

Diagnostik av lungemboli hos gravida

Skintigrafi eller datortomografi?



ULF NYMAN, docent, överläkare, röntgenavdelningen, Lasarettet i Trelleborg
ulf.nyman@skane.se

MARIKA BAJC, docent, överläkare, Bild- och funktionsmedicin, Universitetssjukhuset i Lund

HENRY ERIKSSON, docent, överläkare, medicinkliniken, Sahlgrenska universitetssjukhuset/Östra, Göteborg

HÅKAN GEIJER, docent, överläkare, röntgenavdelningen/nuklearmedicin, Universitetssjukhuset i Örebro

MIKAEL GUNNARSSON, fil dr, sjukhusfysiker, radiofysikavdel-

ningen, Universitetssjukhuset MAS, Malmö

MARGARETA HELLGREN, docent, överläkare, obstetrikernheten, Sahlgrenska universitetssjukhuset/Östra, Göteborg

BJÖRN JONSON, professor, Bild- och funktionsmedicin, Universitetssjukhuset i Lund

SIGRID LEIDE-SVEGBORN, dr med vet, sjukhusfysiker, radiofysikavdelningen, Universitetssjukhuset MAS, Malmö

JAN PERSLIDEN, adjungerad professor, sjukhusfysiker, avdelningen för sjukhusfysik, Universitetssjukhuset i Örebro

Venös tromboembolism (VTE) under graviditet är ovanligt (0,5–2,0/1000), men 3–10 gånger vanligare än hos åldersmatchade icke-gravida [1–4]. Förekomsten ökar successivt under graviditetens längd fram till veckorna efter förlossningen. Lungemboli (LE) uppges svara för 20–30 procent av mortaliteten bland gravida i västvärlden, med en incidens av letal LE på 1–2/100 000 graviditeter [5]. Korrekt diagnostik är central för att undvika underbehandling med risk för en ny eventuellt dödande LE, eller komplikationer till överbehandling, vilket också kan leda till rekommendationen att inte använda p-piller och att initiera profylax vid kommande graviditeter [3]. Diagnostiken är problematisk, bland annat på grund av den låga incidensen av LE samtidigt som symtom liknande dem vid LE är vanliga under graviditet. Positiva fynd vid bilddiagnostisk utredning är ovanlig (<5–10 procent) och ökar risken för överdiagnostik. Vid 5 procents prevalens och en rapporterad sensitivitet/specificitet på 83/96 procent för till exempel datortomografi av lungartärerna (DTLA) [6] kommer en falskt positiv diagnos att ställas för varje korrekt diagnos. Teknik vid och bedömning av skintigrafi varierar, liksom diagnostiska kriterier och hur svaret formuleras och sedan uppfattas av mottagaren. Här finns också risk för oklara fynd som behandlas för säkerhets skull.

Det tycks råda en stor osäkerhet om hur misstänkt LE hos gravida ska utredas när det gäller diagnostisk säkerhet i valet mellan lungskintigrafi och DTLA. Litteraturen kan inte ge några entydiga svar på detta [7, 8], då vetenskaplig evidens saknas [9]. Osäkerheten kan också bero på okunskap rörande riskerna med joniserande strålning till foster och moder, skiftande rapporterade stråldosnivåer och riskerna med jodkontrastmedel för fostret [10–12]. Dessutom vittnar radiologer om att kontrastuppladdningen i lungartärerna vid DTLA inte sällan blir bristfällig hos gravida. Följden kan bli icke-diagnos-

■ hur bör fallet handläggas?

En tidigare frisk 38-årig kvinna, gravid i 20:e veckan, sökte en fredag eftermiddag till närsjukhuset för andningsbesvär med lufthunger sedan några dagar.

Patienten var opåverkad i vila, andningsfrekvensen var 16/min, och hon hade normal syrgassaturation utan syrgas. Hjärtfrekvensen var 112/min och blodtrycket 140/80 mm Hg.

Lungemboli kunde inte utslutas. Inga tecken på djup ventrombos fanns. Utrustning för lungskintigrafi fanns på närliggande universitets-

sjukhus, men den avdelningen hade stängt för helgen.

Kvinnoklinikjouren kontaktades, och där rekommenderade man datortomografi av lungartärerna. På remissen begärdes undersökning med begränsad kontrastmedelsdos.

Hur bör fallet handläggas?

Behandling med lågmolekylärt heparin tills skintigrafi kan genomföras, eller diagnostik med datortomografi av lungartärerna med begränsad kontrastmedelsdos?

tiska undersökningar, vilket också nyligen uppmärksammats i litteraturen [13–15]. Slutligen innebär krav på kortare handläggningstider på akutmottagningar och ökad tillgång till DTLA dygnet runt att riskerna med ordinerade undersökningar av unga kvinnor med misstänkt LE lätt förbises.

Joniserande strålning

Joniserande strålning och dess effekter på bestrålade organ definieras med storheterna absorberad, ekvivalent och effektiv dos (Fakta 1). Ekvivalent och effektiv dos har samma sort, ekvivalent dos är relaterad till biologiska effekter på organ-/fosternivå medan effektiv dos uttrycker risk för hela individen. För att undvika sammanblandning av dessa storheter använder vi därför absorberad dos i milligray (mGy) för att skatta risken för biologiska effekter, inklusive strålinducerad cancer i enskilda organ och hos foster, medan effektiv dos i millisievert (mSv) uttrycker den totala risken för bland annat strålinducerad cancer hos individen.

