

Wells score hos patienter med Covid-19 och lungemboli

Sara Baban, ST-läkare, Medicinkliniken Ljungby lasarett
sara.baban@kronoberg.se

Handledare: Viveca Ritsinger, Med. dr.
Specialistläkare internmedicin, kardiologi

Sammanfattning

Syfte

Sedan december 2019 har coronavirussjukdomen 2019 (Covid-19) spridit sig globalt, infekterat flera miljoner människor och orsakat många dödsfall. Bland patienter med Covid-19, särskilt de som är svårt och kritiskt sjuka, finns en mängd potentiella riskfaktorer för venös tromboembolism och lungemboli, däribland infektion, immobilisering, andningssvikt, mekanisk ventilation och användning av central venkateter. Wells score används för att riskstratifiera patienter för lungemboli men om Wells score kan användas i en Covid-19 population är oklart. Den här studien syftar till att kartlägga Wells score hos vuxna patienter med Covid-19 och lungemboli för att vidare undersöka möjligheten till användning av Wells score som ett diagnostiskt verktyg för lungemboli i en Covid-19 kohort.

Metod

Studien är en deskriptiv kohortstudie med uppgifter från journalsystemet Cambio Cosmic med patienter från Medicinkliniken i Ljungby/Växjö, Region Kronoberg. De inkluderade patienterna är registrerade med både Covid-19 (ICD-10 kod U07.1) och lungemboli (I26.0 eller I26.9) under perioden 1 mars 2020 - 31 januari 2023. För att räkna på Wells score har journalerna granskats vid ankomst till akutmottagningen i form av vitala parametrar, ålder, tydligare sjukdomar. Varje patient är granskad individuellt och resultaten har följt Wells kriterierna för att räkna fram antalet poäng.

Resultat

Under studieperioden identifierades n=1425 patienter med Covid-19 och n=501 patienter med lungemboli. Av de kunde totalt n=18 patienter inkluderas i studien. Medianålder var 62 år (min 55 - max 77 år) för hela kohorten, 55 år för män (min 46 - max 79) och 77 år för kvinnor (min 46 - max 87). Av hela kohorten var 55,5% män (n=10) och 44,4 % (n=8) var kvinnor. Median Wells score för hela kohorten var 3,0 (min 2,0 - max 4,0), för män 2,9 (min 2,4 - max 4,0) och för kvinnor 2,8 (min 2,4 - max 4,0).

Slutsats

I Region Kronoberg identifierades väldigt få patienter med Covid-19 och lungemboli under perioden 1 mars 2020 - 31 januari 2023. Den genomsnittliga Wells score var lägre än förväntat i denna population med redan konstaterad lungemboli och egentligen tydande på en låg risk för lungemboli. Fler studier behövs om användning av Wells score som ett diagnostiskt verktyg för lungemboli i en Covid-19 kohort.

Innehåll

Sammanfattning.....	2
Syfte	2
Metod	2
Resultat.....	2
Slutsats.....	2
Innehåll	3
Introduktion	4
Material och metoder.....	6
Etik.....	6
Finansiering	6
Resultat.....	6
Diskussion	8
Slutsats	9
Referenser.....	10

Introduktion

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) är en viral luftvägssjukdom som orsakas av ett SARS- associerat coronavirus (1). Viruset invaderar cellen genom att spike-proteinet binder till angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) på cellytan (2). Från samma virusfamilj härstammar flera subtyper varav sju kan infektera människan. De flesta tillhör våra vanliga förkylningsvirus men tre kända subtyper kan orsaka svår sjukdom. Förutom SARS-CoV-2 finns även de virus som orsakade SARS-epidemin år 2003 samt MERS (2). SARS-CoV-2 identifierades första gången i slutet av februari 2020 under ett utbrott som dök upp i Kina och först spred sig till fyra andra länder (1).

