för sjukdom hos polikliniska patienter och kan användas för att uppnå tillräcklig diagnostisk diskrimination i nästa diagnostiska steg, t ex med D-dimer, ultraljud eller lungskintigrafi (1).
- Empirisk sannolikhetsbedömning ger en bra uppskattning av sannolikheten för lungemboli hos polikliniska patienter (1).

Introduktion

Klinisk diagnostik, dvs sådan diagnostik som baseras på sjukhistoria, kliniska fynd och enkel provtagning såsom blodgas och EKG, lyckas bara identifiera cirka 20–50 procent av patienter med djup ventrombos eller lungemboli. Detta har lett till att läkare lägger allt mindre vikt vid sådan lättillgänglig information vid mötet med patienten med svullet ben eller plötslig andnöd trots att den kliniska sannolikhetsbedömningen är både billig och biverkningsfri.

* Detta är en värdering av den vetenskapliga dokumentationens kvalitet och bevisvärde. Graderingen görs i fyra nivåer; (1) starkt vetenskapligt stöd, (2) måttligt stöd, (3) svagt stöd eller (4) vetenskapliga underlaget är bristfälligt eller saknas helt. Se vidare Kapitel 1.8.

Klinisk erfarenhet ger en intuitiv känsla för vilka fynd i patientens sjukhistoria eller status som är avgörande för att väcka känsla om eller bekräfta en diagnos. I många sammanhang är denna förmåga påtagligt rättvisande men inte alltid. Ett poängbaserat diagnostikstöd är ett verktyg som kvantifierar hur mycket de individuella komponenterna i anamnes, status och basala laboratorieprov bidrar till rätt diagnos, prognos eller prediktion av behandlingssvar. Diagnostikstöd ger möjlighet att testa, förenkla och skärpa den diagnostiska förmågan. De är till störst nytta i situationer med komplext beslutsfattande, eller där besluten omfattar risktaganden alternativt kan bidra till besparingar utan att behöva försämra vårdkvaliteten [15].

Arbetet med att ta fram och validera ett användbart klinisk diagnostikstöd går i flera åtskilda steg. I ett första steg identifieras faktorer i status och anamnes som i en grupp patienter har ett högt prediktivt värde för diagnosen. I ett andra steg testar man faktorerna i nya patientgrupper och nya kliniska miljöer för att bekräfta att de ursprungliga resultaten inte berodde på slump, speciella patientpopulationer eller speciellt skickliga kliniker eller diagnostiker. Slutligen värderas i vilken mån implementering av beslutsstödet verkligen leder till förbättrad handläggning och till den slutliga målsättningen – bättre effekt för patienten och/eller minskade kostnader. Dessa tre steg utgör också en enkel gradering avseende styrkan i hur väl underbyggd ett klinisk beslutsstöd är. Modeller som testats och validerats hela vägen fram till bevisad patientnytta har mest empiriskt stöd och ger bäst underlag för kliniska rekommendationer [15].

Utfallet av ett diagnostikstöd kan vara en gradering av sannolikheten att en patient har den misstänkta sjukdomen dvs en skattningen av prevalensen i den givna situationen. Den uppskattade prevalensen utgör ”sannolikhet före test” (”pretest probability”) för det fortsatta diagnostiska testandet, t ex med D-dimeranalys, ultraljud eller lungskintigrafi. Med hjälp av likelihood-kvoter (likelihood ratios, LR) kan resultatet av testen omvandlas till ”sannolikhet efter test” (”post-test probability”) som kan ligga till grund för beslut om behandling eller att avsluta vidare

utredning och frikänna patienten från sjukdom (se Kapitel 3.1). På så sätt kan kedjor av diagnostiska test analyseras (sekventiella test) och ligga till grund för komplexa diagnostiska strategier (se Kapitel 3.10). Den största nyttan med klinisk diagnostik är således att lägga en första grund för uppskattning av sannolikheten för eller emot att patienten har DVT eller LE.

Metod

En redan tillgänglig systematisk översikt täcker Medline 1966 till april 1997 [2]. Vi utförde en kompletterande sökning på Medline 1997 till juli 1999 med sökorden ”*thrombophlebitis/ or *venous thrombosis/”, ”thromboembolism/di” och ”physical examination”. Vi fann 98 studier varav endast ett fåtal uppfyllde gruppens krav om objektiv validering av diagnostiken, se Kapitel 1.8 och 3.1. Därtill har vi funnit flera studier under arbetet med övriga kapitel och osystematisk fångat upp enstaka studier efter den grundläggande sökningen.

Klinisk diagnostik av djup ventrombos

Kliniska fynd och symtom

En systematisk översikt publicerad 1998 identifierade endast fyra studier som konsekutivt hade inkluderat patienter med misstänkt DVT och flebograferat samtliga [2]. Tre äldre studier studerade symtom och fynd vid misstänkt ventrombos varav de vanligaste anges i Faktaruta 1 [10,19, 22]. Tyvärr var dessa symtom och fynd ungefär lika vanliga hos patienter utan ventrombos.

Faktaruta 1

Några vanliga symtom och fynd vid flebografiskt verifierad djup ventrombos, baserade på 72 patienter i Malmö [10].

