

3.5 Pulmonalisangiografi

Definition

Pulmonalisangiografi (PA) innebär avbildning av lungans artärer med hjälp av röntgenstrålar efter injektion av joderade (I) kontrastmedel. Metoden är referensmetod vid diagnostik av akut lungembolism (LE). Det innebär att andra metoders diagnostiska säkerhet kan utvärderas i relation till PA. Den diagnostiska säkerheten av PA är i princip okänd (se nedan) och det skulle krävas omedelbar kirurgi eller obduktion för att bestämma denna.

Teknik

En kateter av ”pigtail-typ” förs in via en ven i ljumsken, armen eller på halsen. Risken att dislocera en eventuell tromb på vägen anses som minimal. Katetern placeras i höger respektive vänster lungartär och för varje bildserie injiceras 30–40 mL kontrastmedel (300–370 mg I/mL) [11,12,31]. Övervakning med Ekg och tryckregistrering i lungartärerna inklusive änddiastoliskt tryck i höger kammare bör åtminstone ske hos patienter med kardio–pulmonell sjukdom. Patienter med kritisk kardio–pulmonell sjukdom bör få syrgas och övervakas av narkosläkare.

Varje lunga avbildas i 2–3 olika projektioner och undersökningen påbörjas i den lunga där misstanken på LE är störst och kan i princip avslutas så snart emboli påvisats. Om inga embolier ses med denna teknik bör kärl motsvarande symtom eller fynd vid exempelvis lung-röntgen, lungskintigrafi eller datortomografi kateteriseras subselektivt och undersökas med förstoringsteknik. I dylika fall kan också angiografi med ballongokklusionsteknik vara av stort värde. Saknas vägledande undersökningar bör åtminstone en kontrastinjektion utföras selektivt i den gemensamma artären till underloberna och mellanloben respektive lingula, där LE är mest frekvent [27]. Den totala kontrastmedelsdosen

kan variera kraftigt från 10 till 90 gram jod beroende av antalet nödvändiga injektioner för att ställa korrekt diagnos.

Hos riskpatienter (pulmonell hypertension, hjärtsvikt, cor pulmonale, systemisk hypotension, njurinsufficiens, etc) bör man välja kontrastmedel som är isoosmolära. Kontrastmängd, koncentration och injektionshastighet bör i möjligaste mån reduceras.

När PA används som referensmetod för att värdera validiteten av andra diagnostiska metoder, bör undersökningen utföras med ledning av fynden vid testmetoden, lungröntgen och symtom för att få ett optimalt facit. Subselektiva kontrastinjektioner och ballongokklusions- eller ”wedgeteknik” bör användas. För att erhålla en blindad bedömning bör undersökningen sedan granskas av bedömare som inte utfört PA och utan att ha tillgång till andra uppgifter som kan påverka tolkningen.

Diagnostisk

Diagnostiska kriterier

Det finns endast två accepterade kriterier för påvisande av LE:

- 1) en avlång fyllnadsdefekt omfluten av kontrastmedel eller
- 2) en totalokklusion av kärlet med påvisande av den proximala ändan av embolin i form av en konkav avslutning av kontrastpelaren (”trailing edge”) [12]. Hypovaskulära områden och förlångsamt kontrastflöde är ospecifika fenomen, som dock kan vara ett indirekt tecken på LE och indicera riktade subselektiva undersökningar.

Diagnostiska fallgropar

Överprojektion av exempelvis andra kontrastfyllda kärl, bronker och skelettstrukturer kan skapa illusioner av kontrastdefekter. Kollateralinflöde av icke kontrastförande blod från bronkialartärer kan också simulera lungembolier.

Kronisk lungembolism

Med kronisk lungembolism menas vanligen ett restillstånd efter en eller upprepade episoder av akut LE med kvarstående, delvis lyserade, rekanaliserade och organiserade tromber. De angiografiska fynden omfattar väggregelbundenheter, longitudinella och transversella intraluminala septa, abrupt avsmalnande kärl, lokaliserade stenoser, ocklusioner med konvex eller tvär avslutning av kontrastpelaren [2].

Kontraindikationer

Det finns inga absoluta kontraindikationer. Relativa kontraindikationer listas i Tabell 1 [31]. Risken måste alltid vägas mot vinsten av undersökningen och andra tillgängliga metoder. Dilemmat är att de svårast sjuka patienterna är mest betjänta av undersökningen för en korrekt diagnos och behandling samtidigt som komplikationsrisken är störst. Vid de flesta relativa kontraindikationer bör kontrastdosen minimeras genom att redan initialt rikta undersökningen mot områden där chansen är största att hitta LE med ledning av fynd vid andra undersökningar och symtom. Eventuella risker förknippade med kontrastmedel i samband med graviditet och amning diskuteras i Appendix III. Gravida kvinnor ska kateteriseras från hals- eller armven för att undvika direktbestrålning av fostret (Appendix III). Den spridda strålning som drabbar ett foster vid en pulmonalisangiografi är minimal så länge fostret befinner sig minst 10 cm utanför det primära strålfätet [9].

