

EMBOLIA POLMONARE ACUTA

IL RUOLO DELLA TC

M. Zompatori

2010



L'embolia polmonare acuta (EP) è una malattia frequente

Riscontro occasionale in paz esterni sottoposti a TC toracica per altre ragioni: circa 2%; fino al 6% se anamnesi neoplastica

L'EP è una malattia grave

LA DIAGNOSI CLINICA DELL'EP E' DIFFICILE

- Le indagini eseguite in base al **sospetto clinico** di malattia tromboembolica confermano la presenza di EP solo nel 30% dei casi

La anatomia patologica non rappresenta un buon riferimento per gli studi clinici sulla EP

ANATOMIA PATOLOGICA

- **Sensibilità e detection rate variano molto nella letteratura**
 - **autopsia di routine : EP nel 10%**
 - **esame approfondito: EP in > 30%**

Spesso non è chiaro il contributo dell'EP all'exitus

Oggi, il riferimento è rappresentato dagli studi clinici di outcome

STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO

Sistemi di “score”
clinico:

PISAPED

WELLS

GENEVA and revised
GENEVA

Il “sospetto clinico” era e resta il
problema principale nella diagnosi
dell'EP

**Gli score clinici di probabilità pre-test
risultano meno attendibili in pz con
precedente cardio e/o pneumopatia**

Monreal, 2006

PROBABILITA' CLINICA PRE-TEST DI EP

- **ALTA: 20% dei casi - prevalenza di EP: 90%**
- **INTERMEDIA: 40% - prevalenza EP: 30%**
- **BASSA: 40% - prevalenza EP: 8%**

Wicki, 2001; Miniati, 2003; Fedullo, 2003; Hlavac, 2005; Kearon, 2006; Kline, 2006

DIAGNOSTICA PER IMMAGINI

- Il Rx è raramente negativo nell'EP (20%) ma può risultare normale anche in caso di embolia severa
- Diagnosi Rx di EP: sens 35%; spec 60%. Segni Rx più comuni: aree atelettasiche o consolidative (70%), ingrandimento cardiaco (50%), versamento pleurico (30%)
- I reperti sono poco specifici tuttavia - in certi casi - il Rx può essere orientativo per EP
- Il ruolo principale del Rx è quello di **escludere altre patologie** e di dare utili orientamenti per il successivo work-up

EMBOLIA CON INFARTO COMPLETO (10-30% dei casi di EP; più comune in caso di E periferica e di precedente cardiopatia) → Hampton's hump; non broncogramma aereo

TROMBOSI VENOSA PROFONDA (TVP)

- EP e TVP: una sola malattia. 50% dei pz con TVP sviluppano episodi di EP
- Origine: vene arti inferiori (>90%)
- La diagnosi clinica di TVP è difficile e incerta

Moser; 1994

Leung; 2004

Nchimi; 2004


Perrier; 2004

Fancher; 2004

Chiles; 2005

Perrier; 2006 – Ghaye; 2006 – Stein;
2006

TROMBOSI VENOSA PROFONDA

Eco Doppler per la diagnosi di TVP sintomatica e prossimale: sens e spec.  95%
(se distale, sens 65%)

Unico criterio diagnostico validato nella lett:
assenza di comprimibilità

Riedel; 2004

- Meno della metà dei pz. con EP ha (*ancora*) TVP dimostrabile con eco (teoria del big bang; TVP pelvica; arti superiori)
- Se la probabilità clinica di TVP è alta, si può direttamente procedere alla eco, senza eseguire dosaggio del D-d

Sheiman, 1999; Kelly, 2002; Wells, 2003; Perrier, 2004; Rathburn, 2004; Zierler, 2004; Stein, 2004

L'eco è utile solo se positiva (TVP); il D-d è utile solo se negativo (esclude TVP/EP in caso di probabilità clinica non elevata). L'impiego del D-d riduce del 40% le richieste di angio-TC (che risulta negativa per EP nel 90% dei casi in cui viene eseguita senza valutazione della probabilità pre-test)

Abcarian; 2004

Gupta; 2009

LIMITI DELLA MEDICINA NUCLEARE

- La maggior parte dei pazienti con EP non presenta il quadro scintigrafico ad alta probabilità (88% spec ma solo 30% sens)
- La grande maggioranza dei pazienti senza EP non presenta un quadro scintigrafico normale
- Accuratezza diagnostica vs angiopneumografia <60%
- Possibile ruolo residuo della scinti: valutazione di pz con RX torace normale e senza pre-esistente cardio-pneumopatia; controindicazioni al MDC iodato; gravidanza; follow up

ANGIOPNEUMOGRAFIA

L'angiopneumo rappresenta ancora il “gold standard” radiologico?