Det finns två typer av biologiska effekter av joniserande strålning: deterministiska och stokastiska (Fakta 2). En jämförelse mellan tröskelvärdena för deterministiska skador (Fakta 2) och absorberad dos till bröstkörtlar (Tabell I) och foster (Ta-

■ sammanfattat

Empirisk sannolikhetsbedömning baserad på tromboemboliska riskfaktorer är viktig vid den initiala utredningen av misstänkt lungemboli hos gravida.

D-dimertest ska inte rutinmässigt ingå i en diagnostisk algoritm, medan lungröntgen bör ingå i den initiala utredningen.

Perfusionsskintigrafi med »halverad« aktivitet är att föredra som förstahandsmetod framför datortomografi.

Datortomografi är indicerad när skintigrafi inte är tillgänglig eller inte är konklusiv, men kräver optimering av ex-

poneringsparametrar och specifika kontrastmedelsprotokoll för gravida.

Vid instabil hemodynamik ska alltid snabbast tillgängliga diagnostikmetod användas, oavsett stråldos.

Modern bör informeras om att riskerna för fostret och henne själv vid under- och överdiagnostik av lungemboli vida överstiger kända risker med joniserande strålning och att inga fostermissbildningar riskeras.

Varje sjukhus bör ha en dokumenterad utredningsplan för gravida med misstänkt lungemboli.

bell III) vid lungskintigrafi och DTLA visar att det inte föreligger någon som helst risk för sådana skador, inklusive fostermissbildningar. För stokastiska effekter finns inga gränsvärden. Omfattande studier av barn och barnbarn till atombombsoffer har inte visat några ärftliga defekter på grund av bestrålning [16]. Däremot antas risken för cancerinduktion stå i ett linjärt förhållande till stråldosen [17, 18]. Strålsäkerhetsmyndigheten föreskriver därför att undersökningstekniken ska optimeras »så att stråldosen blir så liten som är rimligt möjligt, men som samtidigt säkerställer att den önskade diagnostiska informationen erhålls« (SSMFS 2008:35) <<http://www.ssm.se>>. Vid diagnostik av LE hos gravida är det risken för induktion av framför allt mammacancer och ospecificerad cancer hos modern och barnet som varit föremål för diskussion (Tabell I–IV). Observera att sambanden mellan stråldos och risken för strålinducerad cancer är mycket ungefärliga. Risken för den enskilda individen är omöjlig att förutsäga, och risksiffrorna bör utnyttjas bara vid statistiska beräkningar på relativt stora populationer.

Mammacancer. Den absorberade stråldosen till mammae är avsevärt lägre vid skintigrafi än vid DTLA (Tabell I), speciellt om enbart perfusionsskintigrafi utförs med rekommenderad »halverad aktivitet« av radionukliden (40–70 MBq) [7, 19–22]. Med moderna stråleffektiva datortomografer, införandet av automatisk exponeringskontroll och optimering av exponeringsparametrar [23, 24] kan bröst dosen reduceras från tidigare rapporterade 20–50 mGy till ungefär 7,5 mGy, vilket motsvarar tre kliniska mammografier. Det skiljer dock fortfarande en faktor 30 till perfusionsskintigrafi med halverad aktivitet. Risken att utveckla bröstcancer efter perfusionsskintigrafi och DTLA sammanfattas i Tabell IV. Radiologen bör också tänka på att om översiktsskintigrafi (topo-/skannogram) inför DTLA utförs med posterior-anterior strålrättning reduceras bröst dosen.

Ospecificerad cancer hos modern. Risken för strålinducerad cancer gäller inte enbart bröstkörtlarna utan alla organ som utsätts för bestrålning. Ett uttryck för detta är den effektiva dosen (Fakta 1), som vid vissa jämförelser är betydligt lägre för lungskintigrafi än för DTLA (Tabell II). Stråldosen vid DTLA kan genom teknioptimering reduceras till samma nivå som vid ventilations-/perfusionsskintigrafi, det vill säga i samma storleksordning som ett års naturlig bakgrundsbestrålning (Tabell II) [23, 24]. Stråldosen vid perfusionsskintigrafi med rekommenderad halverad aktivitet för gravida är dock en faktor 3–5 lägre än den vid optimerad DTLA-teknik (Tabell II). Livstidsrisken för strålinducerad ospecificerad

fakta 1

Stråldos – storheter och enheter

Absorberad dos
Beskriver den absorberade energin av joniserande strålning per kg kroppsvävnad.
SI-enheten är gray (Gy):
1 Gy = 1 joule/kg.
Ekvivalent dos
Beskriver absorberad dos till ett organ eller vävnad, viktad med en faktor som tar hänsyn till den aktuella stråltypens biologiska verkan, och är för röntgenstrålning

och gammastrålning = 1.
SI-enheten är sievert (Sv); efter den svenske radiofysikern Rolf Sievert (1896–1966):
1 Gy röntgenstrålning/gammastrålning = 1 Sv.
Effektiv dos
Beskriver summan av alla ekvivalenta doser till bestrålade organ och vävnader, viktad utifrån organens/vävnadernas relativa känslighet för stokastiska effekter (cancer och hereditära effekter).
SI-enheten är sievert (Sv).

fakta 2

Biologiska effekter av joniserande strålning vid skintigrafi och datortomografi [16, 62, 63]

Deterministiska
(förutbestämda) effekter
Beror på cellskada/celldöd.
Uppträder över ett visst tröskelvärde för absorberad dos:

Moder
huderytem 2 000 mGy
permanent epilation
7 000 mGy
hudnekros 12 000 mGy

Foster
letalitet (1:a veckan)¹
100 mGy

missbildningar
(2–8 veckan)¹
100–200 mGy
mental retardation
(8–15 veckan)¹ 100 mGy
Tillväxthämning
(1–8 veckan)¹ 100 mGy

¹ Mest känsliga period under graviditeten.