Sambandet mellan coronavirus sjukdom 2019 (Covid-19) och hyperkoagulabilitet som manifesteras som arteriella och venösa trombosor har beskrivits utförligt. Djup ventrombos (DVT) och lungemboli (LE) är kända komplikationer av Covid-19. Även förhöjd D-dimer har ansetts vara markör för ökad dödlighet bland dessa patienter (3). Diagnostiken av en akut pulmonell trombotisk komplikation i samband med Covid-19 kan vara utmanande på grund av likheterna i presentationen både för luftvägsinfektion och lungembolier samt logistiska hinder då patienter med Covid-19 vårdats isolerade med risk för underdiagnostik. De observerade hemostasparametrarna, inklusive ökade nivåer av von Willebrand-faktor och faktor VIII, pekar mot en relevant involvering av endotelceller hos patienter med svår Covid-19 (4).

Lungemboli orsakas av emboli, som har sitt ursprung i venös trombi och som färdas till och täpper till lungartärerna. Klassiska riskfaktorer inkluderar större trauma, operation i nedre extremiteter, tidigare venös tromboembolism, nyligen sjukhusvistelse, oral preventivmetod, postpartumperiod, malignitet och trombofili (5). Lungemboli är den farligaste formen av venös tromboembolism, och odiagnostiserad eller obehandlad LE kan vara dödlig (6). Akut LE är förknippad med högerkammardysfunktion, vilket kan leda till arytmi, hemodynamisk kollaps och chock. Dessutom kan individer som överlever LE utveckla post-LE-syndrom, som kännetecknas av kroniska trombotiska rester i lungartärerna, ihållande högerkammardysfunktion, minskad livskvalitet och/eller kroniska funktionella begränsningar (6). Flera viktiga förbättringar har gjorts i den diagnostiska och terapeutiska behandlingen av akut LE under de senaste åren, såsom införandet av en förenklad diagnostisk algoritm för misstänkt LE samt fas III-studier som visar värdet av direkta orala antikoagulantia vid akut och förlängd behandling av venös tromboembolism (6). Tromboemboliska komplikationer är fortfarande ett allvarligt medicinskt problem och utgör en av de främsta dödsorsakerna hos patienter inom kardiologi, onkologi, lungmedicin och traumatologi. Bland dessa komplikationer sticker LE ut som ett särskilt farligt tillstånd, för vilket postoperativ dödlighet är 10 -

20 % (7-9). LE är vanligt med en årlig incidens av ca 0.5 - 1 per 1000 invånare men ökar 1 per 100 vid 70 års ålder eller äldre (10). Dödligheten är 30% om den inte behandlas (11), men kan sjunka till 2 - 8% om den behandlas på ett adekvat sätt (12).

Wells score skapades av Philip Steven Wells år 1995 för att riskstratifiera patienter för LE och vidareutvecklades under de närmaste åren till två olika modeller. Det ursprungliga syftet med originalstudien var att hjälpa till att avgöra vilka patienter som hade tillräckligt låg risk för att utesluta ytterligare testning med blodprovet d-dimer (13). Patienterna uppfyllde inklusionskriterierna för studien om LE misstänktes, symtom hade funnits i mindre än 30 dagar och patienterna hade akut debut av ny eller förvärrad dyspné eller bröstsmärtor (13). Patienter uteslöts från studien om de var gravida, var yngre än 18 år, inte hade några symtom på LE inom 3 dagar efter presentationen, hade fått antikoagulering i mer än 24 timmar, hade en förväntad överlevnadstid på mindre än 3 månader, hade en kontraindikation för kontrast eller hade en "geografisk otillgänglighet som utesluter uppföljning." Patienter uteslöts också om DVT i övre extremiteten misstänktes vara en källa till LE (13). Den kliniska sannolikheten för LE kan värderas med hjälp av poängsystemet Wells score (se Tabell1). Wells score används då som ett diagnostiskt stöd, låg sannolikhet för LE föreligger vid resultat under ett poäng, vid resultat över ett poäng är sannolikheten för LE hög (14).