Nella dimostrazione degli emboli, sens., spec., accordo i/o e percentuale di esami non diagnostici sono sovrapponibili ai risultati della TC spirale single slice

ANGIO TC md

**Accuratezza diagnostica vs
angiopneumografia > 90%**

Sens $\geq 95\%$

Spec $\geq 95\%$

Washington, 2003

Mayo, 2004

Wittram, 2004

Winer- Muram, 2004

Schaefer-Prokop, 2005

Segni CT di EP acuta: ostruzione completa +/- dilatazione del vaso; ostruzione incompleta; railway track sign, rim sign (polo mint sign). Riduzione significativa degli artefatti da movimento con TC md \geq 16

Bruzzi, 2005

Migliore accordo i/o e
maggiore “confidence”
diagnostica con l’impiego
delle MPR con post-
processing

Espinosa, 2009

EMBOLIA LIMITATA ALLE AA PP SUB-SEGMENTALI

- Nessuna metodica per immagini è ottimale per la dimostrazione di emboli isolati sottosegmentali. In condizioni sperimentali, tuttavia, sens (60% ca), spec e PPV (50% ca) della **TC 4 ms** e della angio sono uguali nella diagnosi di emboli subsegmentali
- La TC **multislice** con tempo scansione < 1" e strati < 2 mm migliora significativamente l'analisi delle piccole arterie (sens per EP delle AAPP subsegmentali ca. 85%; spec 95%). La TC 16-64 consente l'analisi accurata del 90% delle AAPP sub-segmentali e dimostra emboli di 2 mm in AAPP di 7° ordine. Diagnosi di EPA sub-segmentale con elevato accordo i/o
- Prevalenza e importanza clinica della EP limitata alle AA. sub-segmentali (1-36%)?

- Nei pz. senza pre-esistente cardio-pneumopatia, senza disturbi della coagulazione e con eco negativa, la mancata diagnosi di EP sub-segmentale isolata è probabilmente irrilevante (evento para-fisiologico? In queste condizioni, anche la scoperta di EPA sub-segmentale non richiede necessariamente terapia)

Robin E: The overdiagnosis and overtreatment of pulmonary embolism. The emperor may have no clothes Ann Intern Med 1977; 87: 775 - 781

- Nei pz. con pre-esistente cardio-pneumopatia, l'importanza di EP limitata alle AA.PP. sub-segmentali non è chiara e richiede ulteriore valutazione; necessario escludere TVP

Trill, 1998; Gurney, 1993; Ferretti, 2004
Eyer, 2005; Goodman, 2005
Engelke, 2006
Guilabert, 2007
De Monaco, 2008

TC (ed RM) consentono la esplorazione sia delle AA polmonari che del circolo venoso addomino-pelvico e degli arti inferiori (“one stop shop - all in one examination”)

Diagnosi della TVP con TC ms (FLEBO TC):

Sensibilità (97%) e specificità (100%) vs ecografia, con concordanza > 95% (in realtà, la FLEBO TC è più accurata dell’eco in caso di TVP addomino-pelvica); elevato accordo inter-osservatore

NPV 97% per escludere la malattia tromboembolica nei pz in ICU (> 30% TVP asintomatiche)

**Traill, 1998; Walsh, 1999; Blum 2000; Loud, 2001; Leung, 2004; Nchimi,2004
Goodman, 2005; Ghaye, 2006; Le Gal, 2006; Dodd, 2007; Rhee, 2007;
Goodman, 2007; Ravenel, 2009**

FLEBO TC

- La fleboTC mostra TVP in > 50% dei pz con evidenza di EPA e nel 15 % ca di quelli con sospetto clinico ma angioTCms toracica negativa
- La dose radiante aggiuntiva non ne giustifica di routine l'impiego nei giovani, in cui è preferibile l'eco
- Con tecniche di risparmio di dose e scansioni discontinue (es: 5 mm ogni 15) è possibile abbattere la dose del 75% con accuratezza molto simile a quella della scansione spirale continua

Stein, 2006; Kelly, 2006; Perrier, 2006; Ghaye, 2006; Hunsaker, 2006; Sampson, 2007

Goodman, 2007

EPA IN BPCO RIACUTIZZATA

- La prevalenza della EPA negli episodi di riesacerbazione della BPCO è incerta (3-30%). La angioTC mostra EPA nel 25% dei pz ricoverati per BPCO in riacutizzazione severa e non connessa a chiaro episodio infettivo, pnx o problemi iatrogeni
- Fattori di rischio: precedenti episodi trombo-embolici, neoplasie, riduzione PaCO₂
- Utile studio eco arti inf perché mostra TVP nel 50% dei casi in cui la riacutizzazione è sostenuta da EPA
- In questa categoria di pz, una bassa probabilità clinica pre-test non consente di escludere la malattia tromboembolica (EP presente nel 9% dei pz con bassa probabilità e nel 46% di quelli con probabilità intermedia)

Tillie-Leblond, 2006

Rizkallah, 2008

Gunen, 2009

STUDI DI OUTCOME

■ L'angioTC negativa esclude la possibilità di eventi embolici clinicamente significativi nei 6-12 mesi successivi, con valore predittivo analogo (94-100%) a quello di una angiopneumo negativa e superiore a quello di una scinti negativa o a bassa probabilità, evitando così la terapia anticoagulante inutile e potenzialmente dannosa

Goodman, 2000; Swensen, 2002; Fedullo, 2003; Schoepf, 2004; Perrier, 2004;
Moore, 2004; Prologo, 2005