Smärta	90%
Ömhet	85%
Ankelödem	76%
Vadsvullnad	42%
Homans tecken	33%
Vendilatation	33%

Den svenska kärllkirurgen Knut Haeger presenterade redan 1969 sin klassiska undersökning som visade att inte ens erfarna kirurger på en trombosklinik kunde identifiera vilka patienter som hade DVT eftersom symtom och fynd inte skilde mellan de med och de utan DVT [10]. I de tre äldre undersökningarna var sensitiviteten av den kliniska undersökningen mellan 60 och 88 procent och specificiteten mellan 30 och 72 procent.

År 1990 presenterades ett första försök att skapa ett poängbaserat diagnostikstöd. I en retrospektiv studie av 354 patienter, såväl innekliniska som polikliniska, som alla genomgått flebografi, extraherades kliniska fynd och symtom ur journaler [14]. Med logistisk regression av data från de första 236 patienterna kunde man identifiera prediktorer för proximal trombos. Dessa validerades i en analys av de följande 119 patienterna. Fem faktorer föll ut som oberoende prediktorer för DVT vid flebografi. Om patienten inte uppvisade någon av dessa fem faktorer var sannolikheten för proximal DVT mindre än 5 procent (sensitivitet 96 procent). Förekomst av två eller fler fynd var förenat med DVT i 46 procent av fallen.

I Tabell 1 sammanfattas likelihood-kvoterna för klinisk bedömning från de ovanstående fyra studierna som inkluderades i den systematiska översikten [2]. Det är uppenbart att endast den senaste studien har en sannolikhetskvot för ett negativt testresultat som skulle kunna vara

användbar och i nivå med vad de bättre D-dimeranalyserna uppvisar (LR–; 0,20) [14].

Differentialdiagnoser

I en tidig studie följde man upp 87 konsekutiva patienter med kliniskt misstänkt djup ventrombos som hade genomgått flebografi med normala fynd [12]. Uppföljning under sex månader gav följande slutliga diagnoser (fler än en kunde förekomma):

Diagnos	Förekomst (%)
Muskelsträckning	35
Direkt vridvåld mot benet	10
Bensvullnad i förlamat ben	9
Venös reflux	7
Lymfangit eller lymfatisk obstruktion	7
Muskelbristning	5
Bakercysta	5
Cellulit	3
Knäabnormitet	2
Okänt	26

Empirisk klinisk sannolikhetsbedömning

Enstaka studier har låtit jourhavande läkare skatta sannolikheten för DVT baserat på enkla undersökningar på akutmottagningen. I en schweizisk managementstudie fick jourhavande kategorisera 474 polikliniska patienter med misstänkt DVT i låg (0–20 procent), måttlig (21–79 procent) och hög (80–100 procent) sannolikhet baserat på riskfaktorer, symtom, fynd och sannolikhet för annan diagnos [24]. Någon strukturerad sammanvägningssystem tycks inte ha använts. Baserad på en diagnostisk algoritm (se Kapitel 3.10) och tre månaders uppföljning var den sanna förekomsten av DVT 2, 19 respektive 96 procent i de tre sannolikhetsgrupperna. Vid en jämförelse med Wells poängberäkning var

överensstämmelsen låg [18]. Den empiriska metoden var bättre på att kategorisera patienter korrekt i gruppen med hög sannolikhet medan Wells beräkning var bättre på att klassificera patienterna korrekt till låg risk.

Poängbaserade diagnostikstöd

Det huvudsakliga arbetet med att utveckla kliniska diagnostikstöd för VTE-diagnostik har skett av Wells och medarbetare vid McMaster University i Hamilton, Ontario. I en första studie skapade man ett poängsystem baserat på litteraturstudier, som inkluderade symtom och fynd, riskfaktorer för DVT och förekomst av annan sannolik diagnos [33]. Hos 100 konsekutiva polikliniska patienter som genomgick flebografi bestämdes de enskilda symtomens och fyndens relativa vikt med hjälp av logistisk regression och utfallen grupperades i låg, medel och hög sannolikhet för DVT (se Tabell 10). Därefter testades modellen prospektivt på 529 patienter vid tre olika sjukhus, två i Kanada och ett i Italien. Data för kombinationen av ultraljud och sannolikhetsgradering presenteras vidare i avsnittet om ultraljudsdiagnostik (Kapitel 3.4). Överensstämmelsen var mycket god mellan sjukhusen och enskilda undersökare (kappa 0,85). Prevalensen av DVT i de olika grupperna framgår av Tabell 2.

I en andra studie, utförd vid två nya sjukhus, presenterar samma grupp en förenklad modell som inkluderar ultraljudsundersökning på samtliga polikliniska patienter [34]. Handläggning efter ultraljudsundersökningen berodde på patientens kliniska sannolikhet för DVT. Effektmåttet var uppföljning efter tre månader av de patienter som ansågs fria från trombos och inte behandlades med antikoagulantia, dvs en så kallad managementstudie. Den fullständiga redovisningen av studien återfinns i avsnittet Diagnostiska strategier (Kapitel 3.10) och vi redovisar här enbart den initiala modellen (Tabell 3 och 10). Förmågan att prediktera förekomsten av DVT var likartad den ursprungliga och mer komplicerade modellen (Tabell 2).