Användandet av Wells score har dock varit föremål för diskussion, till exempel hos traumapatienter och ryggmärgsskadade patienter där ingen korrelation mellan Wells score och LE har påvisats. Om Wells score kan användas även i en Covid-19 population är oklart. Huvudsyftet med detta arbete är att undersöka Wells score hos inlagda vuxna patienter med både diagnos Covid-19 och lungemboli på Medicinkliniken Ljungby/Växjö för att framöver kunna avgöra om Wells score skulle kunna användas som ett diagnostiskt verktyg i en Covid-19 population.

Tabell 1. Wells score vid lungembolikliniska fynd eller symptom.

Symptom/tecken på DVT	3 p
Puls >100 slag/min	1,5 p
Immobilisering/sängläge >3 dygn eller kirurgi inom 4 veckor	1,5 p
Tidigare objektivt verifierad LE/DVT	1,5 p
Hemoptys	1 p
Malignitet (behandlad senaste 6 månaderna eller under palliation)	1 p
Lungemboli lika eller mer sannolikt än andra diagnoser	3 p
<4 poäng + negativ D-dimer, LE är med stor sannolikt uteslutet;	
>4 poäng kräver mer utredning. Undvik att ta D-dimer vid hög sannolikhet.	

Modifierad version från Wells score 1995 (14).

Material och metoder

Detta är en deskriptiv journalgranskningsstudie där journalverktyget QlickView har använts för att få fram alla patienter med ICD-10 diagnoskod U07.1 samt I26.0 eller I26.9 under perioden 1 mars 2020 - 31 januari 2023. Vidare har endast patienter som har båda diagnoserna inkluderats. Alla patienter har genomgått PCR test för Covid-19 samt datortomografi med intravenös kontrast där resultaten bekräftat båda diagnoserna. För att fastställa antalet Wells score vid patientens ankomst till akuten, med avseende på ingående parametrar i Wells score (kliniska tecken på DVT, hjärtfrekvens, hemoptys, tidigare malignitet, immobilisering/kirurgi), gjordes journalgranskning av undertecknad. Utöver parametrar i Wells score samlades data för ålder och kön in.

Patientkaraktäristika analyserades sedan som median (min-max) för kontinuerliga variabler (ålder) och siffror (procentsatser) för kategoriska variabler (kön). Wells Score analyserades som kontinuerlig variabel med median (min-max).

Etik

Studien är ett studentarbete samt en kvalitetsgranskning av verksamheten varför etisk prövning inte bedömts nödvändig. Skriftligt godkännande för att genomföra studien och ta del av journaluppgifter har inhämtats från verksamhetschefen på medicinkliniken. Diarienummer har erhållits (Dnr 23RGK443) som registrerats i respektive journal som tagits del av.

Finansiering

Studien är gjord som del av specialistutbildningen i internmedicin.

