

# 2019 GUIDELINES ON ACUTE PULMONARY EMBOLISM (DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF) ESC CLINICAL PRACTICE GUIDELINES

<https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Acute-Pulmonary-Embolism-Diagnosis-and-Management-of-European-Heart-Journal>, ehz405 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405>

## Kvalitetsutvalget har innhentet uttalelse fra

Overlege Hans Rune Fanebust, Medisinsk intensiv- og overvåkningsavdeling, Hjerteavdelingen, Haukeland universitetssjukehus, Bergen

*Vurderingen for norske forhold gjengis (forkortet og tilpasset av KU)*

De nye retningslinjene fra ESC er oppdatert fra 2014. Retningslinjene er ganske omfattende og kun noen punkter kommenteres.

### 1 Predisponerende faktorer

Tabell 3 i retningslinjene deler disponerende faktorer opp i tre risikonivåer for venøs tromboemboli: sterk (OR > 10), moderat (OR 2-9) og svak (OR < 2). Protesekirurgi i hofter eller knær og frakturer i underekstremiteter skårer høyt. Noe overraskende er det kanskje at gjennomgått hjerteinfarkt i de siste tre måneder også skårer høyt, mens lange flyreiser og sengeleie > 3 dager skårer lavt.

### 2 Patofysiologi

Lungeemboli (LE) gir økt belastning på høyre ventrikel (afterload) og store embolier kan gi obstruktivt sjokk med hemodynamisk kollaps. Hemodynamisk ustabilitet er til stede dersom pasienter presenterer med et av følgende tilstander:

1. Hjertestans, det vil si behov for hjerte-/lunge-redning
2. Obstruktivt sjokk, som er systolisk blodtrykk < 90 mm Hg eller behov for vasopressor for å holde trykk > 90 mm Hg tross adekvat fylningsstatus, i tillegg til tegn på organ-hypoperfusjon (mentalt påvirket, kald og klam hud, oliguri, stigende serum-laktat)
3. Persisterende hypotensjon, som er systolisk blodtrykk < 90 mm Hg eller blodtryksfall  $\geq$  40 mm Hg i > 15 minutter og som ikke kan forklares av nyoppstått arytmi, hypovolemi eller sepsis.

### 3 Diagnostikk og risikoklassifisering

Det anbefales som før å bruke en «prediksjonsregel» for bedre treff med diagnostikk og unngå unødvendig CT-undersøkelse. Sist var Wells-skår foretrukket; denne gang nevnes «Geneva clinical rule» først (tabell 5). Begge er anbefalt, og begge er tilgjengelig i den interaktive appen som lett kan lastes ned fra nettet (ESC pocket guidelines-Apple store, Google play eller Amazon). Uansett hvilken av skårene som brukes, vil andelen av pasienter med bekreftet LE være ca. 10 % ved lav sannsynlighet, ca. 30 % ved middels sannsynlighet og ca. 65 % ved høy sannsynlighet.

#### D-dimer

Lite spesifikk; det anbefales å bruke D-dimer ved lav/middels sannsynlighet for LE der en negativ prøve taler sterkt mot LE (I, A). Et alternativ er å bruke en aldersjustert grenseverdi hos pasienter > 50 år (IIa, B). Det anbefales ikke bruk av D-dimer ved

høy klinisk sannsynlighet for LE da det kan foreligge falske negative verdier.

### CT pulmonal angiografi

En normal CT utelukker med høy sikkerhet LE hos pasienter med lav/middels klinisk sannsynlighet (dvs. trenger ikke flere undersøkelser) (I, A). CT som viser segmentale eller mer proksimale embolier hos pasienter med middels/høy klinisk sannsynlighet regnes som diagnostisk for LE (I, B). Ved høy klinisk sannsynlighet og normal CT kan man vurdere å stole på resultatet, men det er mindre sikkert (IIa, B).

### Lungescintigrafi

Kan være aktuelt i enkelte tilfeller for å unngå kontrast og redusere stråledoser, men er i 50 % av tilfellene inkonklusiv. En normal lungescintigrafi utelukker med høy sannsynlighet LE (I, A). Det anbefales å stole på svaret om lungescintigrafi viser høy sannsynlighet for LE (IIa, B).

