

## La TC multidetettore: il nuovo gold standard nella diagnosi di embolia polmonare?

### Stato dell'arte e algoritmi diagnostici

Vincenzo RUSSO - Tommaso PIVA  
Luigi LOVATO - Rossella FATTORI  
Giampaolo GAVELLI

**Scopo.** Dall'inizio degli anni '90, la tecnologia TC spirale (TCS) ha cambiato notevolmente la capacità diagnostica di Embolia Polmonare (EP), fornendo una visione diretta dei trombi endoluminali. Successivi progressi tecnologici hanno fortificato il suo impatto diagnostico a tal punto che questa metodica è ora essenziale nella pratica clinica. L'avvento della TC Multi-Detettore (TCMD) ha aumentato di conseguenza l'affidabilità di questa tecnica fino al punto da scalzare l'angiopneumografia dal ruolo di Gold Standard ed occupare una posizione centrale negli algoritmi diagnostici. Scopo del nostro studio è valutare questa "evoluzione" attraverso una meta-analisi della letteratura rilevante dal 1995 al 2004.

**Risultati.** Dalla revisione della letteratura emerge che la sensibilità e la specificità della CT sono aumentate da 37-94% e 81-100% (TCS) a 87-94% e 94-100% (TCMD a 4 canali), soprattutto per la possibilità di riconoscere trombi in corrispondenza di rami subsegmentari, con una concordanza interosservatore di 0,63-0,94 (k).

**Conclusioni.** La TC è una delle metodiche più affidabili ed efficaci nella diagnosi di EP, con il vantaggio di essere estremamente rapida e fornire diagnosi alternative. I recenti miglioramenti nella tecnologia MDCT conferiscono alla TC valori diagnostici tra i più alti se paragonati a quelli di scintigrafia, angiografia, risonanza magnetica, test per D-dimeri ed Eco-Doppler.

PAROLE CHIAVE: Embolia polmonare - Tomografia computerizzata.

### *Multidetector CT: a new gold standard in the diagnosis of pulmonary embolism? State of the art and diagnostic algorithms*

**Purpose.** From the early 90s, spiral CT technology has considerably changed the diagnostic capability of Pulmonary Embolism (PE), giving a direct vision of intravascular thrombi. Further technological progress has strengthened its diagnostic impact leading to an essential role in clinical practice. The advent of Multi-Detector CT (MDCT) has subsequently increased the reliability of this technique to the point of undermining the role of pulmonary angiography as the gold standard and occupying a central position in diagnostic algorithms. The aim of this paper is to appraise this "evolution" by means of a meta-analysis of the relevant literature from 1995 to 2004.

**Results.** The review of the literature showed the sensitivity and specificity of CT to have increased from 37-94% and 81-100% (single-detector CT) to 87-94% and 94-100% (4-channel multidetector CT), especially thanks to the possibility of depicting subsegmental clots, with an interobserver agreement of 0.63-0.94 (k).

**Conclusions.** CT is one of the most reliable and effective methods in the diagnosis of PE, with the advantage of being extremely fast and providing alternative diagnoses. Recent improvements in MDCT technology confers the highest value of diagnostic accuracy with respect to other imaging modalities such as scintigraphy, angiography, MRI, D-dimer assay and Doppler US.

KEY WORDS: Pulmonary embolism, diagnosis - Computed tomography.

## Introduzione

L'embolia polmonare è una condizione clinica con una considerevole mortalità e morbilità [1,2].

Sebbene l'esatta incidenza non sia nota, è stimata intorno ai 300.000-600.000 casi annui negli Stati Uniti, con una mortalità di circa 100.000-200.000 persone [2,3]. Il raggiungimento di una corretta ed accurata diagnosi è uno dei fattori prognostici più importanti in quanto la pronta istituzione di una terapia efficace è sufficiente nella gran parte dei casi ad evitare la ricorrenza della malattia e la morte, eccezion fatta per i pazienti che inizialmente presentano uno scompenso emodinamico, per i quali la mortalità a breve termine si aggira intorno al 20-30 % [3]. La maggior parte dei decessi associati all'embolia polmonare è da ascrivere, piuttosto che ad un fallimento delle attuali terapie, ad una mancata diagnosi che può essere ostacolata da una presentazio-

## Introduction

*Pulmonary embolism is a clinical condition with considerable mortality and morbidity [1, 2]. Although the precise incidence of the disease is not known, it is estimated at about 300,000-600,000 cases per year in the United States, with a mortality of approximately 100,000-200,000 persons [2, 3]. Reaching a correct and accurate diagnosis is one of the most important prognostic factors, as the timely institution of effective therapy helps avoid, in most cases, recurrence of the disease and death, except in patients with initial haemodynamic instability for whom short-term mortality is around 20-30 % [3]. Most deaths associated with pulmonary embolism are to be ascribed not to failure of current treatments, as much as to a missed diagnosis, which may be impeded by an insidious and atypical clinical presentation,*

TABELLA I. — Embolia polmonare: sintomi, segni e fattori di rischio.

Sintomi	Segni	Fattori di rischio	
		Maggiori	Minori
Dispnea	Cianosi	Interventi chirurgici	Scompenso cardiaco
Tachipnea	Sfregamenti pleurici	Fratture	Ipertensione
Tachicardia	Terzo tono cardiaco	Trombosi venosa profonda	Trombosi venosa superficiale
Dolore toracico		Terapia intensiva	Catetere centrale
Febbre		Gravidanza a termine/puerperio	Contraccettivi orali
Tosse		Tumori in stadio avanzato	COPD (BPCO)
Emottisi		Immobilizzazione	Obesità

TABLE I.—*Pulmonary embolism: symptoms, signs and risk factors.*

Symptoms	Signs	Risk factors	
		Major	Minor
Dyspnoea	Cyanosis	Surgical intervention	Heart failure
Tachypnoea	Pleural friction	Fractures	Hypertension
Tachycardia	Third heart sound	Deep vein thrombosis	Superficial vein thrombosis
Chest pain		Intensive care	Central catheter
Fever		Pregnancy at term/puerperium	Oral contraceptives
Cough		Cancer at an advanced stage	COPD
Haemoptysis		Immobilisation	Obesity

ne clinica subdola e atipica, soprattutto quando prevalgono le manifestazioni di patologie coesistenti [3,4]. Sintomi, segni e fattori di rischio sono riassunti in tabella I.

Le indagini strumentali di primo livello tuttora prontamente disponibili come radiografia standard del torace (RX), Eco color Doppler (ECD) degli arti inferiori, ECG, emogasanalisi ed altri esami di laboratorio (D-dimeri) non sono sufficienti per confermare od escludere l'embolia polmonare [3,5]. Nel corso degli anni sono state sviluppate diverse tecniche diagnostiche non invasive per incrementare l'accuratezza della diagnosi e limitare il numero di pazienti che necessitavano dell'angiografia, considerata il Gold Standard. Nessun test diagnostico da solo si è dimostrato però sufficientemente sensibile e specifico nonostante la presenza di numerosi algoritmi e di varie tecniche diagnostiche [1].

All'inizio degli anni '90, l'introduzione della tecnologia TC spirale (TCS) ha notevolmente modificato la possibilità di visualizzazione non invasiva delle arterie polmonari fornendo una visione diretta delle anomalie vascolari e la dimostrazione di eventuali depositi trombotici endoluminali [1]. Successivi progressi tecnologici hanno rinforzato il suo impatto diagnostico tanto che questo supporto di imaging è stato inserito negli algoritmi diagnostici impiegati di routine nella pratica clinica. Recentemente, l'avvento della TC multide-

above all when manifestations of concurrent diseases prevail [3, 4]. The symptoms, signs and risk factors are summarised in table I.

The first-level instrumental analyses currently available, such as standard chest radiography, colour Doppler (CD) of the lower extremities, ECG, blood gas analysis, and other laboratory tests (D-dimers) are not enough to either confirm or rule out pulmonary embolism [3, 5]. In recent years, several non-invasive diagnostic techniques have been developed to increase diagnostic accuracy, and to reduce the number of patients requiring angiography, which was previously considered as the gold standard. However, none of the diagnostic tests in itself proved to have sufficient sensitivity or specificity, despite the presence of several algorithms and of several diagnostic techniques [1].