Komplikationer

Den rapporterade frekvensen av allvarliga komplikationer är låg. Vid användandet av högosmolära hypertona (1 500–2 000 mOsmol/kg) kontrastmedel var dödligheten mellan 0,2 och 0,5 procent och frekvensen allvarliga icke-fatala undersökningar 0,8 till 1,5 procent (Tabell 2) [11,21,33]. Rapporterade fatala och icke-fatala allvarliga komplikationer är angivna i Tabell 2. Dessa komplikationer var framför allt relaterade till pulmonell hypertension, sviktande högerkammare (Tabell 3) och grav kardiopulmonell sjukdom.

En sammanställning av komplikationer vid drygt 3 000 pulmonalisangiografier med lågosmolära hypertoniska (600–800 mOsmol/kg) kontrastmedel i tre retrospektiva [15,24,39,41] och en prospektiv undersökning [38] visade ingen dödlighet och sammanlagt endast 0,4 procent allvarliga komplikationer (Tabell 4). Dessa var vanligare vid pulmonell hypertention, förekomst av lungsjukdom och höga poäng på den amerikanska intensivvårdsskalan ASA [15,24,41]. Frekvensen allvarliga komplikationer var dock endast 3,4 procent hos patienter med måttlig till grav pulmonell hypertention samt 2,2 och 5,9 procent hos patienter som erhållit 4 respektive 5 poäng på ASA-skalan (Tabell 5).

Utnyttjandet av pulmonalisangiografi

Trots den låga komplikationsfrekvensen tycks PA sällan utnyttjas i diagnostiken av LE trots sjukdomens allvarlighetsgrad med risk för letala konsekvenser. En enkät i Storbritannien har nyligen visat att frekvensen PA är endast 1 procent av alla lungskintigrafier för diagnostik av LE, en siffra som var oförändrad jämfört med 1991 [3], trots att mer än hälften av alla skintigrafier kan vara inkonklusiva [1]. Situationen i Sverige är enligt enkäter utförda 1990 och 1996 något bättre med en frekvens utförda PA på 3,5 respektive 13 procent av alla utförda lungskintigrafier.

Genomförbara pulmonalisangiografier

I fem prospektiva studier avsedda att utvärdera lungskintigrafi vid diagnostik av lungemboli har PA inte genomförts pga kontraindikationer i cirka 5 till 25 procent av fallen (Tabell 6) och 5 till 50 procent av patienterna har vägrat att delta i studierna [1,17,22,25,33,38]. Tekniska problem och komplikationer förhindrade i genomsnitt 1,4 procent av arteriografierna från att genomföras.

Hur sent kan man utföra pulmonalisangiografi?

Det har visats i djurstudier att en ansevärd del av akuta lungembolier kan lösas upp inom timmar och dagar [11]. Detta har på en del sjukhus lett till föreställningen att det inte är värt att utföra PA senare än två till tre dagar efter symtomdebuten. De fåtaliga kliniska pulmonalisangiografiska

data som finns stöder inte detta antagande. En acceptabel policy är att utföra undersökningen när helst den önskas, även om det har gått en vecka [11]. Vid vetenskapliga undersökningar bör dock intervallet mellan de diagnostiska undersökningarna inte överstiga 48 timmar.

Diagnostisk säkerhet

Det finns ingen metod med vilken man på människa systematiskt kan studera den diagnostiska säkerheten med PA. I en jämförande studie med ballongocklusionsteknik förelåg 10 procent falskt negativa angiografier med konventionell selektiv teknik hos patienter med subsegmentella lungskintigrafidefekter [7]. I en annan studie med ballongocklusionsteknik var den konventionella tekniken konklusiv och korrekt i endast 60 procent av fallen [4]. I PIOPED-studien påvisades lungemboli hos fyra patienter vid obduktion inom sex dagar efter negativ PA [33]. I en prospektiv studie ändrades den initialt positiva LE-diagnosen till negativ hos 38 procent vid en senare konsensusbedömning, medan endast 1 procent av negativa diagnoser ändrades [37]. I ett retrospektivt material ändrades den initiala positiva diagnosen i 14 procent och den negativa i 6 procent av fallen vid en senare konsensusanalys [6]. En genomgång av prospektiva studier för att utvärdera lungskintigrafi visar att andelen inkonklusiva PA varierade mellan cirka 3 och 8 procent (Tabell 6).

Samstämmighet vid bedömning

Enligt sammanställningen i Tabell 7 varierar samstämmigheten för olika bedömare mellan 77 och 93 procent vid bedömning av både positiva och negativa PA [6,22,25,29,33,35,37]. Enhälligheten tycks vara något bättre för de undersökningar som enligt konsensus bedömts som positiva för LE (87–95 procent) jämfört med dem som bedömts som negativa (82–85 procent). Samstämmigheten var god för LE i segmentella och större artärer (83–100 procent) men dålig när den största LE var belägen i subsegmentella kärl (13–66 procent). Frekvensen patienter med subsegmentell LE som den största tycks dock i allmänhet vara låg (Tabell 8), generellt sett oftast omkring 5 procent eller mindre av alla patienter som genomgick pulmonalisangiografi på misstanke LE och endast 2,1 procent i PIOPED-studien [33,34].