Stokastiska
(slumpmässiga) effekter
Beror på kromosomskador.
Inga tröskelvärden för stråldosen. Cancer inklusive leukemi och potentiella hereditära effekter på moder och foster.

letal cancer hos modern efter perfusionsskintigrafi och datortomografi har sammanfattats i Tabell IV.

Cancer hos barnet. Fostret utsätts vid DTLA för den sekundärstrålning som det primära strålfältet ger upphov till i modern. Stråldosen till fostret är i praktiken noll så länge strålfältets nedre gräns ligger >10 cm från fostret. Vid perfusionsskin-

TABELL I. Absorberad dos till bröstkörtlar vid skintigrafi, datortomografi och lungröntgen för diagnostik av akut lungemboli och med mammografiscreening som jämförelse.

Undersökningstyp	Absorberad stråldos, milligray
Mammografiscreening [47]	2,1
Datortomografi av torax enligt viss litteratur [64]	20–50
Datortomografi av torax, medeldos Sverige 2006 (CTDI _{vol} 10 mGy) [47]	15 ¹
DTLA 120 kV/100 effektiv mAs (CTDI _{vol} 7,5 mGy) [23]	11 ¹
DTLA 100 kV/100 effektiv mAs (CTDI _{vol} 5,0 mGy) [23]	7,5 ¹
Perfusions-(117 MBq)/ventilationsskintigrafi (teknegas 75 MBq), medelaktivitet i Sverige 2005 enligt SSM:s doskatalog [26]	1,1
Perfusionsskintigrafi (117 MBq) enligt SSM:s doskatalog [26]	0,6
Perfusionsskintigrafi av gravida (halverad aktivitet, 50 MBq) enligt SSM:s doskatalog [26]	0,25
Lungröntgen, frontal och sida [65]	0,1

CTDI_{vol} = »volume (pitch-korrigerad) computed tomography dose index«; den genomsnittliga stråldosen från en undersökningsserie i den bestrålade volymen.
DTLA = datortomografi av lungartärer, kV = kilovolt (röntgenrörspänning), mAs = milliamperesekund (röntgenrörladdning), MBq = megabecquerel (aktivitet radionuklid)
SSM = Strålsäkerhetsmyndigheten.

¹ Beräknat genom att multiplicera CTDI_{vol}-värdet med faktorn 1,5 [65].

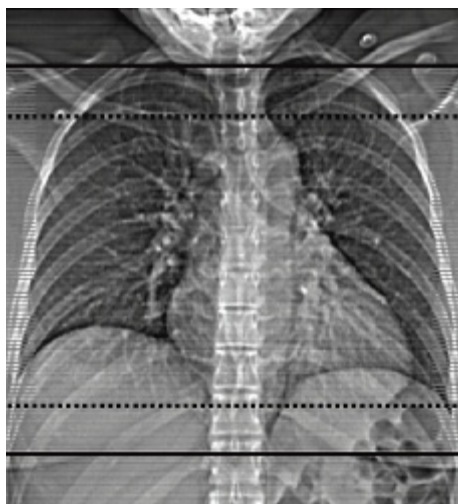
tigrafi är det framför allt den utsöndrade radionukliden i urinblåsan som bestrålar fostret, även om en liten andel kan passera över till fostret via placenta [25]. Därför ska modern uppmanas att dricka rikligt och kasta vatten ofta första dygnet efter en skintigrafi för att så snabbt som möjligt avlägsna radionukliden från urinen. Av de substanser som används vid ventilations-skintigrafi ger tekniken ingen bestrålning av fostret, vilket däremot vattenlösliga aerosoler gör [26].

Både DTLA och perfusionsskintigrafi ger lägre stråldoser till fostret (Tabell III) än genomsnittlig naturlig bakgrundsbe-strålning inklusive radon (1–2,5 mGy) under graviditeten [27]. Avståndet mellan strålfält och foster vid DTLA resulterar i allmänhet i lägre fosterdos under 1:a och 2:a trimestern än perfu-sionsskintigrafi (Tabell III). Under 3:e trimestern kan DTLA ge fosterdos i samma magnitud som vid perfusionsskintigrafi om undersökningstekniken inte optimeras. Orimligt höga ex-poneringsparametrar vid DTLA (140 kV, 220 effektiv mAs) kan ge fosterdos på 0,65 mGy redan under 1:a och 2:a trimestern [28], medan ett optimerat skannprotokoll (100 kV/100 effektiv mAs) [23, 24] gav endast 0,06 mGy till ett fullgånget fosterfan-tom [29]. Bidraget från sekundärstrålningen kan reduceras med upp till 50 procent om moderns buk täcks med ett blyför-kläde och avståndet mellan det nedersta snittet och fostret maximeras [29, 30]. Under inga omständigheter ökar dosen till fostret när blytäckning används. Vi rekommenderar därför att moderns buk täcks cirkulärt med blyförkläde (0,7 mm) vid DTLA oavsett graviditetsålder [30]. Härmed skyddas också fostret mot oavsiktlig direktbestrålning. Topogram med poste-rior-anterior strålriktning, utförd kaudal-kranialt, minskar också bestrålningen av fostret. Risken för strålinducerad ospe-cificerad cancer hos ett barn efter in utero-bestrålning vid per-fusionsskintigrafi och DTLA sammanfattas i Tabell IV.