At the beginning of the 90s, the introduction of the spiral CT (SCT) technology significantly changed the possibility of non-invasively depicting the pulmonary arteries, providing direct visualisation of vascular anomalies and evidence of the presence of endoluminal thrombotic occlusions [1]. Further technological progress strengthened its diagnostic impact to the point that this imaging technique has been included in the diagnostic algorithms routinely used in clin-

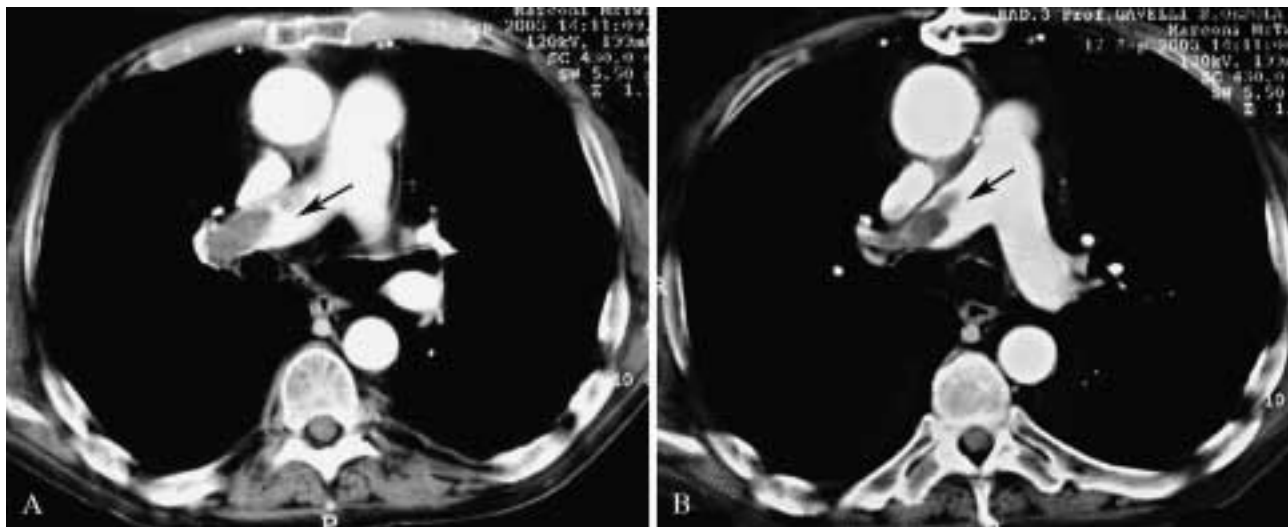


Fig. 1. — TCMD. Occlusione tromboembolica pressoché completa dell'arteria polmonare di destra (A) e dell'emergenza dell'arteria lobare superiore (B).

MDCT. Near complete thromboembolic occlusion of the right pulmonary artery (A) and of the emergence of the superior lobar branch (B).

tettore (TCMD) ha ulteriormente incrementato la capacità diagnostica di questa metodica che ora riveste una posizione di primo piano nella diagnosi di embolia, prendendo il posto dell'angiografia nel ruolo di Gold Standard diagnostico e imponendo la necessità di nuovi algoritmi diagnostici.

La TCMD infatti presenta un maggior numero di detettori, una maggiore velocità di rotazione del gantry (0,5, 0,4 s) e la possibilità di utilizzare collimazioni più sottili (1,25 mm, 1 mm, 0,75 mm). Il numero di canali (detettori) ed il tempo di rotazione del gantry determinano il numero di strati che possono essere acquisiti nell'unità di tempo: una TC monodetettore con un tempo di rotazione del gantry di circa 1 secondo può acquisire 1 strato/s, mentre una TCMD a 16 canali con un tempo di rotazione di 0,4 secondi riesce ad acquisirne 38/s. La possibilità di poter effettuare numerose acquisizioni al secondo consente di usare collimazioni più sottili (1 mm ed anche meno) permettendo una risoluzione di immagine di tipo isotropico (voxel cuboidali) rispetto a quella anisotropica dei sistemi a singolo detettore (voxel a parallelepipedo), a tutto vantaggio di una maggiore risoluzione spaziale, con aumento del dettaglio anatomico. Inoltre la maggiore rapidità di scansione consente una maggiore copertura anatomica in tempi minori, con riduzione degli artefatti da pulsatilità e riduzione del surriscaldamento del tubo, altri grossi limiti della TC a singolo detettore.

L'obiettivo di questo studio è quello di analizzare lo stato dell'arte nella diagnosi di embolia polmonare prestando particolare attenzione al ruolo della TC (TCS e TCMD) e di illustrare i più recenti algoritmi diagnostici.

### Metanalisi della letteratura

Abbiamo eseguito una revisione di tutta la letteratura rilevante (Medline Database) dal 1995 al 2004 focalizzando in particolare modo l'attenzione sui lavori successivi all'avvento della TC multidetettore [1-3, 6-22], su articoli contenenti

ical practice. Recently, the advent of multidetector CT (MDCT) has increased further the diagnostic capabilities of this technique that currently plays a key role in the diagnosis of embolism, thus undermining the role of angiography as the diagnostic gold standard, and prompting the need for new diagnostic algorithms.

In fact, MDCT has more detectors, faster gantry rotation speed (0.5, 0.4 s), and enables the use of thinner collimations (1.25 mm, 1 mm, 0.75 mm). The number of channels (detectors) and the gantry rotation speed determine the number of slices that may be acquired during the same time interval. A single-detector CT with a gantry rotation speed of approximately 1 second can acquire 1 slice/s, while a 16-channel MDCT with 0.4 s rotation speed can acquire 38 slices/s. The possibility of obtaining several acquisitions per second allows us to use thinner collimations (1 mm, and even less), thus enabling isotropic image resolution (cubic voxels) as compared to the anisotropic resolution of single-detector scanners (parallelepiped voxels), to the advantage of a better spatial resolution and of clearer anatomic details. Furthermore, faster scanning speeds allow for more extensive anatomic coverage in greatly reduced times, leading to fewer pulsation artefacts and less tube overheating, the major limitations of single-detector CT.

The aim of this paper is to analyse the state of the art in the diagnosis of pulmonary embolism, with special reference to the role of CT (SCT and MDCT), and to present the most recent diagnostic algorithms.

### Meta-analysis of the literature

We reviewed the relevant literature (Medline Database) from 1995 to 2004, focussing especially on studies performed after the advent of multidetector CT [1-3, 6-22], on articles presenting diagnostic algorithms [3, 23, 24], and compar-

TABELLA II. — Sensibilità, specificità e concordanza inter-osservatore (k) di TC spirale (TCS) e TC multidetettore (TCMD) nella diagnosi di embolia polmonare.

Autore	Anno	Tecnica TC	Spessore (mm)	Sensibilità %			Specificità %			Concordanza Interosservatore (k)
				S	Media	SS	S	Media	SS	
Goodman, LR	1995	TCS (1)	5 IR 3	86	74	63	92	90	89	ND
van Rossum, AB	1996	TCS (1)	5 IR 3	90	—	—	97	—	—	ND
Remy-Jardin, M	1996	TCS (1)	5 IR 3	91	—	—	100	—	—	ND
Mayo, JR	1997	TCS (1)	5 IR 3	87	—	—	95	—	—	0,85
Remy-Jardin, M	1997	TCS (1)	3 IR 2	85	61	37		ND		ND
		TCS (1)	2 IR 1	93	77	61		ND		ND
van Rossum, AB	1998	TCS (1)	2	94	88	82	96	94	92	ND
Garg, K	1998	TCS (1)	2	—	67	—	100	—	—	ND
Kim, KI	1999	TCS (1)	3 IR 2	92	—	—	96	—	—	ND
Harvey, RT	2000	TCS (1)	ND	81	77	74	91	—	—	ND
Quanadii, SD	2000	TCMD (2)	2,7 IR 1,3	—	90	—	—	94	—	0,78-0,94
Baile, EM	2000	TCS (1)	3	—	82	—	—	81	—	ND
		TCMD (4)	1	—	87	—	—	94	—	ND
Blachere, H	2000	TCS (1)	2	94	—	—	94	—	—	0,72
Rydberg, J	2001	TCMD (4)	ND	—	89	—	—	100	—	0,71
Schoepf, UJ	2002	TCMD (4)	2		ND			ND		0,63
			1		ND			ND		0,72
Van Strijen, MJ	2003	TCS (1)	3	87	—	—	91	—	—	ND
Patel, S	2003	TCS (1)	3		ND			ND		0,47-0,75 s 0,28-0,54 ss
		TCMD (4)	2,5-1,25		ND			ND		0,79-0,80 s 0,71-0,76 ss

s=rami segmentari dell'arteria polmonare; ss=rami subsegmentari, ND=Non disponibile, IR=Intervallo di ricostruzione

algoritmi diagnostici [3,23,24] e sui confronti tra TC (TCS-TCMD) ed angiografia e/o scintigrafia ventilatorio-perfusionale (V-P) [1, 25-31].

La ricerca su PubMed è stata effettuata inserendo frasi con diverse combinazioni di parole in modo da avere una bibliografia più completa ed obiettiva. Nella fattispecie le parole utilizzate in varie combinazioni sono: Pulmonary Embolism, CT, Diagnosis, Helical CT, MDCT, Pulmonary Angiography, Scintigraphy ed Evaluation.

È stato inoltre eseguito un controllo incrociato della bibliografia in modo da identificare ulteriori importanti articoli riguardanti la diagnosi di embolia polmonare.

