

Lungemboli under graviditet – en jämförelse av rutiner i två regioner

KAN VAL AV RÖNTGENMETOD FÖRKLARA DEN STORA SKILLNADEN I INCIDENS MELLAN REGION DALARNA OCH REGION VÄRMLAND?

Venös tromboembolism under graviditet är ett allvarligt tillstånd med en förekomst på 1–2/1 000 graviditeter, varav ca 80 procent är djup ventrombos och 20 procent lungemboli [1, 2].

Mortaliteten för obehandlad lungemboli uppskattas till 18–35 procent [3], och i Sverige är tromboembolisk sjukdom den näst vanligaste orsaken till mödradödlighet [4]. En ökad produktion av koagulationsfaktorer i kombination med en minskning av koagulationshämmande substanser samt förlångsamt blodflöde i vensystemet ökar risken för venös tromboembolism med 4–5 gånger under graviditeten, med störst riskökning post partum [5, 6].

Diagnostik av lungembolism under graviditet kan vara svår. Typiska symtom, såsom andfåddhet och ökad andningsfrekvens, kan orsakas av den fysiologiska omställningen under graviditeten. D-dimer som diagnostisk markör kan inte användas hos gravida på grund av en fysiologisk stegring av dess nivå under framför allt andra och tredje trimestern, och det finns i nuläget inga fastställda referensintervall för gravida. Kliniska poängsystem, såsom Wells score, har inte heller kunnat valideras för gravida [7, 8].

Konsekvenserna av att inte ställa en korrekt diagnos kan vara livshotande eller leda till utbredda tromboser med resttillstånd [9]. En falskt positiv diagnos kan få konsekvenser då behandling med antikoagulantia medför begränsade möjligheter till epiduralanestesi under förlossningen, ökad blödningsrisk, återkommande provtagning och dagliga injektioner [10, 11]. Dessutom har diagnosen konsekvenser för framtida graviditeter, val av preventivmetod och möjligheten till postmenopausal östrogensubstitution.

Med tanke på att symtomatologi kan vara ospecifik och att en felaktig diagnos får stora konsekvenser är den radiologiska utredningen och dess precision avgörande vid utredning av lungemboli. I Sverige rekommenderas DT lungartärer eller lungskintigrafi (ventilations- och/eller perfusionskintigrafi) för utredning hos gravida. Båda metoderna har likvärdig sensitivitet och höga positiva prediktiva värden i en population med hög förekomst av lungemboli. DT lungartärer ger högre stråldos mot bröstvävnad än lungskintigrafi, men skillnaderna varierar med undersökningsprotokoll och studier [3]. I en sammanställning av internationella riktlinjer rekommenderar 5 av 7 en utredningsgång (generell population) där man inleder med lungröntgen, och om den är normal rekommenderas lungskintigrafi. Om lungröntgen däremot är avvikande och misstanke om lungembo-

Amanda Sturm,
ST-läkare, gynekologi och obstetrik, kvinnokliniken, Falu lasarett
● amanda.sturm@region-dalarna.se

Marwah Al-Naeb,
specialistläkare, gynekologi och obstetrik, kvinnokliniken, Värmlands sjukhus

Camilla Spendilow,
specialistläkare, gynekologi och obstetrik, kvinnokliniken, Värmlands sjukhus

Bertil Nordström,
överläkare, nuklearmedicin, bild- och funktionsmedicin, Falu lasarett

Susanne Hesselman,
docent, överläkare, institutionen för kvinnors och barns hälsa, Uppsala universitet; Centrum för klinisk forskning Dalarna, Falun; kvinnokliniken, Falu lasarett

li kvarstår förordas utredning med DT lungartärer i stället [7]. Samtliga riktlinjer rekommenderar att utredning sker utan fördröjning och att man använder den metod som finns tillgänglig. Nationella riktlinjer saknas i Sverige.

På Falu lasarett (Region Dalarnas enda förlossningsklinik) sker utredning av lungemboli under graviditet och post partum i första hand med lungskintigrafi. Den kliniska bedömningen utförs av internmedicinska läkare under de första 22 graviditetsveckorna och efter detta av förlossningsläkare. I Karlstad (Region Värmlands enda förlossningsklinik) handläggs gravida med misstanke om lungemboli av internmedicinska läkare under hela graviditeten samt post partum. DT lungartärer är radiologisk förstahandsmetod.