I en aktuell rapport, utgående från samma patientmaterial, har författarna ytterligare analyserat denna modell genom att enbart studera de

344 patienterna som sökte utanför kontorstid [3]. Patienter med låg sannolikhet skickades hem och återkom för ultraljud nästföljande dag. De med medelhög risk fick en dos heparin och genomgick ultraljud nästa dag. Patienter med hög risk togs in på sjukhus och fick iv heparin. Positiva fynd på ultraljud användes som diagnostikum förutom i gruppen med låg risk där flebografi utfördes för att verifiera diagnosen. Obehandlade patienter följdes i tre månader. Den totala prevalensen var påtagligt låg, endast 13 procent. Andelen med DVT i de tre grupperna av klinisk sannolikhet framgår av Tabell 2. Två av 301 patienter, där DVT initialt hade exkluderats, uppvisade vid uppföljning en vadvens-trombos (0,7 procent, KI 0,1 till 2,3).

Klinisk diagnostik av lungemboli

I mer än hälften av fallen med LE finns det andra sjukdomar som påverkar den kliniska bilden. Också faktorer som patientens ålder, storlek av embolin och förekomst av lunginfarkt är viktiga [7]. Förekomst av hjärt-lungsjukdom visar sig påtagligt modifiera sjukdomsbilden och hos dessa patienter kan små embolier ge stora hemodynamiska effekter som hos friska skulle ha gett enbart obetydliga symtom.

Kliniska fynd och symtom

Andnöd, dyspné, är det vanligaste symtomet som väcker misstanke om lungemboli men också misstanke om hjärt- och lungsjukdomar. Många patienter har också ett flertal möjliga förklaringar till sin dyspné. En systematisk översikt från 1993 ställde frågan om sjukhistoria eller fynd vid klinisk undersökning var till nytta för att urskilja bakomliggande tillstånd när en patient söker akut pga dyspné [20]. Endast en studie som uppfyller våra krav, dvs objektiv verifiering av slutlig diagnostik och konsekutiv inklusion av alla patienter (se Kapitel 1.8), kunde identifieras [27]. Förekomsten av lungemboli hos patienter med dyspné på akutmottagningen var i samtliga fall under 2 procent. Slutsatsen av översikten var att reliabilitet och användbarhet av sjukhistoria och fysikaliska fynd vid bedömning av patienter med dyspné är otillräckligt undersökt.

Vår huvudsakliga kunskap om klinisk diagnostik baseras på redovisningar från PIOPED-studien som presenteras vidare i avsnittet om lungskintigrafi (Kapitel 3.6) [1]. Baserat på 365 patienter utan hjärt–lungsjukdom (117 patienter med LE och 248 utan) som genomgick pulmonalisangiografi redovisar undersökarna diagnostiska prestanda för symtom, fynd, lungröntgen och laboratorieundersökningar (Tabell 4), (från [29] men ytterligare bearbetat [4]). Inga enskilda symtom eller fynd har tillräckligt hög sensitivitet eller specificitet för att i praktiken bidra till att bekräfta eller utesluta LE, vilket också framgår av likelihood-kvoterna som alla ligger runt ett.

Nyligen redovisades data för PIOPED, men även patienter med kända hjärt–lungsjukdomar inkluderades [30]. Det förelåg inga skillnader mellan hela gruppen och de som tidigare var friska vad gäller förekomst av symtom och kliniska fynd. Inte heller tycks de äldre patienternas symtom skilja sig från de yngres med undantag för att fler lungembolier hos äldre identifierades utifrån oklara röntgenfynd [28].

Genom att använda standardiserade frågeformulär och checklistor för den kliniska undersökningen av 177 konsekutiva patienter med misstänkt lungemboli fann italienska forskare att vissa karakteristika var mer frekventa hos patienter med verifierad LE än hos de utan LE [25]. De patientkarakteristika och symtom som var vanligare hos patienter med LE var övervikt, immobilisering, genomgången kirurgi, varicer, DVT, pleuritmärta och plötslig dyspné. Vid en fri utfrågning var endast pleuritmärta och immobilisering vanligare.

Dessa studier kan lätt misstolkas som att förekomsten av det absolut vanligaste symtomet, dyspné, inte är väsentligt för diagnostik. Självklart är andnöden central för att överhuvudtaget väcka misstanken. Man ska dessutom ha klart för sig att alla dessa studier baseras på patienter där jourhavande redan har sållat bort en stor grupp patienter som på kliniska grunder aldrig ens kom i fråga för fortsatt utredning och därför inte ingår i materialet. Således bygger alla dessa modeller på patientpopulationer där förekomsten av lungemboli redan är anrikad eller ”förtätad”.

Lungröntgen

Vanlig lungröntgen utgör oftast den första diagnostiska åtgärden vid misstanke om LE och ibland finner man förändringar som antyder LE vid röntgen av annan anledning. Atektaser, pleurautgjutningar, infiltrat eller ensidigt högtstående diafragmavalv förekommer hos patienter med LE. I en studie från 1982 av drygt 150 patienter som genomgick pulmonalisangiografi, 108 med verifierad LE, fick nio oberoende radiologer blindat utvärdera 13 kännetecken på LE [9]. Samstämmigheten var låg och även i gruppen där minst åtta granskare var överens var sensitiviteten bara 39 procent och specificiteten 61 procent. Numera fyller lungröntgen i första hand funktionen att utesluta relevanta differentialdiagnoser respektive som ett komplement till lungskintigrafi. I PIOPED-studien var andelen hjärtlungfriska patienter med verifierade LE som hade en normal röntgen 16 procent [30].