Schoepf, 2005; Quiroz, 2005; Engelke, 2006; Guilabert, 2007

DIAGNOSI ALTERNATIVE

- Nel 30 - 60% dei casi in cui la TC esclude la iniziale diagnosi clinica di EP, essa è in grado di dimostrare patologia diversa, potenzialmente pericolosa per la vita del paziente e spesso (50%) e non sospettata sul RX:
 - dissezione aortica
 - pnx
 - polmonite
 - neoplasie
 - pericardite...
- Hull, 1994
- Van Rossum, 1998
- Garg, 1998
- Schoepf, 2004
- Kavanagh, 2004
- Bhalla, 2007

La probabilità di trovare, con angio TC, reperti toracici significativi dopo aver escluso l' embolia (es: noduli) è il doppio di quella di trovare emboli

Schattner, 2009; Hall, 2009



	Scinti V/Q	TC spirale	Angio
Sens	+++	≥ 90% } IV	≥ 95% } IV
Spec	++	≥ 90% } gen	≥ 95% } gen
Complicanze significative	0	0,04%	2%
Mortalità	0	0	0,3%
Accesso	++	+++	++
Diagnosi alternativa	-	+++ 39-76 %	+
Costo	1	2	6

Katz, 2002; Kavanagh, 2004; Leung, 2004; Kanne, 2004; Remy Jardin, 2007

	Scinti V/Q	TC spirale	Angio
% esami non diagnostici	> 70 %	3 % §	3%
Accordo i/o	+	+++	++
Ricerca TVP	-	++	- (flebo)
Valutazione gravità embolia	+	++	++
Dimostrazione lesioni p.p. e cuore	-	++	+
DD EPA/EPC	-	+++	++

§ cause: artefatti da movimento, insufficiente contrast enhancement

DOSE RADIANTE

■ Dose radiante erogata da:

- Rx torace in 2 proiezioni: 0,1 mSv
- Scintigrafia P : “ 2
- Angio TC delle AAPP: “ 4
- Flebo TC : “ 2
- Angiopneumografia : “ 20 (background / y = 3)

■ Tecnica a bassa dose; attenta valutazione della indicazione; considerare metodiche alternative in bambini e giovani donne (scinti se Rx normale + eco)

Rademaker, 2001 – Kuiper, 2003 - Parker, 2004 – Attili, 2004 – Ravenel 2004 – Tack, 2005 – Matthews, 2006 – Coche, 2006 – Schueller Weidekamm, 2006 – Sheehy, 2006 – Scarsbrook, 2007 – Scarsbrook, 2007 – MacKenzie, 2007

Atwell, 2008

- A parità di altri fattori, il rischio di malattia tromboembolica in gravidanza è 2-10 volte > rispetto a donne non in gravidanza (circa 1/1000). Nelle donne che hanno un precedente tromboembolico in anamnesi, il rischio di recidiva in gravidanza è pari al 10%
- Causa: adattamento del sistema emostatico materno con lo “scopo” di prevenire gravi emorragie durante il parto
- L' embolia polmonare acuta è la principale causa di mortalità materna in gravidanza e nel post-partum (6 settimane). 20% dei decessi connessi alla gravidanza, versus 17% per emorragia etc
- Massimo rischio nel periodo post partum e nel parto cesareo (rischio 9 vv > parto naturale)
- In gravidanza, la TVP interessa la gamba sinistra in > 80% dei casi ma sono relativamente frequenti anche le trombosi iliache e pelviche, difficili da diagnosticare con US. 25% delle pazienti con TVP sviluppano embolia. 70% delle pazienti con embolia ha (ancora) una TVP
- L'utilità del D-dimero in gravidanza e nel post partum è limitata (molti falsi +)

DOSE RADIANTE

- **Tecnica TC a bassa dose**
- **Riduzione dose del 20%, impiegando TCms 16-64 + modulazione del fascio radiante; fino al 40%, se si riduce anche il kVp da 140 a 100, senza perdita di qualità diagnostica anzi con miglioramento del contrasto**
- **Work-up con RX torace ed Eco Doppler aai ?**
- **La scinti espone il feto alla radioattività vescicale (1-2 mGy versus 0,1 con TC secondo ICRP). Allattamento. Rischio di ipotiroidismo neonatale da iodio? La TC eroga dose maggiore alla madre (mammelle)**

Rademaker, 2001 – Winer Muram, 2002 - Kuiper, 2003 - Parker, 2004 – Attili, 2004 – Ravenel 2004 – Huda, 2005 - Tack, 2005 – Matthews, 2006 – Coche, 2006 – Groves, 2006 - Schueller Weidekamm, 2006 – Sheehy, 2006 – Scarsbrook, 2007 – Scarsbrook, 2007 – MacKenzie, 2007- Atwell, 2008

- **DPR 185/64**
- **DL 230/95**
- **EURATOM 97/43**
- **Quaderni de Il Radiologo 14, 1999**
- **DL 187/00 (vedi)**
- **Linee guida, dossier 74-2002, Agenzia Sanitaria RER**

Se la dose stimata al feto < 1 mSv, in assenza di irradiazione diretta, non è richiesto il consenso informato (rischio assente)