### Ultral lyd av underekstremiteter

Hvis ultralyd viser en proksimal dyp vентrombose (DVT) i underekstremiteter hos en pasient med klinisk mistanke om LE, aksepteres diagnosen LE (I, A).

### Ekkokardiografi

Akutt LE gir ofte overbelastning og dysfunksjon av høyre ventrikkel som kan sees ved ultralyd. Ulike måter å bedømme høyre ventrikkels funksjon på gjennomgås. Blant ekkokardiografiske parametere nevnes forstørret høyre ventrikkel, basalt høyre ventrikkel/venstre ventrikkel-ratio  $> 1$ , flatt intraventrikulærseptum, utvidet vena cava med manglende kaliberveksling og nedsatt TAPSE (tricuspid annulus plane systolic excursion). Ekkokardiografi har med rette fått en mer framtrædende plass i de nye retningslinjene. Ved høyrisiko LE uten tilgang på CT (for eksempel for dårlig pasient) vil ekkokardiografi gi grunnlag for å starte behandling.

### Annen diagnostikk

MR anbefales foreløpig ikke brukt til å utelukke LE (lite sensitiv, ofte inkonklusiv). Pulmonal angiografi er «gullstandard», men lite brukt (invasiv, lite tilgjengelig, mye stråling).

## Bestemmelse av LE-alvorlighet og risiko for tidlig død

Risikostratifisering av pasienter med LE er obligatorisk for å avgjøre behandlingsstrategi. Som sist anbefales det å bruke «Pulmonary Embolism Severity Index» (PESI), som er et scoringssystem basert på pasientrelaterte forhold og klinisk status (tabell 7 i publikasjonen). PESI angir risiko for død  $< 30$  dager. Dette, kombinert med ev. hemodynamisk ustabilitet, høyre ventrikkeldysfunksjon ved ekkokardiografi eller CT og troponinverdier, inndeles LE-pasienter i høy, intermediær eller lav risiko for død.

PESI og tabell for risikovurdering er tilgjengelig i ESC pocket guidelines (tabell 8 og 9) og som interaktiv redskap i ESC pocket guidelines-appen.

## 4 Behandling i akutt fase

### Sirkulasjons- og respirasjonsstøtte

Hypoksiske pasienter skal ha oksygentilskudd. Systemisk hypotensjon bør korrigeres. NaCl/Ringer  $< 0,5$  l kan gis på 15-30 minutter, men for mye volum kan overbelaste høyre ventrikkel og føre til redusert hjerteminuttvolum og forverring (vurder vena cava fortløpende med ultralyd).

Noradrenalin anbefales hos hypotensive pasienter. Dobutamin kan vurderes hos pasienter med lavt hjerteminuttvolum og normalt blodtrykk.

### Antikoagulasjon

Lavmolekylært heparin (LMWH) er førstevalg ved LE som ikke er høyrisiko og uten alvorlig nyresvikt.

Ufraksjonert heparin anbefales brukt ved høyrisiko-LE der trombolyse er aktuelt, ved alvorlig nyresvikt (eGFR  $< 30$  ml/min), ved høy blødningsrisiko (kan raskt reverseres med protaminsulfat) og ved ekstrem overvekt.

### Trombolytisk behandling

Indikasjoner for trombolyse er «høy-risiko-LE» uten kontraindikasjoner (I, B). Ved kontraindikasjoner eller manglende effekt av trombolyse anbefales kirurgisk embolektomi (I, C) eller kateterbasert behandling (IIa, C). ECMO kan vurderes i kombinasjon med kirurgi eller kateterbasert behandling

hos pasienter med refraktær sirkulasjonskollaps eller hjertestans (IIb, C).