## Risultati

La TC (TCS e TCMD) (fig. 1), tra le tecniche diagnostiche impiegate nella diagnosi di embolia polmonare, è quella

*ing CT (SCT-MDCT) with angiography, and/or ventilation/perfusion (V/P) scintigraphy [1, 25-31].*

*The PubMed search was done entering phases with different word combinations to ensure retrieval of as complete and objective a bibliography as possible. More specifically, the terms used in different combinations were: Pulmonary Embolism, CT, Diagnosis, Helical CT, MDCT, Pulmonary Angiography, Scintigraphy, and Evaluation.*

*Furthermore, the article references were cross-checked to identify further important papers concerning the diagnosis of pulmonary embolism.*

## Results

*Of all the diagnostic techniques used in the diagnosis of pulmonary embolism, CT (both SCT and MDCT) (fig.1) is*

TABLE II.—Sensitivity, specificity and interobserver agreement (k) of spiral CT (SCT) and multidetector (CT (MDCT) in the diagnosis of pulmonary embolism.

Author	Year	CT technique (No. detectors)	Thickness (mm)	Sensitivity %			Specificity %			Interobserver agreement (k)
				S	Mean	SS	S	Mean	SS	
Goodman, LR	1995	SCT (1)	5 IR 3	86	74	63	92	90	89	ND
van Rossum, AB	1996	SCT (1)	5 IR 3	90	—	—	97	—	—	ND
Remy-Jardin, M	1996	SCT (1)	5 IR 3	91	—	—	100	—	—	ND
Mayo, JR	1997	SCT (1)	5 IR 3	87	—	—	95	—	—	0,85
Remy-Jardin, M	1997	SCT (1)	3 IR 2	85	61	37		ND		ND
		SCT (1)	2 IR 1	93	77	61		ND		ND
van Rossum, AB	1998	SCT (1)	2	94	88	82	96	94	92	ND
Garg, K	1998	SCT (1)	2	—	67	—	100	—	—	ND
Kim, KI	1999	SCT (1)	3 IR 2	92	—	—	96	—	—	ND
Harvey, RT	2000	SCT (1)	ND	81	77	74	91	—	—	ND
Quanadii, SD	2000	MDCT (2)	2.7 IR 1.3	—	90	—	—	94	—	0.78-0.94
Baile, EM	2000	SCT (1)	3	—	82	—	—	81	—	ND
		MDCT (4)	1	—	87	—	—	94	—	ND
Blachere, H	2000	SCT (1)	2	94	—	—	94	—	—	0,72
Rydberg, J	2001	MDCT (4)	ND	—	89	—	—	100	—	0,71
Schoepf, UJ	2002	MDCT (4)	2		ND			ND		0,63
			1		ND			ND		0,72
Van Strijen, MJ	2003	SCT (1)	3	87	—	—	91	—	—	ND
Patel, S	2003	SCT (1)	3		ND			ND		0.47-0.75 s 0.28-0.54 ss
		MDCT (4)	2.5-1.25		ND			ND		0.79-0.80 s 0.71-0.76 ss

s=segmental branches of the pulmonary artery, as=subsegmental branches, NA=Not Available, RI=Reconstruction Interval

che ha avuto la maggior evoluzione tecnologica nel corso degli anni. La sensibilità (37-94%), la specificità (81-100%) e la concordanza interosservatore ( $k=0,28-0,94$ ) di alcuni dei più importanti studi [2, 6-9, 25-29, 32-37] sull'embolia polmonare mediante TCS o TCMD sono riportate in tabella II.

Meritano di essere espone anche altre 2 importanti caratteristiche della TC:

#### Capacità di riconoscere emboli a livello subsegmentario

Anche se, attualmente, la capacità di individuare la presenza di emboli subsegmentari (fig.2) è fonte di discussioni per quanto riguarda l'effettiva utilità clinica di tale riscontro, questa caratteristica può essere ritenuta indice di affidabilità ed accuratezza di una metodica diagnostica. Un confronto interno alla stessa metodica vede la TCMD (ed i dati riportati in letteratura si riferiscono ancora al massimo a

*the one that has undergone the greatest technological evolution. Sensitivity (37-94%), specificity (81-100%) and interobserver agreement ( $k=0.28-0.94$ ) of some of the most important studies [2, 6-9, 25-29, 32-37] on pulmonary embolism by SCT or MDCT are reported in table II.*

*Two other important features of CT deserve to be mentioned:*

#### Capability of recognising emboli at a subsegmental level

*Even though the capability of identifying subsegmental emboli (fig. 2) is much discussed in terms of the actual clinical utility of this finding, this feature can be considered to be a sign of reliability and accuracy of a diagnostic technique. A comparison of CT techniques shows that MDCT (and the data reported in the literature only refer to 4-8 channel CT scanners) is definitely more accu-*

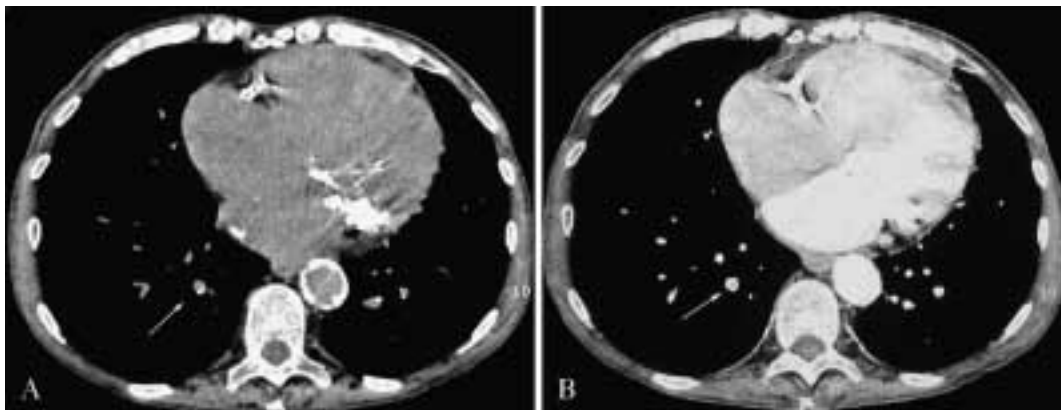


Fig. 2. — TCMD. Paziente con ipertensione polmonare e diffuse calcificazioni a carico dei vasi arteriosi polmonari. Calcificazioni parietali a carico di un ramo subsegmentario dell'arteria per il segmento basale mediale-posteriore del lobo inferiore destro (A); tale ramo presenta inoltre parziale trombosi del lume (B).

MDCT. Patient with pulmonary hypertension and diffused calcifications of the pulmonary arterial vessels. Wall calcifications of a subsegmental arterial branch for the medial-posterior basal segment of the right inferior lobe (A); the lumen of the branch is partially obstructed by a clot (B).

sistemi TC a 4-8 canali) superare nettamente la TCS in accuratezza, riuscendo ad individuare trombi endoluminali sino alla IV-V ed anche VI diramazione arteriosa polmonare. Ghaye *et al* [10] mostrano una capacità di individuare emboli subsegmentari pari al 37% per la V diramazione arteriosa ed all'82% per la IV con una collimazione di 3 mm, valori che diventano rispettivamente di 74 e 94% con una collimazione di 1,25 mm. Remy-Jardin *et al* [34] riportano una capacità del 37% con collimazione di 3 mm e del 61% con 2 mm (V diramazione).

#### Dose

Con l'avvento della TCMD è stato fortemente preso in considerazione il problema della dose di radiazioni fornita al paziente durante lo svolgimento della procedura diagnostica. Dai sistemi a singolo detettore a quelli multidetettore si assiste ad un aumento progressivo della dose erogata, ma aumenta l'efficienza di dose (maggiore velocità di rotazione del Gantry, di acquisizione e di scorrimento del tavolo). Nello studio di Resten *et al* [11] vengono messe a confronto le dosi erogate a pazienti sottoposti ad TCS ed angiopneumografia, che in media sono risultate rispettivamente di 6,4 e 28 mGy. Nel lavoro di Kuiper *et al* [12], che prende però in considerazione la dose effettiva (assorbita), tra TCMD ed angiografia tale divario scende, pur rimanendo comunque notevole (4,2 mSv per la TC e 7,1 mSv per l'angiografia).

Questi due studi confermano che, pur aumentando la dose tra TCS e TCMD, essa rimane in ogni caso inferiore rispetto a quella erogata con l'angiografia (rapporto TCS/angiografia e TCMD/angiografia rispettivamente pari a 0,23 e 0,59).

#### Discussione

Diverse sono le tecniche diagnostiche oggi comunemente impiegate in caso di sospetta embolia polmonare.

La radiologia tradizionale è una metodica facilmente e

rate than SCT, being able to identify endoluminal thrombi down to the fourth, fifth, and even sixth pulmonary artery branch. Ghaye *et al* [10] report a 37% capability of detecting subsegmental emboli in the fifth branch, and an 82% capability in the sixth, with a 3 mm collimation. The same values become 74% and 94%, respectively, with a 1.25 mm collimation. Remy-Jardin *et al* [34] report a 37% capability with a 3 mm, and 61% with a 2 mm collimation (fifth branch).

#### Dose

With the advent of MDCT, the issue of the radiation dose delivered to the patient during the diagnostic procedure has been widely debated. In the passage from single- to multi-detector scanners, a progressive increase of the dose delivered has been highlighted, but its efficiency is also greater (greater gantry rotation, acquisition and table speed). Resten *et al* [11] compare the doses delivered to patients undergoing SCT and pulmonary angiography, which are, on average, 6.4 and 28 mGy, respectively. Kuiper *et al* [12] take into consideration the effective dose (absorbed dose); thus, the gap between MDCT and angiography is smaller, despite being still considerable (4.2 mSv for CT and 7.1 mSv for angiography).