I PIOPED-studien var samstämmigheten för en och samma bedömare när angiografierna tolkades vid två olika tillfällen 89 procent (kappavärde 0,74) [35].

Skillnader i angiografisk bildregistrering

Standardtekniken för bildregistrering vid PA har varit osubtraherad fullformatsfilm, så kallad konventionell angiografi (KA). Under 1980-talet introducerades intravenös digital subtraktionsangiografi (iv DSA). Denna teknik kan diagnostisera LE i första till tredje generationens lungartärer. Hjärtpulsationer och dyspnoiska patienters oförmåga att hålla andan gör dock diagnostiken osäker redan i fjärde generationens (segment-) artärer. Sensitivitet och specificitet för iv DSA varierar mellan 75–100 respektive 64–100 procent [23].

Den diagnostiska osäkerheten med iv DSA och det faktum att konventionell angiografisk utrustning under 1990-talet ersatts med sådana som endast tillåter digital bildregistrering, har lett till att PA på många sjukhus nu utförs efter selektiv kateterisering av lungartärerna, så kallad intra-arteriell (ia) DSA. De få jämförande studier som rapporterats visar att ia DSA ger samma eller bättre diagnostiskt utbyte och samstämmighet mellan olika bedömare jämfört med KA [13,18,37]. Den försämrade spatiella upplösningen vid ia DSA kompenseras sannolikt av bättre kontrastupplösning, möjlighet att använda högre bildhastighet och att analysera bilderna i både osubtraherad och subtraherad form. Detta gör det lättare att skilja verkliga kontrastdefekter i kärlen från överprojicerade anatomiska strukturer och artefakter.

På tio större sjukhus i Sverige har osubtraherad filmning (12–25 bilder per sekund) av lungartärerna med 35-mm film använts, så kallad ”cine-angiografi” (CA), dvs samma teknik som vid koronarangiografi [25]. Denna teknik har sämre spatiell upplösning än KA. Denna nackdel torde kompenseras av möjligheten att bedöma blodflöde och andra rörelser i bilden, vilket gör det lättare att skilja LE från överprojicerade

strukturer och artefakter [19]. Det finns emellertid inga systematiska undersökningar som jämfört CA med KA eller DSA. En nyligen publicerad svensk studie med CA uppvisar en samstämmighet mellan olika bedömare av samma storleksordning som historiska kontroller med KA (Tabell 7) [25].

Uppföljningsstudier

Patienter som genomgått en negativ PA på frågeställning LE och inte erhållit någon långsiktig behandling med antikoagulantia ("managementstudier") visar en låg frekvens av tromboemboliska episoder under 6–12 månaders uppföljning [5,8,14,16,26,38,39]. Enligt Tabell 9 var den genomsnittliga frekvensen fatala episoder 0,3 procent och icke-fatala 1,5 procent i tre prospektiva och fyra retrospektiva studier. En viss reservation måste göras med tanke på uteblivna obduktioner av avlidna patienter under uppföljningstiden, en felkälla som dock drabbar uppföljningsstudier av denna art oavsett diagnostisk metod. Det saknas också uppföljningsstudier specifikt stratifierade för patienter med begränsad hjärt–lungfunktion, kritiskt sjuka patienter och/eller då kliniskt hög sannolikhet för LE föreligger.

Poängsystem

Angiografiska poängsystem har utvecklats för att kvantifiera graden av lungembolisering som ett kriterium för trombolysbehandling. Miller index, som framför allt använts i Europa, kan övervärdera graden av kärlobstruktion hos patienter med massiv LE [20]. Å andra sidan tar Walsh system, som användes vid den amerikanska urokinastudien i början på 1970-talet, inte hänsyn till förlust av perifer perfusion [36]. Båda dessa poängsystem är semikvantitativa och gör inte skillnad på storlek av embolierna och grad av ocklusion. Det finns dock en metod beskriven som tar hänsyn till båda dessa storheter och ger därmed en mer rättvisande kvantifiering av ocklusionsgraden [32].

Sammanfattning

- Pulmonalisangiografi är referensmetod vid diagnostik av akut lungembolism.
- Standardundersökningen består av selektiva kontrastinjektioner i höger respektive vänster lungartär med början på den mest misstänkta sidan.
- Initialt negativa eller icke-konklusiva undersökningar kräver subselektiv kateterisering av lobära och segmentella artärer och bör vara riktad med ledning av symtom och tidigare utförda undersökningar.
- Samstämmigheten mellan olika granskare tycks vara god vid diagnostik av LE i segmentella och större artärer men dålig i subsegmentella kärl.
- Trots risken för falskt negativa undersökningar tycks pulmonalisangiografi med stor säkerhet utesluta behandlingskrävande lungembolier. Det saknas dock uppföljningsstudier specifikt stratifierade för patienter med begränsad hjärt–lungfunktion, kritiskt sjuka patienter och/eller då klinisk hög sannolikhet för LE föreligger.
- Risken för allvarliga komplikationer med moderna katetrar, isosmolära kontrastmedel, adekvata förberedelser och övervakning är låg.
- Optimal pulmonalisangiografisk diagnostik kräver stor vana, en vana som saknas vid flertalet av landets sjukhus och i framtiden ytterligare torde minska då nya icke-invasiva metoder tar över diagnostiken i allt högre grad.