Under 2016 rapporterade Dalarna 47,8 fall och Värmland 5,4 fall av diagnosen obstetrisk lungemboli per 100 000 kvinnor i åldern 15–49 år, enligt nationella slut- och öppenvårdsregister [12]. Den stora skillnaden föranledde en genomgång av utredningsrutiner och diagnostiska metoder för lungemboli i dessa två regioner samt en enkätundersökning till landets förlossningskliniker. Syftet var att undersöka om den stora skillnaden i incidens kunde förklaras av population, utredningsgång eller val av röntgenmetod.

METOD

Studien utfördes som två separata ST-arbeten i respektive region med syftet att kvalitetsgranska utredning och diagnostisering av lungemboli under graviditet och post partum. Alla kvinnor i åldern 15–49 år som under graviditeten till och med 6 veckor post partum remitterades för lungemboliutredning i Re-

HUVUDBUDSKAP

- Incidensen av lungemboli hos gravida är högre i Region Dalarna än i Region Värmland.
- En högre andel gravida kvinnor remitteras för lungemboliutredning i Dalarna än i Värmland.
- Val av röntgenmetod vid lungemboliutredning skiljer sig mellan regionerna. I Dalarna används i första hand lungskintigrafi och i Värmland DT lungartärer.
- Vid utredning med lungskintigrafi ökade sannolikheten att få en positiv lungembolidiagnos jämfört med utredning med DT lungartärer.

TABELL 1. Diagnos och bakgrundskaraktäristika för kvinnor som genomgått lungemboliutredning i Dalarna och Värmland (n = 409)

	Dalarna n = 257	Värmland n = 152	P-värde
Positiv lungemboli	65 (25 procent)	8 (5 procent)	<0,01
Ålder (år), medel [SD]	29,8 [6,0]	29,9 [5,6]	0,59
BMI, medel [SD]	26,7 [6,0]	27,3 [5,1]	0,31
<30	173 (71 procent)	88 (68 procent)	0,52
≥30	71 (29 procent)	42 (32 procent)	
Saknas	13	22	
Tidpunkt för diagnos			
Under graviditet	197 (77 procent)	105 (69 procent)	0,09
Post partum	60 (23 procent)	47 (31 procent)	
Interkurrent sjukdom*	46 (18 procent)	27 (18 procent)	0,97
Tidigare venös tromboembolism	12 (5 procent)	5 (3 procent)	0,49
Hereditet venös tromboembolism	36 (14 procent)	19 (14 procent)	0,66
Rökning	59 (23 procent)	24 (18 procent)	0,08

SD = standardavvikelse.

*Diabetes mellitus typ 1 och 2, hypertoni (inklusive graviditetsinducerad), inflammatorisk tarmsjukdom, kronisk njursjukdom och systemisk lupus erythematosus.

gion Dalarna respektive Region Värmland under åren 2013–2017 identifierades via en söksträng av remisser till röntgenklinikerna. Från journaler sammanställdes val av röntgenmetod (DT lungartärer eller lungskintigrafi), bakgrundsdata om kvinnan, kliniska symtom och statusfynd i en granskningsmall. Om flera röntgenundersökningar utförts med olika resultat valdes den metod som gav slutgiltig diagnos.

2021 skickades en enkätfrågan per e-post till verksamhetschefer vid Sveriges 41 förlossningskliniker med två frågor om val av röntgenmetod och primär utredande klinik vid misstanke om lungemboli hos gravida.

Deskriptiv statistik samlades för respektive region i Excel 2016, och beräkningar av medelvärden och standardavvikelse för kontinuerligt mätta data samt absoluta och relativa frekvenser för kategoriserade data utfördes. För jämförande analys mellan grupper användes Students t-test för medelvärde och χ^2 -test för proportioner i de webbaserade statistikprogrammen Openepi (www.openepi.com) och Social science statistics (www.socscistatistics.com). P-värde < 0,05 bedömdes vara statistiskt signifikant. Arbetena godkändes av verksamhetschefer på respektive klinik i kvalitets syfte, och FOU-enheterna informerades. Primärdata delades inte mellan regionerna utan jämförande analyser gjordes av aggregerade data på gruppnivå.