The two latter studies confirm that, even though doses increase from SCT to MDCT, they are always lower than those delivered by angiography (SCT/angiography and MDCT/angiography ratios are 0.23 and 0.59, respectively).

#### Discussion

There are several diagnostic techniques currently used in suspected pulmonary embolism.

Conventional radiology is an easily and readily available technique that is known to have low diagnostic accuracy owing to the shortage of characteristic radiological signs,

TABELLA III. — Sensibilità e specificità delle altre tecniche impiegate nella diagnosi di embolia polmonare.

Autore	Anno	Tecnica	Sensibilità	Specificità	Concordanza Interosservatore (k)
Janssen, MC	1998	D-d (ELISA)	90-100	ND	—
Nilsson, T	2002	D-d (latex)	79-91	65-88	—
de Monye, W	2002	D-d (ELISA)	82-88	52-61	—
Brown, MD	2003	D-d (ELISA)	88-97	36-55	—
		D-d (latex)	89-96	42-59	—
Kearon, C	1999	ECD	95	96	ND
Theodorou, SJ	2003	ECD	93	98	ND
Mayo, JR	1997	SVP	94	65	0,61
van Rossum, AB	1998	SVP	75	49	ND
Blachere, H	2000	SVP	89	74	0,22
Baile, EM	2000	AP	87	88	ND
Meaney, JF	1997	RM	75-100	95	ND
Gupta, A	1999	RM	77-92	83-96	0,54

ND=Non disponibile; ECD=Eco color Doppler degli arti inferiori, D-d=Test per il D-Dimero, SVP=Scintigrafia Ventilatorio-Perfusionale, AP=Angiopneumografia, RM=Angio-RM

TABLE III.—Sensitivity and specificity of other techniques employed in the diagnosis of pulmonary embolism.

Author	Year	Technique	Sensitivity	Specificity	Interobserver agreement (k)
Janssen, MC	1998	D-d (ELISA)	90-100	NA	—
Nilsson, T	2002	D-d (latex)	79-91	65-88	—
de Monye, W	2002	D-d (ELISA)	82-88	52-61	—
Brown, MD	2003	D-d (ELISA)	88-97	36-55	—
		D-d (latex)	89-96	42-59	—
Kearon, C	1999	ECD	95	96	ND
Theodorou, SJ	2003	ECD	93	98	ND
Mayo, JR	1997	VPS	94	65	0.61
van Rossum, AB	1998	VPS	75	49	ND
Blachere, H	2000	VPS	89	74	0.22
Baile, EM	2000	PA	87	88	ND
Meaney, JF	1997	MR	75-100	95	ND
Gupta, A	1999	MR	77-92	83-96	0.54

NA=Not available; ECD=Echo colour Doppler of lower extremities; D-d=D-Dimer assay; VPS=Ventilation-perfusion scan; PA=Pulmonary angiography; MR=Magnetic resonance

prontamente disponibile che presenta, come è noto, una bassa capacità diagnostica per la scarsità di segni radiologici peculiari e che risulta dunque utile soprattutto per dimostrare

*and that is at any rate useful to demonstrate a different aetiology of symptoms reported by patients (pneumonia, pulmonary oedema, etc.). Another readily available laboratory*

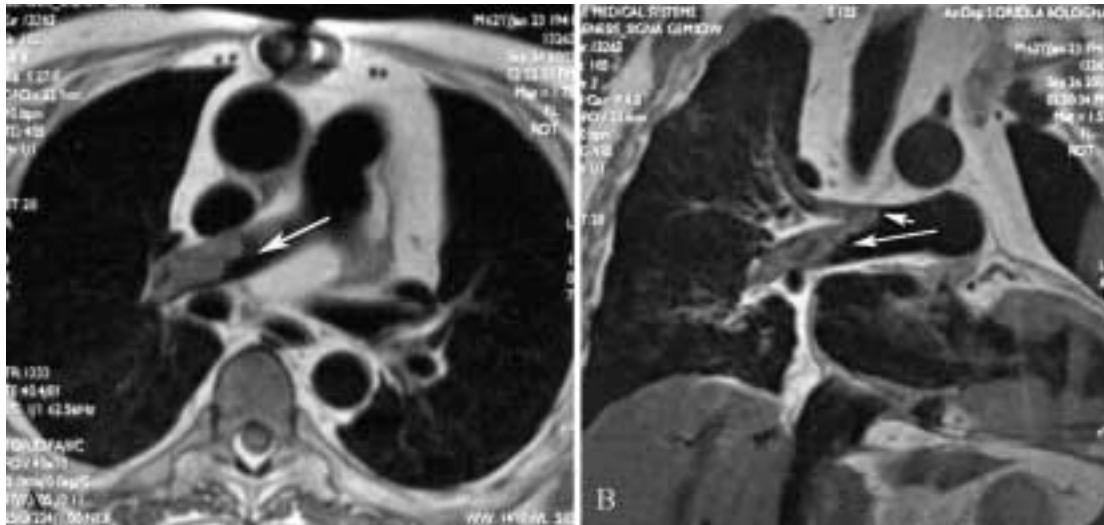


Fig. 3. — RM 1,5 T (TR=1 R-R, TE 40 ms). Formazione tromboembolica che occlude in maniera pressoché completa l'arteria polmonare di destra (A) e l'emergenza dei relativi rami lobari e segmentari (B).  
 1.5 T MR (TR = 1 R-R, TE = 40 ms). Endoluminal clot nearly completely obstructing the right pulmonary artery (A) and the emergence of the relative lobar and segmental branches (B).

una diversa eziologia dei sintomi avvertiti dal paziente (polmoniti, edema polmonare ecc...). Un esame di laboratorio anch'esso in genere prontamente disponibile è il dosaggio del livello di *D-dimero* (prodotto di degradazione della fibrina) nel sangue, che consente l'esclusione di fenomeni trombotici in atto qualora il valore sia al di sotto della soglia (500 ng/ml, nella maggior parte dei tests).

Il test Enzyme-linked immunoadsorbent assay (ELISA) standard o rapido (Vidas) è il più preciso e sensibile (vedi tabella III) anche se più costoso e meno rapido degli altri test in circolazione come il test di valutazione qualitativa dell'agglutinazione dei globuli rossi (SimpliRED) o su latex (MDA) [38-41]. A prescindere dal tipo di test impiegato la sensibilità è comunque alta e la specificità bassa poiché il *D-dimero* può essere elevato in diverse condizioni patologiche quali tumori ed infezioni, in assenza di trombosi. Dosaggi normali sono pertanto utili soprattutto per escludere la presenza di embolia polmonare mentre valori elevati spesso necessitano di ulteriori approfondimenti diagnostici.

Un'indagine strumentale utilizzata per valutare la presenza di trombosi venosa profonda (TVP), la più frequente causa di embolia polmonare, è l'*Eco color Doppler (ECD) degli arti inferiori*: ottime sono la sensibilità e la specificità (vedi tabella III) di questa metodica di imaging nella diagnosi di TVP sintomatica a livello delle vene poplitee o femorali [42-43].

La *scintigrafia polmonare* perfusionale (P) e ventilatoria (V), che prevede l'impiego di radioisotopi per valutare le condizioni di perfusione e ventilazione polmonari, si è dimostrata una tecnica molto sensibile (anche > 90%), ma poco specifica (intorno al 60%) come emerge dallo studio PIOPED [44] che, con i suoi 933 pazienti esaminati per valutare il sospetto di embolia polmonare, rappresenta in questo campo una vera pietra miliare. Una scintigrafia ad alta probabilità spesso è sinonimo di embolia polmonare ed un risul-

to test is plasma *D-dimer* level measurement (a fibrin degradation product), which allows active thrombosis to be ruled out when values are below the threshold level (500 ng/ml in most tests).

The Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay (ELISA), either standard or rapid (Vidas) is the most-precise and sensitive test (see Table III), despite being more expensive and slower than other tests, such as the qualitative evaluation of red cell agglutination (SimpliRED) or the latex test (MDA) [38-41]. Regardless of the type of test used, sensitivity remains high and specificity low, since *D-dimers* may be high in several diseases such as tumours and infections, in the absence of thrombosis. Therefore, normal levels are mainly useful to exclude the presence of pulmonary embolism, while high levels often need further diagnostic tests.

Of all other techniques used to detect the presence of deep vein thrombosis (DVT), the most frequent cause of pulmonary embolism, is colour Doppler (CD) of the lower extremities: this imaging technique has excellent sensitivity and specificity (see Table III) for the diagnosis of symptomatic DVT at the level of the popliteal or femoral veins [42-43].