Tabell 1 Relativa kontraindikationer vid pulmonalisangiografi och exempel på beredskapsåtgärder om den absolut måste utföras.

Grav koagulationsrubbnig

korrektion, kateterisering från perifer arm- eller halsven

Tidigare allvarlig kontrastmedelsreaktion

premedicinering med kortikosteroider, byt kontrastmedel och narkosberedskap

Bristande njurfunktionsreserv, speciellt hos patienter med diabetes

hydrera före och efter undersökningen; minimera kontrastdosen, isoosmolära kontrastmedel

Grav pulmonell hypertension (≥ 70 mm Hg) eller kardiopulmonell insufficiens

optimera hjärt-lungfunktion, undvik centrala kontrastinjektioner som drabbar alltför många kärl i samma serie, isoosmolära kontrastmedel, kontinuerlig pulmonalstryckregistrering

Systemisk hypotension

korrektion, isoosmolära kontrastmedel, narkosberedskap

Högersidig bakteriell endokardit

adekvat antibiotikaskydd, atraumatisk kateterpassage genom högerhjärtat; flödesstyrd ballongkateter

Okontrollerade ventrikulära arytmier

korrektion, pacemaker

Vänstersidigt grenblock

beredskap med temporär pacemaker

Graviditet

kateterisering från arm/hals, välj kontrastmedel ur kategori B1 enligt FASS-texten, kontrollera tyroideafunktion hos det nyfödda barnet

Tabell 2 Komplikationer vid pulmonalisangiografi med högsmolära kontrastmedel (cirka 2 100 m Osmol/kg¹).

Författare, år	Typ av studie	Kontrast-mängd (mL); koncentration	Kateter	Antal patienter	Komplikationer		
					Alla	Fatala	Icke-fatala
Goodman 1984 [11]	Litteratur-översikt ²	ER 370 mg l/mL	NIH ³ Pigtail ⁴	2 859	4,3% (101/2 349)	0,24% (7)	ER
Mills 1980 [21]	Retrospektiv	ER 370 mg l/mL	NIH ³	1 350	4,5% (61)	0,2% (3)	1,5% (20)
Stein 1992 [33] (PIOPED)	Prospektiv	181±61 370 mg l/mL	Pigtail	1 111	6,7% (74)	0,5% (5)	0,8% (9)
Totalt				5 320	4,9% (236/4 810)	0,3% (15)	1,2% (29/2 461)

ER = ej rapporterat

l = jod

¹ Plasmaosmolaliteten är 290 mOsm/kg.

² Mills och medarbetare [21] inte inkluderad.

³ NIH National Institutes of Health catheter; en rak styv kateter.

⁴ Mjukare kateter jämfört med NIH och med en atraumatisk formad kringla i spetsen.

Dödlighet (n) ansågs orsakad av pulmonell hypertension (9), grav kardiopulmonell sjukdom utan pulmonell hypertension (5) och kateterperforation av hjärtat med perikardtamponad (1).

Allvariga icke-fatala komplikationer (n): hjärtsvikt (5), behandlingskrävande grava arytmier (11), andningsvårigheter (4), allvarlig kontrastmedelsreaktion (490), dialyskrävande njurinsufficiens (3), infusionskrävande hematom (2).

Tabell 3 Allvariga komplikationer vid pulmonalisangiografi med högsmolära (cirka 2 100 mOsmol/kg) kontrastmedel i relation till systoliskt lungartärtryck och högerkammartryck [28].

Systoliskt lungartärtryck	Antal patienter	Antal icke-fatala komplikationer	Antal fatala komplikationer
<40 mm Hg	1 046	24 (2,3%)	0
≥40 mm Hg	388	4 (1,0%)	2 (0,5%)
40–70 mm Hg	313	4 (1,3%)	0
>70 mm Hg	75	0	2 (2,7%)
Högerkammartryck (slutdiastoliskt tryck)			
<20 mm Hg	1 352	28 (2,1%)	0
≥20 mm Hg	82	0	2 (2,4%)
20–30 mm Hg	66	0	2 (3,0%)
>30 mm Hg	16	0	0

Tabell 4 Komplikationer vid pulmonalisangiografi med lågosmolära (600–800 mOsm/kg) kontrastmedel. Pigtailkateter användes i alla studier.