RESULTAT

257 kvinnor i Region Dalarna och 152 kvinnor i Region Värmland remitterades för lungemboliutredning under graviditeten eller post partum 2013–2017. Antalet förlossningar under samma period var 15 108 i Dalarna och 13 856 i Värmland, vilket motsvarar att 1,7 procent och 1,1 procent av förlösta i Dalarna respektive Värmland genomgick utredning (P < 0,01). Av dessa kvinnor diagnostiserades 25 procent i Dalarna och 5 procent i

TABELL 2. Röntgenmetod och utredningar för lungemboli i Dalarna och Värmland (n = 409)

	Dalarna n = 257	Värmland n = 152	P-värde
Röntgenmetod			
DT lungartärer	54 (21 procent)	115 (75 procent)	<0,01
Lungskintigrafi	203 (79 procent)	37 (25 procent)	
Utredning			
Saturationsmätning	243 (95 procent)	139 (91 procent)	0,23
Andningsfrekvens	128 (50 procent)	129 (85 procent)	<0,01
Blodtryck	226 (88 procent)	146 (96 procent)	<0,01
Kroppstemperatur	207 (81 procent)	133 (88 procent)	0,07
Puls	229 (89 procent)	149 (98 procent)	<0,01
EKG	145 (56 procent)	129 (85 procent)	<0,01
Blodgas (arteriell)	8 (3 procent)	35 (23 procent)	<0,01
Hb	208 (81 procent)	146 (96 procent)	<0,01
CRP	159 (62 procent)	133 (88 procent)	<0,01
D-dimer	33 (13 procent)	62 (41 procent)	<0,01

TABELL 3. Röntgenresultat utifrån metod i Dalarna och Värmland (n = 409)

	DT lungartärer	Lungskintigrafi	P-värde
Lungemboli	10 (6 procent)	63 (26 procent)	<0,01
Ingen lungemboli	157 (94 procent)	179 (74 procent)	

Värmland med lungemboli (P < 0,01). Det förelåg ingen skillnad mellan studiepopulationerna beträffande ålder, BMI eller tidpunkt för diagnos (under graviditeten eller post partum), men majoriteten utreddes under graviditeten. Ingen skillnad sågs heller gällande bakomliggande sjukdom, hereditet för trombos eller rökning (Tabell 1). Vid utredning av misstänkt lungemboli hos gravida i Värmland dokumenterades kliniska parametrar i större utsträckning och fler laborietest utfördes jämfört med i Dalarna (Tabell 2). Exempelvis registrerades andningsfrekvens hos endast 50 procent av kvinnorna i Dalarna jämfört med 85 procent i Värmland (P < 0,01). I Värmland utreddes 75 procent med DT lungartärer och 25 procent med lungskintigrafi, med ett omvänt förhållande i Dalarna där 21 procent utreddes med DT lungartärer och 79 procent med lungskintigrafi (P < 0,01).

Sammantaget förelåg en ökad sannolikhet att få en positiv lungembolidiagnos vid utredning med lungskintigrafi jämfört med DT lungartärer (26 procent jämfört med 6 procent; P < 0,01) (Tabell 3).

Enligt enkäten (svarsfrekvens 83 procent) utreddes gravida av den klinik de primärt sökt sig till i hälften av fallen. Medicinkliniken hade huvudansvar på 11 kliniker (32 procent), och kvinnokliniken ansvarade primärt för utredningen på 6 kliniker (18 procent). DT lungartärer angavs vara förstahandsmetod för utredning hos en majoritet av klinikerna (85 procent). 4

kliniker (12 procent) uppgav lungskintigrafi som förstahandsval dagtid, men jourtid valdes DT lungartärer. Dalarna (3 procent) hade lungskintigrafi som förstahandsval både dag- och jourtid, då man jourtid gav lågmolekylärt heparin som behandlingsdos i väntan på radiologisk utredning följande vardag.