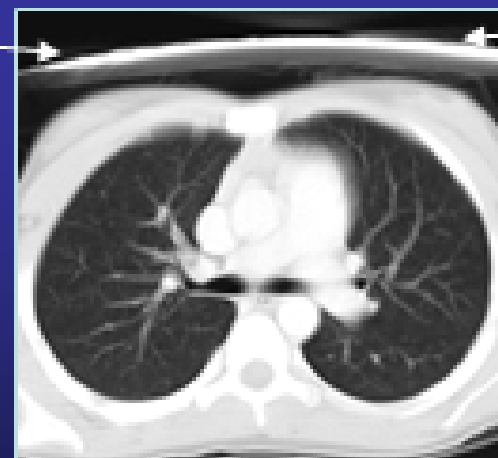
Tra 1 e 10 mSv, lieve aumento del rischio naturale di neoplasie negli anni successivi. Obbligatoria l'informazione sui rischi. Consulenza del Fisico sanitario

➤ 10 mSv, rischio elevato

Rischio differenziato a seconda dell'età gestazionale; organogenesi; rischio di ritardo mentale fra 3° e 4° mese

IRRADIAZIONE MAMMARIA DURANTE L'ANGIO TC POLMONARE PER SOSPETTA EMBOLIA

- Mammelle e tiroide sono organi particolarmente radio-sensibili in giovane età
- Dose mammaria in angio TC polmonare pari a 2 rad (20 – 50 mGy, pari a 10-25 mammografie in 2 proiezioni e 100 - 400 RX torace)
- Dose media per mammografia in 2 proiezioni \approx 3 mGy
- Potenziale effetto neoplastico sconosciuto. Si pensa che 10 mGy prima dei 35 anni aumentino l'incidenza spontanea di tumori mammari del 15%
- Periodo di latenza stimato per l'induzione di neoplasie radio-indotte: 10 – 30 anni
- Nei giovani, maggiore suscettibilità biologica e maggiore "life-time risk"
- Nelle donne giovani, l'indagine deve essere "giustificata" con particolare attenzione
- Protezione in bismuto (riduzione dose 30-57%)



Fricke B AJR 180, 407; 2003

Parker M AJR 185, 1228;2005

Heyer M Radiology 245, 577; 2007

L'angioTCmd è uno strumento diagnostico molto migliore della scintigrafia nella diagnosi di embolia e in genere è preferita dai Radiologi anche nelle donne in gravidanza (75%)

BTS guidelines, Thorax 2003

Esami angioTCmd non diagnostici nella popolazione generale: 3-6% (per lo più da errori tecnici) versus 70% della scintigrafia

In gravidanza e nel post-partum, a causa delle variazioni emodinamiche fisiologiche (circolo iperdinamico con aumento della gettata cardiaca del 50%, ipervolemia, massivo ritorno di sangue non opacizzato dall'addome): 17% versus 13% della scinti V/P o solo P, che può essere eseguita anche con metà dose (45 MBq 99mTc macroaggregati di albumina sierica). La TC è esposta al rischio di F+ da arrivo di sangue non opacizzato dall'addome, a meno di non usare MDC più concentrato con flusso più elevato

Esami TC non diagnostici: 30% nel sottogruppo con RX torace negativo, versus 5% della scinti
Al contrario, se il RX è patologico, l'esame angioTCmd risulta più utile della scintigrafia: esami non diagnostici 16% versus 40%

Schuster M et al AJ R 181, 1495; 2003

Tay K et al Australasian Radiol 49, 338; 2005

Scarsbrook A et al Eur Radiol 17, 2554; 2007

Chunilal S et al Thromb Haemost 101, 428; 2008

Andreou A et al Eur Radiol 18, 2716; 2008

U King ImJ Eur Radiol 18, 2709; 2008

Cahill A et al Obs & Gynecol 114, 124; 2009

Patel C et al Eur Radiol 19, 1335; 2009

40% riduzione di enhancement, a parità di altri fattori

Ridge C et al AJ R 193, 1223; 2009

Obtain PA/lateral chest radiographs and check for symptoms of DVT

Positive for
alternative
diagnosis

Treat;
no further
imaging

Asymptomatic

Low-dose CTPA or reduced-
dose lung scintigraphy*

Symptomatic

Lower extremity
US

Negative

Positive

No further
imaging

1° esame per la
Fleischner Soc. 2007

? basso VPP

Maggiori difficoltà
tecniche in gravidanza

*Lung scintigraphy should be considered only in patients with normal results from chest radiography and no history of asthma or COPD.

Angio RM?

Matthews, 2006

Doshi, 2008

Andreou, 2008

Freeman, 2008

Pahade, 2009

Ridge, 2009

AZZERARE LA DOSE AL FETO IN TC

- 1) Modulare mA e kVp
- 2) Schermare l'addome con protezione piombata (ant e post)
- 3) Ridurre il volume studiato di 5 cm

ADATTARE IL PROTOCOLLO TC USANDO DI PREFERENZA
MACCHINE VELOCI, PER COMPENSARE IL CIRCOLO IPERDINAMICO

MDC ad alta concentrazione; 60-80 cc a 6 cc/sec; delay time 5"; respiro
tranquillo o apnea a volume corrente; non Valsalva, non inspirazione
profonda

Kennedy, 2007

Iball, 2008

Schaefer-Prokop, 2008

Gorgos, 2009

DUAL ENERGY CT (80-140kV)