Figur 1. DTLA-teknik i det aktuella fallet (62 kg) enligt Tabell V: 500 mg I/kg, 97 ml, 320 mg I/ml, 6,1 mL/s, 100 kV/100 mAs_{eff}. Täthet/brus/CNR i a pulmonalis för färsk 70 HU emboli = 355 HU/24 HU/12. DLP=106 mGycm* *0,017=1,8 mSv.

Figur 2. Översikts-bild (topo-/skannogram) inför dator-tomografi. Helt drag-na linjer markerar skannområdet (här 21 cm). Streckade linjer markerar det ideala fältet (15 cm) för att minimera stråldosen till moder och foster. Topogrammet bör avbrytas högre upp, helst direkt under hjärtat för att inte riskera direkt-bestrålning av fostret under 3:e tri-mestern.



Kontrastmedelseffekter på fostret. Lipidlösliga och små vattenlösliga molekyler (molekylvikt <100 Dalton) passerar placenta tämligen fritt genom diffusion [31]. Jodkontrastme-del har hög vattenlöslighet men en molekylvikt på cirka 800–1 500 dalton och förväntas därför passera placenta i betydligt mindre omfattning [3, 31]. Passage av jodkontrastmedel har dock påvisats i enstaka studier på djur och människa [3, 31].

I Fass hör jodkontrastmedel generellt till Kategori B, det vill säga »läkemedel som kan förmodas ha intagits av endast ett be-gränsat antal gravida kvinnor och kvinnor i fertil ålder utan att man hittills noterat någon form av säkerställd störning i repro-duktionsprocessen, såsom ökad missbildningsfrekvens eller annan ogynnsam direkt eller indirekt fosterpåverkan«. Hur de sju tillgängliga jodkontrastmedlen på den svenska marknaden klassificerats framgår av Fass <<http://www.fass.se>>.

Fri jodid i jodkontrastmedel kan potentiellt påverka fostrets tyreoidfunktion och ge upphov till neonatal hypotyreos [3, 31], vilket bör avslöjas i samband med den rutinmässiga meta-bola screeningen av nyfödda. Senare provtagning kan vara in-dicerad om modern fått jodkontrastmedel i nära anslutning till förlossningen. Vad gäller risk för induktion av hypertyreos (jod-basedow) hos en moder med tyreoidasjukdom hänvisas till de nationella rekommendationerna för jodkontrastme-delsanvändning <<http://www.sfm.se/sok/riktlinjer.htm>>.

Diagnostiska metoder och evidens

Diagnostiken av LE vilar i allmänhet på tre grundpelare: kli-nisk sannolikhetsbedömning, D-dimertest och bilddiagno-stik. Diagnostiska algoritmer baserade på denna triad är väl validerade för icke-gravida [32] men saknas för gravida [9]. Att extrapolera resultaten från studier på icke-gravida till gravi-da patienter kan vara vanskligt.

Klinisk sannolikhetsbedömning. Symtom och tecken på LE som till exempel takykardi, takypné och dyspné är vanliga un-der en normal graviditet, vilket gör den kliniska diagnostiken svår. Dessutom saknas poängbaserade diagnostikstöd för att bedöma klinisk sannolikhet för LE hos gravida [33]. Även om graviditet i sig är en riskfaktor för LE kan en empiriskt grundad sannolikhetsbedömning vara av värde för den fortsatta hand-läggningen [8]. Riskfaktorer för VTE under graviditet inklude-rar bland annat immobilisering, hereditet för VTE, tidigare VTE, trombofili, diabetes mellitus, hypertoni, BMI >25 kg/m², ålder >35 år, duplexgraviditet, in vitro-fertilisering och preeklampsi [4, 34–37]. Vad gäller brist på antitrombin, protein C och protein S varierar risken kraftigt inom olika släkter.

D-dimertest. Det saknas studier som fastställt negativa pre-diktiva värden avseende LE vid ett normalt D-dimertest un-der graviditet. D-dimertest har dessutom ansetts menings-löst då koncentrationen av splitprodukter från fibrinogen/fibrin under en normal graviditet ofta överstiger referensni-våerna för icke-gravida. D-dimer rekommenderades därför inte på misstanke om VTE under graviditet i Socialstyrelsens riktlinjer [33]. I ett par studier hade dock många kvinnor ett normalt D-dimertest under åtminstone första halvan av gra-viditeten [2, 38]. Ett negativt D-dimertest i kombination med kliniskt osannolik LE antas av vissa författare ha samma ex-klusionsvärde för LE hos gravida som hos icke-gravida [8, 39–41], medan andra ställer sig mer avvaktande [42].