Nytt i 2019-utgaven er at pasienter med «høy- intermediær risiko» anbefales monitorert nøye samt at trombolyse kan overveies ved forverring (hemodynamisk ustabilitet). Dette er oppgradert fra en IIa-til I-anbefaling. I motsetning til behandling ved akutt hjerteinfarkt og hjerneslag, der tidsvindu for behandling er svært kort, er behandlingstvindu ved LE opptil 14 dager, men best effekt er innen 48 timer. rtPA (actilyse) er det trombolytiske middelet som anbefales; dessverre angis ikke hvilke doser av heparin som bør brukes. Det anbeføres også at heparininfusjon kan kontinuere de to timene actilyse (men ikke streptokinase eller urokinase) gis. Dette er ikke i tråd med praksis i Norge, hvor en anbefaler at heparin stoppes under infusjon og gjenopptas etter at actilyse-behandlingen er ferdig og aPTT-verdi er < 2 ganger øvre normalgrense. Mange pasienter vil ha fått heparin ved innkomst (på mistanke om LE) og tidspunkt for trombolyse må da vurderes i henhold til hemodynamisk tilstand og blødningsrisiko.

### Peroral antikoagulasjonsbehandling

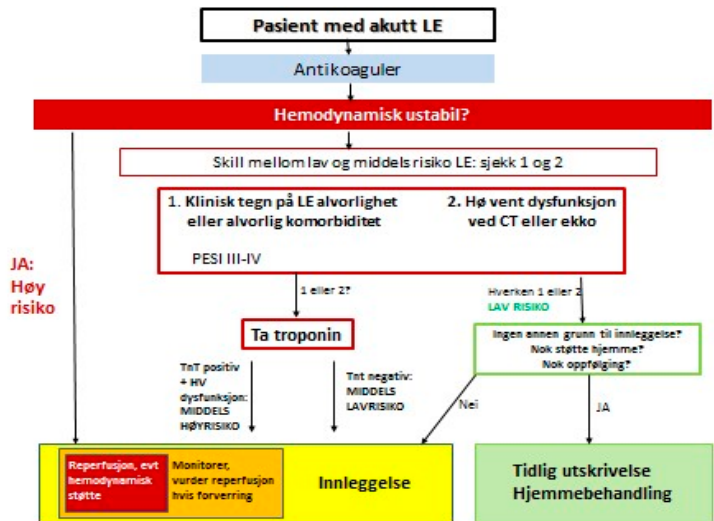
Hos pasienter der non-vitamin K antagonist oral antikoagulantia (NOAK) (apiksaban, dabigatran, endoksaban, rivaroksaban) kan brukes, anbefales disse framfor warfarin (I, A). De som må ha warfarin (mekanisk hjerteventil, alvorlig nyresvikt, gravide, ammende), må få parenteral antikoagulasjon til INR er terapeutisk (2-3) i to døgn (I, A).

## 5 Risikoadaptert diagnostikk og behandlingsstrategier

Retningslinjene inneholder flytskjema for diagnostikk og behandling: ett for «mistenkt LE med hemodynamisk ustabilitet» (figur 4) og ett for «mistenkt LE uten hemodynamisk ustabilitet» (figur 5), som gir nyttig informasjon raskt. I tillegg er det laget en oppsummeringsfigur som viser en risikjustert håndteringsstrategi for akutt LE. Denne figuren vurderes som svært nyttig i det den gir differensierte råd for hvem som skal ha umiddelbar revaskulariserende behandling, hvem som skal monitoreres nøye for mulig senere revaskulariserende behandling, hvem som trenger innleggelse og vanlig standardbehandling og hvem som kan vurderes for innleggelse med tidlig utskrivning eller eventuell hjemmebehandling. Det refereres til figur 6 i retningslinjene og figur 5 i «pocket guidelines». (Figur 1)

## 6 Vedlikeholdsbehandling og profylakse for nye embolier

Denne delen av behandlingen handler i særlig grad om å hindre nye tromboemboliske episoder med minst mulig blødningsrisiko. Slike avveininger kan være svært vanskelige både fordi det er vanskelig å beregne faren for residiv av tromboembolisme etter gjennomgått LE og å forutsi blødningsrisiko på individnivå. Det er likevel mulig å komme



Figur 1.

et stykke på vei ved hjelp av risikotabeller som bygger på tilgjengelige kliniske studier på området. En tabell (tabell 11) viser blant annet at tromboembolifaren er særlig høy ved aktiv kreftsykdom, tidligere episoder med tromboembolisme uten disponerende faktorer og ved antifosfolipid-antistoffsyndrom (årlig residivrisiko > 8,5 %).