DIAGNOSI DI EP SENZA INIEZIONE DEL MDC (40% circa)

L' embolo acuto centrale può apparire iperdenso,
specie se l'ematocrito è basso, o ipodenso

Kanne, 2004

Cobelli, 2004

ALGORITMO PER EP

- **Paziente instabile** (shock, ipotensione arteriosa): TC entro 1h, contestuale terapia, salvo controindicazioni
- **Paziente stabile:**
 - probabilità pre-test
 - dosaggio D-d e gasanalisi arteriosa
 - TC entro 12h

GUIDELINES 2006 post PIOPED II

- **La scelta dei test diagnostici dipende dalla probabilità clinica (pre-test), dalle condizioni del pz, dalla disponibilità locale, rischi da MDC, esposizione radiazioni e costi**
- **CUS e RM sono opzionali**
- **La sequenza dei test diagnostici dipende dalle circostanze cliniche**

Patients with Moderate Probability Clinical Assessment

Moderate Probability Clinical Assessment
Positive D-dimer Rapid ELISA

CT Angiography or
CT Angiography/CT Venography

CT Angiogram Negative, NPV 89%
CT Angiogram/CT Venogram Negative, NPV 92%

No
Treatment

Option if
CT Angiography only,
Ultrasound or
MRI Venography

CT Angiogram Positive, PPV 92%
CT Angiogram/CT Venogram Positive, PPV 90%

Treat

- Il Rx del torace è utile per indirizzare l'iter diagnostico successivo (triage).

Rx normale → scinti (?)

Rx patologico → angio TC

Questo semplice approccio determina un consistente aumento nel numero delle diagnosi definitive

- Problema: l'impiego della TC ha portato ad un aumento delle diagnosi di EPA ma finora non ad una riduzione della mortalità da EPA; dunque, si diagnosticano molte EPA non clinicamente significative (terapia anticoagulante!)

VALUTAZIONE PROGNOSTICA

■ **EMBOLIA MASSIVA (<5% delle EPA): PAS < 90 mmHg; shock index (freq cardiaca/press art sistolica; patol se \neq 1); ECG. Mortalità a 3 mesi > 50%. Maggiore probabilità di CPC postembolico**

■ Livello sierico di troponina I; BNP; ECG

■ ECOCARDIO

■ **SCORE DI GRAVITA' TC; si correla bene con score di Miller e gasanalisi arteriosa**

- EPA severa se il PE index >40%. Valori >60% corrispondono a mortalità > 80%. TC vs ecocardio: sens 90%, spec 100%, VPP 100%

■ **SEGNI DI SOVRACCARICO V DS: dilatazione V Ds (diam V Ds / V Sn >0,9 in CT 4 camere), dilatazione AAPP e spostamento paradossso del setto iv; non ipertrofia V Ds**

- rigurgito tricuspидale con reflusso del mdc nelle VV sovraepatiche; apertura del forame ovale

- dilatazione delle VV sistemiche e della V azygos

- funzione V Ds più compromessa in caso di EP centrale

Wicki, 2000

Qanadli, 2001

Mastora, 2003

Wu, 2004

Kreit, 2004

Quiroz, 2004

Harris, 2004

Wittram, 2004

Schoepf, 2004

Ferretti, 2004

Lim, 2004

van der Meer, 2005

Geibel, 2005

Binder, 2005

Zalta, 2005

Ghuysen, 2005

Metafratzi, 2005

Ghaye, 2006

Pech, 2007 - Castaner, 2006

Remy Jardin, 2006 - He, 2006

Lega, 2009 - Engelke, 2006

Findik, 2009 - Dogan, 2006

Kline, 2009- Kanbay, 2007

RISK STRATIFICATION

PESI

Pulmonary Embolism Severity Index

Predice la mortalità a 30 giorni, sulla base di variabili cliniche e radiologiche che indicano sovraccarico del V Dx e l'estensione dell'ostruzione del letto vascolare polmonare

Schoepf, 2004

van der Meer, 2005

Laporte, 2008

Ragni, 2009

La strategia diagnostica è cambiata

Flebografia e scintigrafia ventilatoria sono ormai obsolete.
Angiopneumografia e scintigrafia perfusionale sono state ridimensionate

Oggi, **Rx torace, Eco Doppler e angioTC spirale** costituiscono gli strumenti necessari per il work-up radiologico nei pz. con sospetta EP.

vanErkel, 1998; vanRossum, 1998

Nella ricerca di TVP, l'Eco può talora utilmente precedere la TC, specie se si tratta di giovani o donne in gravidanza.

Fedullo, 2003; Perrier, 2004 ; Scarsbrook, 2006; Jouveshomme,

2007

L'impiego integrato della probabilità clinica pre-test, del D-dimero (ELISA) e della angio TC toracica con TC ms può evitare il ricorso routinario dell'ecografia degli aaii, in caso di negatività di D-d e angioTC (riscontro eco di TVP in < 1%)

Perrier, 2005; Goldhaber, 2005; Le Gal, 2006; Remy Jardin, 2007

C'E' DAVVERO TANTA FRETTA?