DISKUSSION

Fler kvinnor i Dalarna än i Värmland utreddes för lungemboli i anslutning till graviditet, och en större andel kvinnor som utreddes i Dalarna diagnostiserades med lungemboli (25 procent jämfört med 5 procent; $P < 0,01$). Val av röntgenmetod skilde sig mellan regionerna: 79 procent utreddes med lungskintigrafi i Dalarna och 75 procent utreddes med DT lungartärer i Värmland ($P < 0,01$). Det förelåg ingen skillnad i bakgrundskaraktäristika eller riskfaktorer för tromboembolism hos de remitterade kvinnorna. På båda kliniker ökade sannolikheten att få en positiv lungembolidiagnos med lungskintigrafi jämfört med DT lungartärer (26 procent jämfört med 6 procent; $P < 0,01$).

En teori om skillnaden i incidens mellan regionerna var att val av ansvarig utredande klinik påverkade hur stor andel kvinnor som utreddes och att detta i sin tur gav en ökad mängd positiva lungembolier. I Värmland, där medicinkliniken ansvarar för utredning, utfördes undersökningar och provtagning mer extensivt innan röntgenremiss skickades. Exempelvis togs CRP hos 88 procent av kvinnorna i Värmland jämfört med 62 procent i Dalarna ($P < 0,01$).

I enkätstudien uppgav hälften av Sveriges förlossningskliniker att ansvarig utredande klinik i första hand beror på var patienten söker vård. Hos en tredjedel (32 procent) ansvarade medicinkliniken primärt för utredning medan resterande svarade att ansvaret låg på kvinnokliniken. Ansvarsfördelningen varierar således i landet. Den framträdande skillnaden i enkätstudien gäller snarare val av undersökningsmetod: majoriteten av kliniker (85 procent) hade DT lungartärer som förstahandsval vid utredning av lungemboli under graviditet. Slutsatsen blir således att undersökningsmetod snarare än utredande klinik särskiljer Dalarna från riket.

Med lungskintigrafi kan små och ospecifika perfusionsdefekter potentiellt leda till överdiagnostik. Enligt en Cochraneöversikt angavs en lägre sensitivitet

för DT lungartärer (median 83 procent) än för lungskintigrafi (median 100 procent) samt en högre specificitet för lungskintigrafi än för DT lungartärer. Det positiva prediktiva värdet är högt för båda metoderna, förutsatt att undersökningen görs i en grupp med stark misstanke om lungemboli [3, 13]. I en icke-selekterad population ökar risken för att diagnosen är falskt positiv.

En annan möjlig förklaring till skillnaden i incidens är att bedömningen hos granskare kan variera mer vid lungskintigrafi än vid DT lungartärer. Hos kvinnor som utreddes i Falun saknades i stor utsträckning differentialdiagnostisk bilddiagnostik, såsom slätröntgen (data ej presenterade).

Sammanfattningsvis är lungemboli ett potentiellt livshotande tillstånd, vilket ställer höga krav på säker diagnostik och handläggning. Eftersom tillståndet och sjukdomsbilden kan vara diffusa och svårtolkade är den radiologiska utredningen central och avgörande. I denna studie har vi jämfört utredningar vid misstänkt lungemboli i anslutning till graviditet på två sjukhus i Mellansverige. Detta kan ses som ett utnyttjande av en variation i klinisk praxis hos två likvärdiga grupper, som ett naturligt experiment. Förekomsten av lungemboli hos gravida var 5 gånger högre i Dalarna än i Värmland. Vi fann inga tydliga skillnader i populationernas riskprofil för trombos, utan den avgörande skillnaden var utredningsrutiner hos primärt utredande klinik samt val av undersökningsmetod. En genomgång och jämförelse av klinisk praxis mellan regionerna visade skillnader i förekomst av en allvarlig diagnos, vilket väcker frågan om det föreligger en över- eller underdiagnostik av lungemboli på olika kliniker och med olika undersökningsmetoder.