Perfusion (P) and ventilation (V) lung scintigraphy, which involves the use of radioisotopes to evaluate the lung ventilation/perfusion condition, was shown to be a highly sensitive technique (even >90%), although poorly specific (about 60%), by the PIOPED study [44] which, with its 933 patients examined for suspected pulmonary embolism, represents a milestone in this field. A high-probability scintigram is often an indication of pulmonary embolism, and a low-probability scan is normally enough to rule it out; however, in 60-75% of cases, intermediate-probability scans – indicating cardio-respiratory disease – prompt the need for further

TABELLA IV. — Angiopneumografia: mortalità, complicanze maggiori, dose e concordanza I-O.

Autore	Anno	Morte	Complicanze	Concordanza interosservatore (k)	Dose
Mills, SR	1980	0,2	1,9-2,4		
Stein, PD	1992	0,5	0,8-5,4		
Goodman, LR	1995	0,8	1-4		
PIOPED	1990			0,66	
Diffin, DC	1998			0,45	
Stein, PD	1999			0,66	
Quanadii, SD	2000			0,67-0,89	
Patel, S	2003			0,66-0,90	
Resten, A	2003				28 mGy
Kuiper, JW	2003				7,1 mSv

TABLE IV.—*Pulmonary angiography: mortality, major complications, dose and interobserver agreement.*

Author	Year	Death	Complications	Interobserver agreement (k)	Dose
Mills, SR	1980	0.2	1.9-2.4		
Stein, PD	1992	0.5	0.8-5.4		
Goodman, LR	1995	0.8	1-4		
PIOPED	1990			0.66	
Diffin, DC	1998			0.45	
Stein, PD	1999			0.66	
Quanadii, SD	2000			0.67-0.89	
Patel, S	2003			0.66-0.90	
Resten, A	2003				28 mGy
Kuiper, JW	2003				7.1 mSv

tato di bassa probabilità in genere la esclude; tuttavia nel 60-75% dei casi ci si trova davanti a situazioni a probabilità intermedia - malattie cardio-respiratorie - che necessitano di ulteriori indagini.

Lavori successivi riportano anch'essi valori simili (vedi tabella III).

Anche la *Risonanza Magnetica (RM)* (fig. 3) può essere impiegata nella diagnosi di embolia polmonare. È una metodica assolutamente non invasiva, che non fa uso di radiazioni ionizzanti né di mezzi di contrasto iodati. In particolare la tecnica di angio-RM, con l'impiego di Gadolinio, sembra avere tutti i requisiti per fornire una corretta diagnosi con buoni valori di sensibilità e specificità [45, 46] (vedi tabella III).

A sfavore di questa metodica giocano i tempi di esecuzione dell'esame non particolarmente brevi, la non pronta

*investigations. Similar values have also been reported by other papers (see table III).*

*Magnetic Resonance (MR) (fig.3) can also be used in the diagnosis of pulmonary embolism. This is a non-invasive technique that employs neither ionising radiation nor iodinated contrast agents. In particular, gadolinium-enhanced MR angiography seems to meet all the requirements to provide a correct diagnosis with good sensitivity and specificity [45, 46] (see table III).*

*The disadvantages of this technique are the relatively long acquisition times, the impossibility of having ready access to MR and the non-ubiquitous presence of MR devices. An extremely interesting study was carried out by Zheng J et al [47] on the possibility of integrating three different MR techniques into a single examination, so as to perform a venti-*

disponibilità degli accessi e la non ubiquitaria diffusione delle apparecchiature RM. Uno studio molto interessante è quello di Zheng J *et al* [47] che riguarda la possibilità di integrare in un unico esame tre differenti tecniche RM in modo da poter effettuare uno studio ventilatorio (He) e perfusionale (Gd) del parenchima polmonare combinato con un'angio-RM delle arterie polmonari: in questo modo è possibile valutare sia la presenza di deficit ventilatori e/o perfusionali sia la presenza di trombi endoluminali. Tale possibilità è particolarmente promettente anche se, per ora, si tratta di uno studio sperimentale eseguito su modelli animali.

L'angiopneumografia, sino ad ora considerata il Gold Standard diagnostico per l'embolia polmonare, presenta una sensibilità, una specificità ed una concordanza interosservatore simili a quelle delle moderne apparecchiature TC, tuttavia è una metodica invasiva e non esente da rischi (danno miocardico, ematomi, emorragie, aritmie, arresto respiratorio, ARDS, insufficienza renale e morte), che fornisce un'elevata dose di radiazioni [2,6,7,11,12,44, 48-51] (vedi tabelle III e IV)

Tra le metodiche impiegate nella diagnosi di embolia polmonare, la TC (TCS e TCMD) è quella di più recente introduzione e quella che ha avuto la maggior evoluzione, tanto da entrare prepotentemente nella pratica clinica togliendo spazio a storiche metodiche come la scintigrafia e l'angiopneumografia, grazie anche alla sua elevata sensibilità e specificità ed alla buona concordanza interosservatore (vedi sopra tabella II).

Questa metodica presenta inoltre anche altri importanti vantaggi:

- possibilità di vedere non solo i segni diretti di embolia polmonare (formazioni trombo-emboliche endoluminali) ma, eventualmente, anche quelli indiretti [52-54], come riduzione di diametro del ventricolo sinistro ed aumento di quello destro, bulging del setto interventricolare, incrementato calibro dell'arteria polmonare (> 30 mm = pressione > 20 mmHg) indicativi di ipertensione polmonare
- possibilità di effettuare diagnosi alternative all'embolia polmonare;
- possibilità di eseguire nel corso della stessa indagine e con un lieve incremento di tempo anche un esame venoso degli arti inferiori senza dosi aggiuntive di mdc;
- tempi di esecuzione dell'esame estremamente ridotti (pochi secondi);
- riduzione degli artefatti da respiro e da battito cardiaco grazie a tempi di scansione estremamente rapidi ed alla possibilità di effettuare un gating cardiaco [13];
- metodica non invasiva ed esente da ulteriori rischi procedurali, oltre quelli dovuti alla somministrazione di mdc iodato;
- buon rapporto costo-beneficio, soprattutto se si considera la ridotta necessità di ulteriori esami preliminari o di approfondimento diagnostico.

#### Algoritmi diagnostici e linee guida

Tra gli articoli che trattano di algoritmi diagnostici per embolia polmonare, i due più recenti sono le linee guida proposte dalla British Thoracic Society [23] e da Fedullo *et al* [3].

*lution (He) and a perfusion (Gd) study of the lung parenchyma, combined with an MR angiography of the pulmonary arteries: this way, one can evaluate both the presence of ventilation and/or perfusion deficits and the presence of endoluminal thrombi. This possibility is particularly promising but still an experimental study performed on animal models.*

*Pulmonary angiography, until now considered the gold standard for the diagnosis of pulmonary embolism, has sensitivity, specificity and interobserver agreement similar to those of the modern CT scanners; however, it is an invasive technique not free of risks (myocardial damage, haematomas, haemorrhage, arrhythmias, respiratory failure, ARDS, renal failure, and death), and it delivers a high radiation dose [2, 6, 7, 11, 12, 44, 48-51] (see tables III and IV).*

*Of all techniques involved in the diagnosis of pulmonary embolism, CT (both SCT and MDCT) is the most recent and the one that has undergone the greatest evolution, to the point that it has forcefully entered clinical practice supplanting "historical" techniques such as scintigraphy and pulmonary angiography, also thanks to its high sensitivity and specificity, and to its good interobserver agreement (see table II).*

*Furthermore, this technique offers other important advantages:*

- *possibility of detecting not only the direct signs of pulmonary embolism (endoluminal thromboembolic masses), but also any indirect sign [52-54], such as the decrease in left ventricular diameter and increase in the right, interventricular septum bulging, increase in pulmonary artery calibre (>30 mm = pressure >20 mmHg), which are indicative of pulmonary hypertension;*
- *possibility of providing alternative diagnoses of pulmonary embolism;*
- *possibility of performing, during the same session and with only slightly longer examinations times, lower-extremity venous imaging without the use of additional doses of contrast agent;*
- *extremely short acquisition times (few seconds);*
- *decrease in respiratory and cardiac motion artefacts, thanks to the extremely short scanning times and to the possibility of performing cardiac gating [13];*
- *non-invasive technique, free of risks other than those related to the administration of an iodinated contrast agent*
- *good cost-effectiveness, above all considering the reduced need for preliminary tests or further diagnostic investigations.*

#### Diagnostic algorithms and guidelines

*Of all the papers dealing with diagnostic algorithms for pulmonary embolism, the two most recent are the guidelines of the British Thoracic Society [23], and those proposed by Fedullo *et al* [3].*

*The British Thoracic Society envisages two situations depending on the presence or absence of scintigraphy, always starting from an assessment of clinical likelihood.*

*If scintigraphy cannot be performed, CT is indicated as the first imaging technique, without performing a D-dimer*

La *British Thoracic Society* distingue due situazioni organizzative in base all'assenza o alla disponibilità della scintigrafia, partendo sempre da una valutazione della probabilità clinica.