- E' altamente improbabile che gli emboli si risolvano, anche con adeguata terapia, entro i primi 3 gg dall'evento acuto. La risoluzione degli emboli è lenta. A 30 gg solo nel 40% dei casi le AAPP si normalizzano
- In assenza di segni clinici di instabilità emodinamica e con adeguata eparinizzazione, non è necessario eseguire l'angio TC in urgenza, specie se l'ecografia degli AAll è negativa

AFTER HOURS CT COULD BE REDUCED

Reid, 2004

Chin, 2006

Gentchos, 2007

“There is no question that multidetector CT is the new gold standard in the diagnosis of pulmonary embolism”

Gruden, 2003 – 2006

“ No further investigation or treatment is recommended in pts with a good quality negative md spiral CT angiography”

Brit Thorac Society , 2003

PIOPED II

824 patients

Angio CTms (4S) = sens 83%, spec 96%

**Angio CT + VCT = sens 91%, spec 96%; il VPN
aumenta di poco con l’aggiunta di una fleboCT negativa
(95 → 97%)**

Gottschalk, 2002

Goodman, 2005

Stein, 2006 - 2007

Perrier, 2006

PIOPED II

Utilità della valutazione di probabilità clinica pre-test

- Il risultato della angioCT ms risultava pressochè patognomonico se positivo con probabilità pre-test intermedia o alta oppure se negativo, con probabilità pre-test intermedia o bassa
- 17% di falsi negativi della angioTC
- Ulteriori indagini necessarie in caso di discordanza tra probabilità clinica e angioTC
- Il gold standard era rappresentato nella maggioranza dei casi (57%) dalla scinti V/P e solo in un piccolo numero di casi (17%) dalla angiopneumografia
- Nell'intervallo fra l'esecuzione della TC e dell'angiografia gli emboli possono risolversi, restare invariati o nuovi eventi possono verificarsi, anche secondari alla stessa angiopneumografia
- Una revisione indipendente dei risultati del PIOPED II ha dimostrato che i risultati pubblicati erano molto discutibili e che in realtà la TC è più sens e spec dell' angio e della scintigrafia

Stein, 2006

Wittram, 2006 - 2007

WORK UP SEMPLIFICATO

SOSPETTO CLINICO DI EP



ANGIO TC POLMONARE (+ FLEBO TC se la probabilità pre-test è intermedia-alta; sostituita da eco nei giovani e in gravidanza)

AngioTC negativa: VPN vicino al 100 % con probabilità clinica non elevata

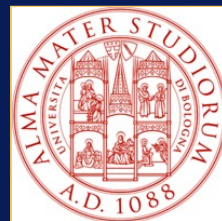
Gurney, 2000
Schoepf, 2004 - 2005
Wildberger, 2005
Goodman, 2005
Quiroz, 2005
Stein, 2006
Le Gal, 2006
Dodd, 2007 – Bhalla, 2007

A STATEMENT FROM THE FLEISCHNER SOCIETY – 2007

Remy Jardin M e coll, Radiology 245, 315; 2007

CT DIAGNOSIS OF CHRONIC PULMONARY THROMBOEMBOLISM (CPE)

M. Zompatori
Bologna



- 3% incidence of CTEPH after an acute pulmonary embolism (APE)
- Non specific clinical presentation; delayed diagnosis
- 45% of pts with CTEPH have no prior documented history of DVT and/or APE, presumably because of previously asymptomatic episodes of APE
- Pathogenesis: 1) arterial obstruction due to incomplete resorption, endothelialization, scarring 2) small vessel arteriopathy identical to that seen in idiopathic PAH affecting both regions with or without evidence of prior emboli
- Persistently elevated vascular resistance in 15% of pts who have undergone pulmonary endoarterectomy

- **CT is a useful alternative to conventional angiography, not only for diagnosing CPE but also for determining which cases are treatable with surgery and evaluating the technical results postoperatively**
- **Early recognition of CPE may help improve the outcome, since this condition is potentially curable with pulmonary thromboendarterectomy**

CT TECHNIQUE FOR SUSPECTED CPE

- MD CT scanner (Sensation 16; Siemens)
- 120 kVp, 70-120 mAs, 0,5" scanning time, 0.75 mm detector width, pitch of 1,5
- Images reconstruction: 1 mm section thickness, 0,7 mm interval
- Contrast injection: 100 cc (350 mg/mL nonionic) at an injection rate of 4 cc/sec
- Circular ROI on the main pulmonary artery; bolus tracking; saline bolus
- Scanning with caudal - cranial direction
- Bolus is timed so that both the pulmonary and the systemic vessels are opacified & all cardiac chambers
- Longer delay from contrast material injection to image acquisition: higher trigger threshold 200 HU (versus 120 HU for acute pulmonary embolism)
- 3 different gray scales for viewing: lung window (WW 1500 WL -600), mediastinal window (WW 350 WL 40), embolism specific window (WW 700 WL 100)
- Multi Planar Reconstructions; different window settings
- Max intensity projection (variable, thin & thick)
- Min intensity projection

64 CT: collimation 0,6 mm, slice thickness 1 mm, pitch 1

CT FEATURES OF CPE

Vascular signs

- Direct pulmonary artery signs
- Signs due to pulmonary hypertension
- Signs due to systemic collateral supply