Arteriella blodgaser

Nedsatt syresättning är vanligt förekommande vid LE men normala blodgaser förekommer, t o m vid massiv LE [30]. I PIOPED skilde sig inte fördelning av pO₂ mellan de med eller utan LE [29].

EKG

EKG-förändringar av något slag uppträder hos majoriteten av patienter med LE. Vanligast är ospecifika ST-T-förändringar (50 procent) samt vänstersidigt hemiblock (LAH; 13 procent) [29]. Klassiska tecken på högerbelastning är ovanliga och ses mest vid massiv LE och instabil hemodynamik. EKG-undersökningens uppgift är, precis som lung-röntgen, att utesluta viktiga differentialdiagnoser såsom hjärtinfarkt eller perikardit.

Ekokardiografi

Transthorakal ekokardiografi av oselektade patienter med misstänkt lungemboli har alltför låg sensitivitet (56 procent) för att användas som

metod för att utesluta diagnosen [17,23]. Däremot är transesofagal ekokardiografi användbar för att bekräfta lungemboli hos patienter med hemodynamiskt signifikanta embolier med en specificitet på 97 procent [26]. I första hand är metoden användbar i intensivvårdsmiljö inför ett snabbt beslut om trombolys hos cirkulatoriskt svårt påverkade patienter.

Lungembolins fyra syndrom

Lungemboli presenterar sig i 95 procent av fallen i form av en av fyra syndrombilder [6,31] som redovisas var för sig i den följande texten [7].

Akut dyspnésyndrom

Det typiska för det akuta dyspnésyndromet är oförklarlig akut dyspné och/eller takypné. Syndromet utgör cirka 25 procent av insjuknandet i LE. Patienterna har oftare mindre embolier utan lunginfarkt. Dyspnén kan vara mindre uttalad och därmed svårtolkad, speciellt om patienten har annan hjärt–lungsjukdom. Lungröntgen och EKG är ofta normala men man finner vanligen ett sänkt arteriellt pO_2 . Differentialdiagnoser framgår av Tabell 5.

Pleurit/hemoptysyndrom

I denna grupp, som utgör cirka 60 procent, dominerar pleuritsmärta medan hemoptys är mindre vanligt förekommande. Man finner lungemboli i cirka 20 procent av fallen som söker pga pleuritsmärta [29]. Lunginfiltrat, pleuravätska eller ensidigt upplyft diafragmavalv är vanliga fynd på röntgen. Detta leder ofta till en diagnos av pleuropneumoni. EKG är oftast normalt och blodgasanalys ger ingen diagnostisk hjälp.

Kardiovaskulär svikt och chocksyndrom

Vid submassiv eller massiv lungemboli finner man oftare högerkammersvikt med svår dyspné, takypné och ibland också hypotension. Denna symtombild utgör cirka 5 procent av fallen och kan variera från synkope till fulminant chockbild. Lungröntgen är oftast normal men EKG-förändringar som pekar på akut högerbelastning förekommer. Graden av hypoxi speglar svårighetsgraden och har prognostisk betydelse. Uttrycket massiv hänför sig till den hemodynamiska bilden snarare

än den anatomiska utbredningen och mindre embolier kan ge kraftig påverkan hos patienter med hjärt–lungsjukdom.

Atypisk symtombild

I cirka 5 procent kan lungembolin visa sig enbart som en oklar försämring hos patienter med hjärtsvikt, KOL eller annan sjukdom som inte svarar på sedvanlig behandling. Andra symtom såsom oklar subfebrilitet eller arytmi förekommer också.

Kombinationer av symtom

Patienter i PIOPED som uppvisade kombinationen dyspné, takypné, pleural smärta, påvisade DVT, atelektas/infiltrat och sänkt pO_2 hade samtliga en verifierad LE [31]. Om de hade både dyspne, takypné och pleural smärta förekom LE i 97 procent av fallen.

Differentialdiagnoser

I en studie från 1967 angiograferades 78 inneliggande patienter med misstänkt lungemboli varav angiografi verifierade LE hos 41 procent [11]. Efter sex månaders uppföljning blev den slutliga diagnosen i övriga fall atelektas (17 procent), hjärtsvikt (14 procent), pneumoni (12 procent). Ingen orsak påvisades i 6 procent och i övrigt fann man enstaka udda diagnoser. En sammanställning av differentialdiagnoser till de olika lungembolisyndromen ges i Tabell 5.

Empirisk klinisk sannolikhetsbedömning

Klinisk sannolikhetsbedömning ingår i fem studier [1,13,16,21,24]. I dessa studier har jourhavande läkare angivit en sannolikhet för förekomst av lungemboli baserad på anamnes, status samt dessutom ofta lungröntgen, EKG och arteriell blodgas (Tabell 6). Ibland har också förekomst av riskfaktorer vägts in. Till skillnad från de poängbaserade diagnostikstöden så har ingen strukturerad sammanvägning skett men däremot har man i flera studier använt enkla checklistor för att komma ihåg att fråga om symtom respektive göra en adekvat kroppsundersökning.

Om läkaren bedömde sannolikheten till mindre än 10–25 procent klassades patienten i gruppen med låg sannolikhet och om sannolikheten bedömdes över 75–85 procent klassades patienten i gruppen med hög sannolikhet. Som framgår av tabellen var klinikerns bedömning adekvat för att bedöma låg risk men det skedde överskattning av hur många som var i högriskgruppen (Tabell 6).