Författare, år	Typ av studie	Lungemboli Frekvens	Kontrast-osmolalitet (mOsm/kg)	Kontrastmängd; medelvärde & range (mL); koncentration
Hudson 1996 ³ [15]	Retrospektiv	25% (357/1 434)	796	135 (30–400); 370 mg I/mL
Nilsson 1998 ⁴ [24]	Retrospektiv	19% (137/707)	≈790	ER 350–370 mg I/mL
van Beek 1996 ⁵ [38]	Prospektiv	27% (40/150)	600–643	ER 300–320 mg I/mL
van Rooij 1995 ¹ [39]	Retrospektiv	24% (51/211)	643	ER 300 mg I/mL
Zuckerman 1996 ² [41]	Retrospektiv	26% (144/547)	≈800	214 (50–420); 350–370 mg I/mL
Totalt				

ER = ej rapporterat

I = jod

¹ Associerad morbiditet: Ej angivet.

² Associerad morbiditet: Lungsjukdom 43% (217/508), hjärtsjukdom 59% (300/508), allvarlig Ekg-abnormitet 34% (172/508), nyligen genomgången kirurgi 19% (99/508), systoliskt lungartärtryck = 70 mm Hg 6% (30/507), ASA medelpoäng 2,9 (range 1–5), serum-kreatinin medelvärde 97 µmol/l (range 8,8–972).

³ Associerad morbiditet: Systoliskt lungartärtryck = 70 mm Hg 9% (99/1 068); inget annat angivet.

⁴ Associerad morbiditet: Systoliskt lungartärtryck = 80 mm Hg 1,6% (6/376); inget annat angivet.

⁵ Associerad morbiditet: Inte angivet. Kritiskt sjuka och de med medeltryck i lungartären >40 mm Hg exkluderade.

⁶ 30-dagars dödlighet: 6% (31/508), vilket inte ansågs vara direkt relaterat till pulmonalisangiografien.

⁷ 48-timmars dödlighet: 0,7% (10/1 434), som inte ansågs vara direkt relaterad till undersökningen.

Antal patienter	Komplikationer			
	Alla	Fatala	Allvarlig icke-fatal	Icke allvarlig
1 434	1,0% (15)	0 ⁷	0,3% (4)	0,8% (11)
707	1,5% (11)	0	0,1% (1)	1,4% (10)
150	2% (3)	0	0,7% (1)	1,3% (2)
211	ER	0	0	ER
547	5,7% (31)	0 ⁶	0,9% (5)	4,8% (26)
3 049	2,1% (60/2 838)	0	0,4% (11/3 049)	1,7% (49/2 838)

Allvarliga icke-fatala komplikationer: andningssvårigheter (6), arytmier (2), hematom (2), dissektion a pulmonalis (1).

Icke allvarliga komplikationer: Kontrastmedelsreaktioner (14), övergående njurinsufficiens (11), arytmier (9), hematom (3), subintimala kontrastinjektioner (3), kontrastextravasering (2), angina pectoris (2), vasovagal synkope (2), reaktion på sedativa (2) och övergående lungödem (1).

Tabell 5 Allvarliga komplikationer vid pulmonalisangiografi med lågosmolära (600–800 mOsmol/kg) kontrastmedel i relation till systoliskt lungartärtryck och klassifikation enligt American Society of Anesthesiology (ASA).

**Författare,
år**

Hudson 1996 [15]
(systoliskt lungartärtryck mätt hos 1 068/1 434 patienter före undersökning)

Nilsson 1998 [24]
(systoliskt lungartärtryck mätt hos 376/707 patienter före undersökning)

Zuckerman 1996 [41]
(systoliskt lungartärtryck mätt hos 507/547 patienter före undersökning)

Total

Zuckerman 1996 [41]

ER = ej rapporterad

Systoliskt lungartärtryck	Antal patienter med förhöjt tryck	Frekvens icke-fatala komplikationer
≥40 mm Hg ≥70 mm Hg	402/1 068 (38%) 99/1 068 (9%)	ER 2% (2/99)
≥80 mm Hg	6/376 (1,6%)	0
≥50 mm Hg ≥70 mm Hg	101/507 (20%) 30/507 (6%)	5% (5/101) ER
	206	3,4% (7/206)
ASA-poäng		
1–2	176	0
3	179	0,6% (1)
4	136	2,2% (3)
5	17	5,9% (1)

Tabell 6 Orsak till icke genomförda och andelen icke konklusiva pulmonalisangiografier i prospektiva studier avseende värdering av lungskintigrafins diagnostiska säkerhet.

Författare, år, design	Exklusionskriterier före ingång i studien	Antal patienter
PIOPED 1990 [1], Stein 1992 [33] (PIOPED) prospektiv	<18 år kontraindikation till pulmonalisangiografi, t ex "allergi", graviditet, njurinsufficiens	1 115
Hull 1985 [17] prospektiv	Inga	283
Miniati 1996 [22] (PISA-PED) prospektiv	Inga	642 ³
Nilsson 1999 [25] retrospektiv	ER	202
van Beek 1996 [38] prospektiv	<18 år "allergi" ² graviditet respiratorbehandling full dos antikoagulantia	196
Totalt		2 438

ER = ej rapporterat
us = undersökning

¹ Grav kardiopulmonell sjukdom (128), njurinsufficiens (17), sepsis (14), chock (11), koma (9), karcinomas (4), trombocytopeni (4), multi-trauma (2), sickel cell kris (1), icke specificerade (9).