Undersökning av nedre extremiteternas vener. Venunder-sökningar som primär bildmetod för att påvisa VTE vid miss-tanke om LE hos gravida har inte utvärderats. Bilateralt ultra-ljud rekommenderas av vissa som första steg för att undvika jo-

TABELL II. Effektiv dos till modern vid skintigrafi, datortomografi och lungröntgen för diagnostik av akut lungemboli och med naturlig bakgrundsstrålning som jämförelse.

Undersökningstyp	Effektiv dos, millisievert
Genomsnittlig naturlig bakgrundsstrålning inklusive radon under 1 år [66]	3
DTLA enligt internationell litteratur, medeldos [67]	13–40
DTLA enligt Fleischner Society [68]	3–5
Datortomografi av torax, medeldos Sverige 2006 [47]	6,6
DTLA 120 kV/100 effektiv mAs, skannlängd 20 cm [23]	4,0
DTLA 100 kV/100 effektiv mAs, skannlängd 20 cm [23]	2,4
DTLA 100 kV/90 effektiv mAs, skannlängd 16 cm [24]	1,4
Perfusions- (117 MBq)/ventilationsskintigrafi (tekneg 75 MBq), medelaktivitet i Sverige 2005 [26]	2,4
Perfusionsskintigrafi (117 MBq; 0,011 mSv/MBq), medelaktivitet i Sverige 2005 [26]	1,3
Perfusionsskintigrafi – gravida (halverad aktivitet = 50 MBq; 0,011 mSv/MBq) [26]	0,5
Lungröntgen, frontal och sida [47]	0,07

DTLA = datortomografi av lungartärer, kV = kilovolt (röntgenrörspänning), mAs = milliamperesekund (röntgenrörladdning), MBq = megabecquerel (aktivitet radionuklid).

TABELL III. Absorberad dos (milligray = mGy) till fostret vid perfusionsskintigrafi och datortomografi för diagnostik av akut lungemboli samt flebografi för diagnostik av djup ventrombos.

	Detektor- rader, antal	Aktivitet skintigrafi, MBq	Exponerings- parametrar kV	mAs	Pitch	mAs _{eff}	Första trimestern, mGy	Andra trimestern, mGy	Tredje trimestern, mGy
Datortomografi									
Winer-Muram [27]	1	–	120	100	1	100	0,02 ¹	0,08 ¹	0,13 ¹
Doshi [29]	16	–	100	125	1,25	100			0,06 ²
–	4		120	250	1,25	200			0,23 ²
							Ospecificerad graviditetsålder		
Nijkeuter [69]	16	–	120	85	1,4	61		0,013	
ICRP [16]	ER	–	–	–	–	–		0,06	
Hurwitz [28]	16	–	140	304	1,375	221	0,3	0,65	
Perfusionsskintigrafi							Ospecificerad graviditetsålder		
Strålsäkerhetsmyndigheten [26]	–	50	–	–	–	–		0,11	
Winer-Muram ³ , [27]	–	34–74	–	–	–	–		0,10–0,37	
Nijkeuter [69]	–	40	–	–	–	–		0,11–0,20	
Flebografi [70]	Antal bilder	–	80	ER	–	–			
– underben/knä/lår	4							<0,03 ⁴	
– lår/höft	1							1,0 ⁴	
– höft/bäcken	2							2,0 ⁴	

ICRP = International Commission on Radiological Protection, kV = kilovolt (röntgenrörspänning), mAs = milliamperesekund (röntgenrörladdning),

MBq = megabecquerel (aktivitet radionuklid), ER = ej rapporterad.

¹Högsta beräknade medeldos till fostret.

²Medeldos mätt med termoluminsensdosimetrar i ett fosterfantom motsvarande 39:e veckan (33 cm långt) och beläget 7 cm från skannområdets kaudala begränsning.

³Värden hämtade från Russell och medarbetare [71].

⁴Värdena inkluderar dos för genomlysning.

niserande strålning och kontrastmedel [8, 32, 40]. Patienterna bör dock först selekteras baserat på positiva symtom/tecken på djup ventrombos (DVT). Det är knappast lönt att undersöka alla patienter med ultraljud med tanke på den låga prevalensen av LE (<5–10 procent) hos gravida med misstänkt LE. Även om en primärt påvisad DVT kan räcka för att initiera behandling rekommenderar vi att en patient med symtom på LE bör genomgå en perfusionsskintigrafi för riskstratifiering och ställningstagande till typ/duration av behandling och uppföljning.

Under sista halvan av graviditeten kan det vara svårt att visualisera bäckenvenerna med ultraljud. Komplettering med MRT (magnetresonanstomografi) av bäckenvenerna med flödessekvenser (utan gadoliniumkontrastmedel) kan vara en möjlig diagnostisk metod även om den inte är validerad [43]. Preliminärt positiva erfarenheter finns i Göteborg och Stockholm, och en rapport planeras. Det är också viktigt att beakta risken för falskt positiva ultraljud på grund av venstas till följd av uterus-kompression av v cava och v iliaca, speciellt efter 20:e graviditetsveckan. Flebografi har nackdelen av kontrastmedel och joniserande strålning, men så länge strålfältets övre gräns ligger

>10 cm nedanför fostret är den fetala stråldosen minimal (Tabell III). Vid undersökning av v femoralis communis, v iliaca och distala v cava inferior sker en direktbestrålning av fostret. Trots detta är flebografi ett acceptabelt alternativ om ultraljud och MRT inte går att utföra, indikationen är stark och tekniken optimeras för att minimera stråldosen till fostret.