Poängbaserat diagnostikstöd för lungemboli

Gruppen från McMaster publicerade 1998 ett första försök att skapa ett klinisk beslutsstöd för diagnostik av LE enligt samma modell som för DVT [35]. Vid fem kanadensiska sjukhus inkluderades 1 239 konsekutiva polikliniska och ineliggande patienter med misstanke om LE (Tabell 10). Prevalensen av verifierad LE var 29 procent (Tabell 7).

Efter anamnes och status bedömdes klinisk sannolikhet utifrån en algoritm baserad på en tidigare pilotstudie. Här redovisas enbart den första fasen i denna managementstudie. I övrigt redovisas studien i Kapitel 3.10. Först fastställdes antal ”respiratoriska poäng” utifrån förekomst av symtom och fynd från andningsorganen. Därefter fastställdes om det förelåg någon riskfaktor utifrån. En mycket komplicerad algoritm användes sedan för att klassificera patienter till låg, medel eller hög sannolikhet för LE.

Nyligen kom ytterligare data från den kanadensiska gruppen som nu har undersökt 930 patienter vid fyra sjukhus (Tabell 8) [36]. Baserat på en tidigare studie kalkylerades en poängsumma [8].

Förekomst av LE i dessa grupper beskrivs i Tabell 7. Bland de 437 patienterna med låg klinisk sannolikhet och negativ D-dimer diagnostiserades en ny VTE under uppföljningen, 0,2 procent, vilket ger ett negativt prediktionsvärde på 99,5 procent (se Kapitel 3.9). En svaghet i modellen kan vara svårigheten att besvara om ”lungemboli är lika eller mer sannolik än andra diagnoser”.

I en studie från Österrike studerades konsekutiva patienter där LE verifierades i 21 procent [32]. Utifrån en extensiv kartläggning av

riskfaktorer, symtom, kliniska fynd konstruerades i den första delen av studien ett poängsystem med en prediktionsregel baserad på EKG, kliniska fynd, symtom och lungröntgen. I andra delen av studien testades beräkningen på 139 patienter med misstänkt LE. Poängsumman var 0,65 hos de med verifierad LE och 0,18 hos de utan LE. Varierande cut-off presenteras i rapporten men vid en cut-off på $<0,30$ var det negativa prediktiva värdet 100 procent. Beräkningarna har inte testats i nya och oberoende patientpopulationer.

I en studie från Schweiz studerades 1 090 konsekutiva polikliniska patienter med misstänkt LE [37]. Diagnostiken skedde med en standardiserad algoritm och alla patienter följdes upp under tre månader avseende episoder av VTE. Baserat på 986 patienter skapades ett klinisk poängsystem som testades på olika slumpmässiga urval ur hela populationen för att värdera optimal cut-off (Tabell 9).

Patienter klassificerades enligt poängsumma i olika sannolikheter. Resultatet redovisas i Tabell 7. Tjänstgörande jourläkares egen kliniska bedömning av sannolikheten visade god överensstämmelse med resultatet av beslutsregeln. Fördelen med detta poängbaserade diagnostikstöd är att det i mindre utsträckning baseras på subjektiva bedömningar ("förekomst av halsvenstas, annan sjukdom lika sannolik som LE"). Regeln har, till skillnad mot Wells studie, inte testats i ytterligare populationer och det är viktigt att notera att bara polikliniska patienter ingått.

Sammanfattande värdering

Poängbaserade diagnostikstöd har ännu inte tillräcklig diskriminativ skärpa för att i sig ligga till grund för att utesluta DVT eller LE. Däremot finns en potential för att kombinera dem med enklare icke-invasiva metoder som t ex för DVT med D-dimer eller ultraljud för att, i första hand, utesluta diagnosen och avsluta ytterligare testningar [5,36]. Det krävs dock ytterligare valideringar av modellerna i nya och oberoende populationer, helst också inom den svenska sjukvården innan de kan tas i bruk i vardaglig sjukvård. Med tanke på den låga kostnaden och avsaknaden av biverkningar så rymmer diagnostikstöden betydande framsteg som kan minska såväl dyra som farliga och krävande

undersökningar genom att bidra till att utesluta diagnoserna på ett tidigt stadium. Vid lungemboli uppvisar klinikerns empiriska sannolikhetsbedömning en påtagligt god överensstämmelse med objektiv diagnostik.

Tabell 1 Likelihood-kvoter för klinisk bedömning av misstänkt DVT jämfört med flebografiska resultat (LR med 95-procentiga konfidensintervall) [2].

Författare, år	Positiv klinisk bedömning	Negativ klinisk bedömning
Haeger 1969 [10]	1,4 (0,92; 2,2)	0,64 (0,34; 1,06)
Landefeld 1990 [14]	1,2 (1,1; 1,3)	0,21 (0,08; 0,54)
Molloy 1982 [19]	2,1 (1,3; 3,5)	0,55 (0,36; 0,80)
O'Donnell 1980 [22]	1,2 (1,0; 1,5)	0,40 (0,17; 0,96)

Positiv klinisk bedömning definierades som minst ett kliniskt fynd, negativ klinisk bedömning som avsaknad av kliniska fynd

Tabell 2 Prevalens av djup ventrombos vid olika grader av sannolikhetsbedömning med hjälp av poängbaserade diagnostikstöd (procent).