Parenchymal signs

- Scars
- Mosaic perfusion pattern
- Focal ground glass opacities
- Bronchial dilatation

CT FEATURES OF CPE

Vascular signs

Direct pulmonary artery signs

Signs due to pulmonary hypertension

Signs due to systemic collateral supply

Parenchymal signs

Scars

Mosaic perfusion pattern

Focal ground glass opacities

Bronchial dilatation

Complete obstruction:

- convex margin of the contrast bolus (“pouch defect”). This angiographic sign is difficult to see at CT. Other signs are easier to identify, such as abrupt decrease in vessel diameter or absence of contrast material in the vessel segment distal to the obstruction
- lung window settings depict peripheral vessels that are too small in comparison with the accompanying bronchi
- asymmetric arterial size

Partial filling defects:

- abrupt vessel narrowing, bands, webs, intimal irregularities and beaded appearance. Bands are generally oriented in the direction of blood flow
- signs of recanalization
- the organized embolus runs parallel to the arterial lumen and appears as a thickening of the vessel wall, sometimes producing an irregular contour of the intimal surface
- a chronic embolus in an artery with a course that is transverse to the axial plane appears as a peripheral, crescent shaped intraluminal defect forming obtuse angles with the wall
- post stenotic dilatation or aneurysm

Bands and webs are depicted as thin lines surrounded by contrast material

These features most frequently are found in lobar or segmental arteries and rarely are seen in the main pulmonary artery

Calcifications in chronic thrombi or emboli are seen in a small number of patients. Calcifications can be obscured by contrast material and a wide window setting can be helpful (WW 1100 HU, WL 100 HU). Calcified thrombi in distal arteries are often indistinguishable from calcified lung nodules but their tubular shape and location may aid in the differential diagnosis

Calcification of old thrombi

Extensive calcifications should prompt consideration of different entities, such as Eisenmenger syndrome or mitral disease

CT FEATURES OF CPE

Vascular signs

Direct pulmonary artery signs

Signs due to pulmonary hypertension

Signs due to systemic collateral supply

Parenchymal signs

Scars

Mosaic perfusion pattern

Focal ground glass opacities

Bronchial dilatation

Dilatation of the central pulmonary arteries; tortuosity

Cut off value for the main pulmonary artery: 29 mm

Ratio between aortic and pulmonary artery diameter (in pts younger than 50 y)

Central PAs are often asymmetric (in contrast to different forms of pulmonary hypertension)

Atherosclerotic calcifications

RV enlargement and hypertrophy

RV myocardial thickness > 4 mm

RV / LV ratio > 1:1 & bowing of the interventricular septum toward the left side

ECG gating not necessary

Tricuspid valve regurgitation; dilatation of the IVC and coronary sinus; patency of the foramen ovale

Small pericardial effusion in case of severe hypertension

Enlarged lymph nodes (when associated with GGO and septal lines, suggest PVOD)

Elevated right heart pressure may cause a reflux of hyperdense contrast material into the IVC and hepatic veins

This finding can be seen in right heart failure, constrictive pericarditis, pulmonary hypertension and tricuspid regurgitation

High rates of contrast injection (> 3 cc/sec) may cause false positive cases

CT FEATURES OF CPE

Vascular signs

Direct pulmonary artery signs

Signs due to pulmonary hypertension

Signs due to systemic collateral supply

Parenchymal signs

Scars

Mosaic perfusion pattern

Focal ground glass opacities

Bronchial dilatation

Abnormal dilatation of the bronchial arteries (> 2 mm; normal value \leq 1,5 mm) and tortuosity are CT findings indicative of bronchial artery hypervascularization. This finding occurs with higher frequency in pts with chronic thromboembolic pulmonary hypertension (up to 50% of cases) than in pts who have idiopathic hypertension

Hemoptysis

Other collateral vessels: intercostal, diaphragmatic, internal mammary. This finding is not found in acute embolism

Dilated bronchial arteries are positively correlated with a lower mortality rate after intervention (ss* correlation with more central disease burden)

CT FEATURES OF CPE

Vascular signs

Direct pulmonary artery signs

Signs due to pulmonary hypertension

Signs due to systemic collateral supply

Parenchymal signs

Scars

Mosaic perfusion pattern

Focal ground glass opacities

Bronchial dilatation

Scars from prior infarctions, often multiple and associated with pleural thickening, more commonly found in the lower lobes

Mosaic perfusion due to uneven distribution of emboli

“Black” areas are distal to occluded vessels

“White” areas are due to the redistribution of blood flow to the patent arterial bed, where larger vessels can also be seen, along with stronger contrast enhancement after contrast injection

Mosaic perfusion (>70%)

Disparity in size of the peripheral arteries, with larger vessels in the regions of increased attenuation

Mosaic attenuation is more common in pts with pulmonary hypertension due to vascular disease than in pts with different types of pulmonary hypertension

In pts with CTEPH, it can be a marker for distal arteriopathy and a predictor of persistently elevated resistance after surgery

Coronal MPR, 20 mm thick Max intensity projection

Isolated, focal areas of ground glass can be due to systemic perfusion of the peripheral pulmonary arterial bed

**DYNAMIC CT EVALUATION (INS / EXP) IN A PATIENT WITH
CPE AND LARGE AREAS OF MOSAIC ATTENUATION**

INSP

EXP

Mosaic perfusion on inspiration → **Air trapping** on expiration

Air trapping has been described on areas of hypoperfusion due to chronic embolism. Prevalence and pathogenesis of this finding are not clear but correlations have been reported between the air trapping and proximal arterial obstruction and between the extent of air trapping and the function small airways impairment

Cylindrical, segmental or subsegmental bronchial dilatation is seen in 2/3 of pts with CPE and hypertension

Bronchial dilatation is adjacent to severely retracted or obstructed arteries (hypoxic bronchodilatation? **fibrotic retraction**? weakening of the bronchial walls?)