Lungröntgen. Det går inte att med lungröntgen vare sig specifikt påvisa LE eller skilja mellan ischemiska och pneumoniska parenkymförtätningar [44]. Undersökningen kan dock vara av värde för differentialdiagnostik (till exempel pneumotorax, massiv pleurautgjutning och lungödem) innan man går vidare med DTLA och för bedömning av skintigrafi [3, 7, 45, 46]. Lungröntgen ger minimal stråldos till både moder (medeltal Sverige 2006: 0,07 mSv) [47] och foster (<0,01 mGy) [32].

Lungskintigrafi. En systematisk litteraturgenomgång år 2006 avseende bilddiagnostik av LE hos gravida [9] fann endast en retrospektiv skintigrafistudie [48] som motsvarade de uppsatta kvalitetskriterierna med bland annat uppföljning av pa-

TABELL IV. Skattad risk för cancerinduktion (antal individer per 100 000 bestrålade gravida och foster) efter perfusionsskintigrafi med halverad aktivitet och datortomografi med optimerade exponeringsparametrar (Tabell V) enligt absorberade (milligray = mGy) och effektiva doser (millisievert = mSv) angivna i Tabell I–III.

Cancerinduktion	Risk	Perfusionsskintigrafi (50 MBq)	Datortomografi (100 kV/100 mAs _{eff})	Naturlig risk
Bröstkörtlar – livstidsrisk cancer [72]	2 per mGy (30 år ¹)	0,5 (0,25 mGy)	15 (7,5 mGy)	1 på 10 [72]
Moder – livstidsrisk letal cancer [18]	10 per mSv (10–30 år ¹) 4 per mSv (30–40 år ¹)	5 (0,5 mSv) 2 (0,5 mSv)	25 (2,5 mSv) 10 (2,5 mSv)	1 på 4 [73]
Barn – risk letal cancer ≤15 år [16, 74, 75]	6 per mGy (foster ¹)	2 (0,37 mGy)	1 (0,13 mGy)	1 på 300–500 [16]

kV = kilovolt (röntgenrörspänning), MBq = megabecquerel (aktivitet radionuklid), mAs_{eff} = effektiv milliamperesekund (röntgenrörladdning).
¹Texten inom parentes anger när bestrålningen sker.

TABELL V. Exempel på skannparametrar för datortomografi med 16 detektorkanaler vid lungembolidiagnostik. Kursiverad stil anger de parametrar som skiljer protokollet för gravida från rutinprotokollet.

Parametrar	Rutin	Gravida ¹
Rörspänning, kV	<90 kg: 100 ≥90 kg: 120	<90 kg: 100 ≥90 kg: 120
Rörladdning, effektiv referens mAs	100	100
CTDI _{vol} , mGy	100 kV: 4,5; 120 kV: 7,0	
Pitch	1	1
Kollimering, mm	16×1,5	16×1,5
Rekonstruktion, tjocklek/intervall, mm	3/2	3/2
Skannetid, sekunder	5	5
Skannlängd	20–25 cm	15–20 cm
Dosautomatik, XYZ-led	Ja	Ja
Kontrastmedelsdos, mg I/kg (80 kg maximal doseringsvikt)	300	400,500
Injektionstid, sekunder	12	13, 16
Doshastighet, mg jod per kg och sekund	25	31 ²
»Bolustriggnings« av skannstart	100 HU	100 HU
Fördröjning till skannstart, sekunder	4	5,8
»Koksaltknuff« efter kontrastinjektion	Ja	Ja

CTDI_{vol} = computed tomography dose index; den genomsnittliga stråldosen från en undersökningsserie i den bestrålade volymen, kV = kilovolt (röntgenrörspänning), mAs = milliamperesekund (röntgenrörladdning), mGy = milligray (absorberad stråldos).

¹Samma protokoll används för alla individer <40 år på grund av förväntad högre hjärtminutvolym än en äldre population.

²»Grön venflon« (18G, 1,3 mm diameter) bör användas.

tienter med negativt test. Ytterligare en retrospektiv skintigrafistudie (n=97) publicerades 2007 [49]. Skintigrafifynd i dessa två studier bedömdes som normala hos 172 (81,9 procent), icke-diagnostiska hos 35 (16,7 procent) och förenliga med hög sannolikhet för LE hos 3 (1,4 procent) patienter. Sex kvinnor med normalt (n=2) eller icke-diagnostiskt (n=4) fynd fick anti-koagulationsbehandling på klinisk grund. Övriga med icke-diagnostiskt (n=31) eller normalt (n=170) skintigrafi hade ingen episod av VTE under 20–25 månaders medeluppföljning.

Icke konklusiva skintigrafifynd vidareutreds i första hand med DTLA. Om inte heller DTLA är konklusiv görs ultraljud avseende DVT i nedre extremiteterna. Ett normalt bilateralt ultraljud av hela benet, eller seriellt proximalt ultraljud dag 1, 3 och 7 i kombination med icke-diagnostisk skintigrafi, utesluter med hög sannolikhet behandlingskrävande VTE hos icke-gravida [3]. I tidig graviditet är det viktigt att vara medveten om ökad förekomst av DVT i övre extremiteter och v-jugularis i samband med assisterad befruktning [50].