Författare, år	Klinisk sannolikhetsbedömning		
	Låg	Medel	Hög
Anderson 1999 [3]	3	14	49
Wells 1995 [33]	5	33	85
Wells 1997 [34]	3	16,1	74,6

Tabell 3 Poängbaserat diagnostikstöd för att prediktera sannolikhet för DVT före ytterligare testningar [34].

Kliniskt fynd eller symtom	Poäng
Aktiv cancer (behandling pågående eller avslutad senaste 6 månaderna, palliativ behandling)	1
Paralys, pares, nyligen gipsat ben	1
Nyligen sängbunden >3 d eller omfattande kirurgi senaste 4 veckorna	1
Lokaliserad ömhet längs det djupa vensystemet	1
Hela benet svullet	1
Vadomfång >3 cm större än på asymtomatiska sidan (mätt 10 cm nedan tuberositas)	1
Pittingödem (mer på symtomgivande sida)	1
Kollateralflöde i ytliga vener (inte varikösa)	1
Alternativ diagnos lika eller mer sannolik än DVT	-2

Om patienten har symtom från båda benen används det mest symtomgivande benet.
>2 poäng = hög sannolikhet; 1–2 poäng = måttlig sannolikhet; <1 poäng = låg sannolikhet

Tabell 4 Testkarakteristika för symtom, kliniska fynd, lungröntgen och arteriella blodgaser vid undersökning av 265 patienter med misstänkt lungemboli, utan känd hjärt-lungsjukdom [4,29].

Symtom, fynd	Sensitivitet (%)	Specificitet (%)	Likelihood-kvot (LR+)	Likelihood-kvot (LR-)
Symtom-anamnes				
Dyspné	73	28	1,0	0,96
Pleural smärta	66	41	1,1	0,83
Immobilisering	56	67	1,7	0,66
Nyligen opererad	54	69	1,7	0,67
Hosta	37	64	1,0	0,98
Svullet ben	28	78	1,3	0,92
Smärta i ben	26	76	1,1	0,97
Hemoptys	13	92	1,6	0,95
Palpitationer	10	82	0,6	1,1
Pipande andning	9	89	0,8	1,0
Kliniska fynd				
Takypné (>20)	70	32	1,0	0,94
Rassel	51	60	1,3	0,82
Takykardi (>100)	30	76	1,3	0,92
S4	24	86	1,7	0,88
Ökad P2	23	87	1,8	0,89
DVT	11	89	1,0	1,0
Temperatur >38,5	7	88	0,6	1,1
Pleurala gnidningsljud	3	98	1,5	0,99
Cyanos	1	98	0,5	1,0
Röntgen				
Lungrtg – något patologiskt fynd	84	34	1,3	0,47
Pleurautgjutning	48	69	1,5	0,75
pO ₂ <10,6 kPa	74	30	1,1	0,87

Tabell 5 Lungembolisyndromen och deras differentialdiagnoser.
Återgiven från [7] med tillstånd.

Akut dyspné	Pleuritsmärta	Hemoptys	Högersvikt	Chock
Pneumothorax	Pleurit	Tumör	Hjärtinfarkt	Hjärtinfarkt
Astma	Pneumothorax	Pneumoni	Tamponad	Blödning
Hjärtsvikt	Pneumoni	Tbc	Myokardit	Sepsis
Pneumoni	Perikardit	Mitralisstenos	Pneumoni vid KOL	Tamponad
Bronkit	Tumör	Bronkit		Aortadissektion
	Subfrenisk abscess			Ventilpneumothorax

Tabell 6 Prevalens av lungemboli vid olika grader av klinisk sannolikhetsbedömning.

Författare, år	Antal Objektiv diagnostik	Bedömningen baserad på	Klinisk sannolikhetsbedömning		
			Låg	Måttlig	Hög
PIOPED 1990 [1]	887 polikliniska och inläggande Angiografi	A, F, rtg, EKG, BG	9%	30%	68%
Hull 1985 [13]	183 polikliniska Angiografi	A, F, rtg, EKG, IPG	15%	38%	79%
Miniati 1996 PISA-PED [16]		A, F, rtg, EKG, BG	9%	47%	91%
Nilsson 2001 [21]	170 polikliniska Angiografi	RF, A, F	9%	36%	81%
Perrier 1999 [24]	441 polikliniska Management	RF, A, F, rtg, EKG, BG	9%	38%	64%

A = anamnes; BG = arteriell blodgas; F = fynd; RF = riskfaktorer; rtg = lungröntgen

Tabell 7 Prevalens av lungemboli vid olika grader av sannolikhet utifrån poängbaserade diagnostikstöd (procent).

Författare, år	Klinisk sannolikhetsbedömning		
	Låg	Medel	Hög
Wells 1998 [35]	3,4	27,8	78,4
Wells 2001 [36]	1,3	16,2	40,6
Wicki 2001 [37]	10	38	81

Tabell 8 Poängbaserat diagnostikstöd för att prediktera sannolikhet för LE före ytterligare testningar [36].

Variabel	Poäng
Tecken på DVT (svullnad+ömhet)	+3
Puls >100	+1,5
Immobilisering >2 dagar eller nyligen genomgången kirurgi (<4 veckor)	+1,5
Tidigare objektivt verifierad VTE	+1,5
Hemoptys	+1
Malignitet	+1
LE lika eller mer sannolik än andra diagnoser	+3

>6 poäng = hög sannolikhet; 2–6 poäng = medelhög sannolikhet;
 <2 poäng = låg sannolikhet

Tabell 9 Poängbaserat diagnostikstöd för att prediktera sannolikhet för LE före ytterligare testningar [37].