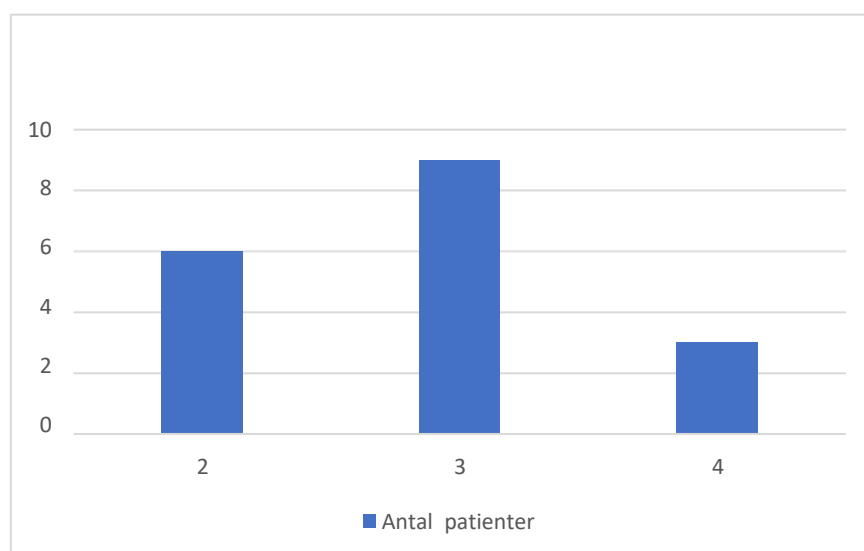
Resultat

Under perioden 1 mars 2020 - 31 januari 2023 vårdades n=1425 patienter för Covid-19 och n=501 patienter för LE. I studien inkluderades 18 patienter, 8 kvinnor och 10 män, med både Covid-19- och lungembolidiagnos. Genomsnittliga åldern för kvinnor var 76,5, genomsnittliga åldern för män var 54,5 och för hela kohorten 62,0 år. Patienterna kom till akuten i både Växjö och Ljungby med sökorsak "bröstsmärtor" och "andfåddhet". Sex av tio män sökte på grund av dyspné och fyra av tio män sökte på grund av bröstsmärta. Sex av kvinnornas sökorsak var dyspné och bröstsmärtor och resterande två kvinnor sökte enbart för bröstsmärta. Vid akutbesöket hade de ett flertal kliniska och vitala parameter som passar in i Wells score (Tabell 2).

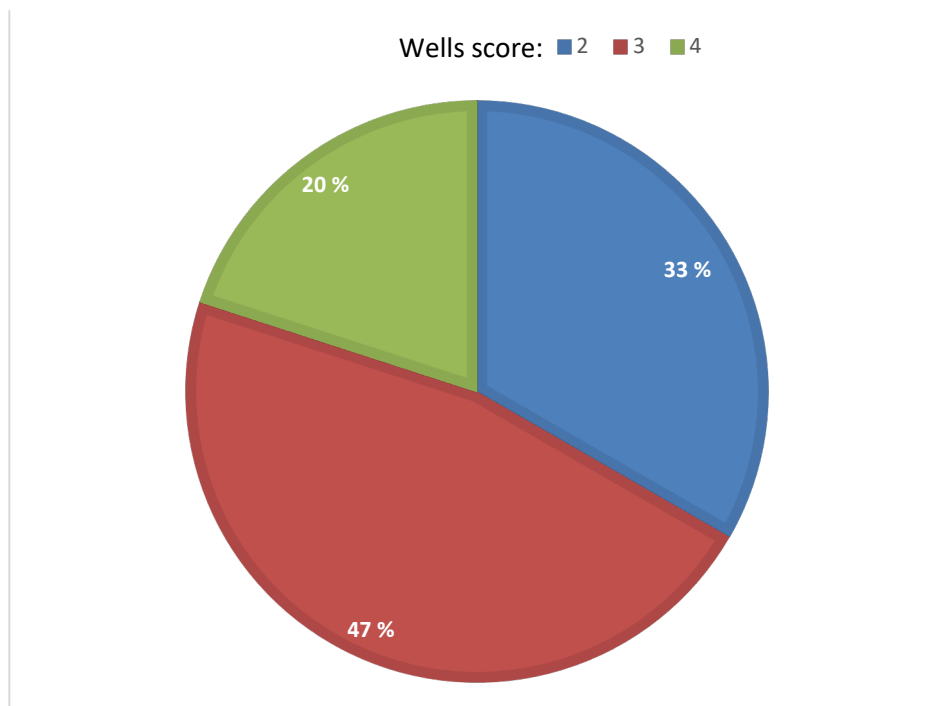
Tabell 2. Wells Score för respektive patient.

Patienter, kvinnor		Patienter, män	
Patient nr.	Wells Score	Patient nr.	Wells score
1	3	1	2
2	4	2	4
3	3	3	3
4	2	4	2
5	2	5	2
6	3	6	3
7	2	7	3
8	3	8	4
		9	3
		10	3

Av de 18 patienterna hade majoriteten, 50% (n=9), ett Wells-poäng på 3p med spridning mellan 2–4 (Figur 1A och B). Ingen av patienterna hade Wells Score över 4. Bara en av patienterna hade tidigare anamnes på DVT. Median Wells score för hela kohorten var 3,0 (min 2,0 - max 4,0), för kvinnor 2,8 (min 2,0 - max 4,0) och för män 2,9 (min 2,0 - max 4,0).