*Se non è possibile eseguire la scintigrafia*, la TC è indicata come primo test di imaging senza eseguire un test per il D-dimero in caso di alta probabilità clinica dopo aver iniziato la terapia con eparina a basso peso molecolare (LMWH) oppure in pazienti con rischio intermedio o basso e positività ad un test per il D-dimero, sempre dopo terapia con LMWH. In queste situazioni, in caso di positività alla TC si procede con somministrazione aggiuntiva di Warfarin.

Intermedia o bassa probabilità clinica, associate ad una negatività per il D-dimero non prevedono l'impiego della TC e suggeriscono diagnosi alternative.

*Nel caso in cui sia invece disponibile la scintigrafia*, la TC è indicata senza necessità di eseguire la scintigrafia in caso di alta probabilità clinica dopo aver iniziato la terapia con LMWH e dopo aver verificato la presenza di malattie cardio-respiratorie con esame radiografico del torace oppure in caso di rischio intermedio o basso con positività per il D-dimero e RX positivo, sempre dopo terapia con LMWH; se l'esame radiografico risulta invece normale, è preferibile eseguire in prima battuta una scintigrafia e, solo se questa fornisce risultati dubbi, cercare una conferma con la TC. Se il sospetto di embolia polmonare viene confermato, allora si procede con l'aggiunta di Warfarin alla terapia.

La negatività al test dei D-dimeri oppure alla scintigrafia non necessita della TC e porta ad una diagnosi diversa dall'embolia polmonare.

Il secondo lavoro relativo alle linee guida, di Fedullo *et al* [3], incentra l'algoritmo diagnostico sulla probabilità clinica e sul dosaggio del D-dimero.

In caso di *intermedia o alta probabilità* clinica di embolia polmonare si eseguono TC e/o scintigrafia:

- una TC positiva conferma la diagnosi;
- una scintigrafia ad alta probabilità conferma la diagnosi (solo per probabilità clinica alta, in caso di probabilità intermedia una scintigrafia positiva non è dirimente e necessita di ulteriori indagini);
- una scintigrafia negativa esclude la diagnosi;
- una scintigrafia con una bassa/intermedia probabilità o una TC negativa richiedono ulteriori indagini come l'ECD degli arti inferiori ed eventualmente un'angiopneumografia.

In presenza di una *bassa probabilità clinica* di embolia polmonare, dirimente è il dosaggio del D-dimero con test ad alta sensibilità (ELISA): se negativo la diagnosi di embolia può essere esclusa con certezza; se positivo la diagnosi deve essere confermata con TC o scintigrafia ventilatorio-perfusionale:

- una TC positiva conferma la diagnosi;
- una scintigrafia negativa esclude la diagnosi;
- una scintigrafia con una bassa/intermedia/alta probabilità o una TC negativa richiedono ulteriori indagini come l'ECD degli arti inferiori ed eventualmente un'angiopneumografia.

Gli algoritmi diagnostici proposti sono validi per tutte quelle realtà organizzative in cui non si dispone di TC multidetettore. Alla luce di quanto riportato in letteratura circa l'elevata affidabilità della TCMD (sensibilità, specificità, concordanza interosservatore e possibilità di diagno-

*test in the event of high clinical likelihood after having initiated low-molecular-weight heparin (LMWH) therapy, or in cases of intermediate- or low-risk patients and positive D-dimer test, always after LMWH therapy. In these situations, in case of positive CT findings, an additional warfarin therapy is prescribed.*

*An intermediate or low clinical probability, associated with negative D-dimer tests, does not require the use of CT and suggests alternative diagnoses.*

*If scintigraphy is available, CT is indicated without the need to perform scintigraphy in case of high clinical probability after starting a LMWH therapy and after assessing the presence of cardio-respiratory diseases on chest x-ray, or in case of intermediate or low probability and positive D-dimer tests and x-rays, always after a LMWH therapy. If the radiographs are normal, scintigraphy should be performed first and, only if this leads to discordant results, CT confirmation should be sought. If the suspicion of pulmonary embolism is confirmed, warfarin therapy has to be initiated. A negative D-dimer test or scintigraphy does not require CT examinations, and leads to a diagnosis other than pulmonary embolism.*

*The second paper suggesting guidelines, by Fedullo et al [3], focuses the diagnostic algorithm on clinical likelihood and on D-dimer levels.*

*In case of intermediate or high clinical probability of pulmonary embolism, CT and/or scintigraphy have to be performed:*

- a positive CT confirms the diagnosis;
- a high-probability scintigraphy confirms the diagnosis (only with a high clinical probability; in case of intermediate probability, a positive scintigraphy is not conclusive, and requires further investigation);
- a negative scintigraphy excludes the diagnosis;
- a low- or intermediate-probability scintigraphy or a negative CT require further investigation such as lower-extremity colour Doppler, and possibly also pulmonary angiography.

*In the presence of a low clinical probability of pulmonary embolism, the D-dimer levels with high-sensitivity test (ELISA) is conclusive: if it is negative, the diagnosis of embolism may be confidently ruled out; if it is positive, the diagnosis must be confirmed at either CT or ventilation/perfusion scintigraphy:*

- a positive CT confirms the diagnosis;
- a negative scintigraphy excludes the diagnosis;
- a low-, intermediate- or high-probability scintigraphy, or a negative CT require further investigation, such as lower-extremity colour Doppler, and possibly also pulmonary angiography.

*The proposed diagnostic algorithms are effective for all those situations where multidetector CT is not available. In the light of the reported high reliability of MDCT (sensitivity, specificity, interobserver agreement, and possibility of alternative diagnoses), against the diagnostic inaccuracy of scintigraphy (large number of uncertain results, poor specificity and low interobserver agreement), and the difficulty*

si alternative), contro l'incompletezza diagnostica della scintigrafia (alto numero di esami dubbi, scarsa specificità e bassa correlazione interosservatore) e la non pratica esecuzione dell'angiopneumografia (invasività, elevata dose, rischi procedurali, affidabilità non superiore alla TC), la disponibilità di tale metodica rende ipotizzabile l'adattamento di tali linee guida. Nell'iter diagnostico di una sospetta embolia polmonare, quindi, sarebbero fondamentali solo la *probabilità clinica*, il risultato di semplici indagini preliminari come il test per il *D-dimero* e, ovviamente, il responso dell'indagine TC:

*probabilità clinica ALTA*

— si procede direttamente con l'indagine TCMD;

*probabilità clinica INTERMEDIA o BASSA*

si esegue un test per il D-dimero ad alta sensibilità:

— se positivo, si procede con l'indagine TCMD;

— se negativo, possiamo escludere l'embolia polmonare.

Una TC positiva conferma il sospetto diagnostico e porta ad una modifica della terapia rendendo necessaria l'aggiunta di Warfarin all'impiego dell'Eparina a basso peso molecolare (LMWH) che viene somministrata in base al sospetto clinico e/o alla positività di un test per il D-dimero.

Un test per il D-dimero negativo, o una TC negativa escludono la presenza di embolia polmonare.

#### Protocolli di indagine TC

Vengono di seguito proposti due protocolli, rispettivamente per TC a 4 e 16 detettori:

*TCMD a 4 detettori*: collimazione  $4 \times 2,5-1,0$  mm, Kv 120, mAs 400, tempo di rotazione 500 ms, avanzamento/rotazione 6-3 mm, avanzamento/secondo 12-6 mm, tempo di scansione 21-42 s, mdc 100-140 ml (300-400 mgI/ml) a 4 ml/s, ritardo 15-20 s.

*TCMD a 16 detettori*: collimazione  $16 \times 1,5-0,75$  mm, Kv 120, mAs 400-500, tempo di rotazione 420 ms, avanzamento/rotazione 12-3 mm, avanzamento/secondo 28-7 mm, tempo di scansione 9-35 s, mdc 80-100 ml (300-400 mgI/ml) a 4 ml/s, ritardo ottimizzato da bolus triggering.

#### Conclusioni

La TC, in particolare la TCMD, è la metodica di imaging che pare più affidabile ed efficace nella diagnosi di embolia polmonare e può, di fatto, assumere il ruolo di nuovo Gold Standard diagnostico grazie soprattutto alla sua alta sensibilità (87-90%) e specificità (94-100%), all'elevata concordanza interosservatore ( $k = 0,63-0,94$ ), alla velocità di esecuzione ed alla possibilità di effettuare diagnosi alternative, con un ottimo rapporto costo-beneficio.

La recente introduzione di TC a 16-32 detettori e la prossima uscita di quelle a 64, fanno sperare in un ulteriore incremento delle potenzialità diagnostiche di questa metodica che già ora è un sicuro punto di riferimento, anche se sarà necessario prestare attenzione ai problemi dosimetrici che ne deriveranno dal momento che, attualmente, una scansione submillimetrica della durata di circa 20 secondi con una TC a 16 canali eroga al paziente circa 6-10 mSv, la stessa dose di un'angiopneumografia.

*of performing pulmonary angiography (invasiveness, high dose, operation risks, reliability not higher than CT), these guidelines may be adapted to account for the availability of MDCT. Therefore, in the diagnostic algorithm of suspected pulmonary embolism the only fundamental features are the clinical probability, the results of simple preliminary investigations such as the D-dimer tests and, naturally, the results of CT examinations:*

*HIGH clinical probability*

— MDCT scans must be performed;

*INTERMEDIATE or LOW clinical probability*

*a high-sensitivity D-dimer test needs to be performed:*

— if positive, MDCT scans must be performed;

— if negative, pulmonary embolism can be ruled out.