Skintigrafi utförs på de flesta av landets sjukhus med konventionell planar teknik, ofta tolkad utifrån reviderade probabilistiska kriterier [51] byggda på PIOPED I-studien (prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis), och med relativt hög andel icke konklusiva undersökningar [52]. Med modern skintigrafi (SPECT, single photon emission tomography) kan antalet icke konklusiva undersökningar reduceras till 1–3 procent [53–55]. I nya rekommendationer för diagnostik av LE föreslås SPECT vara förstahandsmetod också för gravida [21, 22]. Enligt dessa och andras rekommendationer [7, 19, 20]

utförs skintigrafi hos gravida primärt endast med perfusion och med reducerad aktivitet (cirka 50 MBq), oavsett om planar skintigrafi eller SPECT används. I de relativt få fall som perfusionsskintigrafien är patologisk kompletteras med ventilations-skintigrafi nästa dag för att säkerställa diagnosen.

Datortomografi av lungartärer. Hos icke-gravida, men inte hos gravida, finns evidens för att normal DTLA med hög säkerhet utesluter behandlingskrävande VTE [56, 57]. Nyligen publicerades två artiklar som uppmärksammade kända brister i diagnostisk kvalitet för DTLA hos gravida [13, 15], vilka huvudsakligen berodde på för låg kontrasttätethet i lungartärerna sekundärt till ökad hjärtminutvolym [58] under graviditet [59]. Man kan alltså inte använda injektionsprotokoll för icke-gravida på gravida. Gravida kräver högre kontrastmedelsdos och/eller injektionshastigheter [14]. Analys visar att med studiernas [13, 15] injektionsparametrar varierade doshastigheten mellan 15 och 23 mg jod per kg och sekund vid en vikt på 60–80 kg. Enligt vår erfarenhet krävs det cirka 30 mg jod per kg och sekund på gravida för att kontrasttätetheten i lungartärerna ska bli tillräcklig (Figur 1, Tabell V). Patienten bör noga instrueras att hålla andan utan valsavvmanöver och undvika djup inandning [14, 60]. MRT av lungartärerna har i dag ingen etablerad plats i diagnostiken av LE.

Sammanfattning

Evidens saknas angående val av bästa strategi vid diagnostik av LE hos gravida. Vid val av bilddiagnostisk metod måste man vid

varje sjukhus ta hänsyn till tillgänglig metodik, expertis, lokala erfarenheter och vilken diagnostisk kvalitet och stråldos metoder levererar. Strålsäkerhetsmyndigheten föreskriver specifikt för gravida att de »ska undersökas med utrustning och metod som ger en så låg stråldos till fostret som är rimligt möjligt. Valet skall dock göras så att den nödvändiga diagnostiska informationen erhålls» (SSMFS 2008:31). Skillnader i stråldos mellan skintigrafi med halverad aktivitet och DTLA är enligt Tabell IV större för modern än för fostret. Risken för strålinducerad letal cancer är störst för modern efter DTLA även om stråldoserna vid DTLA optimeras enligt förslag i Tabell V. Risken med stråldoserna vid skintigrafi och DTLA för den enskilda modern och fostret måste dock anses som negligerbar jämfört

med konsekvenser av både under- och överdiagnostik av LE.

Vi rekommenderar perfusionsskintigrafi (halverad aktivitet) som förstahandsmetod för diagnostik av LE hos gravida på grund av hög andel konklusiva undersökningar, lägre stråldos till modern (speciellt till den proliferativa bröstvävnaden, som kan vara extra känslig för joniserande strålning under graviditet och särskilt vid kända riskfaktorer för att utveckla bröstcancer), inga kontrastmedel och viss osäkerhet vad gäller DTLA:s diagnostiska kvalitet [61]. Vid misstanke om LE hos unga icke-gravida kvinnor kan skintigrafi också vara att föredra som förstahandsmetod på grund av den lägre stråldosen till bröstkörtlarna.

Varje sjukhus bör ha en dokumenterad utredningsplan för gravida med misstänkt LE, och man bör optimera stråldoserna vid skintigrafi och DTLA samt kontrastmedelsprotokollen vid DTLA. Varje gravid kvinna ska ha rätten att få korrekt information om typ och magnitud av potentiella risker som hon själv och fostret kan bli utsatt för.

Kortvarig behandling med lågmolekylärt heparin kan vara indicerad om önskad metodik/expertis tillfälligt saknas. Man kan avvakta med objektiv diagnostik 1–2 två dygn efter påbörjad behandling utan att riskera att kliniskt signifikanta lungembolier helt löses upp.

Det pågår två prospektiva multicenterstudier som förhoppningsvis ska bringa mer klarhet i diagnostiken av LE hos gravida [9]. I den ena studien (Kanada) består den diagnostiska strategin i klinisk sannolikhetsbedömning, ultraljud och skintigrafi. I den andra studien (Holland) används DTLA som primär och enda metod för att diagnostisera LE samtidigt som också D-dimer utvärderas [42].

■ **Ulf Nyman, Henry Eriksson och Margareta Hellgren-Wängdahl** ingick i SBU:s projektgrupp och Socialstyrelsens arbetsgrupp för diagnostik av venös tromboembolism. Marika Bajc och Björn Jonson ingick i arbetsgruppen inom European Association for Nuclear Medicine för utarbetande av europeiska riktlinjer för lungembolidiagnostik. Håkan Geijer är vice ordförande i Svensk förening för nuklearmedicin.