Figur 1A. Antal patienter med respektive Wells Score.



Figur 1B. Andel patienter med Wells score 2, 3 och 4.

Diskussion

Huvudfyndet i denna deskriptiva journalstudie inkluderande patienter med Covid-19 och samtidig lungemboli är ett förvånansvärt lågt Wells score vid ankomst till akutmottagningen trots pågående tromboembolisk sjukdom. Därutöver hade endast en patient en historik med tidigare tromboembolism (DVT) och ingen av patienterna hade tidigare haft lungemboli. Vidare såg vi i denna studie ingen skillnad i Wells score mellan män och kvinnor.

Som tidigare beskrivits är Wells score ett poängbaserat diagnostiskt hjälpmedel för att förutsäga sannolikheten för lungemboli före ytterligare undersökningar. I denna kohortstudie har vi valt att endast studera de patienter som har haft båda diagnoserna Covid-19 och LE som verifierats med PCR respektive datortomografi (3). Vi hade dock förväntat oss ett betydligt större antal patienter med båda diagnoserna som sökt vård vid någon av akutmottagningarna i Region Kronoberg. För Covid-19 diagnos i denna studie användes ICD-10 kod U07.1- en kod som användas under hela pandemin. I det initiala skedet av pandemin användes dock andra koder, som ZV100, varför vi kan ha missat patienter med Covid-19 tidigt i pandemin (5).

En annan svaghet är att bara patienter som sökt sjukhusvård har inkluderats.

Användandet av Wells score i vissa patientgrupper har varit föremål för diskussion och om Wells score kan användas även i en Covid-19 population är oklart.

I en tidigare retrospektiv studie med syfte att validera användbarheten av Wells score för att förutsäga LE i en kohort av n=64 inlagda patienter som sökte för bröstsmärta, andfåddhet och synkopering (av vilka n=12 utvecklade LE; medianålder 54,9 år, 54,7% män) var Wells score över fyra signifikant associerat med LE-utveckling ($p=0,04$), även om fyra av tolv patienter med LE hade nollpoäng (7). En annan studie som undersökte patienter med Covid-19 infektion fann man ingen signifikant korrelation mellan Wells score och LE i en kohort av n=43 inlagda patienter (medianålder 65 år, 51,2 % män [13]). Liknande fynd har visats i en kohort av n=214 patienter inlagda på grund av Covid-19 (medianålder 61 år, 60,3% män); inget signifikant samband fanns mellan Wells-poäng och sannolikhet att ha LE. Av huvudkomponenterna i Wells score visade sig endast närvaron av DVT-tecken och symptom vara signifikant associerad med LE ($p = 0,0017$ [15]).

I en annan tidigare studie med SARS-CoV-2-associerad ARDS har man utvärderat alla på intensivvårdsavdelning inlagda patienter retrospektivt avseende Wells score samt ultraljud av lungor. Studien rapporterar en prediktiv förmåga som närmar sig 100% sensitivitet och 80% specificitet när ett tröskelvärde på >2 Wells score användes och förutspådde LE. Dessutom fann man att Wells-poängen var signifikant högre hos LE-patienter än hos icke-LE-patienter ($2,7 \pm 0,8$ respektive $1,7 \pm 0,5$; $p= 0,042$). Studien exkluderade dock patienter med kontraindikation för undersökning med datortomografi. En annan studie med patienter med bekräftad Covid-19, som genomgick datortomografi av lungorna på grund av plötslig desaturation, i kombination med en måttlig till hög risk för LE enligt Wells score och D-dimer, visade att 76% hade lungemboli (15).