² Tidigare känd kontrastmedelsreaktion.

³ Tjugoåtta fall exkluderade då angiografilaboratoriet inte var tillgängligt eller utrustningen var ur funktion.

⁴ 1 523 av de 3 016 patienter som omfattades av inklusionskriterierna för att delta i PIOPED-studien vägrade före randomisering till obligatorisk angiografi att ge samtycke till att delta i studien.

Död före angio/ sjukdom ^{1/} "allergi" ^{2/} gravitet/ Summa	Patient- vägran	Tekniska problem och komplikationer vid us	Icke konklusiv us
ER	50% ⁴	16/1 115 (1,4%)	35/1 099 (3,2%)
0/62/4/2 68 (24%)	9/215 (4,2%)	4/206 (1,9%)	17/202 (8,4%)
9/91/4/3 107 (17%)	113/535 (21%)	9/422 (2,1%)	27/413 (6,5%)
0/9/0/0 9/202 (4,5%)	23/193 (12%)	0/170	0/170
1/37/0/0 38 (19%)	8/158 5,1%)	0/150	5/150 (3,3%)
17% (222/1 323)	13,9% (153/1 101)	1,4% (29/2 063)	4,1% (84/2 034)

Tabell 7 Samstämmighet mellan olika bedömare vid pulmonalisangiografisk diagnostik av akut lungembolism.

Författare, år	Studie	Selektion	Antal bedömare	Antal patienter
Diffin 1998 [6]	R, B, KA/DSA	Låg & intermediär sannolikhet V/Q	3	125
Miniati 1996 [22] (PISA-PED)	P, B, KA/CA	Alla patol. V/Q	2	413
Nilsson 1999 [25]	P, B, CA	Alla V/Q kategorier	3	170
Quinn 1987 [29]	R, B, KA	≥50% intermediär V/Q	3	60
Stein 1992, 1999 [33,35] (PIOPED)	P, B, KA	Alla V/Q kategorier	2	1 111
van Beek 1996 [37]	P, B, KA	Icke hög sannolikhet V/Q	4	45
	P, B, DSA	Icke hög sannolikhet V/Q	4	85

LE = lungemboli; LE% = lungembolifrekvensen i det aktuella materialet; LE+ = patienter med lungemboli enligt konsensus; LE- = patienter utan lungemboli enligt konsensus; P = prospektiv; R = retrospektiv; B = blindad bedömning; KA = konventionell angiografi; CA = cine-angiografi; DSA = digital subtraktionsangiografi; ER = ej rapporterat; V/Q = lungskintigrafi; IP = intermediär probabilitet; κ = kappavärde

¹ Enhällighet bland samtliga bedömare.

² Medeltalet för enhällighet mellan olika par av bedömare.

³ Medeltalet för kappavärdet.

LE%	Samstämmighet					
	Alla patienter	LE+	Lobar LE	Segmentell LE	Subsegm LE	LE-
23%	91% ¹	ER	83% ²		45% ²	ER
56%	91%	95%	ER	ER	ER	84%
30%	84% ¹ 89% ² $\kappa=0,84^3$	89% ²	100%	93%	63%	83% ²
42%	86% ²	87% ²	100% ¹	100% ¹	13% ¹	85% ²
35%	81%	92%	98%	90%	66%	82%
13%	77% ² $\kappa=0,49^3$	ER	ER	ER	ER	ER
16%	93% ² $\kappa=0,80^3$	ER	ER	ER	ER	ER

Tabell 8 Andelen subsegmentella akuta lungembolier (LE) som den störst påvisade vid pulmonalisangiografi (PA) i relation till alla patienter med LE respektive alla patienter som undersöktes med pulmonalisangiografi.

Författare, år	Typ av studie	Indikation	Antal patienter
Diffin 1998 [6]	Retrospektiv	Låg & intermediär sannolikhet V/Q	125
Goodman 1995 [10]	Prospektiv	Inkonklusiv klinisk och V/Q	20
Nilsson 1999 [25]	Prospektiv	Alla V/Q kategorier	170
Oser 1996 [27]	Retrospektiv	86% intermediär sannolikhet V/Q	76
Remy-Jardin 1996 [30]	Prospektiv	Klinisk misstanke & V/Q (25)	75
Stein 1992, 1997 [33,34] (PIOPED) ¹	Prospektiv	Alla V/Q kategorier	1 064
van Rossum 1996 [40]	Prospektiv	Klinisk misstanke	56

V/Q = lungskintigrafi

EA = ej applicerbart

¹ Av 1 099 utförda PA i PIOPED-studien var 1 064 konklusiva enligt Stein 1992 [33]; 383 PA visade LE och hos 375 patienter kunde LE relateras till specifik artärstorlek enligt Stein 1997 [34].