Incidensen av diagnosen obstetrisk emboli har minskat i Dalarna mellan 2016 och 2021, från 47,8 fall till 14,8 fall/100 000 kvinnor (i åldern 15–49 år). Incidensen är fortsatt högre än riksgenomsnittet på 2,3/100 000 kvinnor [12]. Det är oklart vilka faktorer som lett till minskningen, men genom detta kvalitetsarbete har en fortlöpande diskussion förts mellan kvinnokliniken och röntgenkliniken i Falun om utredningar av lungemboli under graviditet. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: *Läkartidningen*. 2023;120:22155

REFERENSER

- Bain E, Wilson A, Toohar R, et al. Prophylaxis for venous thromboembolic disease in pregnancy and the early postnatal period. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(2):CD001689.
- Kourlaba G, Relakis J, Kontodimas S, et al. A systematic review and meta-analysis of the epidemiology and burden of venous thromboembolism among pregnant women. *Int J Gynaecol Obstet*. 2016;132(1):4-10.
- van Mens TE, Scheres LJ, de Jong PG, et al. Imaging for the exclusion of pulmonary embolism in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;(1):CD011053.
- Grunewald C, Esscher A, Mulic-Lutvica A, et al. Mödradöd i Sverige: Vården hade många gånger kunnat vara bättre. Lärdomar från 11 års kollegial granskning. *Läkartidningen*. 2019;116:FPL4.
- Heit JA, Kobbervig CE, James AH, et al. Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: a 30-year population-based study. *Ann Intern Med*. 2005;143(10):697-706.
- O'Shaughnessy F, O'Reilly D, Ni Áinle F. Current opinion and emerging trends on the treatment, diagnosis, and prevention of pregnancy-associated venous thromboembolic disease: a review. *Transl Res*. 2020;225:20-32.
- Cohen SL, Feizullayeva C, McCandlish JA, et al. Comparison of international societal guidelines for the diagnosis of suspected pulmonary embolism during pregnancy. *Lancet Haematol*. 2020;7(3):e247-58.
- Choi H, Krishnamoorthy D. The diagnostic utility of D-dimer and other clinical variables in pregnant and post-partum patients with suspected acute pulmonary embolism. *Int J Emerg Med*. 2018;11(1):10.
- Nishiyama KH, Saboo SS, Tanabe Y, et al. Chronic pulmonary embolism: diagnosis. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2018;8(3):253-71.
- Kotaska A. Postpartum venous thromboembolism prophylaxis may cause more harm than benefit: a critical analysis of international guidelines through an evidence-based lens. *BJOG*. 2018;125(9):1109-16.
- Greer IA, Nelson-Piercy C. Low-molecular-weight heparins for thromboprophylaxis and treatment of venous thromboembolism in pregnancy: a systematic review of safety and efficacy. *Blood*. 2005;106(2):401-7.
- Socialstyrelsen. Statistikdatabas för diagnoser. https://sdb.socialstyrelsen.se/if_par/resultat.aspx
- Ridge CA, McDermott S, Freyne BJ, et al. Pulmonary embolism in pregnancy: comparison of pulmonary CT angiography and lung scintigraphy. *AJR Am J Roentgenol*. 2009;193(5):1223-7.

SUMMARY

Incidence and diagnosis of pulmonary embolism during pregnancy – A comparative study between two Swedish regions

Pulmonary embolism during pregnancy is a potentially life-threatening condition and the second leading cause of maternal mortality in Sweden. Diagnosis during pregnancy is challenging, and radiologic diagnostic modality is important. The incidence of pulmonary embolism among pregnant women in the Swedish region of Dalarna was 47.8/100 000 women aged 15–49 years in 2016, compared with 5.4/100 000 women in the region of Värmland, which is a region comparable in size and population. This study aimed to investigate differences in clinical practice and choice of imaging modality among pregnant women with suspected pulmonary embolism in the two regions during 2013–2017. There was no difference in background maternal characteristics, but the primary modality of diagnostic imaging was lung scintigraphy in Dalarna (79 percent), whereas computed tomography pulmonary angiography was performed in 75 percent of the cases in Värmland ($P < 0.01$). There were more women with a confirmed diagnosis of pulmonary embolism after diagnostic imaging in Dalarna (25 percent, $n = 65$) compared to Värmland (5 percent, $n = 8$) ($P < 0.01$). Pulmonary embolism was diagnosed in more than one quarter of women investigated with scintigraphy, compared to 6 percent when computed tomography was performed.