Variabel	Poäng
Ålder	
60–79 år	+1
>79 år	+2
Tidigare VTE	+2
Nyligen kirurgi	+3
Puls >100	+1
paCO ₂ (kPa)	
<4,8	+2
4,8–5,2	+1
paO ₂ (kPa)	
<6,5	+4
6,5–7,99	+3
8–9,49	+2
9,5–11	+1
Lungröntgen	
Lamellärlatelektas	+1
Ensidigt högtstående diafragma	+1

<5 poäng = låg sannolikhet; 5–8 poäng = medel; >8 poäng = hög

Tabell 10 Modeller för poängbaserade diagnostikstöd.

Författare, år	Patientpopulation	Exkluderade	Diagnostik
Stöllberger 2000 [32]	Konsekutiva pat, oklart om polikliniska/ innetiggande? 65 år	Framgår inte	Pulmonalisangiografi, skintigrafi, obduktion
Wells 1995 [33]	Initialt 887 konsekutiva polikliniska pat 3 sjukhus Symtom <60 d	252 pga tid VTE, sannolik LE, grav, AVK >48 t	Flebografi
Wells 1997 [34]	Initialt 918 konsekutiva polikliniska pat 2 sjukhus 57 år Symtom 9 d	315 pga tid VTE, sannolik LE, grav, AVK >48 t mm	Ultraljud samtliga, algoritm med 3 mån klin uppföljning
Wells 1998 [35]	Initialt 1 885 konsekutiva innetiggande och polikliniska pat 5 sjukhus Symtom <30 d	418 pga AVK, kort överlevnad, grav mm	Pulmonalisangiografi, ultraljud, flebografi, skintigrafi med 3 mån uppföljning
Wells 2001 [36]	Konsekutiva polikliniska pat 4 sjukhus Symtom <30 d 50 år	AVK, kort överlevnad, grav, mm Antal framgår inte	Skintigrafi, ultraljud, enstaka angiografi Endast klinisk uppföljning vid låg sannolikhet och neg D-Dimer (Simpli-Red)
Wicki 2001 [37]	Konsekutiva polikliniska pat 62 år	Ej rapporterade	Algoritm med pulmonalisangiografi skintigrafi, ultraljud, D-dimer

Modell	Fördelning enl modellen	Prevalens av DVT/LE (95% KI)
Deriverad från 216 pat. Testad på 139 pat. Poängberäkning, se text	Poäng <0,3	LE Negativt prediktivt värde 100%
Deriverad från första 100, testad på 529 pat. Se text	Låg 57% Medel 27% Hög 16%	DVT 5% (3; 8) 33% (35; 41) 85% (75; 92) Total prevalens 25,5%
Förenklad från Wells 1995. Testad på 593 pat. Se text	Låg 55% Medel 33% Hög 12%	DVT 3,0% (1,7; 5,9) 16,6% (12; 23) 74,6% (63; 84)
Deriverad från litt + initialt testad på 91 pat. Testad på 1 239 pat. Symtom + fynd + riskfaktor + komplex algoritm, se text	Låg 59% Medel 33% Hög 8%	LE 3,4% (2,2; 5,0) 27,8% (23; 32) 78,4% (69; 86) Total prevalens 28%
Från Ginsberg 1997. Testad på 930 pat. Se text	Enbart poäng: Låg 57% Medel 36% Hög 7%	LE 1,3% (0,5; 2,7) 16,2% (12; 21) 40,6% (29; 54)
	Negativ D-dimer + poäng: Låg Medel Hög	Negativt prediktivt värde 99,5% (98,4; 99,9) 93,9% (89; 97) 88,5% (70; 98)
Deriverad från 986 pat, testad på 10 slumpmässiga subsets. Poängberäkning, se text	Låg 49% Medel 44% Hög 6%	LE 10% 38% 81%