*A positive CT scan confirms the diagnostic suspicion, and leads to a different therapy, indicating the need for warfarin, and the introduction of low-molecular-weight heparin (LMWH), which has to be administered according to the clinical suspicion and/or to positive D-dimer tests.*

*A negative D-dimer test, or a negative CT rule out the presence of pulmonary embolism.*

#### CT examination protocols

*The following two protocols are proposed for 4- and 16-channel CT scanners, respectively:*

*4-channel MDCT*:  $4 \times 2,5-1,0$  mm collimation, 120 Kv, 400 mAs, 500 ms rotation time, 6-3 mm rotation speed, 12-6 mm/s table speed, 21-42 s scanning time, 100-140 ml contrast agent (300-400 mgI/ml) at 4 ml/s, 15-20 s delay.

*16-channel MDCT*:  $16 \times 1,5-0,75$  mm collimation, 120 Kv, 400-500 mAs, 420 ms rotation time, 12-3 mm rotation speed, 28-7 mm/s table speed, 9-35 s scanning time, 80-100 ml contrast agent (300-400 mgI/ml) at 4 ml/s, delay optimised by bolus triggering.

#### Conclusions

*CT scanning and MDCT in particular appears to be the most reliable and effective imaging technique in the diagnosis of pulmonary embolism, and may represent the new diagnostic gold standard, thanks to its high sensitivity (87-90%) and specificity (94-100%), to the high interobserver agreement ( $k=0.63-0.94$ ), to the scanning speed, and to the possibility of obtaining alternative diagnoses, with an excellent cost-benefit ratio.*

*The recent introduction of 16- and 32-channel CT scanners and the forthcoming distribution of 64-channel scanners will hopefully further increase the diagnostic potential of this reliable technique, although attention needs to be paid to the issue of patient doses, the dose currently administered to a patient during a 20-second submillimeter examination with a 16-channel CT scanner being approximately 6-10 mSv, the same delivered with pulmonary angiography.*

## Bibliografia/References

- 1) Remy-Jardin M, Mastora I, Remy J: Pulmonary embolus imaging with multislice CT. *Radiol Clin N Am* 41: 507-519 Review, 2003.
- 2) Patel S, Kazerooni EA, Cascade PN: Pulmonary embolism: optimization of small pulmonary artery visualization at multi-detector row CT. *Radiology* 227: 455-460, 2003.
- 3) Fedullo PF, Tapson VF: The evaluation of suspected pulmonary embolism. *N Engl J Med* 349:1247-1256, 2003.
- 4) Khorasani R, Gudas TF, Nikpoor N, Polak JF: Treatment of patients with suspected pulmonary embolism and intermediate-probability lung scans: is diagnostic imaging underused? *AJR* 169:1355-1357, 1997.
- 5) Murchison JT, Gavan DR, Reid JH: Clinical utilization of non diagnostic-lung scintigram. *Clin Radiol* 52:295-298, 1997.
- 6) Goodman LR, Curtin JJ, Mewissen MW *et al*: Detection of pulmonary embolism in patients with unresolved clinical and scintigraphic diagnosis: helical CT versus angiography. *AJR* 164:1369-1374, 1995.
- 7) Qanadli SD, Hajjam ME, Mesurolle B *et al*: Pulmonary embolism detection: prospective evaluation of dual-section helical CT versus selective pulmonary arteriography in 157 patients. *Radiology* 217: 447-455, 2000.
- 8) Rydberg J, Kopecky KK, Fleiter TR: Multislice CT improves diagnosis, management of aortic disease. *Diagn Imaging* 22: 159-163, 2000.
- 9) Schoepf UJ, Holzknicht N, Helmberger TK *et al*: Subsegmental pulmonary emboli: improved detection with thin-collimation multi-detector row spiral CT. *Radiology* 222: 483-490, 2002.
- 10) Ghaye B, Szapiro D, Mastora I *et al*: Peripheral pulmonary arteries: how far in the lung does multi-detector row spiral CT allow analysis? *Radiology* 219: 629-636, 2001.
- 11) Resten A, Mausoleo F, Valero M, Musset D: Comparison of doses for pulmonary embolism detection with helical CT and pulmonary angiography. *Eur Radiol* 13: 1515-1521, 2003.
- 12) Kuiper JW, Geleijns J, Matheijssen NA *et al*: Radiation exposure of multi-row detector spiral computed tomography of the pulmonary arteries: comparison with digital subtraction pulmonary angiography. *Eur Radiol* 13: 1496-1500, 2003.
- 13) Marten K, Engelke C, Funke M *et al*: ECG-gated multislice spiral CT for diagnosis of acute pulmonary embolism. *Clin Radiol* 58: 862-868, 2003.
- 14) Greco F, Zanolini A, Bova C *et al*: Combined diagnostic approach to venous thromboembolism with multidetector computed tomography. *Ital Heart J* 4: 226-231, 2003.
- 15) Schoepf UJ, Costello P: Multidetector-row CT imaging of pulmonary embolism. *Sem Roentgenol* 38: 106-114, 2003.
- 16) Raptopoulos V, Boiselle PM: Multi-detector row spiral CT pulmonary angiography: comparison with single-detector row spiral CT. *Radiology* 221:606-613, 2001.
- 17) Rydberg J, Liang Y, Teague SD: Fundamentals of multichannel CT. *Radiol Clin N Am* 41: 465-474, 2003.
- 18) Hu H, He HD, Foley WD *et al*: Four multidetector row helical CT: image quality and volume coverage speed. *Radiology* 215: 55-62, 2000.
- 19) Salovic D, Humblet Y, Coche E: Images in clinical radiology. Diagnosis of pulmonary embolism with 16-slice CT. *JBR-BTR* 86:113, 2003.
- 20) Coche E, Pawlak S, Dechambre S, Maldague B: Peripheral pulmonary arteries: identification at multi-slice spiral CT with 3D reconstruction. *Eur Radiol* 13: 815-822, 2003.
- 21) Schoepf UJ, Costello P: CT angiography for diagnosis of pulmonary embolism: state of the art. *Radiology* 230:329-337, 2004.
- 22) Schoepf UJ, Goldhaber SZ, Costello P: Spiral computed tomography for acute pulmonary embolism. *Circulation* 109:2160-2167, 2004.
- 23) British Thoracic Society Standards of Care Committee Pulmonary Embolism Guideline Development Group: British Thoracic Society guidelines for the management of suspected acute pulmonary embolism. *Thorax* 58: 470-483, 2003.
- 24) Johnson MS: Current strategies for the diagnosis of pulmonary embolism. *Review J Vasc Interv Radiol* 13: 13-23, 2002.
- 25) Mayo JR, Remy-Jardin M, Muller NL *et al*: Pulmonary embolism: prospective comparison of spiral CT with ventilation-perfusion scintigraphy. *Radiology* 205: 447-452, 1997.
- 26) Van Rossum AB, van Erkel AR, van Persijn EL *et al*: Accuracy of helical CT for acute pulmonary embolism: ROC analysis of observer performance related to clinical experience. *Eur Radiol* 8: 1160-1164, 1998.
- 27) Baile EM, King GG, Muller NL *et al*: Spiral computed tomography is comparable to angiography for the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 161:1010-1015, 2000.
- 28) Blachere H, Latrabe V, Montaudon M *et al*: Pulmonary embolism revealed on helical CT angiography: comparison with ventilation-perfusion radionuclide lung scanning. *AJR* 174: 1041-1047, 2000.
- 29) Van Strijen MJ, de Monye W, Kieft GJ *et al*: Diagnosis of pulmonary embolism with spiral CT as a second procedure following scintigraphy. *Eur Radiol* 13: 1501-1507, 2003.
- 30) Romano M, Mainenti PP, Imbriaco M *et al*: CT detection of pulmonary embolism in a patient with negative pulmonary angiogram. *Radiol Med* 105: 234-237, 2003.
- 31) Ferretti GR, Bosson JL, Buffaz PD *et al*: Acute pulmonary embolism: role of helical CT in 164 patients with intermediate probability at ventilation-perfusion scintigraphy and normal results at duplex US of the legs. *Radiology* 205: 453-458, 1997.
- 32) Van Rossum AB, Pattinama PM, Ton ER *et al*: Pulmonary embolism: validation of spiral CT angiography in 149 patients. *Radiology* 201: 467-470, 1996.
- 33) Remy-Jardin M, Remy J, Deschildre F *et al*: Diagnosis of pulmonary embolism with spiral CT: comparison with pulmonary angiography and scintigraphy. *Radiology* 200: 699-706, 1996.
- 34) Remy-Jardin M, Remy J, Artaud D *et al*: Peripheral pulmonary arteries: optimization of the spiral CT acquisition protocol. *Radiology* 204:157-163, 1997.
- 35) Garg K, Welsh CH, Feyerabend AJ *et al*: Pulmonary embolism: diagnosis with spiral CT and ventilation-perfusion scanning—correlation with pulmonary angiographic results or clinical outcome. *Radiology* 208: 2081-2088, 1998.
- 36) Kim KI, Muller NL, Mayo JR: Clinically suspected pulmonary embolism: utility of spiral CT. *Radiology* 210: 693-697, 1999.
- 37) Harvey RT, Gefter WB, Hrun JM, Langlotz CP: Accuracy of CT angiography in the diagnosis of acute pulmonary embolism: evaluation of literature with summary ROC curve analysis. *Acad Radiol* 7: 786-797, 2000.
- 38) Janssen MC, Wollersheim H, Verbruggen B, Novakova IR: Rapid D-dimer assays to exclude deep venous thrombosis and pulmonary embolism: current status and new developments. *Review Semin Thromb Hemost*, 24: 393-400, 1998.
- 39) Nilsson T, Soderberg M, Lundqvist G *et al*: A comparison of spiral computed tomography and latex agglutination D-dimer assay in acute pulmonary embolism using pulmonary arteriography as gold standard. *Scand Cardiovasc J* 36: 373-377, 2002.
- 40) de Monye W, Sanson BJ, Buller HR: ANTELOPE Study Group. The performance of two rapid quantitative D-dimer assays in 287 patients with clinically suspected pulmonary embolism. *Thromb Res* 107: 283-286, 2002.
- 41) Brown MD, Lau J, Nelson RD, Kline JA: Turbidimetric D-dimer test in the diagnosis of pulmonary embolism: a meta-analysis. *Clin Chem*. 49: 1846-1853, 2003.
- 42) Kearon C: Initial treatment of venous thromboembolism. *Review Thromb Haemost*. 82: 887-891, 1999.
- 43) Theodorou SJ, Theodorou DJ, Kakitsubata Y: Sonography and venography of the lower extremities for diagnosing deep vein thrombosis in symptomatic patients. *Clin Imaging* 27: 180-183, 2003.
- 44) The PIOPED Investigators: Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the Prospective Investigation Of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED). *JAMA* 263:2753-2759, 1990.
- 45) Meaney JF, Weg JG, Chenevert TL *et al*: Diagnosis of pulmonary embolism with magnetic resonance angiography. *N Engl J Med*. 336: 1422-1427, 1997.
- 46) Gupta A, Frazer CK, Ferguson JM *et al*: Acute pulmonary embolism: diagnosis with MR angiography. *Radiology* 210:353-359, 1999.
- 47) Zheng J, Leawoods JC, Nolte M *et al*: Combined MR proton lung perfusion/angiography and helium ventilation: potential for detecting pulmonary emboli and ventilation defects. *Magn Reson Med* 47:433-438, 2002.
- 48) Mills SR, Jackson DC, Older RA *et al*: The incidence, etiologies, and avoidance of complications of pulmonary angiography in a large series. *Radiology* 136: 295-299, 1980.
- 49) Stein PD, Athanassoulis C, Alavi A *et al*: Complications and validity of pulmonary angiography in acute pulmonary embolism. *Circulation* 85: 462-468, 1992.
- 50) Diffin DC, Leyendecker JR, Johnson SP *et al*: Effect of anatomic distribution of pulmonary embolism interobserver agreement in the interpretation of pulmonary angiography. *AJR* 171: 1085-1089, 1998.
- 51) Stein PD, Henry JW, Gottschalk A: Reassessment of pulmonary angiography for the diagnosis of pulmonary embolism: relation of interpreter agreement to the order of the involved pulmonary arterial branch. *Radiology* 210: 689-691, 1999.
- 52) Collomb D, Paramelle PJ, Calaque O *et al*: Severity assessment of acute pulmonary embolism: evaluation using helical CT. *Eur Radiol*. 13: 1508-1514, 2003.
- 53) Mastora I, Remy-Jardin M, Masson P *et al*: Severity of acute pulmonary embolism: evaluation of a new spiral CT angiographic score in correlation with echocardiographic data. *Eur Radiol* 13:29-35, 2003.
- 54) Araoz PA, Gotway MB, Trowbridge RL *et al*: Helical CT pulmonary angiography predictors of in-hospital morbidity and mortality in patients with acute pulmonary embolism. *J Thorac Imaging* 18: 207-216, 2003.