Alle pasienter med LE skal antikoaguleres i minst 3 måneder (I, A). Pasienter som har fått LE i forløpet til en forbigående risikofaktor, kan slutte med antikoagulasjonsbehandling etter 3 måneder (I, B). Antikoagulasjonsbehandling anbefales på ubestemt tid ved nye episoder med tromboembolisme som ikke kan relateres til større forbigående/reversible risikofaktorer (I, B).

Anbefalingene er for omfattende til å refereres her. Retningslinjene gir også anbefaling for pasienter uten aktiv kreft og en for pasienter med aktiv kreftsykdom. LMWH anbefales brukt første 6 måneder hos pasienter med aktiv kreftsykdom (IIa, A), men en ny anbefaling hos pasienter med aktiv kreftsykdom er at edoxaban (IIa) eller rivaroxaban (IIb) bør overveies brukt som alternativ til LMWH unntatt hos pasienter med gastrointestinal kreft.

## 7 Lungeembolisme i svangerskapet

Epidemiologi, diagnostikk og behandling er omtalt. Et nyttig flytskjema viser strategi for diagnostikk og behandling av LE i svangerskapet. Behandlingen vil for de aller fleste være LMWH. For gravide med høyrisiko-LE bør trombolyse eller kirurgisk embolektomi overveies (IIa, C). NOAK anbefales ikke under svangerskap (III, C).

## 8 Seinfølger etter lungeembolisme

Det anbefales klinisk kontroll for alle pasienter 3-6 måneder etter akutt LE (I, B). Det legges også vekt på å sikre optimal behandling for pasienten også etter sykehusoppholdet (I, C). Pasienter med symptomer bør følges opp med ekkokardiografi, og ved persisterende pulmonal hypertensjon bør de henvises til sykehus med kompetanse på pulmonal hypertensjon.

## Avslutning

Retningslinjene til ESC fra 2019 bør egne seg godt for norske forhold og inneholder mye nyttig og nødvendig kunnskap om vi skal gi pasientene våre best mulig behandling med minst mulig risiko.

Det fins også noen svært nyttige utrednings- og behandlingsalgoritmer som kompenserer for at retningslinjene er relativt tunge å sette seg inn i på kort varsel. Spesielt anbefales den sentrale illustrasjonen.

## Kvalitetsutvalgets vurdering, møtedato 4.2.20

Hovedpunktene i de nye retningslinjene for akutt pulmonal emboli er godt oppsummert av vår fagekspert.

1. Kvalitetsutvalget vil for egen del påpeke følgende:
2. Riktig bruk av skåringssystemer vil kunne gi bedre diagnostisk treffsikkerhet og færre unødvendige undersøkelser
3. Bruk av NOAK er økende og på bekostning av warfarin. Trombolyse har fått en tydeligere anbefaling med bedre definisjon av begrepet «hemodynamisk ustabilitet»
4. Trombolyse under eller like etter heparinbehandling kan gi økt blødningsfare, men dette er ikke adressert og må vurderes individuelt etter klinisk situasjon.
5. Vi anbefaler at alle laster ned «ESC pocket-guideline»-appen der scoringssystemer og algoritmer er lett tilgjengelig.

Med disse kommentarer anbefaler vi at NCS 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 angående utredning og behandling. De beskriver flere mulige fremgangsmåter, som vil være pas-

sende 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.

Kvalitetsutvalget i NCS

Vernon Bonarjee leder  
(sign.)

Assami Rösner  
(sign.)

Trine S. Fink  
(sign.)

**NCS har i styremøte 11.2.2020 gitt tilslutning til disse retningslinjer, med ovennevnte reservasjon.**