Akut LE frekvens	Andel av patienter med LE	Andel av alla utförda PA
23% (29/125)	17% (5/29)	4% (5/125)
55% (11/20)	36% (4/11)	20% (4/20)
30% (51/170)	11,8% (6/51)	3,5% (6/170)
100%	30% (23/76)	EA
57% (43/75)	9% (4/43)	5,3% (4/75)
36% (375/1 064)	5,9% (22/375)	2,1% (22/1 064)
27% (15/56)	20% (3/15)	5,4% (3/56)

Tabell 9 Sammanfattning av studier där man vid klinisk uppföljning beräknat frekvensen av tromboemboliska episoder hos patienter som inte behandlats med antikoagulantia efter en negativ pulmonalisangiografi, så kallade managementstudier.

Författare, år	Typ av studie	Uppföljningstid (månader)
Cheely 1981 [5]	Retrospektiv	13 (medel) 1–30 (range)
Forauer 1998 [8]	Retrospektiv	12,1 (medel) 0–28,5 (range)
Henry 1995 [14] (PIOPED)	Prospektiv	12
Hull 1983 [16]	Prospektiv	12
Novelline 1978 [26]	Retrospektiv	≥6
van Beek 1996 [38]	Prospektiv	6
van Rooij 1995 ¹ [39]	Retrospektiv	≥3
Totalt		

ER = ej rapporterat

¹ Initialt 18 uteslutna antikoagulantibehandlade patienter av andra orsaker än venös tromboembolism (10) och fastställd lungembolism baserat på lungskintigrafi (7) och klinik (1) trots negativ pulmonalisangiografi och ultraljudsundersökning av benen.

	Antal uppföljda patienter	Antal icke-fatala VTE	Antal fatala VTE	Antal döda under uppföljningstiden	Antal obducerade
	144	6	0	32 (22%)	11 (34%)
	54	0	0	10 (19%)	0
	380	4	2	89 (23%)	ER
	44	0	1	ER	ER
	167	3	0	20 (12%)	10 (50%)
	105	0	0	19 (18%)	3 (16%)
	130	2	0	16 (12%)	9 (56%)
	1 024	15 (1,5%)	3 (0,3%)	186/980 (19%)	33/97 (34%)

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. Auger WR, Fedullo PF, Moser KM, et al. Chronic major-vessel thromboembolic pulmonary artery obstruction: appearance at angiography. *Radiology* 1992;182:393-8.
3. Burkill GJ, Bell JR, Padley SP. Survey on the use of pulmonary scintigraphy, spiral CT and conventional pulmonary angiography for suspected pulmonary embolism in the British Isles. *Clin Radiol* 1999;54: 807-10.
4. Bynum LJ, Wilson JE, 3rd, Christensen EE, Sorensen C. Radiographic techniques for balloon-occlusion pulmonary angiography. *Radiology* 1979;133: 518-20.
5. Cheely R, McCartney WH, Perry JR, et al. The role of noninvasive tests versus pulmonary angiography in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Med* 1981;70: 17-22.
6. Diffin DC, Leyendecker JR, Johnson SP, et al. Effect of anatomic distribution of pulmonary emboli on interobserver agreement in the interpretation of pulmonary angiography. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 171:1085-9.
7. Ferris EJ, Holder JC, Lim WN, et al. Angiography of pulmonary emboli: digital studies and balloon-occlusion cineangiography. *AJR Am J Roentgenol* 1984;142: 369-73.
8. Forauer AR, McLean GK, Wallace LP. Clinical follow-up of patients after a negative digital subtraction pulmonary arteriogram in the evaluation of pulmonary embolism. *J Vasc Interv Radiol* 1998;9: 903-8.
9. Ginsberg JS, Hirsh J, Rainbow AJ, Coates G. Risks to the fetus of radiologic procedures used in the diagnosis of maternal venous thromboembolic disease. *Thromb Haemost* 1989;61:189-96.
10. Goodman LR, Curtin JJ, Mewissen MW, et al. Detection of pulmonary embolism in patients with unresolved clinical and scintigraphic diagnosis: helical CT versus angiography. *AJR Am J Roentgenol* 1995;164:1369-74.
11. Goodman PC. Pulmonary angiography. *Clin Chest Med* 1984;5:465-77.
12. Greenspan RH. Pulmonary angiography and the diagnosis of pulmonary embolism. *Prog Cardiovasc Dis* 1994;37: 93-105.
13. Hagspiel KD, Polak JF, Grassi CJ, et al. Pulmonary embolism: comparison of cut-film and digital pulmonary angiography. *Radiology* 1998;207:139-45.
14. Henry JW, Relyea B, Stein PD. Continuing risk of thromboemboli among patients with normal pulmonary angiograms. *Chest* 1995;107:1375-8.
15. Hudson ER, Smith TP, McDermott VG, et al. Pulmonary angiography performed with iopamidol: complications in 1,434 patients. *Radiology* 1996; 198:61-5.