Sammantaget har man i ovanstående studier, liksom i denna studie, sett låga poäng på Wells score trots samtidig tromboembolism varför det fortfarande råder oklarhet om Wells score kan användas i en population med Covid-19 och fler studier behövs som kan bringa klarhet i detta.

Slutsats

I Region Kronoberg identifierades väldigt få patienter med Covid-19 och lungemboli under perioden 1 mars 2020 - 31 januari 2023. Den genomsnittliga Wells score var lägre än förväntat i denna population med redan konstaterad lungemboli och egentligen tydande på en låg risk för lungemboli. Fler studier behövs om användning av Wells score som ett diagnostiskt verktyg för lungemboli i en Covid-19 kohort.

Referenser

1. World health organization.int, Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)[Internet]
[Citerad 2023-11-10] Hämtad från: https://www.who.int/health-topics/severe-acute-respiratory-syndrome#tab=tab_1
2. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*. 2020;324(8):782-93.
3. Kirsch B, Aziz M, Kumar S, Burke M, Webster T, Immadi A, Sam M, Lal A, Estrada-Martin RM, Cherian S, Aisenberg GM. Wells Score to Predict Pulmonary Embolism in Patients with Coronavirus Disease 2019. *Am J Med*. 2021;134(5):688-690.
4. Breakey N, Escher R. D-dimer and mortality in COVID-19: a self-fulfilling prophecy or a pathophysiological clue? *Swiss Med Wkly*. 2020;150:w20293.
5. Kristófi R, Bodegard J, Ritsinger V, Thuresson M, Nathanson D, Nyström T, Norhammar A, Eriksson JW. Patients with type 1 and type 2 diabetes hospitalized with COVID-19 in comparison with influenza: mortality and cardiorenal complications assessed by nationwide Swedish registry data. *Cardiovasc Diabetol*. 2022;21(1):282.
6. Huisman MV, Barco S, Cannegieter SC, Le Gal G, Konstantinides SV, Reitsma PH, Rodger M, Vonk Noordegraaf A, Klok FA. Lungemboli. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4:18028.
7. Freund Y, Cohen-Aubart F, Bloom B. Akut lungemboli: En översyn. *JAMA*. 2022;328(13):1336-45.
8. Stein PD, Terrin ML, Hales CA, Palevsky HI, Saltzman HA, Thompson BT, Weg JG. Clinical, laboratory, roentgenographic, and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease. *Chest*. 1991;100(3):598-603.
9. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Stiell I, Dreyer JF, Barnes D, Forgie M, Kovacs G, Ward J, Kovacs MJ. Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and d-dimer. *Ann Intern Med*. 2001;135(2):98-107.

10. Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ 3rd. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Arch Intern Med.* 1998;158(6):585-93.
11. Donato AA, Scheirer JJ, Atwell MS, Gramp J, Duszak R Jr. Clinical outcomes in patients with suspected acute pulmonary embolism and negative helical computed tomographic results in whom anticoagulation was withheld. *Arch Intern Med.* 2003;163(17):20338.
12. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet.* 1999;353(9162):1386-9.
13. Scardapane A, Villani L, Bavaro DF, Passerini F, Ianora AAS, Lucarelli NM, Angarano G, Portincasa P, Palmieri VO, Saracino A. Pulmonary Artery Filling Defects in COVID-19 Patients Revealed Using CT Pulmonary Angiography: A Predictable Complication? *Biomed Res Int.* 2021;2021:8851736.
14. Dr. Phil Wells, Wells' Criteria for Pulmonary Embolism - MDCalc<https://www.mdcalc.com/wells-criteria-pulmonary-embolism-evidence>
[Publicerad 2019-04-19, citerad 2023-08-10] Hämtad från:
<https://www.mdcalc.com/calc/115/wells-criteria-pulmonary-embolism#evidence>
15. Whyte MB, Kelly PA, Gonzalez E, Arya R, Roberts LN. Pulmonary embolism in hospitalised patients with COVID-19. *Thromb Res.* 2020;195:95-9.