DD

1) IDIOPATHIC PULMONARY HYPERTENSION (IPH): in situ thrombosis can mimic chronic embolism, however the enlargement of systemic arteries is rare in IPH (14% vs 73%); mosaic perfusion, peripheral scars and marked asymmetry of the peripheral vessels are common in post-embolic hypertension and rare in IPH

2) ACUTE vs CHRONIC EMBOLISM: arterial diameter (enlarged vs reduced)

Acute, nonobstructive emboli may be central or eccentric in location

When central, they appear surrounded by contrast-enhanced blood

Eccentric emboli form acute angles with the vessel wall

On the other hand, chronic non obstructive emboli appear as a peripheral crescent-shaped defect forming obtuse angles with the vessel wall

Dilated bronchial arteries in chronic embolism

RV hypertrophy cannot be found in acute embolism

ATTENUATION VALUES OF THROMBOEMBOLIC DEFECTS

The mean attenuation of the chronic emboli after contrast injection (87 HU +/- 30) is significantly higher than that in acute emboli (33 HU +/- 15)

This finding is probably related to enhancement of the organizing thrombus, retraction of the thrombus with concentration of hemoglobin and iron and, possibly, calcium deposition

3) UNILATERAL PROXIMAL INTERRUPTION OF THE PULMONARY ARTERY: right more common than left. Isolated or associated with tetralogy of Fallot. Bronchial arteries are generally dilated

The artery ends blindly at the hilum, with smooth, abrupt tapering, without endoluminal changes

In most cases of chronic embolism, abnormalities are multiple and bilateral. Isolated embolic occlusion of one main pulmonary artery is very rare (3% of cases)

4) TAKAYASU ARTERITIS: affects the pulmonary arteries in 50% of pts, in the late phase, with stenosis or occlusion of peripheral (and less commonly central) pulmonary arteries. Unilateral pulmonary arterial occlusion may occur

CT shows concentric wall thickening of affected vessels

No intraluminal thrombi can be found

Aorta and aortic branches are involved

Collateral vessels can develop

5) PRIMARY SARCOMA OF THE PULMONARY ARTERY: a very rare entity

Main or proximal arteries are affected

Clinical manifestations mimic acute or chronic embolism

The arterial lumen is expanded, the filling defect enhances after contrast injection and extravascular invasion can be seen

F18-FDG PET

6) MUCOID IMPACTION IN PROXIMAL BRONCHIECTASIS

DIAGNOSTIC EVALUATION

- Major goals: determine whether embolic disease is present, quantify the degree of pulmonary hypertension, identify the cause or contributing factors, surgical evaluation
- Chest X-ray
- Echocardiography
- V/P scintigraphy
- Right heart catheterization and pulmonary angiography
- CT
- MR

CT ANGIOGRAPHY

CT is a useful alternative to conventional angiography not only for diagnosing CPE but also for determining surgical operability and confirming the surgical results postoperatively

MDCT with MPR and MIP/minIP post processing is:

- equally or more sensitive than conventional angiography in depicting the presence of central chronic emboli and in the evaluation of central clot burden; equivalent for segmental and subsegmental vessel obstruction**
- equally sensitive to MR angiography for the depiction of patent subsegmental arteries and intraluminal webs and for the direct demonstration of thrombotic wall thickening**

CT angiography may also provide evidence for an alternative diagnosis or a different cause of pulmonary hypertension

The location and extent of the proximal embolic obstruction are the most critical determinants of surgical operability. Pts with little central disease and elevated vascular resistance are at higher risk for poor surgical outcome

Preoperative CT features considered predictive of a good response to surgery

- **evidence of extensive central vessel disease and limited peripheral involvement**
- **dilated bronchial arteries (pts without dilated bronchial arteries have more severe distal vascular disease)**
- **flebo CT study can be easily done after the pulmonary CT angiography, without injecting any further contrast material, in the search of a defined source of emboli, especially other than deep veins in the legs**

CONCLUSIONS

Because CPE is potentially curable, early recognition may improve the outcome in cases that are technically operable

The main object of modern cross sectional imaging (after establishing the diagnosis) is to assess the feasibility of surgery

In this regard, CT angiography represents the state of the art and MR probably represents the future

NOT SO RARE, BUT CLEARLY UNDERDIAGNOSED

“This condition occurs after an acute pulmonary embolism much earlier and more commonly than previously thought. Recurrency rates of pulmonary embolism remain high, despite modern therapies.

We need to closely follow the patients after thromboembolic disease and aggressively evaluate symptoms”