16. Hull RD, Hirsh J, Carter CJ, et al. Pulmonary angiography, ventilation lung scanning, and venography for clinically suspected pulmonary embolism with abnormal perfusion lung scan. *Ann Intern Med* 1983;98:891-9.
17. 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.
18. Johnson MS, Stine SB, Shah H, et al. Possible pulmonary embolus: evaluation with digital subtraction versus cut-film angiography – prospective study in 80 patients. *Radiology* 1998;207:131-8.
19. Meister SG, Brooks HL, Szucs MM, et al. Pulmonary cineangiography in acute pulmonary embolism. *Am Heart J* 1972;84:33-7.
20. Miller GA, Sutton GC, Kerr IH, et al. Comparison of streptokinase and heparin in treatment of isolated acute massive pulmonary embolism. *BMJ* 1971;2:681-4.
21. Mills SR, Jackson DC, Older RA, et al. The incidence, etiologies, and avoidance of complications of pulmonary angiography in a large series. *Radiology* 1980;136:295-9.
22. 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.
23. Musset D, Rosso J, Petitpretz P, et al. Acute pulmonary embolism: diagnostic value of digital subtraction angiography. *Radiology* 1988;166:455-9.
24. Nilsson T, Carlsson A, Mare K. Pulmonary angiography: a safe procedure with modern contrast media and technique. *Eur Radiol* 1998;8:86-9.
25. Nilsson T, Turen J, Billstrom A, et al. Validity of pulmonary cine arteriography for the diagnosis of pulmonary embolism. *Eur Radiol* 1999;9:276-80.
26. Novelline RA, Baltarowich OH, Athanasoulis CA, et al. The clinical course of patients with suspected pulmonary embolism and a negative pulmonary arteriogram. *Radiology* 1978;126:561-7.
27. Oser RF, Zuckerman DA, Gutierrez FR, Brink JA. Anatomic distribution of pulmonary emboli at pulmonary angiography: implications for cross-sectional imaging. *Radiology* 1996;199:31-5.
28. Perlmutter LM, Braun SD, Newman GE, et al. Pulmonary arteriography in the high-risk patient. *Radiology* 1987;162:187-9.
29. Quinn MF, Lundell CJ, Klotz TA, et al. Reliability of selective pulmonary arteriography in the diagnosis of pulmonary embolism. *AJR Am J Roentgenol* 1987;149:469-71.
30. Remy-Jardin M, Remy J, Deschildre F, et al. Diagnosis of pulmonary embolism with spiral CT: comparison with pulmonary angiography and scintigraphy. *Radiology* 1996;200:699-706.
31. Sharma GV, Sasahara AA. Pulmonary angiography. In: *Venous thromboembolism: An evidence-based atlas*: Hull R, Raskob G, Pineo G, Futura Publishing Co, Armonk, NY; 1996. p. 183-91.

32. Simon M, Sharma G, Sasahara AA. An angiographic method for quantitating the severity of pulmonary embolism. *Int Angiol* 1984;3:389-92.
33. Stein PD, Athanasoulis C, Alavi A, et al. Complications and validity of pulmonary angiography in acute pulmonary embolism. *Circulation* 1992;85:462-8.
34. Stein PD, Henry JW. Prevalence of acute pulmonary embolism in central and subsegmental pulmonary arteries and relation to probability interpretation of ventilation/perfusion lung scans. *Chest* 1997;111:1246-8.
35. Stein PD, Henry JW, Gottschalk A. Reassessment of pulmonary angiography for the diagnosis of pulmonary embolism: relation of interpreter agreement to the order of the involved pulmonary arterial branch. *Radiology* 1999;210:689-91.
36. Walsh PN, Greenspan RH, Simon AL, et al. An angiographic severity index for pulmonary embolism. *Circulation* 1973;47:101-8.
37. van Beek EJ, Bakker AJ, Reekers JA. Pulmonary embolism: interobserver agreement in the interpretation of conventional angiographic and DSA images in patients with nondiagnostic lung scan results. *Radiology* 1996;198:721-4.
38. van Beek EJ, Reekers JA, Batchelor DA, et al. Feasibility, safety and clinical utility of angiography in patients with suspected pulmonary embolism. *Eur Radiol* 1996;6:415-9.
39. van Rooij WJ, den Heeten GJ, Sluzewski M. Pulmonary embolism: diagnosis in 211 patients with use of selective pulmonary digital subtraction angiography with a flow-directed catheter. *Radiology* 1995;195:793-7.
40. van Rossum AB, Pattynama PM, Ton ER, et al. Pulmonary embolism: validation of spiral CT angiography in 149 patients. *Radiology* 1996;201:467-70.
41. Zuckerman DA, Sterling KM, Oser RF. Safety of pulmonary angiography in the 1990s. *J Vasc Interv Radiol* 1996;7:199-205.