Referenser

1. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). The PIOPED Investigators. *JAMA* 1990;263: 2753-9.
2. Anand SS, Wells PS, Hunt D, et al. Does this patient have deep vein thrombosis? *JAMA* 1998;279:1094-9.
3. Anderson DR, Wells PS, Stiell I, et al. Thrombosis in the emergency department: use of a clinical diagnosis model to safely avoid the need for urgent radiological investigation. *Arch Intern Med* 1999;159: 477-82.
4. Anish ER, Mayewski R. Pulmonary embolism. In: Black ER, editor. *Diagnostic strategies for common medical problems*. Philadelphia: ACP-ASIM; 1999. p. 325-37.
5. Bates SM, Grand'Maison A, Johnston M, et al. A latex D-dimer reliably excludes venous thromboembolism. *Arch Intern Med* 2001;161:447-53.
6. Dalen JE, Haffajee CI, Alpert JS, 3rd, et al. Pulmonary embolism, pulmonary hemorrhage and pulmonary infarction. *N Engl J Med* 1977;296:1431-5.
7. Eriksson H, Freden M, Hansson PO, Wallin J. [Pulmonary embolism remains an overlooked diagnosis. Proposed strategy in suspected cases]. *Läkartidningen* 1998;95: 3652-6.
8. Ginsberg JS, Kearon C, Douketis J, et al. The use of D-dimer testing and impedance plethysmographic examination in patients with clinical indications of deep vein thrombosis. *Arch Intern Med* 1997;157: 1077-81.
9. Greenspan RH, Ravin CE, Polansky SM, McLoud TC. Accuracy of the chest radiograph in diagnosis of pulmonary embolism. *Invest Radiol* 1982;17:539-43.
10. Haeger K. Problems of acute deep venous thrombosis. I. The interpretation of signs and symptoms. *Angiology* 1969; 20:219-23.
11. Hildner FJ, Ormond RS. Accuracy of the clinical diagnosis of pulmonary embolism. *JAMA* 1967;202:567-70.
12. Hull R, Hirsh J, Sackett DL, et al. Clinical validity of a negative venogram in patients with clinically suspected venous thrombosis. *Circulation* 1981;64:622-5.
13. Hull RD, Hirsh J, Carter CJ, et al. Diagnostic value of ventilation-perfusion lung scanning in patients with suspected pulmonary embolism. *Chest* 1985;88: 819-28.
14. Landefeld CS, McGuire E, Cohen AM. Clinical findings associated with acute proximal deep vein thrombosis: a basis for quantifying clinical judgment. *Am J Med* 1990;88:382-8.
15. McGinn TG, Guyatt GH, Wyer PC, et al. Users' guides to the medical literature: XXII: how to use articles about clinical decision rules. Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA* 2000;284:79-84.
16. Miniati M, Pistolesi M, Marini C, et al. Value of perfusion lung scan in the diagnosis of pulmonary embolism: results

- of the Prospective Investigative Study of Acute Pulmonary Embolism Diagnosis (PISA-PED). *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:1387-93.
17. Miniati M, Monti S, Pratali L, et al. Value of transthoracic echocardiography in the diagnosis of pulmonary embolism: results of a prospective study in unselected patients. *Am J Med* 2001;110:528-35.
18. Miron MJ, Perrier A, Bounameaux H. Clinical assessment of suspected deep vein thrombosis: comparison between a score and empirical assessment. *J Intern Med* 2000;247:249-54.
19. Molloy W, English J, O'Dwyer R, O'Connell J. Clinical findings in the diagnosis of proximal deep vein thrombosis. *Ir Med J* 1982;75:119-20.
20. Mulrow CD, Lucey CR, Farnett LE. Discriminating causes of dyspnea through clinical examination. *J Gen Intern Med* 1993;8:383-92.
21. Nilsson T, Mare K, Carlsson A. Value of structured clinical and scintigraphic protocols in acute pulmonary embolism. *J Intern Med* 2001;250:213-8.
22. O'Donnell TF, Jr., Abbott WM, Athanasoulis CA, et al. Diagnosis of deep venous thrombosis in the outpatient by venography. *Surg Gynecol Obstet* 1980;150:69-74.
23. Perrier A, Tamm C, Unger PF, et al. Diagnostic accuracy of Doppler-echocardiography in unselected patients with suspected pulmonary embolism. *Int J Cardiol* 1998;65:101-9.
24. Perrier A, Desmarais S, Miron MJ, et al. Non-invasive diagnosis of venous thromboembolism in outpatients. *Lancet* 1999;353:190-5.
25. Petruzzelli S, Palla A, Citi M, Giuntini C. Improvement of screening for pulmonary embolism with a standardized questionnaire. *Respiration* 1990;57:329-37.
26. Pruszczyk P, Torbicki A, Kuch-Wocial A, et al. Diagnostic value of transoesophageal echocardiography in suspected haemodynamically significant pulmonary embolism. *Heart* 2001;85:628-34.
27. Schmitt BP, Kushner MS, Wiener SL. The diagnostic usefulness of the history of the patient with dyspnea. *J Gen Intern Med* 1986;1:386-93.
28. Stein PD, Gottschalk A, Saltzman HA, Terrin ML. Diagnosis of acute pulmonary embolism in the elderly. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:1452-7.
29. Stein PD, Terrin ML, Hales CA, et al. Clinical, laboratory, roentgenographic, and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease. *Chest* 1991;100:598-603.
30. Stein PD. The clinical diagnosis of acute pulmonary embolism. In: Hull R, Raskob G, Pineo G, editors. *Venous thromboembolism: An evidence-based atlas*. Armonk, New York: Futura Publishing; 1996. p. 161-7.
31. Stein PD, Henry JW. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism stratified according to their presenting syndromes. *Chest* 1997;112:974-9.

32. Stollberger C, Finsterer J, Lutz W, et al. Multivariate analysis-based prediction rule for pulmonary embolism. *Thromb Res* 2000;97:267-73.
33. Wells PS, Hirsh J, Anderson DR, et al. Accuracy of clinical assessment of deep-vein thrombosis. *Lancet* 1995;345:1326-30.
34. Wells PS, Anderson DR, Bormanis J, et al. Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management. *Lancet* 1997;350:1795-8.
35. Wells PS, Ginsberg JS, Anderson DR, et al. Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1998;129:997-1005.
36. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and d-dimer. *Ann Intern Med* 2001;135:98-107.
37. Wicki J, Perneger TV, Junod AF, et al. Assessing clinical probability of pulmonary embolism in the emergency ward: a simple score. *Arch Intern Med* 2001;161:92-7.