■ **Bibliotekarie Elisabeth Sassersson** har hjälpt till att ta fram all litteratur.

så blev det aktuella fallet handlagt

Datortomografi utfördes, men inte med begränsad kontrastmedelsdos som begärts i remissen utan med en ökad dos (500 mg jod/kg) (Figur 1, Tabell V) för att få tillräckligt hög doshastighet på grund av den befarade ökade hjärtminutvolymen. Den diagnostiska kvaliteten blev adekvat, och ingen emboli påvisades.

Patienten genomgick ingen förnyad undersökning för diagnostik av klinisk misstänkt VTE under fem månaders uppföljning.

När skintigrafi inte är tillgänglig är ett alternativ att ge lågmolekylärt heparin, med minimal risk för komplikationer, och utföra undersökningen kommande arbetsdag. Här hade det dock inneburit att diagnostiken hade

fördröjts i 2,5 dygn. Om möjligt bör man undvika DTLA hos gravida om personal med specifik DT-kompetens inte finns på plats.

Med noggrant val av undersökningsparametrar vid DTLA (Figur 1, Tabell V) kan stråldosen minimeras samtidigt som diagnostisk kvalitet uppnås. I det aktuella fallet hade den kunnat reduceras ytterligare genom att reducera skannlängden (Figur 2) [29].

Kärlen i de mest apikala och basala delarna av lungorna är för små för att kunna bedömas med DTLA, och uppföljningsstudier efter negativ DTLA visar att de inte behöver inkluderas [56]. Skannområdet behöver endast omfatta området från cirka 2 cm ovanför arcus aortae till omedelbart under hjärtat.

REFERENSER

- Chunilal SD, Bates SM. Venous thromboembolism in pregnancy: diagnosis, management and prevention. *Thromb Haemost*. 2009; 101:428-38.
- Ezwawah O, Alkoteesh J, Barry JE, Ryan M. Pulmonary embolism in pregnancy: is nuclear medicine imaging still a valid option? *Ir Med J*. 2008;101:281-4.
- Nijkeuter M, Ginsberg JS, Huisman MV. Diagnosis of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in pregnancy: a systematic review. *J Thromb Haemost*. 2006;4:496-500.
- Andreou AK, Curtin JJ, Wilde S, Clark A. Does pregnancy affect vascular enhancement in patients undergoing CT pulmonary angiography? *Eur Radiol*. 2008; 18:2716-22.
- Valentin J. *Pregnancy and medical radiation*. Oxford: Pergamon Press; 2000. Ann ICRP. Publication 84. 2000;30:iii-viii, 1-43.
- 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. Oxford: Pergamon Press; 1991. Ann ICRP. 1991;21:1-201.
- Bajc M, Neilly B, Miniati M, Schuemichen C, Meignan M, Jonsson B; EANM Committee. EANM guidelines for ventilation/perfusion scintigraphy: Part 1. Pulmonary imaging with ventilation/perfusion single photon emission tomography. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2009;36:1356-70.
- Björkdahl P, Nyman U. Using 100- instead of 120-kVp computed tomography to diagnose pulmonary embolism almost halves the radiation dose with preserved diagnostic quality. *Acta Radiol*. 2010;51:260-70.
- Heyer CM, Mohr PS, Lemburg SP, Peters SA, Nicolas V. Image quality and radiation exposure at pulmonary CT angiography with 100- or 120-kVp protocol: prospective randomized study. *Radiology*. 2007;245:577-83.
- Winer-Muram HT, Boone JM, Brown HL, Jennings SG, Mabie WC, Lombardo GT. Pulmonary embolism in pregnant patients: fetal radiation dose with helical CT. *Radiology*. 2002;224:487-92.
- Doshi SK, Negus IS, Oduko JM. Fetal radiation dose from CT pulmonary angiography in late pregnancy: a phantom study. *Br J Radiol*. 2008;81:653-8.
- Kennedy EV, Iball GR, Brettell DS. Investigation into the effects of lead shielding for fetal dose reduction in CT pulmonary angiography. *Br J Radiol*. 2007; 80:631-8.
- Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galie N, Pruszczyk P, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2008;29:2276-315.
- Marik PE, Plante LA. Venous thromboembolic disease and pregnancy. *N Engl J Med*. 2008; 359:2025-33.
- Stone SE, Morris TA. Pulmonary embolism during and after pregnancy. *Crit Care Med*. 2005; 33:S294-300.
- Righini M, Perrier A, De Moerloose P, Bounameaux H. D-Dimer for venous thromboembolism diagnosis: 20 years later. *J Thromb Haemost*. 2008;6: 1059-71.
- Nijkeuter M, Huisman MV. Diagnosing pulmonary embolism in pregnancy: Is there a role for D-dimer as a stand-alone test? *Crit Care Med*. 2006;34:2701; author reply 2701-2.
- Scarsbrook AF, Bradley KM, Gleeson FV. Perfusion scintigraphy: diagnostic utility in pregnant women with suspected pulmonary embolic disease. *Eur Radiol*. 2007;17:2554-60.
- Bajc M, Olsson B, Palmer J, Jonson B. Ventilation/Perfusion SPECT for diagnostics of pulmonary embolism in clinical practice. *J Intern Med*. 2008;264: 379-87.
- Allen C, Demetriades T. Radiation risk overestimated. *Radiology*. 2006;240:613-4; discussion 614.