Dott. V. Russo  
 UO Radiologia Gavelli  
 Policlinico S. Orsola-Malpighi  
 Via Massarenti, 9  
 40139 Bologna BO  
 E-mail: vrusso0@sirm.org

# ECM - Educazione Continua in Medicina

La SIRM, attraverso la rivista societaria "La Radiologia Medica" intende attivare, in via sperimentale, in vista della sua approvazione, una forma di ECM "a distanza", mediante articoli di revisione e di aggiornamento che saranno completati da un questionario a risposta multipla.

Coloro i quali vorranno ottenere i crediti ECM dovranno inviare alla SIRM via Fax (02 76006108) o per posta (Segreteria SIRM, Via della Signora 2, 20122 Milano, Casella Postale 10665 - 20110 Milano) il questionario regolarmente compilato in tutte le sue parti.

Le domande presenti nel questionario sono basate sul testo dell'articolo corrispondente.

Si precisa che l'iniziativa in questa fase è unicamente sperimentale e ha il fine di promuovere questa forma di apprendimento a distanza. L'iniziativa verrà perfezionata e ampliata nel futuro.

Non appena verrà ottenuto l'accreditamento di questa iniziativa, ne verrà data comunicazione ai soci.

Per ottenere i crediti ECM inserire insieme alle risposte al questionario i seguenti dati:

Cognome e nome ..... Professione .....  
(scrivere chiaramente in stampatello).

Indirizzo luogo di lavoro .....  
.....

Città ..... CAP ..... E-mail .....

Tel. .... Fax .....

## QUESTIONARIO

### 1. — Le principali caratteristiche di un apparecchio TC multidetettore, rispetto ad una TC Spirale a singolo strato sono:

- a) Maggior numero di detettori, maggiore velocità di rotazione del gantry, collimazioni più sottili e risoluzione di tipo anisotropico
- b) Maggior numero di detettori, maggiore velocità di rotazione del gantry, collimazioni più sottili e risoluzione di tipo isotropico
- c) Maggior numero di detettori, maggiore velocità di rotazione del gantry, collimazioni più sottili, minor risoluzione spaziale ed aumento del dettaglio anatomico

### 2. — La TC multidetettore nella diagnosi di Embolia Polmonare presenta, rispetto all'angiopneumografia:

- a) Valori di sensibilità, specificità e concordanza interosservatore simili, possibilità di diagnosi alternative ma dose erogata nettamente superiore
- b) Maggiore sensibilità, specificità e concordanza interosservatore, possibilità di diagnosi alternative e minor dose erogata
- c) Minore sensibilità, specificità e concordanza interosservatore, ma minor dose erogata e possibilità di diagnosi alternative

### 3. — La TC multidetettore, rispetto alla TC Spirale a singolo detettore, permette di vedere la presenza di trombi subsegmentari fino alla IV-VI diramazione bronchiale fornendo al paziente:

- a) Una maggiore dose di radiazioni
- b) La stessa dose di radiazioni
- c) Una minore dose di radiazioni

### 4. — Il test per il D-dimero:

- a) È utile per confermare la presenza di Embolia Polmonare
- b) Non è utile nella diagnosi di Embolia Polmonare
- c) È utile per escludere la presenza di Embolia Polmonare

### 5. — La scintigrafia ventilatorio-perfusionale:

- a) È una metodica ad elevata sensibilità ma con scarsa specificità e concordanza interosservatore
- b) È una valida alternativa alla TC multidetettore
- c) È una metodica molto specifica ma poco sensibile e, quindi, spesso non risolutiva

### 6. — L'angio-RM, rispetto alla TC multidetettore:

- a) Presenta valori di sensibilità e specificità simili, ma bassa concordanza interosservatore e minor dettaglio anatomico
- b) È una tecnica decisamente inferiore alla TC multidetettore
- c) È una tecnica superiore alla TC multidetettore, ostacolata esclusivamente dal costo e dalla carenza di apparecchiature

**7. — In caso di sospetta Embolia Polmonare, disponendo di una apparecchiatura TC multidetettore, tale strumento va utilizzato in prima istanza:**

- a) In tutti i casi, indipendentemente dalla probabilità clinica
- b) In tutti i casi ad alta probabilità clinica
- c) In tutti i casi in cui, dopo un test per il D-dimero negativo, rimanga il sospetto clinico

**8. — La TC multidetettore, nell'iter diagnostico di una sospetta Embolia Polmonare:**

- a) È la metodica di imaging di seconda istanza da eseguire dopo una scintigrafia dubbia
- b) È utile solo per escludere la presenza di Embolia Polmonare
- c) È la metodica di imaging di prima istanza

**9. — Nella Diagnosi di Embolia Polmonare, uno dei maggiori vantaggi della TC multidetettore rispetto alle altre tecniche diagnostiche è:**

- a) La minor dose di radiazioni erogata
- b) La possibilità di effettuare diagnosi alternative
- c) La facilità di esecuzione dell'esame